



SM pediatrica e altre malattie demielinizzanti nell'infanzia

*Conoscenze attuali,
diagnosi e trattamento*

SCLE
ROSI
MULT
IPLA
ONLUS
associazione
italiana

un mondo
libero dalla SM

AI SM. INSIEME, UNA CONQUISTA DOPO L'ALTRA

Titolo originale: *Pediatric MS and other demyelinating disorders in childhood* (MS International Federation, 2016)

Gli articoli riassunti in questa pubblicazione sono tratti da un inserto del 2016 di *Neurology*, realizzato dall'International Pediatric MS Study Group, gruppo di studio internazionale sulla SM pediatrica.

Si ringrazia la dottoressa Rosalind Kalb per il contributo editoriale.

Traduzione a cura di Ilaria Linetti e Silvia Traversa

Coordinamento editoriale: Manuela Capelli

Progetto grafico: Francesca Massa

Stampa: Ditta Lang srl, Genova

AIMS Associazione Italiana Sclerosi Multipla

Sede Nazionale

Via Operai 40 - 16149 Genova

Numero Verde 800 80 30 28

www.aims.it - aims@aims.it

© Edizioni AISM

ISBN 978-88-7148-125-8

Finito di stampare marzo 2017



Contenuti

- 3** SM pediatrica dal punto di vista del bambino e della famiglia
- 3** Motivazioni biologiche per cui i bambini sviluppano la SM
- 4** Fattori di rischio genetici e ambientali per la SM pediatrica
- 5** Caratteristiche cliniche ed esiti della malattia
- 5** Funzioni cognitive e umore
- 6** Risonanza magnetica e caratteristiche rilevate
- 6** Terapie di prima linea e gestione generale
- 8** Progressi e terapie emergenti
- 9** Definizione della SM pediatrica e differenze da altre malattie infiammatorie simili
- 9** Encefalomielite acuta disseminata
- 10** Mielite acuta trasversa (MT)
- 10** Neurite ottica
- 11** Neuromielite ottica
- 11** Sindrome demielinizzante acquisita
- 13** Riferimenti e bibliografia

SM pediatrica dal punto di vista del bambino e della famiglia

Sia dal punto di vista del bambino che della famiglia, la sclerosi multipla nei bambini presenta molte complicazioni e valutazioni. Come altre malattie croniche, la SM può compromettere lo sviluppo e la crescita dei più giovani, il loro aspetto, identità, la sfera cognitiva, il benessere emotivo, la partecipazione all'istruzione e al lavoro, oltre alle loro relazioni con i pari e con la famiglia.

Dato che l'isolamento è una possibile conseguenza, facilitare il confronto con altri bambini e le loro famiglie per condividere le proprie esperienze dovrebbe essere una priorità. Il sostegno al momento della diagnosi e durante tutto il decorso della malattia possono facilitare una transizione di successo alle cure per l'età adulta.

Nell'affrontare la diagnosi, possono essere di aiuto anche le cure in un centro specializzato interdisciplinare e un sostegno clinico continuo. Promuovere il coinvolgimento dei bambini con SM e le loro famiglie nella ricerca scientifica all'interno della comunità clinica e di ricerca può aiutare ad aprire la strada verso un futuro migliore.

Motivazioni biologiche per cui i bambini sviluppano la SM

I bambini che sviluppano la SM sembrano condividere gli stessi fattori di rischio ambientali e genetici che sono stati identificati anche negli adulti che sviluppano la SM. Questo suggerisce che, in generale, non c'è differenza fra la SM nei bambini e negli adulti.

Il sistema immunitario sano ha diversi compiti principali, tra cui combattere le infezioni, prevenire lo sviluppo di tumori e aiutare nella riparazione dei tessuti. Per portare avanti questi molteplici compiti, il sistema immunitario è formato da diversi tipi di leucociti (come i linfociti T, i linfociti B e altri) che comunicano fra loro e rilasciano diverse sostanze (come citochine, anticorpi, ecc.) che influenzano le cellule circostanti.

Affinché il sistema immunitario sano compia il proprio lavoro in modo corretto deve essere in grado di riconoscere qualsiasi agente estraneo o esterno e differenziarlo da quello che fa parte del proprio corpo. In alcune persone questa abilità è compromessa. Per ragioni ancora non chiare, il sistema immunitario di queste persone attacca per errore se stesso, portando a una condizione "autoimmune". Per esempio, quando la risposta autoimmune attacca le articolazioni la persona può sviluppare l'artrite, se sono attaccate le cellule che producono insulina la persona può sviluppare il diabete di tipo 1 e se

l'attacco è diretto contro il sistema nervoso centrale la persona può sviluppare la SM o una malattia simile.

