

IL METODO CLINICO E I QUADRI SINDROMICI

Oggi entriamo nel vivo della neurologia clinica, perché oggi vi parlerò del metodo clinico in neurologia, quello che poi sarà in gran parte oggetto della attività teorico pratica che farete in clinica appena cominceremo.

Il metodo clinico direi che è fondamentale che venga conosciuto perché altrimenti si commettono errori di ingenuità con gravi ritardi diagnostici per il malato, di conseguenza gravi errori terapeutici e il rischio di spese sanitarie esagerate per disturbi che potrebbero essere risolti senza tali spese. Faccio un esempio banale: oggi non c'è persona che non abbia fatto una TC del cranio, oramai le persone arrivano in visita da me con pacchi, con buste di accertamenti che spesso non sono stati diagnostici, con eccesso di spese personali ma anche per la sanità pubblica che ha risorse non infinite, ma finite da amministrare bene. Quindi se il metodo clinico è rispettato perché lo si conosce e si sa come si fa il medico, allora per una persona che lamenta un mal di testa, non andiamo a fare una serie di accertamenti pensando che abbia un tumore e quindi andare a fare la TC e poi il mezzo di contrasto e poi la Risonanza, bisogna visitarlo, ascoltarlo, perché è eccezionale che una persona col mal di testa abbia un tumore cerebrale, per questo bisogna ascoltarlo, bisogna pensare alle altre ipotesi, bisogna partire da quelle più probabili e poi andare a valutare le meno probabili. Il metodo clinico che vi insegnerò dunque, deve essere rispettato, naturalmente non tutti, anzi, una piccola parte di voi vorrà fare neurologia, ma anche altri specialisti devono conoscerlo, perché altrimenti prima fai TC o Risonanza e poi vai dal neurologo, e non è così che si deve fare. Ma prima dal neurologo se non te la cavi, vedi se c'è cefalea, dolore, come sintomi per cui più frequentemente si va dal medico, oltre questi anche mal di testa.

Questo è il metodo clinico nella sua interezza:

I sintomi (quelli più oggettivi) e i segni (quelli che si obiettivano) sono essenziali come spie di patologia del sistema nervoso, spie, soprattutto i sintomi. Il problema così come può essere descritto dal pz e come non può essere descritto, perché il malato neurologico è un malato che può aver perso la memoria, può aver perso la coscienza, è quindi un ammalato che può non essere in grado di descrivere il problema. E le spie o indicatori del SN, non c'è medico che possa non conoscere. L'obiettivo del corso teorico pratico è interamente legato ad ottenere questo. Non ha importanza se farete l'oculista, l'audiologo, i chirurghi perché i vostri malati ce li avrete, verranno da voi non solo per la vostra specialità, ma anche perché sono amici, vicini e vi diranno qual è il loro problema, e se voi non conoscete tutti gli indicatori del SN voi direte << ma non non è niente >> dove invece potrebbe esserci un indicatore molto importante di patologia del SN, quindi conoscerli è il punto centrale, anche per l'esame. L'insieme dei sintomi e dei segni, cioè dell'anamnesi ed esame obiettivo del malato portano alla definizione della diagnosi sindromica, questa è una tappa irrinunciabile, indispensabile, mentre il rilievo dei sintomi e la comprensione del loro valore diagnostico è fondamentale conoscerli per ognuno di voi, per l'esame obiettivo è ovvio che non si può pensare che possiate imparare un esame obiettivo "fine". L'esame obiettivo che può essere importante per la diagnosi sindromica, può andare al di là del vostro interesse, non mi aspetto che tutti siate in grado di fare una diagnosi sindromica, ma non perché non dobbiate conoscere le sindromi, ma perché riuscire a fare una buona diagnosi richiede capacità elettive, capacità di un buon esame obiettivo.

Nel complesso la diagnosi sindromica chiunque la faccia è la prima tappa fondamentale, perché poi sulla base della giustificazione della sindrome possiamo arrivare alla base della sede di disfunzione e probabilmente del danno anatomico., dico probabilmente, perché non

necessariamente c'è danno anatomico. Voi per esempio avete mai sentito parlare di TIA? Attacco ischemico transitorio, ci son anche per il cuore, quella che i cardiologi chiamano ischemia senza segni di danno, un miocardio congelato che non riesce più a partecipare alla funzione di pompa, ma è un miocardio che non è danneggiato. Il TIA è un danno della funzione posso, diventare afasico o emiplegico e non avere danno anatomico, dopo un ora recupero la mia funzione, ma se divento afasico, con la diagnosi sindromica di afasia voi imparerete a distinguere le afasie motorie da quelle sensitive e globali, so qual è il territorio di disfunzione, non so se c'è danno anatomico, ma di disfunzione sì.

Allora come faccio io a procedere, fatta la diagnosi di sede o topografica, di disfunzione o di danno, io poi posso andare a vedere se questo danno è visibile attraverso le analisi per immagine oggi molto utilizzate.

Ma di nuovo, se per caso tu hai una alterazione della funzione che non rimette in un tempo breve e le immagini non dicono che c'è danno visibile in TC e risonanza questo non esclude che non vi sia, ma che verosimilmente potrebbe esserci un danno microscopico, non visibile né in TC né in Risonanza. Per esempio c'è una malattia gravissima che si chiama di Creutzfeldt Jacob che è un encefalopatia prionica in cui tu non hai un danno anatomico visibile, questo non vuol dire che non ci siano, perché quando andrai a vedere col microscopio troverai dei gravissimi danni anatomici. Ma è chiaro che se c'è una emorragia, un tumore, un ascesso allora è chiaro che lo vedrai in Risonanza, o in TC. Quindi diagnosi sindromica, diagnosi topografica o di sede. Certamente alla diagnosi topografica o di sede possono contribuire le analisi per immagine, ma le analisi per immagine non possono sostituire la diagnosi sindromica e la capacità del medico di definire la sede della lesione sulla base della diagnosi sindromica. Quindi oggi, tu se segui il metodo neurologico l'analisi per immagine servirà a convalidare la diagnosi di sede e aggiungere informazioni possibilmente sulla natura del danno ma non per sostituirlo. Questo è molto importante per esempio:

Se una persona incomincia ad avere in modo subacuto gravi disturbi cognitivi, cioè cambia personalità radicalmente, non è più la stessa persona, non riesce a fare il lavoro precedentemente fatto benché o fosse molto bravo o fosse molto semplice ciò che faceva, viene avviato in RM, mettiamo che ha più di 60 anni si vede che ha tutta una serie di segni di ischemia cerebrale, se tu non sei bravo puoi essere portato semplicisticamente a dire che è un encefalopatia ischemica, che è un arterosclerotico, solo perché trovi lacune ischemiche è la stessa cosa se hai cefalea nucale o vertigine e il mio medico non bravo mi fa fare una RX cervicale, una radiografia cervicale, alla mia età metterà sicuramente in luce una più o meno importante artrosi cervicali. In realtà non c'è nessuna relazione tra le due cose, anche se il medico potrebbe dire che quei sintomi sono legati all'artrosi.

