

Dottor Marco Trucco - Specialista in Neurologia

LA SCLEROSI MULTIPLA (SM)

Trattasi di una malattia neurologica di tipo infiammatorio, caratterizzata da compromissione della conduzione nervosa a vari livelli del Sistema Nervoso Centrale, dovuta a danneggiamento della guaina mielinica di cui sono dotati i prolungamenti (assoni) delle cellule nervose. La guaina mielinica gioca un ruolo centrale nella corretta e veloce trasmissione dello stimolo nervoso e la sua interruzione causa svariati sintomi focali riconducibili a lesioni nervose disseminate (da cui il nome della malattia).

La frequenza e la potenziale gravità della malattia, nonché la tendenza a colpire giovani adulti, l'hanno resa notevolmente conosciuta anche tra i non specialisti e presso l'opinione pubblica generale come una delle più importanti affezioni neurologiche.

La diffusione della malattia varia notevolmente a seconda delle zone geografiche, risultando maggiore nelle regioni ad elevata latitudine rispetto a quelle tropicali in entrambi gli emisferi. E' ben nota la notevole diffusione della malattia nelle regioni nordiche (Scozia, Scandinavia, Canada) ma anche in Tasmania e Nuova Zelanda nell'emisfero australe. La prevalenza della SM in Europa oscilla tra 10-40 casi su 100.000 abitanti in Grecia-Spagna-Sicilia fino ai 100-150/100.000 in Gran Bretagna-Scandinavia. Prevale nel sesso femminile e nell'età giovanile.

La causa della SM non è ancora stata accertata, anche se potrebbe essere implicato un agente virale (al momento non ancora identificato) o fattori genetici (ipotizzati dall'osservazione della maggiore frequenza della malattia in fratelli gemelli di soggetti affetti). Un fattore ambientale di tipo familiare sembra viceversa non essere implicato in quanto il rischio relativo di sviluppare la malattia in fratelli adottivi di soggetti affetti non varia rispetto alla popolazione generale.

La SM può causare, come già accennato, vari sintomi di ordine neurologico; tra questi, sintomi motori (spasticità, debolezza muscolare, faticabilità, disturbi della coordinazione, con frequenti disturbi dell'andatura), sintomi sensitivi (riduzione della sensibilità tattile, dolorifica o termica, parestesie, disestesie), sintomi visivi (perdita della vista di diversa entità, dovuta a neurite ottica retrobulbare, anomalie dei movimenti oculari con diplopia e nistagmo), disfunzioni del gusto, perdita dell'udito, vertigini, dolori facciali (tra cui nevralgia trigeminale) o diffusi, disturbi della parola e della deglutizione. Possono verificarsi disturbi vescicali (incontinenza o ritenzione urinaria), stipsi, difficoltà della sfera sessuale; disturbi della memoria e dell'attenzione, riduzione delle funzioni visuo-spaziali; sintomi psichici quali depressione (spesso reattiva a peggioramenti clinici) o più comunemente oscillazioni del tono dell'umore che può variare dall'indifferenza all'euforia. Sono assai più frequenti che nella popolazione generale le crisi epilettiche focali o generalizzate e movimenti involontari spesso ripetitivi. Questi sintomi, spesso associati tra loro o a comparsa variabile nelle varie fasi della malattia, sono dovuti all'interessamento di svariate aree del sistema nervoso centrale, ognuna delle quali sovrintende ad una specifica funzione, che risulterà pertanto colpita dal disturbo.

Il decorso clinico della malattia può variare da una forma benigna, con tendenza ad auto-limitarsi, a forme progressive con un decorso rapidamente disabilitante. La prima manifestazione della SM può essere rappresentata dalla cosiddetta Sindrome Clinicamente Isolata (CIS), sotto forma di un singolo episodio neurologico di durata di almeno 42 ore, compatibile con un disturbo demielinizzante del Sistema Nervoso Centrale. Tale episodio può comprendere uno o più dei sintomi sopra elencati; il paziente deve essere sottoposto ad accertamenti diagnostici atti a confermare o meno la presenza della malattia. Non tutti i soggetti con CIS svilupperanno comunque la malattia conclamata.

La forma più comune presenta alternanza di periodi di ricaduta dei sintomi (poussées) intercalati da parziali remissioni, con decorso però generalmente sfavorevole nel corso degli anni (relapsing-remitting). La diagnosi si basa appunto sulla variabilità dei sintomi

Dottor Marco Trucco - Specialista in Neurologia

neurologici e sulla tendenza a ripetersi nel tempo, con miglioramenti sempre più incompleti. Sono necessari, dietro richiesta specialistica neurologica, alcuni accertamenti, prima fra tutti la Risonanza Magnetica Nucleare, che è in grado di rivelare la presenza delle lesioni nel sistema nervoso centrale, sotto forma di "placche" disseminate all'interno dello stesso, a livello prevalentemente della sostanza bianca. Per confermare la diagnosi sono opportune altre indagini, quali l'esame del liquor, che evidenzia la produzione di immunoglobuline nell'ambito del sistema nervoso, e i Potenziali Evocati Visivi, che possono chiarire la comparsa di un deficit visivo dovuto ad una placca sul nervo ottico. Altri esami neurofisiologici in uso nella diagnostica di questa affezione sono i Potenziali Somatosensitivi e Motori.

