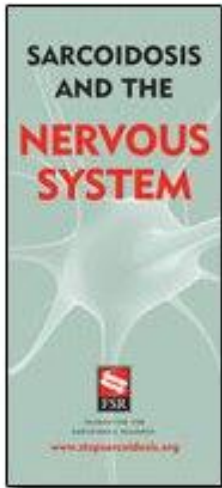


Sarcoidosi e sistema nervoso



Cos'è la Neurosarcoidosi?

La sarcoidosi è una malattia infiammatoria che può interessare quasi qualsiasi organo del corpo. Essa determina un aumento della risposta immunitaria, il che significa che il sistema immunitario di una persona, che normalmente protegge il corpo dalle infezioni e dalle malattie, reagisce in modo eccessivo e danneggia i tessuti dell'organismo stesso. La caratteristica classica della sarcoidosi è la formazione di granulomi, agglomerati microscopici di cellule infiammatorie che crescono insieme (e sembrano granuli, donde il nome). Quando in un organo si formano troppi agglomerati, essi possono interferire con il funzionamento di quell'organo.

Negli Stati Uniti, la sarcoidosi colpisce più frequentemente i polmoni ed i linfonodi delle persone, ma la malattia può interessare anche molti altri organi ed apparati (in Giappone, ad esempio, la sarcoidosi colpisce spesso il cuore). Uno degli apparati che può colpire è il sistema nervoso, che comprende il cervello, il midollo spinale e i nervi del corpo. Quando la sarcoidosi colpisce questo sistema, essa viene definita neurosarcoidosi (per maggiori informazioni circa la sarcoidosi in generale, consultate la brochure della Fondazione per la Ricerca sulla Sarcoidosi "Sarcoidosi e corpo").

I ricercatori ritengono che la Neurosarcoidosi colpisca tra il 5 e il 10%, forse anche il 15% dei pazienti con sarcoidosi (vedi oltre: "Chi viene colpito da neurosarcoidosi?"). La sintomatologia può comprendere convulsioni, cambiamenti di comportamento e di umore, disturbi della visione e paralisi. Anche altre malattie del sistema nervoso possono causare questi sintomi, per cui se voi li avete, non necessariamente ciò significa che avete la neurosarcoidosi. Se voi avete avuto problemi neurologici, contattate il vostro medico. Possono essere seri. Se avete proprio la neurosarcoidosi, diagnosticarla e trattarla precocemente è l'ideale.

In molti casi la sarcoidosi guarirà da sola nel giro di anni. Alcune persone con neurosarcoidosi si ristabiliranno completamente. In altri casi la sarcoidosi e i sintomi neurologici ad essa correlati sono cronici, perdurando a lungo o anche per tutta la vita.

Quali problemi neurologici causa la sarcoidosi?

Gli esperti, riferendosi al sistema nervoso ne distinguono due parti: il sistema nervoso centrale (SNC) e il sistema nervoso periferico (SNP). Questa distinzione rende più facile pensare a come il sistema nervoso funziona. Il SNC comprende il cervello e il midollo spinale. È il centro operativo del corpo, che supervisiona e coordina le azioni del resto del corpo. I nervi al di fuori del SNC costituiscono il SNP. Questi nervi conducono comandi e informazioni tra il cervello da un lato e muscoli, pelle, vasi sanguigni e organi dall'altro. Insieme, il SNC e il SNP controllano le attività

muscolari, come ad esempio camminare, parlare e deglutire, oltre ad azioni involontarie, come il battito del cuore o la produzione di ormoni che favoriscono la digestione del cibo.

Sebbene molte persone con neurosarcoideosi ne manifestino i sintomi, alcuni pazienti sono asintomatici. I sintomi del sistema nervoso possono sopravvenire tutti insieme all'improvviso o svilupparsi gradualmente.

