

Disturbi delle funzioni motorie

- Debolezza (ipostenia)
 - ridotta capacità motoria focale o diffusa
- Astenia
 - perdita di forza, energia o vitalità
- Affaticamento
 - riduzione della performance da sforzo

Cause di ipostenia acuta o subacuta

- Lesione/flogosi muscolare
- Miopatia primitiva
- Giunzione neuromuscolare
- Tronchi nervosi periferici o midollari
- Vie corticospinali
- Nuclei della base
- Cervelletto
- Isteria o simulazione
- Impedimento per dolore
- Ereditarie, mitocondriali; miositi granulomatose; uso di corticosteroidi
- Miastenia grave, sindrome miastenica
- Lesioni dei nervi o delle radici motorie
- Malattie o lesioni delle vie
- Morbo di Parkinson
- Deficit stenico da lesione
- Segni non congrui

Cause di ipostenia acuta o subacuta generalizzata

- Cause internistiche
 - Infezioni acute: batteri/virus
 - Tireotossicosi
 - Post-infarto
 - Morbo di Addison
 - Neoplasie diffuse
 - Chemioterapia antitumorale
 - Epatite acuta
 - Grave anemia
- Cause neurologiche
 - Miastenia grave
 - Polineuropatia
 - Sclerosi multipla
 - Sindrome parkinsoniana
 - Sindrome post-commotiva
 - Abuso di sostanze

Atassia

- Compromissione della coordinazione muscolare con perdita della regolarità e dell'agilità del movimento
 - Propriocettiva (lesione vie sensoriali)
 - Cerebellare
 - Intossicazione da sostanze (alcool)
 - Vestibolare
 - Malattie demielinizzanti (andatura atasso-spastica)
 - Atassia frontale (difficoltà a iniziare il cammino)
 - Emiparesi
 - Senile
 - Da retropulsione
 - Antalgica
 - Isterica

Distonie

- Sindrome caratterizzata da contrazioni muscolari involontarie, prolungate (toniche) o spasmodiche (cloniche) simili e ripetitive.
- 1 caso ogni 3000 soggetti
- Primarie (90 % dei casi) con esordio nell'infanzia
- Secondarie a malattie (M. di Wilson), farmaci
- Possono causare:
 - torsione (torcicollo)
 - flessione o estensione (crampi)
 - movimenti di chiusura forzata (blefarospasmo)
 - posture anomale

Coree, atetosi, ballismo

- **Corea**: movimenti afinalistici, spesso arti superiori; si accompagnano a disartria, disfagia, instabilità posturale
- **Atetosi**: forma lenta di corea con movimenti di torsione e contorsione
- **Ballismo**: forma di corea violenta: con movimenti che simulano il lancio con forza di un oggetto, spesso interessando un solo lato del corpo (emiballismo)

Forme cliniche di Corea

- Malattia di Huntington
 - Eredità autosomico-dominante
 - Demenza, disturbi psichiatrici
 - 10 % prima dei 20 anni, solitamente dopo i 40 anni
 - Spesso esordio con disturbi personalità, suicidio
 - Decesso entro 15 anni dall'esordio
- Corea benigna ereditaria
 - Esordio infantile, non progressiva
- Corea senile
- Nuroacantocitosi (ereditaria)
 - 30-40 anni, automutilazione della lingua,, tic motori, crisi epilettiche
- Coreoatetosi parossistica
- Corea di Sydnham
 - Base autoimmune, segue infezioni da streptococco A

Tic, mioclonie, stereotipie

- Tic: movimenti involontari, bruschi, improvvisi, isolati, brevi
 - Motori: semplici o complessi
 - Vocali (grugniti, ecolalia, coprolalia)
 - Sensitivi
 - Sindrome di Gilles de la Tourette
 - Ereditaria
 - Tic motori multipli, tic vocali
 - Frequenza quasi quotidiana
 - Variabilità di espressione
 - Esordio prima dei 21 anni
 - Esclusione di altre cause

Tic, mioclonie, stereotipie

- Mioclono: movimento simile a uno scatto prodotto da una contrazione improvvisa, rapida e breve, o da una inibizione muscolare
 - Segmentale
 - Generalizzato
 - Sindrome delle gambe senza riposo
 - Cause metaboliche, genetiche, degenerative

Tic, mioclonie, stereotipie

- Stereotipia: movimento continuo o intermittente, involontario, coordinato, ripetitivo, ritmico, afinalistico ma con apparente finalità
 - Semplici (masticazione, dondolarsi)
 - Complesse (alzarsi e sedersi, rituali)
 - Spesso associate a turbe psichiche o delle condotte
 - Talora conseguono all'uso di farmaci

