

# SCLEROSI MULTIPLA

- La sclerosi multipla è una malattia infiammatoria demielinizzante del sistema nervoso centrale che colpisce i giovani adulti.
- Rappresenta la causa maggiore di disabilità neurologica del giovane adulto.
- E' caratterizzata dalla distruzione focale della guaina mielinica e dalla formazione di una cicatrice astrocitaria.
- Le placche di demielinizzazione sono disseminate nel sistema nervoso centrale con una predilezione per i nervi ottici, il tronco encefalico e la sostanza bianca periventricolare.

## Epidemiologia generale della SM

Esordio clinico: 20-40 anni (10-50)

Rapporto donne:uomini = 2,5:1

Prevalenza in Italia: 20-70 per 100.000 ab.

Incidenza in Italia: 2-3 per 100.000 ab./anno

**Prevalenza** =  $n. \text{ casi} / n. \text{ popolazione generale}$

*In un tempo puntuale*

**Incidenza** =  $n. \text{ nuovi casi all'anno} / n. \text{ popolazione generale}$

*In un intervallo di tempo*

## Distribuzione geografica della prevalenza di SM nel mondo



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

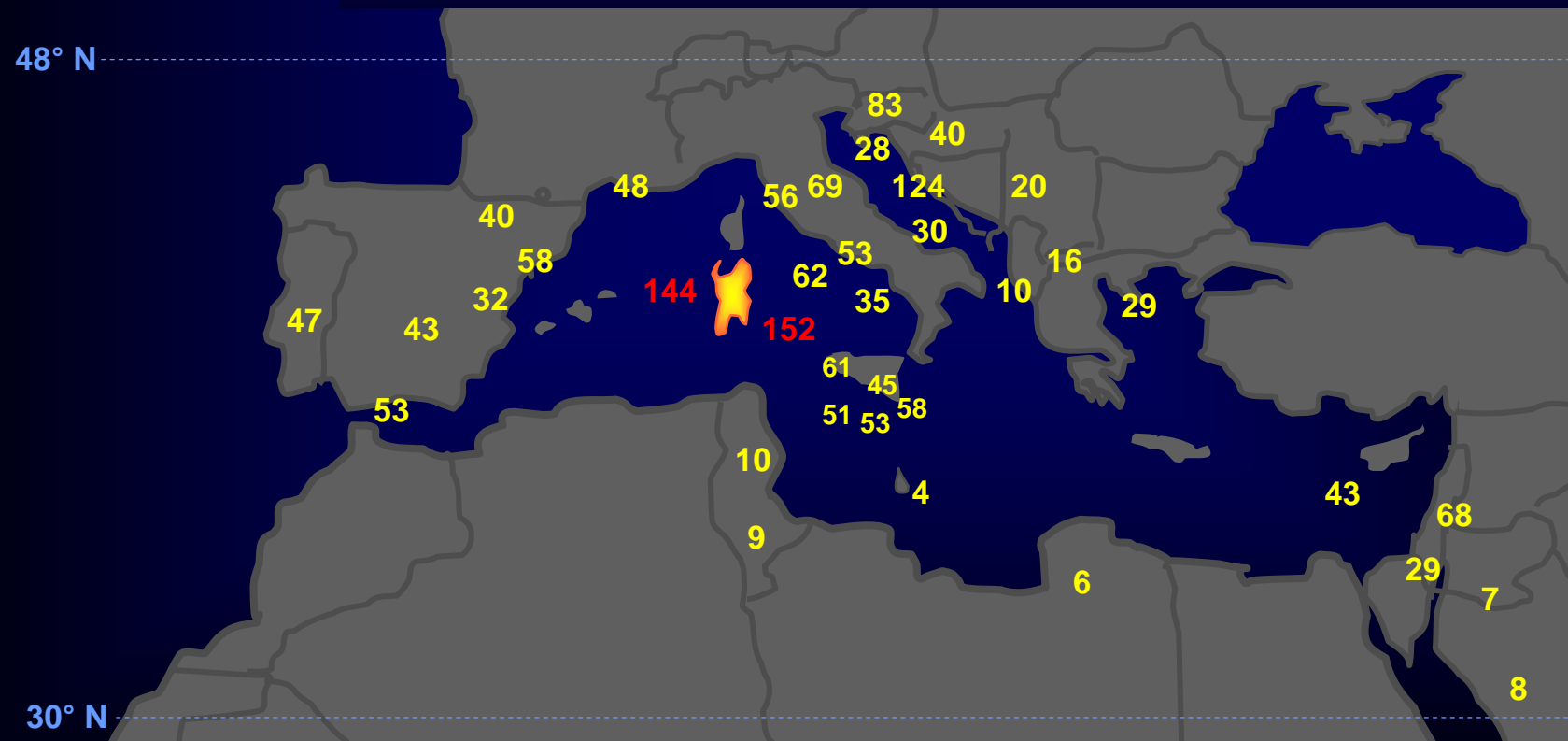
- Alta
- Media
- Bassa



Rischio relativo per i diversi gruppi etnici =

$$\frac{R \text{ gr. etn.}}{R \text{ pop. generale}}$$

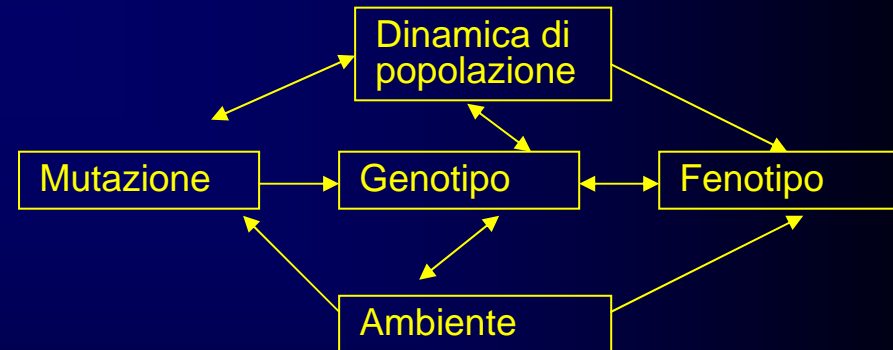
- La Sardegna è geograficamente collocata in una zona a basso-moderato rischio per SM **ma** la frequenza di SM nell'isola è tra le più elevate al mondo
- Il “focus Sardo di SM” sembrerebbe indicare che la malattia, sebbene polifattoriale, sia correlabile prevalentemente a caratteristiche intrinseche della popolazione (“**person-related disorder**”) piuttosto che all'ambiente (“**place-related disorder**”)



# Classificazione delle malattie

## Coinvolgimento genetico nell'ambito della malattia

1. Singolo gene
2. Cromosoma
3. Modello multifattoriale con "elevata" ereditarietà
4. Modello multifattoriale con "bassa" ereditarietà
5. Cause infettive
6. Cause ambientali