Questo per dirvi che dopo una certa età, potrete trovare alterazioni lungo le indagini e non è importante la capacità a trovare alterazioni ma individuare se quella alterazione si collega o non si collega con la clinica, capito? Quella persona che vi ho detto che ha una demenza ad esordio subacuto, è una persona che io conosco, non sono esempi campati in aria, è una mia amica che è stata diagnosticata e curata per encefalopatia ischemica, mentre aveva una sindrome di Jacob Creutzfeldt perché demenza, risonanza, lacune ischemiche, età compatibile, encefalopatia demensigena o demenza multininfartuata, come la si vuol chiamare, non c'entrava completamente niente.

Bisognava che una persona esperta la visitasse per capire che era del tutto incompatibile con una patologia cerebrovascolare.

Allora la clinica (in tutta la medicina a mio parere) ma in neurologia è assolutamente regina per arrivare alla diagnosi e impostare la terapia, è meglio che ci sia un buon medico nel territorio

,e non che ci sia una gran macchina di risonanza, lo so che oggi la tendenza è opposta, si pensa che se hai una RM hai fatto un buon ospedale, in realtà è molto più facile trovare i soldi per una risonanza che trovare un buon medico, ma la mia speranza siete voi, che voi pretenderete che venga rispettato il ruolo clinico del medico. Quindi le analisi per immagini che spesso integrano e precisano ma non possono sostituire la diagnosi clinica di sede. Ovviamente il discorso è a parte per quelle patologie che non sono definibili con immagini, come per esempio le patologie degenerative. Io ho una persona che perde la forza degli arti, se questa persona ha una sclerosi laterale amiotrofica le immagini non mi aiuteranno minimamente. Fatta questa diagnosi di sede o topografica devo tornare indietro alla valutazione dei dati anamnestici, perché ho bisogno adesso che so qual è la sindrome e ho anche un'idea clinica ed eventualmente in immagini di qual è il territorio neuronale coinvolto, io devo tornare alla anamnesi e in particolare, come è stata la modalità di esordio e di percorso, se ci sono stati dei disturbi precedenti, concomitanti, sequenti e poi ovviamente l'insieme dei dati cosiddetti paraclinici per arrivare alla diagnosi patologica e di natura.

Questo non per dire che l'anamnesi voi la fate in un secondo momento, l'anamnesi la fanno tutti i medici in un primo momento, però casomai l'anamnesi non è completa per come vi viene fornita dal pz, ma una volta che voi avete la vostra idea di cosa abbia il malato, questa idea può anche farvi pensare che le informazioni che vi ha dato non sono sufficienti e voi quindi, dovete sapere di più. Per esempio il primo caso di malato di AIDS che io ho visitato 20 anni fa, aveva una neuro-aids, ma aveva avuto il quadro tipico con linfadenopatia ma era il primo malato di AIDS della regione e furono proprio gli infettivologi a mandarmelo, perché aveva dei disturbi neurologici molto importanti e mi resi conto che non avevo mai visto un quadro del genere, una sindrome come quella, riconducibile a tutta una serie di lesioni cioè la diagnosi di sede non era di sede unica, era una donna e aveva disordini di cognitività che si riconducono alla corteccia cerebrale, disordini del movimento riconducibili al midollo spinale, disordini periferici riconducibili ai mielomeri spinali, disordini della sensibilità, disordini cerebellari e quindi disordini dell'equilibrio e movimento, era una cosa pazzesca e il fatto di non sapere quale diagnosi sindromica unica fare e che diagnosi di natura fare, mi portò a fare una domanda: se quella persona avesse avuto contatti sessuali e si scoprì che era stata trasfusa con del sangue in Francia quando ancora l'AIDS non si conosceva e l'AIDS non era una malattia dell'uomo, e il sangue non veniva titolato per il virus HIV perché il medico fa quel che sa, <<tu non fai quel che non sai in medicina>>. Lei era stata trasfusa in Francia per un problema cardiocirurgico, si accese l'idea che fosse una neuro-AIDS, cosa che dimostrammo che c'era. Questo per dire che nel momento in cui fai la diagnosi sindromica ti può venire in mente di fare una domanda che prima non hai proprio pensato di fare, allora ritorni sull'anamnesi. Adesso l'anamnesi però non avrà lo stesso valore di prima che serviva a dire qual è il problema (<<io mi incomincio a scordare le cose>>) oppure non è il malato che lo dice, perché non ha consapevolezza del problema, ma il coniuge che dice << si scorda le cose che deve fare, devo fare la lista perché altrimenti si dimentica>>.

Questa è la prima anamnesi per vedere qual è il problema, perché è venuta a visita, poi c'è la seconda anamnesi, se è necessaria, questa è più una anamnesi fatta come un interrogatorio, è importante per fare domande con precisazioni, fatta con l'obiettivo di stabilire la diagnosi patologica e di natura, non è ancora la diagnosi etiopatogenetica. Che significa questo? La natura può essere emorragica, infettiva, infiammatoria, tossica, dismetabolica, non è ancora etiopatogenetica ma è un passo precedente, io posso avere una emorragia cerebrale perché sono iperteso o perché ho un'aneurisma, quella è la diagnosi più avanzata: aneurisma con la sede

dell'arteria coinvolta, con dilatazione aneurismatica, ma questa è la diagnosi più avanzata, la diagnosi di natura è emorragia cerebrale.

