
Sintomi comuni ed esordio inusuale

maura frigo
Clinica Neurologica
Ospedale San Gerardo Monza

CAM Monza 2 febbraio 2012

LE MANIFESTAZIONI CLINICHE PIU' FREQUENTI COMPRENDONO:

- Sintomi *motori*
 - Sintomi *sensitivi*
 - Sintomi del *tronco cerebrale*
e del cervelletto
 - Alterazioni *visive*
 - Alterazioni *sfinteriche*
 - Disturbi *sessuali*
 - Alterazioni *cognitive*,
disturbi *psichiatrici*
 - Facile faticabilità (90%)
-

	ALL'ESORDIO (%)	DURANTE IL DECORSO (%)
Diminuzione della forza in uno o più arti	42.9	82.8
Diminuzione della forza in uno o più arti	42.9	82.8
Disturbi della sensibilità	40.7	78.3
Disturbi della sensibilità	40.7	78.3
Disturbi dell'equilibrio e/o della coordinazione dei movimenti	22.5	68.7
Disturbi dell'equilibrio e/o della coordinazione dei movimenti	22.5	68.7
Diminuzione del visus	35.9	51.1
Diminuzione del visus	35.9	51.1
Diplopia	12.7	24.2
Diplopia	12.7	24.2
Paralisi facciale e/o nevralgia trigeminale	6.9	15.5
Paralisi facciale e/o nevralgia trigeminale	6.9	15.5
Disturbi sfinterici e/o sessuali	9.6	57.9
Disturbi sfinterici e/o sessuali	9.6	57.9
Disturbi mentali	3.7	31.0
Disturbi mentali	3.7	31.0

SINTOMI TIPICI

- Neurite ottica retrobulbare
 - Spasticità con segni piramidali
 - Segni e sintomi sensitivi
 - Segno di Lhermitte
 - Nistagmo, diplopia, vertigine
 - Disturbi sfinterici
-

ALTERAZIONI VISIVE

- Neurite ottica accompagnata da dolore e fotofobia
- Rapida perdita totale o parziale del visus
- Presenza di scotoma maculare

La NORB spesso costituisce il primo sintomo di SM, anche come sindrome clinica isolata (CIS).

Circa il 50% dei casi di NORB sviluppa SM nell'arco dei successivi due anni.

Circa il 28% dei pazienti con NORB e quadro RMN patologico possono non recidivare nei successivi 15 anni; rimane tuttora complesso stratificare il rischio di sviluppare una SM conclamata rispetto ad una SM benigna.

SINTOMI RARI

- Perdita di coscienza, convulsioni, sincope
 - Alterazione del sensorio-letargia, coma
 - Demenza
 - Afasia
 - Atrofia muscolare, fascicolazioni
 - Distonia, corea, altri movimenti involontari
-

EPILESSIA E SM

- L'incidenza delle crisi comiziali è senza dubbio maggiore nei pazienti con SM rispetto alla popolazione generale:
 - 2.1-5.4% in SM (Kook 2008)
 - 0.5-1% in popolazione generale (Sender 2003)
 - Raramente costituisce il sintomo d'esordio della malattia
 - > 7.5% dei casi +/- associata ad altri sintomi**
 - Ancor più rara è la condizione in cui i pazienti presentano crisi comiziali prima della diagnosi di SM
 - Nel **8%** dei casi la crisi comiziale rappresenta la sintomatologia clinica di una ricaduta di malattia
-

Segni e sintomi cerebellari e tronco-encefalici

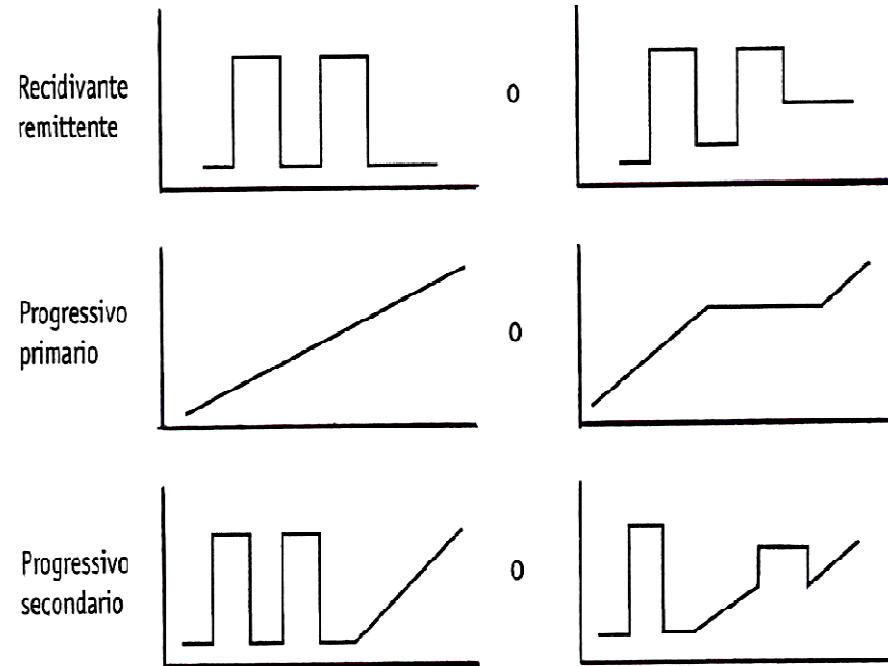
- Atassia
 - Tremore intenzionale degli arti
 - Instabilità del capo
 - Parola scandita
 - Nistagmo
 - Diplopia, oscillopsia
 - Blefarospasmo
 - Vertigini con vomito
 - Alterazioni dell'udito
 - Sordità
 - Acufeni
-

