

MS *in focus*

Numero 14 • 2009

● I diversi decorsi della SM



multiple sclerosis
international federation

Comitato editoriale

Federazione Internazionale per la Sclerosi Multipla (MSIF)

La missione della MSIF è di guidare il movimento globale per la SM per migliorare la qualità della vita delle persone con SM e per contribuire alla comprensione e alla cura di questa malattia favorendo la collaborazione internazionale delle associazioni nazionali, della comunità scientifica e di professionisti in campo sanitario.

I nostri obiettivi sono:

- Sostenere lo sviluppo di associazioni nazionali per la SM
- Divulgare conoscenze, esperienze e informazioni su questa malattia
- Patrocinare a livello globale la comunità internazionale
- Stimolare e facilitare la cooperazione internazionale e la collaborazione nella ricerca volta a comprendere, trattare e curare la SM.

Visitate il nostro sito web www.msif.org
Federazione Internazionale per la Sclerosi Multipla

Foto di copertina:
Lester Lefkowitz/Corbis

edito e prodotto da
Cambridge Publishers Ltd
275 Newmarket Road
Cambridge
CB5 8JE
UK
+44 (0)1223 477411
info@cpl.biz
www.cpl.biz

ISSN1478467x
© MSIF



Tradotto da: Agenzia Zadig
Impaginazione: Teresa Burzigotti

AISM ringrazia Merck Serono per aver permesso, grazie al suo contributo, la traduzione, la stampa e la diffusione di questo numero di *MS in focus*.

Direttore editoriale Michele Messmer Uccelli, MA, MSCS, Dipartimento Ricerca Sociale e della Sanità, Associazione Italiana Sclerosi Multipla - Genova.

Direttore esecutivo Lucy Summers, BA, MRRP, e Sarah Finch, BA, Direttori Editoriali, Federazione Internazionale Sclerosi Multipla.

Assistente editoriale Silvia Traversa, MA, Coordinatrice Progetto, Dipartimento Servizi Sociali e Sanitari, Associazione Italiana Sclerosi Multipla - Genova.

Membro Responsabile del Comitato Medico Reporting Board Member Chris Polman, MD, PhD, Professore di Neurologia, Vrije Universiteit, Amsterdam, Olanda.

Membri del Comitato Editoriale

Nancy Holland, EdD, RN, MSCN, Vice-presidente, Programmi Clinici, Associazione Nazionale Sclerosi Multipla Usa.

Martha King, Direttore Pubblicazioni, Associazione Nazionale Sclerosi Multipla - USA.

Elizabeth McDonald, MBBS, FAFRM, RACP, Direttore Medico, Sclerosi Multipla - Australia.

Nicole Murlasit, Direttore di *Neue Horizonte*, Associazione SM - Austria.

Izabela Odrobińska, Vice Presidente, Associazione SM - Polonia.

Dorothea Pfohl, RN, BS, MSCN, Infermiera Specializzata in SM, Coordinatore Clinico, Centro interdisciplinare per la SM - Dipartimento di Neurologia dell'Università della Pennsylvania, USA.

Paul Van Asch, Direttore di Fisioterapia, Centro Nazionale Sclerosi Multipla - Melsbroek, Belgio.

Nicki Ward-Abel, Assistente universitario - cattedra in SM, University of Central England - Birmingham, UK.

Editoriale



La sclerosi multipla può essere una malattia difficile sia per la diagnosi sia per la cura. Purtroppo non esiste un laboratorio o un tipo particolare di analisi che possa fornire una definitiva identificazione della malattia. Se nel passato una corretta diagnosi di SM poteva richiedere anni e il consulto di numerosi specialisti, oggi per fortuna la situazione è molto diversa.

Ci sono molti fattori evolutisi nel corso degli anni che contribuiscono a questo progresso, tra i quali criteri diagnostici condivisi e strumentazioni migliori che permettono una diagnosi anticipata e più precisa. Gli specialisti della SM non sono mai stati così preparati sui diversi decorsi della malattia e sulla complessità della formulazione di una diagnosi. I medici di base hanno accesso a una maggior quantità di informazioni e si spera che ciò li aiuti a consultare in modo più appropriato e tempestivo gli specialisti.

Un aspetto che non è cambiato negli anni è che una diagnosi accurata di SM si basa ancora sulla storia medica, sull'esame neurologico e su vari test. La diagnosi di SM continua a dipendere dall'abilità dello specialista nel formulare le giuste domande e nell'interpretare le risposte.

La maggior collaborazione ha aiutato gli specialisti a perfezionare l'identificazione dei possibili decorsi, anche chiamati sottotipi o forme di progressione. La comprensione della forma della malattia, al momento della diagnosi o nel corso della malattia, aiuta lo specialista a intraprendere le giuste decisioni per la cura.

La SM resta comunque non prevedibile. Molti di coloro che hanno la malattia a decorso recidivante-remittente vivono nel timore di sviluppare la forma secondariamente progressiva. Inoltre, le informazioni sulle diverse forme della malattia possono essere utili per programmare e ritagliare i servizi che vanno incontro alle esigenze delle persone con SM con specifiche caratteristiche della malattia.

Questo numero di *MS in focus* fornisce la descrizione dettagliata delle varie forme della malattia e di come ciascuna di esse può essere diagnosticata e verificata; il glossario a pagina 27 definisce alcuni termini poco familiari. Speriamo che queste informazioni siano utili per il personale sanitario così come per le persone con la SM.

Attendo i vostri commenti.

Michele Messmer Uccelli, Direttore.

Indice

Introduzione ai diversi decorsi della SM	4
SM recidivante-remittente	7
SM primariamente progressiva	10
SM secondariamente progressiva	13
Gli estremi della SM: forme benigne e forme aggressive	15
Sindrome clinicamente isolata	16
Domande e risposte	18
Risultati del sondaggio	19
Sostegno alle diagnosi recenti	22
Intervista: James West	24
Recensioni	26
Glossario	27

Il prossimo numero di *MS in focus* riguarderà le terapie alternative e complementari. Inviare le vostre domande e lettere a michele@aism.it oppure all'indirizzo Associazione Italiana SM, Via Operai 40, 16149 Genova, Italia.

Dichiarazione Editoriale

Il contenuto di *MS in focus* è basato sulla conoscenza e l'esperienza professionale. Il comitato editoriale e gli autori si impegnano a fornire un'informazione puntuale e aggiornata. Idee e opinioni qui espresse non rispecchiano necessariamente quelle della Federazione Internazionale. Le informazioni fornite in *MS in focus* non intendono sostituire il consiglio, le prescrizioni e le raccomandazioni del medico o di altro professionista sanitario. La Federazione Internazionale non approva, sostiene o raccomanda specifici prodotti o servizi, ma fornisce informazioni per aiutare le persone a prendere decisioni autonome.

Introduzione ai diversi decorsi della SM

Fred D Lublin, Saunders Family Professor
of Neurology, Corinne Goldsmith Dickinson
Center for Multiple Sclerosis, Mount Sinai
School of Medicine, New York, USA

Uno dei numerosi misteri che circondano la sclerosi multipla (SM) è la varietà dei decorsi clinici. Alcune persone hanno forme piuttosto gravi, che portano a disabilità e disfunzioni importanti, mentre per altre la malattia non è diagnosticabile o addirittura non è evidente, se non come sorpresa durante un'autopsia. È per via di questa variabilità che alcuni ritengono che la SM potrebbe essere una sindrome o una gamma di diverse malattie piuttosto che una sola.

Questa variabilità è nota da molto tempo, ma fino al 1995 non esistevano termini univoci per descrivere le diverse forme della SM. A quei tempi la Società Nazionale per la Sclerosi Multipla degli USA si pose l'obiettivo di codificare i decorsi clinici nel tentativo di unificarne le descrizioni. La necessità di questa impresa si era resa più urgente poiché stava iniziando l'era della cura della SM e i nuovi progetti di sperimentazione clinica richiedevano pazienti raggruppati per similitudine nella malattia. Inoltre si ipotizzava, come poi è stato dimostrato dai più recenti test clinici, che le risposte agli agenti in grado di alterare

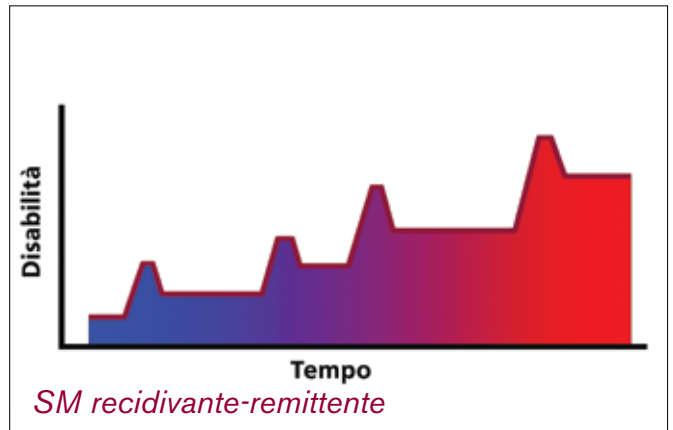
il decorso della malattia sarebbero state diverse in funzione dei diversi sottotipi di SM.

Allora si cercavano marcatori, ossia mezzi affidabili per valutare il decorso della malattia. L'avvento in risonanza magnetica (RM) di tecniche di *imaging* dalla risposta immediata ha enormemente migliorato la diagnostica. Ciò ha condotto allo sviluppo di nuove linee guida, i criteri McDonald, che considerando i risultati della RM rendono possibile una diagnosi più facile e precoce. Dopo aver discusso con gli esperti di *imaging* siamo giunti alla conclusione che non è possibile distinguere i sottotipi clinici della SM sulla base dei risultati della RM.

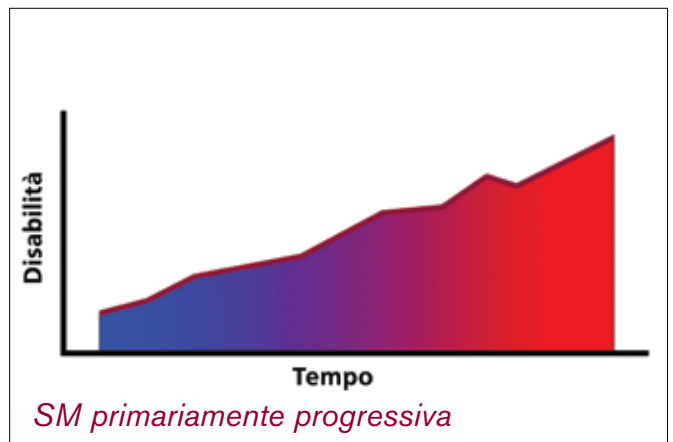
Anche la ricerca di marcatori biologici nel sangue o nel liquido cerebrospinale è stata infruttuosa. Continua a mancare un marcatore affidabile e riproducibile per il tipo di malattia, sebbene sia in corso una ricerca su marcatori immunologici e genetici molto interessanti e promettenti. Stiamo ancora cercando un comune accordo per la definizione dei vari decorsi. Le attuali definizioni si basano su un sondaggio rivolto ai membri della comunità internazionale per la ricerca sulla SM. Delle 215 persone interpellate, 125 hanno risposto e sulla base di queste risposte sono stati definiti i vari decorsi. Oltre ai diversi decorsi, sono state definite anche la SM benigna e maligna.