In questo, le cose dette prima sono fondamentali, in questo caso diagnosi patologica equivale a diagnosi di natura, io posso avere una persona con meningite, questa persona avrà una sindrome meningea, avrà degli elementi che mi fanno pensare che sia una emorragia subaracnoidea o che è una meningite e ha come modalità di esordio fattori di accompagnamento, la febbre nella meningite, l'assenza della febbre per almeno 2 gg nell'emorragia ect, e in questo caso mi devo orientare sulla natura, ma per dire la etiopatogenesi, devo individuare quale agente batterico ha provocato la meningite, non è in questa fase che sono in grado di dirlo. Quindi lo sforzo successivo diventa l'identificazione della causa ed è questo l'obiettivo che si cerca di raggiungere per fornire terapia e prognosi, perché solo conoscendo la causa possiamo fare una terapia etiologica, così' come solo conoscendo la causa possiamo anche sapere sulla base dell'esperienza se la prognosi è infausta, se è favorevole, se possiamo farlo guarire, se la sua patologia è eterna e quindi possiamo solo arrestarla.

Parallelamente a questo processo patologico in neurologia noi dobbiamo fare anche una diagnosi funzionale, perché le malattie neurologiche sono la principale causa di disabilità rispetto a tutte le altre malattie, perché la disabilità può essere graduata e noi possiamo fare la gradazione di questa disabilità. Perché, per esempio per una persona inserita in un contesto sociale, la malattia non è soltanto vivo o muoio ma anche che implicazioni avrà la mia malattia sulla vita sociale, affettiva, sessuale, questo bisogna tener presente, quindi, bisogna valutare la diagnosi funzionale, ovvero quanto la malattia comprometterà la vita di una persona e questo è molto importante non solo per stabilire quale può essere una indicazione di una terapia riabilitativa, che si fa avendo stabilito la disabilità indipendentemente dal meccanismo che ha condotto a tale disabilità. Quindi c'è un progetto riabilitativo da una parte, ma serve a dare un indizio di invalidità dall'altra, invalidità che non può prescindere dal conoscere la disabilità.

È ovvio che l'invalidità non è funzione esclusiva della disabilità, l'invalidità è un concetto che prende in considerazione la disabilità da un lato e il ruolo sociale dall'altro, cioè un professore come me che diventa afasico è invalido al 100%, ma considerate un muratore che diventa afasico non è invalido se tutto il resto funziona, può lavorare. Al contrario se un prof diventa paraplegico può verosimilmente scendere lo stesso a far lezione, mentre un muratore non può lavorare, non può andare a costruire i muri. Quindi il concetto della invalidità deve prendere in considerazione il ruolo sociale dell'individuo.

Bene, questa è un po' una ripetizione : la diagnosi sindromica è l'insieme dell'anamnesi raccolta dal pz e dai familiari per identificare il problema di cui ci si deve occupare. L'esame neurologico e neuropsicologico (esame delle funzioni cognitive, che imparerete a conoscere) del fondo oculare (ricordatevi che io ho voluto questo semestre dedicato al SN e organi di senso, in particolare udito e vista sono sensi attraverso cui il cervello viene informato, l'occhio e la coclea sono sensori del cervello, non hanno alcuna capacità elaborativa se non quella di sensorialità). Dobbiamo esplorare queste funzioni per il rilievo di tutti i segni di disfunzione, per eccesso o per difetto e questo è un punto importante perché noi la disfunzione in clinica non dobbiamo solo intenderla per difetto, cioè io non riesco più a parlare, a capire o camminare, ma anche per eccesso, ovvero un disturbo qualitativo, non riesco a star fermo, ho delle crisi epilettiche, oppure ho una iperattività legata al fatto che mi sono completamente disinibito per una patologia del lobo frontale e sto continuamente in attività. Quindi tutti i disturbi del sistema nervoso e dell'apparato neuromuscolare, questi sono gli obiettivi dell'esame neurologico-neuropsicologico.

I QUADRI SINDROMICI

(noi di fronte a che cosa ci troviamo una volta fatta la diagnosi sindromica? Ci troviamo di fronte a poter inserire ciascun pz in uno di questi quadri sindromici. È chiaro che ogni quadro ha delle sottosindromi e questo va un po' al di là del vostro interesse, l'importante è conoscere che ci sono queste sindromi, importante è anche conoscere la sede di lesione sulla base della diagnosi sindromica, ovvero correlare la sindrome con un territorio neuronale)

I principali quadri sindromici del SNC sono :

- S. comportamentali
- S. da deficit cognitivo
- S. da alterata coscienza
- S. da ipertensione endocranica
- S. piramidale
- S. extrapiramidale
- S. somestetiche
- S. sensoriali
- S. ipotalamiche e infundibulo tuberiane
- S. chiasmatiche
- S. del tronco encefalico
- S. cerebellari
- S. vestibolare
- S. midollari
- S. della cauda
- S. radicolari, dei plessi e dei nervi periferici
- S. dell'unità motoria
- S. meningea
- S. del SNV (sistema nervoso vegetativo)

SINDROMI COMPORTAMENTALI

Possiamo avere disturbi del comportamento. Intendiamo per comportamento quello che esprime il nostro umore, la nostra personalità ma anche lo stato di soddisfazione o frustrazione, questo modifica il nostro comportamento. Naturalmente la nostra valutazione diagnostica deve essere fatta tenendo presente il contesto, perché se io trovo una persona molto agitata che si mette ad urlare mentre beve tranquillamente un aperitivo ad un caffè è patologia, ma la stessa agitazione in una persona che urla immediatamente dopo una partecipazione ad un delitto, non è patologia, o che urla dopo un incidente stradale in cui è morta una persona che era in macchina con lei non è patologia, l'agitazione non è quindi necessariamente patologia, l'agitazione o comportamento anomalo può essere fisiologico per una certa situazione o può essere lo stesso comportamento, molto patologico in alcuni casi. Lo stesso vale in relazione a cosa si è bevuto o fumato, una buona bevuta con gli amici, può modificare il tuo comportamento, si dice "non mi

sembra più lui, prima piangeva sempre e ora ride" è dovuto al fatto che si è fatto una bevuta o eventualmente ha fumato. Altrimenti un disturbo del comportamento in genere è indicativo di una patologia fronto-temporale.

Una volta erano soprattutto i malati con paralisi progressiva, ovvero quei malati che avevano sofferto di sifilide e poi andavo in contro a questa fase quaternaria della sifilide, della neuro-sifilide, in cui cambiavano comportamento, tipo persone che erano normali come me, e andrebbero in un angolo ad urinare davanti a tutti, perché non hanno più alcuna consapevolezza del significato, dello stare insieme, del rispetto reciproco e del pudore. Ma può anche essere di tipo opposto, una persona con un ruolo sociale che richiede una buona capacità comunicativa ed espansività che comincia ad essere chiuso, inibito che non si alza dalla sedia o dal letto, che sta chiuso in casa, anche questo è un disturbo del comportamento.

