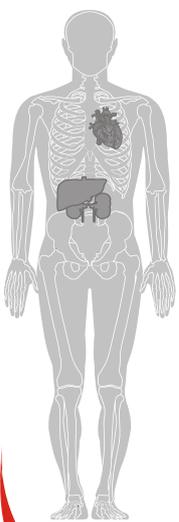
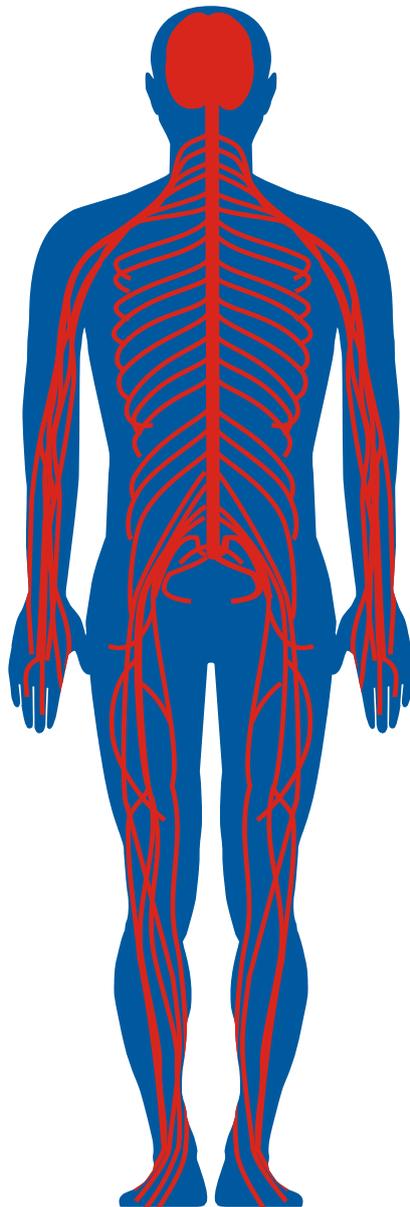


# HIV E IL *TUO* SISTEMA NERVOSO



# HIV E IL TUO SISTEMA NERVOSO

## ◀ Che cos'è il sistema nervoso? ▶

E' la sede della formazione dei pensieri, delle funzioni vitali (respiro, frequenza del cuore), dei movimenti del

corpo e della percezione dei sensi. Ne fa parte il cervello.

## ◀ Quali sono le sue funzioni? ▶

Acquisire, elaborare e trasmettere le informazioni riguardanti tutto il corpo umano regolandone le funzioni. In particolare, queste ultime comprendono:

- Fornire sensazioni sull'ambiente interno ed

esterno al corpo;

- Integrare le informazioni sensoriali;
- Coordinare le attività volontarie e involontarie;
- Regolare e controllare le strutture e gli apparati periferici del corpo.

## ◀ Quali sono le parti principali del sistema nervoso e le loro funzioni? ▶

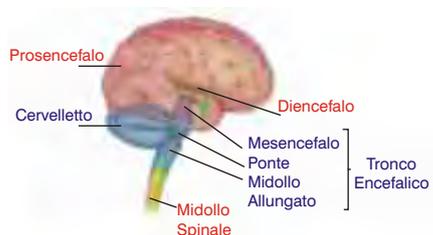
E' diviso in due parti: il **Sistema Nervoso Centrale (SNC)** e il **Sistema Nervoso Periferico (SNP)**.

Il **SNC** è costituito dall'**encefalo**, racchiuso nella scatola cranica, e dal **midollo spinale**, contenuto invece nel canale vertebrale (o spina dorsale). E' responsabile dell'integrazione, analisi e coordinazione dei dati sensoriali e dei comandi motori ed è anche la sede di funzioni più importanti quali l'intelligenza, la memoria, l'apprendimento e le emozioni. Esso raccoglie, trasmette e soprattutto integra informazioni. Dal punto di vista anatomico, l'**encefalo** (o cervello) è costituito dal **prosencefalo**, dal **diencefalo**, dal

**tronco encefalico** (mesencefalo, ponte e midollo allungato) e dal **cervelletto**. Il **midollo spinale**, invece, è la porzione più caudale del SNC e lo collega, tramite i nervi spinali, al sistema nervoso periferico.