Molte domande restano aperte, ma abbiamo una certa conoscenza di come avvengono gli attacchi della SM negli adulti: le cellule del sistema immunitario (come tipi particolari di leucociti chiamati linfociti T) vengono attivate in modo inappropriato al di fuori del sistema nervoso centrale ed entrano poi nel sistema nervoso centrale. Questo porta a un'inflammazio-
ne locale (i leucociti attivati rilasciano diverse sostanze) che può danneggiare le cellule del sistema nervoso centrale (gli oligodendrociti che producono la mielina e le fibre – assoni – coperti da mielina). Al momento si ritiene che accada una simile sequenza di eventi immunitari anche nei bambini con SM.

Ci sono comunque alcune importanti differenze da considerare quando si tratta di bambini che sviluppano la SM o malattie simili. Una differenza è che nei bambini il sistema immunitario e il sistema nervoso centrale si stanno ancora sviluppando. Tenendo conto di questo, restano domande importanti ancora da risolvere: la forza e il modo in cui si sviluppano gli attacchi autoimmuni nei giovani, il potenziale di recupero del sistema nervoso centrale e i benefici e rischi delle terapie emergenti.

Fattori di rischio genetici e ambientali per la SM pediatrica

L'insorgenza della sclerosi multipla si verifica nell'infanzia nel 10% dei casi. La malattia negli adulti sembra derivare da un'interazione complessa di fattori genetici e ambientali. Uno dei principali fattori genetici di rischio, confermato anche nella SM pediatrica, è il HLA DRB1*1501: una variazione genetica comune in un gruppo di geni che giocano un ruolo importante nelle risposte immunitarie, chiamati geni HLA – antigene leucocitario umano. I geni HLA in sostanza etichettano le cellule individuali di una persona, e queste etichette aiutano il sistema immunitario a distinguere fra le cellule proprie del corpo e quelle di un organismo estraneo, come batteri o virus.

Oltre ai fattori genetici, anche i fattori ambientali contribuiscono in modo significativo ad aumentare il rischio di una persona di contrarre la SM: fra questi, bassi livelli di vitamina D, esposizione al fumo di sigaretta e virus di Epstein-Barr latente.

Nei bambini sia l'esposizione al fumo di sigaretta che un'infezione precedente da EBV sono stati segnalati in modo consistente come fattori di rischio per la SM. A oggi, per questa categoria di età il ruolo della vitamina D non è stato confermato.

È inoltre dimostrato che alcuni fattori di rischio per la SM influenzano il corso della malattia, come bassi livelli di siero 25 (OH) di vitamina D nella SM sia pediatrica che dell'età adulta. L'età modifica anche il modo in cui la SM si manifesta clinicamente nei bambini, nel fluido cerebrospinale (CSF) e nella tomografia a risonanza magnetica (RM).

Studi futuri dovranno chiarire se interventi come l'utilizzo di supplementi di vitamina D possano modificare la SM in età pediatrica e negli adulti e il decorso della malattia.

Caratteristiche cliniche ed esiti della malattia

La sclerosi multipla nei bambini segue un corso recidivante/remittente (RRMS). Le ricadute acute si presentano con l'insorgere di nuovi deficit neurologici (problemi ai nervi, al midollo spinale o alle funzioni cerebrali, come perdita dell'equilibrio, debolezza degli arti, ecc.) che durano più di 24 ore, in assenza di altre malattie o febbre.

Nella SM pediatrica le recidive precoci sono più frequenti rispetto agli adulti con SM. La maggior parte dei bambini con SM recupera meglio dopo le ricadute e nei primi 10 anni di malattia è raro che si sviluppino diverse disabilità a livello fisico.

Gli attacchi accompagnati da lesioni al tronco dell'encefalo, uno scarso recupero dopo un attacco e un'altra frequenza di attacchi indicano una maggiore probabilità di disabilità futura.