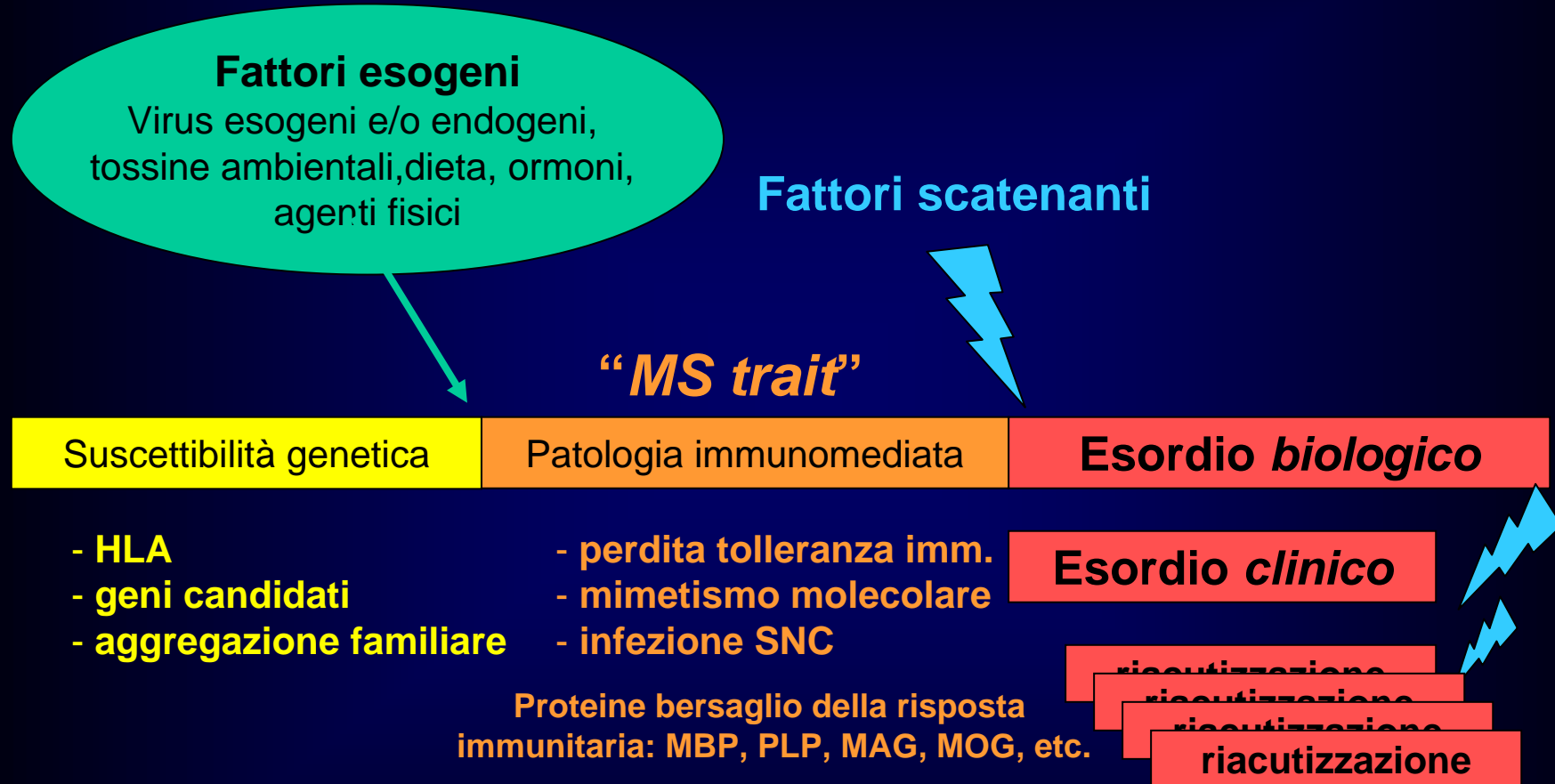


MALATTIE INFETTIVE

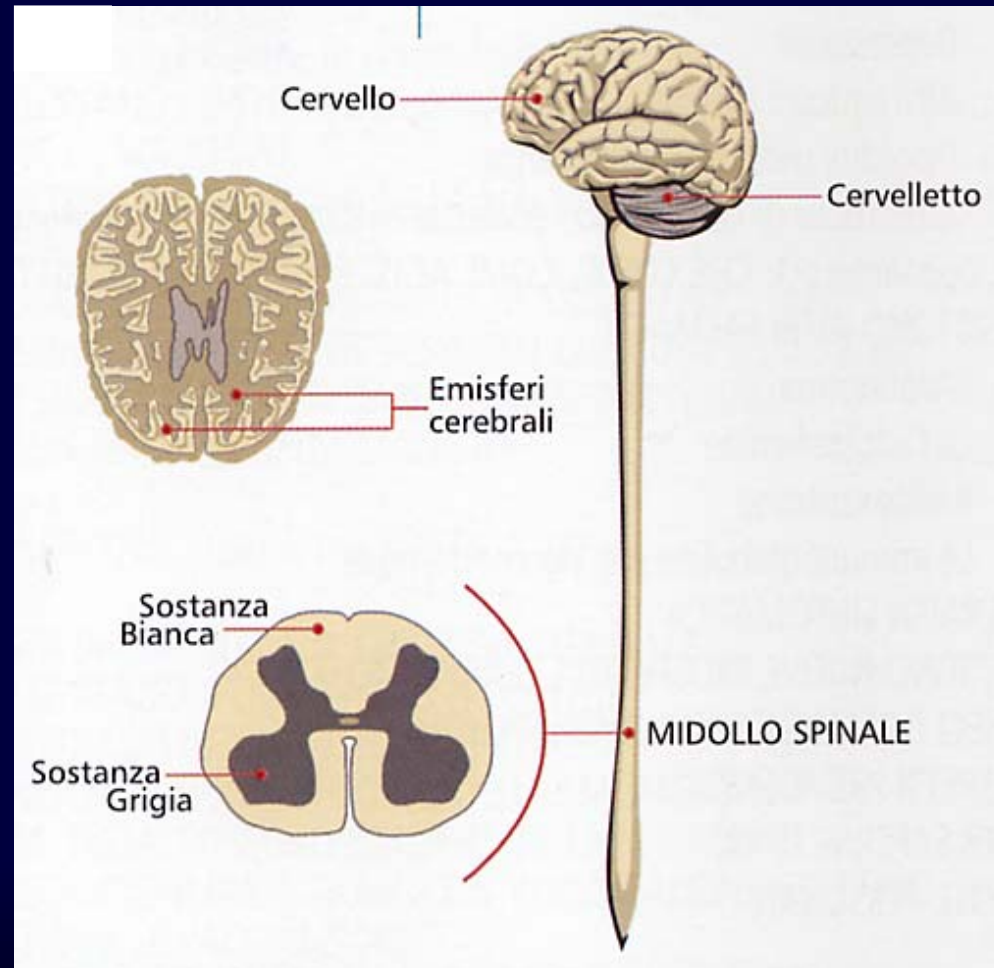
MALATTIE POLIFATTORIALI

MALATTIE GENETICHE

# Eziopatogenesi della Sclerosi Multipla



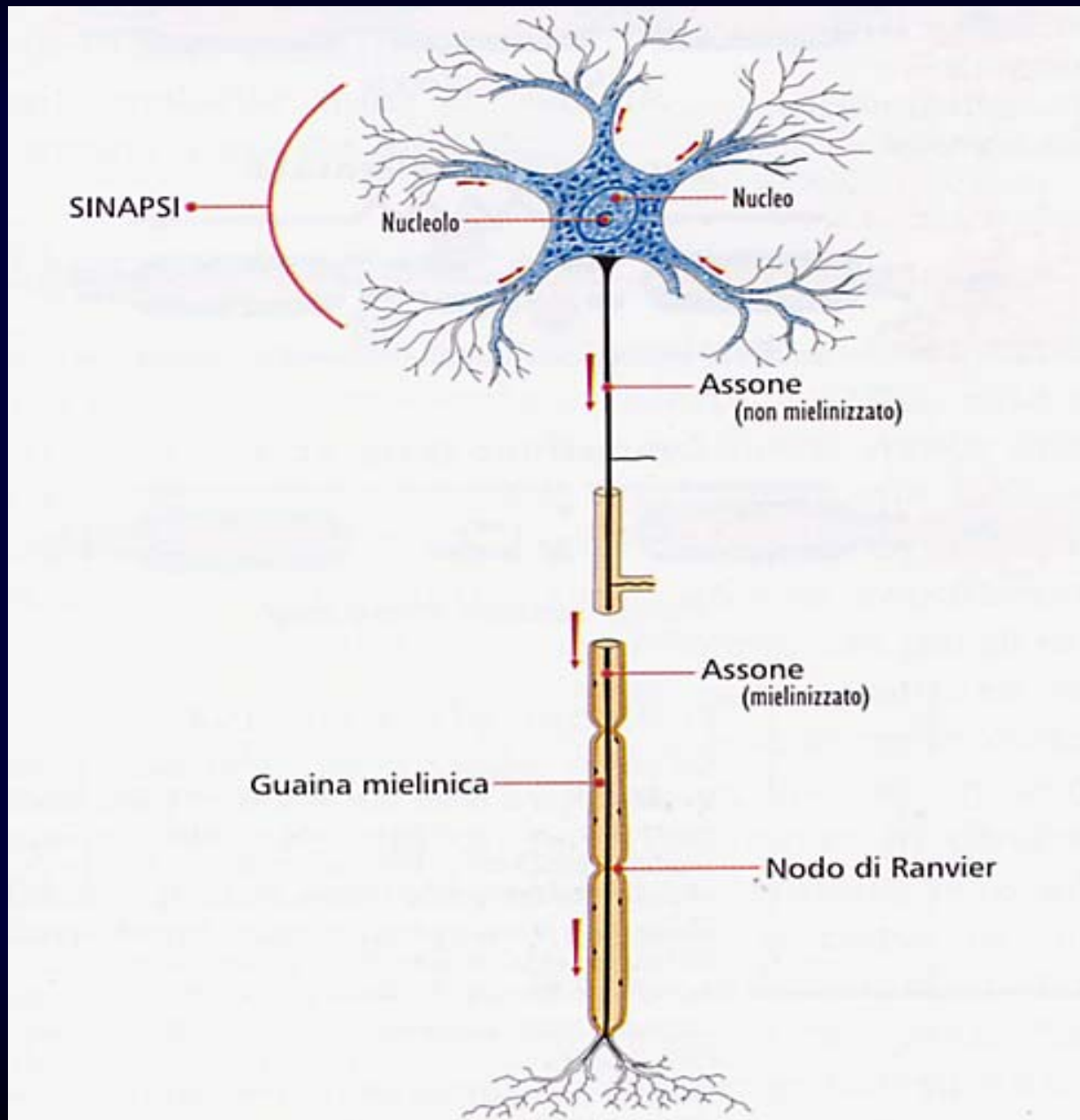
# SISTEMA NERVOSO CENTRALE





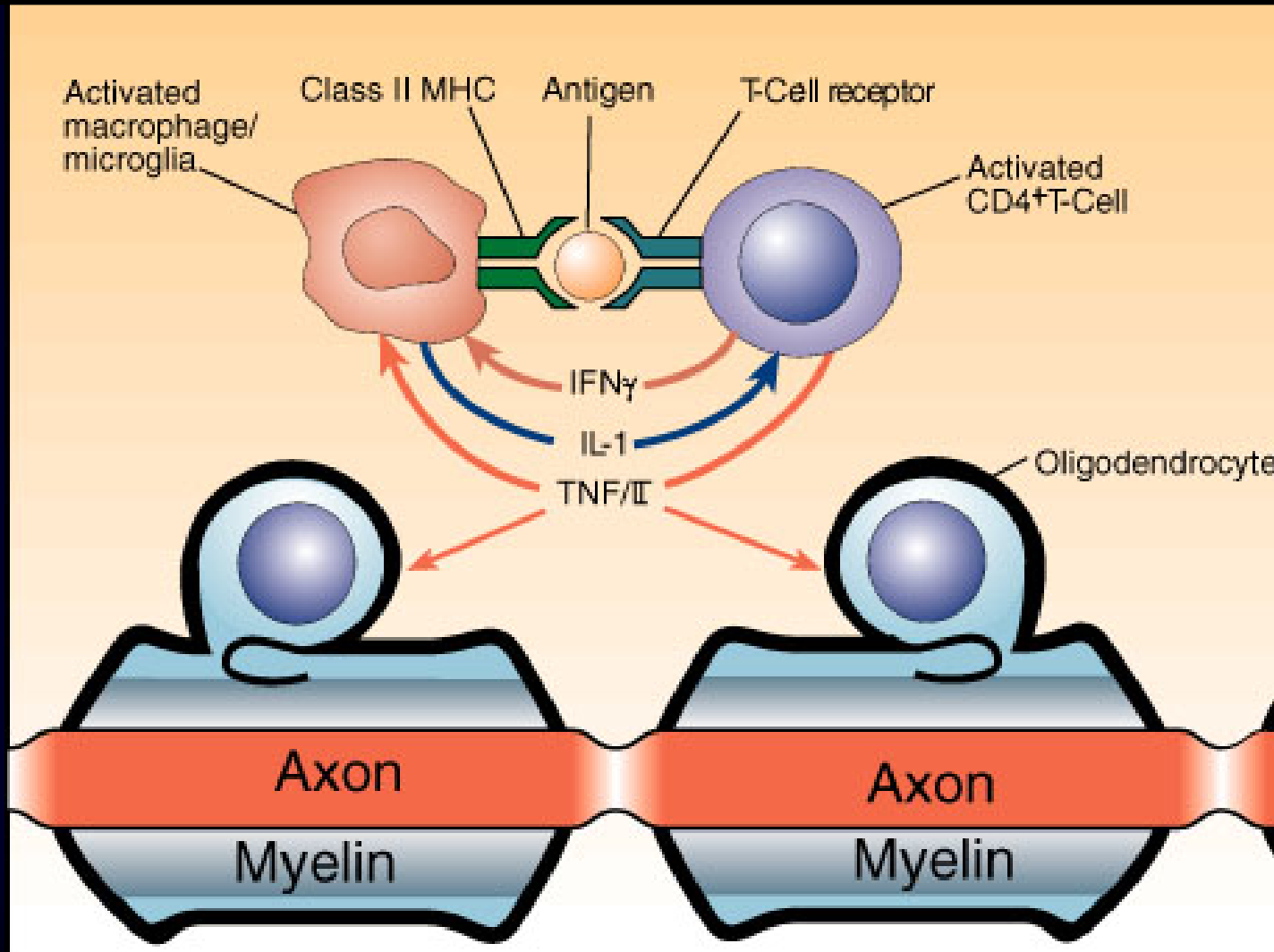