Esistono 2 tipi di alterazioni comportamentali fronto-temporali, una di tipo eccitatorio che è propria di chi come prima diventa rumoroso, completamente disinibito ect e una sindrome fronto-temporale inibitoria che fa sì che il pz non programmi più niente, che diventi inerte, che diventi abulico.

SINDROME DA DEFICIT COGNITIVO

Rispetto alla sindrome frontale (da disturbi del comportamento) sono deficit cognitivi specifici. Per esempio "non ricordo più le cose che sono successe un' ora fa" cioè tendo a dimenticare le cose che mi sono successe giorno per giorno, mentre invece del mio passato mi ricordo benissimo tutto. Questo è un disturbo cognitivo medico, che ovviamente può coesistere con un disturbo comportamentale ma può benissimo non coesistere, oppure invece una persona che non riesce più a compiere movimenti completi, finalizzati ad un obiettivo, come per esempio movimenti completi per accendere un fiammifero oppure per aprire una penna per farla scrivere, oppure proprio di scrivere o di leggere o di capire ciò che si è letto, oppure di parlare, perché si perde il vocabolario, oppure perché si perde la sintassi o la semantica oppure perché si perde la capacità di esprimere la propria emotività con l'eloquio. Questi sono deficit cognitivi, la incapacità di riconoscere gli oggetti dal tatto, queste sono le AGNOSIE, ci sono diversi tipi di agnosie, ci sono persone che perdono la capacità di riconoscere come propria una metà del loro corpo, ovvero EMISOMATOAGNOSIE oppure la PROSOPAGNOSIA, il non riconoscere più le persone dalla fisionomia, per esempio colui che scambiò la moglie per un cappello, questo è un esempio di prosopagnosie, ovvero vedi tua moglie e pensi che sia il tuo cappello, ma appena la moglie parlava dalla voce riconosceva la moglie e non solo perché il cappello non parlava, ma riconosceva la moglie tra tutte le persone verosimilmente parlanti, quindi proprio un deficit cognitivo selettivo nel riconoscimento di una fisionomia, tutti questi disturbi cognitivi sono corticali e appartengono alla corteccia cerebrale e anche con le loro localizzazioni, la maggior parte di queste sono con funzioni localizzate e lateralizzate, alcune invece sono bilaterali, come per esempio la memorizzazione, cioè ne è capace ciascuno degli emisferi cerebrali. Mentre invece c'è un emisfero cerebrale capace di parlare con un certo dizionario, una certa sintassi, una certa semantica, un altro emisfero cerebrale serve per dipingere con una certa localizzazione, quindi sono anche localizzatorie, cioè se io ho una afasia motoria, io so in quale parte del lobo frontale c'è la disfunzione e forse il danno anatomico, in ogni caso sono sempre corticali.

SINDROMI DA ALTERATA COSCIENZA

È il coma essenzialmente, ma anche l'obnubilamento del sensorio, il sopore, lo stato confusionale, cioè sono essenzialmente i disturbi della vigilanza. Spesso voi sentirete parlare, anche da persone colte "ha perso la conoscenza" in realtà coscienza e conoscenza sono 2 cose diverse. Quando io dico da alterata "coscienza", parlo di coscienza non conoscenza, la conoscenza fa parte più della cognitività, un malato di Alzheimer perde conoscenza, ha gravi disturbi cognitivi senza perdere coscienza, è vigile, la sua corteccia cerebrale malgrado sia attivata, non è più in grado di rappresentare le condizioni e di utilizzarle come faceva una volta. Quindi una cosa è la coscienza e una cosa è la conoscenza. Qui stiamo parlando di coscienza che è essenzialmente la vigilanza, ovvero lo stare svegli, l'esser richiamati alla attenzione, questa è vigilanza. I disordini della coscienza sono quelli detti prima ed esprimono una serie di circuiti che non sono corticali ma piuttosto mesencefalo-corticali, è la sostanza reticolare ascendente o mesencefalica, quella la cui compromissione comporta un disturbo della coscienza, è chiaro la cui compromissione diretta, cioè proprio dei corpi neuronali che stanno nel mesencefalo o delle irradiazioni che vanno alla corteccia cerebrale, ma è chiaro che dal momento che la sostanza reticolare occupa un piccolissimo spazio nel mesencefalo, mentre le sue irradiazioni occupano tutto il cervello, è molto difficile che tu abbia disturbi della coscienza per compromissione delle irradiazioni, mentre è molto più facile che tu abbia un danno della sostanza reticolare nel mesencefalo.

SINDROME DA IPERTENSIONE ENDOCRANICA

Questa è una sindrome che in genere viene conosciuta, tutti la conoscono, anche gli studenti meno bravi la conoscono, anche in grandi linee, cefalea, vertigini, vomito a getto non preceduto da nausea, papilla da stasi (studenti un più bravi), diplopia (gli studenti ancora più bravi) e bradicardia. Ma in linea di massima cefalea e vomito lo sanno tutti, il guaio è che se tu domani mattina hai cefalea e vomito, il tuo medico può pensare che hai ipertensione endocranica, capito? E questo è quasi sicuro che non è vero, ma intanto l'ipertensione endocranica è una emergenza neurologica, quindi queste cose ti mandano fuori strada, perché l'ipertensione endocranica senza segni di vera ipertensione endocranica non la devi prendere in considerazione. È vero che se hai ipertensione endocranica hai cefalea, è vero che questa cefalea comporta vomito, ma non è vero il contrario, questo importante perché nella stragrande maggioranza di cefalee non c'è ipertensione endocranica, sono altre le cause di cefalea, questa sindrome è una di quelle che non hanno una possibilità localizzatoria perché di fronte ad una persona che ha ipertensione endocranica tu non puoi dire qual è la sede di danno, perché tu puoi avere ipertensione endocranica per un blocco della circolazione liquorale e questo blocco può dipendere da un granuloma a livello della sede pontina o per esiti di pregresse emorragie a livello sub aracnoideo e con esiti cicatriziali e aderenze a livello dei forami del Majendie e Luskas o per una meningite tubercolare, oppure perché c'è un tumore che cresce a livello cerebrale o a livello del tronco encefalico che preme da fuori sulle vie liquorali, tu sai soltanto che è aumentato il volume contenuto nel cranio e non sai nemmeno cosa abbia portato questo aumento, forse perché il liquor non viene più riassorbito o invece c'è una massa tumorale o perché c'è un ascesso, tu non le sai queste cose, sai solo che è aumentato il volume e che essendo aumentato il volume ad un certo punto aumenta necessariamente la pressione, in quanto il cranio è inestensibile, cioè si crea discrepanza tra capacità cranica e volume intracranico e c'è una curva che vi farà vedere quando tratteremo i tumori che disegna

con precisione come l'aumento del volume comporta un aumento della pressione. Anche se non ha un valore localizzatorio è molto importante riuscire a diagnosticarlo perché è una emergenza neurologica, una persona con ipertensione endocranica può morire, e questo succedeva prima quando invece poteva essere una sindrome curabile che non faceva morire le persone.

