

# Neuropatie sensitive

J.-P. Camdessanché, J.-C. Antoine

*Le neuropatie sensitive sono le più frequenti tra le neuropatie. La difficoltà per il neurologo deriva dal fatto che, tra numerose neuropatie sensitive la cui eziologia è evidente o altre definite «idiopatiche» e relativamente poco evolutive, si nascondono delle neuropatie che richiedono una diagnosi eziologica, in quanto sono curabili, di origine genetica, gravi e/o di prognosi infausta. Dopo l'anamnesi e l'esame clinico, che permettono di «classificare» la neuropatia, il neurologo fa ricorso all'elettro-neuromiografia per definire il carattere assonale e/o demielinizzante della lesione periferica. Essa lo informa anche sulla distribuzione dei disturbi così come sulla progressione e sulla gravità della neuropatia. Noi ci proponiamo di ritornare sui principali quadri delle neuropatie sensitive, ponendo in parallelo i dati fisiopatologici, clinici e neurofisiologici.*

© 2015 Elsevier Masson SAS. Tutti i diritti riservati.

**Parole chiave:** Amiloidosi; CANOMAD; ENMG; Genetica; HSAN; MAG; Mononeuropatia multipla; Neuropatia delle piccole fibre; Neuropatia sensitiva; Neuronopatia sensitiva; PIDC

## Struttura dell'articolo

■ Introduzione	1
■ Polineuropatie sensitive lunghezza-dipendenti	1
■ Neuropatie sensitive associate a un'immunoglobulina M (IgM) ad attività anti-«myelin associated glycoprotein» (MAG)	2
■ Poliradicoloneuropatie infiammatorie demielinizzanti croniche (PIDC)	2
■ «Chronic ataxic neuropathy ophthalmoplegia IgM paraprotein, cold agglutins disialosyls» (CANOMAD)	3
■ Neuropatie amiloidi	3
■ Neuronopatie sensitive	3
■ Mononeuriti multiple	3
■ Neuropatie ereditarie sensitive e disautonomiche	4
■ Neuropatie delle piccole fibre	5
■ Conclusioni	6

## ■ Introduzione

Al momento di valutare un paziente che riferisce un disturbo sensitivo che genera il sospetto di una neuropatia periferica, il neurologo prende in considerazione diversi elementi dell'anamnesi e dell'esame clinico che gli consentono di «classificare» la neuropatia e di ipotizzare un orientamento diagnostico e, se del caso, di proporre un trattamento<sup>[1,2]</sup>. Questi elementi sono la nozione di una storia familiare, la ricerca di argomenti a favore di una malattia generale di cui la neuropatia sarebbe solo

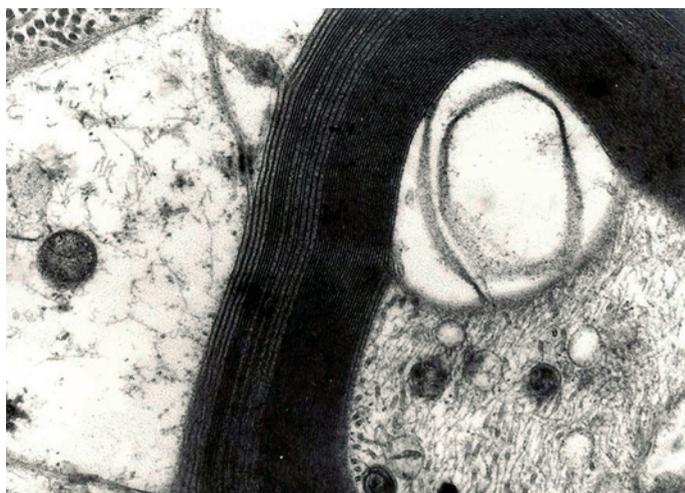
un elemento, l'esistenza eventuale di una iatrogenia, la modalità di instaurazione (acuta, subacuta, cronica), la distribuzione dei disturbi (simmetrica/asimmetrica), il carattere lunghezza-dipendente oppure no della neuropatia, la presenza di un deficit motorio associato, la presenza di un dolore neuropatico o di una disautonomia e, infine, l'esistenza di un'ataxia o di una lesione di nervi cranici<sup>[1,2]</sup>.