Il **SNP** è costituito da tutto il **tessuto nervoso al fuori del SNC**. Svolge essenzialmente la funzione di **trasmissione del segnale**, attraverso fasci di conduzione (nervi periferici), trasportando l'informazione sensoriale da tutto il corpo al SNC e portando, viceversa, i comandi dal SNC ai muscoli, agli organi e alle ghiandole. Si può ulteriormente suddividere in sistema **sensoriale e motorio**.

## ◀ Quali sono le funzioni principali delle parti dell'encefalo? ▶



**Prosencefalo:** pensiero, movimento volontario, linguaggio, ragionamento, percezione.

**Diencefalo:** integrazione sensitiva e motoria, controllo della temperatura corporea, emozioni, fame, sete, apprendimento, processi fisiologici nelle 24 ore.

**Tronco encefalico:** respiro, battito cardiaco, pressione del sangue, vista, udito, movimenti oculari e del corpo.

**Cervelletto:** movimento, equilibrio, postura.

## ◀ Cos'è il liquor? ▶

E' un liquido incolore di sostegno e protezione per il SNC. Grazie alla sua mobilità, mantiene costante il rapporto pressione-volume nella scatola cranica e nella spina dorsale.

Ha anche una funzione metabolica, nutritiva e di "pulizia": porta sostanze provenienti dal sangue arterioso destinate al tessuto nervoso ed espelle prodotti di scarto delle cellule nervose.



### ◀ Cos'è la barriera emato-encefalica? ▶

E' una membrana tra circolazione sanguigna e liquor. Non è solo un semplice filtro, poiché consente il passaggio di alcune sostanze e non di altre.

E' importante anche sul piano terapeutico, perché la sua attività selettiva mira a mantenere costante la composizione del liquor e, quindi, la stabilità dell'ambiente chimico in cui si trova il SNC.

### ◀ Quali sono i disturbi del SNC? ▶

Possono essere molto numerosi, così come le cause e le entità.

Ci sono libri interi che parlano di questo. Ricordiamo, come esempio, le malattie del midollo spinale, l'aumento della pressione intracranica per qualunque

causa (per trauma, tumore, emorragia, infezione), i disturbi circolatori e la mancanza di ossigeno (per infarto, sanguinamento intracranico, ecc.), le infezioni (meningite, encefalite, sifilide), i disturbi alle funzioni cognitive (es.: demenza).

### ◀ Quali sono i disturbi del SNP? ▶

Sono le malattie dei nervi periferici (neuropatia periferica). Alcune neuropatie iniziano in modo improvviso, altre in maniera graduale nell'arco di anni. I sintomi dipendono dal tipo di fibre nervose interessate e dalla loro localizzazione.

In particolare:

- Debolezza alle braccia o alle gambe;
- Intorpidimento, formicolio, dolore (bruciore, scosse elettriche);
- Assenza del senso di posizione;

- Sensazione di indossare "guanti" e "calzini";
- Ipersensibilità alla pelle.

Le possibili cause sono molto varie: diabete, herpes Zoster, mancanza di vitamina B12, B1 e B6, uso e abuso d'alcol, problemi ai reni, malattie autoimmuni (lupus, artrite reumatoide, sindrome di Guillain-Barrè), cause genetiche, presenza di tossine quali metalli pesanti e organo-fosfati, alcuni farmaci ad esempio anti-HIV e antitumorali, traumi fisici, tumori, virus (tra cui l'HIV).

### ◀ Come verificare il funzionamento del SNC? ▶

Attraverso una visita neurologica completa, che esamina la storia della persona (età, sesso, professione, eventuali sintomi generici e tutta la storia clinica della persona), i nervi cranici (olfatto, vista, movimento dell'occhio, del volto e del collo, la

sensibilità del viso, l'udito, la parola, la bocca e i suoi movimenti), il sistema sensoriale (la temperatura, la reazione al dolore, alle vibrazioni, alla luce), il sistema motorio (il tono e la potenza muscolare), l'equilibrio, il coordinamento, il bilanciamento, i riflessi.