Qui di seguito le varie definizioni elaborate:

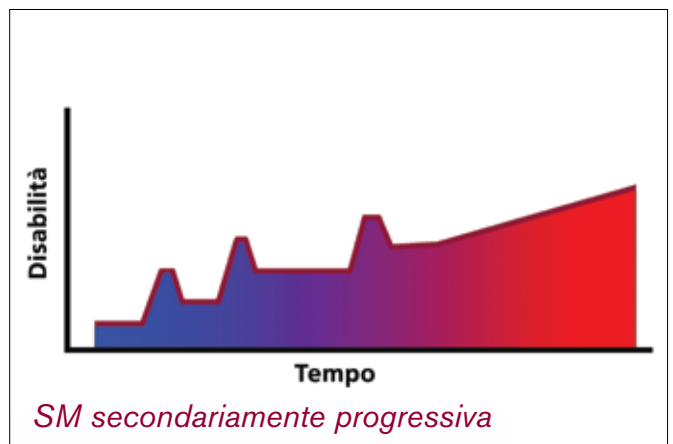
● **Recidivante-remittente (SMRR)** è caratterizzata da episodiche ricadute* che si risolvono completamente o parzialmente. I periodi tra gli attacchi sono caratterizzati dalla non progressione della malattia. Gli elementi che definiscono la SMRR sono episodi di peggioramento acuto della funzione neurologica seguiti da miglioramenti di vario livello e stabilità tra un attacco e l'altro. Il tempo tra una ricaduta e l'altra è molto variabile.



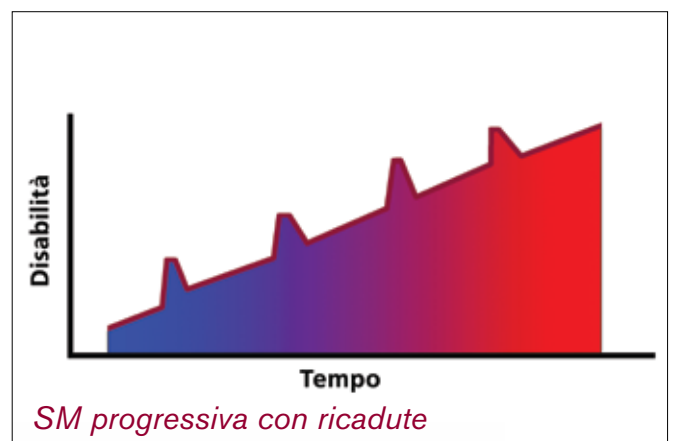
● **Primariamente progressiva (SMPP):** la progressione si manifesta sin dall'esordio con rari momenti di stabilità e miglioramenti temporanei di scarso rilievo. L'elemento essenziale di questa forma è il graduale e quasi continuo peggioramento con poche fluttuazioni e senza attacchi distinti.



● **Secondariamente progressiva (SMSP)** si caratterizza per un decorso inizialmente recidivante-remittente seguito da una progressione con o senza attacchi occasionali, remissioni di scarso rilievo e momenti di stabilità. La SMSP potrebbe essere considerata l'esito di lungo termine della SMRR. Quando il livello base tra un attacco e l'altro comincia a peggiorare progressivamente, si considera che la persona sia passata dalla forma SMRR alla SMSP.



● **Progressiva con ricadute (SMPR)** è una malattia progressiva sin dall'esordio, evidenti ricadute acute, con o senza ripresa e periodi tra le ricadute caratterizzati da una progressione continua. Sebbene si tratti del sottotipo meno comune, test clinici recenti sulla SM progressiva hanno fornito molti esempi di questa forma. Il comportamento della SMPR è simile a quello della SMSP.



Ricaduta - anche detta episodio acuto, attacco o poussé - è il periodo in cui la persona con SM vive nuovi sintomi o nel quale vecchi sintomi si ripresentano, seguito dalla completa o parziale remissione. Una vera ricaduta dura almeno 24 ore e si presenta dopo almeno 30 giorni dalla precedente. La maggior parte delle ricadute dura da pochi giorni a diverse settimane o anche mesi.

Si potrebbero raggruppare i diversi decorsi in forme recidivanti e forme progressive. Le forme recidivanti comprenderebbero la RR, la SP e la PR. Questa classificazione è stata utilizzata in alcuni test clinici e anche nella regolamentazione dell'etichettatura dei farmaci da parte della Food and Drug Administration (l'istituzione che approva i farmaci negli USA). Le forme progressive comprenderebbero la PP, la PR e la SP. Anche questa definizione è stata usata in alcuni test. Sebbene vi siano sovrapposizioni tra i due gruppi, essi forniscono alcuni vantaggi nella programmazione dei test clinici, sempre che sia chiaro quale tipo di SM si stia studiando.

Dopo la pubblicazione di questi sottotipi, sono stati descritti altri due decorsi della malattia. Il nome poco elegante di "sindrome clinicamente isolata" (CIS *Clinically Isolated Syndrome*) è usato per il primo episodio di demielinizzazione infiammatoria che si manifesta in coloro ai quali potrebbe poi essere diagnosticata la SMRR. Le attuali norme diagnostiche richiedono l'identificazione di due attacchi distinti e in aree diverse del sistema nervoso centrale - pertanto con una sindrome clinicamente isolata non si diagnostica la malattia. Nonostante ciò i test clinici su individui con questa sindrome, se appropriatamente scelti, dimostrano un'alta probabilità di conversione alla SM.

Meno chiara è la "sindrome radiologicamente isolata" (RIS o anche CIS di tipo 5). Questo nome è utilizzato per identificare i casi di persone che effettuano una RM per motivi non correlati alla SM e hanno esiti che suggeriscono una SM asintomatica. Notizie recenti hanno migliorato la comprensione di questi pazienti, ma sono ancora necessarie molte informazioni. Come già affermato, la definizione dei decorsi clinici migliorerà con lo sviluppo delle tecniche di RM e dei marker biologici. Quando sarà possibile utilizzeremo queste definizioni per formulare prognosi e per scegliere le cure più adeguate a ciascun individuo.

Definire il decorso clinico

Stephen Reingold, coautore con Fred Lublin dell'autorevole articolo sui decorsi clinici della SM, riflette sui suoi effetti.

Il sondaggio commissionato dal Comitato Consulente Internazionale sugli Studi Clinici nella SM che determinò questa pubblicazione aveva lo scopo di uniformare la terminologia per descrivere i tipi di SM, aumentare le comunicazioni e facilitare la progettazione e il reclutamento negli studi clinici. Si trattava di un impegno di accordo soggettivo tra clinici della SM in tutto il mondo poiché mancavano dati oggettivi per definizioni uniformi.

Le definizioni prodotte hanno in seguito trovato largo uso. In pratica qualsiasi articolo che analizzi i tipi di SM cita questa pubblicazione. I nostri grafici per la descrizione delle forme RR, SP, PP e PR sono mostrati nelle conferenze, negli articoli e nei capitoli dei libri. I protocolli degli studi clinici utilizzano queste definizioni per identificare le popolazioni da studiare. Dunque le definizioni comuni dei decorsi clinici hanno soddisfatto lo scopo iniziale per cui erano nate.

Ciò che invece non abbiamo ancora ottenuto, dopo la pubblicazione, è lo sviluppo di misure oggettive tramite marker biologici per sostituire le definizioni cliniche soggettive. Ma potremmo essere in una fase di cambiamento. Nuovi dati, soprattutto dalle tecniche avanzate di RM, stanno migliorando la comprensione dei diversi tipi di SM. Ritengo che nei prossimi anni assisteremo a un miglioramento delle descrizioni di tutti i decorsi clinici grazie a scoperte più oggettive e miglioreremo il raggiungimento degli obiettivi del lavoro del 1996.

Lublin FD, Reingold SC. Defining the clinical course of multiple sclerosis: Results of an international study. *Neurology* 1996; 46(2):907-911.

SM recidivante - remittente

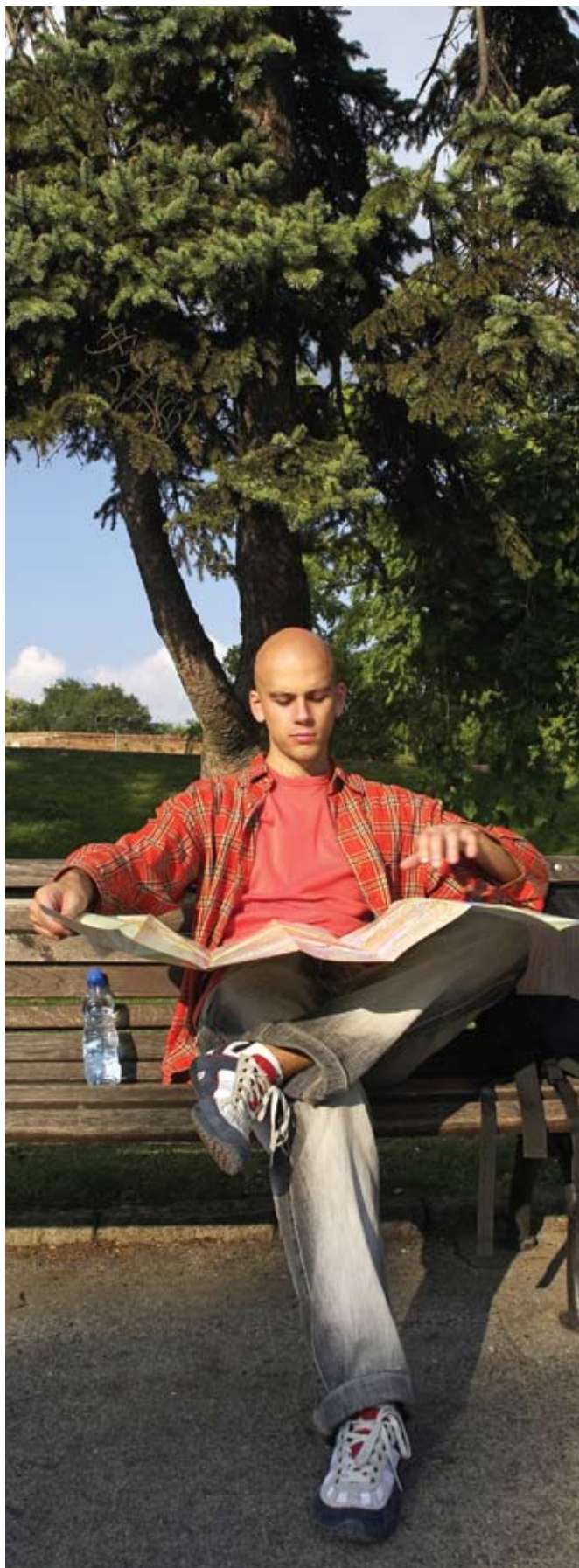
Marco Rovaris, Centro per la Sclerosi Multipla,
Istituto Scientifico Santa Maria Nascente,
Milano

La sclerosi multipla recidivante-remittente si caratterizza per episodi brevi ma acuti di disfunzione neurologica (detti ricadute, episodi acuti o attacchi) seguiti da una completa o parziale remissione. Le caratteristiche delle ricadute cliniche possono variare molto per tipologia e gravità, spaziando dai disturbi sensoriali soggettivi alla completa perdita della funzione motoria. Circa l'85% delle persone con la SM ha inizialmente questa forma. In questo tipo di SM i problemi neurologici possono persistere anche dopo l'attacco ma, per definizione, si mantengono stabili; in altre parole, non peggiorano tra un episodio acuto e l'altro.