Alcuni dei sintomi che si possono manifestare:

- Paralisi facciale, talvolta chiamata paralisi di Bell, che è il più comune sintomo del sistema nervoso. Essa comporta debolezza e/o paralisi dei muscoli di un lato della faccia. Anche se la paralisi può essere temporanea, richiede una valutazione immediata e possibilmente un trattamento per evitare complicazioni a lungo termine.
- Mal di testa
- Dolore e arrossamento degli occhi
- Visione doppia o offuscata
- Cecità
- Vomito
- Debolezza, insensibilità, formicolio, e/o dolore alla faccia alle braccia e/o alle gambe
- Paralisi di braccia e/o gambe
- Convulsioni, che sono solitamente un segno del tipo cronico di neurosarcoideosi.
- Cambiamenti del comportamento e dell'umore, irritabilità, perdita di memoria e allucinazioni, sintomi questi rari.

Rientrano tra i problemi causati dalla neurosarcoideosi:

- Infiammazione e lesione dei nervi, in particolare dei nervi cranici. Si tratta di dodici importanti paia di nervi che partono dalla parte inferiore del cervello (o anche dal midollo spinale come gli altri nervi). Alcuni nervi cranici controllano muscoli o organi interni. Altri portano al cervello informazioni sensoriali, come ad esempio le sensazioni visive. L'infiammazione e il danneggiamento del nervo determina molti dei sintomi descritti precedentemente.
- Neuropatia periferica, una condizione che compromette la capacità dei nervi di trasmettere messaggi tra il cervello e il midollo spinale e il resto del corpo. Può causare la debolezza e l'insensibilità descritta tra i sintomi. La neuropatia periferica tende a manifestarsi nei casi più avanzati ed è un segno di neurosarcoideosi cronica.
- Masse di granulomi nelle meningi o più raramente nel cervello, che possono giustificare alcuni dei sintomi descritti, come mal di testa, problemi visivi e debolezza muscolare. Queste masse possono anche causare
 - meningite, cioè infiammazione delle meningi, le membrane che avvolgono il cervello ed il midollo spinale. La meningite cronica può essere un segno del tipo cronico di neurosarcoideosi.
 - Idrocefalo, termine che identifica l'eccesso di liquido cerebrospinale nel cranio. Può verificarsi insieme o dopo la meningite.
 - Disfunzioni neuroendocrine, che disturbano l'interazione tra il sistema nervoso e quello endocrino (il sistema endocrino produce e secerne ormoni). Quando la sarcoideosi danneggia un'area alla base del cervello chiamato ipotalamo, può portare

- a disturbi neuroendocrini come l'ipopituitarismo (ridotto funzionamento dell'ipofisi) e il diabete insipido (una condizione poco frequente in cui i reni non riescono a trattenere l'acqua).
- Coma, condizione rara

Chi viene colpito dalla neurosarcoidosi ?

Come la sarcoidosi in generale, la neurosarcoidosi può colpire uomini e donne di qualsiasi età e razza. La sarcoidosi solitamente colpisce nell'età tra i 20 e 40 anni, ma la ricerca suggerisce che i sintomi della neurosarcoidosi possono apparire più tardi. Gli esperti non sono in grado di predire chi è a rischio specifico di neurosarcoidosi, ma sappiamo che negli Stati Uniti complessivamente la sarcoidosi è soprattutto frequente tra gli afroamericani e nella popolazione di discendenza europea, in particolare scandinava.

Nessuno sa che cosa causa la sarcoidosi o la neurosarcoidosi. Alcune ricerche suggeriscono che batteri, virus, agenti chimici, o una combinazione di fattori potrebbero innescare la sarcoidosi, specialmente in persone ad essa geneticamente predisposte. I ricercatori non sanno perché alcuni pazienti con sarcoidosi sviluppano sintomi di neurosarcoidosi e altri no.

Come diagnosticano i medici la neurosarcoidosi?