Sebbene esistano alcuni gruppi di bambini con SM studiati da lungo tempo, sono pochi i dati disponibili in grado di dimostrare l'evoluzione clinica in età adulta quando la SM è comparsa in età pediatrica. Ancora non è noto, inoltre, se la prognosi di SM è migliorata grazie alle terapie per la SM o l'ampio uso di terapie off-label (non ancora approvate).

La necessità di misure standardizzate, validate e con esito solido scientificamente, è sottolineato da un maggior riconoscimento nel mondo della SM come malattia pediatrica, dal recente lancio degli studi clinici Fase III per nuovi trattamenti per la SM pediatrica e dall'urgenza di raggiungere una maggiore conoscenza dell'impatto della SM pediatrica sul benessere e la qualità di vita, fino all'età adulta.

Funzioni cognitive e umore

Le difficoltà relative al funzionamento cognitivo e all'umore sono comuni nella sclerosi multipla pediatrica. Difficoltà di memoria, nell'attenzione complessa e nella velocità di elaborazione cognitiva oltre che, a volte, nel linguaggio, sono presenti

in quasi il 30% dei bambini che con SM. Disturbi dell'umore, in particolare sintomi depressivi e problemi comportamentali, possono essere associati a difficoltà cognitive e sono riconosciuti in misura sempre maggiore nei bambini con SM.

Come negli adulti con SM, i problemi cognitivi possono essere individuati fin dalle fasi iniziali della malattia, indipendentemente dal livello di disabilità fisica, e possono avere un impatto negativo sullo stile di vita, sui risultati scolastici presenti e futuri, oltre che sulla qualità della vita.

La ricerca di approcci terapeutici efficaci, in particolare la riabilitazione cognitiva per aumentare la plasticità del cervello nei bambini, dovrebbe essere un focus di attenzione specifico per la ricerca scientifica.

Risonanza magnetica e caratteristiche rilevate

La capacità di ottenere immagini ad alta qualità del cervello con la risonanza magnetica ha notevolmente migliorato la capacità di diagnosticare la sclerosi multipla sia nei bambini che negli adulti.

Gli studi con RM hanno dimostrato che i bambini con SM hanno molte, se non più, lesioni da SM rispetto agli adulti. La SM ha anche un impatto sulla normale crescita del cervello durante l'infanzia e compromette le normali interconnessioni neuronali, e questo spiega perché alcuni bambini e teenager con SM hanno difficoltà nell'apprendimento e in altri compiti di tipo cognitivo. La capacità della RM di fornire indicazioni per i trattamenti è un'area di ricerca attiva e gli studi con la RM sono una componente chiave dei trial clinici sulle nuove terapie per la SM.

Terapie di prima linea e gestione generale

Nessun farmaco al momento approvato per gli adulti con SM recidivante-remittente è stato testato completamente per la SM pediatrica, sebbene di recente siano iniziati molti studi clinici per la SM pediatrica. Quindi, l'uso di terapie che modificano il corso della malattia nella SM pediatrica rimane off-label (non approvato) nella maggior parte dei Paesi, specialmente per i bambini sotto i 12 anni.

I medici, però, devono poter trattare i bambini con SM per prevenire recidive, proteggere il cervello da nuove lesioni demielinizzanti e danni irreversibili, e rallentare l'accumulo di disabilità – in particolare perché i bambini hanno un tasso di

recidive più alto rispetto agli adulti e attraverso la RM mostrano infiammazioni più significative. L'esperienza sugli adulti con SM suggerisce inoltre che le terapie che modificano il corso della malattia (DMT) sono più efficaci se somministrate nelle prime fasi del decorso della malattia recidivante.

Attualmente le terapie DMT vengono classificate come trattamenti di prima o di seconda linea, secondo le regole vigenti in ogni Paese. Molti studi osservazionali di fase 4 hanno valutato la sicurezza e l'efficacia di Interferone beta – IFNB – e Glatiramer acetato – GA – nella SM pediatrica, mentre al momento non sono disponibili informazioni paragonabili sul teriflunomide, il dimetilfumarato o il fingolimod, che andrebbero usati nei bambini solo all'interno di studi controllati o in casi selezionati, con estrema attenzione.

Interferone beta (IFNB): da studi osservazionali eseguiti sui bambini, la conclusione generale è che l'IFNB è efficace nel ridurre il tasso di recidive nella maggioranza dei casi, anche se circa il 30% non risponde come ci si aspetta e necessita di terapie più aggressive.

