

Conoscere la Sclerosi Multipla

Guida pratica per i pazienti
ed i familiari

A. Ghezzi M. Zaffaroni

CENTRO STUDI SCLEROSI MULTIPLA
AZIENDA OSPEDALIERA S. ANTONIO ABATE DI GALLARATE (VA)
DIRETTORE SCIENTIFICO PROF. **GIANCARLO COMI**

In Collaborazione con:



*In occasione del suo 90° compleanno, dedichiamo questa nuova edizione
del volume "Conoscere la Sclerosi Multipla" al Prof. **Carlo Lorenzo Cazzullo**,
fondatore del Centro Studi Sclerosi Multipla di Gallarate.*

PREFAZIONE

Ognuno di noi vuole poter essere in ogni momento attore informato e consapevole delle proprie scelte di vita. Ma ancora di più lo vuole chi affronta una malattia che potenzialmente potrebbe – e invece non deve più – condizionare la propria vita per un lungo periodo. Oggi si può affrontare la sclerosi multipla con armi efficaci e, per poterle usare tutte, l'informazione corretta e aggiornata diventa strumento prezioso per ciascuno di noi. Un'adeguata informazione ci permette di ponderare e valutare le nostre scelte, di progettare il nostro futuro, di aderire meglio alle proposte terapeutiche, di sviluppare una nostra "cultura" che ci consenta di effettuare una valutazione obiettiva di quanto ci viene proposto.

Rivolgendosi al Centro clinico di riferimento per la SM la persona sa di poter contare sul proprio neurologo, affiancato dagli altri specialisti e consulenti che operano in un approccio interdisciplinare. In questo contesto è importante disporre di supporti informativi sulla malattia e sugli aspetti sanitari e sociali che essa comporta. All'informazione scritta si affianca la possibilità di un approfondimento attraverso il colloquio, attraverso il rapporto di fiducia, di partnership in un team in cui la persona ha un ruolo centrale. Insieme si affronta la sclerosi multipla, insieme stiamo vincendo.

Questo volume distribuito nei Centri clinici è frutto dell'esperienza degli Amici Ghezzi e Zaffaroni e di tutti i loro colleghi. Ma il contenuto è soprattutto la testimonianza di un risultato ottenuto in questi anni grazie all'impegno delle persone con SM e delle loro famiglie, della loro Associazione, di tutti gli operatori, dei ricercatori, dei sostenitori.

Insieme continueremo a promuovere ricerche significative, a trasformarle in strumento di cura, in servizi alla persona, in qualità della vita.

Mario Alberto Battaglia

Presidente Nazionale

Associazione Italiana Sclerosi Multipla



Negli ultimi anni l'accesso alle informazioni è diventato più facile: i mezzi informatici permettono di entrare in contatto con un mondo senza frontiere, molti giornali producono inserti dedicati alla medicina, trasmissioni televisive sono interamente dedicate alla salute, ma soprattutto il malato, negli ultimi anni, si pone di fronte al medico con la richiesta esplicita di sapere di più: su se stesso e sulla malattia che si è sviluppata in lui.

L'informazione diviene così il primo gradino per avere un appropriato adattamento alla malattia.

Anche per il medico attuare una corretta informazione al paziente diviene un importante momento della sua pratica clinica: un suo dovere, ma anche una necessità, perché il rapporto che egli costruisce con il paziente e l'adesione a un progetto terapeutico saranno tanto più solidi quanto più il paziente sarà consapevole delle sue scelte.

Come le precedenti edizioni, questo manuale non vuole sostituirsi al rapporto tra paziente e medico, ma al contrario vuole essere uno strumento per favorirlo. Contiene informazioni sulla malattia e spunti di discussione e di approfondimento che andranno arricchiti nel contatto insostituibile che il paziente ha con il suo medico curante.

Questa III edizione rappresenta l'aggiornamento delle precedenti versioni che, distribuite in 40.000 copie, hanno raggiunto numerosi pazienti, familiari, personale del ricco mondo del volontariato, anche con una discreta diffusione tra malati all'estero.

Pensiamo che sia stata un'esperienza per tutti positiva, e questo è il motivo che ci ha incoraggiati a preparare questa nuova versione.

GLI AUTORI

Indice Generale

PARTE I *La Sclerosi Multipla (pag. 6)*

LA SCLEROSI MULTIPLA: CHE COS'È?	pag.6
QUALI SONO GLI EFFETTI DELLA DEMIELINIZZAZIONE?	pag.8
QUALI SONO LE CAUSE DELLA MALATTIA?	pag.9
E' UNA MALATTIA EREDITARIA?	pag.12
E' UNA MALATTIA TRASMISSIBILE?	pag.13

PARTE II *Caratteristiche Cliniche (pag. 14)*

CHI COLPISCE?	pag.14
QUALI SINTOMI PRODUCE?	pag.15
COME SI SVILUPPANO I SINTOMI DELLA MALATTIA?	pag.19
QUALE DECORSO HA LA MALATTIA?	pag.19
COME E QUANTO EVOLVE LA MALATTIA?	pag.22
SI PUO' PREVEDERE L'EVOLUZIONE DELLA MALATTIA?	pag.23
COME SI QUANTIFICA LA MALATTIA?	pag.24
SONO FREQUENTI I DISTURBI URINARI? CHE COSA SI PUÒ FARE?	pag.25
POSSONO MANIFESTARSI DISTURBI SESSUALI? CHE COSA SI PUÒ FARE?	pag.27
LA SCLEROSI MULTIPLA PUO' CAUSARE DISTURBI INTESTINALI?	pag.29
LA FATICA E' UN SINTOMO DELLA MALATTIA?	pag.30

PARTE III *Aspetti e Problemi Particolari (pag. 31)*

E' STATA POSTA DIAGNOSI DI SM: CHE COSA DEVO FARE, CHE COSA DEVO ATTENDERMI?	pag.31
QUALI SONO LE REAZIONI EMOTIVE PIÙ FREQUENTI?	pag.33
SONO FREQUENTI I DISTURBI EMOTIVI E PSICHICI?	pag.35
LA GRAVIDANZA MODIFICA IL DECORSO DELLA MALATTIA?	pag.36
LO STRESS PUO' INFLUENZARE LA MALATTIA?	pag.37
CLIMA E DIETA: QUALI EFFETTI HANNO SULLA MALATTIA?	pag.38
ESISTONO PRECAUZIONI PARTICOLARI, CONTROINDICAZIONI A TERAPIE O ALTRI PROVVEDIMENTI SANITARI?	pag.38
POSSO EFFETTUARE LE VACCINAZIONI?	pag.39

Conoscere la Sclerosi Multipla

PARTE IV *La Diagnosi (pag. 40)*

COME SI EFFETTUA LA DIAGNOSI?	pag.40
CHE COS' E' LA RISONANZA MAGNETICA (RMN)?	pag.42
A CHE SERVE LA PUNTURA LOMBARE?	pag.45
CHE COSA SONO E A CHE COSA SERVONO I POTENZIALI EVOCATI?	pag.46
COME VIENE MONITORATA LA SM?	pag.47

PARTE V *La Terapia (pag. 48)*

QUALI SONO GLI OBIETTIVI DELLA TERAPIA? COME VIENE VALUTATA L'EFFICACIA?	pag.48
IL CORTISONE: QUANDO SERVE,COME AGISCE?	pag.49
GLI INTERFERONI: COME E QUANDO?	pag.50
QUALI SONO E COME SI GESTISCONO GLI EFFETTI COLLATERALI DELLA TERAPIA CON INTERFERONE-BETA?	pag.53
IL COPOLIMERO-1 O GLATIRAMER ACETATO CHE COS'E', COME AGISCE E QUALI RISULTATI DA'?	pag.58
ESISTONO ALTRI FARMACI?	pag.59
CI SONO NUOVE PROSPETTIVE TERAPEUTICHE?	pag.62
TERAPIA SINTOMATICA	pag.64
CHE COSA OLTRE ALLA TERAPIA FARMACOLOGICA?	pag.64

PARTE VI *Appendice (pag. 68)*

DIECI DOMANDE SULLA RIABILITAZIONE	pag.68
ASPETTI PREVIDENZIALI	pag.73
PER SAPERNE DI PIÙ	pag.76
INDIRIZZI UTILI	pag.76

Indice Analitico (pag. 77)

NOTE PERSONALI	pag.79
ANNOTAZIONI	pag.80
APPUNTAMENTI	pag.82

La Sclerosi Multipla: che cos'è ?

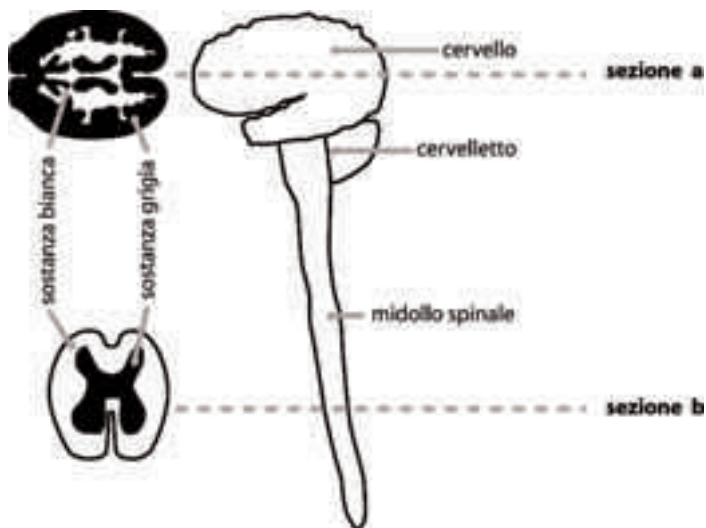
E' una malattia che colpisce la **sostanza bianca** del sistema nervoso centrale (SNC), **cervello** e midollo.

Si chiama:

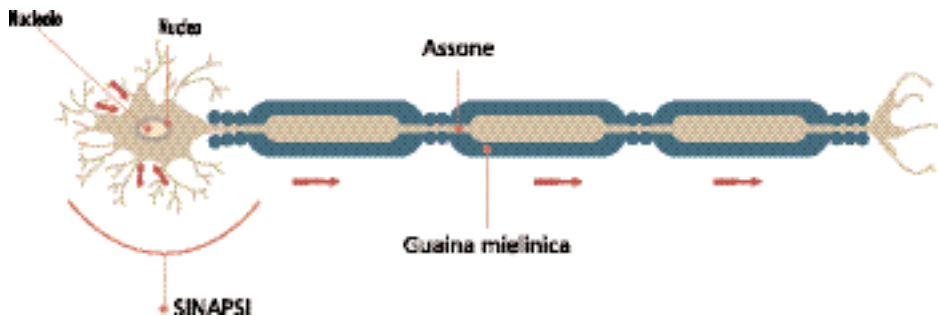
- **SCLEROSI**, perché è una malattia che, dopo attacchi caratterizzati da infiammazione e demielinizzazione produce delle cicatrici nelle zone danneggiate,

- **MULTIPLA**, perché il processo colpisce il SNC in parti diverse e in tempi successivi.

La malattia viene anche definita Malattia Demielinizzante, Sclerosi a Placche, Polisclerosi, Nevrossite: nomi diversi ma che indicano la stessa malattia.



Il disegno raffigura le principali strutture anatomiche che formano il SNC. Esso è contenuto nella scatola cranica (emisferi cerebrali, cervelletto) e nel canale vertebrale (midollo spinale).



La sostanza grigia contiene i corpi cellulari delle cellule nervose, chiamate anche neuroni. La sostanza bianca i loro prolungamenti, o assoni, che connettono tra di loro le cellule nervose.

La caratteristica della cellula nervosa è data dalla capacità, una volta eccitata, di propagare gli impulsi lungo gli assoni e di trasferirli, tramite le sinapsi, sulle cellule nervose dove vanno a terminare o sui loro prolungamenti.

Le sinapsi sono di 2 tipi: eccitatorie, se la cellula "destinataria" viene eccitata, o, al contrario, inibitorie. In questo caso la cellula viene momentaneamente disattivata: se in quell'istante, o nell'istante immediatamente successivo, riceve un impulso eccitatorio, la cellula sarà refrattaria, vale a dire incapace di essere eccitata e di trasmettere ad altre cellule l'impulso elettrico.

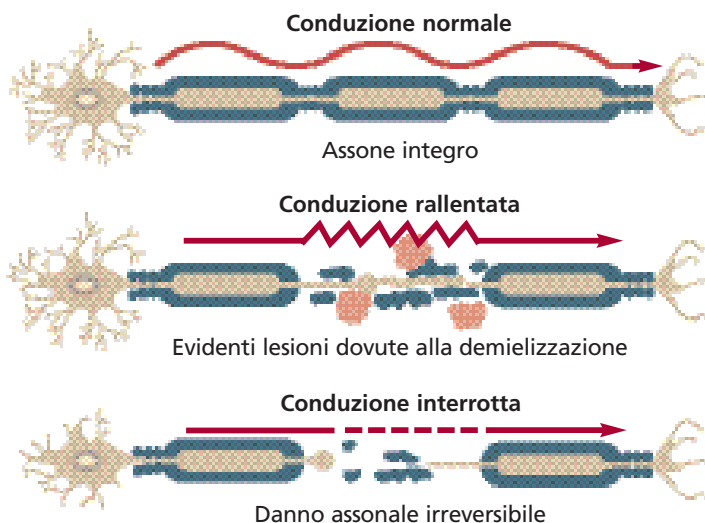
Poiché un neurone emette numerose ramificazioni, si stabilisce all'interno del sistema nervoso una rete fitta di connessioni con circuiti eccitatori ed inibitori che modulano ed elaborano la trasmissione del segnale elettrico.

Gli assoni, per migliorare ed aumentare la velocità di trasmissione degli impulsi, vengono rivestiti da un isolante denominato "guaina mielinica".

Quali sono gli effetti della demielinizzazione?

La malattia causa **demielinizzazione**, cioè un danno alla **guaina mielinica**, quindi un rallentamento nella conduzione degli impulsi lungo le vie nervose che ne sono interessate. Ad esempio, lo stimolo che viene generato sulla retina dell'occhio raggiungerà la corteccia visiva con ritardo e in modo desincronizzato, comportando un deficit della visione, oppure lo stimolo che si genera nella corteccia cerebrale motoria arriverà in ritardo al midollo, e ciò, sul piano sintomatico, si evidenzierà come un deficit motorio che, se grave, può raggiungere la **plegia**, cioè la paralisi totale.

Studi recenti hanno messo in evidenza che anche l'assone può risentire dell'attacco infiammatorio e della perdita di mielina, venendo alla fine ad esserne compromesso e generando quello che viene definito "danno assonale".



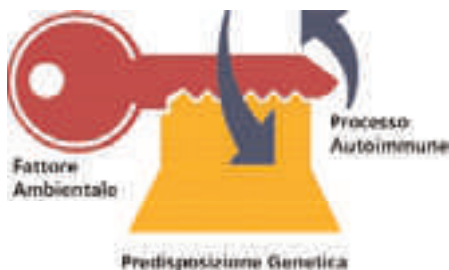
FUNZIONE DELLA MIELINA

Gli assoni possono terminare su cellule poste nelle vicinanze, in altri casi a distanza, anche in parti lontane: si pensi, ad esempio, al neurone posto nella corteccia motoria il cui assonne discende fino al midollo lombare, per eccitare le cellule motorie che innervano i muscoli della gamba. Gli assoni sono avvolti in modo intermittente da un isolante, detto guaina mielinica. I punti di interruzione si chiamano "nodi di Ranvier". A seguito di ciò la trasmissione degli impulsi non avviene più in modo continuo, come è per l'assone privo di guaina, ma in modo saltatorio, saltando cioè da un nodo all'altro: la velocità di conduzione ne risulta decisamente incrementata.

Quali sono le cause della malattia ?

La causa primaria di questa malattia è ancora sconosciuta, tuttavia la ricerca medica ha fatto passi da gigante nella comprensione dei meccanismi tramite i quali essa si manifesta, sviluppa e procede nel tempo. Grazie a queste conoscenze ha via via preso corpo un'ipotesi che, sebbene non dimostrata, ha tuttavia il supporto di numerosi dati scientifici ed è accettata dalla più ampia maggioranza degli esperti in materia. Essa prevede l'**intervento** di

tre fattori fondamentali: genetico, ambientale e autoimmune. In altre parole, come è spiegato più avanti, la SM sarebbe causata da un processo autoimmune probabilmente scatenato da un agente ambientale in soggetti geneticamente predisposti. Altre importanti malattie quali il diabete giovanile si adattano a questo modello.



La SM sarebbe causata dall'interazione tra predisposizione genetica, fattori ambientali e fenomeni autoimmuni.

LA PREDISPOSIZIONE GENETICA

Sin dalle prime osservazioni è risultato evidente che non tutte le popolazioni si ammalano di questa malattia con la stessa frequenza. Essa è praticamente sconosciuta tra gli Esquimesi e i Bantù, molto rara tra gli asiatici e gli africani, al contrario è estremamente diffusa nelle popolazioni europee e nordamericane, le cosiddette popolazioni caucasiche. Ciò dimostra una notevole importanza dei fattori razziali. Gli studi effettuati sulle famiglie con più di un componente affetto da SM, ma soprattutto quelli effettuati su coppie di gemelli omozigoti (i gemelli identici) hanno confermato che la predisposizione genetica non è riconducibile ad un solo gene, bensì ad una molteplicità di geni disseminati in diverse porzioni del **DNA**. Questa molteplicità di geni tende però ad essere trasmessa tutta insieme alla progenie, a causa di un fenomeno che i genetisti chiamano linkage disequilibrium.

Tra questi geni hanno un ruolo preponderante quelli del cosiddetto "**sistema HLA**", situati nel cromosoma 6 ed esaminabili su tutti i globuli bianchi del sangue. Questi geni hanno importanza non solo nei fenomeni di rigetto dei trapianti, ma anche in tutti i fenomeni immunitari in cui è previsto il riconoscimento di una cellula, di un microrganismo o anche soltanto di

una molecola estranea all'organismo o, come vedremo, presunta tale. Tra i malati di SM predomina nettamente l'HLA di classe II di tipo DR2 ma, a dimostrazione del fatto che questo gene non si identifica univocamente con la malattia, ciò vale solo per le popolazioni caucasiche: altre popolazioni "geneticamente distanti" quali per esempio i nostri connazionali sardi, presentano tipi HLA diversi in associazione con la SM. Proprio la prevalenza di alcuni tipi di HLA e l'importanza di questa struttura nella risposta immunitaria, hanno suggerito che la SM possa essere una malattia autoimmune. Le anomalie della risposta immunitaria riconosciute nella SM sono innumerevoli e la loro elencazione esula dagli scopi di questo testo, inoltre nessuna di esse è specifica di questa malattia, tuttavia grazie ad esse si è potuto comprendere buona parte dei meccanismi attraverso i quali si generano le lesioni della **sostanza bianca** del SNC, tipiche della SM.

