



Esplorazione Funzionale del Sistema Nervoso Autonomo

L. G. Bongiovanni
Clinica Neurologica
Università di Verona

Esplorazione funzionale del SNA

- Estensione dell' esame neurologico
- Ancora insufficiente capacità di valutare tutte le funzioni del SNA
- Esplorazione non invasiva di funzioni di effettori periferici

La disfunzione di una risposta dinamica
precede di anni
la risposta fissa di un effettore

Ewing et al Diabetes Care 8: 491,1985

La costante di tempo dei vari effettori
condiziona l'analisi

risposte dinamiche dei vasi a resistenza estremamente lente
9 sec !

Valutazione Ottimale

- Selezione adeguata
- Preparazione del paziente
- Scala delle funzioni da esplorare per
 - *diagnosticare la disfunzione vegetativa*
 - *definirne la gravità e la distribuzione*
 - *definirne la sede (pre o post - gangliare)*

Preparazione del paziente

- *Cibo, caffè e nicotina sospesi almeno 3 ore prima dell' esame*
- *Farmaci sospesi per un periodo corrispondente a 5 volte l' emivita:*
 - anticolinergici, simpatico e parasimpaticomimetici sospesi da 48 h*
 - analgesici sospesi il giorno dell' esame*
 - α - β antagonisti sospesi da 24 -48 h*
 - 9- α fluidrocortisone non discontinuato*
- *Corsetti e calze elastiche non utilizzate durante il test*
- *Esercizi fisici inabituali evitati da almeno 24 h*
- *Almeno 48 h di distanza da una malattia acuta*

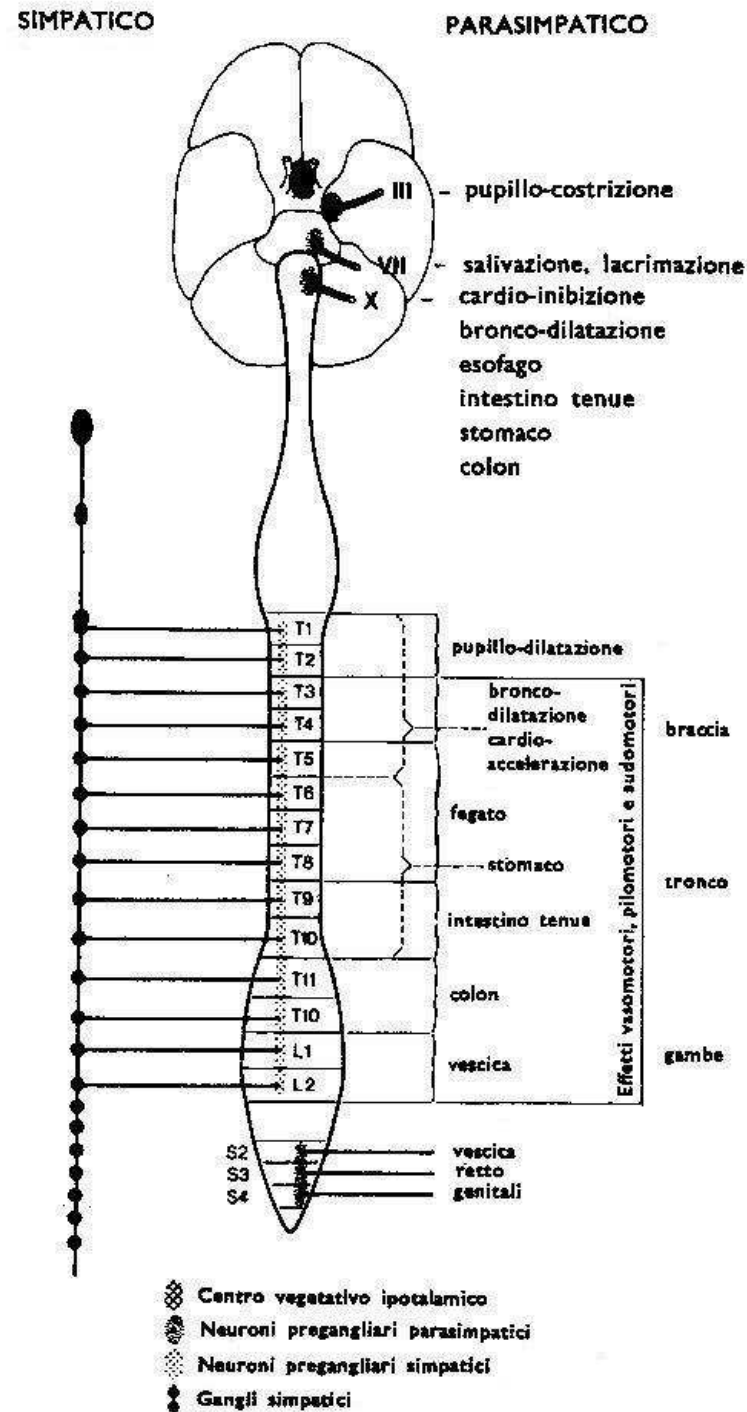
Indicazioni

- *Sospetto di disautonomia generalizzata (PAF, MSA etc)*
- *Sospetto di disautonomia “ limitata” (colinergica etc)*
- *Sospetto di neuropatia distale delle piccole fibre*
- *Sospetto di intolleranza ortostatica*
- *Ricerca di una base neuropatica nella sincope*
- *Monitoraggio del decorso di neuropatie*
- *Valutazione della risposta terapeutica*
- *Valutazione del coinvolgimento vegetativo nelle neuropatie*
- *Determinazione della disfunzione vegetativa nelle sindromi algodistrofiche*

Simpatico

CIL

T1-L2



**Parasimpatico
craniale**

III, VII, X n.c.

sacrale S2-S4

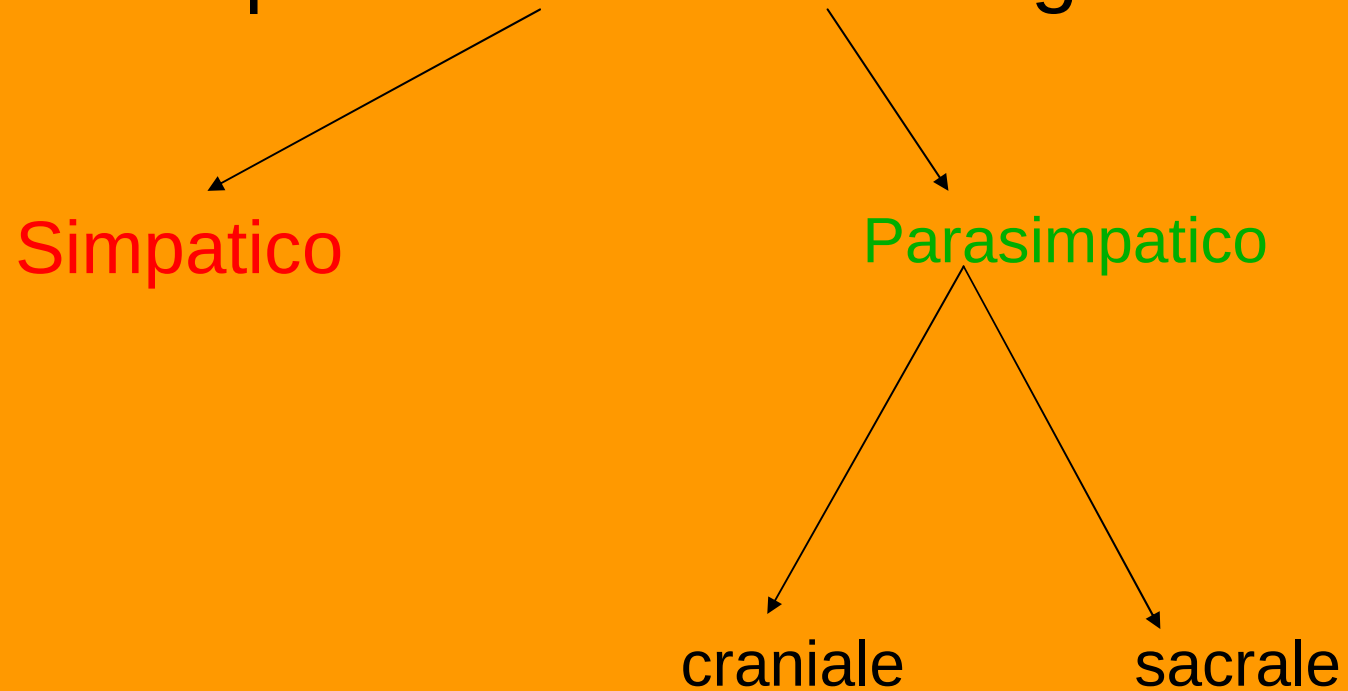
Esplorazione del SN vegetativo

Simpatico

Parasimpatico

craniale

sacrale



L' **ipotalamo** rappresenta il centro di controllo
del SN Simpatico eParasimpatico,
ma effetti attivanti sono pure prodotti dalla stimolazione del
sistema limbico, della corteccia fronto – orbitale,
temporale, del lobo piriforme e di parte dell' amigdala

