



# AMBULATORIO SCLEROSI MULTIPLA (SM)

CODICE DI ESENZIONE: 046

Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina



## **Definizione.**

**La sclerosi multipla è una malattia neurodegenerativa demielinizzante del sistema nervoso centrale.**

Per molti anni è stata considerata una malattia della sostanza bianca del sistema nervoso centrale, tuttavia un numero crescente di studi ha dimostrato anche un coinvolgimento della sostanza grigia.

Nella sclerosi multipla si verificano un danno e una perdita di mielina in più aree (da cui il nome «multipla») del sistema nervoso centrale. Queste aree di perdita di mielina (o «demyelinizzazione») sono di grandezza variabile e prendono il nome di placche simili a cicatrici, da cui deriva il termine «sclerosi».

**Nel mondo si contano circa 2,5-3 milioni di persone con SM**, di cui **600.000 in Europa** e circa **110.000 in Italia**. La distribuzione della malattia non è uniforme: è più diffusa nelle zone lontane dall'Equatore a clima temperato, in particolare Nord Europa, Stati Uniti, Nuova Zelanda e Australia del Sud. La prevalenza della malattia al contrario sembra avere una progressiva riduzione con l'avvicinarsi all'Equatore.

**La SM può esordire a ogni età della vita, ma è diagnosticata per lo più tra i 20 e i 40 anni** e, soprattutto nelle **donne**, che risultano colpite in numero doppio rispetto agli uomini. Per frequenza è la seconda malattia neurologica nel giovane adulto e la prima di tipo infiammatorio cronico.

**La causa, o forse meglio le cause**, sono ancora in parte sconosciute, tuttavia la ricerca ha fatto grandi passi nel chiarire il modo con cui la malattia agisce, permettendo così di arrivare a una diagnosi e a un trattamento precoce che consentono alle persone con SM di mantenere una buona qualità di vita per molti anni. La SM è complessa e imprevedibile, ma non riduce l'aspettativa di vita, infatti la vita media delle persone ammalate è paragonabile a quella della popolazione generale.

## **I tipi di SM**

**L'evoluzione nel tempo della malattia varia da persona a persona**, ed è possibile individuare fondamentalmente quattro forme di decorso clinico (a ricadute e remissioni, secondariamente progressiva, primariamente progressiva e progressiva con ricadute) a cui si aggiunge una quinta forma caratterizzata da un andamento particolare, detta "**SM benigna**".

La SM benigna presenta alcune peculiarità rispetto a tutte le altre forme: non peggiora con il passare del tempo e, in genere, esordisce con uno o due episodi acuti, che presentano un recupero completo, senza lasciare disabilità. Questa forma di SM può anche essere individuata quando è presente una minima disabilità per 15 anni dalla data di esordio. In generale la SM benigna tende a essere associata a sintomi sensitivi (parestesie) o visivi (neurite ottica). È difficile stabilire l'esatto numero di persone con SM benigna, alcuni studi avrebbero evidenziato che circa il 20% delle forme di SM con diagnosi clinica sono benigne, mentre altri ricercatori ritengono che la percentuale di forme benigne sia superiore al 20-30%.

- **Sclerosi multipla a decorso recidivante-remittente (SM-RR):** è la forma clinica più frequente. Circa l'85% delle persone con SM ha inizialmente questa forma di malattia, nella quale si presentano episodi acuti (detti 'poussè' o 'ricadute', che insorgono nell'arco di ore o giorni e sono destinati a regredire del tutto o in parte in un tempo variabile) alternati a periodi di benessere (definiti 'remissioni').

- **Sclerosi multipla secondariamente progressiva (SM-SP):** si sviluppa come evoluzione della forma recidivante-remittente, ed è caratterizzata da una disabilità persistente che progredisce gradualmente nel tempo. Circa il 30-50% delle persone con SM, che inizialmente hanno una forma recidivante-remittente, sviluppano entro 10 anni circa una forma secondariamente progressiva.

- **Sclerosi multipla primariamente progressiva (SM-PP):** è caratterizzata dall'assenza di vere e proprie ricadute. Le persone (meno del 10%) presentano, fin dall'inizio della malattia, sintomi che iniziano in modo graduale e tendono a progredire lentamente nel tempo.