È noto che una frazione significativa delle persone con la SMRR entra poi in una fase secondariamente progressiva, caratterizzata dal continuo peggioramento della disfunzione neurologica con o senza ricadute occasionali, remissioni lievi e momenti di stabilità (vedi pagina 13). I risultati di studi condotti su gruppi placebo di persone con la SM indicano che il tempo tra l'esordio della SMRR e la progressione secondaria è mediamente di circa 20 anni. Per una minoranza di persone la SMRR viene definita "benigna" poiché anche dopo molto tempo dall'esordio della malattia il danno neurologico



A tutt'oggi è impossibile prevedere il decorso futuro della SM.



Tra i sintomi "invisibili" della SM recidivante-remittente vi sono stanchezza o dolore.

rimane minimo o assente. Si veda pagina 15 per una descrizione della SM benigna.

Prognosi

Molti studi sul probabile decorso della malattia in coloro che presentano la SMRR indicano che la maggiore età all'esordio, il sesso maschile, la maggior frequenza di ricadute o il deterioramento clinico più rapido nei primi cinque anni sono segni di un'evoluzione sfavorevole della malattia. Sintomi visivi o sensoriali iniziali sono associati a una progressione secondaria più lontana nel tempo, mentre i sintomi correlati al midollo spinale (per esempio disfunzioni urinarie o degli arti inferiori) corrispondono a una progressione più vicina. Anche la remissione incompleta da un aggravamento iniziale è stata associata in modo significativo a tempi più ridotti dalla progressione secondaria.

Gli studi condotti su campioni *post mortem* o su biopsie dell'encefalo di persone con la SM hanno rilevato che l'infiammazione focale potenzialmente reversibile è il marchio del danno tissutale nella SMRR; quando presenti, la perdita di assoni (un danno irreversibile) e la patologia diffusa della materia bianca e grigia sono meno pronunciate rispetto agli stadi più avanzati e disabilitanti della SM. L'uso della RM ha enormemente aumentato la possibilità di studiare l'evoluzione di tutti i tipi di danno nella SMRR. È ormai stabilito che scansioni mensili dell'encefalo tramite RM possono monitorare l'attività della malattia (la presenza di nuove lesioni) dalle cinque alle dieci volte più frequentemente che con la sola indagine clinica, come la valutazione di nuovi sintomi o segni. Il costo effettivo di una RM mensile rende però impraticabile questa strada nella maggior parte dei casi.

L'elevata sensibilità della RM permette di individuare la malattia poco dopo i primi segni clinici, favorendo la diagnosi precoce e le cure che modificano il decorso della malattia. Inoltre, misure dell'attività della SMRR derivate dalla RM sono divenute marker affidabili per valutare l'efficacia di cure sperimentali negli

studi clinici. Vale anche la pena notare che l'applicazione di tecniche di RM più sofisticate e "non convenzionali" allo studio della SMRR ha migliorato la nostra conoscenza dei meccanismi della malattia. Dagli studi di RM non convenzionale abbiamo appreso che la perdita irreversibile di neuroni e assoni è presente sin dai primi stadi della malattia e che la materia grigia non è risparmiata. Nelle persone con una SMRR stabile la gravità di questi aspetti patologici è meno marcata e tende a incrementare quando la malattia vira verso la fase secondariamente progressiva.

C'è tuttavia un'estrema variabilità da persona a persona riguardo la presenza e l'estensione di queste caratteristiche, mentre mancano profili clinici simili. Dagli studi di RM funzionale si evince che questa variabilità può essere spiegata dalla diversa efficacia dei meccanismi compensatori innati individuali, ossia dalla riorganizzazione dell'attività corticale utilizzata dall'encefalo sin dai primi stadi della SMRR per cercare di tamponare le conseguenze del danno tissutale. Purtroppo le caratteristiche della RM sono ancora limitate nel fornire prognosi individuali alle persone con la SMRR. Nonostante ciò i risultati di studi recenti sembrano suggerire che l'integrazione di dati clinici e della RM potrebbe rappresentare una strategia valida per superare questo limite.

Cure

Negli ultimi 15 anni si è indagata l'efficacia di molte cure sperimentali per la SMRR, con il duplice obiettivo di ridurre la frequenza e/o gravità delle ricadute e, se possibile, la successiva progressione secondaria della malattia. Grazie all'uso della RM siamo riusciti a ridurre la durata e la dimensione dei campioni necessari per gli studi e questo ha portato all'approvazione di molte cure che alterano il decorso della malattia quali gli interferoni beta e il glatiramer acetato. Dati clinici e di RM hanno oggi portato a riconoscere ampiamente la capacità di questi farmaci iniettabili di ridurre la malattia RR con un rapporto rischi/benefici accettabile - ossia il rischio di effetti collaterali

è tollerabile se comparato ai benefici attesi. Bisogna ancora verificare se questi farmaci agiscano nel prevenire il passaggio dalla forma recidivante-remittente a quella secondariamente progressiva, ma prove della loro efficacia sono emerse da sondaggi "post marketing", studi clinici condotti dalle ditte farmaceutiche dopo l'approvazione per raccogliere ulteriori informazioni sulla sicurezza, sull'efficacia e sull'uso ottimale dei prodotti. Sebbene l'efficacia media degli interferoni e del glatiramer acetato non sembri significativamente diversa, è ben noto come i singoli individui possano non rispondere a uno o a nessun trattamento.

Per la gestione terapeutica della SMRR è perciò importante individuare precocemente chi non risponde e sviluppare ulteriori terapie. In alcuni Paesi vi sono farmaci già approvati, come il mitoxantrone (un'immunosoppressore e agente chemioterapico) e il natalizumab (un anticorpo monoclonale), utilizzati nei casi più gravi di SMRR, grazie alla loro maggior efficacia media rispetto ai farmaci alteranti il decorso di prima linea. Questa efficacia è tuttavia accompagnata da un maggior rapporto rischi/benefici.

L'elevata sensibilità della RM permette di individuare la presenza della malattia poco dopo la comparsa dei primi segni clinici, favorendo diagnosi e cure precoci.

Possibilità di cura future

Sono in corso o sono stati svolti di recente diversi studi per verificare l'efficacia di composti orali (per esempio cladribina, fingolimod, laquinimod, teriflunomide) e di anticorpi monoclonali (come rituximab, alemtuzumab, daclizumab) per curare la SMRR. È probabile che alcune di queste cure si dimostreranno molto più efficaci di quelle "tradizionali". Se queste scoperte saranno combinate a un profilo di sicurezza accettabile, lo scenario della cura della SMRR potrebbe migliorare notevolmente nei prossimi anni.

SM primariamente progressiva



Juan Ignacio Rojas, Department of Neurology, MS Center, Italian Hospital of Buenos Aires, Argentina

Molte persone con SM hanno sintomi con episodi acuti che durano giorni o settimane prima di risolversi; ma non è così per uno su dieci. Al contrario queste persone, sin dall'inizio, hanno sempre più sintomi neurologici, con momenti occasionali di stabilità e piccoli miglioramenti temporanei ma senza tipici attacchi. La forma di SM che peggiora gradualmente sin dall'esordio della malattia è quella definita sclerosi multipla primariamente progressiva (SMPP). La sua causa è ancora sconosciuta. Molte teorie cercano di riunire i dati disponibili in spiegazioni plausibili, ma nessuna per ora sembra definitiva.

Caratteristiche cliniche

Le persone con SMPP sono tendenzialmente più vecchie di quelle che presentano forma recidivante-remittente all'esordio della malattia (in media sui 40 anni). Spesso le caratteristiche cliniche suggeriscono il coinvolgimento del midollo spinale all'origine della malattia. Il sintomo comune è una progressiva debolezza degli arti inferiori con spasticità (paraparesi spastiche) che riguarda l'80% delle persone con SMPP.

Un altro sintomo frequente è la difficoltà a coordinarsi e a mantenere l'equilibrio (atassia) per un coinvolgimento progressivo del cervelletto, riscontrato nel 15% degli individui. Altri sintomi possono comprendere alterazioni della sensibilità,

Comune per le persone con SMPP è la maggior difficoltà nel camminare

debolezza muscolare, spasmi muscolari, difficoltà di movimento, problemi della parola e della deglutizione, problemi della vista, stanchezza, dolore e difficoltà di funzionamento della vescica e/o dell'intestino.

Risultati patologici, immunologici e alla RM

Le lesioni riscontrate nelle persone con SMPP mostrano una perdita di oligodendrociti (le cellule che formano la guaina mielinica) e una ridotta capacità di riparare la mielina rispetto agli altri sottotipi di SM. Si trovano anche un'inflammatione diffusa (sebbene minore rispetto alle forme recidivanti) con estesi danni assonali nella materia bianca dell'encefalo e la demielinizzazione del tessuto corticale. Il danno agli assoni è alla base della disabilità irreversibile e progressiva.

Ci sono poche informazioni sulle scoperte immunologiche rispetto alle altre forme della malattia. Quella riportata più di frequente è l'aumentata sintesi intratecale di anticorpi IgG e la comparsa di bande oligoclonali nel fluido cerebrospinale del 90% delle persone con SMPP. Un altro dato immunologico è il ritrovamento da parte di alcuni ricercatori di auto-anticorpi, facenti parte del sistema immunitario, ma diretti contro le proteine dell'encefalo. Sebbene molti studi si siano posti l'obiettivo di indagare questo aspetto, non sono ancora state descritte forme immunologiche che permettano di distinguere la SMPP.

Nonostante una disabilità che aumenta nel tempo, le persone con SMPP mostrano di solito meno anomalie alla RM dell'encefalo rispetto a quelle con altri sottotipi di SM, e le lesioni tendono a essere di dimensioni minori. Un'altra caratteristica tipica della SMPP è la minor frequenza di lesioni con aumento di gadolinio rispetto agli altri sottotipi e lo sviluppo, nel tempo, di un minor numero di nuove lesioni. Tuttavia, data la variabilità da persona a persona, non è possibile riconoscere il tipo di SM da una singola scansione di RM.

Diagnosi

Dato che nella SMPP non vi sono sintomi recidivanti, è importante conoscere la storia

Non è possibile riconoscere il tipo di SM da una singola scansione di RM.

personale della malattia del paziente e combinarla con gli esami (RM e bande oligoclonali) per giungere a una diagnosi di SMPP.

Tipici sono i sintomi neurologici gradualmente progressivi, tra i quali paraparesi o instabilità. Per giungere a una diagnosi di SMPP, la condizione deve essere presente da uno o più anni e ciò può essere molto stressante. La visita neurologica potrebbe mostrare anomalie legate a malattie dell'encefalo o del midollo spinale, per esempio spasticità, segno di Babinski (un riflesso plantare del piede che comporta l'estensione dorsale dell'alluce e l'apertura a ventaglio delle altre dita - normale nei neonati ma indice di danno al sistema nervoso centrale negli adulti) o iperreflessia (riflessi sovradimensionati). La RM dovrebbe rilevare lesioni, soprattutto a livello encefalico e del midollo cervicale. Il fluido spinale normalmente presenta bande oligoclonali; tuttavia in un piccolo gruppo di persone non vi sono anomalie immunologiche. I criteri di McDonald contengono una sezione per la diagnosi di SMPP.

Cure

Ad oggi non vi sono cure provate o autorizzate in grado di rallentare il decorso della SMPP. Due piccoli studi sull'interferone beta non hanno dimostrato rallentamenti della progressione della malattia. Anche l'ampio studio sul glatiramer acetato non ha dimostrato una sostanziale riduzione della percentuale di persone che mostrano la progressione.