La terapia della Sclerosi Multipla si avvale di corticosteroidi (in particolare idrocortisone o metilprednisolone) ad alte dosi, per alcuni giorni, per il trattamento delle esacerbazioni acute. Per incidere sul decorso della malattia, allo scopo di rallentarlo ed eventualmente di prevenire la comparsa di nuove poussées o la trasformazione in forma progressiva, è da anni in uso la terapia immuno-modulatrice che prevede l'impiego di interferone beta, glatiramer acetato o natalizumab, oltre a farmaci di impiego meno comune.

L'interferone beta (IFN beta-1a e 1b) è una glicoproteina dotata di proprietà immunomodulanti e anti-infiammatorie. Le varie preparazioni (Betaferon, Rebif, Avonex) si distinguono per alcune differenze a livello molecolare e per le diverse modalità di somministrazione. L'interferone beta 1-b (Betaferon) può essere prescritto anche nella CIS ed è stato dimostrato in grado di ridurre la probabilità di evoluzione della stessa in malattia conclamata. Tutti gli interferoni vengono utilizzati per le forme recidivanti-ricorrenti e in particolari casi di SM progressive. Riducono le ricadute cliniche ritardandone la comparsa, limitandone la durata e la gravità e rallenta la progressione della disabilità dovuta alla malattia. L'efficacia del farmaco nel limitare la comparsa di lesioni attive può essere monitorata anche con RM ripetute. Tuttavia il farmaco può perdere progressivamente efficacia nel decorso della malattia. E' controindicato nell'epilessia, nelle sindromi depressive maggiori, nelle disfunzioni tiroidee ed in gravidanza. Può provocare sintomi simil-influenzali (febbre, brividi, dolori muscolari, cefalea), sintomi locali (arrossamento o reazioni cutanee nel punto di iniezione), insonnia, sintomi psichici.

Il Copolimero-1 o Glatiramer acetato (Copaxone) è una miscela di amminoacidi che provoca una risposta immunitaria antagonista di quella nociva della SM. Anch'esso è prevalentemente impiegato nelle forme recidivanti-ricorrenti con buona efficacia, rilevabile anche mediante la RM, che sembra mantenersi col tempo. Si inietta sottocute quotidianamente. Gli effetti collaterali sono analoghi a quelli dell'interferone. Controindicato in gravidanza.

Il Natalizumab (Tysabri) è un anticorpo monoclonale che blocca selettivamente una molecola di adesione, la $\alpha 4$ integrina, sulla superficie dei globuli bianchi circolanti. Ciò impedisce che queste cellule possano oltrepassare la parete dei capillari per entrare nel SNC e ivi promuovere una risposta infiammatoria. Si somministra in boli mensili endovenosi e ha mostrato un'efficacia clinica notevole, anche sulle lesioni evidenziabili alla RM. I principali effetti indesiderati del Natalizumab sono costituiti da astenia, cefalea, artralgie, reazioni allergiche ecc. ma l'evento più grave riscontrato con questo farmaco risulta la leucoencefalomielite multifocale progressiva (PML), con sintomi analoghi a quelli della SM, provocata da un virus che può essere attivato nei pazienti immunodepressi. Tuttavia da un riesame del profilo di sicurezza del Natalizumab sembra che non sia il farmaco stesso a riattivare il virus; il suo impiego è comunque riservato a casi selezionati di SM recidivante-remittente, sotto stretta sorveglianza di Centri di provata esperienza.

Dottor Marco Trucco - Specialista in Neurologia

Un nuovo immunomodulante (Fingolimod) è recentemente entrato in commercio con somministrazione per via orale, ma i suoi potenziali effetti cardiotossici ne limitano per ora l'impiego in centri specializzati e dopo attento monitoraggio ECGrafico.

Altri farmaci, come gli immunosoppressori (Mitoxantrone, Ciclofosfamide) sono riservati a forme particolarmente aggressive e resistenti ad altre terapie, dato il loro particolare profilo di tollerabilità.

Sono allo studio nuovi immunosoppressori (Teriflunomide, Cladribina e Laquinimod), nuovi anticorpi come l'Alemtuzumab, il Daclizumab e il Rituximab, nonché alcuni neuroprotettori finora utilizzati per altre patologie (Riluzolo, Memantina; il primo usato nella Sclerosi Laterale Amiotrofica, il secondo nella Malattia di Alzheimer).

Pazienti e familiari possono rivolgersi per informazioni e supporto all'Associazione Italiana Sclerosi Multipla – Via Operai 40 – 16149 Genova

Numero Verde AISM 800.80.30.28 (lun, merc, ven 14.30-18.30 – mart, giov 9.00-13.00)

E-mail: numeroverde@aism.it

Website: www.aism.it