- **Sclerosi multipla a decorso progressivo con ricadute:** vi sono persone (circa il 5%) per le quali, oltre al presentarsi di un andamento progressivo dall'inizio, si manifestano anche episodi acuti di malattia, con scarso recupero dopo l'episodio.

Non vi è alcun esame che possa prevedere con assoluta certezza, fin dai primi sintomi, quale sarà il decorso a lungo termine della SM nel singolo individuo; solo un monitoraggio attento che analizzi gli aspetti specifici della malattia nel singolo caso permetterà di formulare un'indicazione di prognosi più precisa.

In ogni caso, indipendentemente dalla forma della malattia, la durata della vita delle persone con SM non è sostanzialmente differente da quella degli altri.

Per chi, inoltre, riceve oggi la diagnosi di SM e abbia un approccio corretto e consapevole alla malattia, le probabilità di raggiungere un grado significativo di disabilità si sono di molto ridotte rispetto al passato e sono aumentate, viceversa, le probabilità di poter godere a lungo di una buona qualità di vita personale, lavorativa e sociale.

### **Le cause della SM**

La ricerca delle cause e dei meccanismi che scatenano la SM è ancora in corso.

Alla base della **perdita di mielina** c'è un'alterazione nella **risposta del sistema immunitario** che, in condizioni normali, ha il compito di difendere l'organismo da agenti esterni, principalmente virus e batteri.

Il sistema immunitario esercita questo controllo attraverso linfociti, macrofagi e altre cellule che circolano nel sangue e che, in caso di necessità, attaccano e distruggono i microrganismi estranei, sia direttamente sia attraverso la liberazione di anticorpi e altre sostanze chimiche.

Nella SM il sistema immunitario attacca i componenti del sistema nervoso centrale scambiandoli per agenti estranei. **Questo meccanismo di danno si definisce «autoimmune» o, più in generale, «disimmune».**

Le cellule del sistema immunitario attraversano le pareti dei vasi sanguigni, superando la **barriera emato-encefalica**, e penetrano nel sistema nervoso centrale causando infiammazione e perdita di mielina.

La barriera emato-encefalica è una rete di capillari, che divide la circolazione sanguigna del cervello dal resto del torrente circolatorio, impedendo alla maggior parte delle sostanze e delle cellule di entrare nel sistema nervoso centrale. Le cause di questa alterazione nel funzionamento del sistema immunitario sono molte e sono argomento di innumerevoli ricerche.

Nell'insorgenza della SM, giocano un ruolo fondamentale alcuni fattori come:

- **l'ambiente e l'etnia**
- **l'esposizione ad agenti infettivi**
- **una predisposizione genetica.**

Sarebbe l'insieme di più fattori a innescare il meccanismo autoimmunitario alla base dell'insorgenza dei sintomi (origine multifattoriale).

**La SM non è una malattia infettiva** e non si trasmette da individuo a individuo.

Analogamente, **predisposizione genetica** non significa che la SM sia ereditaria o che venga trasmessa dai genitori ai figli con i propri cromosomi. Studi epidemiologici hanno riscontrato una maggiore frequenza della patologia in componenti dello stesso nucleo familiare, ma l'incidenza è molto bassa in termini assoluti: figli e fratelli o sorelle di persone con SM hanno infatti una percentuale trascurabile (3-5%) di maggiore rischio, rispetto ai familiari di persone senza sclerosi multipla, di sviluppare la malattia.

Un esempio significativo per chiarire la componente genetica nella SM è il caso dei gemelli: mentre nei gemelli omozigoti, che condividono lo stesso corredo genetico, l'aumento del rischio di malattia è di circa il 30%, nei gemelli eterozigoti (cioè con patrimonio genetico non identico) la probabilità scende al 4% circa

Tutto questo indica che la SM non è una malattia genetica in senso stretto.

### **Come si presenta la SM**

La sclerosi multipla (SM) può presentarsi in vari modi. I sintomi possono variare da persona a persona, e in uno stesso individuo ve ne sono alcuni che si ripetono in maniera più frequente, in particolare all'esordio.

