

# Encefalopatie metaboliche e tossiche non farmacologiche

P. Codron, C. Verny

*L'encefalopatia è definita come un danno cerebrale diffuso di comparsa acuta o subacuta. I disturbi psicom comportamentali (agitazione, confusione, allucinazioni) sono, di solito, la prima manifestazione; in una fase più avanzata si verificano disturbi della vigilanza, la cui gravità può variare dalla semplice sonnolenza al coma. Molti segni neurologici aspecifici e generali possono completare il quadro clinico e rendere complessa l'analisi semeiologica. L'encefalopatia è una malattia grave, ma, il più delle volte, curabile. L'ampia varietà di eziologie e la mancanza di specificità dei segni clinici possono rendere difficile stabilire una diagnosi eziologica rapida. Tuttavia, alcuni elementi richiamano un'origine metabolica o tossica, come, per esempio, l'asterixis, le mioclonie o l'esistenza di onde trifasiche all'elettroencefalogramma. La riflessione diagnostica si deve basare sull'analisi sistematica di ciascuna delle eziologie. In tutti i casi, il miglioramento clinico dopo l'attuazione del trattamento è essenziale per confermare la diagnosi. Questo articolo tratta le principali cause delle encefalopatie metaboliche e tossiche; le encefalopatie farmacologiche e le encefalopatie acute posteriori reversibili non sono trattate in questo studio.*

© 2016 Elsevier Masson SAS. Tutti i diritti riservati.

**Parole chiave:** Encefalopatia; Encefalopatia metabolica; Encefalopatia tossica

## Struttura dell'articolo

■ <b>Encefalopatie metaboliche</b>	1
Squilibri elettrolitici e glicemici	1
Insufficienza d'organo	3
Carenze vitaminiche	6
Malattie metaboliche ereditarie	7
■ <b>Encefalopatie tossiche</b>	7
Alcolismo e tossicodipendenza	8
Sostanze tossiche ambientali	8
■ <b>Conclusioni</b>	10

frequentemente anche delle mioclonie non epilettiche e un tremore a riposo. Infine, la presenza all'EEG di immagini trifasiche, prevalentemente anteriori e che si verificano a ondate, è particolarmente suggestiva di un'origine metabolica. Più raramente, la registrazione può trovare anomalie acute con un'attività periodica o pseudoperiodica, soprattutto in caso di encefalopatia postanossica. La ricerca di segni extraneurologici è fondamentale, dato il loro grande valore diagnostico. Allo stesso modo, la valutazione biologica deve indagare tutte le ipotesi eziologiche e includere, fin da subito, i prelievi, che possono normalizzarsi dopo l'inizio del trattamento. Il miglioramento clinico dopo la correzione dei disturbi metabolici è essenziale per la conferma diagnostica.