Altri studi hanno valutato diversi farmaci per la cura della SMPP. Molti trattamenti non si sono dimostrati efficaci nel modificare il decorso della SMPP, tra questi la ciclofosfamide e il metilprednisone endovena, l'azatioprina, il metotrexate, la cladribina, il rituximab, il trapianto di immunoglobuline e di cellule staminali autologhe; alcuni di questi sono comunque ancora oggetto di studio. Altre opzioni di cura, tra le quali gli anticorpi monoclonali natalizumab e alemtuzumab,

sono state esaminate con attenzione; tuttavia dato che la loro attività sembra mediata da una diminuzione dell'infiammazione cerebrale, il loro utilizzo nella SMPP potrebbe essere limitato. Infine, sono oggetto d'indagine strategie per promuovere la rimielinizzazione o per riparare o sostituire gli assoni danneggiati.

Dato che per la SMPP non vi sono cure provate in grado di modificare la malattia, è molto importante considerare le cure sintomatiche per migliorare la qualità della vita. Le cure spesso comprendono la riabilitazione e le terapie sintomatiche.

Prognosi

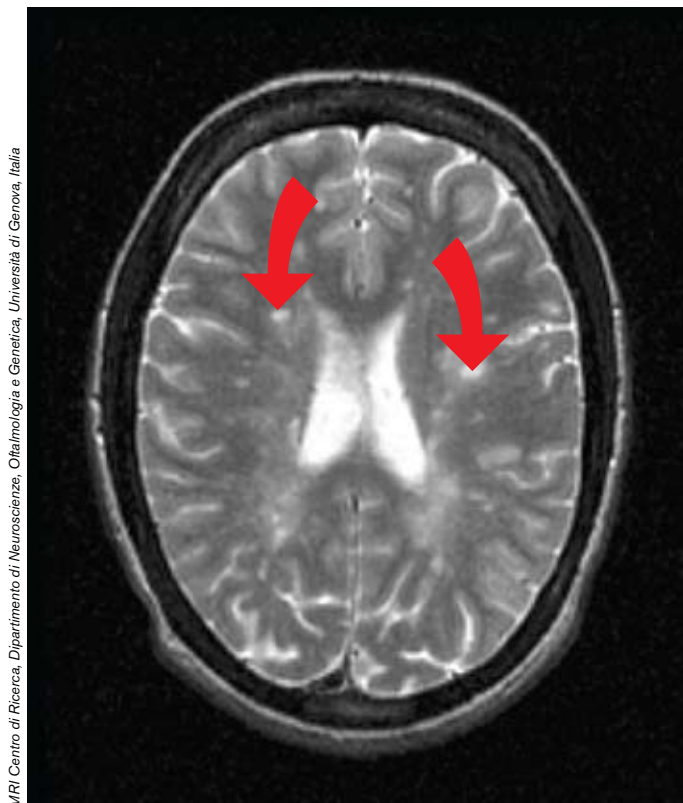
In generale la prognosi nella SMPP differisce da quella della forma recidivante. In questo caso le persone cominciano a percepire i sintomi tra i 40 e i 45 anni (un'età più inoltrata rispetto alle forme a ricadute) e possono continuare a essere in grado di camminare per anni dopo la diagnosi, sebbene peggiorino nel tempo.

Nonostante l'aumento d'interesse per la SMPP negli ultimi anni, la sua patofisiologia è ancora poco compresa.

Il peggioramento della capacità di camminare è un sintomo disabilitante comune in quasi tutte le persone con SMPP.

Conclusioni

Le persone con SMPP sono circa il dieci per cento dei pazienti. Nonostante l'aumento d'interesse per la SMPP negli ultimi anni, la sua patofisiologia è ancora poco compresa. Fra le priorità dell'indagine scientifica vi sono una miglior comprensione dei meccanismi della malattia e delle sua storia e una ricerca di nuovi approcci terapeutici che possano ritardare la progressione. È di primaria importanza conoscere le strategie di gestione dei sintomi in modo da migliorare la qualità della vita delle persone con SMPP.



MRI Centro di Ricerca, Dipartimento di Neuroscienze, Oftalmologia e Genetica, Università di Genova, Italia

Scansione con tecniche di imaging in RM pesata in T1 con più aree di incremento di gadolinio (Gd) che indicano una rottura della barriera ematoencefalica, un segno della malattia.



MRI Centro di Ricerca, Dipartimento di Neuroscienze, Oftalmologia e Genetica, Università di Genova, Italia

RM del midollo spinale cervicale che mostra più aree iperintense (lesioni di demielinizzazione) con una tecnica chiamata fast spin eco a breve tempo di inversione.

SM secondariamente progressiva

Helen Tremlett, Faculty of Medicine
(Neurology), Brain Research Centre,
University of British Columbia, Vancouver,
Canada

Per l'85% circa delle persone la malattia inizia con un decorso recidivante-remittente. Dopo alcuni anni, una parte delle persone con SMRR si accorge di una graduale progressione della propria malattia, anche quando non ci sono ricadute (o sono molto poche). In questo caso si parla di malattia secondariamente progressiva (SMSP).

La SMSP è una svolta. La malattia diviene meno "infiammatoria", con un minor numero attacchi acuti. Al contrario può iniziare una progressione graduale e irreversibile della malattia.

Non esistono marker di laboratorio attendibili o specifici esami per differenziare la SMRR dalla SMSP, dunque questa conversione è definita dai neurologi sulla base di dati clinici. È noto che dopo cinque anni di SM circa il 10% delle persone con SMRR entra in uno stadio SP. La percentuale sale al 25% dopo dieci anni e al 75% dopo trent'anni.

Prognosi

In media la fase RR dura circa due decenni prima che inizi la SMSP. Tuttavia, come già evidenziato, alcune persone entrano prima nella fase progressiva, mentre altre non la raggiungono mai. Sembra che le persone più giovani all'esordio della SM richiedano più tempo per entrare nello stadio SP. Nonostante ciò, tendono a raggiungere

la SMSP a un'età minore di quelli che hanno un'età maggiore all'esordio. Di solito gli uomini entrano nella fase SP circa cinque anni prima delle donne (rispetto all'esordio della SM); considerando l'età, gli uomini entrano nella fase di SMPP a circa 47 anni, le donne a circa 50. Una volta iniziata la fase secondariamente progressiva è più difficile fare affermazioni generali sulla prognosi. Sappiamo però che le persone che impiegano più tempo a entrare nella fase SP hanno poi anche una progressione più lenta.



Associazione Italiana Sclerosi Multipla

Per qualsiasi forma di SM si raccomanda uno stile di vita salutare.

Cure

Farmaci che modificano il decorso della malattia

Non sappiamo se vi siano farmaci in grado di ritardare l'esordio della SMSP. Questo è in parte dovuto al fatto che la maggior parte degli studi clinici dura solo dai due ai tre anni, mentre la progressione secondaria può richiedere decenni. Una volta raggiunta questa fase progressiva secondaria sembra si abbia una svolta anche nell'efficacia delle terapie farmacologiche.

La maggior parte dei farmaci approvati per la SM, i cosiddetti farmaci in grado di modificare il decorso della malattia, come l'interferone beta o il glatiramer acetato, non sono molto efficaci sulla SMSP. Questi medicinali possono ridurre il rischio di ulteriori attacchi, ma non pare abbiano efficacia a lungo termine sulla progressione della malattia. Il possibile effetto benefico di riduzione del numero e dell'intensità degli attacchi deve tener conto del fatto che durante la fase SP gli attacchi tendono a diminuire comunque. Dunque il rischio della cura (ossia il rischio degli effetti collaterali) potrebbe essere maggiore di qualsiasi potenziale beneficio.

Altri farmaci, come il mitoxantrone (utilizzato anche per curare alcuni tipi di cancro), potrebbero essere adatti ad alcune forme aggressive di SMSP, ma è necessario prendere in considerazione importanti effetti collaterali come quelli a carico del cuore e la leucemia. Farmaci più recenti, come il natalizumab, non sono approvati per la SMSP e dunque non si conosce la loro eventuale efficacia. Sono attualmente in esame medicinali progettati per prevenire la progressione nella SMSP. Tra questi, un estratto di cannabis da somministrare oralmente (dronabinol, nel Regno Unito), ciclofosfamide (Francia) e lamotrigine (Regno Unito). Per maggiori dettagli e aggiornamenti si consulti il sito <http://www.nationalmssociety.org/research/clinical-trials/index.aspx>

Cure sintomatiche

Esistono numerosi farmaci efficaci per i sintomi della SM, come la spasticità, i problemi vescicali e il dolore. Questi farmaci possono essere efficaci sia nella SMSP sia nella SMRR. Non agiscono sulla progressione della malattia, ma possono alleviare i sintomi problematici e migliorare la qualità della vita.

In media la fase RR dura circa due decenni prima della SMSP. Alcune persone entrano prima nella fase progressiva, mentre altre non la raggiungono mai.

Sono disponibili brevi trattamenti orali o endovena di corticosteroidi per accelerare la ripresa dalle ricadute, ma non hanno effetti a lungo termine e non influiscono sulla progressione della malattia. Nella SMSP sono utili molti approcci non farmacologici, tra i quali il mantenimento di uno stile di vita salutare, con una dieta bilanciata e un esercizio regolare. *[Per ulteriori informazioni sulle terapie alternative, si veda: http://www.msif.org/en/about_ms/alternative.html]*

“È solo un nome”



Associazione Italiana Sclerosi Multipla

Alcune persone con SM vivono nel timore della parola “progressione”. Sapere di avere la SMSP può essere scioccante come la diagnosi iniziale di SM. La si può percepire come una malattia

completamente nuova, non più curabile. Per alcuni è la fine del mondo.

In realtà le cose non stanno così. Come infermiera mi sento di assicurare queste persone: SMSP è solo un nome per indicare una tipologia della malattia - mentre non cambia nulla in termini di trattamento dei sintomi né per l'improvvisa comparsa di aspetti disabilitanti. La malattia è la stessa, anche se forse sta cambiando lentamente. È ovvio che si comunichi al paziente quale forma di SM ha, ma la modalità dev'essere non solo clinica ma anche idonea alle paure e alle preoccupazioni.

Nicki Ward-Abel, infermiera per la SM, Regno Unito

Gli estremi della SM: forme benigne e forme aggressive

Lisa Costelloe, Department of Neurology, Beaumont Hospital, Dublin, Irlanda



Molte persone convivono con la SM per diversi anni senza aumentare la loro disabilità.

Mentre la maggior parte delle persone con SM presenta inizialmente la forma recidivante-remittente (vedi pagina 7) per entrare poi in quella secondariamente progressiva (vedi pagina 13), un piccolo numero ha un decorso più leggero del solito, la cosiddetta SM benigna, mentre un'altra minoranza può avere una forma più aggressiva sin dall'esordio.

SM benigna

Alcune persone convivono con la SM per diversi anni senza che la loro disabilità aumenti. Questi individui hanno la cosiddetta SM benigna, la cui frequenza secondo gli studi varia tra il 5% e il 40%. È la più leggera forma di SM clinicamente evidente. Il livello di disabilità fisica è minimo anche dopo più di dieci anni di malattia.

Le condizioni cliniche favorevoli a un decorso benigno sono variabili, ma molti studi indicano alcuni fattori quali il genere femminile, la giovane età all'esordio e la minor disabilità iniziale.

Le anomalie riscontrate nella RM convenzionale non necessariamente si collegano alla disabilità

e le persone con una forma benigna possono mostrare numerose lesioni nella RM ma un numero relativamente ridotto di segni clinici.