VARIANTI CLINICHE

- *Relapsing-remitting:*
 - numero imprevedibile di attacchi
 - nei primi 2-3 anni di malattia recupero \pm completo della disabilità, poi accumulo di disabilità

- *Cronica progressiva:*
 - primariamente
 - secondariamente

lento e progressivo declino delle funzioni neurologiche



- **RR: 75%**
- **PP: 10%**
- **SP: 15%**

-
- L'evoluzione clinica della malattia e' imprevedibile
 - **1/3** dei casi rientra nella forma **benigna** con disabilita' assente o lieve
 - **1/3** dei casi evolve verso una **disabilita' di grado elevato**
-

Fattori prognostici sfavorevoli

- Sesso maschile
- Età di esordio estreme
- Segni motori o cerebellari all'esordio
- Breve intervallo tra l'attacco iniziale ed il secondo
- Alto tasso di recidive nei primi anni
- Incompleta remissione dopo le prime recidive
- Disabilità precoce
- Elevato carico lesionale riscontrato alla RMN dell'encefalo

SINTOMI PSICHICI E SM

Depressione

Disturbo d'ansia

Sindrome bipolare

Sindrome pseudobulbare

Deficit cognitivi

DEPRESSIONE E SCLEROSI MULTIPLA

- Sintomatologia depressiva riconosciuta anche dal DSM-IV
 - Elementi comuni
 - Fatica
 - Disturbi del sonno
 - Alterazione dell'appetito
 - Difficoltà di concentrazione
 - Malinconia: 64%
 - Rabbia: 64%
 - Scoraggiamento 42%
-

-
- L'esordio della malattia con il solo sintomo psichiatrico è molto raro
 - Spesso coesistono sintomi psichiatrici e neurologici
 - L'incidenza di depressione è maggiore nelle forme ad interessamento encefalico rispetto alle forme ad espressione midollare
 - La depressione è più frequente nella SM rispetto alle altre malattie neurologiche
 - Il 50% dei pazienti SM presentano un episodio depressivo maggiore durante la loro vita

(Schubert and Foliart. Psychosomatics, 2003;34:124-130)

PATOGENESI DELLA DEPRESSIONE

- Biologica/organica: ipotesi della disregolazione immunitaria
 - Relazione tra concentrazione di INF- γ e sintomatologia depressiva (Seidel A. et al., 1996)
 - Reattiva/psicosociale
-

Aspetti fondamentali della depressione in SM

- * INFLUENZA SULLA QUALITA' DELLA VITA
 - * INFLUENZA SULLA MORTALITA' (SUICIDIO)
 - * INFLUENZA SUL PIANO COGNITIVO
-

DISTURBI D'ANSIA E SM

(spesso co-morbidità con depressione)

Prevalenza	SM	Popolazione generale
Disturbo d'ansia generalizzato	18.6%	5.1%
Disturbo di panico	10.0%	3.5%
DOC	8.6%	2.5%
Fobia sociale	7.8%	13.3%

Korostil and Feinstein. Multiple Sclerosis. 2007;13:67-72.

DISTURBO BIPOLARE E SM

Prevalenza nella popolazione generale: 1.5%; nella SM 2.4- 3.2% (Marrie RS et al., 2009)

Non correlato all'uso dello steroide (Jefferies K., 2006)

La correlazione tra disturbo bipolare e SM non è ancora del tutto chiarita.