## La fibra nervosa



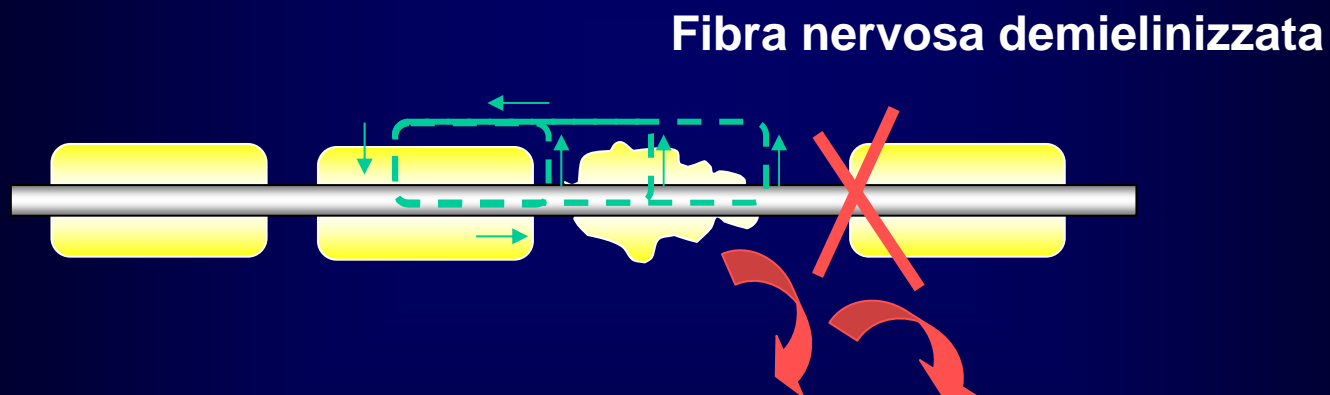
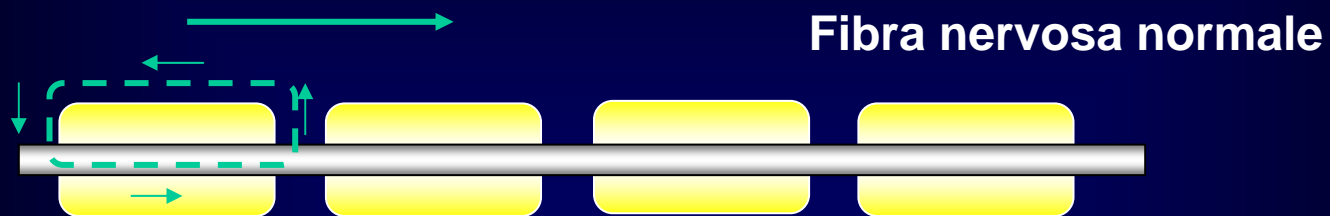
# Patogenesi - *continua*

## Meccanismo immunitario della demielinizzazione



# Fisiopatologia

Manifestazione clinica del meccanismo patogenetico



Conduzione nervosa rallentata o abolita !!!

Sintomo

Segno