L'identificazione precoce della SM benigna sarebbe importante per decidere chi dovrebbe o meno seguire trattamenti modificanti il decorso della malattia per tutta la vita. Tuttavia, la SM benigna non può essere diagnosticata all'esordio della malattia, ma si rende evidente solo con il tempo. Inoltre verifiche a lunga scadenza hanno dimostrato che persone con SM benigna sviluppano la forma progressiva e perciò può essere fuorviante contrassegnare qualcuno come portatore di una forma benigna.

SM maligna

Questa variante un tempo nota come SM di Marburg, fu inizialmente descritta da Otto Marburg nel 1906 ed è, fortunatamente, molto rara. Si tratta di una forma aggressiva caratterizzata da un rapido aumento della disabilità e dalla morte nell'arco di pochi mesi o un anno dopo l'inizio dei sintomi. Questa forma è poco sensibile ai trattamenti standard per la SM, sebbene vi sia una risposta al mitoxantrone in alcuni casi.

La **malattia di Devic**, anche nota come sindrome di Devic o neuromielite ottica (NMO), è un raro disturbo che per molti aspetti assomiglia alla SM.

Come nella SM, il sistema immunitario attacca la mielina che avvolge le cellule nervose. I sintomi sono simili, ma soprattutto a quelli della mielite trasversa e della neurite ottica. Attualmente non vi sono cure per la malattia di Devic, ma è possibile curare i sintomi e assumere corticosteroidi.

Sindrome clinicamente isolata

Pierre Duquette and Joëlle Proulx-Therrien, Multiple Sclerosis Clinic, Centre hospitalier de l'Université de Montréal, Canada

La sindrome clinicamente isolata (CIS, *Clinically Isolated Syndrome*) può essere definita come una manifestazione anticipata di SM.

Per una diagnosi clinica di SM è necessario aver avuto due attacchi, distinti nel tempo e relativi a due diverse aree del sistema nervoso centrale. Con l'avvento delle tecniche di imaging in RM dell'encefalo e del midollo spinale è ora possibile identificare persone che rischiano di sviluppare una SM nel caso in cui manifestino una CIS. Molteplici studi hanno reso possibile definire meglio il rischio di "conversione" da CIS a SM. Ci sono prove che attestano la possibilità di ritardare sia la conversione a SM sia la fase progressiva con trattamenti che modificano il decorso della malattia somministrati già allo stadio di CIS.

Storia naturale

I primi sintomi hanno una manifestazione clinica altamente variabile. Tuttavia in genere le persone con una CIS sono giovani adulti caucasici (l'età media dell'esordio è di 30 anni). Nel 46% dei casi di CIS, la lesione risiede nel midollo spinale e si manifesta a livello sensoriale più che motorio. Il secondo sito per frequenza è il nervo ottico: il 21% delle persone con una CIS ha una neurite ottica acuta. Nel 23% dei casi si trovano sintomi multifocali (che coinvolgono più siti del sistema nervoso centrale). Altri hanno lesioni nel midollo allungato o negli emisferi cerebrali. Dopo alcune

settimane questi sintomi rientrano in parte o del tutto. Oggi la storia naturale a lungo termine delle persone con una CIS è meglio conosciuta, grazie all'osservazione di pazienti per periodi fino a 20 anni. Alcune variabili demografiche o cliniche iniziali sono importanti indici di rischio individuale. Per una buona prognosi è meglio essere di genere femminile, giovani all'esordio, avere sintomi esclusivamente sensoriali e una completa guarigione. Come pubblicato recentemente dal Gruppo di Studio sulle Neuriti ottiche, in caso di neurite ottica si ha un 50% di rischio di sviluppare la SM entro i 15 anni. Al contrario si ha una prognosi poco favorevole se si presentano sintomi multifocali e al cervelletto e se la guarigione è incompleta.



Le neuriti ottiche causano visione fumosa, cecità temporanea e dolore dietro l'occhio.

Diagnosi

Dato che una CIS è il possibile preludio alla SM, è molto importante escludere altre eventualità attraverso l'anamnesi, l'indagine clinica, gli esami del sangue (per escludere condizioni sistemiche o di carattere autoimmune). Le due principali indagini sono la RM dell'encefalo e del midollo spinale e l'esame del liquido cerebrospinale. Nel 90% dei casi di CIS la RM mostra lesioni infiammatorie compatibili con una demielinizzazione. Queste lesioni avvalorano il sospetto clinico di SM e hanno un impatto sul rischio di conversione a SMRR e in seguito a SMSP. Uno studio su 107 persone ha portato alla conclusione che l'80% delle persone con CIS e RM anomala e il 20% di quelle con RM normale hanno sviluppato la SM entro una media di 20 anni. Un maggior numero di lesioni comporta un maggior rischio di conversione alla SM e di un più precoce ingresso nella fase secondariamente progressiva.

L'analisi del liquido cerebrospinale serve per definire clinicamente la SM, soprattutto individuando bande oligoclonali. Queste bande non sono specifiche per la SM, ma ricorrono nel 95% dei casi. Si trovano anche nei due terzi delle persone con CIS. In un'indagine su 52 persone con CIS le bande sono state associate al rischio di conversione a SM diagnosticata clinicamente con una sensibilità del 91% e una specificità del 94. (La sensibilità misura la proporzione di persone correttamente identificate come malate e la specificità la frazione di quelle correttamente identificate come non malate). Circa il 70% delle persone con CIS e più di due bande oligoclonali può sviluppare la SM, indipendentemente dalla presenza di lesioni alla RM. In alcuni Paesi è raro che si effettuino punture lombari per una diagnosi di SM o di CIS.

Cure

Gli steroidi, di solito alte dosi di metilprednisolone IV, sono usati per curare aggravamenti acuti che comportano nuovi sintomi o il peggioramento di quelli esistenti.

È importante identificare chi ha una CIS ad alto rischio e iniziare una terapia precoce per modificare il decorso della malattia.

Molti studi clinici con preparazioni di interferone beta hanno stabilito la sua efficacia nel ridurre la frequenza degli attacchi e il ritardo della progressione. L'interferone beta ha proprietà anti-infiammatorie e migliora l'integrità della barriera ematoencefalica. Il gruppo placebo di questi studi (gli individui cui non viene somministrata la cura) ha dimostrato che un ritardo della cura aumenta il rischio di progressione. Tre studi clinici hanno mostrato che l'interferone beta può ridurre il rischio di un secondo episodio del 50% in due anni. Di fatto, il 40% delle persone con CIS non trattate evolvono in SM entro due anni. Se si inizia una terapia due anni dopo la CIS, il rischio di SM è più alto rispetto ai pazienti che ricevono un trattamento precoce (49% per chi ha un trattamento ritardato, 36% per chi ha un trattamento precoce, dopo cinque anni). Identificare chi ha una CIS ad alto rischio e iniziare una terapia precoce per modificare il decorso della malattia è dunque di fondamentale importanza.

Risultati simili, in persone con CIS e SM, sono stati raggiunti con glatiramer acetato, la forma sintetica di una proteina mielinica che induce una risposta soppressiva nei confronti dei linfociti reattivi agli antigeni del sistema nervoso centrale. Il natalizumab, un anticorpo monoclonale umanizzato che previene l'infiltrazione di linfociti attivati attraverso la barriera ematoencefalica nel sistema nervoso centrale, non è stato sperimentato in persone con CIS.

In conclusione, la CIS è oggi considerata una manifestazione iniziale di SM. Le persone con CIS che mostrano lesioni infiammatorie all'encefalo o al midollo spinale in RM e bande oligoclonali nel fluido cerebrospinale sono ad alto rischio di conversione a SM e di precoce progressione secondaria. La cura di queste persone con interferone beta o con glatiramer acetato ritarda questi eventi.

Domande e risposte

Il direttore, Michele Messmer Uccelli, risponde alle vostre domande sui tipi di SM.

D. Sono un uomo polacco di 36 anni cui è stata diagnosticata la SM nel 1999. Da poco ho saputo di avere una forma secondariamente progressiva. Perché i medici in Polonia non mi hanno detto nulla già allora? Non ho né ricadute né miglioramenti. Con questo tipo di SM devo aspettarmi solo un peggioramento dei sintomi? Ci sono test clinici in proposito? Come posso conciliare la malattia con una giovane famiglia?

R. La SM secondariamente progressiva è così detta proprio perché è successiva a una fase inizialmente recidivante-remittente. Se il medico afferma che sei in una fase secondariamente progressiva, probabilmente significa che hai passato una fase RR senza saperlo, forse quando eri adolescente o comunque molto giovane.

La velocità della progressione nella SM secondaria e i particolari sintomi che si possono presentare variano molto da persona a persona. Alcune persone hanno una disabilità maggiore di altre. La tua società nazionale per la SM può fornirti informazioni su come gestire la malattia e sui farmaci attualmente in fase di sperimentazione o in uso per la SM progressiva. Ti possono anche fornire informazioni sui sostegni disponibili per la tua famiglia.

D. Mi è stata diagnosticata una CIS, ho cominciato l'interferone beta e passati due anni non ho avuto un secondo attacco. Dovrò prendere il farmaco per sempre?

R. Lo scopo dell'interferone nella CIS è quello di prevenire una conversione a SM, perciò continuare la sua assunzione diminuisce il rischio. La ricerca medica non ha ancora prodotto dati sui tempi di trattamento necessari.

Giornata mondiale per la SM 2009

Il 27 maggio 2009 le società per la SM di 67 paesi hanno organizzato eventi e attività per la prima Giornata Mondiale per la SM.

Grandi personalità del cinema, dello sport e della musica hanno portato il loro contributo al movimento globale e la MSIF ha prodotto un breve filmato, disponibile in dieci lingue, online al sito www.worldmsday.org

L'alpinista Lori Schneider, persona con SM, ha piantato una bandiera sul monte Everest e ha detto: "Ho provato una sensazione incredibile nel risalire il monte Everest passo dopo passo con la bandiera della Giornata Mondiale per la SM nello zaino."

"Ogni passo è stato duro. Mi ha messo in empatia con SM che faticano a camminare in una stanza. Le incoraggio a non rassegnarsi e a continuare a seguire i propri sogni!"



Decorsi della malattia: risultati del sondaggio

1746 persone hanno risposto al sondaggio sui diversi tipi di SM - il sondaggio online che ad oggi ha riscosso il maggior successo.

I partecipanti vanno da persone cui è appena stata diagnosticata la SM a quelli che convivono con la malattia da 40 anni o più (54 anni il caso più lungo). Il tempo medio trascorso dalla diagnosi è di 10,5 anni. Un minimo numero sta ancora aspettando la diagnosi.

“Tipi” di SM

I tre quinti dei partecipanti (60,6%) hanno una SM recidivante-remittente. Un quinto (21,6%), la SM secondariamente progressiva e un decimo (10,7%) la primariamente progressiva. Solo il 3,6% una sindrome clinicamente isolata.

“Il neurologo dice che ho ancora la SMRR ma mi chiedo se non sia SMSP, dato che non ho attacchi violenti, e sto solo peggiorando lentamente.”

“Sembra che i medici siano più concentrati sulle etichette che sui pazienti.”