Korner Physiol Rev 51:312,1971

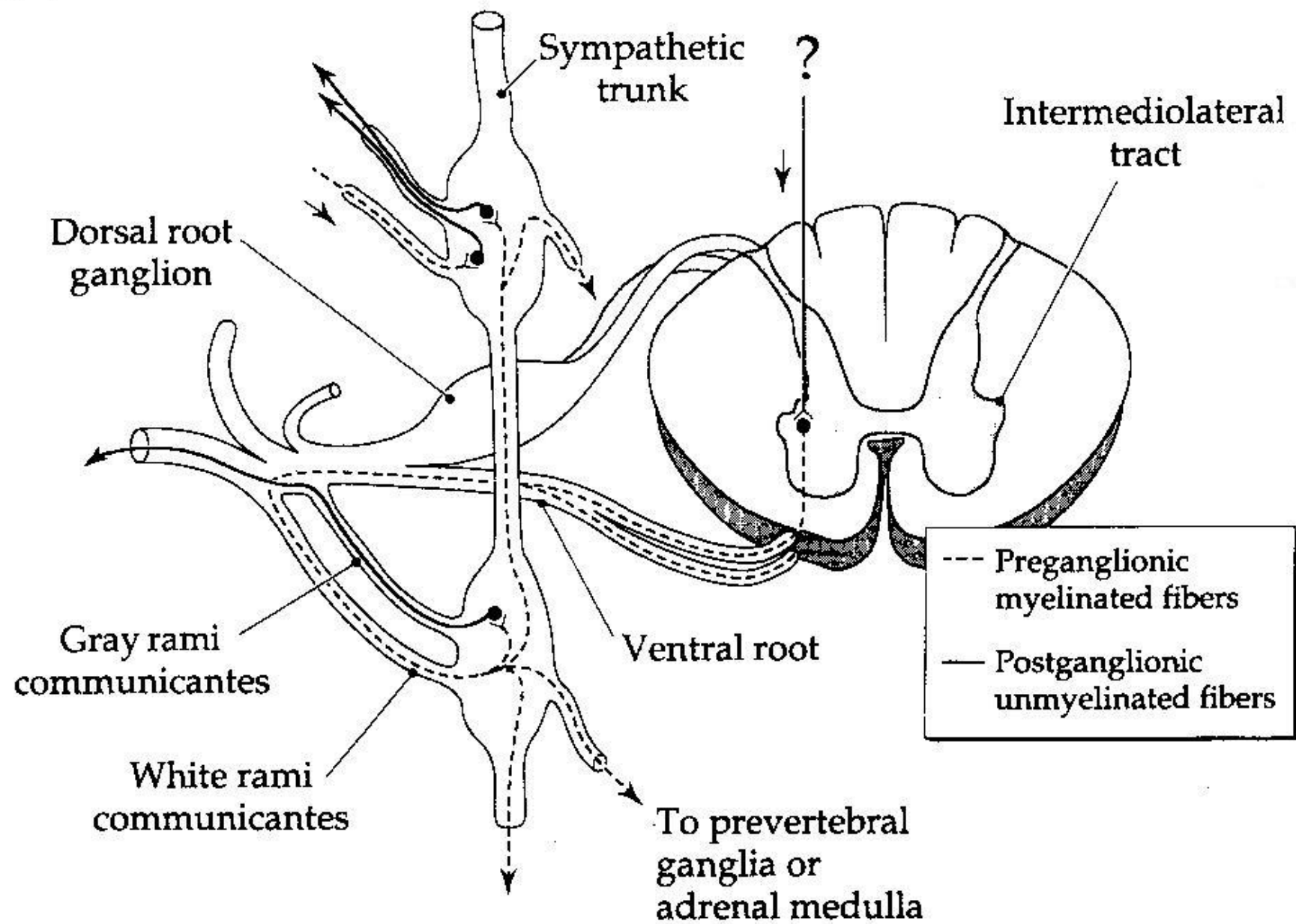
Loewy AD Central regulation of ANS. NY Oxfor University Press: 88,1990



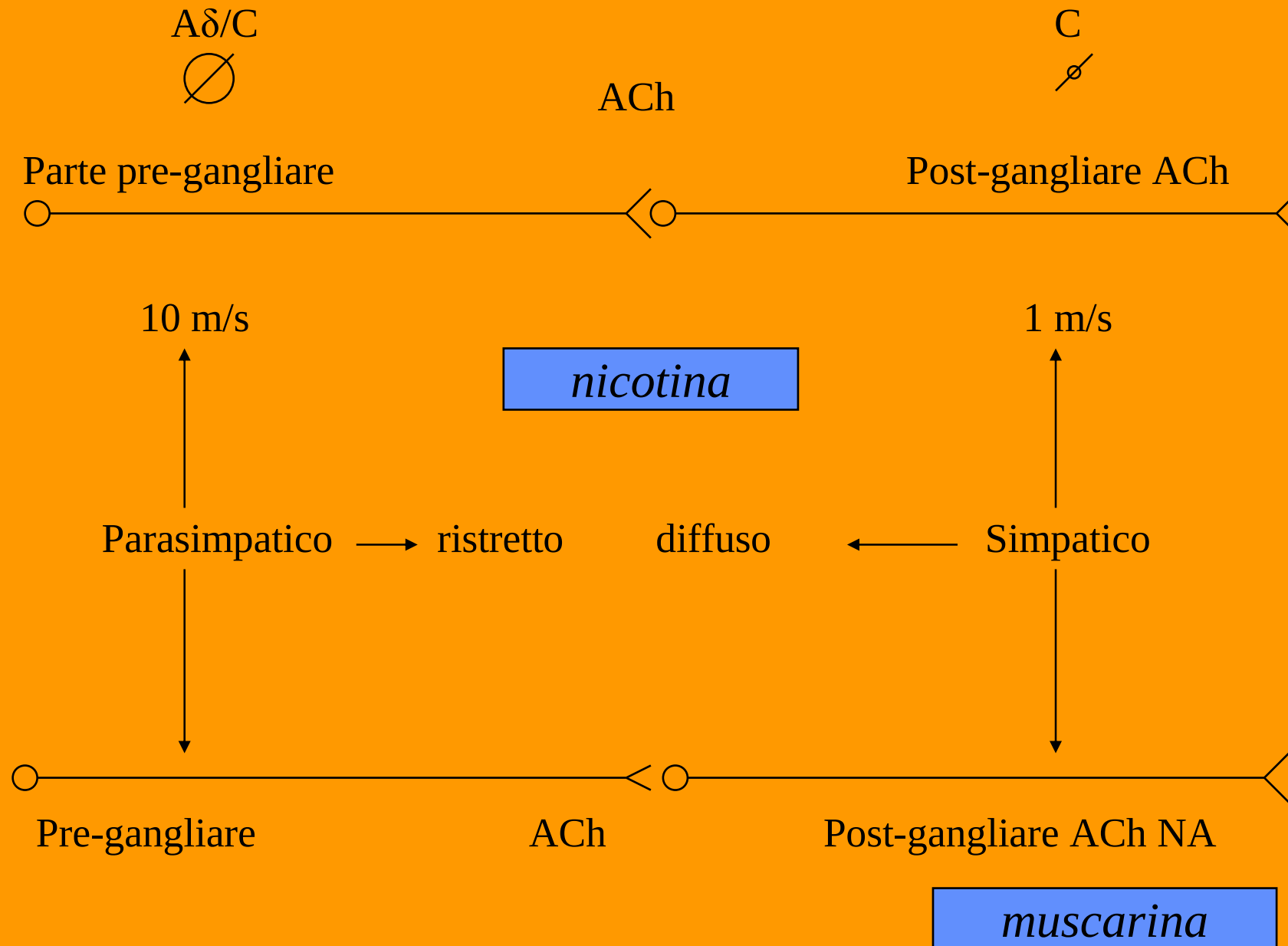
- **Colonna Intermedio Laterale** del midollo spinale (**S N Simpatico**)
- **T1- L2**
- 5.000 neuroni per ogni segmento
- Perdita di 5 – 8% di neuroni per ogni decade
- Rapporto fibre pre e post gangliari 1:4>>>>>1: 20