# CLINICA

Comparsa di segni e sintomi neurologici indicativi di malattia della sostanza bianca del sistema nervoso centrale.

Disseminazione temporale: durata del sintomo/segno di almeno 24 ore, intervallati da almeno un mese.

Disseminazione spaziale: sintomi/segni riconducibili a 2 o più aree non contigue.

## CRITERI DIAGNOSTICI DI POSER

**SM Definita Clinicamente (CDMS)**

**SM Probabile Clinicamente (CPMS)**

**SM Definita con Supporto di Laboratorio (LSDMS)**

**SM Probabile con Supporto di Laboratorio (LSPMS)**

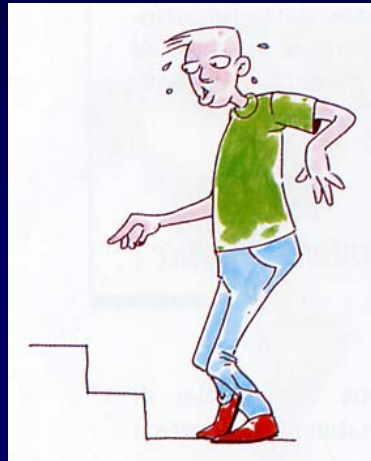


# SINTOMI ALL'ESORDIO

Somatosensoriali 21-55%



Motori 32-41%



Visivi 14-23%



Coordinazione motoria 13%



Motilità oculare estrinseca (diplopia)