Malattie degenerative

- Insieme di affezioni del sistema nervoso centrale con perdita granulare e progressiva del tessuto nervoso centrale
 - Eredoatassie
 - Paraplegie e amiotrofie
 - Facomatosi
 - Siringomielia
 - Sclerosi laterale amiotrofica

Eredoatassie

- Eredoatassia intermittente o periodica
 - Esordio nell'infanzia
 - Causata da malattie dismetaboliche ereditarie della classe delle aminoacidurie
 - Forma periodica: vertigine, nistagmo, atassia, disartria per alcune ore
- Eredoatassia progressiva
 - Malattie dismetaboliche della classe delle lipidosi
 - Atassia di Friederich: autosomica recessiva, 1% portatori, midollo spinale atrofico, atassia progressiva nell'infanzia o adolescenza con perdita riflessi profondi, disartria cerebellare; incapacità a demabulare entro 15 anni
 - Atassia-teleangectasia: autosomica recessiva, interessa anche la cute e il sistema immunitario (1-2 per 100.000)
 - Atassia cerebellare dell'età adulta: autosomica dominante

Paraplegie spastiche ereditarie

- Gruppo di malattie rare con progressiva spasticità agli arti inferiori, con esordio insidioso
 - Spasticità e rigidità nella deambulazione
 - Talora conservata la capacità di deambulare

Amiotrofie

- Amiotrofie spinali ereditarie
- Amiotrofia spinale acuta infantile
- Amiotrofia progressiva infantile
- Amiotrofia spinale dell'adolescenza
- Sclerosi laterale amiotrofica
- Sintomatologia:
 - Ipostenia, ipotrofia muscolare, fascicolazioni, crampi

Siringomielia

- Dilatazione lentamente progressiva di una cisti piena di liquido nel midollo spinale o nel bulbo
- Malattia congenita: residui non riassorbiti del canale centrale
- Processo lentamente progressivo di degenerazione del tronco a valle
 - Ipostenia e ipotrofia arti superiori
 - Scoliosi da denervazione muscolare
 - Ipostenia spastica arti inferiori
 - Perdita dissociata della sensibilità

Facomatosi

- Malattie congenite da alterato accrescimento dei tessuti ectodermici, con lesioni cutanee e nervose
- Neurofibromatosi di Recklinghausen (ereditaria)
 - Macchie cutanee
 - Alterazioni ossee, nervose, endocrine e dei vasi sanguigni
 - Esordio infanzia o prima età adulta, con neurofibromi
 - 10 % crisi epilettiche, 5 % feocromocitoma
- Neurofibromatosi tipo II (ereditaria)
 - Prevalgono neurofibromi endocranici, poche macchie cutanee
- Sclerosi tuberosa (ereditaria)
 - Ritardo mentale (1/3 normale), epilessia, eruzione cutanea facciale
- Sindrome di Sturge-Weber (non ereditaria)
 - Ritardo mentale, epilessia, angiomi cutanei e cerebrali

Malattie metaboliche ereditarie del SNC

- Circa 1/3 delle malattie ereditarie interessa il SNC
- 500 enzimopatie identificate sino ad oggi
- Esordio prima o seconda infanzia
- Evidente familiarità (altri congiunti affetti)
- Comprendono
 - Patologie monogeniche mendeliane
 - Patologie a genesi multifattoriale (gene + ambiente)
 - Aberrazioni cromosomiche non mendeliane
 - Malattie a trasmissione mitocondriale, via materna (non solo)

Malattie metaboliche ereditarie neonatali

- Aminoacidopatie vitamino-sensibili
 - Deficit di piridossina (bambino esagitato)
- Deficit di bipterina
- Galattosemia
- Acidurie organiche del periodo neonatale
- Iperammoniemie ereditarie
- Patologie degli aminoacidi a catena ramificata
 - Malattia delle urine a sciroppo d'acero
- Deficit di solfito-ossidasi

Malattie metaboliche ereditarie neonatali

- Turbe motorie
- Difficoltà alimentari
- Rifiuto del latte
- Storia familiare di malattie metaboliche
- Storia familiare di morte neonatale improvvisa