I sintomi del sistema nervoso non sono solitamente né il primo né il solo segno di sarcoidosi. Se un paziente sa già di avere la sarcoidosi, il fatto di cominciare ad avere sintomi neurologici è un grosso indizio che dovrebbe indurlo a parlare col medico dello screening per la neurosarcoidosi. Talvolta tuttavia la neurosarcoidosi è l'unico segno di sarcoidosi. Quando è questo il caso, è difficile da diagnosticare.

Probabilmente saranno necessari molti accertamenti e il consulto di alcuni specialisti prima che il medico possa escludere altre condizioni.

La precocità della diagnosi e del trattamento, se questo è necessario, è la chiave per prevenire gli effetti potenzialmente seri della neurosarcoidosi. Solo poche persone con sintomi a carico del sistema nervoso, sono a rischio degli effetti più gravi, come paralisi o cecità, ma si tratta pur sempre di rischi possibili. Alcuni medici di base possono diagnosticare e trattare la sarcoidosi, ma è probabilmente meglio ricorrere ad uno specialista della sarcoidosi, ad un neurologo, o ad ambedue per effettuare lo screening necessario per le complicazioni del sistema nervoso. Un oculista o un neuro-oculista può essere utile se si hanno problemi alla visione o all'occhio correlati con la neurosarcoidosi.

Non c'è nessun test che un medico può usare per diagnosticare la neurosarcoidosi, e non ci sono linee guida ufficiali che dicano ai medici come indagare i pazienti in cerca di questa condizione. La maggior parte dei test che il medico potrebbe usare per ricercare la neurosarcoidosi sono descritti oltre. Sebbene questi test non siano specifici per la neurosarcoidosi, quelli che il medico raccomanda, messi insieme, possono dare un quadro più completo del rischio del paziente di complicazioni del sistema nervoso.

Tecnologia d'immagine

Sono oggi disponibili un certo numero di sofisticati strumenti di immagine che possono individuare l'infiammazione e il danneggiamento dei nervi. La maggior parte delle tecnologie che un medico potrebbe utilizzare per dare uno sguardo più accurato al cervello, alle meningi e al midollo spinale sono qui descritti in ordine alfabetico.

Tomografia computerizzata: La Tomografia computerizzata (TC) si avvicina all'abituale tecnologia a raggi X. Un esame tradizionale ai raggi X usa una macchina statica che indirizza fasci di radiazioni verso una parte del corpo per produrre un'immagine bidimensionale. Anche la TC usa raggi X, ma la macchina ruota intorno al paziente. Uno speciale computer poi assembla le "fette" risultanti di immagini ai raggi X in un'immagine altamente dettagliata dell'interno del corpo. Laddove un'immagine RX tradizionale evidenzia in modo chiaro solo le ossa, una scansione TC riesce a mostrare organi, ghiandole, tessuti, tumori, e vasi sanguigni. La quantità di radiazioni ricevute dal paziente per effetto dei raggi X durante una scansione TC è considerata generalmente sicura. Durante alcuni test il medico somministra al paziente un agente di contrasto, cioè un liquido che consente al corpo di risaltare meglio nell'immagine.

Scansioni al Gallio: Una scansione al gallio è un tipo di immagine nucleare. È una tecnologia nucleare perché al paziente viene iniettata una piccola quantità di tracciante radioattivo, in questo caso il Gallio. Un particolare computer e una speciale fotocamera sensibile alla radioattività creerà una immagine di come il corpo assorbe il gallio. Le zone dove il flusso sanguigno è normale appariranno differenti dalle zone in cui il flusso sanguigno è aumentato. E l'aumento del flusso sanguigno è spesso un segno di infiammazione. Pertanto, le parti del corpo colpite da sarcoidosi tenderanno ad apparire "illuminate". Il Gallio è radioattivo e l'esame espone il paziente ad un dosaggio superiore a quello che si riceverebbe durante la maggior parte degli esami standard a raggi X. Tuttavia le scansioni sono generalmente considerate sicure, e gli effetti collaterali sono rari.