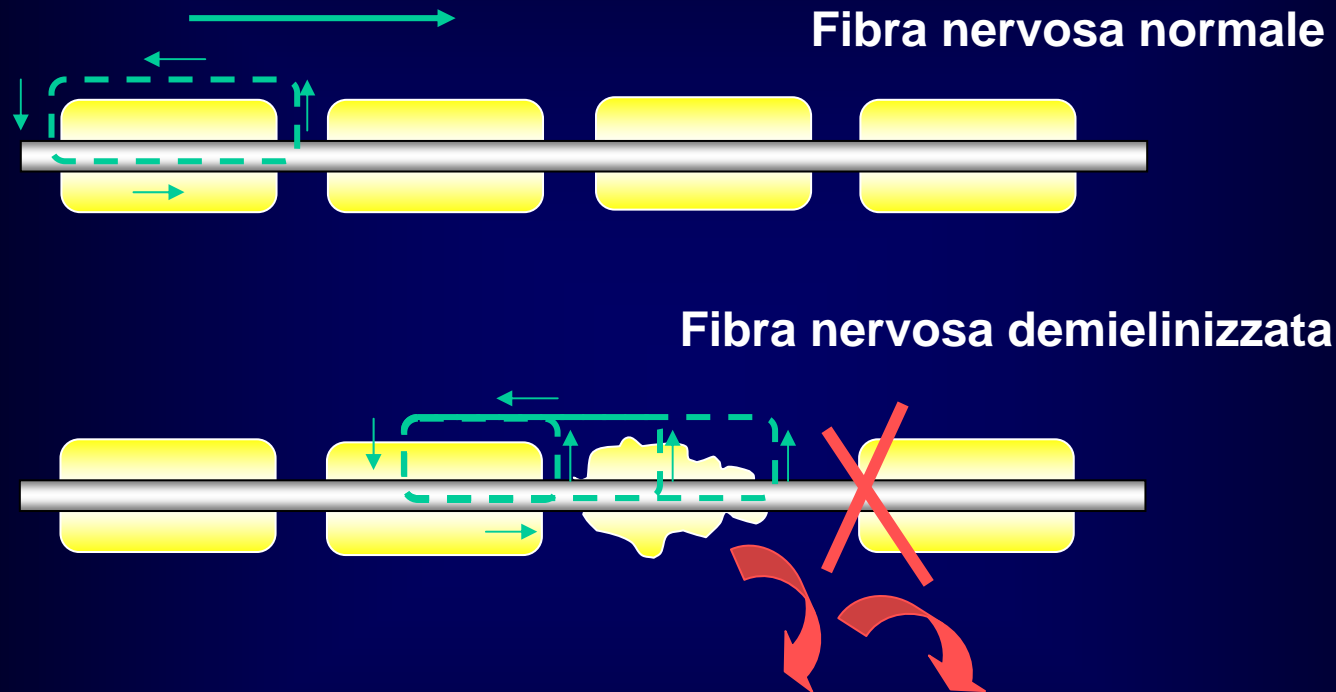
Nevralgia trigeminale

Turbe sfinteriche (urinarie e fecali)

*Aspecifici (!): parestesie periferiche del nervo facciale, astenia, fatica, cefalea, crisi epilettiche*

# Fisiopatologia

## Uhthoff's phenomenon



Disfunzione nervosa che riflette una caduta della fattore di sicurezza (safety factor) sotto la soglia di conduzione nervosa secondario a modificazioni microambientali (ad es. aumento della temperatura corporea) alle quali fibre demielinizzate diventano sensibili



## **Problemi irrisolti:**

**Cosa determina le lesioni...?**

**Come avviene la demielinizzazione...?**

**Qual è il destino dell'oligodendrocita...?**

**Quanto sono confrontabili il modello animale sperimentale (EAE) e la SM nell'uomo...?**

**Malattia eterogenea sul piano immunitario**

**Rimielinizzazione del CNS**

# Compromissione vie sensitive

Frequente all'esordio

Lesioni del tratto spino-talamico, cordoni posteriori  
Lesioni a carico delle radici posteriori nella zona d'ingresso

Perdita/riduzione della proprioccezione  
(vibrazione e senso di posizione degli arti),  
dolore, tatto, temperatura

Disestesie, parestesie (fenomeno di Uhthoff)





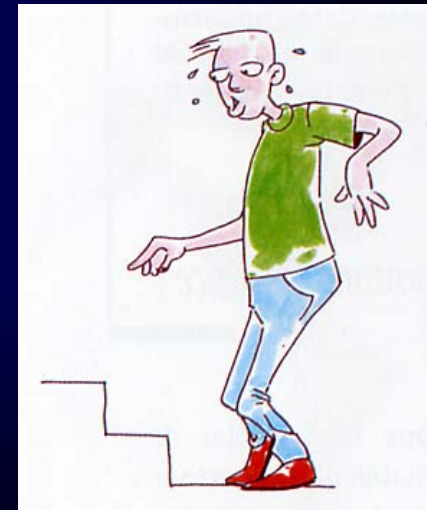
# Compromissione delle vie motorie

**Frequente nella SM**

**Interessamento del tratto corticospinale**

**Para- o tetra- paresi (-plegia)  
Spasticità  
Ipereccitabilità dei riflessi osteotendinei  
Amiotrofia distale**

**Fatica, debolezza, clono (fenomeno di Uhthoff)**



# Compromissione delle vie cerebellari

In genere in associazione ad interessamento dei tratti corticospinali

**Dismetria**

**Scomposizione dei movimenti complessi**

**Ipotonia**

**Tremore intenzionale**

**Atassia del tronco e degli arti**

**Nistagmo, dismetria oculare, oscillazioni**

**Disartria**



# Compromissione delle vie oculomotorie

La compromissione di singoli nervi oculomotori è rara:

VI

III

IV

Interessamento in ordine decrescente



**Più frequentemente**

Disfunzioni vestibolo-oculari

Disfunzioni internucleari

Oftalmoplegia internucleare

Nistagmo evocato dallo sguardo

Nistagmo pendolare acquisito

Nistagmo upbeat, downbeat, torsionale

Nistagmo indotto dalla posizione

Dismetria saccadica

Oscillazioni saccadiche

Risposte ottococinetiche alterate

Compromissione del pursuit e soppressione del riflesso vestibolo-oculare

*RJ Leigh, DF Zee. The Neurology of Eye Movements 1999:556-8.*

## **Turbe sfinteriche e sessuali**

**Spesso associate a turbe motorie**

**Minzione imperiosa  
Incontinenza urinaria  
Mitto interrotto  
Svuotamento incompleto della vescica**

**Stipsi più frequente della incontinenza fecale**

**Turbe sfera sessuale nel 70% pazienti – sottostimate!  
Problema complesso (lesioni delle vie sensitive e motorie, spasticità,  
paraparesi, incontinenza, turbe psicologiche, riduzione dell'autostima)**

## **Compromissione cognitiva**

**La demenza franca è rara (<5%, in pazienti fortemente disabili**

**Turbe della memoria, “memoria scarsa”, difficoltà nel mantenimento della concentrazione/attenzione, facile distraibilità**