I FATTORI AMBIENTALI

Esiste più di un'evidenza che la SM possa essere scatenata da un fattore ambientale. Molti ricercatori si sono cimentati nella ricerca di un agente infettivo, per esempio un **virus**: di volta in volta sono stati chiamati in causa i virus del morbillo, del cimurro, HTLV-1, Herpes-6, e, più recentemente, il batterio *Chlamydia Pneumoniae*, tuttavia senza poter mai dimostrare un sicuro ruolo causale nella malattia. Alcuni ricercatori hanno riscontrato una maggior frequenza di infezioni virali asintomatiche nei pazienti con SM ed è noto che molti malati sperimentano attacchi clinici dopo banali affezioni delle vie respiratorie o urinarie. Inoltre le infezioni virali inducono una risposta infiammatoria associata a sintesi di interferone gamma (IFN-gamma), una sostanza antivirale che tuttavia si è dimostrata capace di provocare esacerbazioni nella SM. Per questi motivi si pensa che anche gli agenti virali più banali e comuni possano agire come fattori scatenanti delle ricadute cliniche. Tra gli altri fattori ambientali chiamati in causa come predisponenti alla malattia merita di essere ricordata l'elevata **latitudine**. Questa si associa ad una insufficiente esposizione ai raggi solari, quindi ad una scarsa attivazione della vitamina D e ad una prolungata secrezione del neuro-**ormone** melatonina: ciò si tradurrebbe in una modificazione dell'assetto immunitario in una direzione favorevole al generarsi della malattia.

I FENOMENI AUTOIMMUNITARI

Per autoimmunità si intende un'aberrazione della risposta immunitaria che porta all'aggressione di alcune cellule dell'organismo che non vengono più riconosciute come proprie, talora fino alla completa distruzione dell'organo al quale appartengono.

Ne è un esempio il diabete giovanile, in cui le cellule pancreatiche secernenti insulina vengono completamente distrutte da un processo autoimmunitario innescato da una infezione virale.

L'aggressione **autoimmune** consiste in un processo infiammatorio ad opera di autoanticorpi oppure di **linfociti auto-reattivi** oppure di entrambi, come nel caso della SM.

Noi tutti possediamo nel sangue linfociti auto-reattivi, tuttavia nella maggioranza dei casi essi non generano malattie poiché sono tenuti a bada da speciali meccanismi di autocontrollo del sistema immunitario stesso. Per ragioni non ancora chiarite, forse a causa dell'azione di virus che mimano nella loro struttura alcune molecole dell'organo bersaglio, questi linfociti possono attivarsi e dare inizio ad un attacco infiammatorio organo-specifico (figura alla pagina seguente). Nel caso della SM verrebbero attivati dei linfociti sensibilizzati contro una componente strutturale della mielina (ancora sconosciuta) che agirebbe da **antigene**, cioè da stimolo per generare una risposta immunitaria, che in questo caso aggredisce la sostanza bianca del SNC. Normalmente quest'organo risulta protetto da simili ed altri tipi di aggressione grazie ad una particolare struttura anatomico-funzionale detta **barriera ematoencefalica** (BEE). Essa è costituita dalla parete dei capillari cerebrali e dai prolungamenti di particolari cellule del SNC chiamate **astrociti**. Una volta superata questa barriera e attratti nel tessuto nervoso da particolari sostanze dette **chemochine**, i linfociti auto-reattivi agiscono come vere e proprie "teste di ponte" dell'infiammazione: riconosciuto l'antigene, essi si riattivano, si moltiplicano, si propagano nel tessuto nervoso e rilasciano **citochine** in grado di aprire la BEE. In questo modo viene favorito l'ingresso indifferenziato ed incontrollato di altri linfociti, di **macrofagi** e di plasmacellule.

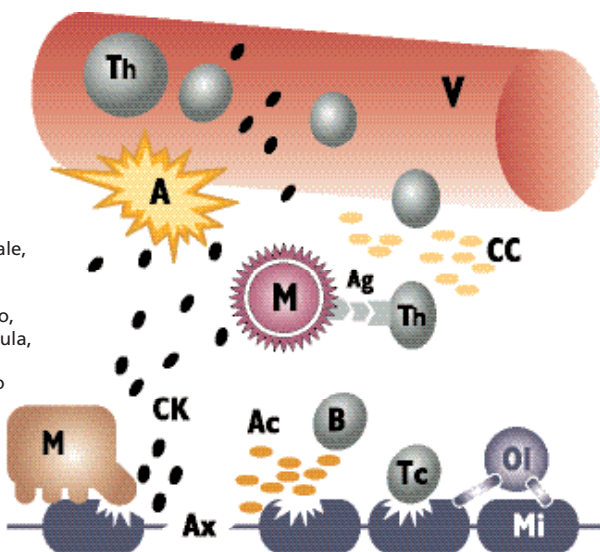
A questo punto tutti gli attori della risposta immunitaria sono stati trasferiti nel SNC e sono in grado di dirigersi verso il loro bersaglio: si crea così il focolaio infiammatorio che è la vera causa della comparsa dei sintomi neurologici.

L'infiammazione ha come conseguenza la demielinizzazione, processo al quale partecipano direttamente i linfociti T-citotossici, i macrofagi con le **citochine** e altre sostanze tossiche da essi prodotte (ossido nitrico, radicali liberi etc.) e le plasmacellule con la sintesi di anticorpi. Fortunatamente al

processo di demielinizzazione si contrappone un continuo tentativo dell'organismo di ripristinare l'integrità del rivestimento mielinico danneggiato. A ciò provvedono gli oligodendrociti, cioè le cellule del SNC specializzate nell'assemblaggio e nel mantenimento della mielina. Oggi sappiamo che essi possono proliferare e formare nuova mielina dopo un attacco, ma purtroppo anche queste cellule sono soggette all'attacco del processo infiammatorio su base autoimmune. Ai tentativi di riparazione delle lesioni demielinizzanti partecipano anche gli astrociti e la microglia, che si attivano e si moltiplicano: questo porta, a lungo andare, alla formazione di una placca di **gliosi**, che è l'equivalente di una cicatrice nel SNC.

LEGENDA:

V=vaso capillare cerebrale,
 Th= Linfocito T-helper auto-reattivo,
 Tc=Linfocito T-citotossico,
 B=LinfocitoB/plasmacellula,
 A=Astrocita,
 M=Microglia/Macrofago
 Ag=Antigene
 Ol=Oligodendrocita,
 CC=Chemochine,
 Ck=Citochine,
 Ac=Anticorpi,
 Ax=Assone,
 Mi=Mielina.



E' una malattia ereditaria ?

No, la SM non è una malattia ereditaria nel senso comune del termine. Ciò significa che non viene direttamente trasmessa dai genitori alla prole come avviene per le malattie causate dalla mutazione di un singolo gene. Tuttavia non è infrequente il riscontro di più persone affette da SM all'interno di alcune famiglie. E' stato calcolato che i parenti di primo grado di una persona con SM hanno circa il 2% di probabilità di ammalarsi;

questo valore è poco rilevante tenuto conto della rarità della malattia. Per un **gemello** eterozigote (non identico) la probabilità è del 4% circa, mentre per un gemello omozigote (identico) la probabilità sale al 30%. Il fatto che questo valore sia così lontano dal 100% dimostra che la malattia non è del tutto geneticamente controllata. Ciò che viene trasmessa in talune famiglie sarebbe una certa "predisposizione" ad ammalarsi. E' evidente che a questo substrato genetico debba aggiungersi un fattore ambientale (si suppone un virus) perché la malattia abbia inizio. Diversi dati suggeriscono che questa predisposizione consiste in talune caratteristiche, non ancora ben chiarite, del sistema immunitario. Tra queste, come riportato nel capitolo precedente, sembrano avere particolare importanza i geni del cosiddetto "complesso maggiore di istocompatibilità" noto anche come HLA.

E' ormai assodato che determinati HLA sono più frequenti nei malati di SM rispetto alla popolazione generale, tuttavia, a riprova della complessità del problema, questi HLA "predisponenti" sono differenti nelle diverse razze. Le attuali conoscenze suggeriscono che la SM sia il risultato di più fattori intercorrenti, tra i quali ha un ruolo importante l'ereditarietà intesa come l'interazione di più geni, ognuno dei quali singolarmente considerato ha tuttavia un effetto assai modesto.

E' una malattia trasmissibile ?

No, la SM non è una malattia contagiosa, e quindi essa non ha un andamento epidemico e non è più frequente tra coloro che hanno contatti stretti o intimi con i malati. Nonostante gli innumerevoli tentativi effettuati, nei pazienti non è mai stato possibile isolare alcun agente trasmissibile come, per esempio, i virus.

L'ipotesi che all'origine della malattia vi sia un agente trasmissibile deve essere intesa nel senso di un contatto con un microrganismo comune che, in particolari soggetti geneticamente predisposti, sarebbe in grado di innescare una particolare risposta del sistema immunitario all'interno del SNC. Questo evento si collocerebbe molto lontano dalla prima manifestazione della malattia (si pensa molti anni prima): perciò nei malati non rimarrebbe più alcuna traccia del... colpevole.

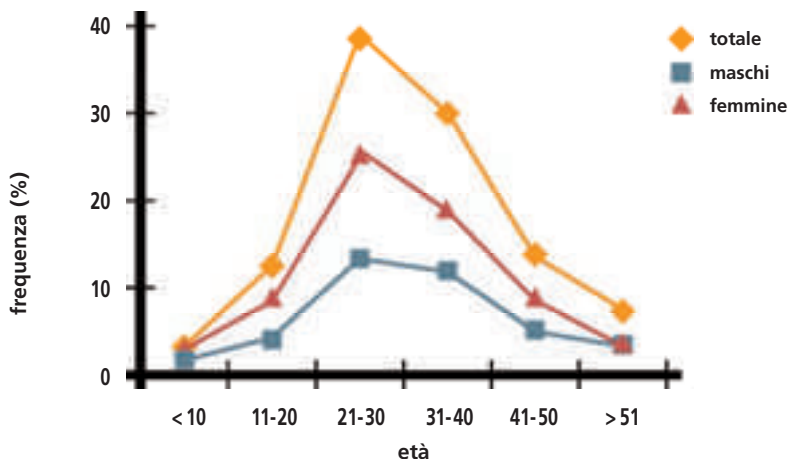
Chi colpisce?

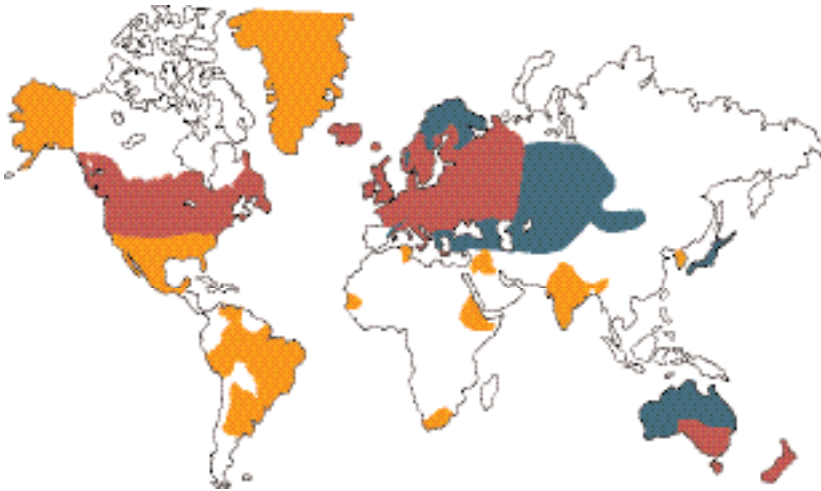
La malattia colpisce prevalentemente soggetti con età compresa tra i 20 e i 40 anni. E' poco frequente sotto i 15 anni e sopra i 50, eccezionale sotto i 10 e sopra i 60. La SM è inoltre più frequente tra le femmine, con un rapporto di 3:2.

In Italia, secondo le stime più recenti ed attendibili, sono affetti intorno a 7-9 soggetti su 10.000 ma in alcune zone, come nella Sardegna, sono riportate frequenze maggiori. I soggetti affetti, in Italia, sarebbero quindi circa 50.000.

Nel mondo è più colpita la **razza bianca**. La distribuzione della malattia non è uniforme, come risulta dalla cartina riportata.

Frequenza della SM in rapporto all'età





Prevalenza della sclerosi multipla nel mondo
 (modificata da Kurtzke, 1993, con il permesso dell'Editore).

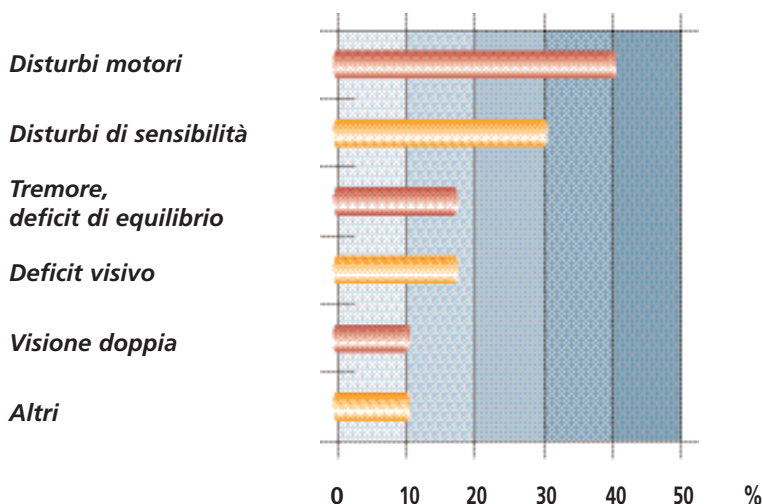


Quali sintomi produce?

I sintomi dipendono dalla localizzazione dei focolai di demielinizzazione e possono essere molto variabili da soggetto a soggetto.

La gamma dei sintomi che un paziente può accusare, come vedremo di seguito, è molto estesa. Anche la frequenza con cui essi compaiono è diversa: alcuni sono decisamente frequenti, altri sono rari o compaiono solo dopo anni dai primi sintomi. Tuttavia, non è detto che tutti i sintomi descritti più avanti debbano necessariamente manifestarsi nel corso della malattia. E' compito del medico cercare di interpretare le caratteristiche del sintomo, identificando in questo le vie del **sistema nervoso** colpite.

Frequenza dei più comuni sintomi all'esordio



DISTURBI MOTORI



Nei casi lievi si presentano in forma di “debolezza” con riduzione della forza e impaccio motorio a uno o più arti: il deficit parziale si chiama **paresi**.

Il deficit di forza può però essere più severo, fino a causare un’abolizione completa di moto; il deficit totale si chiama **plegia**. Può essere interessato un arto solo (monoparesi o monoplegia), gli arti di metà corpo (emiparesi o emiplegia), entrambi gli arti inferiori (paraparesi o paraplegia), o tutti e 4 gli arti (tetraparesi o tetraplegia).

Accanto al deficit di forza può presentarsi un aumento del tono muscolare, evidenziabile come un’aumentata resistenza ai movimenti passivi, fino a raggiungere, in taluni casi, un grado severo di **spasticità**. Non necessariamente la spasticità deve essere considerata come un fenomeno negativo, perché, con l’aumento del tono, l’organismo tende a compensare il deficit di forza muscolare.

DISTURBI SENSITIVI

Comprendono un'ampia gamma di sintomi soggettivi, come formicolii, sensazione di puntura, di pelle cartonata o addormentata, a volte sensazione di dolore. Il soggetto può notare un calo della sensibilità, con difetto a manipolare gli oggetti e a riconoscerli, ad esempio quando li tiene in mano; oppure può notare un difetto a percepire il caldo e il freddo; altre volte ancora può avvertire le sensazioni con caratteristiche diverse da quelle abituali. Possono anche essere lamentati dolori. Questo può dipendere da diverse cause: dalla presenza di contratture muscolari o da alterazioni posturali, come conseguenza del deficit motorio, oppure da lesioni delle vie di sensibilità, spesso avvertito come sensazione sorda di fastidio, a volte come punture. Il dolore può esprimersi come sensazione di scossa scatenata dalla flessione del capo che, partendo dalla colonna vertebrale, si irradia agli arti inferiori (segno di Lhermitte); oppure come dolore trafittivo ad altri distretti del corpo, spesso al volto (nevralgia trigeminale). Questi disturbi intermittenti sono chiamati "parossistici".



DISTURBI VISIVI

Possono dipendere da due principali cause: da un interessamento del nervo ottico o delle vie nervose che controllano i movimenti dell'occhio. Nel primo caso (che porta il nome di **nevrite ottica**) il soggetto nota un calo della vista, parziale o totale, frequentemente associato a dolore all'orbita o nelle regioni contigue.

Nel secondo caso invece noterà uno sdoppiamento della visione, o **diplopia**: questo avviene quando il processo di demielinizzazione interessa le vie nervose che coordinano i movimenti oculari, situati nel tronco dell'encefalo.

VERTIGINI, DISTURBI DELL'EQUILIBRIO

Una lesione che interessi le vie vestibolari può comportare la comparsa di vertigini (alle quali frequentemente si associano nausea e vomito) e turbe dell'equilibrio. Un sintomo frequentemente osservato dal neurologo è il **nistagmo**, caratterizzato da movimenti ritmici dei globi oculari, che si mettono in evidenza nello sguardo di lateralità, ma talvolta anche quando gli occhi fissano un oggetto che sta davanti a loro. Il soggetto può rendersi conto di questo disturbo, avvertendo una sensazione di instabilità della visione, come se gli oggetti si sfuocassero o si muovessero (**oscillopsia**).

DISTURBI DELLA COORDINAZIONE (O CEREBELLARI)

Si presentano con disturbi dell'equilibrio, instabilità e barcollamento durante la deambulazione. Il cammino diventa incerto ed oscillante, con deviazioni dalla sua regolare traiettoria, e con tendenza ad allargare la base di appoggio (**atassia**). Il movimento perde la sua fluidità e acquista la caratteristica del tremore intenzionale, cioè tende ad oscillare e interrompersi durante la sua esecuzione, maggiormente quando si avvicina alla meta (ad esempio afferrare un bicchiere). Il linguaggio può anch'esso perdere la sua fluidità, facendosi più scandito (**parola scandita**).



ALTRI SINTOMI

I disturbi urinari, intestinali e della sfera sessuale, di cui si parlerà più avanti, sono rari all'inizio della malattia. Rari anche le lesioni del nervo facciale, i disturbi della deglutizione, le crisi epilettiche. Questi sintomi sono invece relativamente più frequenti nel corso della malattia.

Come si sviluppano i sintomi della malattia ?

I sintomi che abbiamo descritto possono presentarsi singolarmente, ma altre volte possono associarsi tra loro, senza regole fisse.

In genere, tuttavia, i disturbi urinari compaiono quando sono presenti disturbi di moto o di sensibilità agli arti inferiori. I sintomi all'esordio hanno durata variabile da alcuni giorni a settimane. In genere regrediscono parzialmente o totalmente, fino a scomparire; altre volte, tuttavia, raggiunta la fase di massima espressione, si stabilizzano nel tempo.

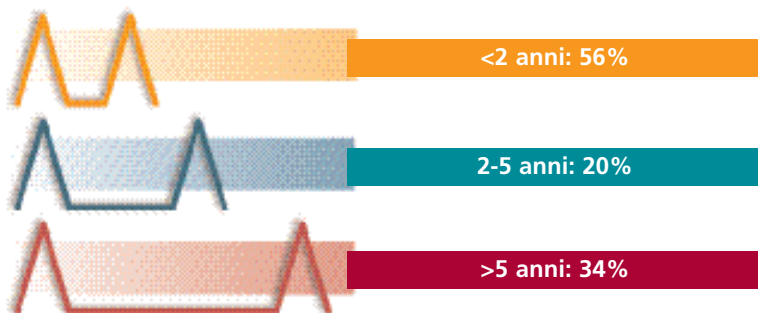
Quale decorso ha la malattia ?