Immagini di risonanza magnetica: Come le scansioni della TC, le immagini di risonanza magnetica (RM) producono immagini molto dettagliate del cervello e di altri organi. A differenza della TC, tuttavia, la tecnologia della RM per produrre tali immagini utilizza radio frequenze e un campo magnetico, non la radioattività. Prima di alcune scansioni, il medico potrebbe praticare un'iniezione di un agente di contrasto chiamato Gadolinio, che consente al tessuto anomalo di spiccare più chiaramente rispetto al tessuto normale. Tale tecnologia si è rivelata particolarmente utile nell'individuare anomalie del sistema nervoso in pazienti con neurosarcoidosi. I medici usano la RM anche per appurare la risposta al trattamento. Chiunque abbia un pacemaker cardiaco o un defibrillatore automatico impiantabile non può sottoporsi alle scansioni della RM a causa del forte campo magnetico che essa impiega.

Tomografia ad emissione di positroni: La tomografia ad emissione di positroni (PET) individua cambiamenti nelle attività chimiche del corpo. Come nel caso degli scan al gallio, al paziente prima del test viene iniettato un tracciante radioattivo, nel caso un tipo di composto fluorurato. Il tracciante viaggia tramite il flusso sanguigno, accumulandosi in aree che mostrano un aumento dell'attività chimica. Dal momento che le aree d'infiammazione spesso mostrano tali livelli di attività, la PET può aiutare il medico a stabilire se un organo è sano o infiammato. Può anche

aiutare il medico ad identificare un buon punto da biopsiare, nel caso in cui la biopsia venga ritenuta necessaria.

Test di laboratorio

Il medico potrebbe decidere di effettuare test di laboratorio su un campione del liquido cerebrospinale, cioè il liquido che avvolge il cervello e il midollo spinale. In circa l'80% dei pazienti con neurosarcoideosi questo liquido contiene livelli elevati di proteine e livelli più alti della norma di cellule del sangue chiamate linfociti. Questi riscontri non sono specifici per neurosarcoideosi. Si tratta semplicemente di indizi che possono aiutare il medico quando si associano ad altri riscontri. Il medico può anche esaminare il liquido cerebrospinale per verificare se il paziente ha una tubercolosi, infezioni fungine, cancro, o sclerosi multipla.

La procedura che i medici usano per ottenere un campione di liquido cerebrospinale è chiamata puntura lombare. La procedura è abitualmente a basso rischio, anche se può dare un breve malessere e alcune persone possono accusare successivamente mal di testa.

Biopsie

Una biopsia che dimostri la presenza di granulomi in qualsiasi tessuto è probabilmente la migliore indicazione che il paziente ha la sarcoideosi. Solo di rado i medici raccomandano una biopsia del cervello o del midollo spinale per individuare una neurosarcoideosi. Tali procedure sono più invasive, con un rischio più elevato di complicazioni rispetto alle biopsie di altri organi. I medici di solito preferiscono basarsi sulla compresenza di segni neurologici ed evidenza bioptica di granulomi in altri organi, come ad esempio i polmoni.

Biopsia polmonare

Talvolta una biopsia polmonare dimostra la presenza di granulomi anche in pazienti con sarcoideosi che solo in apparenza mostrano sintomi a carico del sistema nervoso. Il tipo più comune di biopsia polmonare usato per diagnosticare la sarcoideosi è la biopsia polmonare transbronchiale o bronchiale. Solitamente al paziente viene praticata un'anestesia locale in modo da poter inserire tramite una narice o la bocca e fino ai polmoni un lungo tubo chiamato broncoscopio. Dopo che il tubo è stato posizionato, uno strumento a pinza viene fatto passare nel tubo per prelevare diversi campioni di tessuto polmonare. Anche se ciò a dirsi sembra fastidioso, la procedura solitamente non è dolorosa quando viene fatta sotto anestesia. E' molto poco rischiosa quando eseguita da un medico esperto.

