

Lezione 19 "malattie immuno-mediate del SN" – Puoti, utilizzare la vecchia sbob di Cotrufo su questo argomento

I sintomi della sclerosi multipla sono variabili, dipende da dove si localizzano le placche. Quindi possiamo avere placche a localizzazione encefalica, a localizzazione midollare con una possibilità di presentazione clinica molto diversificata, però ci sono dei sintomi che sono molto frequenti. Fra questi per esempio voi vedete che l'ipostenia è riferita frequentemente da parte del paziente e all'esordio molto volte l'ipostenia non è altro che una condizione relativa al fatto che le vie motorie quindi il fascio cortico-spinale o in maniera focale gli emisferi o al livello del midollo spinale possa essere stato coinvolto. Un'altra percentuale maggiore vedete è quella della neurite ottica. Ritorno a dire che se nessun nervo cranico può essere coinvolto nella sclerosi multipla, se non nella parte intraparenchiamale, il nervo ottico fa eccezione perchè la sua mielina è oligodendrocitica. La neurite ottica è un segno classico e porta a un repentino calo del visus in maniera improvvisa cioè l'esordio è di tipo acuto perchè la placca di sviluppa in maniera acuta tranne come vedremo nelle forme cosiddette progressive dove non c'è l'attacco acuto ma c'è la lenta insorgenza dei sintomi e in maniera progressiva comporta un determinato deficit. Poi abbiamo le vertigini, abbiamo diplopia, parestesie, disturbi della minzione, sostanzialmente il quadro è abbastanza completo, vie motorie, vie sensitive ecc... ma sostanzialmente quello che ci tengo è che i quadri clinici sono variabili. La sclerosi multipla non è una malattia assolutamente per forza invalida, la maggior parte dei pazienti ha un decorso clinico che è un decorso che anche se interrotto ogni tanto da attacchi che poi sono remittenti conducono una vita che alla lunga diventa normale, assolutamente senza deficit. Altro segno importante è l'atassia nel senso che l'atassia potrà essere da coinvolgimento cerebellare o cordonale posteriore per cui avremo un paziente con andatura classicamente a base allargata, con ampie oscillazioni, con incoordinazione del movimento e disturbi della sensibilità oltre alle disestesie e parestesie che sapete che sono sintomi soggettivi legati ad alterata percezione della sensibilità, il paziente dirà io avverto un formicolio ecc.. un segno interessante è quello di Lhermitte che è un segno legato al fatto che in alcuni pazienti quando la placca va a localizzarsi al livello midollare cervicale e al livello cordonale posteriore quando flettiamo il capo al paziente, il tratto cervicale viene messo in trazione e se posteriormente c'è la placca, la placca entra in contatto con il muro osseo e questo provoca una corrente elettrica lungo tutta la colonna e questo è il segno di Lhermitte, questo capita però ovviamente anche a tutti i pazienti che ad esempio hanno una stenosi del canale cervicale, il canale è stretto e quando effetto quel movimento il midollo entra in contatto con il muro osseo e si evoca tale segno. Altri disturbi sono i disturbi sfinterici e sono soprattutto la minzione imperiosa che è un sintomo caratterizzato dal fatto che il paziente ha una sensazione urgente di urinare e se questa sensazione non si tramuta nella possibilità di mingere il paziente può perdere urina, questo è dovuto all'ipersensibilità dello sfintere vescicale perchè anche quello è spastico e come tutto ciò che praticamente è spastico, è ipereccitabile per cui quando la vescica si riempie anche di poco lo sfintere diventa subito ipersensibile e dà la sensazione di urinare però sfintere spastico ha anche ipostenia per cui mantiene fino a un certo punto e poi cede. Questo per esempio è un disturbo abbastanza frequente, molto più frequente dell'incontinenza urinaria che invece è più tipica dei processi di ampia compromissione del midollo in toto, soprattutto dell'arco riflesso quindi avviene soprattutto in una fase più avanzata della patologia. Poi ci sono i disturbi cognitivi o emozionali. Quando parliamo di disturbi emozionali è facile capirlo sostanzialmente quando si fa la diagnosi, la malattia ecc... ci sono disturbi cognitivi perchè la malattia è vero che riguarda bianca quindi la mielina ma la corteccia può andare incontro ad atrofia perchè dopo il pirenoforo immediatamente comincia una parte già mielinizzata quindi al livello sottocorticale anche la mielina viene compromessa e quindi alcuni pazienti soprattutto nelle fase avanzate delle forme progressive vanno incontro ad un'atrofia corticale e questo comporta i disturbi di tipo cognitivo quindi

disturbi di memoria, attenzione ecc... la fatica è il sintomo del paziente già diagnosticato lamenta sempre, può essere un paziente in una condizione ottimale oppure in una condizione compromessa ma il paziente lo lamenterà sempre questo disturbo e anche sulla fatica noi conosciamo poco dal punto di vista neurofisiologico. Un'ipotesi è che io devo attivare un sistema motorio per il movimento che è compromesso dal fatto che lungo la via motoria ci sono delle placche che in qualsiasi caso mi permettono di camminare e non mi danno nessuna spasticità però quel segnale è un segnale che arriva con maggiore fatica per cui si reclutano sempre più aree per cercare di dare un movimento finale che sia utile e questo tipo di reclutamento comporta un affaticamento. Poi i disturbi sessuali sempre legati a una compromissione midollare e quindi dei centri di regolazione e assume un valore maggiore perchè insorge in un'età precoce poichè la sclerosi ha una fascia di età tra i 20 e i 40 anni.