L'evoluzione della SM è assai variabile. Dopo il primo episodio vi può essere un intervallo libero prolungato anche di molti anni, e, come è riportato nella figura, in circa 1/3 dei casi l'intervallo tra il I e il II episodio è di oltre 5 anni. In altri casi la malattia può riattivarsi dopo un breve intervallo, dando origine a una ricaduta (o esacerbazione o poussée).

In caso di ricaduta, possono riattivarsi sintomi che già in precedenza si erano presentati, oppure possono verificarsi sintomi inediti, venendosi a configurare le più svariate combinazioni.

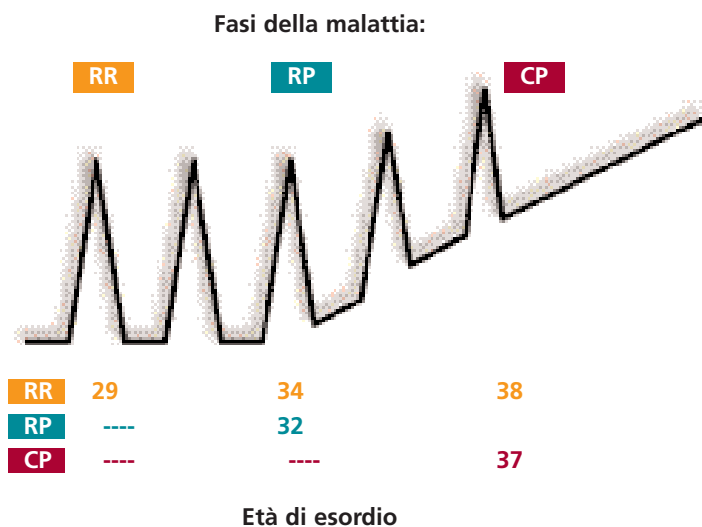
"Variabilità" è una parola che ricorre frequentemente nella descrizione della malattia, ciò nonostante si tende ad identificare alcune varietà principali, in modo da avere definizioni condivise e accettate tra i medici che si occupano della malattia.

Intervallo tra I e II episodio:

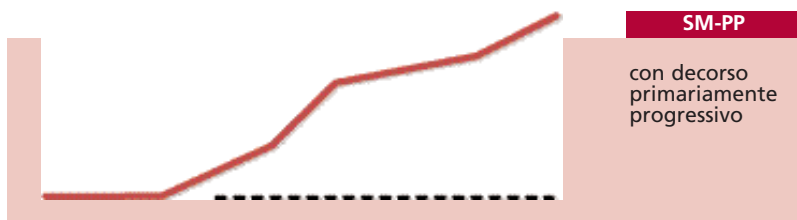
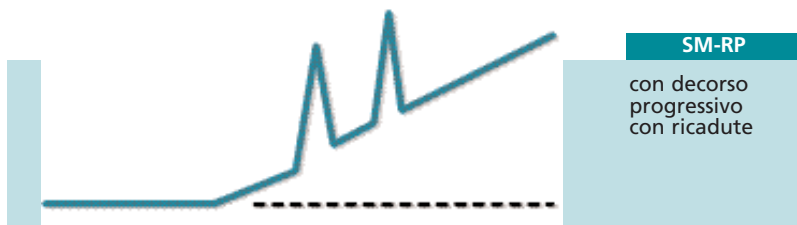
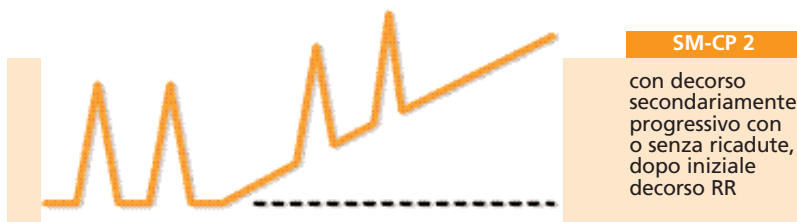
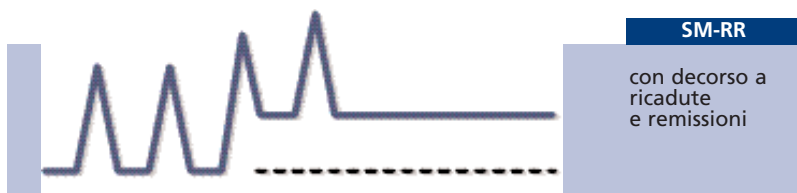


Nella figura sotto riportata è rappresentato il modo più classico di evoluzione della malattia: inizia in genere con una fase a **ricadute e remissioni (RR)**, con recupero totale o parziale, per procedere poi in una fase in cui le ricadute si sovrappongono ad un peggioramento progressivo (fase **RP**, cioè a **ricadute e progressione**) per concludersi infine in una fase in cui la progressione diviene più costante, indipendentemente dall'occorrenza di ricadute (**fase cronico-progressiva o CP**). Vi sono però casi in cui la malattia si presenta fin dall'inizio con l'evoluzione **RP**, in genere ad un'età intorno ai 32 anni; nel 10% circa di casi la malattia è di tipo progressivo senza ricadute fin dall'esordio: in questi casi esordisce più tardivamente, intorno ai 37-38 anni.

L'evoluzione della malattia

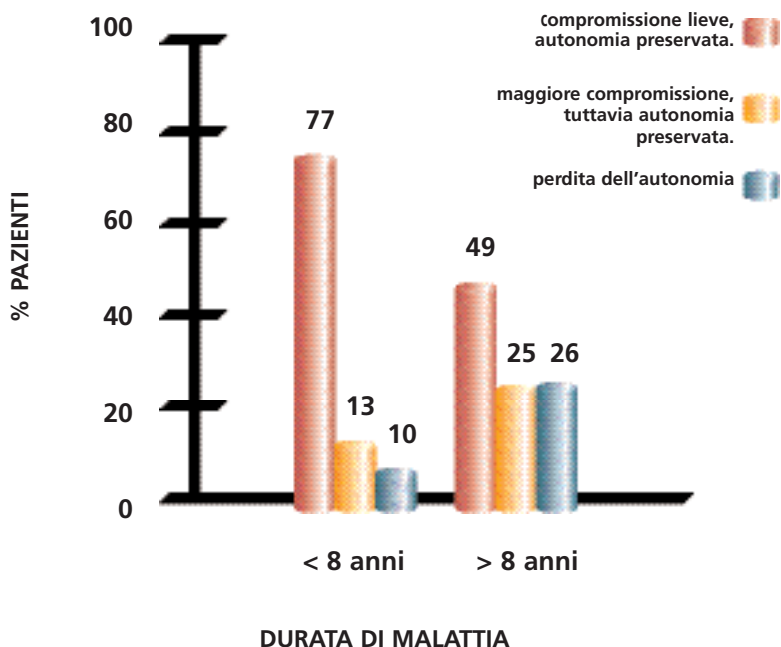


I decorsi più caratteristici della malattia possono essere rappresentati in alcuni profili più caratteristici, sintetizzati per maggiore semplicità nella figura alla pagina seguente.



Come e quanto evolve la malattia ?

La velocità con cui la malattia progredisce è, ancora una volta, variabile. Per dare un'idea di questo aspetto, riportiamo nella figura la percentuale di casi per 3 livelli di disabilità, in 2 gruppi di pazienti con diversa durata di malattia. La SM si presenta con le caratteristiche di benignità (colonna in rosso) nel 77% dei casi con durata inferiore a 8 anni, e nella metà dei soggetti per durata superiore. Altri studi hanno evidenziato che la forma **benigna** rappresenta oltre il 30% dell'intera popolazione di pazienti con SM, smentendo il pregiudizio comune che nella maggioranza di casi la malattia porta inesorabilmente a compromissione severa in breve tempo.



Si può prevedere l'evoluzione della malattia ?

Rispondere a questa domanda non è semplice perché quello che può valere come statistica non necessariamente si applica al caso singolo. Come nel classico esempio secondo cui gli italiani mangiano un pollo a testa, ma metà ne mangiano 2, l'altra metà neppure uno. Un giudizio più preciso può essere formulato dal medico curante che, conoscendo meglio gli aspetti della malattia nel singolo caso, può cercare di formulare un'indicazione di prognosi. Diversi studi hanno evidenziato che i fattori riportati in tabella hanno un certo valore in tal senso. Tendenzialmente, disturbi visivi o sensitivi all'esordio, un andamento con ricadute distanziate nel tempo e recupero ottimale sono associati ad una prognosi favorevole.

Secondo alcuni studi l'età più avanzata d'esordio, il sesso maschile, il decorso progressivo, la presenza di deficit motorio o cerebellare sarebbero in taluni soggetti associati ad un'evoluzione meno favorevole. Ma ancora una volta insistiamo nel sottolineare che solo il neurologo curante può cercare di ritagliare un profilo "su misura" per il singolo soggetto, mettendo insieme le informazioni cliniche di cui dispone.

FATTORI DI PROGNOSI SFAVOREVOLE NELLA SM

Età tardiva

Sesso maschile

Elevata frequenza di ricadute ed insufficiente recupero

Decorso rapidamente progressivo

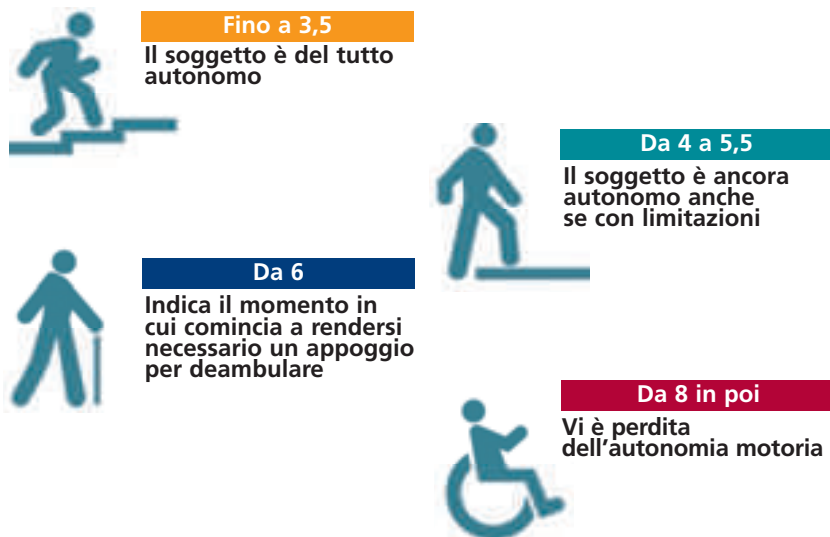
Deficit motorio o cerebellare all'esordio

Elevato grado di disabilità nei primi tempi

Come si quantifica la malattia?

Per stimare il grado di compromissione neurologica provocato dalla SM si utilizzano scale di valutazione, la più nota delle quali è la Expanded Disability Status Scale (**EDSS**), altrimenti nota come **scala di Kurtzke**, dal nome del neuro-epidemiologo americano che la mise a punto. Si tratta di una scala a punteggi che vanno da 0 (assenza di disabilità) a 10 (massimo grado) con incrementi di 0,5 punti. Per fare degli esempi, il grado 4,5 significa una situazione di ancora completa autonomia e capacità lavorativa, mentre il grado 6,0 esprime la necessità di un appoggio per camminare per almeno 100 metri, e così via. Il punteggio EDSS si ottiene a partire dai punteggi relativi ai sistemi funzionali esplorati con l'esame neurologico. Nelle mani di un neurologo esperto l'EDSS costituisce uno strumento assai prezioso per stabilire lo stadio della malattia e per descriverne l'evoluzione nel tempo.

La figura mostra i gradini più significativi della scala



Sono frequenti i disturbi urinari? Che cosa si può fare?

Questi sintomi sono abbastanza rari all'esordio della malattia, ma aumentano di frequenza nei tempi successivi, maggiormente se vi sono disturbi della motilità o della sensibilità agli arti inferiori.

Tra i disturbi urinari menzioniamo: il bisogno impellente di urinare (imperiosità), l'esitazione ad iniziare la minzione, l'urgenza associata alla difficoltà a trattenere le urine. Nei casi più severi vi può essere un'incapacità a trattenere le urine (incontinenza) o l'incapacità a svuotare la vescica (ritenzione). Quando il funzionamento della vescica è deficitario, possono insorgere delle infezioni urinarie. Il difetto di funzionamento della vescica può dipendere da due cause principali: da un difetto a riempirsi o da un difetto a svuotarsi.

CHE COSA SI DEVE FARE, NEL CASO DI COMPARSA DI DISTURBI URINARI?

- 1.** Chiarire se, quando e quanto il disturbo è presente, vale a dire quanto interferisce nella vita normale;
- 2.** Valutare se, al di là del dato soggettivo, il funzionamento della vescica è deficitario;
- 3.** Attuare, se necessario, un adeguato trattamento farmacologico;
- 4.** Educare il paziente a gestire al meglio il disturbo;

Nella gestione del disturbo un ruolo chiave è rappresentato dalla valutazione del volume residuo di urina dopo minzione spontanea come spiegato nella pagina seguente.



CHE COS'È IL RESIDUO POST-MINZIONALE

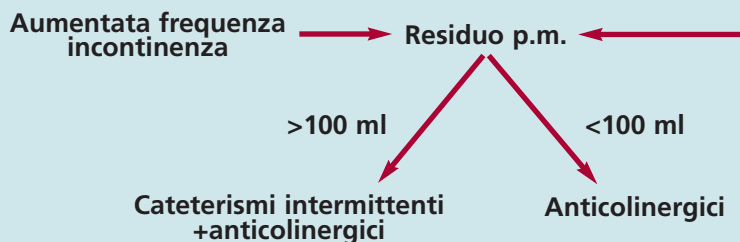
Il residuo post-minzionale (vale a dire il volume di urina che residua nella vescica dopo minzione spontanea), si valuta mediante cateterismo vescicale estemporaneo o ecografia dopo minzione spontanea. Nel soggetto normale la vescica si svuota completamente dopo la minzione e il volume residuo è nullo. Se, a causa della malattia, vi sono disturbi urinari, i valori di residuo post-minzionale potrebbero aumentare. La decisione su che cosa fare terrà conto di questi valori:

- Se il residuo post-minzionale è < 100 ml. e i disturbi sono di poco conto e gestibili, non si prenderà nessun provvedimento;
- Se il residuo post-minzionale è < 100 ml. e il soggetto lamenta difficoltà a trattenere le urine vi è indicazione alla terapia anticolinergica, controllando che i valori di residuo post-minzionale non diventino > 100 ml. (vedi al punto successivo);
- Se il residuo post-minzionale è > 100 ml. vi è indicazione ai cateterismi intermittenti, eventualmente associando, a giudizio del medico, un farmaco anticolinergico se c'è perdita di urine. Nei casi di ritenzione severa, oltre ai cateterismi intermittenti, può essere prospettato l'utilizzo di farmaci alfa-litici;

La procedura per effettuare i cateterismi intermittenti è semplice e si apprende dopo un banale addestramento da parte del personale medico o infermieristico. E' il sistema più vantaggioso per evitare un'eccessiva distensione vescicale e alla fine, disfunzioni renali.

I cateterismi intermittenti sono inoltre un valido **intervento** per impedire o limitare le infezioni urinarie intercorrenti.

Il ricorso al catetere vescicale permanente è da riservarsi solo ai casi con ritenzione cronica d'urina in cui non sia possibile effettuare cateterismi intermittenti.



Possono manifestarsi disturbi sessuali?

Che cosa si può fare?

Anche i disturbi sessuali possono comparire nel corso della malattia, al contrario sono eccezionali al suo esordio.

Nel **maschio** può trattarsi di una difficoltà ad avere un'erezione completa, valida o protratta, oppure di un deficit di intensità maggiore, fino all'impotenza totale. Può anche essere riferita un'incapacità ad eiaculare e un'incapacità a raggiungere l'orgasmo, frequentemente in relazione ad un difetto della sensibilità nella regione genitale. A volte viene riferita un'importante e sproporzionata sensazione di **fatica**, con protratta difficoltà a "recuperare le energie".

Nel soggetto di **sexso femminile sintomi** frequentemente riportati sono la riduzione del desiderio, la difficoltà nel raggiungere l'orgasmo, la riduzione della sensibilità a livello genitale, della lubrificazione vaginale, e la sensazione di dolore durante i rapporti sessuali.

I disturbi della vita sessuale possono insorgere nel corso della malattia a causa di lesioni ai centri e alle strutture nervose che controllano le fasi della risposta sessuale: in quanto direttamente correlati alla malattia, si definiscono **disturbi sessuali primari**.

I disturbi sessuali possono però essere una conseguenza indiretta dalla malattia, a causa della presenza di contratture muscolari, di spasmi, uso di farmaci, presenza di disturbi urinari, uso di presidi per l'incontinenza. Questi vengono definiti **disturbi sessuali secondari**.



Infine, possono dipendere da problemi di tipo psicologico e sociale: questi vengono definiti **disturbi sessuali terziari**.

Non è infrequente che vi sia un declino di interesse alla sfera relazionale e sessuale, o che questa sia disturbata da ragioni prevalentemente psicologiche. Spesso la malattia induce **ansietà**, per le caratteristiche di imprevedibilità di decorso della malattia, e **depressione**, a causa delle limitazioni generate dal deficit neurologico o dal timore di un peggioramento dello stato di salute: entrambe le circostanze possono ripercuotersi in modo negativo sulla vita affettiva e relazionale. La malattia può inoltre modificare il modo in cui il soggetto vive e percepisce la propria realtà corporea, vissuta non più come realtà che può generare piacere, ma come realtà che genera frustrazioni. Come pure vi può essere una ridotta accettazione da parte del/della partner, o può generarsi una percezione del/della partner come persona che prevalentemente si occupa dell'assistenza del malato, immagine che può finire per conciliarsi poco con quella di oggetto di interesse sessuale. La perdita di ruolo, all'interno della vita sociale e familiare, può infine comportare anche la perdita del proprio ruolo nella vita sessuale.

CHE COSA SI PUÒ FARE?

Intanto già una discussione franca e aperta può essere utile, in modo da far emergere e chiarire la presenza e la natura dei disturbi sessuali. Dire **"parliamone"** aiuta a meglio identificare i problemi, a cogliere le circostanze in cui si sviluppano, a riavviare un contesto di comunicazione che spesso nella coppia è interrotto.

E' poi importante rivedere il ruolo che il soggetto con SM ha nella vita familiare, sociale e di relazione, valutando se e quali limitazioni la malattia comporti. Come pure è importante, in modo più specifico, valutare come il soggetto si collochi nella relazione con il/la proprio/a partner. Ancora una volta, favorire un livello di maggiore consapevolezza e di maggiore comunicazione crea le premesse per una migliore "gestione" del disturbo. In questo contesto può essere utile favorire la componente fantasmatica, introdurre ruoli caratterizzati da maggiore flessibilità, facendo in modo che la relazione non venga incentrata sul solo aspetto genitale, imparando a scoprire, con pazienza, discrezione e disponibilità le aree corporee e i modi che possono migliorare la stimolazione corporea; ricercando le situazioni che possono rendere più stimolante e attraente la relazione sessuale.

ESISTONO DEI FARMACI?

In alcune situazioni specifiche l'uso di farmaci può correggere i disturbi in modo assai vantaggioso. Nel caso in cui nel maschio il sintomo predominante sia la difficoltà nel raggiungere e mantenere l'erezione si ottengono risultati significativi con gli inibitori della 5-fosfodiesterasi: ne esistono di diversi (sildenafil, vardenafil, tadalafil) con diversi profili farmacologici. Occorre, naturalmente, che il proprio medico curante escluda le possibili controindicazioni.