Biopsia cerebrale

In rari casi una biopsia del cervello, delle meningi o del midollo spinale può rendersi necessaria. Quando i sintomi non consentono una diagnosi chiara può consentire di escludere un tumore cerebrale o altre condizioni pericolose. Il medico probabilmente sceglierà l'area da biopsiare ricorrendo ad una delle tecniche di immagine descritte sopra. Di solito un chirurgo eseguirà una

biopsia cerebrale a cielo aperto. Viene praticato un piccolo foro nella calotta cranica e rimosso un pezzo di tessuto cerebrale sotto di esso. La sezione di osso viene poi riposizionata e suturata al suo posto. Tale procedura viene eseguita sotto anestesia generale (o totale).

Biopsia del nervo o del muscolo

Se i sintomi coinvolgono i muscoli e/o i nervi periferici, come quelli delle braccia e delle gambe, il medico può prescrivere una biopsia del nervo o del muscolo. Queste vengono solitamente eseguite in anestesia locale. In alcune procedure il medico utilizza un ago per estrarre il tessuto. In altre, il medico praticherà una piccola incisione per rimuovere il campione.

Test diagnostici per la Neurosarcoidosi

- ✓ **Test sul liquido cerebrospinale**
- ✓ **Tomografia computerizzata (TC)**
- ✓ **Scan al Gallio**
- ✓ **Risonanza magnetica (RM)**
- ✓ **Tomografia ad emissione di positroni (PET)**
- ✓ **Biopsia polmonare**
- ✓ **Biopsia dei nervi o dei muscoli**
- ✓ **Biopsia cerebrale, raramente**

Come viene curata la neurosarcoidosi?

Nei casi lievi, la neurosarcoidosi potrebbe non richiedere alcun trattamento. Nella maggior parte dei casi, tuttavia, la terapia è necessaria. I nervi guariscono lentamente, per cui il medico potrebbe consigliare al paziente di assumere farmaci per un lungo periodo.

In condizioni ideali, i medici prescrivono terapie la cui efficacia è stata dimostrata da studi clinici su larga scala. Ma la neurosarcoidosi è relativamente rara, per cui non esistono trial clinici che paragonino vari farmaci tra loro o con placebo. Di conseguenza, i medici basano le loro indicazioni terapeutiche su studi più piccoli e sulla loro esperienza di terapie di altri pazienti.

Corticosteroidi

I farmaci corticosteroidi sono la terapia di prima linea per la neurosarcoidosi da trattare. I corticosteroidi sono anche chiamati glucocorticoidi o steroidi. Si tratta di farmaci potenti che possono rallentare, fermare o addirittura prevenire il danno a carico del sistema nervoso

riducendo l'infiammazione causata dalla sarcoidosi. I più prescritti sono il cortisone, il prednisone e il prednisolone. Per lo più i medici prescrivono inizialmente un dosaggio di corticosteroide da moderato a elevato. Di solito tentano di ridurre gradualmente il dosaggio non appena i sintomi sono sotto controllo. Altri dosaggi di corticosteroidi e/o trattamenti a lungo termine possono causare seri effetti collaterali. Tra questi sbalzi di umore, aumento di peso, acne, difficoltà a dormire la notte, e, quando assunti per un lungo periodo, disturbi come osteoporosi, osteonecrosi, diabete, pressione sanguigna alta, cataratta e glaucoma. Essi possono anche ridurre la resistenza del corpo alle infezioni. La maggior parte delle persone con neurosarcoidosi cronica, il tipo che non regredisce più, deve prolungare la terapia corticosteroidea per un lungo periodo, anche per tutta la vita. Di conseguenza, i medici cercano di prescrivere il più basso dosaggio in grado di inibire l'infiammazione del sistema nervoso.