Low et al Acta Neuropathol 40:219,1977

Shiedls J Clin Neurophysiol 10,1,1993



Fibre vegetative efferenti



SNS



SNP

+

ghiandole lacrimali

+++

ghiandole parotidi

ghiandole sottomandibolari

++

ghiandole sudoripare

/

++

muscoli piloerettori

/

++

arteriole e piccoli vasi del

/

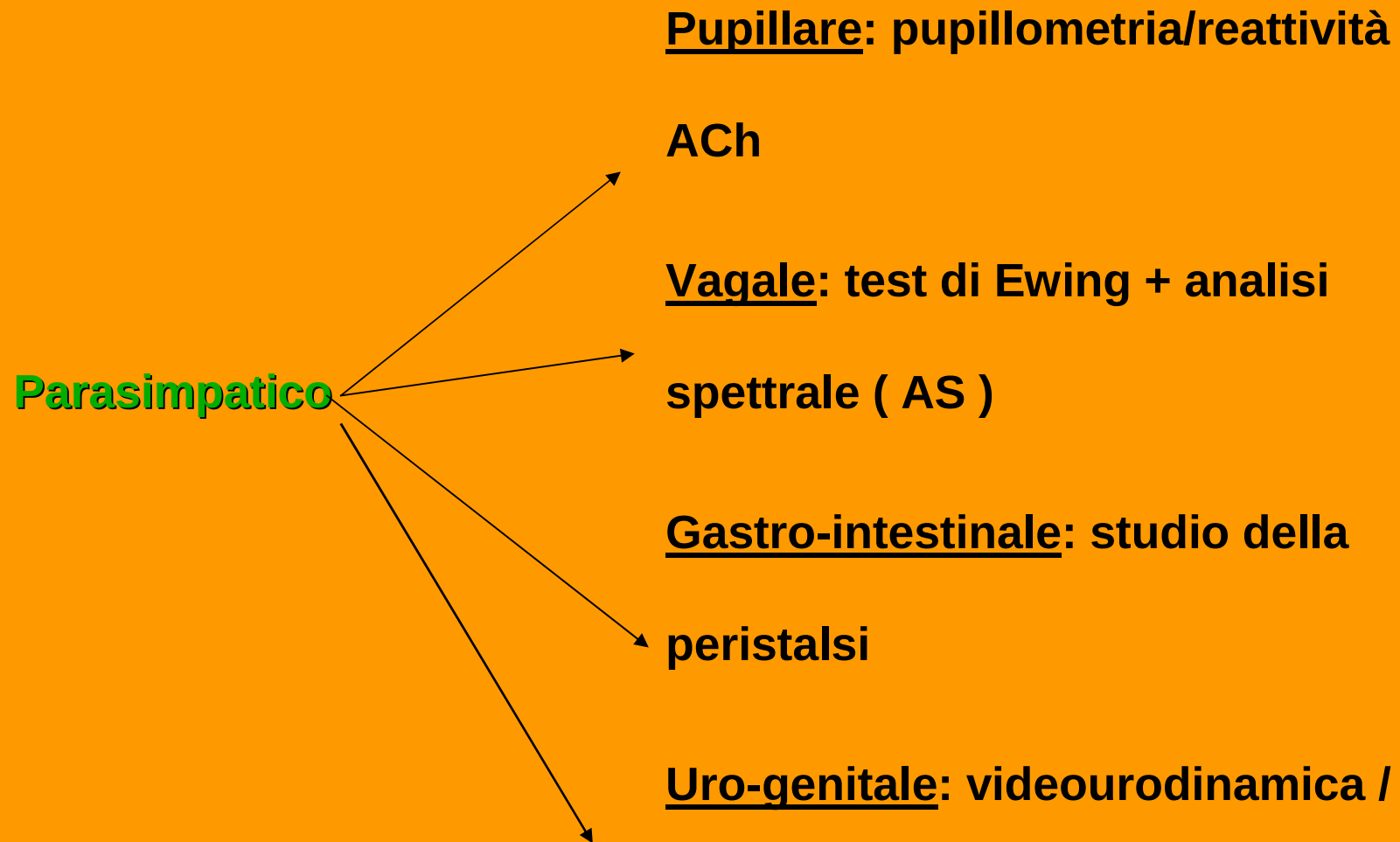
distretto cutaneo e muscolare

++

metabolismo muscolare

/

Sistema Nervoso Vegetativo



NPT

Parasimpatico Craniale

N. di Edinger Westphal

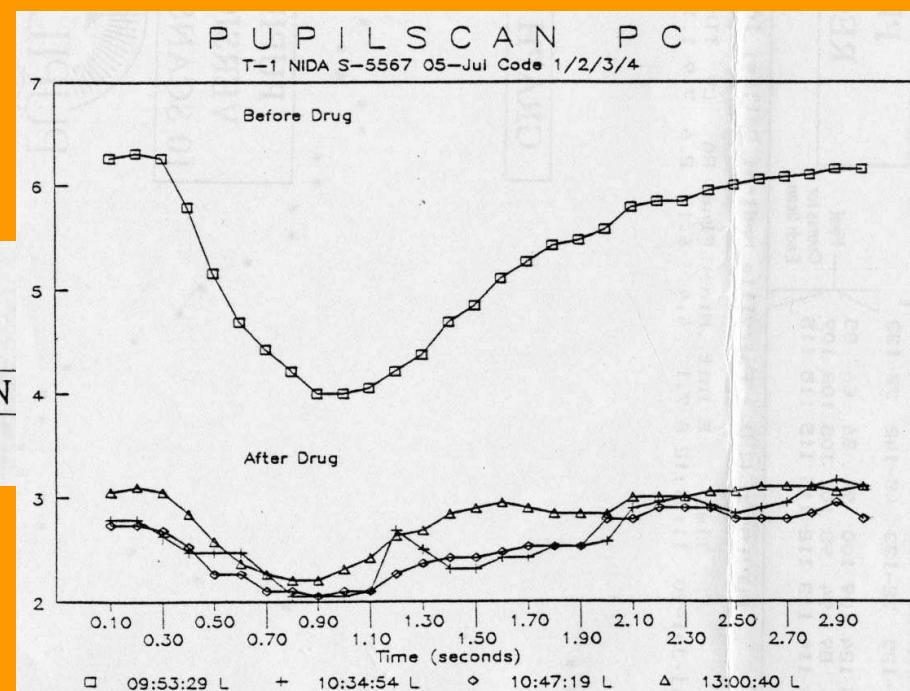
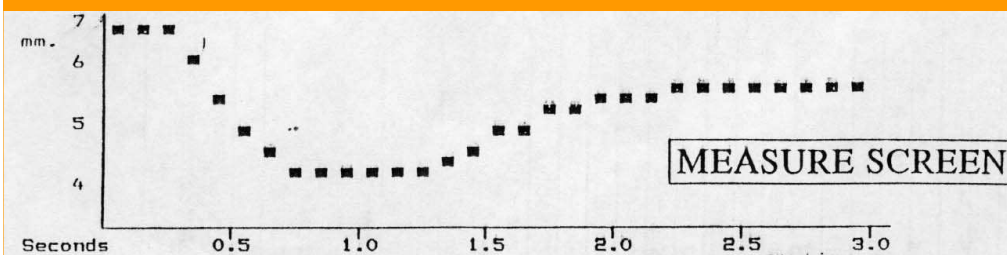
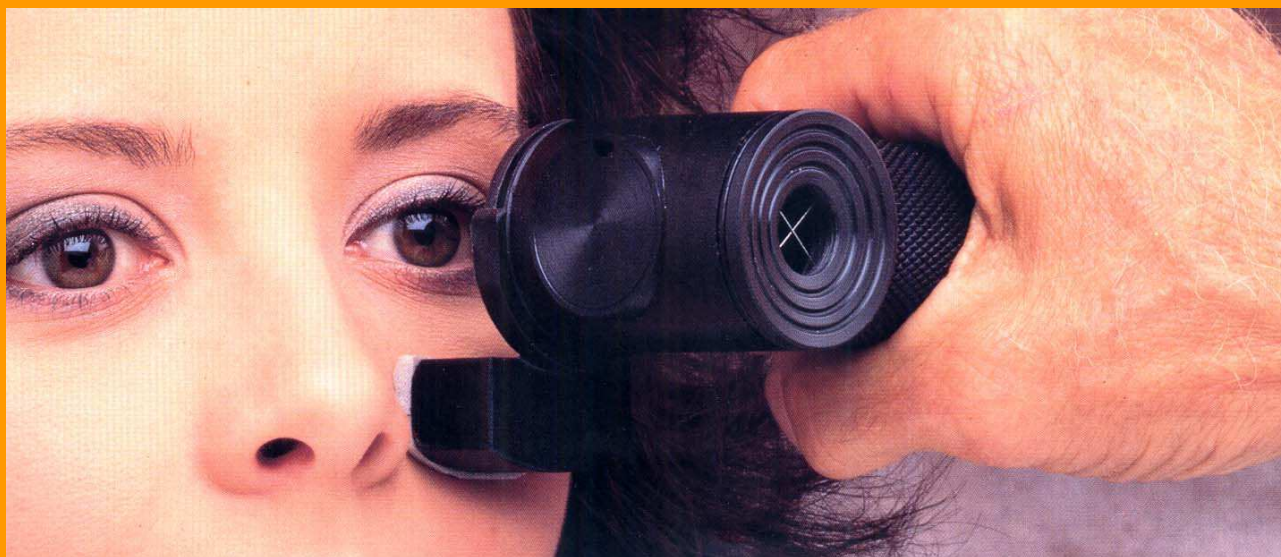
n. Oculomotore (III)