Ora in una patologia di questo genere dove è difficile poter dire clinicamente come va il paziente perchè noi abbiamo la concomitanza di tanti sistemi coinvolti (motorio, sensitivo, cerebellare ecc ecc...) e allora come facciamo a dire come va questo paziente? Abbiamo delle scale caratterizzate da un punteggio finale che va 0 a 10. E questo punteggio finale si realizza dall'integrazione di tanti sottopunteggi che vengono dati a ogni sistema funzionale. Dal punteggio finale possiamo capire il grado di disabilità del paziente. Su questo va fatto un'osservazione cioè il paziente non va valutato nella sua gravità a seconda di quanti attacchi ha ma valutato nella sua gravità a seconda di che disabilità ha. Se ad esempio io durante la malattia ho 50 attacchi ma il mio punteggio partiva da 1 o da 2 e dopo 10 anni rimane 2 la mia è una forma che posso definire ad evoluzione benigna. Se invece ho 1 attacco ma la mia malattia va avanti anche senza attacchi e allora il mio punteggio da 2 va a 6 per esempio e questo è l'indice di gravità della malattia e non quanti attacchi o quante placche ho.

La malattia diciamo in una percentuale più alta si comporta come una forma recidivante-remittente (15-20%) che significa che è caratterizzate da attacchi e dalla remissione. Tra un attacco e l'altro io possono avere anche un residuo di qualche sintomo dell'attacco. Dopo una fase iniziale di attacco e remissione io posso avere poi una lenta progressione senza aver avuti attacchi o avendo qualcuno isolato, queste forma è detta secondaria-progressiva. Le forse peggiori sono le forme invece primariamente progressive(10%) dove vedete che non c'è nessun attacco ma c'è un lento peggioramento della malattia oppure le forme progressive primarie ma recidivanti (5%) cioè accanto al peggioramento si hanno ogni tanto degli attacchi. Le forse comunque più frequenti sono le recidivanti-remittenti e la secondarie-progressive

Noi non abbiamo indici alla diagnosi per poter dire come andrà il paziente. Sappiamo statisticamente che circa il 30-35% dei recidivanti remittenti diventano secondariamente progressivo ma non abbiamo parametri dal punto di vista clinico, strumentale o biologico per poter prevedere il decorso.

Vale la pena di citare un'altra forma che è più recente dal punto di vista di cognizione clinica cioè le cosiddette le "sindromi clinicamente isolate" che sono delle sindromi caratterizzate dal fatto che io ho un solo attacco e dopo di che non ho più niente, faccio la risonanza magnetica e vedo le placche ma non posso fare diagnosi di sclerosi multipla perchè non ci sono i due criteri clinici fondamentali ossia la disseminazione spaziale e la disseminazione temporale. La disseminazione spaziale viene messa in evidenza quando c'è la dispersione delle lesioni cioè ad esempio quando dalla storia di un paziente emerge che ha avuto 7 anni prima una neurite ottica poi 3 anni dopo ha avuto un coinvolgimento della via motoria e poi la via sensitiva. Questo ci dà l'idea della spazialità. La disseminazione temporale significa la spazialità deve essere avvenuta lungo il corso del tempo. L'esordio acuto di una persona che non cammina bene, non ci vede bene e non ha sensibilità non ci permette di poter dire clinicamente che è la sclerosi multipla perchè manca il criterio temporale. Quindi nella CIS manca il criterio temporale e spaziale, c'è un solo sistema funzionale

coinvolto e senza distribuzione nel tempo per cui rimane una sindrome clinicamente isolata. Adesso è stato enfatizzato il concetto di queste forme perchè si è visto che una percentuale elevata di questi pazienti con CIS avranno un altro attacco e quindi ci sarebbero i criteri spaziali e temporali per la diagnosi di sclerosi multipla.

Quindi la diagnosi di sclerosi multipla si basa sulla disseminazione spaziale e temporale delle lesioni. La placca si vede in RM ma non in TC. Nelle sequenze T2 le lesioni appaiono iperintense (bianche) e sono dovute alla demielinizzazione mentre nelle T1 non si vede la demielinizzazione ma nelle sequenze T1 si potrebbe vedere delle zone scure (ipointense) che si chiamano "black holes" e rappresentano sostanzialmente il danno assonale. Questo concetto potrebbe superare quello clinico della disseminazione spaziale e temporale. Perché? Se io faccio la RM per la prima volta in un paziente e ho delle placche in varie parti e mi trovo con questi black holes, io so che ha avuto il suo attacco ma spazialmente l'encefalo è stato colpito in più parti e temporalmente è stato colpito in momenti diversi perchè il black hole poichè rappresenta il danno assonale non è recente ma è vecchio. Quindi la RM potrebbe andare a complementare il quadro clinico rafforzando il concetto di disseminazione spaziale e temporale.