L'elettro-neuromiografia (ENMG) è la tappa seguente dell'analisi e orienta il neurofisiologo clinico, determinando il carattere assonale e/o demielinizzante della lesione periferica. Essa informa anche sulla distribuzione dei disturbi così come sulla progressione e sulla gravità della neuropatia. Infine, secondo la concordanza tra la clinica e l'elettrofisiologia, alcune eziologie sono ricercate con un'attenzione particolare o, al contrario, escluse (neuropatia acquisita contro neuropatia ereditaria).

Le neuropatie sensitive sono, senza dubbio, le più frequenti tra le neuropatie. Una volta posta la diagnosi, è importante identificarne la causa. La difficoltà deriva dal fatto che, tra numerose neuropatie sensitive la cui eziologia è evidente e altre definite idiopatiche e relativamente poco evolutive, si nascondono delle neuropatie che richiedono una diagnosi in quanto sono curabili, di origine genetica, gravi o di prognosi infausta. L'iter del neurologo diviene, allora, un'autentica sfida. Nel testo che segue, noi tentiamo di fornire dei reperi per valutare al meglio i grandi quadri di neuropatie sensitive e proporre un iter diagnostico semplice.

## ■ Polineuropatie sensitive lunghezza-dipendenti

Esse sono le più frequenti tra le neuropatie sensitive. La loro incidenza aumenta con l'età<sup>[3,4]</sup>. L'evoluzione è lenta e la

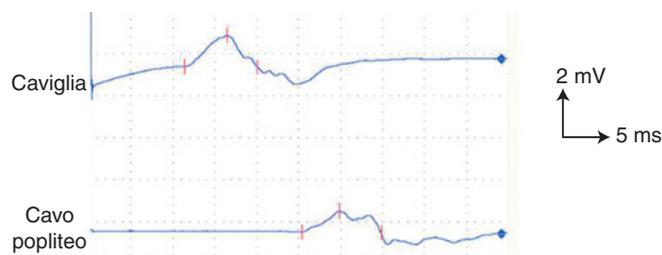


**Figura 1.** Neuropatia con anticorpi anti-myelin associated glycoprotein (MAG). Biopsia del nervo peroneale superficiale. Microscopia elettronica. Allargamento delle lamelle di mielina (*widening*).

distribuzione dei disturbi è lunghezza-dipendente, rispondendo a un processo di degenerazione retrograda<sup>[4]</sup>. I pazienti descrivono delle parestesie e delle disestesie delle dita dei piedi e, poi, dei piedi. Può essere presente una componente dolorosa. La lesione rimane di solito clinicamente sensitiva pura o senza deficit motori notevoli e con una deambulazione conservata anche nel tempo<sup>[4,5]</sup>. L'ENMG oggettiva una polineuropatia assonale sensitiva, anche se può essere presente in secondo piano una lesione motoria elettrica. L'eziologia non è riscontrata in più di un terzo dei casi, ma il bilancio di prima linea deve proporre, secondo le raccomandazioni della Haute Autorité de Santé del 2007, una glicemia a digiuno alla ricerca di un diabete, in quanto questa forma di neuropatia corrisponde molto da vicino a quanto si può riscontrare classicamente in caso di intolleranza ai carboidrati o di diabete accertato, un emocromo con formula (anemia, macrocitosi, emopatia maligna), delle gammaglutamiltranspeptidasi (GGT), una stima del volume globulare medio (VGM) (alcolismo cronico), un dosaggio delle transaminasi (epatiti), una creatinemia e un tasso di filtrazione glomerulare (insufficienza renale), un dosaggio della proteina C reattiva o una velocità di eritrosedimentazione (VES) (sindrome infiammatoria, emopatia maligna) e *thyroid stimulating hormone* (TSH) (ipotiroidismo)<sup>[6]</sup>. La maggior parte degli specialisti della patologia del nervo periferico vi aggiunge un'elettroforesi delle proteine alla ricerca di una gammopatia monoclonale. L'esistenza di una sindrome metabolica potrebbe preparare il campo ad alcune di queste neuropatie<sup>[4,7]</sup>.

## ■ Neuropatie sensitive associate a un'immunoglobulina M (IgM) ad attività anti-«myelin associated glycoprotein» (MAG)

Le neuropatie associate a un'IgM anti-MAG, spesso chiamate «neuropatie anti-MAG», derivano dall'effetto deleterio di un'IgM monoclonale che esercita un'attività anticorpale diretta contro una proteina della mielina periferica definita MAG, di cui uno dei ruoli è la compattazione delle lamelle di mielina<sup>[8,9]</sup>. L'IgM è, di solito, di significato indeterminato, ma può corrispondere alla malattia di Waldenström nel 25% dei casi<sup>[10]</sup>. I dati anatomopatologici sono caratterizzati da una lesione demielinizzante a volte associata a una perdita assonale. Un deposito di IgM nel nervo può essere evidenziato con una tecnica di immunocistochemica diretta. Alla microscopia elettronica, l'allargamento dell'ultima o delle ultime lamelle di mielina (*widening* degli anglosassoni) (Fig. 1) è caratteristico ma non specifico<sup>[11]</sup>.



