

## Alzheimer, sclerosi multipla e morbo della mucca pazza

Le malattie degenerative del SNC sono un gruppo di patologie a decorso lento e progressivo che vengono diagnosticate in fase avanzata, quando il danno neuronale è ormai importante.

Tra queste le più frequenti sono: la sclerosi multipla, la malattia di Alzheimer, la demenza senile da aterosclerosi (demenza "vascolare") e il morbo di Parkinson.

La sclerosi multipla è caratterizzata dalla comparsa improvvisa ("a gradini") di una molteplicità di segni e sintomi neurologici derivanti da un danno a carico della mielina, mentre nel morbo di Alzheimer assistiamo a una graduale perdita della memoria e alla progressiva compromissione delle abilità cerebrali, fino al quadro della demenza. Analoga compromissione delle funzioni nervose superiori si manifesta nella demenza vascolare e, a volte, nelle fasi avanzate del morbo di Parkinson che si contraddistingue invece per il tremore a riposo, la rigidità e la lentezza del movimento che progrediscono inesorabilmente con il passare del tempo.

Una rara malattia è il morbo della mucca pazza che è legata all'azione di

un agente patogeno non convenzionale rappresentato dal prione, il quale è stato trattato in un altro approfondimento a cui rimandiamo.

In questa sede verrà trattata la sclerosi multipla, rinviando ad altri approfondimenti la spiegazione delle altre malattie neurologiche accennate.

### Sclerosi multipla: malattia da demielinizzazione

Le fibre nervose si distinguono in due grosse categorie: le fibre nervose amieliniche e le fibre mieliniche, queste ultime caratterizzate dalla presenza all'esterno della fibra nervosa (o assone) di un rivestimento isolante chiamato guaina mielinica.

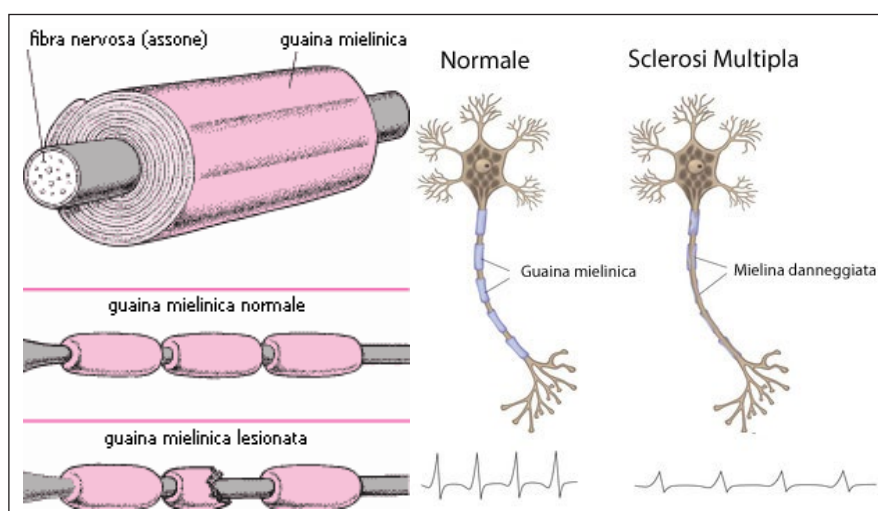
La **guaina mielinica** è formata da avvolgimenti della membrana citoplasmatica di cellule specializzate (le cellule di Schwann nelle fibre nervose periferiche che vanno a costituire i nervi e gli oligodendrociti nel sistema nervoso centrale), che rivestono l'assone di molti neuroni in maniera discontinua. La guaina, che impedisce la dispersione dell'impulso nervoso, si interrompe infatti a intervalli regolari andando a creare i **nodi di Ranvier**,