Gli effetti collaterali più comuni includono sintomi simili all'influenza, dolori muscolari, mal di testa, reazioni nel sito delle iniezioni, aumento degli enzimi epatici e anomalie nelle cellule del sangue. In base alle attuali e ancora limitate informazioni, non ci sono indicazioni riguardo a una possibile influenza negativa dell'interferone sullo sviluppo fisico dei bambini.

Glatiramer acetato: gli esiti clinici in due studi pediatrici con ridotti campioni di popolazione sono stati positivi e non hanno registrato particolari eventi negativi. Alcuni studi hanno incluso anche bambini sotto i 10-12 anni, per i quali i risultati e gli effetti collaterali sono stati simili a quelli riscontrati in persone di età più avanzata.

Gli esperti di SM pediatrica concordano che l'IFNB e il GA dovrebbero essere considerati cure standard per tutti i bambini con SM e che la terapia dovrebbe cominciare precocemente per prevenire le ricadute, l'accumulo di disabilità e l'accumulo di danni cerebrali. Sono anche raccomandati controlli regolari per:

- verificare la risposta clinica con valutazioni cliniche regolari e RM cerebrale
- controllare tollerabilità/sicurezza
- verificare il numero delle cellule del sangue, la funzionalità epatica, renale e tiroidea

Anche se queste terapie sono somministrate con iniezioni intramuscolari (direttamente nel muscolo) o sottocutanee (sotto la pelle), sono ben sopportate dalla maggior parte delle persone e continuano ad avere un buon profilo di sicurezza generico. L'uso di paracetamolo o ibuprofene prima di un'iniezione di IFNB o in caso di sintomi influenzali può ridurre la loro frequenza e gravità.

Di recente sono stati segnalati alcuni rari ma significativi effetti collaterali dopo l'uso a lungo termine di IFNB negli adulti. Monitoraggi attenti aiutano ad assicurare che questo genere di rari eventi avversi - di particolare importanza nei bambini esposti a farmaci durante i periodi chiave della crescita e dello sviluppo del corpo - sia scoperto rapidamente.

Istruire i bambini e i loro genitori all'inizio della cura è importante perché abbiano aspettative realistiche e perché imparino come effettuare correttamente un'iniezione o come tenere sotto controllo gli effetti collaterali. In caso di risposta inadeguata o non ottimale, si dovrebbe considerare anche un eventuale cambio di terapia.

Progressi e terapie emergenti

Negli ultimi vent'anni ci sono stati progressi significativi nelle terapie per la sclerosi multipla. Gli organismi di regolamentazione di molti Paesi hanno approvato circa 13 terapie per l'età adulta. Per quanto riguarda i bambini, sono stati approvati dall'Agenzia europea per i medicinali (EMA) l'uso di Interferone beta e glatiramer acetato solo per chi ha più di 12 anni.

La disponibilità di terapie che modificano il corso della malattia per i bambini e gli adolescenti con SM varia in ogni regione, e in alcune zone del mondo è molto limitata. Fino al 30% dei bambini che assumono il beta-interferone o il glatiramer acetato lamenta nuove attività di malattia (breakthrough disease) e necessita di terapie oltre alle tradizionali di prima linea.

La legislazione recente sia negli Stati Uniti che in Europa comporta che le terapie emergenti da usare sui bambini debbano essere valutate in studi clinici che li includano. Sono quindi in corso molti studi clinici sui bambini, che forniranno informazioni importanti riguardo all'efficacia e alla sicurezza sui farmaci più recenti.

Il pensiero corrente riguardo alla gestione degli sviluppi della malattia prevede due approcci per i bambini con SM: quello

intensificato (iniziare con interferone beta o glatiramer acetato e passare a farmaci diversi o più potenti in caso di bisogno); e l'approccio per induzione (usare un approccio molto aggressivo all'insorgenza per controllare una malattia molto attiva).

Definizione della SM pediatrica e differenze da altre malattie infiammatorie simili

Nel 2012, l'International Pediatric Multiple Sclerosis Study Group (IPMSSG), gruppo di studio internazionale per la sclerosi multipla pediatrica, ha pubblicato le definizioni della sclerosi multipla pediatrica e disturbi correlati. Queste definizioni sono state usate e valutate su gruppi ampi di bambini in tutto il mondo e hanno portato a diagnosi più precoci e un più rapido inizio delle terapie.