SINDROMI PIRAMIDALI

È una sindrome che invece può portare ad una buona localizzazione, è una sindrome motoria. Di per se ci può essere qualche difficoltà a fare una diagnosi di sede precisa, e lo vedremo perché, perché la via piramidale è molto lunga, ci sono dei criteri che impareremo a conoscere, però al momento, l'importante è che sappiate che la sindrome piramidale è una sindrome caratterizzata da disturbi del movimento volontario associata ad ipertonìa di tipo spastico e iperreflessia di tipo tendineo, il segno principe di questa sindrome è il segno di BABINSKI, la sindrome piramidale è quella da danno del fascio piramidale che è quello CORTICO-PONTO-BULBO-SPINALE.

La debolezza di un malato con sindrome piramidale è una debolezza che voi misurerete nel movimento volontario, ma se voi esplorate o producite un movimento riflesso avrà una forza assolutamente conservata. Quindi è un disturbo per deficit di forza nei movimenti volontari, con spasticità, iperreflessia e segno di Babinski.

SINDROMI EXTRAPIRAMIDALI

Dovrebbero essere tutte le sindromi motorie non legate ad un danno piramidale, in realtà sono le sindromi motorie legate ad una disfunzione dei nuclei della base perché vengono incluse le sindromi motorie legate ad un danno del cervelletto o ad un danno di altre componenti importanti del movimento, quindi sono malattie dei gangli della base: nucleo striato, corpo di Louis, nucleo pallido, sostanza reticolare. Le sindromi sono caratterizzate da movimenti involontari prima di tutto, movimenti involontari, queste persone non riescono a controllare il movimento adeguatamente, è molto diverso rispetto al piramidale, queste persone hanno movimenti involontari che saranno il tremore del PARKINSONIANO, i movimenti improvvisi e di tipo assolutamente caotici del COREICO, i movimenti di torsione dell'ATETOSICO, i movimenti stranissimi del BALLICO.

Naturalmente non sono esclusivamente coinvolti i movimenti involontari, ma anche altre cose che imparerete a conoscere. Nella sindrome Parkinsoniana, oltre al tremore, c'è la rigidità e la bradicinesia, questa persona trema ma è irrigidita e cammina piano piano, il Coreico è invece ipotonico, rapido nei movimenti volontari, solo pieno e parassitato nei moltissimi movimenti involontari, l'Atetosico è ipertonico come il Parkinsoniano, ma ha un diverso tipo di movimento involontario, ovvero ha un lento movimento di torsione, il Ballico è molto più simile al Coreico.

Quindi le sindromi extrapiramidali sono dominate e caratterizzate da movimenti involontari e noi sappiamo che bisogna fare riferimento ai nuclei della base come sede di queste sindromi.

SINDROMI SOMESTESICHE

Sono quelle che riguardano i disturbi della sensibilità somato-somatica e le sensibilità somatiche sono di vario tipo noi abbiamo sensibilità esterocettive e sensibilità propriocettive, entrambe molto importanti perché le sensibilità esterocettive servono per avvertirci di modificazioni dell'ambiente che non riguardano la visione, l'udito, lo spazio o altri sensi, cioè se uno mi tocca significa che io occupo parte dello spazio che dovrebbe occupare lui, io me ne accorgo per questa sensibilità, se uno mi offende con un coltello io me ne accorgo per questa sensibilità esterocettiva, ma è fondamentale anche che io abbia una buona sensibilità propriocettiva, perché altrimenti io non riesco più a camminare, a muovermi adeguatamente, perché io quando cammino non guardo dove metto i miei piedi ma lo so, e so con quanta velocità mi sto muovendo, per cui non inciampo sullo scalino senza dover guardare perché so dove sta etc etc..

Io di solito agli studenti faccio un esempio delle caprette di montagna che si arrampicano su monti altissimi e loro non cadono nel precipizio e non mettono mai le zampe nel vuoto nonostante non vedono dov'è il precipizio, questa è sensibilità propriocettiva la cui importanza è fondamentale e la cui perdita comporterà una sindrome somestesica che sarà da disturbo generale della sensibilità o da disturbo della sensibilità termo-dolorifica o tattile superficiale o propriocettiva. A seconda del disordine della sensibilità somestetica possiamo risalire alla sede del danno.

Le vie della sensibilità somestesica voi imparerete a conoscerle con me, sono lunghe almeno quanto quelle della via piramidale, soltanto che viaggia tutto all'incontrario, dalla periferia verso il centro, e poi verso la corteccia, mentre invece la via motoria viaggia dalla corteccia verso la periferia ma la lunghezza è del tutto sovrapponibile. Allora la diagnosi di sede richiede degli elementi aggiuntivi di informazione come per le sindromi piramidali e in genere ci sono, io poi vi farò vedere come facciamo a dire qual è la sede di lesione.

SINDROMI SENSORIALI

Sono essenzialmente la perdita del tatto, ovvero la capacità discriminativa del polpastrello delle nostre dita, le sindromi uditive, le sindromi visive, le sindromi olfattive e gustative.

In neurologia sono nettamente più importanti perché più frequenti i disturbi della visione, poi i disturbi dell'udito e poi gli altri disturbi sensoriali. Voi imparerete a conoscere e riconoscere i vari tipi di disturbi sensoriali e anche come si può fare a riconoscere in quale parte della via acustica o della via visiva c'è la lesione, in base al disturbo della funzione del vostro malato.

Quale può essere la sede di lesione?

E' chiaro che per una sindrome sensoriale la sede di lesione può essere il sensore, quindi la retina per esempio, la coclea o essere il nervo ottico o acustico o possono essere le vie di connessione con la corteccia visiva, uditiva, gustativa etc etc..