## ■ Encefalopatie metaboliche <sup>[1-3]</sup>

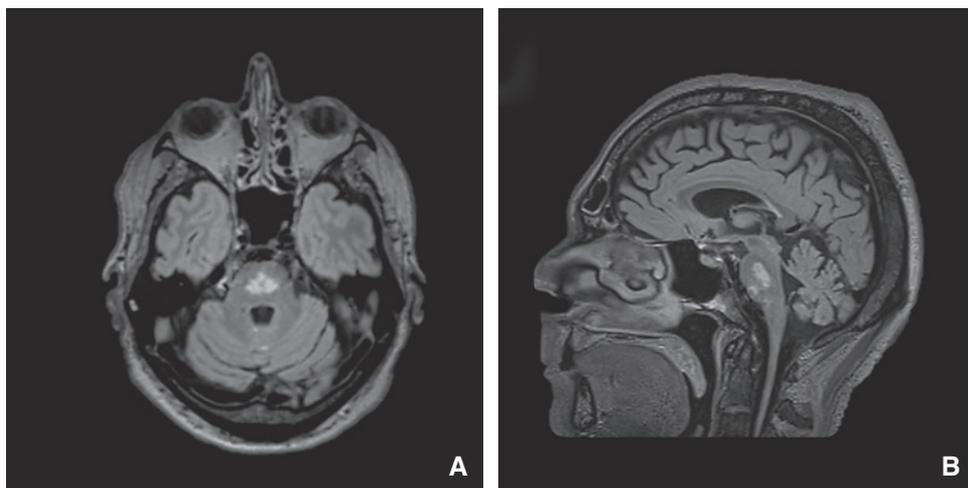
Le encefalopatie metaboliche corrispondono a disturbi della funzione cerebrale causati da un disturbo dell'omeostasi. La condizione del paziente (malnutrizione, insufficienza epatica o renale, disturbi endocrinologici) e l'esistenza di uno o più fattori scatenanti (infezioni, chirurgia, introduzione del trattamento) sono degli elementi che permettono di sospettare un'origine metabolica. Analogamente, tra le numerose manifestazioni cliniche dell'encefalopatia, alcune sono più suggestive di un'eziologia metabolica. La più caratteristica è l'asterixis o *flapping tremor*, sospensione breve e asincrona del tono muscolare delle mani e delle dita. Si può osservare durante qualsiasi encefalopatia metabolica, senza, tuttavia, pregiudicarne l'eziologia. Sono osservati

## Squilibri elettrolitici e glicemici

Le manifestazioni cliniche dei disturbi elettrolitici e degli squilibri glicemici nel sangue sono aspecifiche; se la diagnosi è, il più delle volte, evocata sui risultati dei campioni biologici, può essere confermata solo in caso di reversibilità dei sintomi dopo la correzione dei disturbi e in mancanza di altre ipotesi eziologiche.

## Natriemia <sup>[4, 5]</sup>

Il sodio è uno dei fattori determinanti dell'osmolalità plasmatica, forza fisica che governa il movimento dell'acqua attraverso le membrane. Le variazioni di sodio nel siero possono essere responsabili o di un edema o di una disidratazione cellulare, le cui ripercussioni sul cervello sono dirette.



**Figura 1.** Mielinolisi centropontina. Imaging con risonanza magnetica, sezioni assiale (A) e sagittale (B) pesate in T2 *fluid attenuated inversion recovery*. Demielinizzazione centropontina che appare in ipersegnale.

## “ Punto importante

### Quando si sospetta un'encefalopatia metabolica?

Alcune caratteristiche cliniche possono evocare immediatamente un'origine metabolica: la storia del paziente (malnutrizione, insufficienza epatica o renale, disturbi endocrini), l'esistenza di un fattore scatenante (infezione, chirurgia, introduzione del trattamento) e la presenza di asterixis, di mioclonie non epilettiche, di tremore o di una registrazione di onde trifasiche all'elettroencefalogramma (EEG). I risultati degli esami di laboratorio di solito consentono di orientare rapidamente la diagnosi. Il miglioramento clinico dopo la correzione delle anomalie è fondamentale per permettere di confermare l'origine metabolica dell'encefalopatia.

La disidratazione intracellulare è il risultato di un'iperosmolalità plasmatica la cui traduzione biologica è l'ipernatriemia. Si può trattare di un difetto di assunzione di acqua (ipodipsia, difficile accesso) o di una perdita eccessiva di origine renale (diabete insipido) o extrarenale (perdite respiratorie, cutanee e gastrointestinali). Oltre ai segni di encefalopatia, l'esistenza di ipertermia, di perdita di peso, di sete eccessiva o di secchezza delle mucose permette di sospettare clinicamente la diagnosi. Il trattamento si basa sulla reidratazione orale o parenterale.

In assenza di iperlipidemia, iperprotidemia o di molecole osmoticamente attive (glucosio, mannitolo), l'iponatriemia è associata a un'iperidratazione intracellulare. È causata da un'eccessiva assunzione di acqua libera o da un difetto di eliminazione della stessa, di solito nel quadro di una nefropatia o di un'inappropriata secrezione di ormone antidiuretico. I segni di encefalopatia sono legati alla formazione di un edema cerebrale e sono solitamente accompagnati da un aumento di peso e da nausea importanti. I disturbi sono reversibili con la correzione dello stato di idratazione, che deve essere prudente a causa del rischio di mielinolisi osmotica centropontina (Fig. 1), il cui verificarsi appare fortemente correlato con la coesistenza di ipossia, alcolismo cronico o malnutrizione.

