
Malattie infiammatorie demielinizzanti del sistema nervoso centrale

A cura di Diana Ferraro

Le malattie infiammatorie demielinizzanti del sistema nervoso centrale (SNC) comprendono un gruppo eterogeneo di patologie con diverso decorso clinico (monofasico, recidivante e/o progressivo) e patogenesi immuno-mediata, di cui la più frequente è la Sclerosi Multipla (SM).

La diagnosi di SM, in un paziente che ha avuto almeno una manifestazione clinica compatibile con evento demielinizzante del SNC, si basa su tre concetti:

1. la dimostrazione della “**disseminazione temporale**” (**DIT**) delle lesioni demielinizzanti, che devono avvenire in almeno due momenti, distinti tra loro;
2. la dimostrazione della “**disseminazione spaziale**” (**DIS**) delle lesioni demielinizzanti, che devono coinvolgere due sedi distinte, e tipiche, del SNC;
3. l’esclusione di **diagnosi alternative** che possano potenzialmente spiegare il quadro clinico/paraclinico del paziente (“no better explanation”).

La dimostrazione della **DIT/DIS** si avvale, sostanzialmente, di:

1. evidenze cliniche (attacchi clinici con deficit neurologici come da coinvolgimento di sedi diverse del SNC, in momenti diversi);
2. evidenze neuroradiologiche (lesioni alla Risonanza Magnetica in sedi distinte, comparse in momenti diversi);
3. evidenze laboratoristiche: il riscontro, tramite l’isoelettrofocusing, di bande oligoclonali IgG esclusivamente liquorali, indicative di sintesi intratecale di IgG (vedi sezione “*Il ruolo del laboratorio nella valutazione del Liquido cefalorachidiano link a pagina 3.2*”), si può sostituire alle evidenze cliniche e neuroradiologiche nel soddisfare il criterio di DIT, in base all’ultima revisione dei criteri diagnostici per la SM (criteri di McDonald del 2017 (1)).

Per quanto riguarda l’esclusione di **diagnosi alternative**, l’elenco di malattie che entrano in diagnosi differenziale con la SM è molto lunga (2) e comprende:

1. altre malattie demielinizzanti del SNC (ad es. Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders, Encefalomielite Acute Demielinizzante-ADEM);
2. malattie autoimmuni con coinvolgimento del SNC (ad es. LES, Behcet, Sjogren, sindrome da anticorpi anti-fosfolipidi);
3. malattie vascolari (ad es. CADASIL, Susac);
4. malattie infettive (ad es. Borrelliosi, PML);
5. malattie metaboliche (ad es. da deficit di vitamina B12, celiachia);
6. malattie genetiche (ad es. adrenoleucodistrofia, mitocondriopatie, Fabry);
7. malattie oncologiche o strutturali (tumori cerebrali, linfoma, sindromi paraneoplastiche).

L'iter diagnostico del paziente con sospetta malattia demielinizzante del SNC prevede, oltre all'anamnesi, all'esame obiettivo neurologico ed alla Risonanza Magnetica dell'encefalo, l'esame del liquido cefalo-rachidiano (esame chimico-fisico, calcolo degli indici di sintesi intratecale e del danno di barriera ematoliquorale, isoelettrofocusing) e ulteriori esami mirati ad escludere possibili diagnosi alternative. A tal fine, si deve tenere conto di eventuali elementi che possano fare sospettare una patologia diversa dalla SM, i cosiddetti "**red flags**", per poter indirizzare al meglio le indagini che, a seconda dei casi, possono comprendere esami bioumorali, neurofisiologici, strumentali e genetici.

Esempi di "red flags" clinici:	febbricola, cefalea, sintomi gastrointestinali, ipoacusia, sintomi neuropsichiatrici, uveite, ulcere delle mucose, aborti/eventi trombotici ricorrenti, poliartrite
Esempi di "red flags" neuroradiologici:	microemorragie, impregnazione meningeae, calcificazioni, infarti corticali, iperintensità delle "fibre a U" o della capsula esterna, alterazioni diffuse e simmetriche della sostanza bianca
Esempi di "red flags" liquorali:	danno di barriera ematoliquorale severo, ipoglicorracchia, pleiocitosi liquorale (>50 cellule/mm ³) con netta prevalenza di polimorfonucleati, assenza di bande oligoclonali esclusivamente liquorali (presenti nel 90-95% dei pazienti con diagnosi clinicamente definita di SM)

Bibliografia

1. Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, Carroll WM, Coetzee T, Comi G, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol.* 2018;17(2):162–73.
2. Miller DH, Weinshenker BG, Filippi M, Banwell BL, Cohen J a, Freedman MS, et al. Differential diagnosis of suspected multiple sclerosis: a consensus approach. *Mult Scler.* 2008 Nov;14(9):1157–74.