Malattie metaboliche ereditarie della prima infanzia

- Caratteristica regressione psico-sensitivo-motoria dopo normale sviluppo
- Comprendono
 - **Leucodistrofie**: distruzione progressiva e simmetrica della sostanza bianca cerebrale da deficit enzimatico
 - **Malattie da accumulo lisosomiale**: deficit di enzimi preposti alla degradazione dei legami glicosidici o peptidici nei lisosomi intracellulare; nei lisosomi si accumulano prodotti non degradati fino al danno neuronale

Malattie metaboliche ereditarie della prima infanzia

- Malattia di Tay-Sachs
- Forma infantile del morbo di Gaucher
- Forma infantile del morbo di Niemann-Pick
- Galgliodosi infantile generalizzata
- Leucodistrofia di Krabbe a cellule globoidi
- Lipogranulomatosi di Farber
- Leucodistrofie sudanofile
- Degenrazione spugnosa
- Malattia di Alexander
- Malattia di Alpers
- Encefalopatia di Zellweger
- Malattia oculo-cerebro-renale di Lowe
- Malattia dei capelli ritorti o d'acciaio
- Acidosi lattica congenita

Malattie metaboliche ereditarie della prima infanzia

- Fisionomia dismorfica
- Visceromegalia: fegato e/o milza
- Sintomatologia neurologica specifica
- Può o meno esserci ritardo mentale
- Tipicamente: esami di laboratorio alterati
- Prognosi infausta: decesso entro 3-5 anni

Malattie metaboliche ereditarie della prima infanzia

- Negli stadi precoci: perdita del tono posturale e povertà dei movimenti senza paralisi
- Successivamente: spasticità con iperreflessia e segno di Babinski
- Manifestazioni aspecifiche:
 - Irritabilità
 - Pianto prolungato
 - Scarsa assunzione di cibo
 - Difficoltà a deglutire
 - Inanizione
 - Ritardo di crescita
 - Assenza di fissazione dello sguardo
 - Spasmi tonici, contrazioni cloniche
 - Convulsioni focali o generalizzate

Malattie metaboliche ereditarie della prima fanciullezza (1-4 anni)

- Alterazioni lievi del metabolismo degli aminoacidi
- Leucodistrofia metacromatica
- Galgliosidosi della tarda infanzia
- Forme della tarda infanzia di Niemann-Pick e Gaucher
- Distrofia neuroassonale
- Mucopolisaccaridosi
- Mucolipidosi
- Fucosidosi
- Mannosidosi
- Aspartilglicosaminuria
- Lipofuscinosi 'ceroide' di Janski-Bielschowsky
- Sindrome di Cockayne

Malattie metaboliche ereditarie della prima fanciullezza (1-4 anni)

- Aminoacidopatie: 48 descritte sino ad oggi
 - Fenilchetonurie (deficit di fenilalanina-idrossilasi)
 - Storicamente importate perché la prima ad essere descritta
 - Trasmessa con carattere autosomico recessivo
 - Dimostra la relazione tra gene e danno biochimico
 - Produce malattia solo in presenza di eccesso dietetico di fenilalanina: possibile correzione con dieta
 - Alla nascita normale, segue compromissione dello sviluppo psicomotorio
 - Iperattività autolesionismo, aggressività, manierismi delle dita, crisi epilettiche nel 25 % di coloro che sviluppano ritardo mentale
 - Livelli sierici di fenilalanina superiori a 15 md/dl, acido fenilperuvico nel sangue e nelle urine

Malattie metaboliche ereditarie della prima fanciullezza (1-4 anni)

- Malattia di Hartnup (nome della famiglia nella quale venne descritta la prima volta)
 - Autosomica recessiva
 - Alla nascita normali
 - Esantema intermittente rosso alla testa, collo, mani, e gambe
 - Labilità emotiva
 - Psicosi confusionali-allucinatorie
 - Atassia cerebellare episodica
 - Occasionalmente: vertigini, nistagmo, ptosi, diplopia
 - Eccessiva eliminazione renale di aminoacidi, in particolare L-triptofano
 - Evitare la luce, somministrazione di sulfamidici e vitamine

Malattie metaboliche ereditarie della prima fanciullezza (1-4 anni)

- Evidente coinvolgimento dei nervi periferici
- Segni oftalmici (cecità, cataratta, macchie)
- Segni extrapiramidali: rigidità, distonia, atetosi, corea
- Dismorfismo facciale
- Nanismo o deformità vertebrali
- Epato e spleno-megalia
- Alterazione cutanee: fotosensibilità, angiomi, ittiosi
- Sordità: in molte
- Ipertrofia gengivale: in alcune
- Alterazioni delle cellule ematiche