Se questi farmaci non forniscono risultati utili, può essere presa in considerazione l'iniezione nei corpi cavernosi del pene di farmaci vasodilatanti che inducono l'erezione, come prostaglandine (Caverject). Nella femmina, nel caso di secchezza vaginale, vi è l'indicazione all'uso di gel lubrificanti. Se il problema è di una ridotta sensibilità, vale il suggerimento di migliorare le tecniche di conoscenza corporea, in modo da indurre una più soddisfacente ed intensa stimolazione.

La Sclerosi Multipla può causare disturbi intestinali ?

I disturbi intestinali possono insorgere nel corso della malattia, più frequentemente nelle situazioni in cui prevalgono disturbi urinari, motori o sensitivi agli arti inferiori. Si tratta più spesso di **stitichezza**, raramente di **incontinenza fecale**, talvolta dell'associazione di stitichezza ed incontinenza. I disturbi intestinali sono causati dal concorso di diversi fattori quali l'inattività motoria, la debolezza della muscolatura addominale (il cosiddetto torchio addominale), ma soprattutto l'interessamento dei centri nervosi che controllano il transito intestinale e la funzione sfinterica anale. La componente principale sembra consistere nel difetto di sensibilità con cui viene recepito lo stimolo di riempimento a livello intestinale.

COME INTERVENIRE

Se possibile, mantenere una certa costante **attività fisica**. Assumere una dieta ricca di fibre vegetali e introdurre fluidi in modo appropriato. Cercare di evacuare con regolarità, recandosi alla toilette preferibilmente alla stessa ora, in modo da condizionare l'organismo: il momento migliore è mezz'ora o un'ora dopo il pasto principale, quando il riflesso di riempimento è maggiore.

Usare blandi lassativi solo dopo che le misure sopra riportate siano risultate inutili, e ricorrere a clisteri evacuativi solo se necessario.

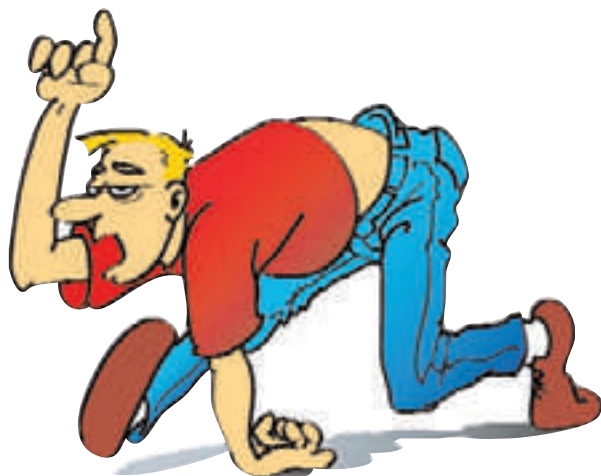
La fatica è un sintomo della malattia?

La risposta è affermativa, e si tratta anche di un disturbo presente in oltre il 50-60% dei casi. Viene vissuto come difficoltà a sostenere un'attività fisica, come senso di spossatezza, malavoglia; la definizione più precisa è di sensazione soggettiva di perdita di energia fisica o mentale, percepita dal soggetto e dai familiari, tale da interferire nelle attività usuali. Si tratta, quindi, di un sintomo che presenta un impatto con la sfera fisica, cognitiva e psicosociale. L'effetto sulla vita quotidiana è di una certa entità.

Diversi fattori, direttamente o indirettamente correlati alla malattia, possono incidere sul sintomo "fatica", ed è importante che vengano presi in considerazione, anche per attuare appropriati interventi.

OCCORRE IN PARTICOLARE:

- escludere **cause concomitanti** (come anemia, infezioni intercorrenti, disfunzioni tiroidee, malattie d'organo);
- escludere l'effetto di **farmaci**, in particolare sedativi o miorilassanti;
- escludere la presenza di disturbi del **sonno**, in quanto un sonno interrotto e non sufficientemente "riposante" può tradursi in un'aumentata stancabilità durante la vita diurna;
- valutare l'eventuale coesistenza di **disturbi depressivi**;
- valutare l'effetto di **situazioni ambientali**: il caldo può determinare un'aumentata affaticabilità, come pure l'aumento della temperatura corporea per una concomitante malattia febbrile.



Nel trattamento della fatica sono di una certa utilità l'amantadina (Mantadan) e la 4-aminopiridina, una volta escluse le situazioni sopra riportate, o trattate in modo adeguato, se presenti. Non deve essere trascurato un intervento più generale, volto a calibrare meglio le energie, con una più appropriata distribuzione dei compiti nelle ore della giornata e il raggiungimento di obiettivi più realistici.



E' stata posta diagnosi di SM: che cosa devo fare, che cosa devo attendermi ?

Ormai da alcuni anni, con il progredire degli strumenti diagnostici, è possibile porre la **diagnosi** di SM già dalle prime manifestazioni (si veda a pag. 40 e seguenti). La diagnosi di "SM clinicamente definita" si applica a quelle situazioni in cui vi sono stati almeno due episodi di malattia, con interessamento in parti differenti del sistema nervoso (quello che si definisce "disseminazione spazio-temporale").

All'esordio, quindi, gli accertamenti anticipano la diagnosi di una malattia che si definirà più avanti nel tempo, se e quando si riattiverà. Qual è il rischio con cui questo potrebbe accadere?

I dati più precisi sono quelli relativi alla **nevrite ottica**, che evidenziano un rischio compreso tra il 13% e il 36% a 2 anni, tra il 31% e il 40% a 4 anni, tra il 39% e il 57% a 10-12 anni.

Diversi studi hanno messo in evidenza che se le lesioni all'esame RMN, effettuato in occasione di un primo episodio, sono numerose ed estese, il rischio di un secondo episodio è maggiore.

Peraltro esistono casi con esame RMN indistinguibile da quello di forme tipiche di SM e che nel tempo non sviluppano altri episodi di malattia.

Studi clinici hanno messo in evidenza che l'esordio con sintomi visivi o disturbi della sensibilità, seguito da buon recupero e da protratto intervallo libero è in genere associato ad una prognosi favorevole. Naturalmente ciò è valido come tendenza generale, e non in senso assoluto.

Una volta effettuata una diagnosi corretta e accurata è importante che:

- siano ottenute le necessarie informazioni sulle proprie condizioni di salute;
- vengano messe in atto tutte le risorse in modo da poter ragionevolmente fare un programma per la propria vita e il futuro;

E' assolutamente necessario che vi sia un'informazione adeguata, chiarendo dubbi e fornendo elementi solidi di valutazione. E' utile conoscere in modo preciso le caratteristiche e la fase di malattia, avere tutte quelle informazioni necessarie per capire "l'oggetto misterioso", per arrivare ad una ragionevole previsione sul futuro.

Il neurologo curante, che è a conoscenza della situazione clinica del soggetto, sarà l'interlocutore fondamentale in questa delicata fase. Essere informati vuol dire divenire responsabili e, insieme al personale sanitario, divenire protagonista nell'affrontare e contrastare la malattia (e non succube di questa).

Nell'immaginario collettivo la malattia è associata, per parlarci chiaro, alla sedia a rotelle, ma questo dipende da una deformazione della percezione. Se entriamo in un ambulatorio, il malato sulla sedia a rotelle è immediatamente percepito come "malato", mentre quelli in buone condizioni passano inosservati, confusi tra i sani e gli accompagnatori.

La forma **benigna** di malattia, cioè quella con compromissione minima dopo 15 anni e tale da non interferire nell'autonomia del paziente, rappresenta oltre il 30% dei casi.

Altro importante obiettivo è cercare di mettere in campo tutte le risorse per condurre una vita normale e regolare: adeguando la propria situazione e introducendo correttivi, se necessario, ma sempre attivando al massimo tutte le risorse per ottenere il più alto standard di vita. Con buon senso e rifuggendo dai tanti "falsi profeti": da chi pensa di guarire dalla malattia con la dieta, con interventi magici o con altri provvedimenti di dubbia efficacia, altre volte inutili e, in qualche caso, addirittura dannosi. E' opportuno che il soggetto sia periodicamente controllato dall'equipe medica che lo ha in cura: così facendo si potrà avere una migliore sorveglianza clinica, sollevando il paziente stesso dal compito di doversi curare da sè. Quindi evitare di diventare medici di se stessi! Se è umano e legittimo sentire il parere di altri medici, la cosa migliore è farsi seguire nel tempo dalla stessa equipe, in modo da avere una sorveglianza continuativa nel tempo e una corretta impostazione terapeutica.

L'Associazione Italiana SM (AISM) è un importante punto di riferimento di tipo informativo e assistenziale. Pubblica materiale di aggiornamento di qualità e rappresenta un valido, ottimo strumento per essere agganciati al mondo della SM.



Quali sono le reazioni emotive più frequenti?

Le reazioni emotive sono assai differenti da soggetto a soggetto, in relazione al carattere, alle precedenti esperienze, alle caratteristiche delle relazioni familiari e sociali, e ad innumerevoli altri fattori. Può tuttavia essere utile cercare di rappresentare le situazioni più tipiche, in modo da avere un qualche aiuto nel decifrare meglio i propri sentimenti. Un modo di reagire può essere la **rabbia**: uno si chiede "ma perché proprio a me?", ed è portato a scagliarsi contro il destino. Questa reazione può portare a un sentimento di **gelosia** (perché io sì e tu no?) o di **aggressività** verso gli altri, rendendo più complicate le relazioni familiari e sociali. Con la rabbia spesso coesiste anche un senso di **frustrazione**, di rinuncia, di incapacità a reagire. L'**ansia**, la paura sono altri modi di reagire. Questo perché il futuro viene ad apparire incerto, imprevedibile.

Il timore del futuro, la percezione di perdita dello stato di salute, del ruolo che prima era mantenuto, finiscono spesso per portare alla **depressione**: quando questo succede, prevale il senso di tristezza, di sfiducia, di irritabilità, con un calo nella propria autostima ("non valgo più niente, non sono più come prima ... "). Questi sentimenti devono essere colti al loro insorgere, per evitare di arrivare al fondo della china, da dove diventa poi difficile risalire.

E' importante riattivare una comunicazione con i familiari e col proprio medico curante, in modo da rimettere a fuoco gli obiettivi nella propria vita e nelle relazioni, allargando il proprio orizzonte oltre le cose che non vanno e valorizzando quanto invece è preservato.

Un aiuto può derivare anche da un appoggio psicologico e dai farmaci.

La **negazione** è un altro modo di reagire: può divenire difficile, a volte, porsi direttamente di fronte ai problemi, e allora può essere tentata la scorciatoia della negazione, cioè di ignorare l'esistenza dei problemi. Se questo atteggiamento è occasionale, può essere utile, perché mette un temporaneo diaframma tra il paziente e una realtà difficile da accettare. Se però questo modo di reagire diviene persistente, finisce per diventare antieconomico, perché allontana i problemi senza risolverli. E' invece più utile imparare ad adottare delle modalità per favorire un migliore adattamento alla malattia.



Sensi di colpa: non riuscendo a trovare un nemico esterno con cui prendersela, può succedere di prendersela con sè stessi, fino a considerarsi la causa dei propri mali. Ma un senso di colpa può anche originare nella vita sociale e familiare, per il fatto di non sentirsi adeguati nei propri compiti, magari verso i figli o il coniuge.

COME INTERVENIRE

Quando compaiono i primi sintomi di qualcosa che non va nel proprio mondo psicologico, è importante cercare di farli emergere, evitando che le ragioni che ne sono alla base siano lasciate a macerare. E' importante parlarne con i propri familiari, con gli amici, con il medico curante. Se le ragioni delle difficoltà originano dai dubbi sul proprio stato di salute, è utile discutere di questo con il proprio neurologo o l'equipe da cui si è seguiti, gli unici in grado di fornire informazioni utili sulla situazione attuale della malattia e previsioni per il futuro.

Parlare dei propri problemi con i familiari o le persone con cui si condividono momenti significativi della vita, può aiutare a identificare in modo più preciso le difficoltà, andando a vedere come i ruoli e le funzioni possano essere magari rivisti e impostati in modo **diverso**. Se necessario, può essere preso in considerazione l'utilizzo di farmaci efficaci nel ridurre gli effetti dell'ansia e per aiutare ad alleviare i sintomi di depressione.

Vi sono poi alcuni altri suggerimenti che è opportuno prendere in considerazione, per esempio:

- favorire le occasioni di partecipazione alla vita sociale;
- cercare di evitare che la malattia sia troppo invadente nella vita di tutti i giorni, cercando le occasioni per distogliere l'attenzione dalla malattia stessa e cercando di valorizzare ed ampliare gli spazi che la malattia lascia integri: non sempre questo compito è facile, ma questi spazi, se non appaiono al primo colpo d'occhio, vanno cercati e scoperti;
- fare progetti ragionevoli: cioè utilizzare un approccio flessibile che porti a formulare progetti e obiettivi realistici e raggiungibili, anche accettando la logica del cambiamento e dell'adattamento;
- cercare di pensare positivo, in modo da attivare tutte le risorse disponibili in maniera ottimale;

Sono frequenti i disturbi emotivi e psichici?

La SM insorge in modo imprevedibile in soggetti con età generalmente compresa tra i 20 e i 40 anni, nel pieno della loro vita e con un effetto destabilizzante, come per ogni malattia.

Quindi comprensibilmente produce ripercussioni a livello emotivo, con comparsa di reazioni di allarme, tensione emotiva, ansietà, sfiducia, depressione.

Queste reazioni emotive si coniugano in genere con la necessità (e lo sforzo che il soggetto deve effettuare) di ridisegnare il percorso della propria vita. Sforzo che dovrà essere effettuato con gradualità, avendo dai medici le opportune informazioni sul proprio stato di salute e sulle prospettive della malattia.

Il decorso imprevedibile che a volte la malattia viene ad assumere e la possibilità che questa determini un deficit stabilizzato della funzionalità ed autonomia sono altri fattori che, nel corso della malattia, facilitano l'insorgenza di disturbi emotivi. Questi devono essere riconosciuti ed affrontati, cercando di individuare, nel contesto di vita del singolo soggetto, gli elementi che possono contribuire a sostenerli (ad esempio impedimenti architettonici, oppure problematiche relazionali in ambito familiare, o lavorativo, ecc.), se possibile intervenendo per rimuoverli.

Può essere utile confrontarsi con altri soggetti affetti da SM, come anche è importante stabilire un buon rapporto con il proprio medico curante, in modo da avere l'aiuto e le informazioni appropriate da una persona competente.

I disturbi cognitivi non sono frequenti e ben raramente la malattia determina un importante deterioramento cognitivo.

Al contrario la parte preponderante di soggetti mantiene una normale e soddisfacente vita di relazione.

Possono invece riscontrarsi alterazioni della memoria, forse non tanto per una difficoltà nell'immagazzinamento quanto piuttosto nel richiamo dei ricordi, alterazioni nel ragionamento astratto e nella velocità ed efficienza nel risolvere problemi, qualche difetto nella fluenza verbale, qualche rallentamento nella velocità di elaborare le informazioni. Queste disfunzioni nella gran parte dei casi non interferiscono in modo importante nella vita, tuttavia possono subentrare delle reazioni di ansietà, nel soggetto o nei familiari, con l'effetto di peggiorare la situazione.

La gravidanza modifica il decorso della malattia?

Numerosi studi hanno messo in evidenza che la malattia, nella sua evoluzione generale, non è influenzata dalla gravidanza.

E' pure ormai definito che nei 9 mesi di gravidanza vi è in genere un declino delle riacutizzazioni, soprattutto nel terzo trimestre, mentre nel puerperio vi è la tendenza ad un aumento delle ricadute, sostanzialmente compensando il "risparmio" durante i mesi di gravidanza. Quindi sul piano strettamente medico non vi sono controindicazioni alla gravidanza e neppure all'allattamento.

La risposta al quesito se dare l'avvio a una gravidanza oppure no non potrà che essere personale e di coppia, non tralasciando di prendere in considerazione come il progetto "avere un figlio" vada visto nello sviluppo in un lungo arco di tempo: pensare all'ipotesi meno favorevole, vale a dire che nei tempi successivi le forze e le risorse fisiche, e magari anche economiche, potrebbero in parte venir meno, può essere utile per pianificare meglio gli obiettivi della vita familiare. Ma è evidente che il problema si sposta dall'ambito medico-biologico ad un ambito psicologico, sociale e in parte anche economico.

La gravidanza trova invece una controindicazione molto precisa nel caso si stiano assumendo farmaci immunosoppressori o immunomodulanti. Se la paziente sta assumendo uno di questi farmaci, si ritiene prudente sospendere la terapia alcuni mesi prima della gravidanza. Anche il cortisone, nei primi mesi di gravidanza, può determinare effetti negativi.

Un quesito frequente riguarda il rischio di trasmissibilità: la risposta è semplice, la SM non è una malattia infettiva e quindi non viene trasmessa al pari di queste. Neppure è una malattia ereditaria, quindi il genitore non trasferisce direttamente la malattia ai figli con i propri cromosomi; non può tuttavia essere trascurato il fatto che i familiari hanno un maggiore rischio di contrarre la malattia per una predisposizione "immunogenetica". (Si veda anche a pag. 12)



Lo stress può influenzare la malattia?

Molti pazienti sperimentano **ricadute** della malattia in periodi di particolare stress, ad esempio un grave problema familiare, un incidente, un lutto, situazioni negative in ambito lavorativo, scolastico, sociale. Stabilire una relazione tra stress e malattia non è facile per due principali motivi:

- 1- è difficile fare una lista degli eventi stressanti, poiché gli effetti di un evento sono assai variabili da persona a persona;
- 2- è difficile stabilire quale debba essere l'intervallo di tempo entro cui si possa attribuire allo stress il ruolo di causa rispetto ad una ricaduta della malattia ...un mese? due mesi?

E come facciamo a sapere se dopo questo tempo si è esaurita la carica psicologica che è stata causata da uno stress? Un evento stressante può modificare le sue reazioni soggettive nel tempo, può indurre in un primo tempo rabbia e **aggressività**, in un secondo tempo sfiducia e **depressione**.

Questa premessa è necessaria per chiarire come il tema sia problematico e stimolante. Numerose ricerche hanno indagato le connessioni tra eventi stressanti e sviluppo della malattia o sviluppo di **ricadute**, con la messa a punto di scale appropriate, al fine di avere una corretta misura degli eventi stressanti, e con un'adeguata sorveglianza dei pazienti nel tempo. La quasi totalità degli studi ha messo in evidenza un effetto "precipitante" dello stress sulla malattia sia al suo primo episodio che nelle ricadute successive. Diversi studi recenti, inoltre, hanno evidenziato un importante ruolo immunomodulante dei neurotrasmettitori (adrenalina, dopamina, etc.) che vengono variamente rilasciati nel corso di eventi stressanti acuti o prolungati. I risultati di questi studi rimandano a considerare l'importanza dei fattori psicologici sull'evoluzione della malattia, e l'importanza di attuare interventi in ambito sociale al fine di ottenere un'ottimale adattamento dell'individuo.

Sul piano pratico è utile imparare a riconoscere lo stress nelle sue varie possibili manifestazioni di tipo emotivo, cognitivo o fisico: a questo proposito è necessario sottolineare che nessuna situazione è di per sé stressante a meno che non sia evidente che nel singolo soggetto essa genera stress. Inoltre, non si può pensare di rimuovere completamente lo stress ma si può cercare di contenerlo, di affrontarlo anche semplicemente cambiando stile di vita oppure con tecniche comportamentali relazionali, di rilassamento, etc., ricordando che non esiste una sola "giusta soluzione" per fronteggiare lo stress.