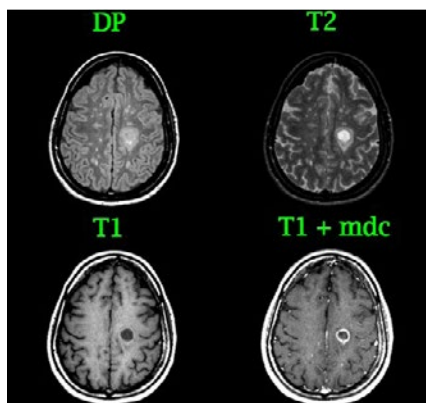
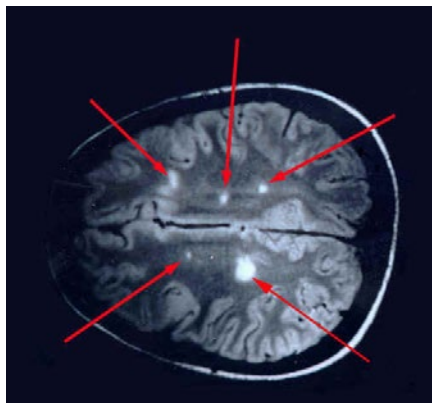
che consentono una trasmissione saltatoria del segnale elettrico rendendola molto più rapida, rispetto alla trasmissione degli impulsi nelle fibre amieliniche, prive di questa guaina.

Le cellule di rivestimento dell'assone possono andare incontro a una malattia che determina la progressiva distruzione della guaina mielinica: la **sclerosi multipla**. In questa malattia la guaina mielinica viene presa di mira dal sistema immunitario che la attacca e la distrugge.

La sclerosi multipla, detta anche sclerosi a placche, è una malattia cronica (come tutte le malattie degenerative, che portano più o meno lentamente a un progressivo danno funzionale a carico del sistema nervoso centrale), demielinizzante (causa infatti una perdita della guaina mielinica che avvolge le fibre nervose), di origine autoimmune (ossia determinata da un errore del sistema immunitario, che produce una risposta immunitaria contro cellule del proprio corpo).

La demielinizzazione, ossia la distruzione delle guaine mieliniche, rende molto difficile la comunicazione tra il cervello e il midollo spinale.





Lesioni di forma circolare nella RM di un soggetto con sclerosi a placche. Dopo metodo di contrasto (mdc) le lesioni presentano impregnazione.

Il nome di questa patologia fa riferimento alle cicatrici che caratterizzano il sistema nervoso dopo la sua insorgenza. Le tipiche lesioni demielinizzanti (placche) possono colpire diverse aree del SNC, quindi è possibile trovarle a livello dell'encefalo (nelle zone prossime ai ventricoli cerebrali o a livello del cervelletto, del tronco encefalico e dei gangli della base), a livello del midollo spinale e del nervo ottico. A seconda della localizzazione delle placche si presentano quindi diversi sintomi (ad esempio: una placca localizzata sul nervo ottico causerà un disturbo visivo come l'offuscamento della vista, mentre una placca sita a livello del midollo spinale può dare problemi di deambulazione). A essere distrutti sono gli oligodendrociti che compongono la guaina mielinica degli assoni del SNC.

L'assottigliamento o la completa perdita della guaina mielinica porta il neurone a non svolgere più efficacemente la sua funzione, quindi gli impulsi elettrici sono condotti a una velocità di 5 m/s invece che di 100 m/s come avviene in un soggetto sano.

Sistemi di riparazione intervengono quindi per porre rimedio al danno causato alla guaina mielinica, avviando un processo di **rimielinizzazione** che si attua negli stadi iniziali della malattia, ma nonostante tutto la guaina mielinica non viene ripristinata completamente e attacchi ripetuti portano quin-

di ad avere una riparazione del danno sempre meno efficace. Da processi di rimielinizzazione inefficienti originano le cicatrici, simili a delle placche, che si formano attorno agli assoni.

Alla demielinizzazione si accompagna anche un processo infiammatorio provocato dai linfociti T, che, penetrati nel cervello, riconoscono erroneamente la mielina come sostanza estranea all'organismo. In questo modo i linfociti T, deputati alla difesa dell'organismo, attaccano la guaina mielinica scatenando l'infiammazione.