Ciò nonostante, il gran numero di malattie i cui sintomi rispecchiano un episodio acuto infiammatorio demielinizzante, comprese altre malattie infiammatorie della sostanza bianca e soprattutto tumori del sistema nervoso centrale e malattie neurometaboliche (malattie che vengono da una mancanza o da una disfunzione di un enzima che influenza lo sviluppo o il funzionamento del sistema nervoso), può rendere molto difficile la diagnosi di malattie pediatriche infiammatorie demielinizzanti. È quindi necessario che i medici conoscano queste malattie simili per arrivare alla corretta diagnosi e alle giuste raccomandazioni per la terapia.

Encefalomielite acuta disseminata (ADEM)

L'encefalomielite acuta disseminata (ADEM) e la sclerosi multipla sono al momento considerate due malattie differenti che si possono distinguere molto spesso all'insorgenza dei primi sintomi.

La maggior parte dei bambini con la ADEM presenta un episodio singolo seguito da una buona ripresa. Può capitare, anche se meno frequentemente, che i bambini con diagnosi di ADEM sperimentino ulteriori ricadute, che portano quindi a definire una diagnosi di un'altra patologia immunitaria. Una malattia del genere, descritta di recente, è la ADEM seguita da un episodio di neurite ottica. Questa malattia è chiamata ADEM-ON.

Oggi si stanno esplorando nuovi biomarcatori (indicatori misurabili), che includono la produzione di anticorpi in grado di legarsi alle proteine della mielina, per migliorare la precisione della diagnosi e la prognosi di malattia.

Mielite acuta trasversa (MT)

La mielite acuta trasversa nell'infanzia compare quando il sistema immunitario attacca il midollo spinale. La MT è una malattia rara ma potenzialmente devastante con vari esiti possibili. Debolezza e paralisi delle gambe e/o delle braccia, incontinenza e costipazione, perdita della sensibilità si sviluppano di solito dopo molte ore e possono aumentare fino a uno stato gravemente invalidante.

La MT deve essere distinta da altre malattie del midollo spinale più rare. La MT può essere anche un segno iniziale di una malattia cronica come la neuromielite ottica o la sclerosi multipla. I criteri per diagnosticare la MT di solito sono rilevanti nei bambini ma in quelli più piccoli possono essere necessari alcuni aggiustamenti.

Nella MT, le lesioni rilevate con RM tendono a interessare grandi segmenti del midollo spinale. Le lesioni cerebrali viste in RM che non causano sintomi si trovano in più di un terzo dei bambini con la MT e predicono la SM o la neuromielite ottica. I bambini di solito hanno esiti migliori rispetto agli adulti: il 5% guarisce completamente in due anni.

Non ci sono ancora significativi studi controllati su bambini e adulti che informino sul trattamento ottimale per la MT; oggi è aperto solo uno studio per reclutamento di nuovi casi.

Neurite ottica

La neurite ottica è una condizione in cui il gonfiore e l'infiammazione del nervo ottico portano a un peggioramento della vista, compreso il peggioramento dell'acuità visiva (chiarezza di visione), della visione dei colori e del campo visivo.

Circa un terzo dei bambini con malattie demielinizzanti del sistema nervoso centrale può andare incontro a neurite ottica come primo sintomo. Nella maggior parte dei casi, la vista torna quasi normale ma con piccoli cambiamenti, compresi quelli nella visione dei colori e del contrasto. Questi cambiamenti possono accumularsi nel tempo.

Non sono stati svolti studi clinici sulla neurite ottica pediatrica, quindi la pratica clinica nei bambini al momento segue questo protocollo: 30 mg/kg al giorno di metilprednisolone per via endovenosa, massimo 1g al giorno, per 3-5 giorni. Ancora non è nota la necessità di un ricorso prolungato a steroidi orali.

Neuromielite ottica (NMO)

La neuromielite ottica (NMO) è una malattia del sistema nervoso centrale. Nella NMO le cellule del sistema immunitario e gli anticorpi attaccano e distruggono la mielina nei nervi ottici e nel midollo spinale, causando la neurite ottica (che porta dolore all'occhio e perdita di vista) e mielite trasversa (che porta debolezza, intorpidimento e a volte paralisi delle braccia o delle gambe, oltre che problemi alla vescica e all'intestino).

Siccome la NMO causa sintomi simili a quelli della sclerosi multipla, fino a tempi recenti è stata considerata una forma di SM. In realtà, la scoperta degli anticorpi (NMO-IgG) nel sangue di individui con la NMO adesso rende possibile distinguerla dalla SM.