Clima e dieta: quali effetti hanno sulla malattia?

L'effetto immunomodulante delle radiazioni solari è noto e utilizzato come terapia di alcune malattie, ma è soprattutto noto l'effetto debilitante delle alte temperature su molti soggetti con SM.



La spiegazione sta nel fatto che la velocità di conduzione degli stimoli elettrici lungo le fibre nervose è inversamente proporzionale alla temperatura: perciò molti pazienti non tollerano il caldo estivo, i bagni troppo caldi, il lavoro in prossimità di fonti di calore, per non parlare della febbre! Negli anni passati la **dieta** è stata invocata come causa o come trattamento della SM. Particolarmente seguite sono state le diete povere di grassi idrogenati oppure arricchite di acidi grassi polinsaturi (acido linoleico e simili):

nessuno studio clinico ha mai confermato l'utilità di simili diete. Sono comunque consigliabili una dieta equilibrata e una certa attenzione nell'evitare un eccessivo aumento di peso.

Esistono precauzioni particolari, controindicazioni a terapie o altri provvedimenti sanitari?

Un eventuale intervento chirurgico, l'estrazione di denti o l'**anestesia** possono essere controindicati nella SM? Non vi sono assolutamente elementi per ritenere che ciò sia vero: valgono quindi le indicazioni (o eventuali controindicazioni) per la popolazione generale.

Così pure, se vi è necessità di essere sottoposti a terapie farmacologiche per problemi medici generali, normalmente non vi sono controindicazioni in relazione alla SM.

L'unica avvertenza riguarda l'uso di farmaci che potrebbero interferire negativamente su alcuni sintomi: come ad esempio nel caso di farmaci con effetti sullo svuotamento vescicale, in soggetti con SM e disturbi urinari. Si tratta di casi particolari e di effetti facilmente prevedibili.

Il medico curante è sicuramente in grado di valutare questi problemi.

Per quanto riguarda l'uso di anticoncezionali orali (pillola), anche in questo caso non vi è controindicazione; di più, essa è indicata per evitare gravidanze nel caso in cui si stiano assumendo farmaci immunosoppressori o immunomodulanti.

Posso effettuare le vaccinazioni ?

Le vaccinazioni sono sempre state viste come un evento misterioso e potenzialmente dannoso. Negli anni 60 e 70 erano stati, infatti, segnalati casi in cui la malattia era iniziata o peggiorata in coincidenza con una vaccinazione. Il tema è poi venuto alla ribalta alcuni anni fa dopo l'intervento delle autorità sanitarie francesi che avevano ipotizzato un possibile rischio della vaccinazione anti-epatite B. I dati scientifici sono in realtà tranquillizzanti ed esistono diverse evidenze che escludono un effetto negativo da parte delle vaccinazioni. Studi di risonanza magnetica hanno intanto evidenziato che, dopo aver fatto una vaccinazione, non insorgono nei pazienti focolai attivi.

E' stato poi osservato che, in soggetti sottoposti a vaccinazione **anti-influenzale**, non vi erano differenze significative in termini di progressione o **ricadute**.

Di più, un recente studio ha messo in evidenza che la frequenza di ricadute è più alta nei soggetti con SM che si ammalavano di influenza, rispetto a quelli che ne erano immuni perché vaccinati. Quindi, non solo la vaccinazione anti-influenzale è innocua, ma addirittura proteggerebbe da un possibile peggioramento, verosimilmente scatenato dall'infezione influenzale.

Il tema di un possibile aggravamento indotto dalla vaccinazione **anti-epatite B** è stato a lungo dibattuto sia in ambito scientifico che in quello politico-sociale, provocando l'intervento delle autorità sanitarie di diverse nazioni e dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS). Accurate verifiche hanno escluso che la vaccinazione anti-epatite B possa comportare un rischio nello scatenare l'insorgenza della SM e nel causare riacutizzazioni.

Su questo problema è intervenuto autorevolmente il Ministero della Salute affermando che "... non esiste alcuna evidenza scientifica che la vaccinazione anti-epatite B possa causare l'insorgenza di malattie demielinizzanti" oltre a ribadire che "la vaccinazione contro l'epatite B si è dimostrata altamente efficace nel prevenire l'epatite". Recenti revisioni della letteratura internazionale hanno confermato l'assenza di effetti negativi da parte delle vaccinazioni.

Come si effettua la diagnosi?

A tutt'oggi non esiste alcun esame al 100% specifico per la SM: la diagnosi è essenzialmente clinica, cioè basata sulla storia della malattia e sull'esame del malato. Il cardine della diagnosi clinica di SM è rappresentato dalla dimostrazione di più episodi di disturbi neurologici riconducibili a lesioni in diverse zone del SNC (la cosiddetta **disseminazione spazio-temporale**), sempre fatta salva l'esclusione di altre cause più plausibili. Oggi però il neurologo si avvale di taluni accertamenti (risonanza magnetica, puntura lombare, potenziali evocati) che aumentano notevolmente l'accuratezza della diagnosi e permettono di anticiparla con ampi margini di probabilità sin dal primo sintomo, senza dover aspettare ulteriori manifestazioni. Altri esami servono ad escludere alcune patologie che potrebbero simulare una SM.

ESAMI PARACLINICI PER LA DIAGNOSI DI SM

LA RISONANZA MAGNETICA NUCLEARE (RMN)	L'ESAME DEL LIQUIDO CEREBROSPINALE	I POTENZIALI EVOCATI
Permette di localizzare nel cervello o nel midollo spinale aree di demielinizzazione caratteristiche della SM. L'utilizzo di un mezzo di contrasto (gadolinio) permette di evidenziare le lesioni più recenti perché "attive". (vedi pag. 42)	Si ottiene tramite la puntura lombare, serve a mettere in luce uno stato infiammatorio del sistema nervoso caratterizzato da un lieve aumento di cellule e proteine ma soprattutto dalla presenza delle cosiddette "bande oligoclonali". (vedi pag. 45)	Permettono di scoprire un difetto di conduzione degli impulsi nervosi lungo le vie sensoriali, visive, acustiche o motorie. (vedi pag.46)

All'insorgere di un primo sintomo o di un segno clinico sospetto, la presenza di lesioni multiple alla RMN o di **bande oligoclonali** nel liquido spinale sono in grado di presagire una SM con un margine di probabilità superiore al 95%. I potenziali evocati possiedono un valore diagnostico minore ma sono utili nel dimostrare una sofferenza del SNC anche in assenza di sintomi a carico della via nervosa esaminata. Va però ricordato che nessuno di questi esami è diagnostico in senso assoluto: tra le malattie che possono simulare una sclerosi multipla anche negli esami strumentali, vanno ricordate alcune infezioni virali, la sifilide e la borreliosi del SNC, le vasculiti ed i linfomi cerebrali, il lupus ed altre affini malattie autoimmuni, etc.

A volte si utilizzano termini come SM “probabile” o “possibile”: ciò non denota l’incapacità o l’incertezza del medico, bensì l’utilizzo di categorie diagnostiche che fanno riferimento a vecchie classificazioni internazionali. Spesso era indispensabile attendere anni prima che si manifestassero più attacchi e si potesse quindi formulare una diagnosi di SM “clinicamente definita”. Per superare queste limitazioni, pur non disponendo di un test specifico per la SM, i criteri diagnostici più recenti prendono in considerazione anche i risultati degli esami paraclinici e di laboratorio sopracitati. In particolare, la comparsa di nuove lesioni alla RMN di controllo dopo un primo episodio di disturbi neurologici sospetti, permette di formulare la diagnosi di SM, purchè siano soddisfatti i criteri di diagnosi differenziale e di tipicità dei sintomi d’esordio e della RMN medesima. Rimane valida la dizione di “sospetta SM” laddove non siano soddisfatti tutti i requisiti diagnostici. Senza entrare nei dettagli dei più recenti criteri internazionali il ragionamento diagnostico oggi utilizzato è riportato nella tabella sottostante.

In questo modo è possibile formulare una diagnosi assai più precocemente di un tempo, fatto non trascurabile nel momento in cui si sono rese disponibili terapie in grado di modificare il decorso della malattia.

CRITERI DIAGNOSTICI DELLA SM

ETÀ ALL’ESORDIO COMPRESA TRA 10 E 59 ANNI

SINTOMI E SEGNI NEUROLOGICI
INDICATIVI DI MALATTIA DELLA
SOSTANZA BIANCA DEL SNC

DUE O PIU’ EPISODI DISTANTI ALMENO
1 MESE E DURATI PIU’ DI 24 ORE

OPPURE:

COMPARSA DI LESIONI NUOVE
O ATTIVE ALLA RMN DI CONTROLLO

PEGGIORAMENTO DEI SEGNI E SINTOMI PER ALMENO 6 MESI
NELLA FORMA PROGRESSIVA

CRITERI DIAGNOSTICI AGGIUNTIVI:

POSITIVITA’ DELL’ESAME LIQUORALE
ALTERAZIONI DEI POTENZIALI EVOCATI VISIVI

ASSENZA DI SPIEGAZIONI CLINICHE ALTERNATIVE

Che cos'è la risonanza magnetica nucleare (RMN)?

La RMN è oggi considerata l'indagine di maggior importanza diagnostica per la SM. Essa consiste nell'applicazione di un forte campo magnetico tramite una potente "calamita" e di impulsi di radiofrequenza grazie ai quali tutti gli atomi, ed in particolare quelli dell'acqua, subiscono modificazioni transitorie del loro livello energetico; alla sospensione di ogni impulso tutti gli atomi tornano alle loro condizioni di riposo. Un potente computer è in grado di tradurre i segnali così ottenuti in immagini molto dettagliate del **cervello** e del midollo, con la possibilità di localizzare lesioni derivanti da perdita della mielina.

La RMN è un'indagine assolutamente innocua (anche per le donne gravide) e quindi ripetibile anche in tempi ravvicinati. E' solitamente ben tollerata e presenta limiti di applicazione solo in chi soffre di forme particolarmente severe di claustrofobia e nei portatori di protesi, mezzi di sintesi ossea o impianti di apparecchi in metalli ferrosi. Ugualmente innocuo è il **Gadolinio**, il mezzo di contrasto endovenoso che viene iniettato ormai di routine per aumentare le informazioni fornite dalla RMN. Le diverse tecniche di risonanza, in continua evoluzione, hanno portato ad una conoscenza molto approfondita sull'evoluzione naturale delle lesioni e quindi della malattia nel suo complesso (vedi figura pag. 43). Perfino nella sostanza bianca apparentemente normale è possibile riconoscere segni assai precoci di sofferenza della mielina. Tutte le lesioni demielinizzanti risultano visibili come aree chiare nelle cosiddette immagini T2 (foto A). Le lesioni più antiche, ormai cicatriziali e inattive, possono essere visibili come aree nere nelle immagini in T1: sono i cosiddetti "buchi neri"(foto B). In aggiunta a questo aspetto, le lesioni più recenti presentano un alone di "captazione" del Gadolinio, espressione di attività infiammatoria acuta (foto C).

Le immagini ottenute tramite RMN, benchè possano essere molto indicative per formulare una diagnosi di SM, non sono mai specifiche per questa malattia e richiedono sempre una prudente interpretazione alla luce della storia clinica e dell'esame neurologico; infatti molte altre patologie possono presentarsi con immagini RMN del tutto sovrapponibili a quelle della SM. Per questo sono sempre indicate altre indagini prima di formulare una diagnosi definitiva in occasione di un primo episodio clinico suggestivo di SM.

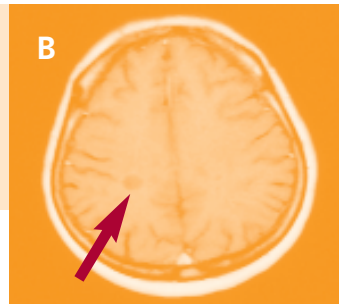
A: SEQUENZA T2

Le placche sono visibili come immagini rotondeggianti di colore bianco: si tratta di lesioni demielinizzanti, sono visibili altre lesioni puntiformi.



B: SEQUENZA T1

La stessa lesione indicata dalla freccia appare di colore nero: ciò indica una placca non recente, già gliotica. (cosiddetto *buco nero*)



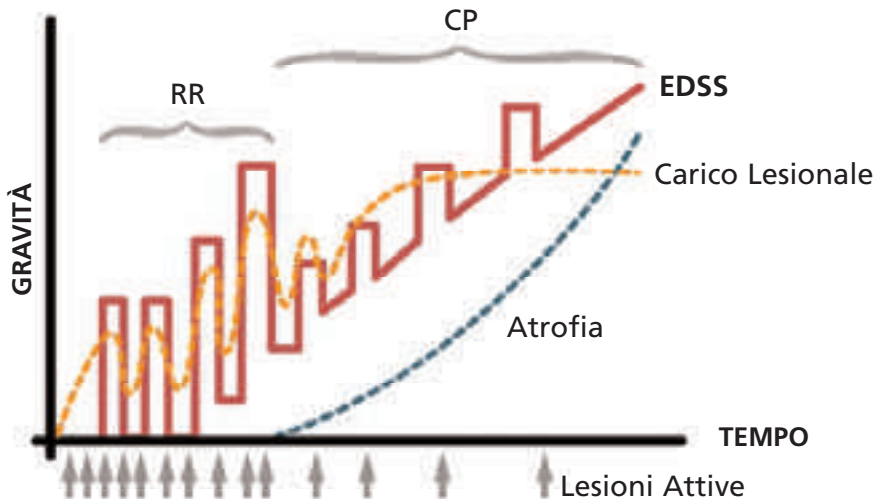
C: SEQUENZA T1 CON MEZZO DI CONTRASTO (*gadolinio*)

Una lesione ad elevata attività infiammatoria si presenta come un anello di segnale iper-intenso, dovuto allo stravasamento di gadolinio, segno di danno alla barriera ematoencefalica.



Prima dell'esordio si manifestano episodi subclinici di danno neurologico cui corrispondono lesioni che captano il gadolinio (lesioni attive). Dopo l'esordio, nella fase a ricadute e remissioni (RR), ad ogni ricaduta clinica caratterizzata da un aumento della compromissione neurologica (EDSS), corrisponde la comparsa di nuove lesioni attive. Si noti che alcune di queste non hanno un corrispettivo clinico. Il volume globale delle lesioni (carico lesionale) va di pari passo con la compromissione neurologica. Nella fase cronicamente progressiva (CP) il carico lesionale si stabilizza, ma va aumentando l'atrofia cerebrale, mentre le ricadute e le corrispondenti lesioni attive si fanno sempre più rare.

La figura esprime i rapporti tra riscontri RMN e decorso clinico della malattia

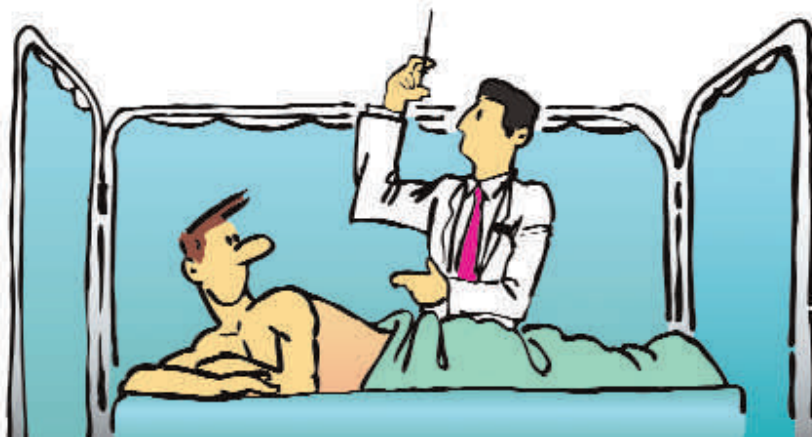


A che serve la puntura lombare ?

La puntura lombare (o **rachicentesi**) è un'indagine diagnostica insostituibile nel sospetto di una SM. La puntura viene praticata dal neurologo sul paziente seduto o sdraiato su un fianco.

In condizioni di sterilità si introduce tra le ultime vertebre lombari (il midollo spinale termina a livello della prima vertebra lombare) uno speciale ago da cui fuoriesce spontaneamente il liquido cerebrospinale (o liquor), che viene inviato al laboratorio per essere sottoposto a speciali indagini. Benché goda di una cattiva fama, questo esame è in realtà una procedura semplice, innocua e non più dolorosa di una puntura intramuscolare, tanto da non richiedere alcun tipo di **anestesia**.

Solo occasionalmente può essere complicata da una cefalea presente in posizione eretta che, benché fastidiosa, si risolve spontaneamente in pochi giorni. Il **liquido cerebrospinale** circola all'interno del **cervello** e intorno al midollo spinale. E' un liquido incolore costituito sostanzialmente da acqua in cui sono disciolte minime quantità di sali, proteine, cellule (linfociti) e tracce di altre sostanze tutte provenienti dal sangue. Nel caso della SM l'analisi del liquor è rivolta ad evidenziare uno stato infiammatorio del sistema nervoso caratterizzato da un lieve aumento di cellule e di proteine. Tra queste assumono particolare importanza le **immunoglobuline** (gli anticorpi) della classe IgG, specialmente se assumono l'aspetto di "**bande oligoclonali**" ad uno speciale esame. Anche questo esame, benché alterato nel 95% dei casi di SM, non è specifico per questa malattia: per esso valgono le stesse considerazioni fatte a proposito della RMN.



Che cosa sono e a che cosa servono i Potenziali Evocati?

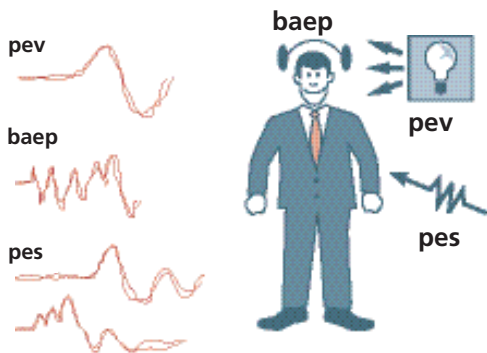
I potenziali evocati cerebrali hanno rappresentato una famiglia di test diagnostici molto utilizzati negli anni '70 e '80, tuttavia il loro apporto è andato progressivamente riducendosi con l'avvento della risonanza magnetica. La loro utilità ai fini diagnostici si basa sulla capacità che essi hanno nell'evidenziare lesioni subcliniche (cioè clinicamente non manifeste) delle vie esplorate.

Il loro ruolo è attualmente confinato ai casi dubbi, alle situazioni in cui deve essere meglio definita la natura di **sintomi** della malattia. Possono infine essere utili per meglio definire la malattia e monitorarla nel tempo.

I potenziali evocati cerebrali comprendono diversi test che permettono di evidenziare le risposte elettriche generate in strutture nervose specifiche, dopo che le stesse sono state attivate da stimoli periferici. Un esempio chiarirà meglio di che cosa si tratta: quando l'occhio (o meglio la retina) è attivato da uno stimolo visivo, vengono eccitati i recettori, le vie ottiche e quindi la corteccia cerebrale visiva; mediante appositi strumenti è possibile captare l'onda elettrica che si genera in questa regione del cervello, calcolando quanto tempo impiega lo stimolo, generato nell'occhio, a raggiungere la corteccia visiva.

Lo stesso procedimento si può effettuare somministrando stimoli acustici (potenziali evocati acustici) o stimoli ai nervi periferici (potenziali evocati somatosensoriali). Esiste poi la possibilità di stimolare la corteccia motoria e i centri spinali e di registrare le risposte che, per effetto di questa, si generano in muscoli dei diversi distretti corporei, più comunemente della mano o dell'arto inferiore.