Sembrano essere coinvolti:

- Terapie
- Carico lesionale in RM
- Fattori genetici e ambientali
- Personalità premorbosa

Sintomi:

- Pensieri di grandiosità o di persecuzione
 - Irritabilità e/o iperccitabilità
 - Iperattività ideativa: logorrea, tachifrenia, comportamenti disinibiti
-

SINDROME PSEUDOBULBARE e SM

- Episodi involontari stereotipati di riso e/o pianto spastico
- Esito di danno cerebrale diffuso o di malattia
- La condizione rappresenta una modificazione rispetto allo stato pre-morboso
- Incongruenza tra stato emotivo e comportamento
- Reazioni emotive sproporzionate allo stimolo
- Gli episodi determinano perdita dei ruoli sociali e occupazionali
- Insight del paziente risparmiato
- Non è il risultato di una malattia psichiatrica tipo mania-depressione, né una espressione neurologica discinetica (i.e. tics)
- La paralisi pseudobulbare può associarsi a sintomatologia extrapiramidale, ipotonia linguale, disartria e disfagia

Rispetto al disturbo bipolare non si associa a fasi di iperattività motoria/ideativa

Prevalenza in SM: 10%, in particolare più frequente nelle forme CP e a severa disabilità

(Strowd RE, 2010)

DEFICIT COGNITIVI e SM

- Compromissione cognitiva nella SM percentuali variabili 40-60% (Rao S.M.et al., 1991)
 - Domini cognitivi più compromessi rispetto ad altri:
 - Funzioni esecutive
 - Attenzione volontaria
 - Memoria
 - Abilità visuo-spaziali
 - Controversi i risultati degli studi che hanno valutato le possibili correlazioni tra deficit cognitivi e durata della malattia o grado di disabilità (Patti et al., 2009).
 - I disturbi cognitivi possono presentarsi sin dalle prime fasi della malattia
 - I deficit cognitivi sono conseguenti ad alterazioni dei collegamenti tra aree associative corticali o tra strutture corticali e sottocorticali. (Calabrese M. et al., 2011).
-

DISTURBI GASTROINTESTINALI

- Interessano il 68% dei pazienti con SM
 - Nella maggior parte dei casi i pazienti lamentano stipsi ed una % minore presenta incontinenza fecale:
 - In caso di ritenzione fecale si ha un aumento del tono del pavimento pelvico e dello sfintere anale, associato ad una diminuzione della capacità di contrazione della muscolatura addominale (per perdita di tono);
 - In caso di incontinenza fecale la lesione può essere a livello pontino/spinale: concomitanza di danno senso-motorio ed autonomico
-

DISTURBI URINARI

Circa il **90%** della persone affette da SM manifestano **disfunzioni urologiche**

Nel **5%-9%** dei casi i disturbi urologici sono **presenti** addirittura all'insorgere della malattia

Lensch et al. 2011

VESCICA NEUROLOGICA

Si possono distinguere i disturbi minzionali in:

- ✓ urgenza minzionale
- ✓ pollachiuria
- ✓ incontinenza e/o ritenzione urinaria
- ✓ disuria


Le alterazioni funzionali della vescica sono di tre tipi:


- 1.iperreflessia detrusoriale
 - 2.dissinergia vescico sfinterica (ovvero si contraggono simultaneamente il m.sfintere esterno e il m.detrusore per un deficit di inibizione corticale durante la minzione)
 - 3.areflessia detrusoriale
-



Cosa avviene durante la minzione

- Durante la minzione viene meno l'inibizione corticale su CPM, ciò determina:
 - Stimolazione dei neuroni parasimpatici di S2-S4 che attraverso i nn. pelvici eccitano il m. detrusore che si contrae
- Contemporaneamente:
 - Inibizione dei neuroni ortosimpatici T10-T12 attraverso i nervi ipogastrici con conseguente contrazione dello sfintere


Vescica iperattiva ■■  contrazioni involontarie della vescica--↑della frequenza minzionale

Ristagno vescicale ■■  il muscolo detrusore non si rilassa

minzione evento coordinato

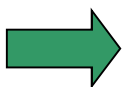
In condizioni fisiologiche:

1) distensione del detrusore e contrazione del collo vescicale durante il riempimento

 *Controllo autonomico – midollo spinale sacrale (CSM, S2-S4)*

2) contrazione del detrusore e apertura del collo vescicale durante la minzione

 *Controllo volontario – CPM-nn.pelvici-CSM*

Cervelletto  Controllo del *tono* della muscolatura del pavimento pelvico e della *coordinazione* tra contrazione del detrusore e rilascio del muscolo striato periuretrale

Innervazione sia somatica che autonoma > lesioni a più livelli

Il **controllo autonomico** avviene attraverso:

- Sistema ortosimpatico attivo sulla muscolatura interna--sfintere
- Sistema parasimpatico sulla muscolatura longitudinale più esterna--detrusore

Le vie sensitive viscerali scaricano, tramite interneuroni, sulle cellule della muscolatura liscia e striata– di qui vengono inviati impulsi al midollo spinale, quindi al SNC

Vie discendenti a partenza da corteccia e ipotalamo– controllo riflesso su SNA