ganglio ciliare



fibre pupillocostrittrici all'iride e m. ciliare

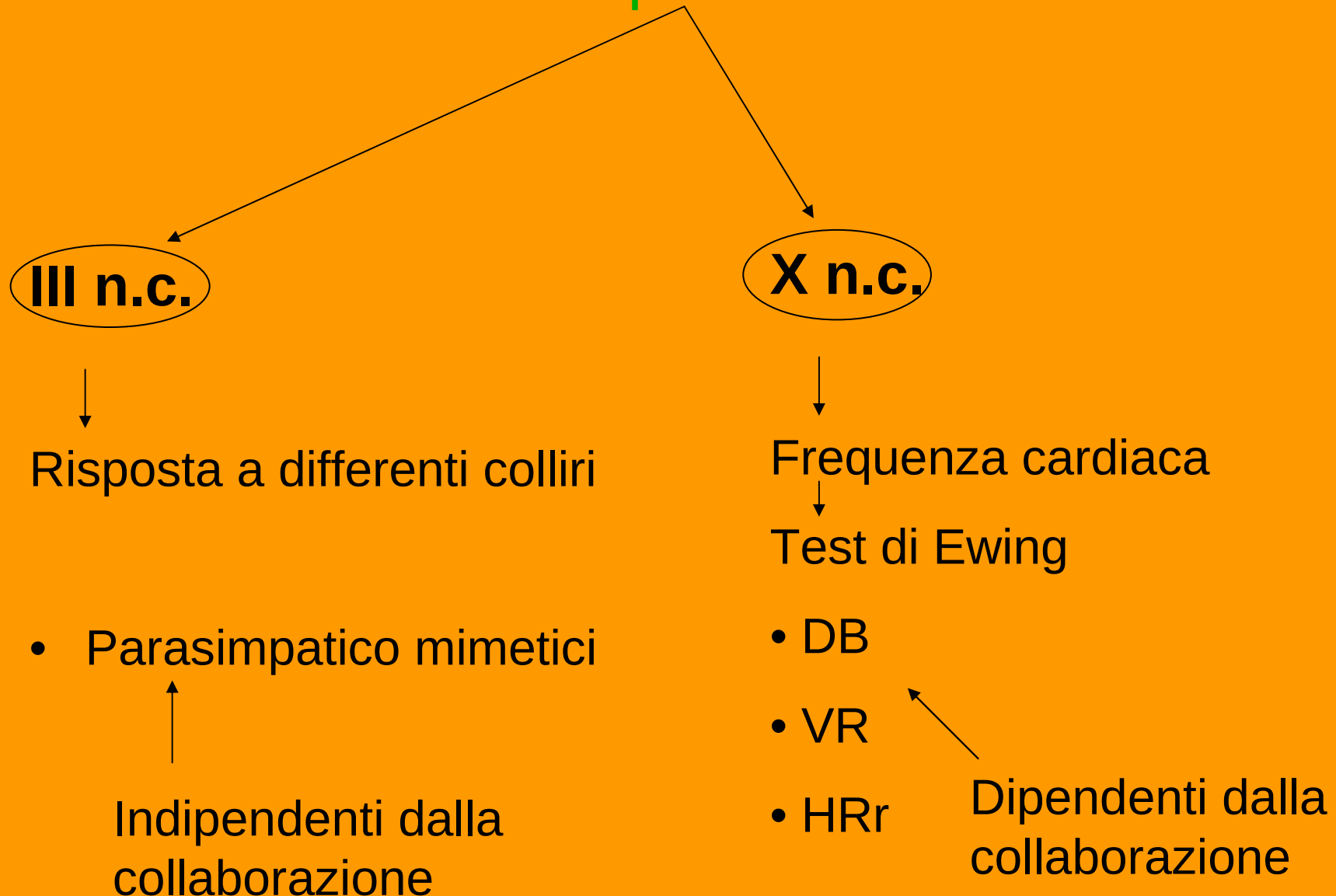


Martyn & Ewing JNNP 49:771,1986

Parasimpatico Craniale (III)

- Latenza
- Ampiezza
- Morfologia
- Durata
- Simmetria
- Risposta a farmaci
- Adattamento

Parasimpatico craniale



Parasimpatico craniale



X n.c.



In paziente **NON** collaborante

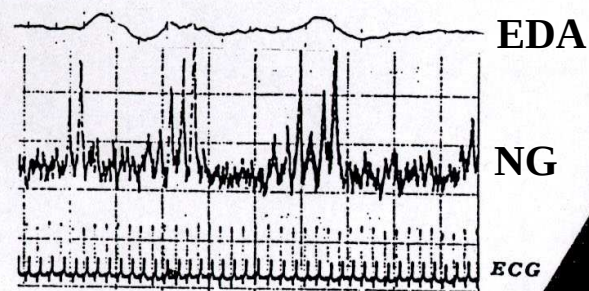
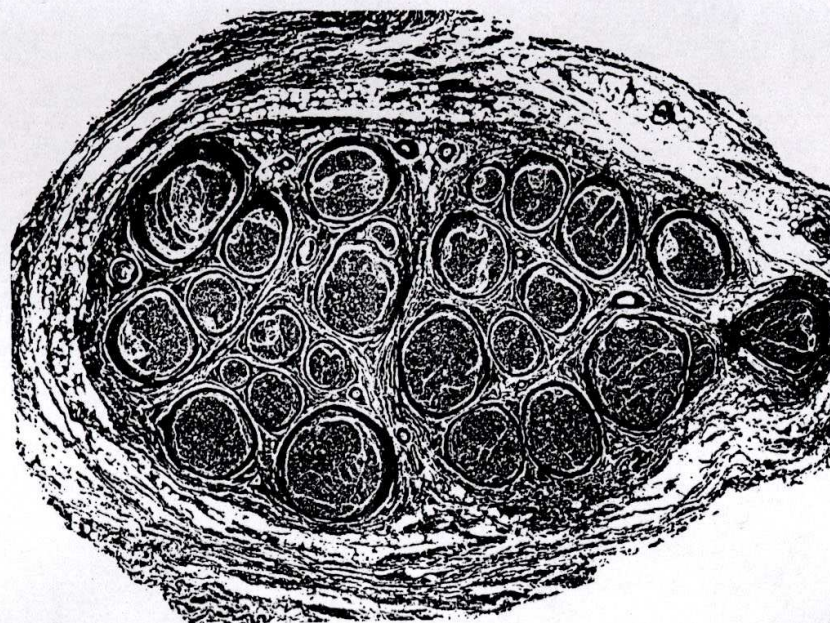


1) Analisi Spettrale della frequenza cardiaca

(dominio della frequenza)

2) Monitoraggio prolungato della frequenza cardiaca

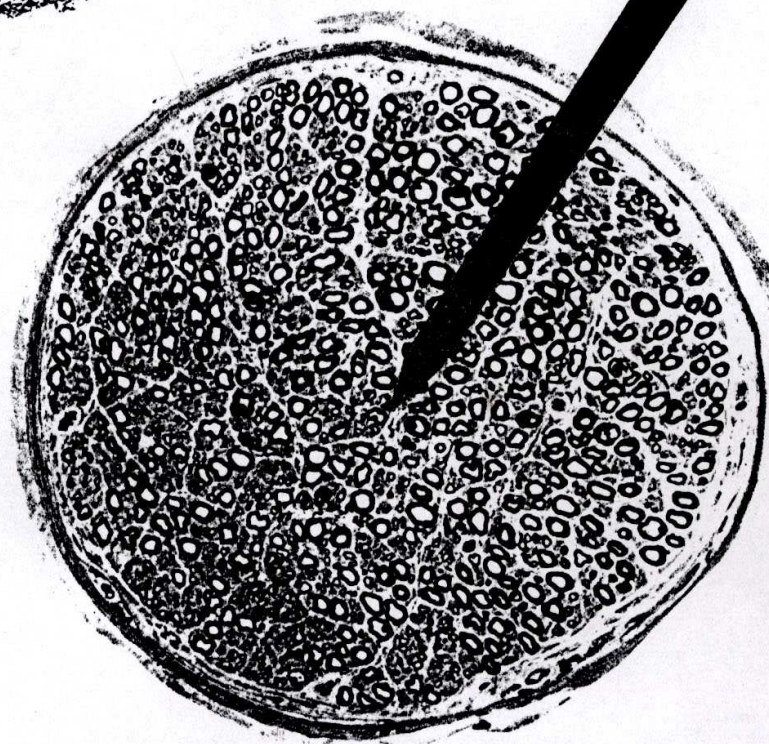
(dominio del tempo)



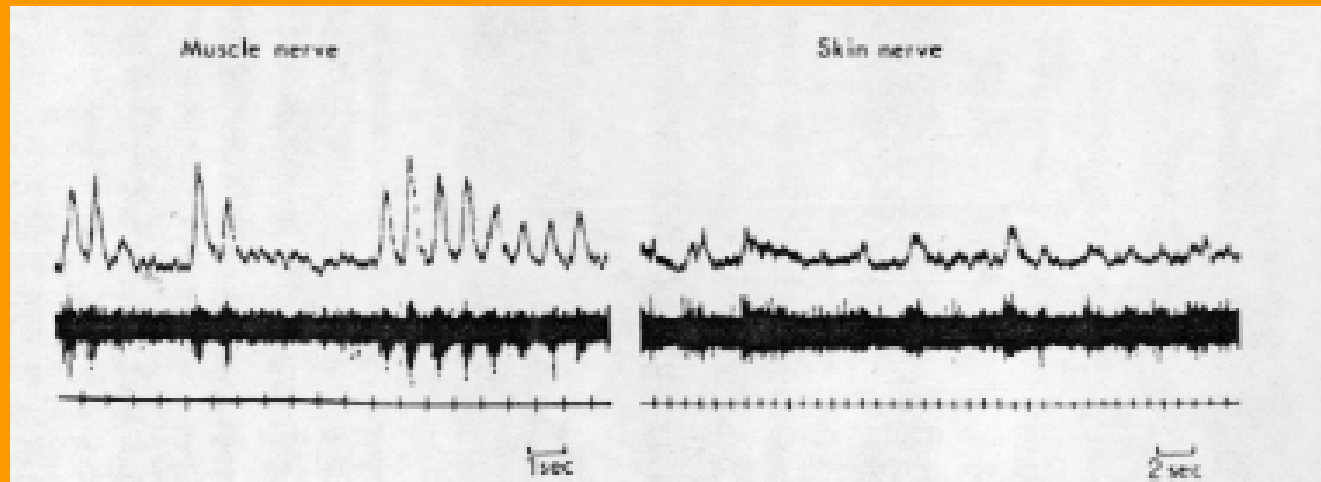
ELETTRODI DI TUNGSTENO DI 200 μ $\varnothing$

PUNTA DI 5-15 μ

IMPEDENZA 100-250 KOhm



Sistema Nervoso Simpatico



Simpatico correlato alle
variazioni pressorie diastoliche

Attività Simpatica Muscolare

Muscle Sympathetic Activity

MSA

Simpatico non correlato al
sistema barorecettoriale

Attività Simpatica Cutanea

Skin Sympathetic Activity

SSA

Sistema Nervoso Vegetativo

Componenti a lenta velocità di conduzione (0.8-1.3 m/sec)