Mediante i potenziali evocati è quindi possibile definire i tempi di percorrenza degli stimoli visivi, acustici, sensoriali, motori lungo le rispettive vie nervose. Il ruolo diagnostico dei potenziali evocati risiede nella capacità di evidenziare lesioni neurologiche apparentemente non dimostrabili all'esame clinico. La dimostrazione di sedi multiple di lesione è, come si è detto, requisito per la diagnosi.



Come viene monitorata la SM?

Il monitoraggio della SM è essenzialmente clinico, cioè basato su regolari esami neurologici tramite i quali è possibile rilevare la comparsa di nuovi **sintomi** o nuovi segni clinici indicativi di una evoluzione della malattia. Trattandosi di una malattia cronica, è importante che il paziente venga seguito possibilmente dallo stesso neurologo o perlomeno dalla stessa équipe medica. Solo l'approfondita conoscenza del paziente nella sua complessità e specificità (incluso il contesto familiare, sociale, lavorativo ecc.) e non solo la conoscenza della storia della sua malattia, può portare ai migliori risultati terapeutici.

La possibilità di evidenziare le lesioni demielinizzanti e di seguirne l'evoluzione nel tempo, propone l'uso della RMN per il monitoraggio della malattia. Non si devono però attribuire a questo tipo di esame ruoli ed importanza superiori a quelli effettivi, nè esso deve essere utilizzato in modo routinario.

Inoltre, il riscontro di nuove lesioni demielinizzanti a fronte di un decorso privo di ricadute (fenomeno del tutto normale) può costituire spesso un'esperienza frustrante sia per il medico che per il paziente. Solo il neurologo curante saprà comunque quando e come utilizzare al meglio questo strumento e quale valore attribuire ai risultati. Per esempio in caso di diagnosi non ancora "definita" saranno necessari controlli RMN per individuare precocemente le eventuali nuove lesioni e quindi confermare la diagnosi di SM oppure, nel caso di una forma stabile, la RMN

potrà confermare e rafforzare il giudizio clinico, mentre invece, nel caso di una forma progressiva, la RMN con il mezzo di contrasto sarà indispensabile per mettere in luce l'eventuale persistenza di lesioni attive. In ogni caso non si dovrà mai dimenticare che il medico ha in cura una persona e non delle lastre radiografiche!





Quali sono gli obiettivi della terapia ?

Come viene valutata l'efficacia ?

Poiché le cause della SM non sono note, il trattamento non può ovviamente essere eziologico, volto cioè ad eradicare le cause. Sono invece meglio noti e definiti i meccanismi con cui la malattia si sviluppa e questi possono diventare i bersagli dei farmaci. Non poter intervenire sulle cause rappresenta un limite, ma la medicina è ricca di esempi di malattie di cui è nota la causa ma per le quali non esistono terapie efficaci, e di esempi opposti di malattie la cui vera causa non è nota ma per le quali esistono terapie vantaggiose.

Questi sono gli effetti che la terapia della SM intende conseguire:

- 1. abbreviare le ricadute e ridurre la loro gravità;**
- 2. prevenire le ricadute;**
- 3. prevenire o ritardare la progressione della malattia;**

All'obiettivo indicato al punto 1. mira soprattutto il cortisone, mentre gli obiettivi indicati ai punti 2. e 3. possono ragionevolmente essere perseguiti con l'utilizzo di farmaci attivi sui meccanismi immunitari della malattia. Negli ultimi anni la ricerca scientifica ha modificato in modo radicale le possibilità di trattamento, disponendo di farmaci di più sicura e dimostrata efficacia nel controllare l'evoluzione della malattia. Non deve essere poi trascurata la possibilità di intervenire direttamente sui **sintomi**, riducendone la loro intensità. Anche sul piano del trattamento sintomatico vi è ormai un ampio ventaglio di scelte terapeutiche.

COME VIENE VALUTATA L'EFFICACIA DI UNA TERAPIA?

La risposta è solo apparentemente semplice: misurando gli effetti che un farmaco induce, in relazione all'azione che tale farmaco esplica. Quindi, se si vuole valutare se un farmaco agisce sulla spasticità, questo potrà essere ritenuto efficace se ridurrà tale sintomo, o meglio se modificherà in modo apprezzabile i punteggi delle scale che lo misurano. Facendo un altro esempio: se si vuole vedere se un farmaco agisce sulla SM, si dovrà misurare se le ricadute e/o la progressione della malattia sono positivamente modificate in relazione a tale farmaco.

Tuttavia, confrontare la situazione precedente all'uso di un farmaco (il prima), con quello che succede in seguito al suo utilizzo (il dopo), può

dar luogo a valutazioni fallaci, per involontari pregiudizi di efficacia (o inefficacia) sia da parte del paziente che da parte del medico. Il metodo più rigoroso consiste invece nel confrontare gli effetti di un farmaco con quelli indotti da un preparato identico nelle sue caratteristiche al farmaco ma privo del principio attivo (**placebo**) senza che nè il paziente nè il medico siano in grado di riconoscerli (come si suol dire, entrambi "in cieco"). Questa procedura viene definita **sperimentazione clinica controllata** (in quanto il gruppo trattato è confrontato con un gruppo di controllo), in **doppio cieco** (in cui nè il medico nè il paziente sono a conoscenza se sia utilizzato il principio attivo o il placebo) con **placebo**. Se invece esiste già un farmaco di comprovata efficacia, si ritiene che non sia etico somministrare ai malati un placebo, privandoli della possibilità di ricevere un prodotto efficace. In questi casi si procede al confronto tra il farmaco nuovo, di cui si vuole valutare l'effetto, e il prodotto già noto.

Il Cortisone: quando serve, come agisce?

Il cortisone ha ancor oggi un ruolo di primo piano nel trattamento della SM, in particolare nel trattamento delle riacutizzazioni.

Il cortisone è il più potente farmaco antiinfiammatorio disponibile, capace di spegnere il processo infiammatorio acuto nel SNC.

Ciò è dimostrato dalla capacità di ridurre o annullare l'impregnazione di Gadolinio nelle lesioni neurologiche acute all'esame RMN (si veda a pag. 43). Lo schema più diffuso di trattamento prevede l'utilizzo di **metilprednisolone** (Urbason, Solumedrol) ad alte dosi (boli): tale farmaco, somministrato per via endovenosa alla dose di 750-1000 mg per 3-7 giorni, eventualmente scalando il dosaggio nei giorni successivi, si è dimostrato decisamente più efficace del **placebo** nel recupero dopo una riacutizzazione. La somministrazione del metilprednisolone per bocca a pari dosaggio appare efficace quanto la somministrazione endovenosa. Il trattamento con cortisone a basse dosi e/o per periodi protratti non trova giustificazioni, a maggior ragione al di fuori delle riacutizzazioni. L'uso protratto espone inoltre agli effetti indesiderati del cortisone (osteoporosi, sindrome di Cushing, diabete mellito, ipertensione, alterazioni elettrolitiche, facilità alle infezioni, turbe dell'umore, ulcera gastroduodenale, cataratta, necrosi della testa femorale).

Ancora una volta sottolineiamo che gli effetti terapeutici del cortisone si esplicano solo nelle fasi di riacutizzazione: tale terapia non previene nè le riacutizzazioni nè la progressione di malattia. Viene comunque ribadita la necessità di seguire le indicazioni del medico curante.

Gli Interferoni: come e quando ?

L'Interferone beta (**IFN-beta**) è il primo farmaco al mondo ufficialmente registrato per il trattamento della SM nella forma a ricadute e remissioni. Sebbene non sia in grado di guarire la malattia, ne ha modificato drasticamente le prospettive terapeutiche.

Si tratta di una glicoproteina di 166 aminoacidi, normalmente prodotta dall'organismo umano in piccolissime quantità, dotato di numerose proprietà immunomodulanti, tra cui spicca la capacità di antagonizzare l'IFN-gamma: semplificando, il suo effetto finale potrebbe essere definito di tipo antinfiammatorio.

Le preparazioni commerciali attualmente disponibili sono prodotti biotecnologici, ottenuti con la tecnica del DNA ricombinante da colture di batteri o di cellule di mammiferi e si distinguono l'una dall'altra per minime differenze a livello molecolare e per diverse modalità di somministrazione (vedi tabella pag. 52).

In Italia l'IFN-beta è prescrivibile a carico del SSN esclusivamente nei Centri Ospedalieri autorizzati. Questi centri, stabiliti da un apposito decreto legislativo, devono provvedere non solo alla dispensazione del farmaco ma anche alla selezione dei pazienti e al monitoraggio clinico degli stessi. L'IFN può essere prescritto ai soggetti con forma di malattia a ricadute e remissioni con EDSS non superiore a 5.5 (cioè deambulanti autonomamente per almeno 500 metri). L'IFN beta 1-b può essere prescritto anche a pazienti con SM secondariamente progressiva con EDSS tra 3 e 6,5 (cioè deambulanti) e che abbiano presentato almeno 2 ricadute o 1 punto di incremento all'EDSS nei 2 anni precedenti. In tutti gli studi clinici controllati l'IFN beta è risultato significativamente più attivo del placebo sulle ricadute cliniche, riducendo il tempo di comparsa della prima ricaduta dopo l'inizio della **terapia**, la frequenza annua e la gravità delle ricadute, il numero delle ospedalizzazioni e il numero di trattamenti cortisonici praticati, aumentando il numero dei pazienti liberi da ricadute.

Più studi hanno messo a confronto l'efficacia di diversi dosaggi e dimostrato una risposta correlata alla dose ma forse ancor più alla frequenza di somministrazione. E' stata inoltre evidenziata un'efficacia del farmaco nel rallentare la disabilità accumulata nel tempo.

Tre studi controllati sono stati condotti anche sulle forme cronico-progressive secondarie con risultati contrastanti poiché uno solo di essi ha dimostrato un'efficacia nel rallentare la progressione della disabilità, misurata come peggioramento del punteggio EDSS: i migliori risultati sembravano ottenersi sui pazienti che ancora presentavano

delle ricadute, rimarcando ancora una volta la provata efficacia del farmaco sull'attività infiammatoria della malattia. Recentemente è stata dimostrata l'efficacia dell'IFN beta-1a nel ritardare la comparsa di un secondo episodio (e quindi di ritardare la diagnosi di SM definitiva) in soggetti colpiti da un unico episodio neurologico sospetto per SM e con RMN suggestiva di una disseminazione multipla delle lesioni. In tutti gli studi condotti su ogni forma di malattia gli effetti sulla RMN sono risultati molto positivi, riscontrandosi non solo una minore incidenza di nuove lesioni ma perfino la riduzione del numero e del volume delle lesioni preesistenti: questo dato rafforza i risultati già confortanti ottenuti sui parametri clinici.

Da questa mole di risultati, ottenuti dallo studio di migliaia di malati e di decine di migliaia di esami RMN, emerge il concetto che l'IFN sarebbe sicuramente efficace nel prevenire la comparsa di nuove lesioni ma meno incisivo sulla progressione della malattia, quando il danno neurologico è divenuto permanente. Secondo molti esperti tutto ciò suggerirebbe l'indicazione ad un trattamento precoce, prima che si instauri una disabilità permanente.

In sintesi, l'IFN-beta nella pratica clinica è in grado di ridurre, in funzione della dose somministrata, la frequenza delle ricadute, nonché l'intensità e la durata delle stesse. Può inoltre rallentare la progressione della disabilità. Nessuno studio ha stabilito quanto debba durare la cura: essa viene protratta, secondo giudizio del neurologo curante, finché non si ha evidenza della sua inefficacia. Talora questa può coincidere con la comparsa di anticorpi che neutralizzano il farmaco.



L'Interferone ha poche controindicazioni tra cui l'epilessia, le sindromi depressive maggiori, le disfunzioni della tiroide, la gravidanza. Gli effetti collaterali più frequenti ed i provvedimenti da assumere per la loro gestione sono descritti nel capitolo successivo. La scelta del prodotto, del dosaggio e dello schema terapeutico più adatti al singolo paziente deve essere fatta da un neurologo esperto nel trattamento della SM, il quale terrà conto delle caratteristiche cliniche del paziente, della sua capacità di adesione alla terapia, della forma di malattia e di tutti gli elementi che, in vario grado, possono contribuire al successo o al fallimento della terapia.

PREPARAZIONI DI IFN-BETA IN COMMERCIO

IFN beta 1a		IFN beta 1b
REBIF	AVONEX	BETAFERON
Siringhe pre-riempite da 22 e 44 microgrammi	Siringhe pre-riempite da 30 microgrammi	Fiale da 8 milioni di U.I.
Sottocute 3 volte alla settimana	Intramuscolo 1 volta alla settimana	Sottocute a giorni alterni

Quali sono e come si gestiscono gli effetti collaterali della terapia con interferone-beta ?

Gli effetti collaterali dell'interferone non sono infrequenti, tuttavia la loro rilevanza è in genere modesta e quasi sempre si tratta di fenomeni gestibili. In genere tendono a decrescere nel tempo: come sempre, l'importante è essere informati della loro esistenza, delle loro caratteristiche e degli eventuali provvedimenti da prendere.

SINTOMI SIMIL-INFLUENZALI

Compaiono all'inizio della terapia in circa il 50% dei casi e si riducono drasticamente dopo i primi mesi. Talora ricompaiono nel corso della terapia dopo mesi di scomparsa. Si presentano come i sintomi di una sindrome influenzale: febbre, brividi, **dolori** muscolari, cefalea, malessere. Insorgono in genere dopo alcune ore dalla somministrazione e, in genere, si attenuano nelle 24 ore; raramente la loro intensità è tale da creare un serio impedimento al paziente.

Provvedimenti:

- Iniziare la terapia con dosi ridotte, 1/4 o 1/2 della dose piena, per le prime 2-4 settimane;
- Somministrare il farmaco di sera, in modo da esaurire i sintomi durante il sonno
- Assumere farmaci anti-infiammatori: ad esempio **paracetamolo** 500-1000 mg o, se inefficace, **ibuprofen** 400-800 mg. Se il sintomo è costante, consigliamo una prima somministrazione poco prima dell'iniezione ed un'eventuale seconda somministrazione dopo 4-8 ore. Può anche essere preso in considerazione il concomitante trattamento con cortisone (prednisone) a basse dosi, 20-30 mg al giorno per alcune settimane, riducendo poi progressivamente.

SINTOMI LOCALI

Con la somministrazione sottocutanea è frequente l'arrossamento della cute nel punto di inoculazione. In rari casi la reazione cutanea può essere più marcata, fino ad arrivare alla necrosi cutanea.

Provvedimenti:

- Cambiare la sede di inoculazione. E' utile segnare i punti successivi di inoculazione sugli appositi schemi forniti dalle industrie farmaceutiche;
- Preparare in modo attento l'iniezione, portando il farmaco a temperatura ambiente, evitando di toccare gli aghi con le mani. Nel caso di siringhe non pre-riempite si raccomanda l'uso di due aghi differenti uno per l'aspirazione e l'altro per iniezione;
- Usare appropriate norme igieniche, provvedendo alla disinfezione della cute;
- Attendere che la cute disinfettata sia perfettamente asciutta prima di procedere all'iniezione;
- Dopo l'iniezione raffreddare la cute con ghiaccio e, se necessario massaggiare dopo l'iniezione e applicare un prodotto con cortisone ad uso locale. L'uso di di siringhe pre-riempite e di autoiniettori semplifica in modo rilevante le procedure per l'autosomministrazione del farmaco.



Esempio di siringa pre-riempita e di autoiniettore per la somministrazione dell'interferone.

DEPRESSIONE

Benchè inizialmente fosse stato avanzato il sospetto che la **terapia** con IFN potesse scatenare episodi di **depressione**, studi più recenti hanno negato tale correlazione.

Perciò la depressione non rappresenta normalmente una controindicazione alla terapia con IFN ed eventuali disturbi depressivi insorti durante la cura possono essere trattati con sicurezza con i comuni antidepressivi, senza sospendere l'IFN.

ALTRI SINTOMI GENERALI

Spasticità. Un transitorio peggioramento dei **sintomi** può osservarsi in concomitanza con la sintomatologia simil-influenzale, causato dall'aumento di temperatura. Facilmente si osserva un aumento della **spasticità** in soggetti in cui questo sintomo sia già presente. Se il sintomo persiste nonostante l'utilizzo di farmaci antipiretici, può essere utile assumere un farmaco ad azione miorilassante (baclofen, benzodiazepine).

Fatica. Anche questa può essere facilitata dalla sintomatologia simil-influenzale. L'aggiunta di amantadina (Mantadan) o di 4-aminopiridina può alleviare questo sintomo.

Insonnia, irritabilità. Può insorgere in concomitanza con i sintomi simil-influenzali. In questo caso è consigliabile anticipare di qualche ora la somministrazione del farmaco, oppure associare un ansiolitico, ad esempio una benzodiazepina.

DISORDINI MESTRUALI, GRAVIDANZA

L'interferone può causare alterazioni del ciclo mestruale, sanguinamento tra le **mestruazioni**, alterazione del flusso mestruale.

L'uso di un contraccettivo orale in genere controlla in modo soddisfacente queste anomalie.

Per quanto riguarda l'eventualità di una gravidanza durante la terapia, è questo un evento che deve essere assolutamente prevenuto. Le pazienti devono essere informate sulla necessità di assumere adeguate misure anticoncezionali.

L'interferone, assunto durante la gravidanza, sembra avere un effetto abortigeno.

I dati disponibili relativi ad 87 neonati di madri che comunque avevano ricevuto l'interferone durante la gravidanza, a 3 anni dalla nascita non hanno messo in evidenza la presenza di malformazioni o altre significative alterazioni dello stato di salute.

Non è noto se l'interferone venga secreto nel latte materno: a livello precauzionale, è opportuno che il farmaco non sia assunto se la mamma intende allattare il figlio.

E' invece raccomandabile riprendere al più presto la **terapia** con interferone dopo il parto, se precedentemente interrotta per permettere una gravidanza, poiché è noto che il puerperio predispone una ricaduta.

ALTERAZIONI DI LABORATORIO MALATTIE AUTOIMMUNI CONCOMITANTI

Durante il trattamento può osservarsi una riduzione dei globuli bianchi e/o dei globuli rossi, possono anche alterarsi i valori di funzionalità epatica (transaminasi, bilirubina). Per questo è opportuno che l'emocromo e la funzionalità epatica siano periodicamente controllati: sarà compito del medico curante decidere che cosa fare, sulla base dell'entità con cui le eventuali alterazioni si presenteranno. Normalmente i medici fanno riferimento ai criteri di tossicità definiti dall'OMS.

La terapia con interferone sembra comportare un maggior rischio di sviluppare una concomitante malattia autoimmune: sono segnalati casi di insorgenza di miastenia gravis, di connettivite, di disfunzione tiroidea, di epatite. Durante il trattamento, è quindi opportuno effettuare controlli della funzionalità tiroidea e degli autoanticorpi. E' possibile la comparsa di anticorpi neutralizzanti in corso di trattamento.

La portata clinica di questo evento è ancora in corso di discussione: per questo devono essere definite delle linee guida condivise.