Altri farmaci

A persone che non possono assumere corticosteroidi, o i cui sintomi neurologici non sono controllati dagli steroidi, i medici possono prescrivere uno dei vari altri farmaci che sopprimono il sistema immunitario e riducono l'infiammazione. Tra questi il metrotrexate, l'azatioprina, la ciclofosfamida, e i farmaci antimalarici cloroquina e idrossicloroquina. Inoltre è stato riportato che l'infliximab, un farmaco somministrato per infusione, mostra qualche promessa di alleviare i sintomi della sarcoidosi che interessa il midollo spinale quando altri farmaci non funzionano. Analogo discorso anche per il farmaco micofenolato mofetil verso le neurosarcoidosi insensibili agli altri farmaci. Sfortunatamente, data la rarità della neurosarcoidosi, questi due farmaci non sono stati studiati a sufficienza.

I medici possono prescrivere antidolorifici per trattare il dolore associato all'infiammazione dei nervi periferici o di certi nervi cutanei causata dalla sarcoidosi. Alcuni medici hanno prescritto farmaci antiepilettici a pazienti con convulsioni causate dalla neurosarcoidosi.

Radiazioni

In alcuni casi i medici hanno usato radiazioni mirate per trattare masse di granulomi nel cervello. Tali masse o non rispondevano a precedenti trattamenti o si trovavano in zone del cervello difficili da aggredire chirurgicamente.

Chirurgia

Raramente può rendersi necessario ricorrere alla chirurgia cerebrale o spinale per rimuovere masse di granulomi. In caso di idrocefalo, l'applicazione di uno shunt può attenuare la pressione causata all'interno del cranio dal liquido cerebrospinale in eccesso.

Cosa dovrei aspettarmi?

La sarcoidosi può assumere molte forme e interessare molti differenti organi. Alcune persone hanno forme lievi di malattia, mentre altre presentano severe complicazioni. In alcune persone la malattia regredisce dopo un po' di anni. In altre rimane per tutta la vita. Se avete la neurosarcoidosi, alcune modalità di sviluppo possono aiutare il medico a prevedere il grado di gravità della vostra malattia. Se l'interessamento del sistema nervoso centrale è precoce, ciò può essere un segno che il vostro caso di neurosarcoidosi risponderà bene al trattamento e alla fine si risolverà positivamente. D'altra parte, la neuropatia periferica, le masse di granulomi nel cervello, le convulsioni e la meningite cronica che compaiono tardivamente nel corso della malattia sono spesso segni di neurosarcoidosi cronica, che è difficile da trattare. Tenete a mente che tali modalità sono solo indicazioni di massima. Il vostro medico non può utilizzarle per prevedere la gravità o la persistenza della vostra malattia con certezza.

Dato che potreste non notare molti segni esteriori di neurosarcoidosi, e poiché è difficile per il medico identificarla, se avete la sarcoidosi e provate qualsiasi sintomo neurologico, è importante trovare un medico che abbia dimestichezza con la sarcoidosi. E, se la sarcoidosi ha interessato anche altre parti del corpo, è importante affidarsi ad un buon team di cura con una grande esperienza di tutti sistemi corporei affetti.

Se vi è stata fatta la diagnosi di neurosarcoidosi, è necessario che vi rechiati dal vostro gruppo di medici con regolarità e che vi sottoponiate frequentemente a test di laboratorio e di immagine per monitorare i progressi della terapia. Potreste dover assumere certi farmaci per lunghi periodi, anche per tutta la vita. Tuttavia, la maggior parte dei pazienti che ha una diagnosi precoce ed accurata di neurosarcoidosi può condurre una vita attiva, anche se ha una forma cronica difficile da trattare.

Quali ricerche si stanno facendo?

Sono in corso ricerche per migliorare la diagnosi e il trattamento della sarcoidosi e per trovare nuovi farmaci altrettanto efficaci dei corticosteroidi, ma con minori effetti collaterali. Inoltre, i ricercatori della genetica stanno cercando di scoprire come le persone divengono predisposte a sviluppare la sarcoidosi nella prima sede e come mai persone di diverse razze vengono colpite in modo differente.

[Fonte: *Sarcoidosis and the Nervous System* brochure pubblicata dalla FSR – Foundation for Sarcoidosis Research. Traduzione in Italiano a cura di ACSI]