

Demenze da prioni - Insonnia familiare fatale

Categoria : RUBRICA MEDICA

Pubblicato da [Carlo Perrella](#) in 12/6/2011



Le demenze da prioni sono patologie legate alla presenza intracerebrale di una proteina detta prionica, normalmente presente sottoforma di una catena alfa. Questa proteina, sintetizzata dal cromosoma 20, può, in seguito a mutazione, assumere una struttura beta planare alterata, definita PrP. Essa diventa, perciò, resistente al calore e alle proteasi. Si accumula nel cervello portando a degenerazione neuronale.

La presenza di una proteina prionica alterata (PrP) può, inoltre, interferire con la sintesi delle proteine normali intraneuronali, aggravando il quadro clinico. Esiste la possibilità di trasmettere la malattia attraverso l'ingestione e l'assorbimento delle proteine alterate, che sono resistenti alla digestione gastroenterica, qualora presenti nel SNC di animali malati. Le malattie da prioni presentano, paradossalmente e contemporaneamente, un'epidemiologia sia da malattia genetica sia da malattia infettiva. Similitudini fra lo Scrapie delle pecore e il Kuru dei cannibali della Nuova Guinea furono scoperte nel 1959, ma la proteina prionica fu identificata solo nel 1981.



FOTO: Sta perdendo il pannolino e non se ne accorge...

1. Malattia di Creutzfeldt-Jakob

L'incidenza stimata della malattia di Creutzfeldt-Jakob (CJ) è di 1/1.000.000 per anno. Circa il 5% dei casi sembra avere il carattere di malattia familiare. La restante quota è da considerarsi sporadica, per mutazione acquisita o contaminazione. Fonti di rischio infettivo sono il trapianto di cornea, gli strumenti contaminati, l'innesto di dura madre, l'estratto d'ormone della crescita umano da cadavere. Il tempo d'incubazione è stimato in circa 1-7 anni. I correlati anatomico-patologici della malattia, tipicamente, includono uno stato spongioso della corteccia, dei nuclei della base e della corteccia cerebellare, associato ad astrocitosi, gliosi e rarefazione neuronale.

Dal punto di vista sintomatologico si evidenziano: 1. sintomi demenziali a rapida evoluzione; 2. mioclonie spontanee o provocate; 3. caratteristiche alterazioni EEG, con onde trifasiche, bilaterali e sincrone, ad andamento ritmico, con progressiva scomparsa del ritmo di fondo. La demenza progredisce nel giro di pochi mesi. Si hanno prima alterazioni del linguaggio, della memoria, delle altre funzioni cognitive, poi si presentano le mioclonie, non specifiche, ma molto indicative di questo tipo di demenza, e le alterazioni dell'EEG. Nel 1990 in Gran Bretagna, si diffuse fra la popolazione una variante allarmante della CJ, la variante di Heidenham. Questa nuova forma, di cui si sono riscontrati sporadici casi anche in Italia, differisce dalla CJ classica per: 1. precocità dei sintomi (breve incubazione) con decorso inferiore a 7-8 mesi; 2. giovane età dei pazienti; 3. possibilità di interessamento della corteccia occipitale (cecità) e dei motoneuroni spinali (variante amiotrofica).

2. Kuru

Il Kuru era una patologia endemica, nelle isole orientali della Nuova Guinea, fra le popolazioni Fore, che praticavano il cannibalismo rituale, alimentandosi con cervello dei familiari defunti. Questa pratica rappresentava il mezzo di propagazione della malattia. Alterazioni tipiche neuropatiche della malattia sono le placche d'amilioide (dette placche di kuru) nelle cellule del Purkinje. La patologia si presenta con atassia cerebellare, seguita di solito, da decorso rapido ed esito letale entro l'anno.

3. Malattia di Gerstmann-Straussler-Scheinker

È una malattia familiare rara, caratterizzata da una sindrome cerebellare progressiva, con demenza e segni piramidali. Presenta un decorso variabile fra 5 e 15 anni. Il danno anatomico-patologico è caratterizzato da placche d'amilioide, formate da PrP, localizzate in corteccia cerebrale e cerebellare. Sono state, però, descritte varianti con mutazioni diverse della PrP.

4. Insonnia familiare fatale

È una malattia familiare, autosomica dominante, che si manifesta con insonnia globale, resistente ai farmaci, mioclonie e demenza. Si caratterizza per una grave e selettiva rarefazione dei nuclei medio-dorsali del talamo. È causata da un'alterazione specifica della PrP.

In tabella 3 sono brevemente riportate altre forme di demenza, per il cui studio si rimanda a trattati più estesi.

Tabella 3 Altre forme di demenza

Demenze endocrine metaboliche

Sono, in genere, riconoscibile per i diversi sintomi d'alterazione sistemica e per le alterazioni metaboliche specifiche.

- Demenza in corso di mixedema

- Demenza epatica

- Demenza uremica

- Malattia di Wilson

- Demenza dialitica