Tra questi, i più ricorrenti sono:

- **disturbi visivi**: intesi come un calo visivo rapido e significativo o uno sdoppiamento della vista o come movimenti non controllabili dell'occhio;
- **disturbi delle sensibilità**: rilevanti e persistenti formicolii, sensazione di intorpidimento degli arti o perdita di sensibilità al tatto, difficoltà a percepire il caldo e il freddo;
- **fatica e debolezza**: percepita come difficoltà a svolgere e a sostenere attività anche usuali, perdita di forza muscolare.

I sintomi possono presentarsi singolarmente oppure simultaneamente, senza un criterio prestabilito.

Se non opportunamente riconosciuti, i sintomi riferibili alla SM possono creare ansie e timori e condurre ad accertamenti non necessari. Nello stesso tempo, non è raro che la persona con SM e chi vive con lei attribuisca ogni piccolo disturbo organico alla malattia, anche se il sintomo non è associato a essa.

Proprio per questi motivi, sono essenziali una corretta interpretazione dei sintomi, una buona relazione fra medico e paziente e la programmazione di regolari visite neurologiche di controllo.

### **Gli esami diagnostici della SM**

**Al momento non è disponibile un singolo test in grado di confermare in modo certo e indiscutibile la diagnosi di sclerosi multipla (SM).**

La diagnosi viene formulata dal medico sulla base di tre elementi: i sintomi riferiti dal paziente, l'esame neurologico e le analisi strumentali (**risonanza magnetica**) e biologiche (sangue e **liquido cerebrospinale**).

**L'insieme dei risultati e un'osservazione clinica prolungata permettono di confermare o escludere la presenza della SM.** Con l'obiettivo di velocizzare la diagnosi della SM senza comprometterne l'accuratezza, sono stati stilati da un gruppo internazionale di neurologi i criteri diagnostici di riferimento, aggiornati periodicamente in base al progredire delle conoscenze scientifiche. Gli esami strumentali hanno un ruolo fondamentale nel generare la diagnosi di SM, anche se non possiedono, in quanto tali, un valore definitivo. Di conseguenza i risultati devono essere interpretati insieme con la **storia clinica** e l'**esito della visita neurologica**.

### **Cosa è la sindrome clinicamente isolata (CIS)?**

Con il termine **CIS (Clinically Isolated Syndrome)** o sindrome clinicamente isolata si intende la comparsa di un episodio neurologico (sintomo o segno), che duri almeno 24 ore e che sia compatibile con una malattia demielinizzante del sistema nervoso centrale.

Una persona con una CIS può avere un solo singolo sintomo neurologico, per esempio una neurite ottica retrobulbare, causato da una singola lesione.

I soggetti con una CIS non svilupperanno necessariamente la SM. Tale rischio, infatti, dipende da molteplici fattori: ad esempio dal numero di lesioni alla Risonanza Magnetica del cervello e del midollo spinale, al tipo di lesioni ed alla loro sede.

E' necessario un monitoraggio stretto di questi pazienti tramite visite neurologiche e RM per giungere il prima possibile ad una diagnosi di SM e intraprendere una terapia.

Questo trattamento precoce può ridurre anche notevolmente il rischio di sviluppare una SM clinicamente definita.

## **Sclerosi multipla: i sintomi**

Le persone con SM presentano differenti sintomi in base alla diversa localizzazione delle lesioni nel sistema nervoso centrale. La frequenza dei sintomi può aumentare in genere con la gravità e la durata della malattia anche se, in alcuni casi, non vi sono chiare correlazioni. La maggior parte dei sintomi dovuti alla SM può essere affrontata e trattata con successo attraverso terapie farmacologiche specifiche e non farmacologiche.

Una buona gestione dei sintomi attraverso un approccio interdisciplinare può portare a migliorare la qualità della vita delle persone con SM, permettendo loro di continuare a realizzare le proprie aspettative.

## **Sintomi più comuni**

Alcuni sintomi sono più frequenti rispetto ad altri, in generale comunque le persone con SM presentano differenti sintomi in base alla diversa possibile localizzazione delle lesioni nel sistema nervoso centrale. I sintomi più frequenti nella SM sono: disturbi della sensibilità, disturbi visivi, paresi di uno più arti, disturbi della coordinazione, disturbi sessuali, spasticità, disturbi sfinterici, disturbi cognitivi, depressione, disturbi della parola (disartria), disturbi parossistici, fatica, dolore.