**Simpatico
Adrenergico**

Pupillare: pupillometria/reattività

Adrenalina

Vascolare: - P sistolica/diastolica
(analisi spettrale AS)

- VAR

- dosaggio NA

Uro-genitale: videourodinamica

Simpatico Adrenergico Craniale

Pupilometria: adattamento al buio

T1



ganglio cervicale superiore



m. dilatatore pupillare, ciliare e di Müller

Pfeifer et al. Diabetes 31:339,1982

Simpatico Adrenergico Sistemico

Valutazione delle modificazioni

Pressorie



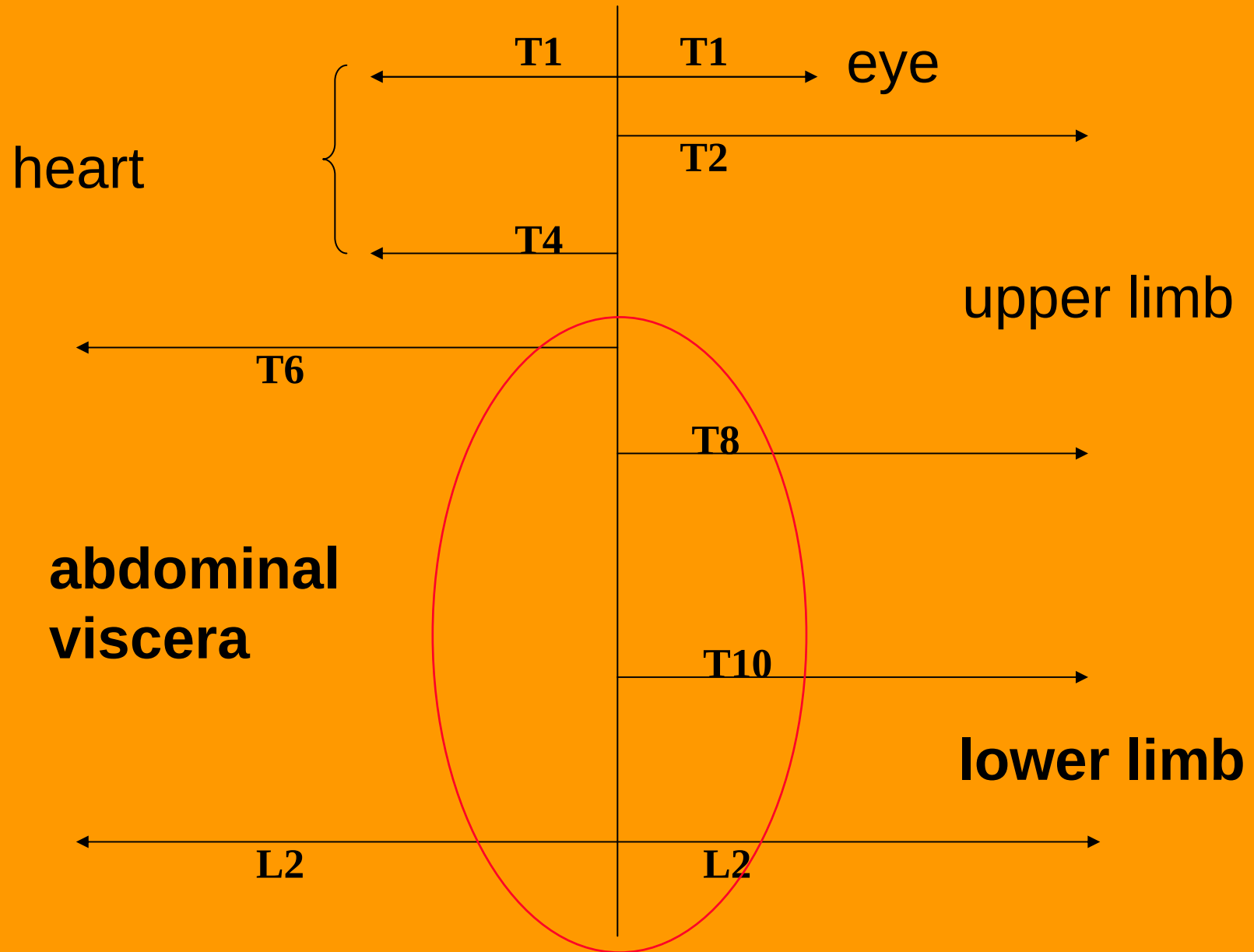
MSA

Attività Simpatica Muscolare

MSA

1. Variazione Pressione Sistolica in clino ed ortostatismo
 2. Variazione Pressione Diastolica durante contrazione muscolare isometrica
 3. Variazioni Pressorie durante manovra di Valsalva
- Se collaborazione possibile
4. Analisi spettrale (Pressione Sistolica e Diastolica + frequenza cardiaca) – se in presenza di relativa stabilità del **segnale**
 5. Monitoraggio prolungato ECG/Pressione
 6. Tilt test
 7. Dosaggio catecolamine
- Se collaborazione impossibile

Sympathetic innervation



Ipotensione posturale

sintomi di presincope o sincope

Stimolo condizionante

in rapporto a rapidi cambiamenti

- posturali
- pasto
- esercizio fisico
- mantenimento prolungato dell'ortostatismo



A differenza delle Sincope neuro- mediate o vaso-vagali

i pazienti con **Disautonomia** non presentano:

nausea

vomito

diaforesi

pallore

Nella **Disautonomia** si assiste ad un progressivo
“adattamento” del paziente ai ridotti valori pressori



Tollerate cadute pressorie di 40-50 mmHg in assenza di sintomi

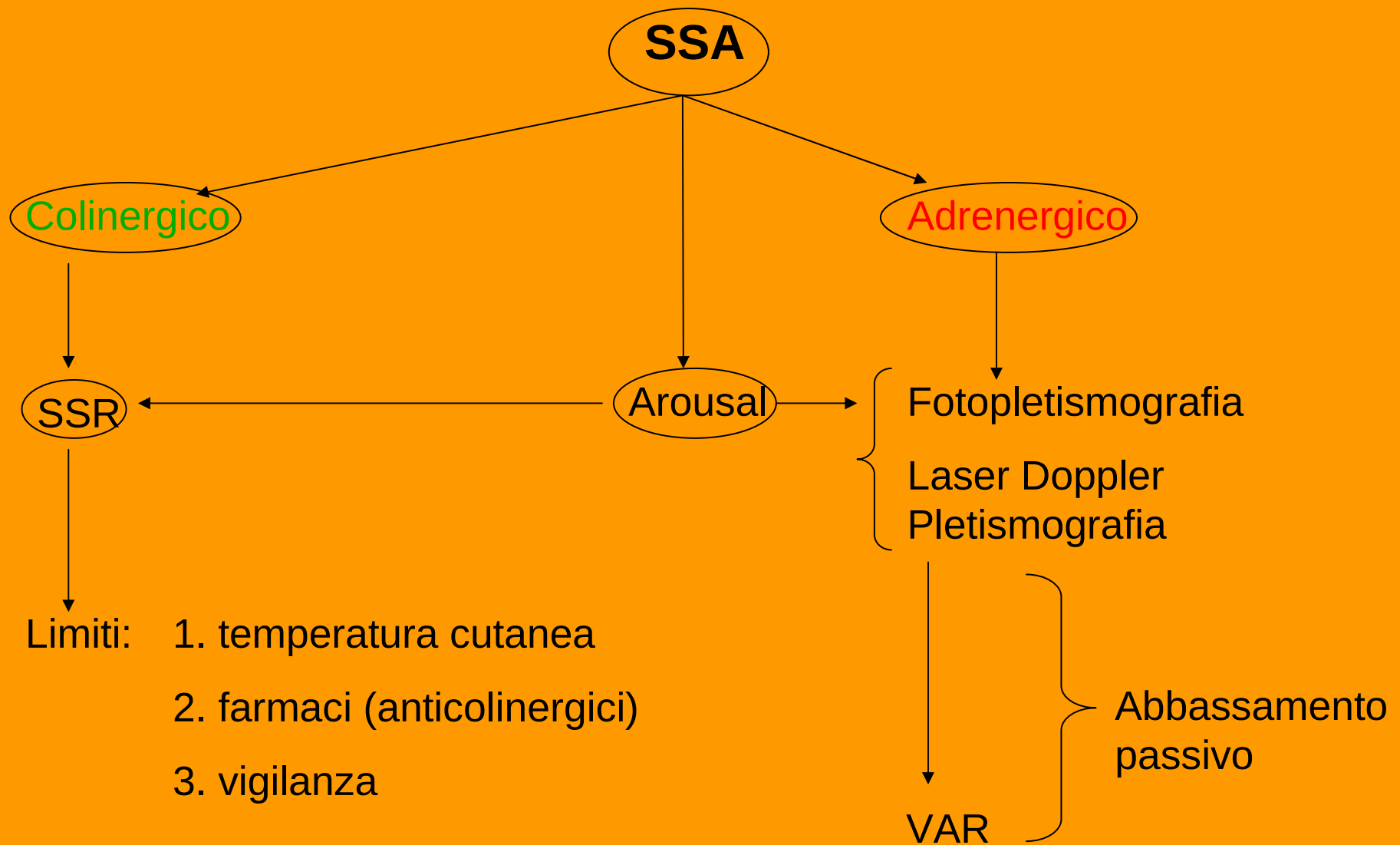


Il flusso cerebrale risulta normalmente mantenuto fino a quando la
Pressione Media Arteriosa non crolla a **40 mmHg**