SINDROMI IPOTALAMICHE E INFUNDIBULO-TUBERIANE

Queste sono delle sindromi che noi abbiamo insieme con altri specialisti, quelle infundibulo tuberiane le abbiamo insieme agli endocrinologi, quelli specialmente che si occupano di neuroendocrinologia, perché si riferiscono a tutte quelle sindromi disendocrine riferite ad una patologia che può essere propria dei nuclei ipotalamici o della via di comunicazione tra ipotalamo e ipofisi attraverso questa regione che è l'infundibolo.

Sono sindromi che è importante conoscere, perché influenzano in maniera più o meno importante la vita di relazione, ma certamente in maniera molto importante la vita vegetativa, per cui lo stato endocrino di una persona ha una rilevanza molto importante e questo soprattutto per noi neurologi è importante per la parte non molto facile da diagnosticare di disfunzione ipofisaria, legata ad un'insufficiente o alterazione di secrezione di fattori di rilascio oppure prevalentemente per disordini della secrezione o liberazione degli ormoni della neuro ipofisi che sono l'ADH e l'ossitocina.

Le regioni sono quelle che stanno al di sotto del terzo ventricolo, quindi se noi abbiamo una sindrome ipotalamica o infundibulo tuberiana, noi sappiamo che ci troviamo subito al di sopra della sella turcica e al di sotto del terzo ventricolo.

SINDROMI CHIASMATICHE

Sono ovviamente le sindromi ottiche, perché per chiasma noi intendiamo chiasma ottico, quindi la regione in cui si incrocia parte della via visiva proveniente dalle due retine e questo incrocio è così specifico che noi dal tipo di disturbo campimetrico possiamo dire se è una sindrome chiasmatica o una sindrome pre-chiasmatica o una sindrome post-chiasmatica.

Sono queste sindromi, tipiche dei tumori della sella turcica e quindi soprattutto gli adenomi ipofisari a sviluppo suprasellare ma non solo, c'è anche il craniofaringioma che si sviluppa in quella regione e può dare una sindrome chiasmatica anche se molto meno precisa.

Quindi le sindromi chiasmatiche di per sé prendono il nome da una sede che è quella chiasmatica e ancora il tipo di disturbo campimetrico mi permette di dire se il chiasma è compromesso nella sua parte centrale o laterale.

SINDROMI DEL TRONCO ENCEFALICO

Queste sono sindromi molto complesse, però io non pretendo che le impariate tutte quante, ma imparerete insieme con me gli elementi che caratterizzano tutte le sindromi del tronco encefalico, perché nel tronco encefalico, in pochissimo spazio rispetto al cervello, c'è una enorme quantità di strutture nervose, vie lunghe che decorrono in discesa o in salita e nuclei, la combinazione quindi di disfunzioni è tipica del tronco encefalico ed è dunque da questa combinazione di disordini nucleari, internucleari, sovranucleari che noi facciamo diagnosi di quale sindrome del tronco si tratta, e una volta che abbiamo imparato le sindromi del tronco encefalico, questo è un territorio il cui danno permette di fare una diagnosi che è precisa al mm, rispetto ad una diagnosi del lobo frontale che è precisa a molti cm, perché appunto, il lobo frontale non ha una densità di strutture con funzione primarie come il tronco encefalico. Devi avere un grave danno del lobo frontale o spesso di entrambi i lobi frontali per avere una

síndrome frontale, mentre una síndrome del tronco encefálico la puoi avere per un infarto di un mm^3 .

Queste síndromi non hanno una qualità, come per esempio le síndromi somestésiche della sensibilità somática, o le chiasmatiche che sono visive, le piramidali e extrapiramidali che sono motorie, le síndromi del tronco encefálico sono miste, possono essere sensitive + motorie, vegetative, perché lì passano delle fibre vegetative.

LE SINDROMI CEREBELLARI

Sono síndromi ancora motorie come la síndrome piramidale o extrapiramidale ma sono síndromi motorie completamente diverse dalle altre, perché questa sono dominate dalla DISSINERGIA, cioè qui non c'è la incapacità di stare a riposo come nelle extrapiramidali, non c'è debolezza o incapacità di movimento volontario, ma c'è che il movimento volontario è dissinergico cioè la coordinazione viene alterata. Mentre io porto la mano al mio naso o il cucchiaino alla mia bocca, il mio movimento è coordinato, perché io ho una buona funzione di tutti i sistemi di attivazione dei sinergisti e inattivazione degli antagonisti a cui provvede essenzialmente la regolazione cerebellare. Allora se io ho una patologia del mio emisfero cerebellare destro, questo movimento non sarà più coordinato, sinergico, sciolto, ma diventerà un movimento assolutamente incoordinato, perderò di isometria perderò la capacità di misurare la forza con cui devo portare il l'oggetto al mio naso etc. Quindi è una síndrome motoria dominata da dissinergia, non c'è né è perdita del movimento volontario né la presenza di movimenti involontari ma c'è un movimento volontario eseguito in modo incoordinato, ed è per questo che anche il tremore si chiama tremore intenzionale o tremore d'azione, perché mentre il parkinsoniano sta a riposo e trema, ma poi gli dici fammi vedere come porti l'indice al naso e lui lo fa bene, al contrario il cerebellare non trema a riposo ma se tu gli dici di fare un movimento comincia a tremare.

Questa incoordinazione non riguarda solo il movimento di un arto o di un altro arto come è tipico delle síndromi emisferiche, ma anche la marcia perché nella regione mediale che è la regione del verme cerebellare ci sono i nuclei con tutte le connessioni vestibolari, allora a questo punto è molto simile il disturbo del movimento nella síndrome cerebellare e nella síndrome vestibolare vermiana e infatti si chiama vestibolo-cerebellare perché il sistema funziona assieme per dare soprattutto equilibrio statico e dinamico durante la marcia al nostro tronco, mentre gli emisferi cerebellari provvedono alla regolazione degli arti singolarmente, invece il verme cerebellare e i nuclei vestibolari provvedono alla regolazione dei movimenti e al mantenimento della postura del tronco.

Nell'ambito della síndrome vestibolare c'è questo sintomo che è estremamente frequente che si chiama vertigine, cos'è una vertigine?