### Potassio sierico [6, 7]

Le variazioni dei valori di potassio sierico sono le principali responsabili della modificazione del potenziale di membrana delle cellule. Il verificarsi di un quadro di encefalopatia da diskaliemia è eccezionale; in effetti, le manifestazioni cardiache e neuromuscolari sono spesso in primo piano e determinano la gravità della malattia.

### Calcemia [8, 9]

Il calcio è conservato per più del 98% nel tessuto osseo. La frazione plasmatica ionizzata è controllata dal tratto gastrointestinale, dai reni e dalle ossa sotto l'influenza del paratormone, della vitamina D e della calcitonina. Oltre al suo ruolo strutturale tissutale, il calcio svolge un ruolo importante nella segnalazione cellulare e nella modulazione del potenziale di membrana delle cellule eccitabili. Le conseguenze cliniche di una variazione del calcio sierico sono principalmente neurologiche, muscolari e cardiache.

L'ipercalcemia moderata è, di solito, asintomatica. Oltre i 3 mmol/l, può essere responsabile di un quadro di encefalopatia, accompagnato da sintomi gastrointestinali (stipsi, nausea, vomito, dolori addominali), cardiovascolari (ipertensione, accorciamento dell'intervallo QT) e renali (poliuria, disidratazione extracellulare, insufficienza renale). Le ipercalcemie sintomatiche si verificano soprattutto in un contesto di iperparatiroidismo (primario o secondario) e nelle neoplasie. Nelle forme croniche, la TC cerebrale può trovare calcificazioni bilaterali e simmetriche nei gangli grigi basali e nei nuclei dentati cerebellari (Fig. 2). Il trattamento dell'ipercalcemia si basa sulla riduzione dell'assunzione di calcio, sulla sospensione del trattamento con digitale e tiazidico, sull'iperidratazione e sull'uso di diuretici dell'ansa e di inibitori del riassorbimento osseo (bifosfonati, calcitonina); in caso di ipercalcemia grave o di insufficienza renale, può essere proposta l'epurazione extrarenale.

Le principali cause dell'ipocalcemia sono la carenza di vitamina D, l'ipoparatiroidismo, l'ipomagnesiemia e l'insufficienza renale cronica. Diventa sintomatica quando il contenuto di calcio è inferiore a 1,85 mmol/l. I segni di encefalopatia sono spesso accompagnati da manifestazioni neuromuscolari (parestesie, laringospasmo, fascicolazioni, tetano) e digestive. L'allungamento dell'intervallo QT dovrebbe essere cercato all'elettrocardiogramma. La gestione terapeutica prevede la somministrazione di calcio, la correzione di un'eventuale ipomagnesiemia o di un'acidosi associata e il trattamento della malattia causale.

### Equilibrio acidobasico [10, 11]

Il pH è un riflesso diretto della concentrazione plasmatica di protoni. È mantenuto intorno a 7,40 con sistemi tampone, il principale dei quali è la coppia bicarbonato/diossido di carbonio ( $\text{HCO}_3^-/\text{CO}_2$ ). Le variazioni del pH causano alterazioni della perfusione cerebrale, dell'affinità dell'emoglobina per l'ossigeno, dell'idratazione intracellulare, del metabolismo energetico e dell'eccitabilità della membrana. Le manifestazioni neurologiche dei disturbi acidobasici sono aspecifiche e, di solito, accompagnate da segni extraneurologici, in particolare delle vie respiratorie e digestive.

L'acidosi metabolica è una diminuzione del pH del sangue, secondaria alla diminuzione delle concentrazioni plasmatiche di base tampone, per difetto di produzione (insufficienza renale)

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3049288>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3049288>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)