### ◀ Quali sono gli esami per la neuropatia periferica e come si cura? ▶

La visita neurologica, gli esami del sangue sulle possibili cause (diabete, tossine, ecc.), l'elettromiografia, la velocità di conduzione dei nervi, la biopsia dei nervi (se necessario). E' sempre raccomandata la riduzione o la sospensione

dell'alcol, tuttavia la cura dipende soprattutto dall'individuazione precisa della causa: alcune possono essere curate, altre no. I sintomi si controllano con vari tipi di farmaci (antidepressivi, antinfiammatori, neurolettici, ecc.).





### ◀ Quali sono le principali tecniche di indagine dell'encefalo? ▶

L'elettroencefalografia (misura l'attività elettrica; la sua rappresentazione grafica è l'elettroencefalogramma), la TAC e vari tipi di risonanza magnetica, che

forniscono informazioni principalmente morfologiche, ma anche funzionali, la PET (Tomografia ad emissioni positroniche) che fornisce informazioni fisiologiche.

### ◀ Cos'è la puntura lombare e a cosa serve? ▶

È una puntura a livello della colonna vertebrale lombare che raccoglie il liquor (detta anche rachicentesi). È necessaria per indagare alcune patologie del sistema nervoso centrale. Poiché l'estensione del midollo spinale finisce all'inizio della colonna lombare, la puntura non rischia di ferire le

strutture nervose.

È importante che sia eseguita da mano esperta e nel 10-20% dei casi provoca un mal di testa transitorio che può essere trattato con farmaci analgesici e che regredisce spontaneamente.

L'uso di aghi sottili riduce al minimo questo rischio.

### ◀ Cosa sono i disturbi neurocognitivi? ▶

Sono alterazioni delle cosiddette "funzioni alte" (intelligenza, attenzione, memoria, linguaggio, lettura, scrittura, ecc.).

Possono accadere in conseguenza ad un danno al cervello, che può essere presente dalla nascita (congenito) o presentarsi durante la vita (acquisito).

Negli adulti, le cause più frequenti sono un trauma cranico (lesione alla testa causata da una ferita che coinvolge il cranio e/o la sua parte interna, l'encefalo), il morbo di Alzheimer (la forma più comune è la demenza senile), l'epilessia, le infezioni al cervello provocate da virus, i tumori al cervello.

### ◀ Come valutare il danno neurocognitivo? ▶

Il medico specialista (il neurologo, il neuropsicologo o il neuropsichiatra) utilizza test standardizzati che forniscono indicazioni sulle aree della cognizione danneggiate. La terapia si avvale di tecniche

psicologiche riabilitative che favoriscono il miglioramento delle possibili capacità alterate (memoria, linguaggio, ecc.), oltre che dell'intervento medico indirizzato alla causa (trauma, tumore, virus, ecc.).

### ◀ Cos'è la depressione? ▶

La depressione è un disturbo dell'umore caratterizzato da un insieme di sintomi cognitivi, comportamentali, somatici e affettivi che sono in grado di diminuire in modo da lieve a grave il tono dell'umore, compromettendo "il vivere" di una persona e le sue abilità ad

adattarsi alla vita sociale. È talvolta associata a ideazioni di tipo suicida o autolesionista, e quasi sempre si accompagna a deficit dell'attenzione e della concentrazione, insonnia, disturbi alimentari, estrema ed immotivata prostrazione fisica.





### ◀ Come valutare la depressione? ▶

Gli specialisti (psicologi, psichiatri, psicoterapeuti) utilizzano molti test standardizzati e varie metodologie. La terapia può essere sia farmacologica sia di tipo

psicoterapeutico. L'esercizio fisico, una buona alimentazione, il sonno e l'interazione con la società aiutano a prevenirla.

### ◀ Come fa l'HIV a colpire il sistema nervoso? ▶

L'HIV attraversa la barriera emato-encefalica e infetta alcune cellule del sistema nervoso (i macrofagi e la microglia). Questo innesca una cascata di eventi, tra cui la

produzione di molecole infiammatorie e neurotossiche, che possono portare a disfunzione, degenerazione e morte delle cellule specifiche del sistema nervoso (neuroni).