Gli attacchi di NMO sono più gravi di quelli della SM e all'inizio della malattia sono spesso confinati a nervi ottici e midollo spinale. Altri sintomi sono rari, anche se vomito incontrollabile e singhiozzo oggi sono riconosciuti come sintomi della NMO causati da danni al tronco encefalico.

La NMO si tratta inizialmente con una combinazione di corticosteroidi e farmaci immunosoppressori. Alcuni pazienti hanno bisogno di essere trattati con corticosteroidi per un periodo più lungo e possono richiedere anche plasmaferesi (una tecnica che separa gli anticorpi fuori del flusso sanguigno). I trattamenti che modificano il decorso della malattia usati per trattare la SM non sono efficaci per la NMO.

Sindrome demielinizzante acquisita (ADS)

Il primo attacco di sclerosi multipla nell'infanzia può cambiare molto da un bambino all'altro. Un'insorgenza improvvisa (Brusca) di demielinizzazione infiammatoria del sistema nervoso centrale è chiamata sindrome demielinizzante acquisita. La demielinizzazione può insorgere in una posizione singola (unifocale) o in più di una localizzazione (multifocale) nel sistema nervoso centrale.

Circa a un terzo dei bambini con la sindrome demielinizzante acquisita viene diagnosticata la SM, di solito 2-4 anni dopo la diagnosi di ADS. A volte è possibile effettuare una diagnosi immediatamente, seguendo i criteri di McDonad per la SM del 2010 (criteri usati da professionisti medici per diagnosticare la SM) o più avanti, sulla base di ulteriori prove cliniche o evidenze di malattia recidivante riscontrate con RM.

Le ragazze adolescenti con demielinizzazione in più di un'area del sistema nervoso centrale hanno maggiori probabilità di sviluppare la SM.

Riferimenti e bibliografia

Gli articoli riassunti in questa pubblicazione sono presi da un supplemento del giornale *Neurology*, pubblicato nell'agosto 2016. *Neurology* pubblica articoli con peer-review diretti a medici che lavorano con malattie e condizioni del sistema nervoso. Il supplemento è stato scritto dall'International Pediatric MS Study Group – una rete globale di neurologi pediatrici e per adulti, scienziati e altri professionisti della sanità.

I riferimenti sottostanti sono presentati nello stesso ordine dei riassunti.

SM pediatrica dalle prospettive del bambino e della famiglia

Titolo dell'articolo: *Pediatric multiple sclerosis:*

Perspectives from adolescents and their families

L.B. Krupp, D. Rintell, L.E. Charvet, M. Milazzo, E. Wassmer

h p://neurology.org/lookup/doi/10.1212/NL.0000000000002879

Motivazioni biologiche per cui i bambini sviluppano la SM

Titolo dell'articolo: *Immunopathophysiology of pediatric CNS inflammatory demyelinating disease*

A. Bar-Or, R.Q. Hintzen, R.C. Dale, K. Rostasy, W. Brück, T. Chitnis

h p://neurology.org/lookup/doi/10.1212/WNL.0000000000002821

Fattori di rischio genetici e ambientali per la SM pediatrica

Titolo dell'articolo: *Environmental and genetic factors in pediatric inflammatory demyelinating diseases*

E. Waubant, A.-L. Ponsonby, M. Puglia i, H. Hanwell, E.M. Mowry, R.Q. Hintzen

h p://neurology.org/lookup/doi/10.1212/ WNL.0000000000003029

Caratteristiche cliniche ed esiti della malattia

Titolo dell'articolo: *Pediatric multiple sclerosis: Clinical features and outcome*

A. Waldman, J. Ness, D. Pohl, I.L. Simone, B. Anlar, M.P. Amato, A. Ghezzi

h p://neurology.org/lookup/doi/10.1212/ WNL.0000000000003028

Funzione cognitiva e umore

Titolo dell'articolo: *Pediatric multiple sclerosis: Cognition and mood*

M.P. Amato, L.B. Krupp, L.E. Charvet, I. Penner, C. Till

h p://neurology.org/lookup/doi/10.1212/ WNL.0000000000002883

Risonanza Magnetica e caratteristiche rilevate

Titolo dell'articolo: *MRI in the evaluation of pediatric multiple sclerosis*

B. Banwell, D.L. Arnold, J.-M. Tillema, M.A. Rocca, M. Filippi,

B. Weinstock-Gu man, R. Zivadinov, M.P. Sormani

h p://neurology.org/lookup/doi/10.1212/ WNL.0000000000002787

Trattamento convenzionale di prima linea e trattamento generico

Titolo dell'articolo: *Pediatric multiple sclerosis: Conventional first-line treatment and general management*