Una volta oltrepassata la barriera emato-encefalica, di solito impermeabile ai linfociti T, tutti questi elementi del sistema immunitario che cercano di riportare la situazione alla normalità provocano in realtà una serie di danni che comportano un peggioramento dello stato generale.

In certi casi la reazione infiammatoria che si scatena può rivelarsi essere autolimitante e regredire, insieme alla sintomatologia clinica, mediante la produzione di sostanze ad azione antinfiammatoria (o immunosoppressiva), ma quando questo tipo di "intervento" fallisce e si attivano i macrofagi, inizia il processo di demielinizzazione caratteristico della malattia che può portare non solo alla demolizione della guaina mielinica ma anche alla degenerazione dell'assone. Quando i danni sono estesi e la conduzione degli impulsi nervosi non va nemmeno

più a rilento, bensì cessa totalmente, si manifestano anche i sintomi della malattia che inevitabilmente progrediscono portando a deficit neurologico.

L'eziologia della sclerosi multipla è ancora sconosciuta, ma sembra essere ritenuta una malattia multifattoriale, questo significa che alla base della sua manifestazione vi è l'interazione tra fattori esogeni o ambientali con la genetica propria dell'individuo. Tra i fattori che si pensano essere determinanti si ritrovano il sesso, l'etnia e l'ambiente. Studi epidemiologici hanno mostrato che la malattia si manifesta più frequentemente nel sesso femminile, nella razza caucasica e nei paesi con climi freddi.

La sclerosi multipla non è infettiva e neppure una malattia che viene trasmessa ai figli (quindi non è ereditaria), esiste però una predisposizione che aumenta il rischio di insorgenza nei figli che hanno genitori o parenti stretti affetti. Si è riscontrata una certa associazione della malattia con alcune mutazioni a carico di geni situati sul cromosoma 6.

Una recente teoria di alcuni ricercatori italiani associa l'insorgenza della sclerosi multipla con alterazioni del flusso sanguigno nelle vene giugulari interne e propone un trattamento della malattia mediante angioplastica, che, tuttavia, si è dimostrata efficace nella cura della malattia solo in una minoranza di soggetti.

La malattia è caratterizzata dalla comparsa, spesso improvvisa, di deficit neurologici, con un andamento definito "a gradini" (ma esistono anche altre varianti), perché alla comparsa di un disturbo (ad esempio la paralisi di una mano) può seguire un periodo di stabilità del danno (in alcuni casi può anche regredire), per poi ripresentarsi con un nuovo danno neurologico (la paralisi di un altro arto oppure disturbi visivi ecc.).

La malattia evolve nel tempo in maniera differente da individuo a individuo, presentando quindi diverse forme di decorso clinico. In certi casi si possono susseguire recidive acute e frequenti, in altri casi invece le recidive possono non presentarsi per lungo tempo senza che la malattia progredisca. Le ricadute non sono prevedibili e non danno segni di preavviso, benché a volte possano presentarsi degli attacchi che sono preceduti da segni comuni. Segni e sintomi che i pazienti affetti possono presentare sono classificabili in:

- disturbi di tipo piramidale, ovvero la mancanza di forza agli arti, principalmente quelli inferiori, che può essere di grado variabile, spasmi muscolari, fatica, difficoltà sia di movimento sia di coordinazione sia di equilibrio;
- disturbi di tipo visivo, come la diplopia (ovvero il classico 'vederci doppio') e la neurite ottica che si manifesta con l'offuscamento della vista accompagnato da un dolore retrobulbare;
- disturbi della sensibilità quali dolore e formicolio che possono colpire qualunque distretto corporeo;
- disturbi relativi al SNC esempi dei quali sono la depressione, l'euforia, crisi di pianto e di riso;
- disturbi dell'apparato urinario che portano a difficoltà del controllo vescicale;
- disturbi dell'apparato gastrointestinale che si presentano con stipsi, diarrea o incontinenza.