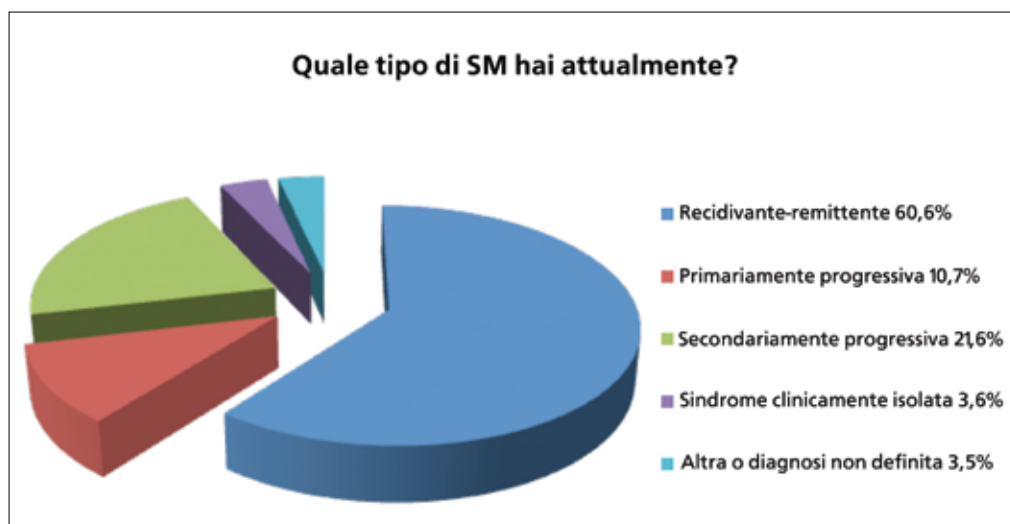
Tra coloro che presentano forme meno comuni di SM vi è la forte sensazione di ricevere meno attenzione rispetto alla maggioranza, che presenta forma RR.

“La maggior parte di informazioni/cure/studi sono per la forma recidivante-remittente; le persone con la SMPP sono i ‘parenti poveri’”.

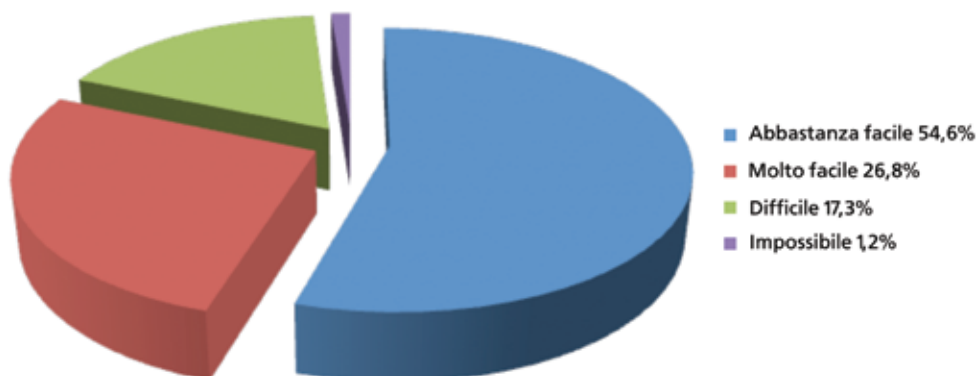
Reperire informazioni

Circa i quattro quinti dei partecipanti trovano “abbastanza” o “molto” facile reperire informazioni sul proprio decorso. Molti trovano che sia molto più facile oggi che nel passato, grazie a internet, alla crescita delle società per la SM e ai gruppi locali.

Le fonti di informazione sono molto varie e la maggior parte dei partecipanti dichiara di riferirsi a più di una fonte. Le società per la SM sono la fonte più usata, segue a poca distante il personale sanitario. Internet è molto utilizzato, ma alcuni



Come giudicheresti la possibilità di trovare informazioni sul tuo tipo di malattia?



“Vivo in Vietnam, dove i casi di SM sono così rari... Sono fortunato di poter utilizzare l'inglese per cercare informazioni sulla malattia mentre molti altri in questo Paese non possono.”

“Più informazioni non significa meglio, aumenta la confusione. Voglio che i medici passino più tempo con

partecipanti lamentano i problemi della ricerca online: troppa informazione e difficoltà di valutarne la qualità.

La fiducia dei partecipanti nei confronti dei propri medici è molto varia, alcuni hanno un'opinione molto elevata del proprio medico di famiglia o dei neurologi, mentre altri li trovano non informati e disinteressati.

“Oggi ci sono talmente tanti siti web e gruppi di sostegno disponibili. Non era così quando ho cominciato ad avere la SM.”

“C'è talmente tanta informazione che mi sento quasi oppresso”.

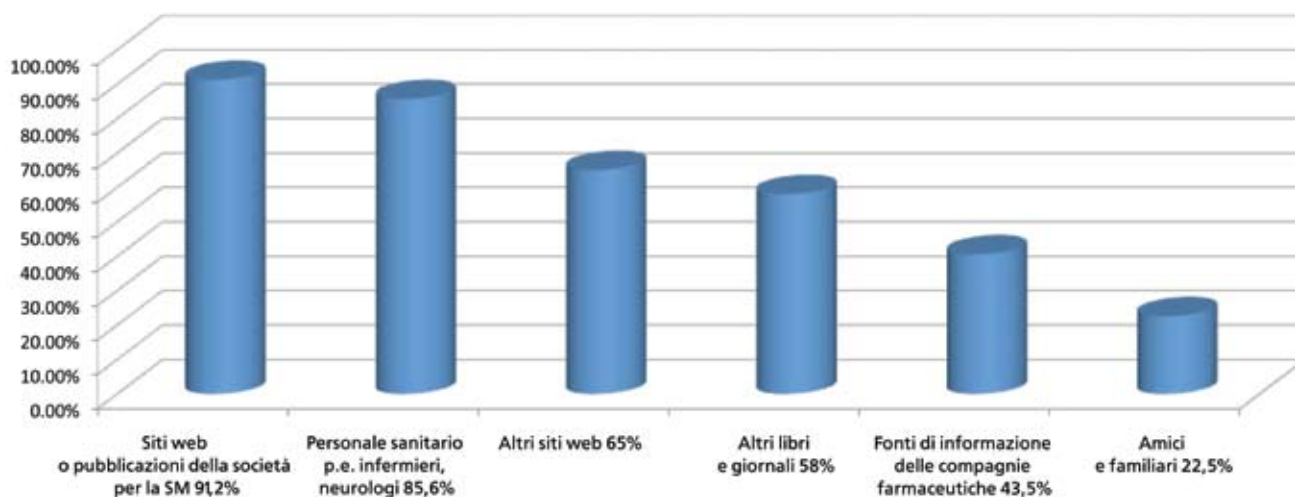
me agli appuntamenti - non che mi dicano dove trovare le cose.”

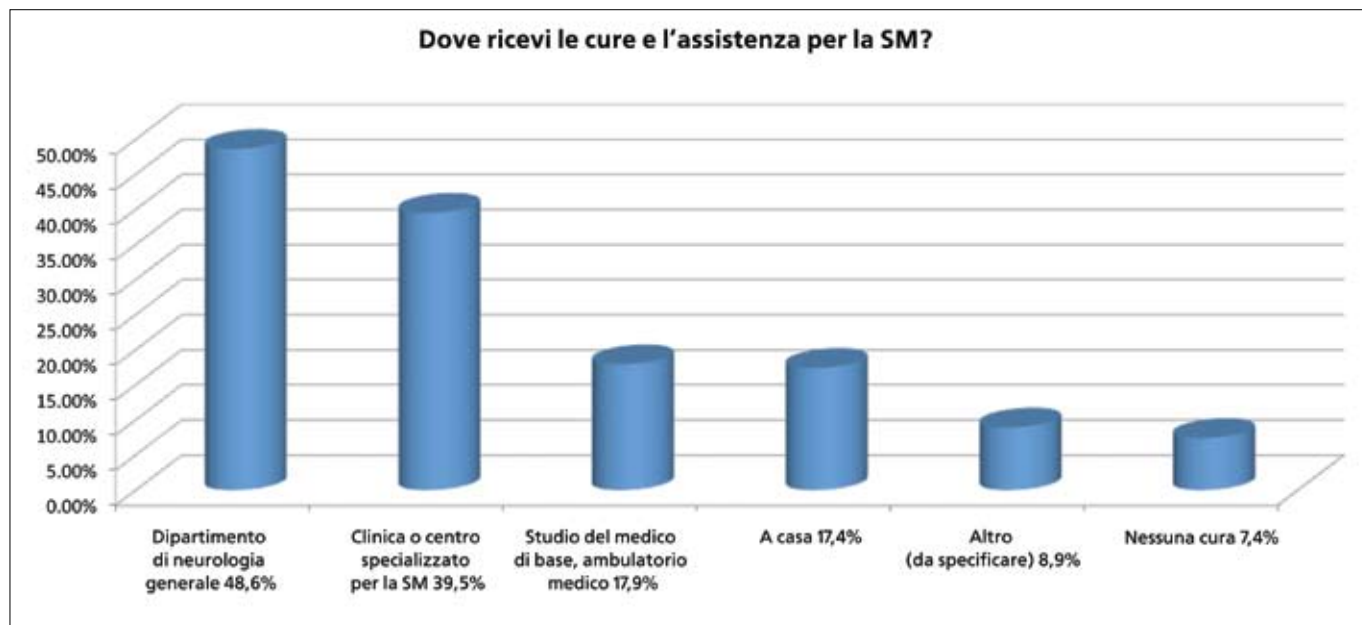
Accesso alle cure

Mentre la maggior parte dei partecipanti è curata da un neurologo o da un medico di base, una sostanziale minoranza fa ricorso a terapie alternative, in modo esclusivo o in parallelo a cure tradizionali. Più del 7% non riceve alcuna cura, per vari motivi, tra i quali mancanza di o non accessibilità a una copertura assicurativa, incapacità dei dottori di informarli sulle cure a disposizione e sfiducia nelle cure possibili.

Le persone con SMPP esprimono la loro frustrazione per la mancanza di cure disponibili.

Quali sono le tue fonti di informazione?





“Non mi rivolgo ai medici perché penso che non vi sia nulla che possano realmente fare.”

Mentre più della metà pensa di essere abbastanza informata sulle opzioni di cura disponibili, più di un terzo vorrebbe sapere di più, soprattutto sulle terapie complementari e sui nuovi farmaci in corso di sperimentazione.

Relativamente alla fiducia nei confronti di informazioni fornite dai propri medici, si nota una divisione netta: molti affermano di aver dovuto cercarsi le cure da soli e di averle poi richieste al medico di base.