A. Ghezzi, M.P. Amato, N. Makhani, T. Shreiner, J. Gärtner, S. Tenenbaum

h p://neurology.org/lookup/doi/10.1212/ WNL.0000000000002823

Intensificazione e nuovi trattamenti

Titolo dell'articolo: *Pediatric multiple sclerosis: Escalation and emerging treatments*

T. Chitnis, A. Ghezzi, B. Bajer-Kornek, A. Boyko, G. Giovannoni, D. Pohl
h p://neurology.org/lookup/doi/10.1212/ WNL.0000000000002884

Definizione della SM pediatrica e differenze da altre malattie infiammatorie simili

Titolo dell'articolo: *Consensus definitions for pediatric MS and other demyelinating disorders in childhood*

M. Tardieu, B. Banwell, J.S. Wolinsky, D. Pohl, L.B. Krupp
h p://neurology.org/lookup/doi/10.1212/ WNL.0000000000002877

Titolo dell'articolo: *Differential diagnosis and evaluation in pediatric inflammatory demyelinating disorders*

K. Rostasy, B. Bajer-Kornek, S. Venkateswaran, C. Hemingway, M. Tardieu
h p://neurology.org/lookup/doi/10.1212/ WNL.0000000000002878

Encefalomielite acuta disseminata

Titolo dell'articolo: *Acute disseminated encephalomyelitis: Updates on an inflammatory CNS syndrome*

D. Pohl, G. Alper, K. Van Haren, A.J. Kornberg, C.F. Lucchini, S. Tenenbaum, A.L. Belman

h p://neurology.org/lookup/doi/10.1212/ WNL.0000000000002825

Mielite acuta trasversa (MT)

Titolo dell'articolo: *Pediatric transverse myelitis*

M. Absoud, B.M. Greenberg, M. Lim, T. Lotze, T. Thomas, K. Deiva
h p://neurology.org/lookup/doi/10.1212/ WNL.0000000000002820

Neurite ottica

Titolo dell'articolo: *Pediatric optic neuritis*

E.A. Yeh, J.S. Graves, L.A. Benson, E. Wassmer, A. Waldman
h p://neurology.org/lookup/doi/10.1212/ WNL.0000000000002822

Neuromielite ottica

Titolo dell'articolo: *Neuromyelitis optica spectrum disorders in children and adolescents*

S. Tenenbaum, T. Chitnis, I. Nakashima, N. Collongues, A. McKeon, M. Levy, K. Rostasy

h p://neurology.org/lookup/doi/10.1212/ WNL.0000000000002824

Sindrome demielinizzante acquisita

Titolo dell'articolo: *Pediatric acquired CNS demyelinating syndromes: Features associated with multiple sclerosis*

R.Q. Hintzen, R.C. Dale, R.F. Neuteboom, S. Mar, B. Banwell
h p://neurology.org/lookup/doi/10.1212/ WNL.0000000000002881

SM pediatrica e altre malattie demielinizzanti nell'infanzia Conoscenze attuali, diagnosi e trattamento

La conoscenza della sclerosi multipla (SM) e di altre malattie demielinizzanti è aumentata in modo considerevole negli ultimi dieci anni.

Questa pubblicazione raccoglie una serie di articoli scritti da esperti che mettono in luce i progressi, le domande irrisolte e le nuove sfide in tema di comprensione, diagnosi e gestione della malattia. Offre inoltre un breve riassunto dei punti chiave di ogni articolo e un elenco di risorse utili, oltre a una bibliografia con i link alle versioni integrali degli articoli, tutti disponibili gratuitamente.

SM Pediatrica – Una guida per i genitori

Nel 2014 AISM ha pubblicato “*SM Pediatrica – Una guida per i genitori*”, un opuscolo gratuito pensato per approfondire gli aspetti legati alle terapie disponibili e ai sostegni a cui i genitori e le famiglie hanno diritto per affrontare i cambiamenti che la SM può portare.