Una vertigine è una allucinazione di movimento (quindi di un movimento che non c'è, per questo allucinazione) in uno dei possibili versi dei canali semicircolari che sono quelli che stanno nel labirinto, cioè nel nostro orecchio e noi abbiamo dei canali semicircolari che sono i sensori del nostro movimento di accelerazione, del nostro movimento nelle varie direzioni possibili, quindi una vertigine è una allucinazione di movimento in basso, una allucinazione di movimento in alto, di movimento in avanti all'indietro di movimento da un lato, dall'altro e questo non lo sa nessuno, tutti pensano che la vertigine è solo rotatoria, infatti il pz vi dice "mi gira la testa".

Tra l'altro nella stragrande maggioranza dei casi chi dice "mi gira la testa" non ha affatto una vertigine, se chiedete meglio infatti NON vi dirà "mi sento improvvisamente precipitare, o girare, o vedo girare la stanza attorno a me", vi dirà "mi sento instabile, mi sento la testa vuota" che non sono vertigini ma sono pseudovertigini, che hanno tutto un altro significato clinico. Le vertigini vere, cioè le allucinazioni del movimento rientrano nei disordini del sistema labirintico e vestibolare.

SINDROMI MIDOLLARI

Queste sindromi si differenziano per mielomero interessato, sindromi cervicali, sindromi dorsali, sindromi lombari, sindromi sacrali etc etc.

Le sindromi midollari sono caratterizzate dalla combinazione di disordini motori, disordini sensitivi e disordini mielomerici, gli stessi disordini che vi permettono una diagnosi precisa, molto precisa.

Se io ho una sezione completa del midollo cervicale a livello di C2-C3, io avrò come conseguenza una tetraplegia, (disordine del movimento) e una tetranestesia perché anche i fasci della sensibilità vengono interrotti, ma per fortuna non è che tutte le malattie del midollo comportano una sezione del midollo, per il momento vi basti ricordare che le sindromi midollari prevedono la combinazione di disordini del movimento, della sensibilità e spesso anche degli sfinteri (disordini autonomici) e disordini mielomerici.

Ovviamente nessun disordine compromette la sensibilità, la motilità, in territorio cranico, perché quello è un territorio risparmiato completamente nel caso di sindrome midollare.

A livello di L2 il midollo spinale termina, perché il midollo spinale è più corto rispetto alla colonna vertebrale e di conseguenza il cono midollare è a livello di L1-L2, però ci sono le radici che devono fuoriuscire a livello lombare più basso e poi sacrale e anche i rami coccigei devono continuare a scendere lungo il canale vertebrale, queste vanno a comporre la cauda equina.

La sindrome della Cauda Equina è la sindrome da danno delle radici nervose che si formano a livello dei mielomeri lombari, sacrali e coccigei.

Avremo quindi dei disturbi motori, sensitivi, disautonomici, relativi soltanto agli arti inferiori e alla regione del perineo, quindi rientrano nelle sindromi radicolari, però è una sindrome particolare quella della cauda, perché comprende tutte le radici nervose del midollo lombosacrale, mentre invece le sindromi dei plessi e dei nervi sono al di fuori del sistema nervoso, cioè della colonna vertebrale, al di fuori del cranio. Voi sapete che esiste il plesso brachiale, lombare e poi chiaramente vi sono i nervi periferici e questo è l'insieme (sindromi della cauda e dei plessi e dei nervi periferici) che compone la patologia del sistema nervoso periferico.

SINDROME DELL'UNITA' MOTORIA

È una sindrome esclusivamente motoria, che può anche dipendere dal nervo periferico perché ci sono delle neuropatie esclusivamente motorie ma il più delle volte le neuropatie sono miste, quindi le neuropatie periferiche ovvero le sindromi cosiddette dell'unità motoria derivano o da una patologia della giunzione neuro muscolare o da una patologia delle fibre muscolari.

È caratteristica di tutte le paralisi periferiche, sia che dipendano dal nervo periferico che dalla giunzione neuromuscolare o dal muscolo scheletrico. Si caratterizzano perché sono delle paralisi, cioè perdita di forza (ipostenia) in tutti i movimenti sia volontari come la sindrome piramidale che involontari, associate a ipotonia, ipo/atrofia muscolare e ipo/ariflessia (dei riflessi

tendinei). Quindi la diagnosi di sindrome dell'unità motoria è estremamente facile rispetto alla diagnosi di sindrome piramidale.

SINDROMI MENINGEE

È caratterizzata dallo stato di dolore, soprattutto quando si produce stiramento delle radici nervose che passano all'interno delle meningi, la sede del dolore naturalmente può essere più o meno evocativa della sede della meningite, cioè prevarrà il dolore al rachide nelle meningiti più spinali, mentre

più alla testa nelle meningiti che hanno una localizzazione più encefalica. Sul piano sindromico, la persona si difende da questo dolore, per cui assume questo atteggiamento con gli arti inferiori flessi con atteggiamento cosiddetto a cane di fucile, con la testa irrigidita e voi osserverete nel tentativo di flettere gli arti e nel tentativo di far estendere la testa, che c'è una grande resistenza che è appunto una resistenza antalgica e questo fa diagnosi di sindrome meningea.

Poi, la sindrome meningea può essere dovuta alla presenza di un agente infettivo alla presenza di una emorragia nello spazio subaracnoideo che è un irritante quindi determina lo stesso dolore che determina il pus.

SINDROMI DEL SISTEMA NERVOSO VEGETATIVO (SNV)

Sono essenzialmente sindromi importanti le sindromi cardiovascolari, perché il cuore è innervato soprattutto dal vago, le arterie sono innervate dal simpatico e vago e noi possiamo avere sindromi da denervazione del cuore o sindromi di ipotensione ortostatica più o meno grave determinata da perdita della regolazione arteriosa ortostatica della pressione arteriosa, la sindrome di Bernard Horner che è quella caratterizzata da enoftalmo, pseudoptosi palpebrale e miiosi in un occhio, ancora diverse sindromi della sudorazione, queste sono le sindromi più importanti.

CONCLUSIONI:

Una volta fatta la diagnosi sindromica noi dobbiamo raggiungere la diagnosi di natura ed etiopatogenetica, e allora come dicevo prima, noi spesso dobbiamo ritornare all'anamnesi con informazioni sulla modalità di esordio che può essere subdolo, subacuto, iperacuto e questo può aiutarci a dare dei dati fondamentali per cominciare a pensare alla natura. È importante valutare la presenza di dati correlati, che possono essere contestuali, precedenti o successivi, per esempio, una crisi epilettica ha un esordio iperacuto.

I fattori contestuali possono essere la perdita di coscienza, i movimenti clonici che fanno convulsione, una rotazione degli occhi verso l'alto, per esempio la perdita di urina involontaria.