### ◀ Perché le persone con HIV se ne devono occupare? ▶

La salute e la qualità della vita delle persone con HIV possono essere influenzate dalla presenza di disturbi neurocognitivi e/o psichiatrici, conseguenza di:

- Un danno diretto da HIV al SNC, in tal caso definiti come *HIV-Associated Neurocognitive Disorders* (HAND - disturbi neurocognitivi HIV-correlati);

- Altre cause (vedi in seguito fattori confondenti);
- Entrambe le situazioni.

Va ricordato anche che alcuni farmaci anti-HIV sono neurotossici e possono causare effetti collaterali al sistema nervoso centrale, anche se non sembrano interferire con le funzioni cognitive.

### ◀ Qual è la classificazione degli HAND? ▶

	ALTERAZIONE DI ALMENO 2 AREE COGNITIVE	INTERFERENZA CON LA VITA QUOTIDIANA
<b><i>Asymptomatic Neurocognitive Impairment</i></b> (ANI - Deficit Neurocognitivo Asintomatico)	Presente	No
<b><i>Mild Neurocognitive Disorder</i></b> (MND - Disturbo Neurocognitivo Lieve)	Presente	Lieve
<b><i>HIV-Associated Dementia</i></b> (HAD - Demenza HIV-associata)	Presente	Grave

Mentre l'incidenza di HAD si è ridotta in seguito all'introduzione della terapia antiretrovirale di combinazione, la prevalenza generale dei disturbi neurocognitivi è aumentata, interessando il 25%-50% dei pazienti. Ad oggi, non è chiaro quante persone con HIV che hanno ANI progrediranno verso forme sintomatiche (MND o HAD), tuttavia studi preliminari suggeriscono che le persone HIV-positive aumentano

l'attività cerebrale per compensare la perdita dell'efficienza dei neuroni.

#### I fattori di rischio degli HAND:

- Un nadir di CD4+ < 200 cellule/ $\mu$ L;
- L'età superiore ai 50 anni;
- La coinfezione con HCV, il diabete o l'insulino-resistenza.





### ◀ Ci sono dei “fattori confondenti” degli HAND? ▶

Le condizioni/comorbidità associate a disturbo neurocognitivo, che possono contribuire e/o confondere la diagnosi di HAND, sono:

- Depressione
- Disturbi d'ansia
- Psicosi e altre patologie psichiatriche
- Demenze vascolari e ischemiche
- Malattia di Alzheimer
- Infezioni opportunistiche o tumori del SNC o loro esiti
- Encefalopatie dismetaboliche

- Cirrosi epatica
- Coinfezione con HCV
- Uso attuale o riferito dal paziente di stupefacenti (cocaina, metamfetamine, oppioidi)
- Abuso di psicofarmaci
- Alcolismo
- Progresso trauma cranico

E' dunque fondamentale distinguere la causa principale del disturbo neurocognitivo per intervenire, dove possibile, con terapie mirate.

### ◀ C'è un legame tra HAND e terapia anti-HIV? ▶

E' un legame non semplice da stabilire. Non tutti i farmaci penetrano allo stesso modo la barriera emato-encefalica e, in alcuni pazienti, nonostante che la carica virale del sangue sia 'non rilevabile', è invece presente la carica virale nel liquor: l'SNC è considerato, infatti, un “santuario” dell'HIV. In

pazienti che manifestano disturbi neurocognitivi anche lievi, avendo prima escluso i possibili fattori confondenti (es.: la depressione), è consigliabile prescrivere uno schema terapeutico contenente farmaci che penetrino il più possibile nel liquor (e quindi nel SNC).

### ◀ Se è presente la carica virale nel SNC? ▶

E' opportuno, dopo gli opportuni approfondimenti virologici, un cambio di terapia utilizzando il criterio del CPE score per la scelta dei farmaci.

Il *CNS Penetration-Effectiveness score* (CPE) è un punteggio calcolato sommando i vari punteggi attribuiti

ai singoli farmaci in base alla loro potenziale penetrazione-efficacia nel SNC.

Alti livelli di CPE score sono associati ad una minore rilevazione di HIV-RNA nel liquor e, in alcuni studi, ad un più importante miglioramento neurocognitivo nel tempo, anche se altri studi non hanno confermato tale beneficio.

