

## Premessa

*Questo articolo è stato tradotto da Federica Boiani con il permesso della Transverse Myelitis Association [www.myelitis.org](http://www.myelitis.org)*

## Patologie Demyelinizzanti: Aggiornamenti sulla Mielite Trasversa

Di Chitra Krishnan, MHS, Adam I. Kaplin, MD, PhD, Carlos A. Pardo, MD, Douglas A. Kerr, MD, PhD, and Sanjay C. Keswani, MBBS, MRCP

**Pubblicazione Originale:** *Current Neurology and Neuroscience Reports* 2006, 6:236–243.

Questo articolo presenta alcuni aggiornamenti sulla Mielite Trasversa (MT), acquisiti attraverso la nostra esperienza di medici presso il Centro per la Mielite Trasversa dell'ospedale John Hopkins (JHTMC). La MT è un disordine demielinizzante monofasico e monofocale del sistema nervoso centrale, idiopatico o associato ad un'altra malattia. Diagnostichiamo una MT in associazione con un'altra malattia, quando esiste un'evidenza diretta di un'altra patologia, come ad esempio il lupus, una sarcoidosi o un'infezione come l'herpes simplex o la varicella zoster. Al contrario, si ha una MT idiopatica, quando al momento dell'insorgenza della malattia, non è riconosciuta nessuna causa clinica evidente. Su 365 casi di MT riportati nei trentasei mesi antecedenti alla pubblicazione di quest'articolo, il 64% erano idiopatici. La MT può presentarsi come una caratteristica della Sclerosi Multipla (SM) in questi pazienti la cui Risonanza Magnetica Nucleare (RMN) è risultata anormale durante la fase iniziale acuta o presentano altre caratteristiche, come ad esempio bande oligoclonali nel liquido cerebrospinale. Sebbene nella maggioranza dei casi la MT è monofasica con un'incidenza percentuale del 75-90%, molti fattori possono incrementare le possibilità di ricorrenza. Avere lesioni multiple midollari o cerebrali, soffrire di un disordine misto dei tessuti connettivi, presentare bande oligoclonali e sierum auto-anticorpi nel liquido rachidiano, sono tutti fattori che possono mettere il paziente a rischio di nuovi attacchi o di conversione della MT in SM. La maggior parte dei pazienti colpiti da MT recupera spontaneamente nell'arco di sei mesi e il processo di remissione può protrarsi anche

fino a due anni dall'insorgenza della malattia. La letteratura medico scientifica riporta che 1/3 dei pazienti affetti da MT pervengono ad una buona remissione, mentre in 1/3 dei pazienti il recupero è peggiore. Nel gruppo di pazienti assistiti presso il JHTMC l'incidenza della predisposizione di riferimento ad una buona guarigione per i casi più gravi raggiunge soltanto il 20%. Studi recenti condotti sempre presso la nostra struttura suggeriscono che livelli anormali alti di citochine, ed in particolare delle IL-6, possono indicare una diagnosi mediocre e la possibilità di ricorrenza. La MT colpisce soggetti di tutte le età, con picchi bimodali che ricadono nelle fasce d'età che vanno dai 10 ai 19 anni e dai 30 ai 39. Non esiste una predisposizione legata al sesso o alla famiglia. Le caratteristiche cliniche che si presentano in fase iniziale includono una debolezza che occasionalmente progredisce alle estremità superiori seguita da spasticità. Altre caratteristiche della fase iniziale acuta della MT sono: dolore, parestesia, urgenza urinaria, disfunzioni intestinali, della vescica e sessuali. Il dott. Kaplin e i suoi colleghi hanno riscontrato nei pazienti affetti da MT una alta prevalenza di depressione. Tuttavia, è dimostrato che la severità della disabilità non ha correlazioni con la depressione. Correntemente s'ipotizza che le citochine, o i messaggeri immunitari cerebrali, prendano parte al processo che causa lo stato depressivo. Nella nostra serie di casi clinici, la depressione risultante in suicidio è la primaria causa di mortalità nei pazienti affetti da MT e annovera il 60% dei decessi occorsi nella nostra clinica (osservazioni non pubblicate di Kaplin). Indipendentemente dalla correlazione esistente, è molto importante

individuare e curare la depressione. Studi istopatologici del tessuto midollare, ottenuti da biopsie e autopsie condotte su pazienti con TM, mostrano evidenze di mutamenti infiammatori focali del midollo spinale, infiltrazioni perivascolari di monoliti e linfociti che si vanno ad aggiungere all'attivazione astrogliale e microgliale. E' presente anche una demielinizzazione midollare di tratta di materia bianca, lesioni e perdita

assonale, ed in particolare è nota la correlazione di quest'ultima con la disabilità. Il trattamento con steroidi per via endovenosa è un trattamento molto diffuso che ha mostrato di aumentare le capacità di deambulazione e il recupero della funzione motoria del paziente. Il ricambio del plasma o plasmateresi (PLEX), è una terapia impiegata nei casi più severi che non rispondono alla terapia steroidea. Predittori di una buona risposta del paziente alla plasmateresi includono un trattamento precoce (< di venti giorni dall'insorgenza dei primi sintomi) e una lesione midollare clinicamente incompleta. La ciclofosfamide è un farmaco chemioterapico che aiuta a debellare le cellule immunitarie moltiplicate che causa la distruzione; la ciclofosfamide si usa anche nei casi di MT fulminante. Tutti questi farmaci sono somministrati per un breve periodo, immediatamente dopo un attacco. Se il paziente è a rischio cronico di ricorrenza, è

raccomandabile sottoporlo ad un regime terapeutico immunomodulatore. Correntemente sono in fase d'investigazione diverse nuove terapie. Una di queste consiste nel filtrare il liquido cerebrospinale (CSF –cerebrospinal fluid) per rimuovere tutte le cellule immunitarie d'attacco dal liquido che circondano il midollo spinale; questa terapia è stata oggetto di una sperimentazione clinica, condotta in Europa sulle le polineuropatie demielinizanti acute e, rispetto alla plasmateresi è risultata essere più efficace e meglio tollerata dai pazienti. Inoltre, poiché le lesioni e la perdita assonale sono direttamente correlate con la disabilità neurologica permanente, correntemente è in fase di studio un approccio terapeutico di cura della MT basato sulla neuroprotezione. La prossima estate presso il JHTMC, inizieranno le sperimentazioni cliniche di studio sull'approccio combinato degli anti-infiammatori e delle terapie neuroprotettive che prevedono l'impiego della eritropietina.

### **Ringraziamenti**

Ringraziamo l'associazione TMA, ed in particolare il Presidente Sandy Siegel, per il supporto e l'impegno dimostrati. La TMA svolge non solo per tutti i malati di MT un importante e critico servizio, ma è anche d'incitamento ai ricercatori affinché compiano uno sforzo per capire e curare questa malattia.

### **DECLINAZIONE DI RESPONSABILITA'**

La Transverse Myelitis Association TMA non approva nessuna delle terapie, dei farmaci e dei prodotti riportati in questo documento. Le informazioni fornite hanno scopo puramente informativo. Raccomandiamo i lettori di consultare sempre e in ogni caso il proprio medico specialista per le terapie e i farmaci menzionati.