Malattie metaboliche ereditarie della tarda fanciullezza e adolescenza

- Atassie cerebellari progressive della fanciullezza
- Mioclonie ed epilessie familiari
- Sindromi extrapiramidali di tipo parkinsoniano
- Sindrome di distonia e coreoatetosi generalizzata
- Sindrome di emiplegia bilaterale, cecità, sordità cerebrali
- Episodi ictali in associazione a malattie metaboliche ereditarie
- Polineuropatie metaboliche
- Alterazioni della personalità e anomalie comportamentali come manifestazioni di malattie metaboliche ereditarie

Malattie metaboliche ereditarie della tarda fanciullezza e adolescenza

- Degenerazione epato-lenticolare o malattia di Wilson
- Esordio 15-20 anni
- Deposizione di rame nel fegato per deficit di un trasportatore di membrana del rame
- Secondariamente si riduce la ceruloplasmina e il rame si accumula anche altrove
 - Epatopatia con evoluzione in cirrosi
 - Turbe motorie: tremore e rallentamento, sino al parkinsonismo
 - Pigmentazione corneale: anello di Kayser-Fleischer
 - Bassi livelli sierici di ceruloplasmina e di rame, aumentata escrezione di rame nelle urine
 - Riduzione del rame nella dieta, somministrazione di chelanti del rame

Alterazioni della personalità e anomalie comportamentali come manifestazioni di malattie metaboliche ereditarie

- Tutte le malattie metaboliche della tarda infanzia e dell'adolescenza possono accompagnarsi a destrutturazione del comportamento, del pensiero, dei sentimenti e delle reazioni emotive
 - Riduzione della capacità di apprendere
 - Impulsività e perdita dell'autocontrollo
 - Deficit specifici: amnesia, afasia, disorientamento
 - Regressione delle funzioni intellettuali
 - Evoluzione verso la demenza

Malattie mitocondriali

- Anomalie mitocondriali
 - Marcato ingrandimento (megaconiale)
 - Eccessiva abbondanza (pleoconiale)
 - Accumulo di fasci di mitocondri tra le fibre rosse dei muscoli (ragged-red fibers)
- Miopatia simmetrica
- Possibile associazione con dismorfismi (bassa statura), endocrinopatie (diabete), e altre anomalie sistemiche
- Frequente elevazione di acido lattico, con possibilità di coma chetoacidotico

Malattie mitocondriali

- Miopatia con fibre 'ragged-red'
- Oftalmoplegia esterna progressiva
- Sindrome di Leigh, acidosi lattica fatale
- Epilessia mioclonica a fibre 'ragged-red' nel muscolo
- Encefalopatia mitocondriale, acidosi lattica e ictus
- Neuropatia ottica di Leber
- Encefalopatia mioneurale gastrointestinale

Malattie mitocondriali

- Miopatia lentamente progressiva
 - Associazione di atassia, crisi convulsive e mioclono
 - Associazione di cefalee simil-emicraniche e piccoli ictus ricorrenti preceduti da crisi epilettiche
 - Associazione di oftalmoplegia e retinite pigmentosa con polineuropatia e sordità

Distrofie muscolari

- Malattie degenerative dei muscoli scheletrici, progressive ed ereditarie
- I muscoli colpiti, a differenza delle atrofie neuropatiche, sono normalmente innervati
- Distribuzione simmetrica delle paresi e dell'atrofia, da degenerazione delle fibre muscolari, contrasta con la sensibilità normale e il mantenimento dei riflessi superficiali

Distrofie muscolari

- Distrofia muscolare generalizzata dell'infanzia di Duchenne
 - Recessiva legata al sesso (X)
- Distrofia muscolare tipo Becker
 - Recessiva legata al sesso (X)
- Distrofia muscolare tipo Emery-Dreifuss
 - Recessiva legata al sesso (X)

Distrofie muscolari

- Distrofia miotonica
 - Autosomica dominante
- Miopatia miotonica prossimale
 - Autosomica dominante
- Distrofia muscolare congenita
 - Autosomica recessiva
- Distrofia faccia-scapolo-omerale
 - Autosomica dominante

Distrofie muscolari

- Distrofia scapolo-peroneale
 - Autosomica dominante
- Distrofia muscolare dei cingoli
 - Autosomica dominante o recessiva a seconda delle varianti
- Miopatie distali
 - Autosomica dominante o recessiva a seconda delle varianti
- Distrofia oculo-faringea
 - Autosomica dominante
- Oftalmoplegia esterna progressiva
 - Autosomica dominante o mitocondriale