## **Sintomi meno comuni**

Questi sintomi si verificano con una frequenza minore rispetto ai sintomi comuni. Nonostante ciò il loro trattamento e la loro gestione è estremamente importante ai fini di assicurare una buona qualità di vita.

Disturbi della deglutizione, cefalea, perdita dell'udito, epilessia, problemi respiratori.

## **Farmacoterapia**

**Anche se, a oggi, non esistono terapie definitive che eliminino completamente la malattia, esistono però numerosi trattamenti che riducono l'incidenza e la severità degli attacchi nella maggior parte dei casi.**

I principali obiettivi che si pongono le terapie della SM sono:

- abbreviare le ricadute e ridurre la loro gravità (corticosteroidi),
- prevenire le ricadute e prevenire o ritardare la progressione della malattia (farmaci immunomodulanti e immunosoppressori).

In altri termini, i trattamenti impiegati nella sclerosi multipla vengono usati allo scopo di prevenire danni irreversibili alla **mielina** e agli **assoni**, che si verificano già nelle fasi iniziali della malattia; per questo motivo è importante agire tempestivamente (**trattamento precoce**), anche dopo il primo attacco di malattia, se il quadro clinico e neuroradiologico evidenziano già una compromissione anatomica.

Iniziare un trattamento precoce significa:

- evitare accumulo di disabilità e ritardare il passaggio dalla SM “a ricadute e remissioni” alla SM “secondariamente progressiva”;
- prevenire il danno assonale che diversi studi anatomopatologici e nuove tecniche di risonanza magnetica hanno evidenziato realizzarsi anche in fase precoce;
- effettuare, come sottolineato da diversi studi clinici, un trattamento che, in quanto precoce, è più efficace di quello ritardato.

In conclusione, anche se non è ancora stata individuata una cura definitiva per la sclerosi multipla, sono disponibili **terapie in grado di modificare favorevolmente il decorso della malattia, ridurre la gravità e la durata degli attacchi e l'impatto dei sintomi.**

Le terapie disponibili sono complessivamente in grado di **migliorare la prognosi della malattia**, permettendo alle persone con sclerosi multipla di condurre una vita per quanto possibile normale.

In considerazione della variabilità della sclerosi multipla e delle caratteristiche specifiche della singola persona, il trattamento deve essere individuato da caso a caso attraverso un rapporto di fiducia tra l'equipe del Centro clinico SM e la persona con sclerosi multipla.

### **Terapie dell'attacco**

I farmaci steroidei (corticosteroidi) vengono somministrati per pochi giorni nel momento in cui si verifica un attacco (ricaduta) in modo da ridurre la durata e gli esiti residui. Il miglioramento clinico che essi determinano è rapido, ma non duraturo.

### **Terapie a lungo termine**

Esistono numerosi farmaci, detti **immunomodulanti** o **immunosoppressori**, che servono a modificare la progressione della malattia, ridurre la frequenza degli attacchi e l'accumulo di disabilità col tempo. La loro azione protettiva produrrà i suoi effetti nei mesi o negli anni successivi l'inizio del trattamento.

## **Terapie sintomatiche**

In questa categoria rientrano sia le **terapie farmacologiche** che l'insieme di trattamenti **fisici e riabilitativi** messi in atto per gestire i sintomi della SM in un'ottica di approccio interdisciplinare. Le terapie sintomatiche intervengono sui sintomi, ma non sui meccanismi alla base della sclerosi multipla che provocano il danno al sistema nervoso centrale: non modificano quindi l'evoluzione della sclerosi multipla, ma migliorano la qualità di vita.



**Edito** da Comunicazione, relazioni esterne aziendali, ufficio stampa ASUGI su testo fornito da:

- dott. Antonio Bosco,
- dott. Alessio Bratina,
- dott.ssa Arianna Sartori

della Struttura Complessa Clinica Neurologica

**Telefono:** 040 - 399 4908

Revisione 00 – giugno 2020