Alcuni lamentano un'informazione sulle cure farmacologiche unidirezionale e non indipendente

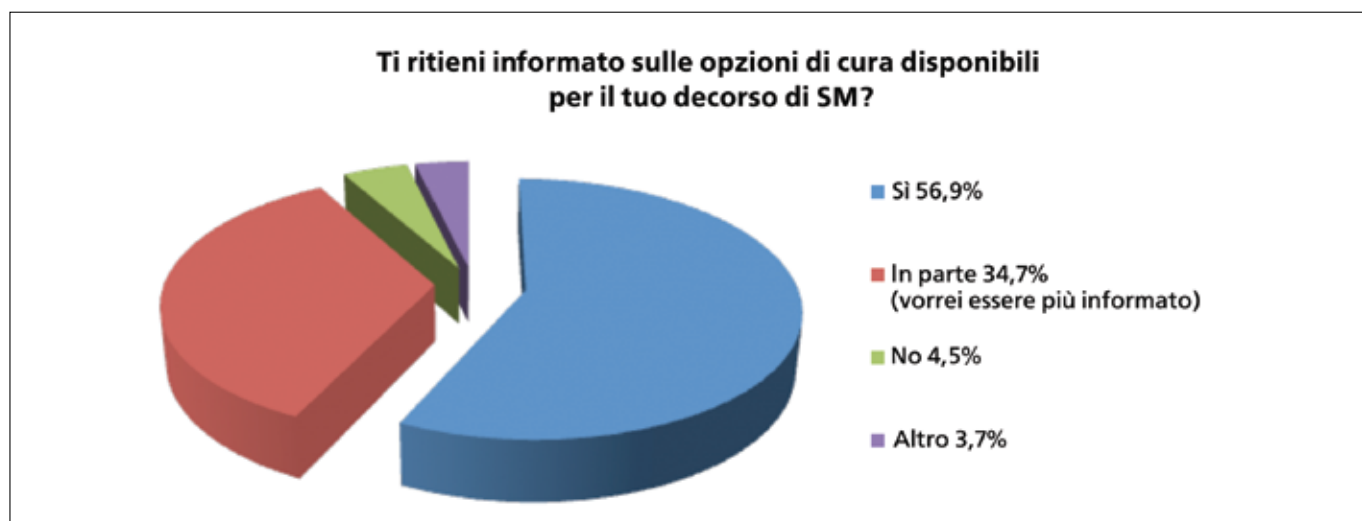
dal materiale promozionale distribuito dalle ditte farmaceutiche.

“Mi sono dovuto cercare le cure da solo e poi richiederle.”

“Informazioni non sufficienti sulle cure alternative, soprattutto per la secondariamente progressiva.”

“Sto evitando le iniezioni intramuscolo, soprattutto per i costi, gli effetti collaterali e perché mi sembrano il monopolio delle ditte farmaceutiche.”

“Ritengo dovrebbe esservi più disponibilità e informazione nei confronti delle interazioni tra medicina e medicine alternative.”



Sostegno alle diagnosi recenti

Alla prima diagnosi di SM, le persone hanno bisogno di informazione, sostegno e tempo per conoscere la malattia e come convivere con essa. Due società per la SM descrivono i loro programmi speciali per chi ha da poco ricevuto una diagnosi.

“Dialoghi con gli esperti” in Austria

Sandra Lakitsch, Società per la SM di Vienna

Una diagnosi di SM significa incertezza, timore e confusione per la maggior parte delle persone. In questo stadio c'è bisogno d'informazioni da parte di esperti su questioni personali, sociali e psicologiche, adatte alle proprie esigenze. La routine medica di molte istituzioni di cura non sempre ne tiene conto.

Per aiutare e sostenere le persone che hanno una diagnosi recente, la Società per la SM di Vienna (Multiple Sklerose Gesellschaft Wien) ha istituito nel 2007 il programma “Dialoghi con gli esperti”.

Ursula Hensel, direttore responsabile, spiega:

“Le persone che hanno appena ricevuto una diagnosi hanno esigenze diverse da chi convive con la malattia da molti anni. Per questo teniamo i nostri dialoghi con gli esperti circa quattro volte l'anno.

Diamo il benvenuto alle persone di diagnosi recente e ai loro parenti, offrendo l'opportunità di rivolgere domande a un neurologo, a uno psicologo o a uno psicoterapeuta e a un assistente sociale.

“Dato che il gruppo è piccolo - dieci persone al massimo - non c'è la pressione del tempo e l'atmosfera è rilassata e informale. Viene data risposta

a ciascuna domanda e le persone sono incoraggiate a presentare problemi individuali. Alcuni esprimono liberamente pensieri e sensazioni.”

Dopo la discussione, lo psicologo spiega i problemi psicologici che spesso accompagnano la diagnosi.

Questa riunione informale serve anche per incontrare persone che si trovano in una situazione simile.

“Dopo aver superato il trauma iniziale della diagnosi, ho così tante domande da porre” ha affermato un partecipante recente. “Il maggior beneficio, oltre alla conferenza medica iniziale veramente informativa, è stato scoprire di non essere solo.

Ho visto altri con la stessa malattia e problemi simili - e istituzioni che forniscono sostegno e che mi possono indirizzare correttamente nel caso di problemi o se sono in preda ad ansia e depressione. È stato un grande sollievo e proprio nel momento giusto.”

Ursula Hensel dice: “Siamo contenti del successo di questa iniziativa e progettiamo di migliorarla. Introduciamo un incontro di bilancio, un anno dopo quello iniziale, per offrire un'altra opportunità di porre domande che potrebbero essere sopraggiunte nel frattempo.”

“Imparare sulla SM” in Australia

Andrea Salmon, Coordinatore dell'Education Programme, MS Australia - ACT/NSW/VIC

A Margo, 23 anni, è stata diagnosticata la SM dopo mesi di indagini. Il giorno dopo ha contattato MS Australia e si è iscritta al programma educativo. La diagnosi di Brian risale a 25 anni fa.

Ha contattato MS Australia recentemente per valutare una fisioterapia e per apprendere di più sulla SM. Grace, 32 anni, voleva che suo marito capisse meglio la sua stanchezza e altri sintomi.

Queste tre persone hanno frequentato di recente una sessione di "Imparare sulla SM" di MS Australia.

Si tratta di sessioni regolarmente attivate nella zona della capitale, nel New South Wales e nello stato di Victoria per aiutare le persone con SM e le loro famiglie e amici a convivere con la malattia. Si danno informazioni aggiornate, possibilità di scelte informate e si promuove l'autoresponsabilità.

Sebbene sia studiato per persone che hanno ricevuto una diagnosi di recente, il programma attira anche persone che hanno appreso della propria malattia da tempo, ma vogliono saperne di più.

"Imparare sulla SM" si svolge in un giorno, durante il fine settimana, in modo da favorire la partecipazione di chi lavora. I familiari e gli amici sono i benvenuti.

Tra gli argomenti trattati vi sono:

- aggiornamento medico e sulla ricerca
- strategie per la gestione dei sintomi

- presentazione di un "Ambasciatore della SM" (una persona con la SM che racconta la sua storia)
- suggerimenti e strategie per restare attivi con la SM

Ai partecipanti sono anche presentati i servizi di MS Australia nei vari stati e il contatto con altre persone con SM. Chi ha partecipato riconosce l'enorme importanza di aver compreso di non essere solo nell'affrontare le sfide della SM.

In un'era di rapida innovazione tecnologica è una sfida costante il poter offrire programmi educativi accattivanti e in vari formati. Parti di questo specifico programma sono anche disponibili in teleconferenza e sono allo studio progetti per realizzare anche webcast.

Diversi fattori possono limitare la possibilità che uno ha di frequentare, tra questi l'accessibilità, la stanchezza e il costo del viaggio.

Altre barriere potrebbero essere linguistiche o di carattere culturale; inoltre, alcuni trovano l'esperienza del gruppo troppo faticosa.

Nonostante ciò, chi ha frequentato ha apprezzato l'opportunità di ricevere informazioni accurate sulla malattia in una forma positiva e che dà sostegno.



Associazione Italiana Sclerosi Multipla

Incontrare altre persone con una diagnosi recente di SM dà molta forza: giovani con la SM in Italia



Intervista: James West

James West consulente di relazioni pubbliche di Birmingham, UK, ha 33 anni e convive con la SM da dieci. Racconta la sua esperienza a Nicki Ward-Abel infermiera per la SM.

D: Raccontaci della diagnosi - quali sono stati i primi sintomi che hai notato?

R: Prima di tutto una perdita di sensibilità - camminando su una striscia metallica sulla soglia del mio bagno, la sentivo con il piede destro ma non con il sinistro. Giocavo molto a calcio e dopo avevo spasmi alle gambe. Poi ho cominciato ad avere problemi allo stomaco. Pensavo di avere l'appendicite e sono andato all'ospedale. Mi hanno mandato da un neurologo che mi ha diagnosticato la SM.

Non era facile parlare con un 23enne. Sarebbe stato più facile se si fosse trattato di una malattia dalla prognosi più chiara. Ma il neurologo in buona sostanza mi disse: "Non c'è nulla che possiamo fare."

D: Come è andata nei primi cinque anni?

R: A parte strani sintomi che andavano e venivano, stavo assolutamente bene. Ho avuto la neurite ottica, gli occhi erano confusi a volte. Riuscivo ancora a camminare, ma anche a correre e giocare a calcio. Avevo attacchi ogni nove mesi, regolari come orologi.

Mi hanno curato con steroidi e dopo mi riprendevo quasi al 99%.

D: È cambiato qualcosa da allora?

R: Verso la fine dei miei 20 anni ho iniziato ad avere nuovi sintomi. Dal camminare perfettamente sono passato a zoppiare un po' e poi a trascinare il piede sinistro. Poi ho cominciato con la gamba destra e ora ho entrambe le gambe rigide. Ho ancora gli attacchi, ma tra uno e l'altro è iniziata una progressione, sebbene lenta.

Il neurologo non mi ha detto apertamente che ho la SMSP, ma a me pare sia così. Comunque ho ancora ricadute, dunque non è chiaro.

D: Quali cure per modificare il decorso hai seguito e come ti sono sembrate?

R: Inizialmente ho scelto Avonex perché si tratta di un'iniezione settimanale, adatta al mio stile di vita. Ho seguito questa cura per circa tre anni e la tolleravo bene. Continuavo ad avere ricadute ogni nove mesi ma non erano gravi e mi riprendevo rapidamente.

In seguito mi sono rivolto a un nuovo neurologo, che mi ha suggerito di passare al Rebif, dato che avevo ricadute disabilitanti nonostante l'Avonex. Questo voleva dire un'iniezione tre volte la settimana. All'inizio andava bene ma nel giro di tre mesi sono cominciati brutti sintomi simil-influenzali ed ero molto depresso e irritabile. Durante il mio viaggio di nozze mi sono sentito così aggressivo e imprevedibile che ho deciso di smetterlo e il cambiamento è stato quasi immediato.

Sono rimasto per tre mesi senza farmaci e sono tornato me stesso. Ma dopo un primo momento di euforia mi sentivo davvero male e il mio aspetto non era buono. Le gambe erano molto rigide, avevo problemi a spostarmi da una gamba all'altra. Avevo seri problemi alla vescica, la stanchezza era pesante e sentivo che avrei avuto bisogno di una sedia a rotelle molto presto. Ebbi anche un altro attacco a quei tempi.

Mi fu proposto un farmaco chiamato Mitoxantrone - è un chemioterapico utilizzato nella cura del cancro al

seno, davvero tossico. Tra gli effetti collaterali vi sono la leucemia, l'insufficienza cardiaca e la sterilità. Gli effetti di lungo termine non sono nemmeno noti, ma a breve termine può arrestare la progressione della SM. Ci ho pensato per alcuni mesi con mia moglie e la mia famiglia e poi ho deciso di prenderlo.

D: Come hai preso la decisione?

R: L'ho soppesata e alla fine non è stata una decisione difficile. Vorrei potermi muovere il più a lungo possibile perché amo la vita e ci sono ancora molte cose che vorrei fare. Se devo morire di insufficienza cardiaca, morirò di insufficienza cardiaca; il rischio vale la possibilità di prolungare la mia mobilità per alcuni anni.

D: E hai tratto vantaggi dalla cura?

