

Malattie Immunomediate del Sistema Nervoso Centrale

Malattie Immunomediate del SNC

Sclerosi Multipla

Malattia demielinizzante ad esordio in giovane età caratterizzata prevalentemente da danno della sostanza bianca dell'Encefalo e del Midollo Spinale

Aree disseminate di demielinizzazione di tipo infiammatorio non vasculitico e da danno assonale

Early Onset Multiple Sclerosis: tra 11 e 16 anni di vita

Very Early Onset Multiple Sclerosis: si manifesta < dei 10 anni

Geni di suscettibilità e Fattori Ambientali

La SM è il prototipo di malattia infiammatoria autoimmune del SNC, multifattoriale causata dall'interdipendenza tra fattori ambientali e suscettibilità genetica

Carattere probabilmente Poligenico, i cui geni non sono portatori di mutazioni che codificano per proteine aberranti ma che possono essere «attivate» da fattori ambientali (Chlamydia Pneumoniae, Herpes Virus 6); da ciò si determinerebbe una cascata di eventi: 1) coinvolgimento del Sist. Immunitario, 2) danno infiammatorio acuto di Glia e Assone, 3) riparazione del danno e ripristino funzionale, 4) gliosi postinfiammatoria, 5) in fasi successive degenerazione assonale.

La sequenza di tali eventi a cascata determina l'andamento clinico della malattia

Malattie Immunomediate del SNC

Sclerosi Multipla

Risposta autoimmune e danno mielinico e assonale

Oligodendrocita: costituisce il principale bersaglio; tale cellula provvede alla sintesi ed al mantenimento della guaina mielinica che circonda l'assone, permettendo così la conduzione saltatoria dell'impulso nervoso lungo il nervo periferico; è il rilascio di mediatori tossici a determinare il danno mielinico

Manifestazioni cliniche

Sintomatologia d'esordio: spesso monosintomatica, tipicamente caratterizzata da deficit della sensibilità e disturbi visivi

VEOS: 60% dei bni si presenta con Atassia Cerebellare e Convulsioni

In generale negli attacchi successivi al primo si presenta la Neurite Ottica

Malattie Immunomediate del SNC

Sclerosi Multipla

Storia Naturale e Fattori Prognostici

Si distinguono 4 forme: Recidivante-remittente; Secondariamente Progressiva dopo un esordio; Primariamente Progressiva; Recidivante (cronica)-Progressiva

In Età Pediatrica la forma più frequente è la Recidivante-Remittente (caratterizzata da episodi acuti recidivanti con remissione clinica tra un attacco ed il successivo.

Diagnosi

RMN, Analisi del Liquor, Studi di Neurofisiologia

Fondamento clinico: Disseminazione delle lesioni demielinizzanti Terapia

Patogenetiche e Sintomatiche

Il trattamento si prefigge di ridurre il numero di ricadute, prevenire il numero di disabilità, fornire un trattamento sintomatico dei deficit neurologici

Interferone-Beta (che possiede varie proprietà anti-infiammatoria

Corticosteroidi

Trattamento sintomatico delle spasticità e la disfunzione degli sfinteri

Malattie Immunomediate del SNC

Sindrome di Guillain-Barrè

Neuropatia demielinizzante acuta

Poliradiculoneuropatia infiammatorio-demielinizzante, con decorso acuto/subacuto a carattere ascendente e simmetrico

Incidenza in ee: 1-2 su 100000

Patogenesi: reazione immunitaria rivolta contro i componenti della mielina, Gangliosidi (1% dei lipidi mielinici) da parte di anticorpi IgM e Linfociti T, Citochine, determinata spesso (2/3 dei casi) da un'infezione delle vie respiratorie virale (Citomegalovirus, Virus Epstein-Barr) o batterica (Campilobacter Jejuni)

Quadro Clinico: debolezza muscolare AAII (prevalente ai segmenti distali) simmetrica e con evoluzione in paralisi flaccida, con ROT aboliti; la sintomatologia progredisce e, nel giro di 1 settimana, il 50% dei pz raggiunge il grado di massima espressività clinica, con interessamento dei muscoli della faccia e bulbari, parestesie, dolore spontaneo, alterazione dello stato di coscienza. Complicanza peggiore: paralisi dei muscoli respiratori

Decorso: variabile, la guarigione si osserva entro 2-6 mesi dall'esordio; sono possibili ricadute a breve termine; exitus: raro e determinato da insufficienza respiratoria.

Diagnosi: criteri clinici, di laboratorio (analisi del liquor, con dissociazione albumino-citologica con aumento della frazione proteica), elettromiografia

Terapia: immunomodulatoria, plasmacferesi, di supporto ventilatorio, fisioterapia per prevenire le infezioni polmonari.

Prognosi: maggior parte dei pz raggiunge la guarigione; nel 5% permane una certa disabilità

Malattie Immunomediate della giunzione Neuromuscolare

Giunzione: Porzione *pre* (costituita da porzione terminale del nervo motore) e *post sinaptica* (costituita dalla membrana delle cellule muscolari); tra le due si interpone il vallo sinaptico (spazio compreso tra le due precedenti porzioni)

Acetilcolina: neurotrasmettitore localizzato nelle vescicole presinaptiche che rilasciato si lega a specifici recettori post sinaptici con lo scopo di generare un potenziale d'azione

Acetilcolinesterasi: enzima che inattiva l'acetilcolina

Malattie Immunomediate della giunzione Neuromuscolare

Miastenia Gravis

Miastenia Gravis

Malattia autoimmune acquisita del SNP

Il sesso femminile è il più colpito (rara in ee) Prevalenza

1 su 10000

Autoanticorpi IgG rivolti contro antigeni RACH della giunzione neuromuscolare; il meccanismo di produzione di autoanticorpi avviene nel Timo

Quadro clinico: sintomi spesso scatenati da episodi febbrili; all'esordio vi è ptosi palpebrale mono o bi laterale e/o diplopia. Successivamente compare debolezza muscolare e facile stancabilità (NB nel bno la stancabilità può essere minima, questo dato può quindi passare inosservato). La muscolatura estrinseca oculare è quella più frequentemente coinvolta, con ptosi palpebrale e diplopia; i muscoli facciali possono essere coinvolti, con aspetto «triste» con labbra socchiuse a V rovesciata e difficoltà nella masticazione; la muscolatura scheletrica interessata è quella prossimale

EO è volto a valutare ed evidenziare il deficit della muscolatura estrinseca oculare e scheletrica e a valutare l'esauribilità muscolare

Diagnosi : dosaggio anticorpi anti-RACH, Elettromiografia che evidenzia il blocco della giunzione neuromuscolare, Test al Tensilon (somministrazione di farmaco Edrofonio, anticolinesterasico)

Decorso: fluttuante, con periodi di miglioramento alternati a fasi di peggioramento. Spesso l'evoluzione è verso la cronicità

Terapia: anticolinesterasici, cortisonici, immunoglobuline, plasmaferesi