### **Aspetti cognitivi sottostimati!!!**

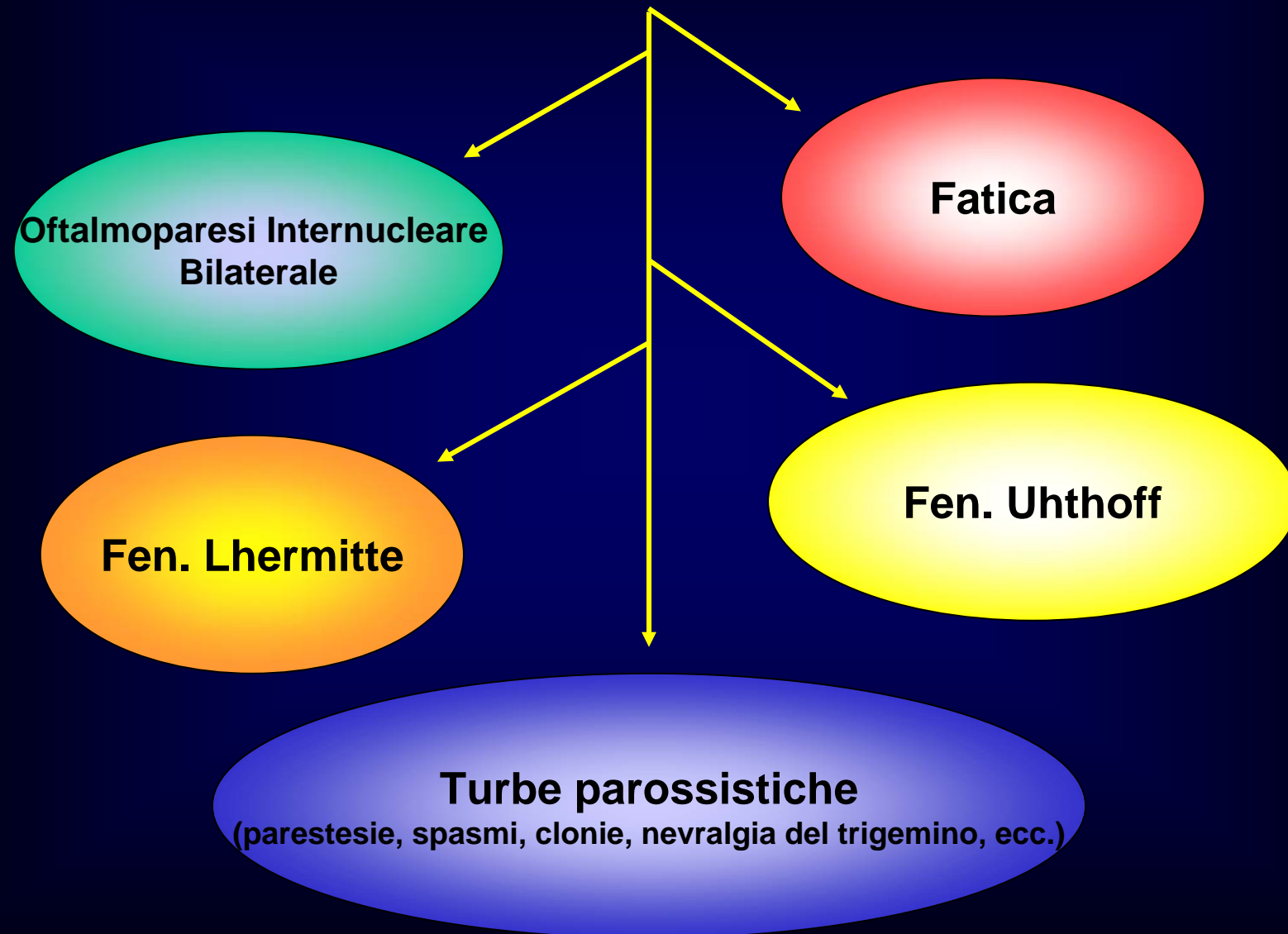
**Il 34-65% dei pazienti presenta anomalie ai test neuropsicologici indicativi di compromissione cognitiva: spt nella concettualizzazione astratta, nella memoria a breve termine, nell'attenzione, nel processo di elaborazione delle informazioni**

## Turbe dell'umore

La depressione è più frequente nella SM (34%) che in altre patologie croniche (13%): associazione con disturbi psichiatrici (di natura reattiva) o lesioni della sostanza bianca a livello frontale sottocorticale?

[www.fisiokinesiterapia.biz](http://www.fisiokinesiterapia.biz)

## Caratteristiche cliniche tipiche della SM



# STRUMENTI DI DIAGNOSI

## ANAMNESI

## ESAME OBIETTIVO NEUROLOGICO

## ESAMI DI LABORATORIO

### Studio Immunologico del Liquido Cefalo-Rachidiano:

- aumento concentraz. IgG
- aumento IgG index
- aumento sintesi intratecale IgG
- presenza di bande oligoclonali
- aumento della concentraz. di catene libere c