R: Al primo tentativo i miei globuli bianchi sono crollati e sono stato in ospedale per dieci giorni. Ma ora mi sento bene. Non ha molto influito sulla mia disabilità - cammino col bastone e ho ancora problemi urinari - ma sono in una situazione stabile. E la mia stanchezza è completamente cambiata. Adesso mi sento di fare qualsiasi cosa. Ho chiesto di aumentare le ore al lavoro, mentre le avevo ridotte proprio per la SM. Mi ha davvero dato la carica e spero di poterlo prendere il più a lungo possibile.

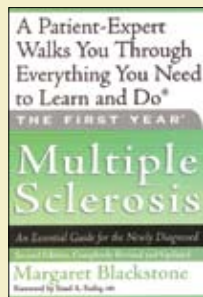
Vorrei potermi muovere il più a lungo possibile perché amo la vita e ci sono ancora molte cose che vorrei fare

D: Quali sono gli aspetti della convivenza con la SM che trovi più duri?

R: Cammino male per la mia età, sebbene sia migliorato con la chemioterapia. Una delle cose più difficili della vita di tutti i giorni è gestire la rigidità alle gambe perché non ho trovato una soluzione. Anche la vescica continua a darmi problemi.

Probabilmente però l'aspetto più difficile è quello psicologico: sapere di convivere con una condizione che a lungo termine potrebbe renderti molto malato e per la quale, allo stadio SP, ci sono cure piuttosto limitate. Avere la SM è un po' come una condanna indefinita alla prigione ed è davvero difficile farci i conti.

Recensioni



The First Year: Multiple Sclerosis
Di Margaret Blackstone. Pubblicato da Marlowe and Company, 2007.
ISBN -13 978-1-56924-261-2, ISBN -10 1-56924-261-5

Una diagnosi di SM è spesso un trauma e raramente viene ben gestita dai medici, siano essi di base o neurologi. Questo libro vuole assicurare e informare chi ha ricevuto una diagnosi da poco tempo. L'autrice, con sclerosi multipla, scrive di argomenti medici da esperta con uno stile semplice e informale.

Il testo è costruito settimana per settimana, e fornisce ciò che l'autrice considera l'informazione chiave secondo il crescere dell'esperienza del paziente. Questo aspetto richiederebbe l'acquisto del libro al momento della diagnosi, ma un indice discreto mostra che non è necessario. Vi si trova la maggior parte delle informazioni base strettamente rivolte a un pubblico non esperto, soprattutto per il lettore statunitense.

I dettagli relativi all'assistenza sanitaria e alle garanzie legali per le persone con SM sono specificamente americani. Il libro piacerà a chi ama gli aneddoti, largamente utilizzati per illustrare alcuni punti. Si colloca un po' a metà strada tra il genere "fai da te" e la guida medica per il paziente. Nonostante vi si trovino molte informazioni utili, ci sono un paio di debolezze nel testo. Prima di tutto potrebbe contenere più dati e grafici. Non sono presenti illustrazioni schematiche, per esempio dei neuroni o della guaina mielinica nelle fibre nervose - e nessuna tabella per illustrare l'efficacia comparata (dimostrata clinicamente) delle varie cure che modificano il decorso.

In secondo luogo, sembra un po' di parte. Per esempio non vi è cenno alla cannabis, utilizzata da molte persone con SM per gestire i sintomi e di cui molte persone con una diagnosi recente sentiranno parlare. Una semplice sezione con i pro e i contro sarebbe stata sufficiente. Infine, a tratti, alcuni passi potrebbero risultare irritanti. Come nella Prefazione: "...il punto è lasciare che la SM vi cambi e nello stesso tempo vi trasformi in meglio, come senz'altro sarà se lasciate che sia così." La prossima edizione dovrebbe liberarsi da simili sciocchezze.

Recensione di Ian Douglas, Tesoriere, Società per la SM, UK.
Le recensioni sono scritte a titolo personale **ms.about.com**



ms.about.com è una sezione del portale about.com del New York Times.

Il linguaggio semplice utilizzato in tutto il sito lo rende facilmente comprensibile dai non-professionisti. Le descrizioni chiare della SM, dei suoi sintomi e degli argomenti correlati aiutano il lettore a farsi un quadro efficace e rapido. È presente un glossario dei termini ma serve di rado.

Questo sito può essere molto utile per chi ha appena avuto una diagnosi e ha bisogno di indicazioni, risposte semplici a domande sulle questioni mediche e su temi sensibili. Il personale sanitario potrebbe essere interessato a un approccio più scientifico per i medesimi argomenti.

Le informazioni sono presentate dalla dottoressa Julie Stachowiak, con SM. Questo particolare è utile per la fiducia del lettore e dà al sito un tono da pari a pari.

I contenuti riguardano soprattutto la diagnostica, le terapie, i sintomi (tra cui quelli più evidenti), le cure alternative, e temi per familiari e amici. La navigazione è semplice e le informazioni facili da reperire. È possibile trovare quasi tutti gli argomenti con un solo click. Sono presenti anche brevi filmati sugli effetti della SM e sulla dieta.

Tutti gli articoli sono accessibili gratuitamente. Tuttavia non esiste su questo sito la possibilità di aumentare le dimensioni del carattere di lettura, nel caso si abbiano problemi di vista.

Il sito è interattivo. Non solo fornisce informazioni da leggere, ma invita anche i lettori a scrivere commenti e a discutere di alcuni temi.

Fonti di informazione come questa a volte offrono terapie non convenzionali per la SM e bisogna usarle con attenzione. Qui i link a questo tipo di cure sono pochi e il sito avverte sulla loro approvazione o meno.

L'inglese non è la mia lingua madre, nonostante ciò trovo i contenuti del sito facili da seguire e piacevoli da leggere.

Recensione di Pavel Zlobin, Vice Presidente della All-Russian MS Society

Glossario

Anticorpi - molecole costruite dal sistema immunitario, che si legano agli antigeni e segnalano la necessità di una loro distruzione.

Anticorpi monoclonali - anticorpi prodotti in laboratorio altamente specifici per individuare e legarsi a bersagli specifici dislocati in qualsiasi parte del corpo.

Antigeni - molecole che scatenano una risposta immunitaria.

Assoni - lunghi prolungamenti delle cellule nervose che ne trasmettono i segnali.

Atassia - movimenti non coordinati, dovuti a danni neuronali e non a debolezza muscolare.

Atrofia - indebolimento di un tessuto. Nella SM i danni all'encefalo ne producono l'atrofia. Anche i muscoli vanno incontro ad atrofia per mancanza d'uso.

Bande oligoclonali - bande di immunoglobuline. Se presenti nel fluido cerebrospinale indicano la presenza della malattia. Sono un importante indicatore per la diagnosi di SM, sebbene in una piccola percentuale di persone siano assenti.

Biomarcatori - caratteristiche misurabili che indicano i processi biologici normali, quelli che determinano la malattia o le risposte alla terapia farmacologica.

Cognitivo - aggettivo riferito a processi mentali coinvolti nell'acquisizione di conoscenza e comprensione, tra i quali la percezione, l'attenzione, l'apprendimento, la memoria, il pensiero, la formazione di concetti, la lettura e la capacità di risolvere problemi.

Corticosteroidi - ormoni prodotti dalle ghiandole surrenali in condizioni di stress. Riducono le infiammazioni. Versioni sintetiche di corticosteroidi sono utilizzate nella cura delle ricadute della SM.

Criteri di McDonald - criteri diagnostici per la SM. Utilizzano i dati di RM.

Demielinizzazione - distruzione, perdita o rimozione della guaina mielinica da una fibra nervosa (assone).

Fluido cerebrospinale - fluido che circonda il SNC, spesso analizzato per confermare una diagnosi di SM.

Glatiramer acetato - proteina artificiale simile a una proteina naturale della mielina utilizzata per ridurre la gravità e il numero delle ricadute.

Immunoglobuline G (IgG) - proteine che costituiscono gli anticorpi. Sono oggetto di indagine per la cura della SM.

Immunosoppressione - riduzione dell'attività del sistema immunitario.

Interferone beta - gli interferoni sono un gruppo di molecole appartenenti al sistema immunitario. L'interferone beta riduce l'infiammazione. È stato autorizzato per la cura della SMRR e di alcune persone con la SMSP (se continuano ad avere ricadute).

Lesioni - aree del SNC nelle quali l'infiammazione ha prodotto la perdita di mielina. Alcune lesioni si riparano da sole e scompaiono; altre restano come cicatrici permanenti.

Materia grigia - aree dell'encefalo e del midollo spinale nelle quali i nervi non hanno una guaina mielinica. Sono di colore più scuro.

Mielina - costituita da oligodendrociti. Queste cellule si avvolgono attorno agli assoni per formare una guaina mielinica protettiva che incrementa la velocità di propagazione dei segnali nervosi. Nella SM la mielina è sensibile agli attacchi del sistema immunitario.

Oligodendrociti - cellule che formano la mielina nell'encefalo e nel midollo spinale.

Puntura lombare - tecnica utilizzata per prelevare un campione di fluido cerebrospinale da analizzare per la diagnosi di SM.

Rimielinizzazione - sostituzione di mielina persa o danneggiata. Nella SM l'aumento dei livelli di disabilità è connesso all'incapacità del corpo di riparare la mielina. Uno dei principali obiettivi della ricerca nel campo della sclerosi multipla è quello di trovare modi per favorire la rimielinizzazione.

Risonanza magnetica (RM) - utilizzo di onde radio e di campi magnetici per produrre immagini 3D dei tessuti molli del corpo. Le tecniche di *imaging* in RM possono essere usate per individuare la presenza di lesioni in persone con la SM.

Sistema nervoso centrale (SNC) - nome generale per l'encefalo e il midollo spinale.

MS *in focus*



multiple sclerosis
international federation

Skyline House
200 Union Street
London
SE1 0LX
UK

Tel: +44 (0) 20 7620 1911
Fax: +44 (0) 20 7620 1922
www.msif.org
info@msif.org

MSIF è un'organizzazione benefica
no-profit registrata 501(c)(3) IRC nello
Stato del Delaware, USA, nel 1967

Subscriptions

La Federazione Internazionale per la SM pubblica **MS in focus** due volte l'anno. Con un Comitato Editoriale internazionale, un linguaggio di facile accesso e l'abbonamento gratuito. **MS in focus** è disponibile per tutte le persone affette dalla SM del mondo. Per abbonarsi entrare nel sito www.msif.org

Numeri precedenti da scaricare dal nostro sito web:

- Numero 1 La gestione della fatica
- Numero 2 Problemi vescicali
- Numero 3 La famiglia
- Numero 4 Aspetti emotivi e cognitivi
- Numero 5 Vivere in modo sano
- Numero 6 La sessualità
- Numero 7 La riabilitazione
- Numero 8 Genetica e aspetti ereditari della SM
- Numero 9 Caregiving e SM
- Numero 10 Dolore e SM
- Numero 11 Staminati e rimielinizzazione nella SM
- Numero 12 Spasticità nella SM
- Numero 13 Tremore e atassia nella SM

Ringraziamenti

La FISM desidera ringraziare Merck Serono per l'ampio sostegno che ha reso possibile la pubblicazione di **MS in focus**.



Merck Serono, una divisione Merck KGaA, è un'azienda specializzata in biotecnologie e prodotti farmaceutici innovativi distribuiti in oltre 150 Paesi del mondo. Da oltre un decennio la nostra azienda è attiva nella lotta contro la sclerosi multipla (SM).

Investendo nella farmacogenomica siamo all'avanguardia nello studio delle basi genetiche della SM. Merck Serono è impegnata a fianco delle persone con la SM al fine di scoprire le migliori terapie e forse, un giorno, trovare una cura.