EFFETTI COLLATERALI	PROVVEDIMENTI
Sintomi simil-influenzali	Aumentare gradualmente la dose di interferone, o ridurre temporaneamente Antinfiammatori non-steroidi (paracetamolo, ibuprofen) Prednisona 20-30 mg al giorno per alcune settimane, riducendo gradualmente Pentossifillina 800 mg 2 volte al giorno
Reazione locale nel sito di inoculazione	Preparare correttamente il farmaco Portare il farmaco a temperatura ambiente Usare precauzioni di sterilità Cambiare il punto di inoculazione Massaggiare la cute, impacchi di ghiaccio Prodotto cortisonico ad uso locale
Necrosi cutanea, formazione di ascesso nel sito di inoculazione	Antibiotici, evitare localmente prodotti cortisonici Incisione chirurgica in caso di ascesso
Alterazioni mestruali	Contraccettivo orale
Depressione	Antidepressivi Riduzione del dosaggio o temporanea sospensione
Fatica	Amantadina 4 aminopiridina
Insonnia, Irritabilità	Benzodiazepine
Alterazioni di laboratorio	Attenersi alle indicazioni del medico curante

Il Copolimero – 1 o Glatiramer Acetato che cos'è, come agisce e quali risultati dà?

Analogamente all'IFN beta, il **Copolimero-1** o, (Glatiramer Acetato - Copaxone), viene utilizzato per il trattamento della SM a **ricadute** e remissioni fino al grado 5 di **EDSS**.

Si tratta di una miscela polipeptidica sintetica di 4 aminoacidi la cui struttura vuole ricalcare la porzione immunologicamente più rilevante della proteina basica della mielina.

Iniettato quotidianamente sottocute, sembrerebbe sviluppare una risposta immunitaria che si oppone a quella nociva della SM. Agirebbe, pertanto, come una sorta di "vaccino molecolare".

Dati di laboratorio ipotizzano anche la capacità di indurre la sintesi di fattori neuroprotettivi.

Anche il Copolimero, come l'IFN beta, riduce il numero ed il volume delle lesioni osservate alla RMN, nonché la comparsa di lesioni nuove e attive. Dal punto di vista clinico anch'esso riduce la frequenza delle ricadute della malattia. Questo dato è stato confermato dall'estensione di uno studio nordamericano che sottolinea un consolidamento del beneficio clinico con il passare del tempo.

Anche in questo caso la terapia viene protratta finché la si ritiene efficace.

Il Copolimero praticamente non ha controindicazioni eccetto la gravidanza mentre gli effetti collaterali sono sostanzialmente limitati a reazioni cutanee e dolore nella sede di iniezione: ciò sottolinea la necessità di una somministrazione corretta, con una rigorosa rotazione dei siti di iniezione.

Nel 26% dei pazienti trattati si manifestano effetti indesiderati immediatamente dopo l'iniezione, caratterizzati da senso di dolore o oppressione toracica, respiro affannoso, palpitazioni, calore, orticaria, **ansietà**. Benché fugaci e assolutamente innocui, questi fenomeni possono risultare allarmanti per il paziente e per i familiari: perciò la loro evenienza deve essere comunicata e spiegata in termini rassicuranti.

Esistono altri farmaci?

Stilare un elenco completo di tutti i farmaci utilizzati nel trattamento della SM è impossibile poiché nessun'altra malattia forse è stata oggetto di tanti tentativi di cura. Dell'uso del cortisone nel trattamento delle ricadute si è già detto. Esiste però il problema del trattamento delle forme progressive, dei casi che non rispondono all'Interferone o al Copolimero, di quelli che presentano controindicazioni a queste cure.

In virtù della natura autoimmunitaria del processo infiammatorio nella SM, tra i farmaci più comunemente utilizzati si annoverano numerosi **immunosoppressori**. Si tratta sostanzialmente degli stessi prodotti utilizzati per la chemioterapia dei tumori, somministrati però in dosi molto più basse e con schemi diversi, così da sfruttare la loro capacità di deprimere ogni tipo di risposta immunitaria.

Tra gli immunosoppressori meritano qualche commento quelli più comunemente utilizzati.

IL MITOXANTRONE

Prodotto della ricerca farmacologica italiana, viene somministrato per via endovenosa con periodicità mensile o trimestrale, secondo necessità. Ben tollerato, presenta però una tossicità cardiaca che non consente di protrarre la cura oltre i limiti di sicurezza e richiede controlli dell'ecocardiogramma.

Studi recenti ne hanno dimostrato l'efficacia sia a livello di immagini RMN, sia nel rallentare la progressione della malattia.

E' registrato per il trattamento della SM cronico-progressiva secondaria e cronico-progressiva con ricadute, purchè in fase attiva, cioè caratterizzata da due attacchi o da un peggioramento EDSS di almeno un punto in 18 mesi. Il suo utilizzo, tuttavia, si sta estendendo a tutte le forme particolarmente attive con ricadute subentranti, prima o durante il trattamento con immunomodulanti.

L'AZATIOPRINA

Una rivalutazione critica dei numerosi studi condotti negli anni 70-80 ha evidenziato che questo farmaco ha un certo effetto nel prevenire le ricadute e nel rallentare la progressione della malattia. Studi recenti, però solo su piccole casistiche, sembrano mettere in luce un'efficacia anche nei riscontri RMN.

LA CICLOFOSFAMIDE

Ampiamente utilizzata nel Nord America soprattutto tramite somministrazione di boli endovenosi, la **Ciclofosfamide** (Endoxan), ha i suoi principali limiti negli intensi effetti indesiderati (nausea, perdita di capelli, cistiti emorragiche). Da sola o in combinazione con il cortisone, ha dato risultati contrastanti nei diversi studi clinici. Conserva un'indicazione nel trattamento della fase cronico-progressiva e in casi che, per diversi motivi, non possono avvantaggiarsi di altri farmaci.

LE IMMUNOGLOBULINE PER VIA ENDOVENOSA

Sono utilizzate anche in altre malattie autoimmuni sebbene il meccanismo d'azione non sia ben delineato: è stata avanzata l'ipotesi che possano favorire la rimielinizzazione. Trattamento normalmente ben tollerato, ha i suoi limiti nel costo elevato e nel fatto che si tratta di un prodotto derivato dal plasma di donatori. Si ricorre ad esso in forme di SM attive e resistenti ai trattamenti più tradizionali, non disponendo di dati di confermata efficacia.

LA PLASMAFERESI

Questa procedura consiste in una sorta di filtrazione del sangue per sottrarre buona parte del plasma e quindi con esso anticorpi e altre molecole infiammatorie. Il plasma viene sostituito con liquidi arricchiti di albumina. E' un trattamento costoso e invasivo, non adeguatamente studiato su larga scala, utilizzato solo in casi particolari di SM particolarmente attive e resistenti alle altre terapie.

L'AUTOTRAPIANTO DI CELLULE STAMINALI EMATOPOIETICHE

E' una procedura terapeutica assai complessa. Si tratta di indurre nel paziente il rilascio di cellule multipotenti (le cellule staminali) dal midollo osseo al circolo sanguigno: queste cellule vengono selezionate e congelate, quindi reintrodotte in circolo dopo che il paziente ha ricevuto una drastica immunosoppressione. Le cellule staminali colonizzeranno il midollo osseo trasformandosi in cellule progenitrici dei vari globuli bianchi. In sintesi si tratta di ottenere un completo "azzeramento" e sostituzione del sistema immunitario con il proposito di annullare anche i processi autoimmunitari.

Poichè i rischi connessi a questa cura sono piuttosto elevati, essa viene praticata solo in centri ematologici specializzati e solo in casi selezionati, con forme di malattia particolarmente aggressive. I risultati sono incoraggianti, tuttavia devono essere confermati da studi di confronto con altre terapie.

CONCLUSIONI

In casi particolari alcuni di questi farmaci possono essere variamente combinati per integrarne e potenziarne l'azione. Per esempio, è possibile combinare il Mitoxantrone con l'IFN-beta, per spegnere completamente le lesioni infiammatorie con il primo farmaco in attesa che il secondo entri in azione.

Tutti gli immunosoppressori possono provocare, in misura diversa, nausea, abbassamento del numero dei globuli bianchi, dei globuli rossi o delle piastrine, sofferenza del fegato e alterazioni del ciclo mestruale: per questo richiedono un rigoroso monitoraggio con periodici e regolari esami del sangue, sotto stretto controllo medico.

Essendo teoricamente cancerogeni, questi farmaci non possono essere utilizzati indefinitamente, mentre le donne che li assumono devono assolutamente evitare la gravidanza per il pericolo di malformazioni fetali.

Ci sono nuove prospettive terapeutiche ?

Gli interferoni hanno rappresentato negli ultimi 10 anni una risposta concreta al trattamento della SM modificando quello che era il decorso naturale della malattia. La sperimentazione farmacologica sulla SM è fortunatamente molto attiva e ci aspettiamo di avere a disposizione diverse scelte terapeutiche nei prossimi anni.

Esistono studi avanzati sull'uso di **anticorpi monoclonali** diretti contro diversi "attori" della risposta autoimmune: contro i linfociti induttori della risposta infiammatoria (alemtuzumab, CAMPATH-1H) o contro le molecole di adesione che permettono il loro ingresso nel SNC (natalizumab, TYSA-BRI). Quest'ultimo ha dimostrato di ridurre significativamente il numero di **ricadute** e le lesioni attive alla **risonanza magnetica** quando confrontato con il gruppo **placebo**.

Un altro settore per il quale c'è grande attesa è quello relativo allo sviluppo e produzione di farmaci somministrati per via orale che, a parità di efficacia delle altre terapie immunomodulanti/immunosoppressive, garantiscono al paziente un miglioramento della qualità della vita. Tra le molecole in fase avanzata di studio abbiamo la cladribina, farmaco immunosoppressore dotato di buon profilo di sicurezza e tollerabilità in grado di spegnere drasticamente i processi infiammatori della malattia, e i derivati della linomide.

Recentemente hanno avuto un certo clamore i risultati di uno studio con l'utilizzo di una statina (classe di farmaci noti nel trattamento delle dislipidemie): si tratta di risultati ancora molto preliminari, per ora limitati agli effetti sulla risonanza magnetica; soprattutto non sono note le interazioni con i trattamenti attualmente approvati.

Nonostante il fallimento della sperimentazione con la mielina bovina (Myloral), il tentativo di ottenere una tolleranza orale è stato ripreso da studi sul Copaxone orale e sulla MP4 (Apogen), una proteina ricombinante risultato della fusione tra proteina basica e proteina proteolipidica della mielina. Strategie ancora più sofisticate per indurre una tolleranza immunitaria comportano l'impiego di "vaccinazioni" con peptidi dei T-linfociti o direttamente con T-linfociti specifici provenienti dal paziente.

Tra le tecniche futuribili, ma già praticabili negli animali da esperimento, ricordiamo la terapia genica, che permette di introdurre direttamente nel SNC, veicolati da virus non patogeni, i geni necessari alla sintesi di qualunque sostanza ritenuta utile ai fini terapeutici (es. le **citochine**). Infine, grandi aspettative vengono riposte nei tentativi di promuovere i processi di rimielinizzazione.

I progressi della ricerca sulle cellule staminali hanno fatto sì che il

trapianto di cellule progenitrici degli oligodendrociti e l'utilizzo di **fattori di crescita** di queste cellule siano tra le più decisive scommesse della ricerca in ambito neurologico.

Di tutti i farmaci in studio sarà importante definire gli effetti sulle riacutizzazioni ma soprattutto sull'evoluzione generale della malattia e sulla disabilità: una risposta convincente si potrà quindi avere solo dopo un ragionevole follow up. La vera grande sfida del futuro è indirizzata a realizzare terapie individuali, cioè una terapia specifica per ogni singolo paziente. In questo processo, un grosso apporto potrà essere fornito dalla farmacogenetica, sperando che sia possibile identificare, in una malattia così eterogenea, il profilo terapeutico migliore per ogni paziente.



Terapia Sintomatica

Accanto alle terapie più direttamente rivolte alle “cause” o ai “meccanismi”, non deve comunque essere sottovalutato il ruolo della terapia sintomatica, rivolta cioè a ridurre l’intensità dei sintomi. Su molti di questi si può intervenire efficacemente, riducendo in modo apprezzabile gli effetti negativi della malattia. Sicuramente si può intervenire sulla spasticità, sui disturbi urinari, sul dolore nelle sue diverse varietà, sui disturbi dell’emotività. Per altre situazioni quali la fatica, i disturbi della sessualità, i disturbi intestinali, le modalità di intervento sono più complesse, ma anche in questi casi i farmaci possono apportare dei sensibili benefici. Molti aspetti sono già stati presentati in altri paragrafi, tuttavia riportiamo una tabella che dà un’idea delle possibilità di **intervento** su diversi aspetti della malattia. Si raccomanda comunque di sentire sempre il parere del proprio neurologo curante che, tra i diversi farmaci, sicuramente saprà indicare quello più adatto, in relazione alle caratteristiche specifiche di ciascun soggetto, alle altre eventuali terapie concomitanti e agli effetti collaterali. (vedi schema riassuntivo a pag 66).

Negli ultimi tempi sono stati prodotti risultati abbastanza contraddittori sull’uso dei cannabinoidi nel trattamento sintomatico della SM: rimane dubbio l’effetto sulla spasticità, mentre sembrano positivi i risultati sugli spasmi, sulla mobilità, sul dolore, sui disturbi vescicali.

Che cosa oltre alla terapia farmacologica?

La domanda è frequente: c’è qualcos’altro che è opportuno fare, oltre ai farmaci?

1 I farmaci fanno molto, sia agendo sui meccanismi della malattia, sia agendo sulle sue manifestazioni, ma se l’obiettivo della terapia è di ottenere il più alto livello di funzione, accanto ad essa devono essere messe in atto tutte quelle misure che aiutano a tenere alto il livello di funzionamento, mantenendo una vita attiva, a livello fisico e psicologico, a livello familiare e sociale, al massimo delle proprie possibilità.

La SM non necessita di uno stile di vita particolare, le scelte devono essere prese con naturalezza, devono essere vinti i più comuni pregiudizi che riguardano molti aspetti della malattia, e comunque su molti di questi si è già risposto (**dieta, clima, interventi, vaccinazioni ecc.**).

2 Non sempre e non necessariamente devono essere assunti farmaci per la malattia, ad esempio durante le fasi di protratta stabilità, quando ci si potrà limitare al solo trattamento sintomatico.

3 Evitare il "fai da te": è sempre opportuno che ogni decisione terapeutica venga decisa dal e assieme al medico curante, che saprà tenere conto sia dei problemi specifici del singolo malato, sia degli effetti e delle interazioni dei farmaci.



TRATTAMENTO DEI PRINCIPALI SINTOMI DELLA SM

SINTOMI	PROVVEDIMENTI
SPASTICITÀ	<ul style="list-style-type: none">• baclofen (Lioresal)• diazepam (Valium)• tizanidina (Sirdalud)• dantrolene (Dantrium)• cannabinoidi?
TREMORE	<ul style="list-style-type: none">• carbamazepina (Tegretol)• clonazepam (Rivotril)• isoniazide (Nicizina)• buspirone (Buspar)
DOLORE E DISTURBI DELLA SENSIBILITÀ	<ul style="list-style-type: none">• amitriptilina (Laroxyl) e SSRI• carbamazepina (Tegretol)• gabapentin (Neurontin)• trattamento concause• cannabinoidi?
DISTURBI PAROSSISTICI	<ul style="list-style-type: none">• carbamazepina (Tegretol)• gabapentin (Neurontin)• topiramato (Topamax)• clonazepam (Rivotril)• difenilidantoina (Dintoina)

SINTOMI	PROVVEDIMENTI
DISTURBI VESCICALI	<p>A) IPERREFLESSIA DEL DETRUSORE:</p> <ul style="list-style-type: none">• ossibutinina (Ditropan)• tolterodina (Detrusitol)• cateterismo intermittente <p>B) RITENZIONE:</p> <ul style="list-style-type: none">• alfa-litici• cateterismo intermittente
DISTURBI SESSUALI	<p>A) DEFICIT ERETTILE:</p> <ul style="list-style-type: none">• inibitori della 5-P- Diesterasi• apomorfina (Ixense, Uprima)• prostaglandina E1 intracavernosa (Caverject)• intervento sulla coppia, psicoterapia <p>B) DEFICIT EIACULATORIO:</p> <ul style="list-style-type: none">• elettrostimolazione• intervento sulla coppia, psicoterapia
DISTURBI PSICOLOGICI	<p>A) DEPRESSIONE</p> <ul style="list-style-type: none">• antidepressivi serotoninergici• antidepressivi triciclici• psicoterapia <p>B) EUFORIA</p> <ul style="list-style-type: none">• rassicurazione, spiegazioni ai familiari• blanda sedazione
FATICA	<ul style="list-style-type: none">• amantadina (Mantadan)• 4-aminopiridina• serotoninergici• cannabinoidi?• psico-socio-terapia, intervento sulle abitudini e sull'ambiente



Dieci domande sulla riabilitazione

A cura di **C. Cornaro**

Servizio di Rieducazione Funzionale, Ospedale di Gallarate.

1 - COSA È LA RIABILITAZIONE ?

La riabilitazione, comunemente ed erroneamente chiamata "ginnastica" è la branca della medicina che si occupa delle conseguenze che una malattia determina sull'autosufficienza e sull'autonomia della persona, a causa dei disturbi del movimento, di quelli a carico delle funzioni cognitive e delle ripercussioni psicologiche sull'individuo e sull'ambiente a questi circostante. In base ad una valutazione clinica di questi aspetti e dei bisogni, effettuata dal medico riabilitatore, questa disciplina consente di definire un programma terapeutico attuato dal terapeuta della riabilitazione, con un preciso obiettivo, caratterizzato dalla definizione della frequenza, intensità, durata, tipologia di intervento ritenute necessarie per ottenere il risultato previsto. Si tratta in realtà di attivare un processo di apprendimento, per il paziente e per il suo ambiente familiare, di tutte quelle risorse motorie, psicologiche, adattative, atte a migliorare l'autosufficienza e l'autonomia (intesa come capacità decisionale), con un'indubbia ricaduta positiva sulla qualità di vita.

2 - PUÒ SERVIRE LA RIABILITAZIONE ALLE PERSONE AFFETTE DA SM ?

Numerosi studi hanno messo in evidenza che la riabilitazione è utile nella SM in quanto riduce gli effetti della disabilità, migliora l'autonomia e la funzionalità in diverse aree della vita quotidiana, migliora la qualità della vita. E' assolutamente necessario superare il vecchio "dogma" che la riabilitazione non ha alcuna efficacia nelle malattie con caratteristiche di cronicità e/o di progressività: è soltanto la riabilitazione sbagliata che non serve.

3 - QUANDO E' INDICATA ?

La **riabilitazione** può essere indicata fin dall'esordio della malattia, quando questa si presenti con disturbi lievi al sistema motorio o al sistema sensitivo stato-chinestesico (cioè della sensibilità che ci consente di sapere in ogni momento, anche senza l'aiuto della vista, in quale posizione si trovino i nostri arti e in quale direzione e a quale velocità li stiamo muovendo).

D'altra parte la riabilitazione trova indicazione anche in quelle situazioni in cui il paziente si trovi confinato a letto.

E' evidente che in questi due esempi, volutamente estremi, gli obiettivi debbono essere differenti: nel primo caso sarà di consentire alla persona affetta dal disturbo sensitivo di ottenere un migliore controllo del movimento, sia sul piano della sua funzionalità, sia su quello, e perché no, estetico; nel secondo, l'obiettivo risulta indubbiamente limitato a migliorare la qualità di vita del paziente e ad arginare il più possibile l'insorgenza e la progressione del danno terziario.

La riabilitazione è indicata ogniqualvolta si verifichi, nel corso della malattia, un disadattamento del paziente alla propria disabilità, che si esprime in un'incapacità a riconoscere il potenziale di autosufficienza, situazione frequente dopo una riacutizzazione della malattia.