– a differenza di quanto accade nel normale con limite a 60-70 mmHg

Task Force Report European HeartJ 22:1256, 2001

Attività Simpatica Cutanea



Simpatico Adrenergico

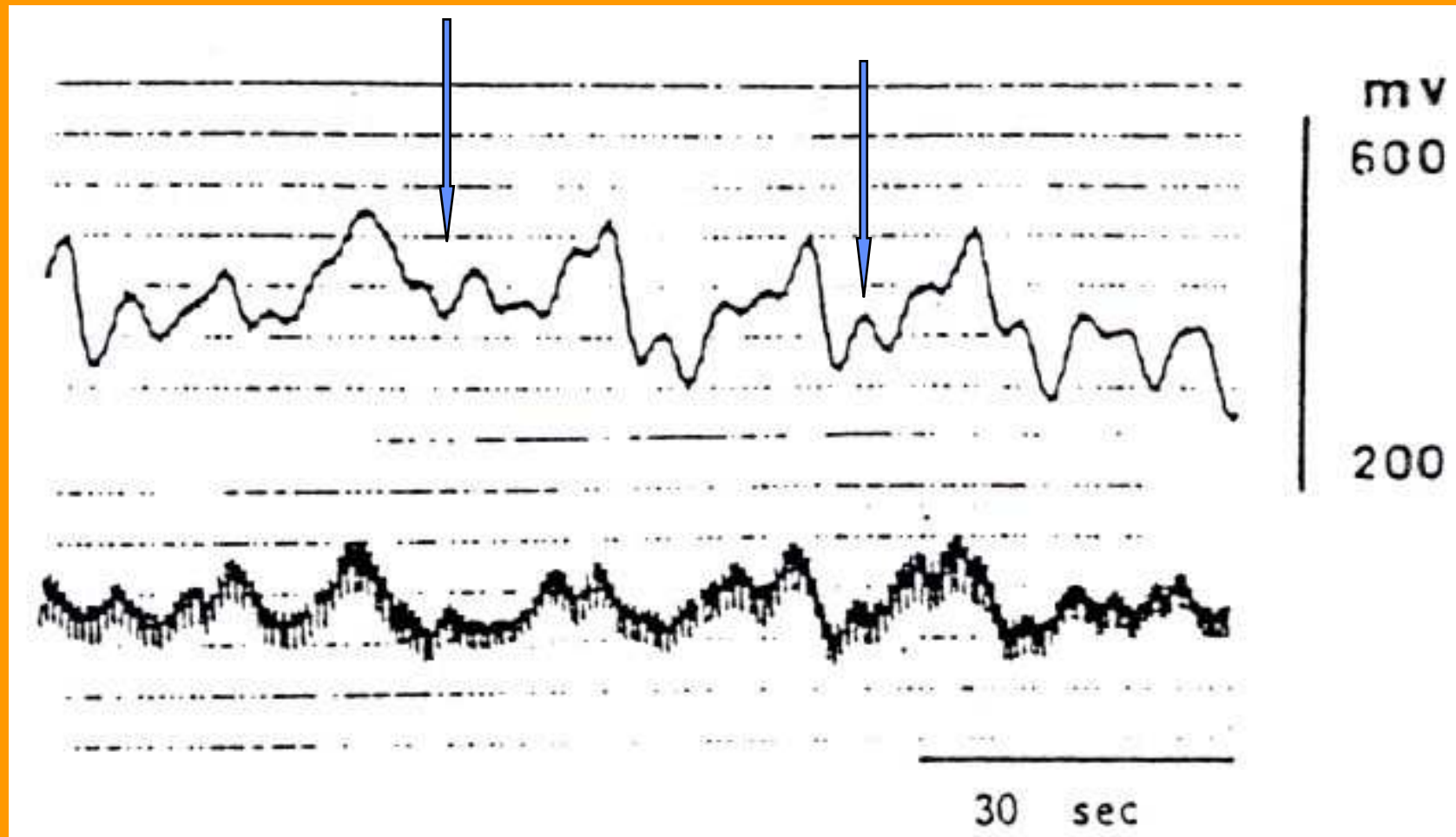
Cutaneo

Fotopletismografia

Cambiamenti del volume ematico totale in
una determinata area cutanea

Flussimetria Laser Doppler

Microcircolazione cutanea superficiale sotto la
sonda per la profondità di 1 mm



Simultaneous recording of LD flowmetry and PPGF

Ashaima et al Clin Aut Res 13: 91 2003

Riflessi Vasomotori

Polpastrello delle dita con innervazione simpatica esclusivamente vasocostrittrice

- *manovre condizionanti:*
- *inspirazione*
- *risposta all'ortostatismo*
- *manovra di Valsalva*
- *stimolo freddo controlaterale*
- **VAR**

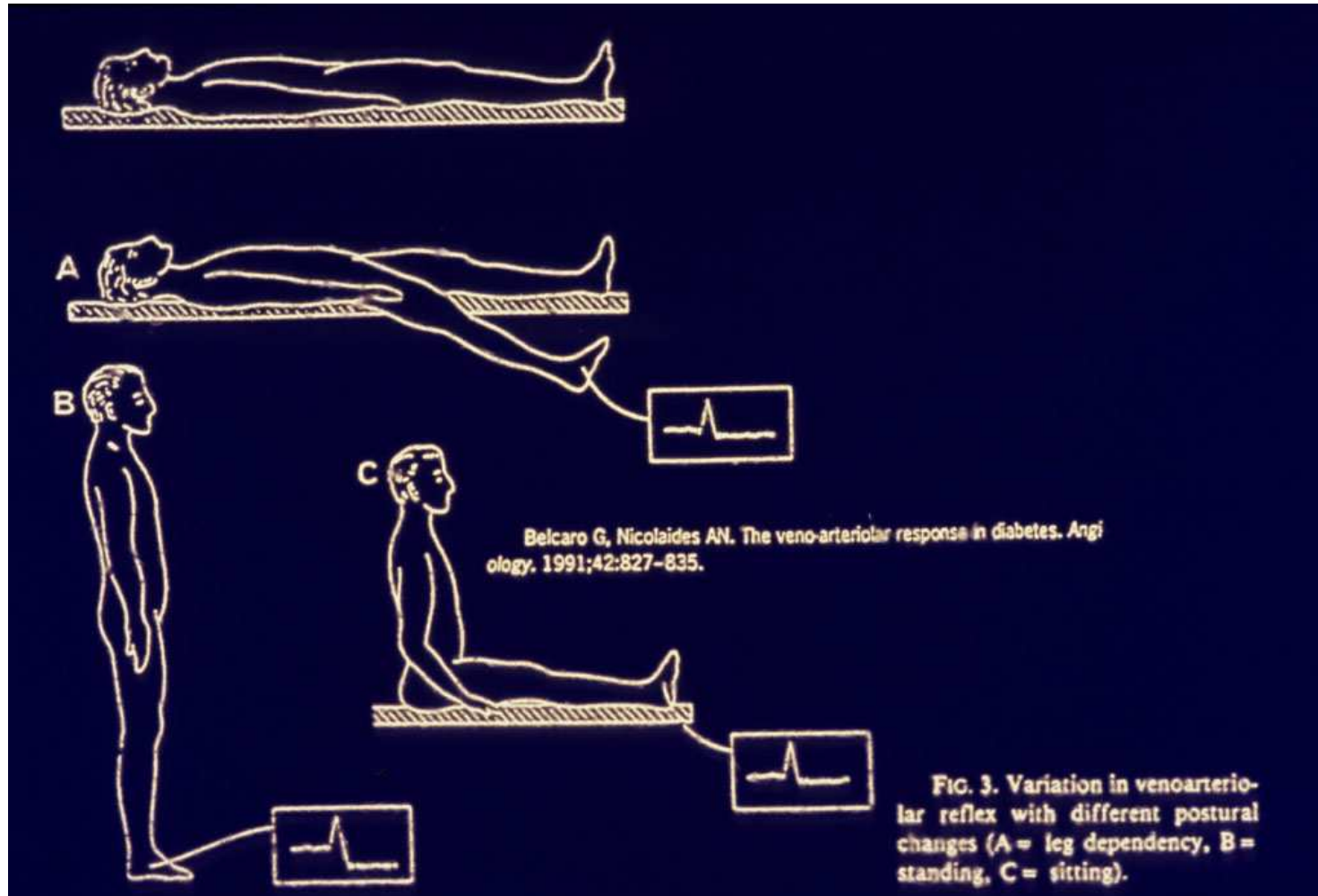


FIG. 3. Variation in venoarteriolar reflex with different postural changes (A = leg dependency, B = standing, C = sitting).