Sedi	Lat [ms]	Amp [mV]	Area [ms*mV]	Dur [ms]	Segmenti	Dist [mm]	CV [m/s]	Area [%]	Amp [%]
Caviglia	11.4	1.47	6.4	8.7	Left caviglia-CFGO				
Cx Pop	25.4	1.00	5.2	9.4	Left Cx Pop-Caviglia	410	29.3	-18.8	-32.0

**Figura 2.** Neuropatia con anticorpi anti-myelin associated glycoprotein (MAG). Elettro-neuromiografia. Velocità di conduzione motoria del nervo tibiale destro (flessore breve dell'alluce). Demielinizzazione a predominanza distale con indice di latenza terminale (ILT) inferiore a 0,3. Left caviglia-CFGO: caviglia sinistra-flessore breve dell'alluce; left cavo popliteo-caviglia: cavo popliteo sinistro-caviglia; Dist: distanza; CV: velocità di conduzione; Area: area sotto la curva; Amp: ampiezza.

I pazienti portatori di una neuropatia anti-MAG presentano dei disturbi sensitivi che interessano le grosse fibre mieliniche con, in primo piano, un'atassia propriocettiva. I sintomi hanno una distribuzione distale dapprima agli arti inferiori, quindi, più tardivamente, agli arti superiori. Infine, anche se è possibile una lesione motoria, essa non è tipicamente in primo piano e può manifestarsi con un deficit delle logge anteroesterne che può arrivare fino allo steppage<sup>[10]</sup>.

L'ENMG è una tappa importante della diagnosi delle neuropatie anti-MAG. La sua formula è molto stereotipata e deve immediatamente allertare il neurofisiologo clinico. Così, l'ampiezza dei potenziali d'azione sensitivi (PAS) è nettamente diminuita; talvolta, anche i nervi non sono più irritabili, in particolare agli arti inferiori. Soprattutto, le fibre motorie non sono elettricamente risparmiate, con un profilo demielinizzante molto particolare, perché predomina distalmente (Fig. 2). Le latenze distali sono molto allungate, anche al di fuori dei siti di «intrappolamento» classici come i canali carpal per i nervi mediani, per esempio. Benché le velocità di conduzione possano essere rallentate nei segmenti intermedi (avambraccio, gambe), lo sono proporzionalmente meno di quanto lascerebbe presagire l'allungamento delle latenze distali. Gli indici di latenza terminale (ILT) o *terminal latency index* (TLI), che corrispondono al rapporto della velocità di conduzione motoria distale sulla velocità misurata sul segmento intermedio, sono, allora, diminuiti. Questa velocità distale è, in realtà, solo un'extrapolazione, poiché corrisponde al rapporto della distanza catodo dello stimolatore/elettrodo attivo sulla latenza distale<sup>[12-14]</sup>.

## ■ Poliradicoloneuropatie infiammatorie demielinizzanti croniche (PIDC)

Le PIDC sono, nella loro presentazione classica, responsabili dell'instaurazione progressiva in almeno due mesi di deficit sensitivomotori globalmente simmetrici associati a un'areflessia spesso generalizzata<sup>[15]</sup>. Sono disponibili varie serie di criteri per porre la diagnosi, a partire dallo studio delle velocità di conduzioni nervose motorie<sup>[15]</sup>. Benché il meccanismo disimmune delle PIDC sia indubbio, la fisiopatologia esatta rimane sconosciuta. Sembra che il 6-15% dei pazienti con PIDC abbia una presentazione clinica ingannevole limitata o che inizia con una sintomatologia puramente sensitiva<sup>[16-24]</sup>.

Talvolta, la tappa dell'ENMG è sufficiente per correggere la diagnosi, rilevando dei criteri di demielinizzazione per i nervi motori registrati che corrispondono ai criteri suscitati<sup>[15]</sup>. In altri casi, i criteri rigorosi non sono soddisfatti e il neurofisiologo clinico deve, allora, essere attento a diversi segni sottolineati nel lavoro

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3049343>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3049343>

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