4 - QUANDO NON È INDICATA ?

E' di comune riscontro, anche direttamente da parte dei malati, che esistono delle condizioni che aumentano la soggettiva percezione di affaticamento muscolare e attentivo.

Al di là delle differenze individuali, sempre da tenere presenti, queste circostanze sono rappresentate dal caldo, dall'ansia e dalla depressione, dallo stress emotivo, talvolta dalla terapia farmacologica. In questi periodi è bene astenersi dal trattamento riabilitativo, per non andare incontro ad una sorta di "esaurimento" delle risorse energetiche neuro-muscolari.

5 - QUALI SONO GLI OBIETTIVI PRINCIPALI DELLA RIABILITAZIONE APPLICATA ALLE PERSONE AFFETTE DA SM ?

La variabilità delle forme cliniche e delle conseguenti configurazioni di disturbi e/o deficit motori e sensitivi obbliga ad individuare gli obiettivi "su misura" per ogni persona. E' di fondamentale importanza considerare il contesto sociale in cui vive il paziente, le sue caratteristiche psicologiche, le eventuali barriere architettoniche. Solo in questo contesto ha significato valutare il deficit motorio per impostare un trattamento riabilitativo, per cui si può affermare che gli obiettivi terapeutici della riabilitazione non possono essere confinati al solo miglioramento motorio; qualsiasi modificazione delle capacità motorie ha una ricaduta sulla autosufficienza e quindi sulla situazione psicologica ed infine sul contesto familiare. Un secondo obiettivo, non meno importante, della riabilitazione per una persona affetta da SM consiste nell'accompagnare il paziente verso la consapevolezza non tanto del deficit, quanto delle potenzialità inesprese motorie, cognitive e relazionali.

6 - QUALI SONO GLI EFFETTI PIÙ SIGNIFICATIVI SUI DISTURBI DEL MOVIMENTO ?

La riabilitazione può contribuire a tenere sotto controllo la spasticità e i danni all'apparato articolare e muscolare ad essa connessa. Può migliorare la qualità del movimento disturbato dall'**atassia**; può ridurre l'ipostenia (o deficit di forza muscolare). Può migliorare la qualità del movimento in presenza di disturbi della sensibilità attraverso meccanismi di compenso. Può migliorare i disturbi dell'equilibrio. Quindi in associazione alla terapia farmacologica può contenere le conseguenze delle ricadute della malattia. Infine, tramite un addestramento a posture corrette da mantenere a letto o in carrozzina, può efficacemente costituire una valida prevenzione alla sintomatologia dolorosa che affligge spesso il malato.

7 - QUALI SONO I LIMITI DELLA RIABILITAZIONE ?

La riabilitazione nulla può fare contro il tremore, di qualunque origine sia, contro il deficit della sensibilità (cioè non fa recuperare una sensibilità ridotta o persa), nulla può fare contro l'affaticabilità, contro le disestesie (disturbi sensitivi dolorosi), contro i danni terziari già instaurati (retrazioni muscolotendinee, ad esempio). Per fortuna, per ognuna di queste situazioni esistono delle valide risorse farmacologiche o chirurgiche.

8 - IL TRATTAMENTO RIABILITATIVO DEVE ESSERE CONTINUATIVO ?

Non deve essere nè continuativo nè a cicli: un programma riabilitativo finalizzato al raggiungimento di un obiettivo, identificato precedentemente in base ai parametri di cui abbiamo accennato sopra, deve concludersi o al raggiungimento dell'obiettivo prefissato o deve essere interrotto qualora si ravveda l'impossibilità di raggiungere lo scopo, nei tempi e nei modi previsti. Grande importanza riveste l'addestramento di chi assiste la persona affetta da SM a corrette manovre durante l'accudimento e comunque l'educazione ad un atteggiamento "riabilitativo" durante l'assistenza, finalizzato a dare spazio all'espressione delle residue capacità di autonomia e autosufficienza.

9 - COSA SI INTENDE PER AUSILI ?

Gli ausili sono attrezzi da indossare o da usare, atti a facilitare una funzione persa o difficoltosa. La problematica degli ausili costituisce un settore della riabilitazione in continua evoluzione, grazie all'impiego di materiali sempre più sofisticati e grazie alle conoscenze più approfondite sul movimento umano. Nonostante l'uso degli ausili possa facilitare grandemente la vita quotidiana, è da sottolineare che essi sono spesso rifiutati dalla gran parte delle persone affette da SM.

Nel determinare questa situazione vi è certamente, al di là delle motivazioni individuali, l'idea che accettare l'uso di un ausilio significhi manifestare la propria resa incondizionata di fronte alla malattia, quando invece la loro accettazione è la migliore manifestazione di superamento dello stato di malattia: nonostante il deficit motorio si può garantire la funzione, come affermazione della propria autonomia.

10 - CHI PRESCRIVE GLI AUSILI ?

Il medico riabilitatore è l'unica persona abilitata per competenza e per legge alla fornitura degli ausili. La semplice prescrizione di una carrozzina deve essere il risultato di competenze specifiche: le carrozzine non sono tutte uguali, come non sono tutti uguali i pazienti! La maggioranza degli ausili è oggi prescrivibile tramite il SSN, senza alcuna spesa a carico del paziente; in alcuni casi è richiesta una compartecipazione per quegli ausili non contemplati nell'ultimo prontuario nazionale, nonostante l'ultima edizione sia stata ampliata a comprendere ausili precedentemente esclusi.



Con il contributo di **R. Gelmi**
Direzione Sanitaria, Ospedale di Gallarate

Proseguire la propria attività lavorativa, e quindi cercare di mantenere il proprio status economico, è un obiettivo primario nella gestione della malattia non solo dal punto di vista medico ma anche in termini previdenziali. Sentirsi ancora attivi, impegnati e utili a se stessi e ai propri familiari anche in termini economici è di grande rilevanza nel definire lo stato di benessere generale e la cosiddetta "qualità della vita".

Le leggi italiane in materia previdenziale sono spesso complesse, talora di difficile interpretazione e in continua evoluzione, perciò sarà bene avvalersi della consulenza del medico curante, degli uffici per l'invalidità civile della propria ASL e di uno dei tanti enti di patronato (sindacato e associazioni varie).

E' BENE CHIARIRE SUBITO DUE CONCETTI:

- ***avere la SM non significa automaticamente essere "invalidi";***
- ***avere ottenuto il riconoscimento di un certo grado di invalidità non comporta automaticamente dei benefici previdenziali di tipo economico.***

Le leggi più recenti in materia di previdenza sociale danno grande risalto alla tutela del posto di lavoro, alla promozione dell'inserimento e all'integrazione lavorativa delle persone con disabilità. In particolare la **legge 68/99**, entrata in vigore il 18 Gennaio 2000, prevede che i datori di lavoro pubblici e privati debbano obbligatoriamente assumere lavoratori con una percentuale di invalidità superiore al 45% in numero variabile a seconda delle dimensioni aziendali (il cosiddetto collocamento obbligatorio).

La **legge 104/92** invece riconosce alla persona disabile maggiorenne dichiarata persona con handicap grave (L. 104/92 Art. 3 Comma 3) oppure ad un suo parente, una serie di agevolazioni sul luogo di lavoro:

- **2 ore giornaliere di permessi retribuiti; o, in alternativa**
- **3 giorni mensili di permessi retribuiti;**
- **il diritto di scegliere, ove possibile, la sede di lavoro più vicina al proprio domicilio;**
- **il diritto a non essere trasferito senza il proprio consenso;**
- **Altri benefici fiscali, stabiliti annualmente dalla legge finanziaria dello Stato.**
- **il diritto di chiedere, in caso di aggravamento della malattia o di variazioni dell'organizzazione del lavoro, un accertamento di compatibilità tra mansioni affidate e proprio stato di salute.**

E' importante sapere che la stessa legge prevede agevolazioni e benefici fiscali anche per il datore di lavoro.

Le moderne tecnologie informatiche hanno reso possibili nuove forme organizzative del lavoro estremamente innovative ed interessanti per i portatori di handicap di qualunque genere. Il telelavoro, per esempio, costituirebbe una notevole opportunità per la persona con deficit motorio. Purtroppo le leggi sulla tutela del posto di lavoro non hanno ancora contemplato questa possibilità, né d'altra parte il mondo delle aziende, nella sua grande maggioranza, è preparato ad accogliere una simile innovazione. Il riconoscimento dell'invalidità civile è regolamentato, per i soggetti adulti di età inferiore ai 65 anni, dalla **legge 118/71** e, per i minori, dalla **legge 289/90**. La domanda va presentata su moduli da far compilare dal medico curante, eventualmente integrabile con un certificato dello specialista, attestante il grado di compromissione fisica. Questa viene vagliata da un'apposita commissione medica dell'ASL e ratificata da una commissione di seconda istanza, contro il verdetto delle quali è possibile ricorrere entro 60 giorni. I benefici previsti da questa e altre leggi citate sono elencati in tabella. La **legge 18/80**, infine, disciplina per tutte le età l'attribuzione del cosiddetto **assegno di accompagnamento** a tutti i soggetti con "impossibilità a deambulare senza accompagnatore" o "con impossibilità di compiere autonomamente gli atti della vita quotidiana". In tutti i casi la quantificazione del grado di invalidità viene effettuata con un metro oggettivo, rappresentato dalle tabelle valutative del D.M. del 5/2/1992. Queste sono costituite da un elenco di infermità specificamente individuate, a ognuna delle quali corrisponde una precisa percentuale di invalidità: in caso di infermità plurime si applica un'apposita formula matematica.

Una legislazione apposita prevede benefici per chi risultasse invalido per cause di servizio, di lavoro o di guerra.

Ai sensi della **legge 724/1994** i soggetti con invalidità del 100% hanno diritto anche all'esenzione totale dal pagamento dei ticket su tutte le prestazioni sanitarie. A questo proposito è utile ricordare che tutti i soggetti con una diagnosi di SM hanno diritto all'esenzione dal pagamento del ticket sui farmaci immunosoppressori e sugli esami necessari per il monitoraggio della malattia. Per quanto concerne gli interferoni, essi sono a completo carico del Servizio Sanitario Nazionale (vedi pagina 50). Tutt'altro che trascurabili sono i benefici previsti dall'INPS per tutti i lavoratori che abbiano accumulato almeno 5 anni di contributi di cui almeno 3 annualità contributive.

Un'apposita commissione medica stabilisce il grado di inabilità al lavoro. I benefici previsti possono essere di due tipi:

- **Assegno di inabilità parziale:** per coloro che abbiano accumulato almeno 5 anni di contributi di cui almeno 3 annualità contributive negli ultimi 5 anni. L'ammontare dell'assegno è calcolato sui contributi effettivamente versati ed è compatibile con il proseguimento dell'attività lavorativa. Sono previste verifiche triennali della condizione di inabilità.
- **Pensione di inabilità:** per chi è completamente inabile al lavoro. In questo caso è previsto un "bonus" per raggiungere una situazione contributiva pari a 40 anni di lavoro. La pensione non è compatibile con il mantenimento di un'attività lavorativa.

BENEFICI PREVISTI DALLA LEGGE PER GLI INVALIDI CIVILI

INVALIDITA' MINIMA	BENEFICIO
34%	Concessione gratuita di ausili
46%	Iscrizione al collocamento mirato
60%	Possibilità per i lavoratori di passare alle categorie protette
66%	Esenzione dal pagamento delle tasse universitarie
74%-99%	- Assegno mensile di assistenza (per età compresa tra i 18 e i 65 anni e limite di reddito) - Esenzione parziale dal pagamento del ticket
100%	- Esenzione totale dal pagamento del ticket - Pensione di inabilità (con limite di reddito) - Eventuale assegno di accompagnamento

N.B. Quanto riportato in questo capitolo è passibile di variazioni per dispositivi di legge e può presentare differenze da Regione a Regione

Per saperne di più

Fondazione Cesare Serono
<http://www.fondazione-serono.org>

Associazione Italiana Sclerosi Multipla
<http://www.aism.it>

Multiple Sclerosis International Federation
<http://www.msif.org>

European Charcot Foundation
<http://www.charcot-ms.org>

MSWorld
<http://www.ms-world.org>

MSNetwork
<http://www.ms-network.com>

The National Multiple Sclerosis Society (Usa)
<http://www.nmss.org>

Multiple Sclerosis Society of Canada
<http://www.mssociety.ca>

DISABILI .COM
Il sito interamente dedicato ai disabili
<http://www.disabili.com>

Disease Category Listing (102) Multiple Sclerosis
<http://www.centerwatch.com/studies/cat102.htm>

MS Professional Resources Professional Education
<http://www.ms-care.org>

E' possibile "scaricare" la Guida dal sito della Fondazione Cesare Serono (www.fondazione-serono.org) dove troverete informazioni, news e informazioni scientifiche sulla Sclerosi Multipla. Vi invitiamo a visitarlo ed a condividere storie, idee ed esperienze con quanti si prodigano per combattere la malattia.

Indirizzi Utili

ASSOCIAZIONE ITALIANA SCLEROSI MULTIPLA
Sede nazionale:
Vico Chiuso Paggi, 3
16128 Genova
Tel. 010/27131 - Fax 010/2470226
www.aism.it
e-mail: numeroverde@aism.it

Numero verde: da lunedì a venerdì dalle 9 alle 13
e dalle 14.30 alle 18.30



**ASSOCIAZIONE ITALIANA
SCLEROSI MULTIPLA**



Chi volesse ottenere maggiori informazioni sui temi svolti nel presente volume può consultare il libro Sclerosi Multipla: attualità e prospettive N. Canal, A. Ghezzi, M. Zaffaroni, A. Zibetti, Masson Editore, Milano.



A

aggressività pag. 33/37
ambientali pag. 9/10/30
anestesia pag. 38/45
ansietà pag. 28/35/58
anticorpi monoclonali pag. 62
antigene pag. 11/12
apomorfina pag. 67
assone pag. 8/12
astrociti pag. 11/12
atassia pag. 18/70
autoimmunità pag. 11
autotrapianto cellule pag. 61
ausili pag. 71/72/75
azatioprina pag. 60

B

bande oligoclonali pag. 40/45
benigna pag. 22/32
barriera ematoencefalica pag. 11/43

C

cervelletto pag. 6
cervello pag. 6/40/42/45/46
chemochine pag. 11/12
ciclofosfamide pag. 60
citochine pag. 11/12/62
clima pag. 38/65
copolimero -1 pag. 58/59

D

depressione pag. 28/33/34/35/37/55/57
67/69
diagnosi pag. 31/40/41/42/46/47/51/75
dieta pag. 29/32/38/65
diplopia pag. 17
disturbi cognitivi pag. 35
dolori pag. 17/53

E

EDSS pag. 24/44/50/58/59
equilibrio pag. 16/18/70
erezione pag. 27/29
esacerbazione pag. 19

F

fatica pag. 27/30/55/57/64/67
fattori di crescita pag. 63
frustrazione pag. 33

G

gadolinio pag. 40/42/43/44/49
gelosia pag. 33
glatiramer acetato pag. 58
gemello pag. 13
genetica pag. 9
genica pag. 62
guaina mielinica pag. 7/8

I

immunoglobuline pag. 45/60
immunosoppressori pag. 36/39
59/61/75
incontinenza pag. 25/26/27/29
incontinenza fecale pag. 29
infiammazione pag. 6/11
interferone pag. 10/50/52/53/54
55/56/57/59
intervento pag. 9/26/30/38/39
64/67/68
invalidità pag. 73/74/75

L

Lhermitte pag. 17
linfociti pag. 11/45/62

M

macrofagi pag. 11
memoria pag. 35

Indice Analitico

mestruazioni pag. 55
metilprednisolone pag. 49
midollo spinale pag. 6/40/45
mitoxantrone pag. 59/61
motori pag. 16/29/46/70

N

negazione pag. 33
neuroni pag. 7
nevrite ottica pag. 17/31
nistagmo pag. 18
nodi di Ranvier pag. 8

O

oligodendrociti pag. 12/63
oscillopsia pag. 18

P

paresi pag. 16
parossistici pag. 17/66
placebo pag. 49/50/62
plasmaferesi pag. 60
plegia pag. 8/16
potenziali evocati pag. 40/41/46
poussée pag. 19
progressione pag. 20/39/48/49/50
51/59/60/69
prospettive terapeutiche pag. 50/62
prostaglandine pag. 29
puntura lombare pag. 40/45

R

rabbia pag. 33/37
razza pag. 14
riabilitazione pag. 68/69/70/71
ricadute pag. 10/20/21/23/36/37
39/44/47/48/50/51/58/59/60/62/70
rimielinizzazione pag. 60/62
risonanza magnetica pag. 39/40/42
46/62

ritenzione pag. 25/26/67

S

scala di Kurtzke pag. 24
sensitivi pag. 17/23/29/70/71
sesso pag. 23/27
sessuali pag. 27/28/67
sinapsi pag. 7
sintomi pag. 11/15/16/17/18/19
25/27/31/34/38/40/41/46/47/48/53
54/55/57/64/66/67
sistema HLA pag. 9
sistema nervoso pag. 6/7/15/31
40/45
sistema nervoso centr. pag. 6
sostanza bianca pag. 6/7/10/11
41/42
sostanza grigia pag. 7
spasticità pag. 16/48/55/64/66/70
stitichezza pag. 29
stress pag. 37/69

T

terapia pag. 26/36/38/48/49/50/52
53/55/56/58/62/63/64/69/70
tolleranza orale pag. 62
trapianto di cellule pag. 63

U

urinari pag. 18/19/25/26/27/29/38
64

V

vaccinazioni pag. 39/62/65
vertigini pag. 18
virus pag. 10/11/13/62
visivi pag. 17/23/31/41/46

Timbro Centro di Riferimento



Neurologo di Riferimento:

Telefono:

Fax:

E-mail:



Appuntamenti







Conoscere la Sclerosi Multipla

Guida pratica per i pazienti ed i familiari

La Fondazione Cesare Serono ringrazia:

Gli Autori

dott. Angelo Ghezzi,

dott. Mauro Zaffaroni

prof. Mario Alberto Battaglia

Presidente Associazione Italiana Sclerosi Multipla AISM

Realizzazione del progetto: **Acrobats soc. coop.**

Impostazione grafica di: Edoardo Palermo

Illustrazioni di: Lorenzo Moneta

Prima Edizione Dicembre 2000

Ristampa Prima Edizione Giugno 2001

Seconda Edizione Febbraio 2002

Ristampa Seconda Edizione Settembre 2004

Terza Edizione Febbraio 2005

Edizione fuori commercio

Fondazione Cesare Serono

Salita San Nicola da Tolentino 1/B 00187 Roma

Tel. 06.42.39.11.34



La Medicina è una scienza in continua evoluzione.

La ricerca e l'esperienza clinica ampliano costantemente le nostre conoscenze, soprattutto in relazione alle modalità terapeutiche e alla farmacologia. Qualora il testo faccia riferimento al dosaggio o alla posologia di farmaci, il lettore può essere certo che autori, curatori ed editore hanno fatto il possibile per garantire che tali riferimenti siano conformi allo stato delle conoscenze al momento della pubblicazione del libro.

Tuttavia, si consiglia il lettore di leggere attentamente i foglietti illustrativi dei farmaci per verificare personalmente se i dosaggi raccomandati o le controindicazioni specificate differiscano da quanto indicato nel testo. Ciò è particolarmente importante nel caso di farmaci usati raramente o immessi di recente sul mercato.