Simpatico Adrenergico Cutaneo

VAR



Valutazione della componente

Post – Gangliare

e Miogena

Sistema Nervoso Vegetativo

Componenti a lenta velocità di conduzione (0.8-1.3 m/sec)

**Simpatico
Colinergico**

Sudorazione termoregolata (pre e post-gangliare)

Colorimetria (analisi quantitativa e qualitativa)

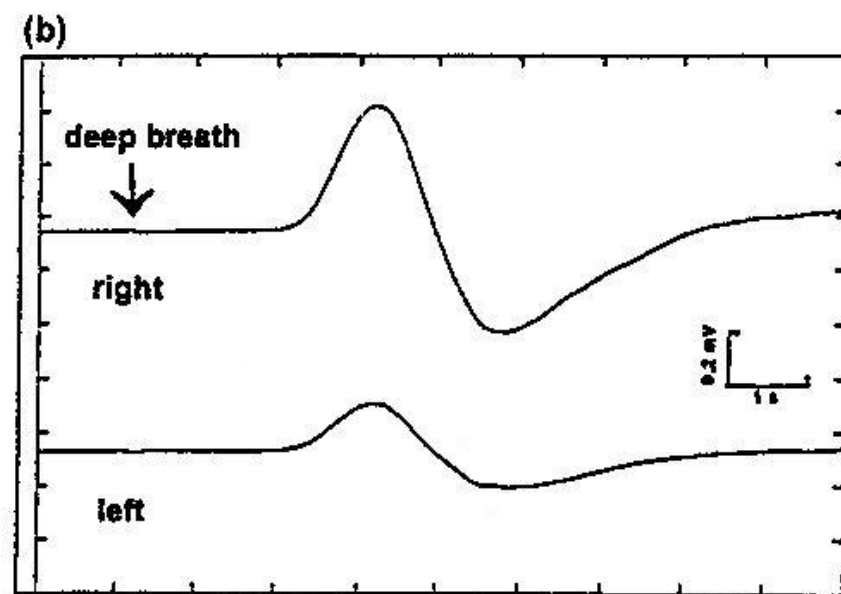
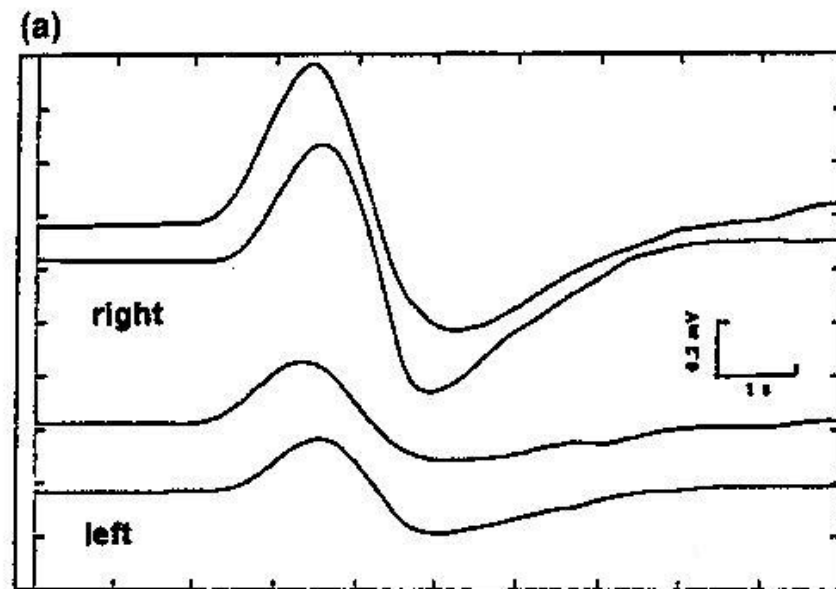
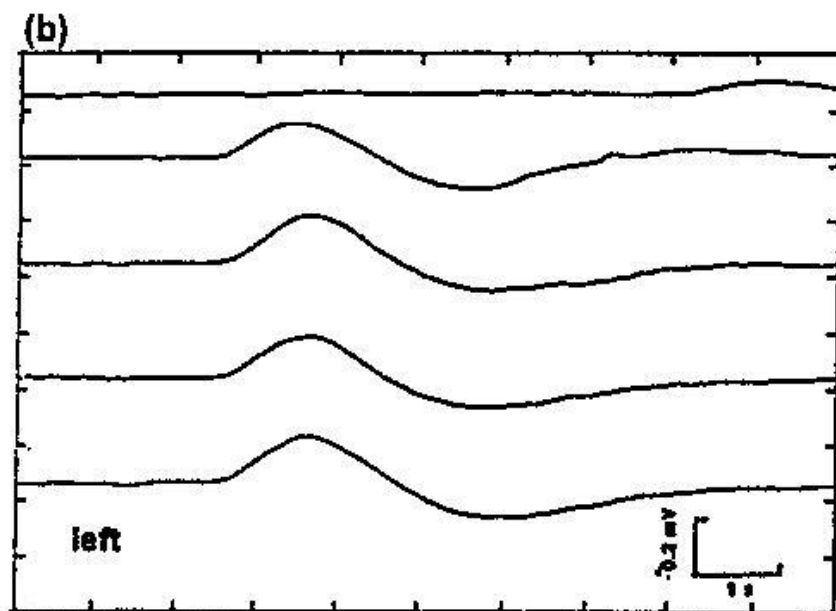
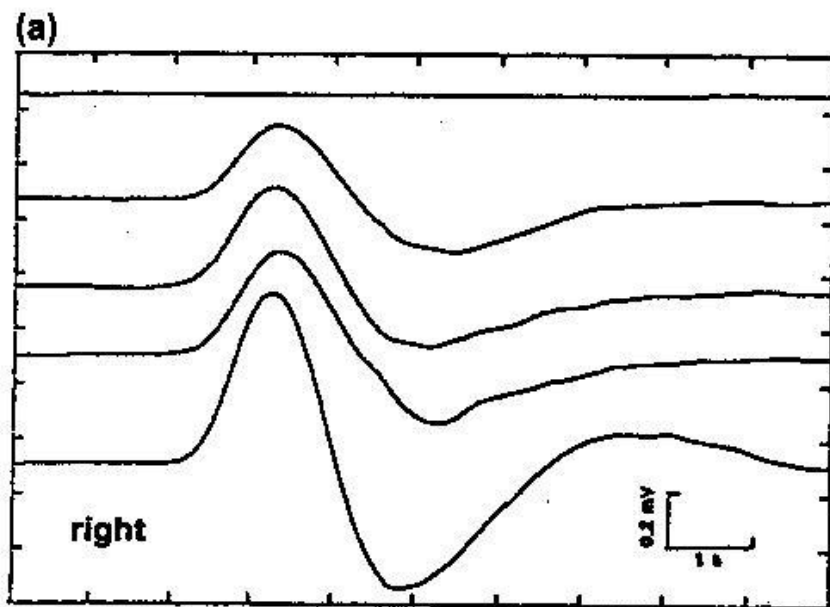
QSART (post-gangliare)

Sudorazione emotiva (RSC, pre e post-gangliare)

