

## 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 (Campylobacter 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, plasmaderesi, di supporto ventilatorio, fisioterapica 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:*** neurotrasmettore 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 (sommministrazione 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