Sensibilità diagnostica: 70-80%

## ESAMI STRUMENTALI

### Potenziali Evocati Multimodali (studio della conduzione nervosa)

- Visivi
- Somatosensoriali
- Uditivi
- Motori
- Cognitivi

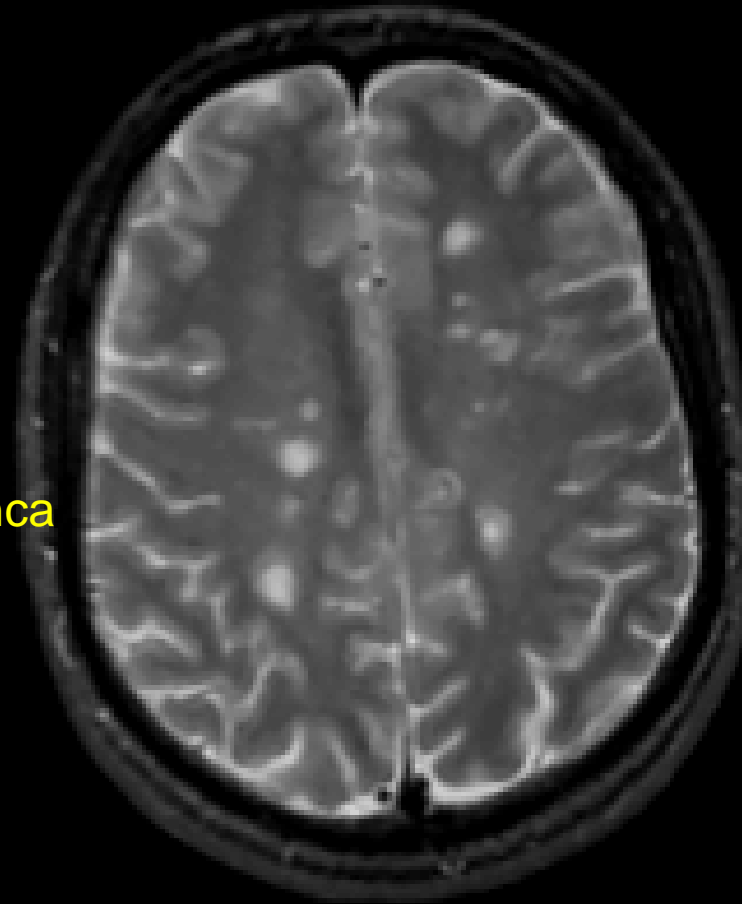


## STRUMENTI DI DIAGNOSI - *continua*

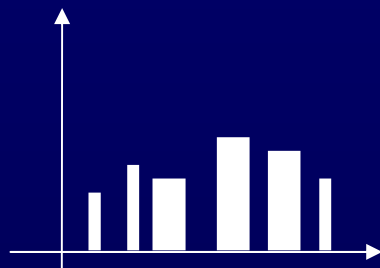
### ESAMI STRUMENTALI

#### Risonanza Magnetica dell'Encefalo e Midollo Spinale:

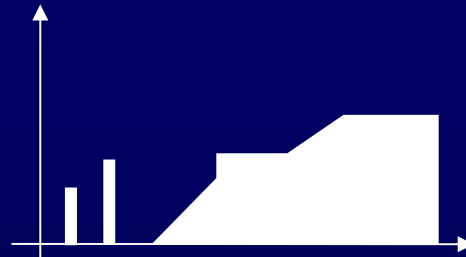
numero delle lesioni, caratteristiche  
radiologiche, sede, dimensioni, forma,  
presa di contrasto, atrofia, sostanza bianca  
apparente normale;  
Sensibilità diagnostica: 80%



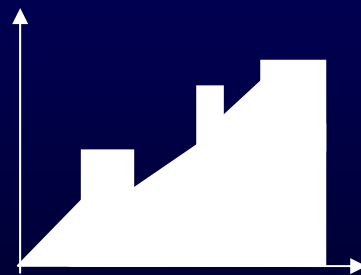
# Classificazione dei decorsi della SM



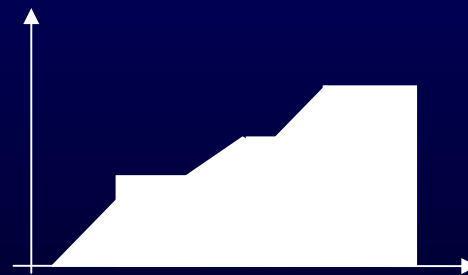
**A ricadute**



**Secondariamente-  
progressivo**



**Progressivo e con  
ricadute**



**Progressivo  
dall'esordio**

**ETEROGENEITA' CLINICA**

# **Trattamento della sclerosi multipla**

**Terapia dell'attacco acuto**

**Terapia immunoprolattica**

**Terapia sintomatica**

**Terapia riabilitativa/occupazionale**

## TERAPIA DELL'ATTACCO ACUTO

- Metil prednisolone (e.v.)
- Desametazone fosfato (i.m., e.v.)

## TERAPIA IMMUNOPROFILATTICA\*

- Beta- Interferone 1a (6MIU/sett i.m.; 6MIUx3/sett s.c.; 12 MIUx3/sett s.c.)
- Beta-Interferone 1b (8MIU a dì alterni s.c.)
- Copolimero
- Azatioprina
- Immunoglobuline e.v.
- Irradiazione linfoide totale + prednisone
- Mitoxantrone
- Ciclofosfamide
- Ciclosporina
- (Trapianto del midollo)

**•Prevenzione 2ria !!!**  
**•Prevenzione 3ria !!!**

Politerapie

## TERAPIE SINTOMATICHE

**Spasticità:** baclofene, tizanidina, dantrolene, diazepam, clonazepam, gabapentin, clonidina, carbamazepina

**Debolezza:** aiuti ortottici, 3,4-diaminopiridina

**Tremore:** benzodiazepine, propranololo, carbamazepina, gabapentin, isoniazide, tetraidrocannabinolo, primidone, ondansetron, ecc.

**Fatica:** amantadina, pemolina, fluoxetina, paroxetina

**Disfunzioni vescicali:** prazosina, terazosina (ritenzione urinaria); tolterodina (minzione imperiosa, incontinenza urinaria)

**Dolore:** analgesici, antiepilettici, amitriptilina

**Depressione:** antidepressivi

**Disfunzioni intestinali**

**Disfunzioni sessuali**

## TERAPIA RIABILITATIVA: obiettivi

- Valutazione globale delle necessità fisiche, psicologiche, sociali
- Promuovere l'adattamento fisico, psicologico e sociale alla invalidità
- Facilitare l'indipendenza negli atti quotidiani
- Incoraggiare l'autonomia
- Prevenire le complicanze secondarie quali contratture, ulcerazioni, dolore, ecc.