Simpatico Colinergico

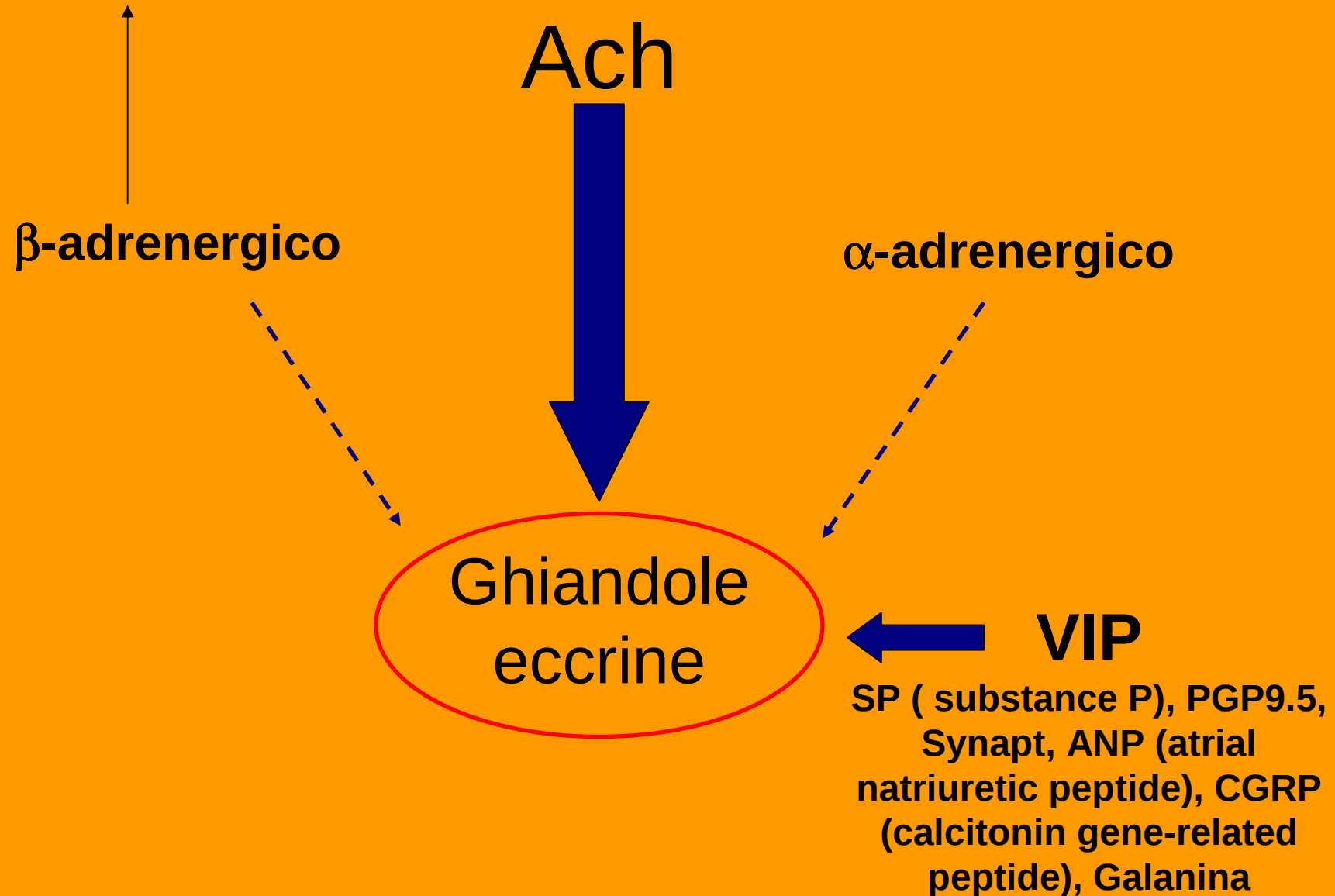
Risposta Simpatica Cutanea

RSC



Assente nella fibrosi
cistica

Sato et al., Am J Physiol 393: 197, 1987

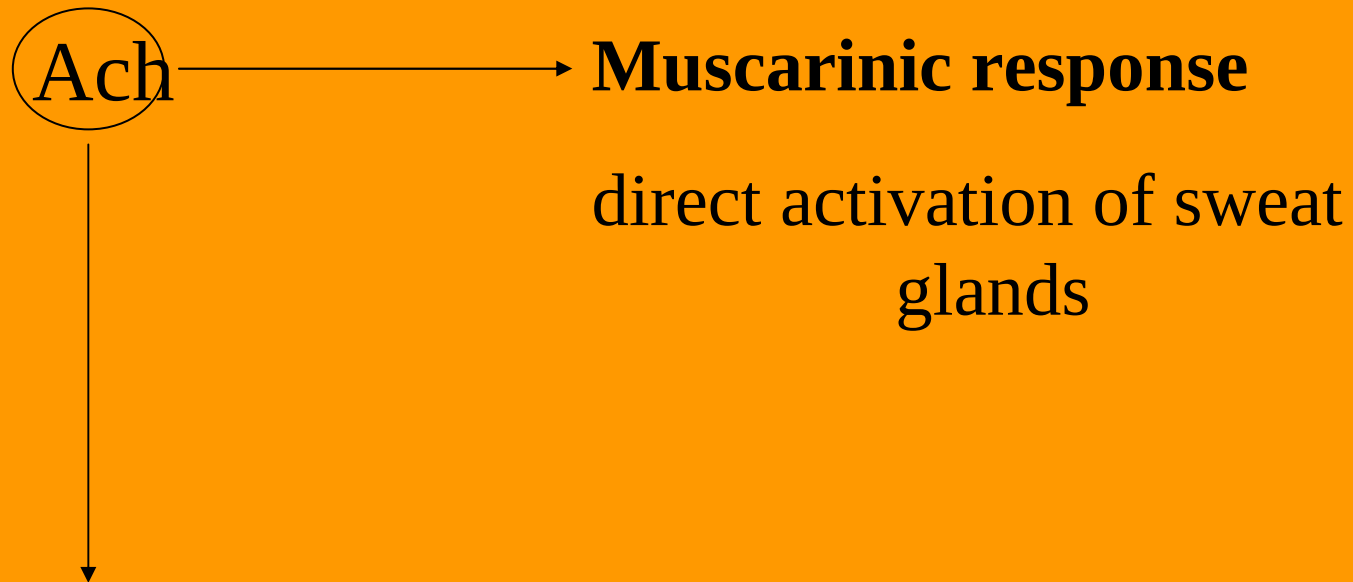


Risposta Simpatica Cutanea TST SI



Valutazione del Simpatico
Colinergico

Pre e Post - Gangliare



Nicotinic response

axon reflex

Low et al. Ann Neurol 14. 573,1983

QSART

Direct activation

**Intradermal injection of
methacoline**

Muscarine receptors

In direct activation

Axon reflex

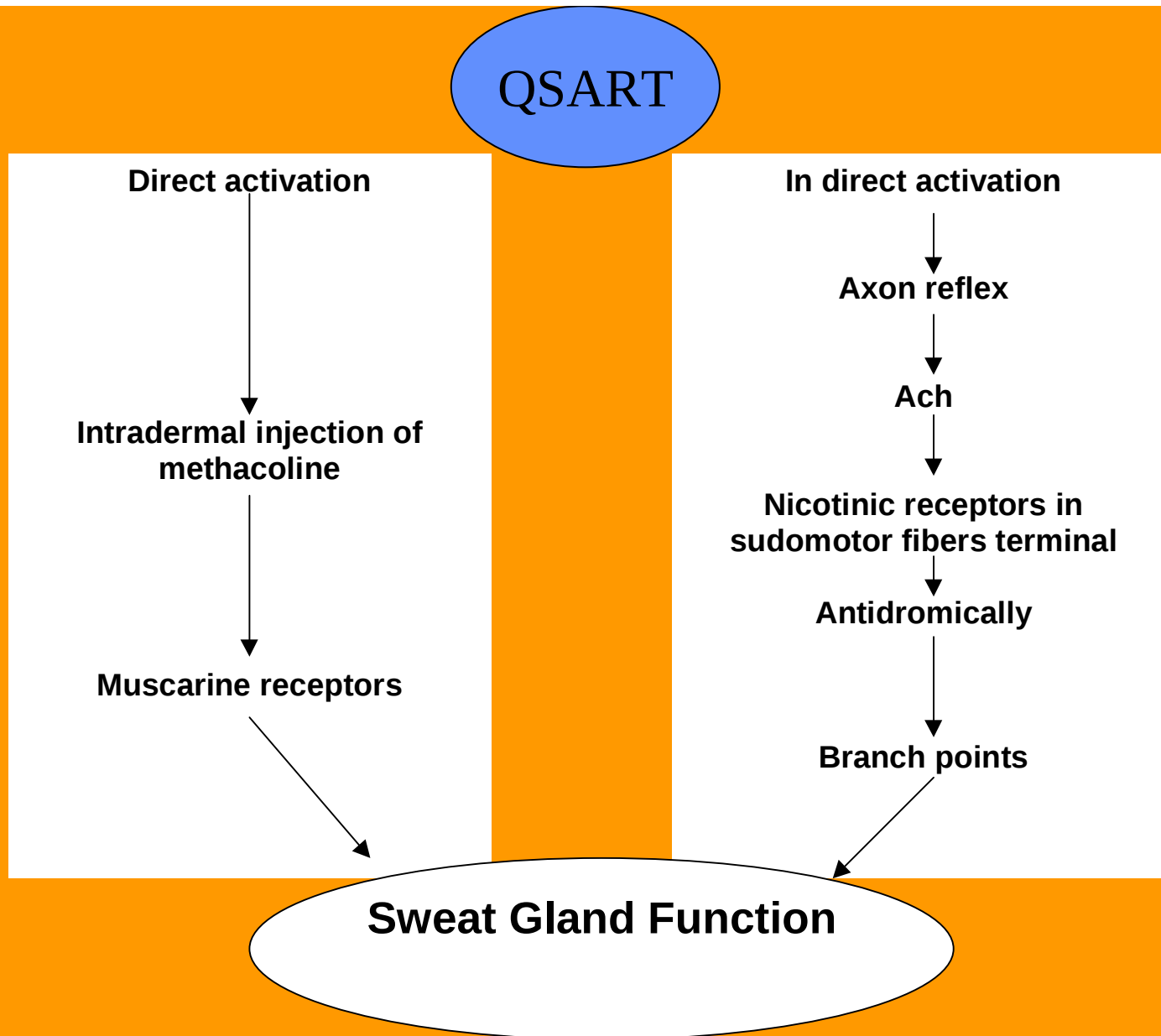
Ach

**Nicotinic receptors in
sudomotor fibers terminal**

Antidromically

Branch points

Sweat Gland Function



Quantitative
Sudomotor
Axon
Reflex
Test

QSART

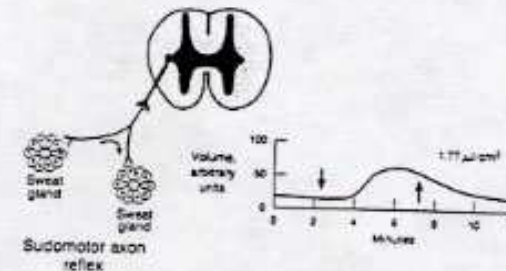
QSART

Ach
↓
iontophoresis
↓
axon-reflex-mediated
sweat response

lat 2 min

dur 5 min

symmetric



(Low et al. *Ann Neurol.* 1988. 14:573-80)

- Normal
- Reduced
- Absent → failure of post-ganglionic sympathetic sudomotor axons

- Excessive
- Persistent

} short
latency

↓
in painful diabetes neuropathies
reflex sympathetic dystrophy

QSART

Valutazione del Simpatico
Colinergico

Post - Gangliare

thermal sweating				emotional sweating	LESIONS
TST	QSART	SI		SSR	
↓	+	↓		(↓)+	PRE-GANGLIONIC
+					
-	-	-		(↓↓)-	POST-GANGLIONIC

all the tests could be modified by anticholinergic agents

TST + QSART positive = post-ganglionic lesion



Anhidrosis



TST positive + QSART negative = pre-ganglionic lesion

ghiandole sudoripare



innervazione multipla



resistenza alla denervazione

facilità alla reinnervazione

**allargamento del territorio di innervazione ed incremento
del volume della goccia secreta**

Kennedy et Al. J Neurosci 14: 6825, 1994

Kihara et Al. Muscle & Nerve, 16: 665, 1993