I fattori precedenti possono essere utili perché mettì caso che c'è una epilessia foto-indotta, quella tipica del ragazzo o ragazza che in discoteca di fronte alle luci intermittenti può avere una crisi epilettica e quindi il fattore scatenante può essere una illuminazione intermittente (ecco come si capisce che è foto-indotta) oppure ci può essere una sensazione di vuoto allo stomaco indefinibile o una sensazione di calore che dalla pancia sale verso la testa e questo può essere molto utile per il nostro processo diagnostico. Per i fattori successivi, questa persona successivamente può cadere in un sonno o può andare in coma. Questo per farvi un esempio di fattori precedenti, contestuali e successivi.

Il decorso anche è molto importante :

Quindi :

- MODALITA' D'ESORDIO
 - Subdolo
 - Subacuto
 - Acuto
 - Iperacuto, cioè senza precedenti

- EVENTI CORRELATI
 - Fattori contestuali
 - Fattori precedenti
 - Fattori successivi

- DECORSO
 - Cronico
 - A poussées
 - Progressivo

Il decorso è importante perché è caratteristico delle malattie ad esordio subdolo di avere un decorso cronico, è caratteristico invece di malattie ad esordio subacuto di avere un decorso a poussées che significa a recidive, ma naturalmente non è necessario puoi avere un esordio subdolo con decorso cronico progressivo ma puoi anche avere un ictus ad esordio acuto e decorso progressivo oppure una neuropatia disimmune ad esordio subacuto e decorso progressivo, insomma è l'insieme, caso per caso che vi aiuta ad immaginare una certa patologia di che natura può essere in base all'esordio, ad eventi correlati e al decorso. Ma se vi siete fatti una idea sulla natura per esempio di patologia vascolare, non posso esimermi dall'andare a vedere se è una ischemia, una emorragia o una presentazione distale di un tumore e per fare questo, e in tempi brevi, ho bisogno di rivolgermi alla diagnostica paraclinica. La diagnostica paraclinica è fatta di tanti esami di laboratorio, qui ne sono menzionati solo alcuni, di diagnostica per immagini ne sentirete parlare durante il corso che comprende anche la neuroradiologia, di esami ultrasonografici che sono doppler ecodoppler e ecodoppler transcranico che servono naturalmente per l'espansione vascolare, importanti sono l'analisi del liquor e le tecniche elettrofisiologiche come l'elettroencefalogramma, l'elettroencefalografia i potenziali evocati di vario tipo, i test stimolazione ripetitiva etc., non è completo questo elenco ma è stato menzionato per dirvi che questo percorso è utile sia per precisare la diagnosi di natura, per esempio fare una TC per vedere se il mio malato con ictus ha avuto una ischemia o emorragia o se ha una presentazione distale di un tumore cerebrale, sia per l'analisi etiopatogenetica, perché per esempio l'analisi del liquor, se si tratta di una meningite io nel liquor posso trovare l'agente batterico o virale che ne è responsabile e quindi fare una diagnosi anche etiopatogenetica.

Non sempre la diagnosi etiopatogenetica viene raggiunta, non viene raggiunta perché certe volte mancano gli strumenti diagnostici, cioè per esempio il livello diagnostico che possiamo

raggiungere per una demenza tipo Alzheimer è di "sindrome demenziale TIPO Alzheimer", oppure invece "sindrome demenziale di TIPO fronto-temporale", questo perché soltanto il microscopio ci dice se è un Alzheimer o una sindrome Fronto-temporale, se ci sono o meno placche di amiloidi e degenerazione neurofibrillare tipico dell'Alzheimer o aspetti da accumuli di proteina tau etc.

Gli strumenti diagnostici non sono sufficienti per fare diagnosi oggi, certo noi potremmo fare negli esempi che vi ho fatto una biopsia, però non sembra deontologicamente appropriato di andare a fare biopsia cerebrale ad una persona con demenza tipo Alzheimer, tra l'altro non essendoci una terapia specifica che possa far male. Allora perché andare a fare una biopsia cerebrale che comunque è un intervento sul cervello che può causargli dei problemi, tipo una emorragia cerebrale, mentre gli stai facendo il prelievo? È giustificata una biopsia soltanto quando la persona alla quale si fa una diagnosi sindromica di questo tipo riveste un ruolo sociale così importante come per esempio il presidente "Reagan" che mentre era presidente ebbe la diagnosi di Morbo di Alzheimer sulla base di una biopsia cerebrale, il chirurgo che lo doveva operare per poliposi intestinale pretese di fargliela perché lui era il presidente degli Stati Uniti e un presidente degli USA non può avere il morbo di Alzheimer perché ne va della sicurezza di tutto il mondo. Mentre invece nella stragrande maggioranza per tutti noi possiamo pure aspettare e vedere, non è che possiamo fare grandi danni.

Certe altre volte è perché noi non abbiamo una buona conoscenza dei meccanismi etiopatogenetici, ci sono delle malattie per cui noi non conosciamo l'etiopatogenesi, e sono la stragrande maggioranza delle patologie degenerative non genetiche. Per esempio la distrofia muscolare di Duchenne è una malattia degenerativa del muscolo, ma noi conosciamo l'etiopatogenesi perché il gene coinvolto è un gene mutato della distrofina, che non si esprime. Conosciamo anche bene la patogenesi. Ma per il morbo di Parkinson non legato a una mutazione genica (cosa che avviene nella stragrande maggioranza dei casi) non conosciamo l'etiologia, conosciamo la fisiopatologia, ma non l'etiopatogenesi. La stessa cosa per la Sclerosi Laterale Amiotrofica diagnosticamente non determinata e la stessa cosa è per il Morbo di Alzheimer etc. Noi possiamo quindi non raggiungere la diagnosi per l'insufficienza degli strumenti diagnostici o perché non abbiamo ancora conoscenza dei meccanismi etiopatogenetici. Allora è chiaro che in questi casi non potremo fare alcun progetto terapeutico etiopatogenetico, ma faremo soltanto una terapia sostitutiva vedi il caso del Parkinson che curiamo con farmaci dopaminergici o l'Alzheimer che cerchiamo di curare con farmaci colinergici oppure sintomatica, con farmaci che possono alleviare il dolore, oppure con farmaci che possiamo usare per la spasticità etc etc.

Il livello di diagnosi è importante ma è importante anche il livello di terapia.