### ◀ Gli HAND devono essere monitorati? ▶

Sì. Avendo escluso la depressione e altri fattori confondenti, anche in presenza di apparente salute mentale, è opportuno che la persona con HIV si sottoponga regolarmente a un monitoraggio per verificare la funzione cognitiva (vedi: “Come valutare il danno neurocognitivo”) rivolgendosi a specialisti. In particolare, esso è indicato ogni 12 mesi nei pazienti che mostrano ANI e che hanno fattori di rischio. Nei

pazienti, invece, che già manifestano disturbi neurocognitivi HIV-correlati, soprattutto se la carica virale plasmatica non è rilevabile, potrebbe essere indicata l'effettuazione di una puntura lombare (per verificare la carica virale nel liquor) e l'utilizzo di tecniche di esplorazione dell'encefalo (vedi: “Quali sono le principali tecniche di indagine dell'encefalo?”).





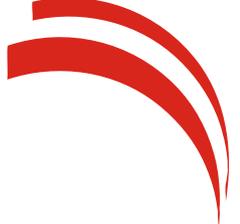
### Cosa chiedere al medico

- C'è un percorso specialistico per valutare la mia funzione neurocognitiva?
- C'è un percorso specialistico per valutare la presenza eventuale di ansia e/o depressione?
- In particolare, se sono diabetico, e/o ho insulino-resistenza, e/o sono coinfecto con HCV, e/o ho iniziato la terapia con meno di 200 CD4, è valutata la mia funzione neurocognitiva ogni anno?
- Se assumo/ho assunto sostanze stupefacenti e/o bevo molti alcolici, è valutata la mia funzione neurocognitiva ogni anno?
- Il trattamento che sto seguendo è adeguatamente neuroprotettivo?
- Mi consiglia di consultare uno specialista, per esempio un neurologo, un neuropsicologo, uno psichiatra, per fare un controllo della mia salute mentale?

### Come autovalutarmi?

1. Mi sento frequentemente agitato riguardo a più cose, in apprensione o come se qualcosa di brutto stesse per accadermi?
2. Ho stati d'animo che mi impediscono di affrontare gli impegni quotidiani che prima affrontavo tranquillamente?
3. Ho notato una perdita di interesse verso le attività abituali che prima mi entusiasmano?
4. Nell'ultimo periodo, ho difficoltà nel sonno e ho accusato perdita di appetito?
5. Mi sento apatico, svuotato, senza nessuna energia?
6. Tendo ad evitare le attività che richiedono concentrazione per un periodo di tempo moderatamente lungo (per esempio, guardare un film)?
7. Quanto spesso dimentico degli appuntamenti se non mi vengono ricordati da qualcun altro?
8. Gli altri intorno a me si lamentano che ripeto cose dette poco tempo prima e che io non ricordo di aver detto?
9. Svolgo autonomamente le attività quotidiane principali?
10. Ho notato delle differenze nella mia capacità di svolgere tali attività rispetto a 6/12/18/24 mesi fa?
11. Mi sento a disagio, tanto da evitare di farlo, nell'affrontare situazioni nuove, come partecipare a una festa in cui non conosco nessuno o svolgere un'attività per me insolita/sconosciuta?





**HIV and Your BRAIN**  
PROVIDED AS A SERVICE TO MEDICINE BY GILEAD

**nadir**  
  
[www.nadironlus.org](http://www.nadironlus.org)

Adattamento italiano del progetto "HIV and *Your* BRAIN" a cura di Nadir Onlus.  
Supervisione: Andrea Antinori, Direttore Dipartimento Clinico, INMI L. Spallanzani, IRCCS - Roma.

Data di pubblicazione marzo 2011.  
Ringraziamo Gilead Sciences per il supporto a questa iniziativa.

**Associazione Nadir Onlus**  
**Via Panama n. 88 - 00198 Roma**  
**C.F.: 96361480583 - P.IVA: 07478531002**  
**[redazione@nadironlus.org](mailto:redazione@nadironlus.org)**

Progetto grafico: Simona Reniè  
Supervisione: David Osorio  
Stampa: Tipografia Messere Giordana - Via Enrico Bondi, 154/a Roma

