

# La sclerosi multipla tra il vecchio e il nuovo

**Gaetano Vitello**

Fondazione Istituto G. Giglio, Cefalù (PA)

## Introduzione

La sclerosi multipla (SM) è la malattia neurologica più frequente del giovane adulto (dopo la cefalea) e la più frequente causa di disabilità giovanile, seconda solo agli esiti traumatici. Uno o più meccanismi immunopatologici, in parte derivanti da una propensione geneticamente stabilita, in parte dall'incontro con uno o più fattori ambientali, determinano un'aggressione del SNC che consiste di un processo infiammatorio, demielinizzante, multifocale, episodico ed autolimitantesi associato ad un progressivo depauperamento neuronale di natura apoptotica, diffuso, lento e progressivo.

I due momenti patogenetici si combinano in vario modo e in tempi diversi a configurare l'ampio spettro di forme cliniche identificate: se da un lato il prevalere del processo degenerativo *ab initio* caratterizza la forma primariamente progressiva (SM-PP), dall'altro l'intensa attività infiammatoria caratterizza la forma recidivante-remittente (SM-RR); in

quest'ultima tuttavia, nel tempo, l'attività infiammatoria tende a decrescere e prevale la perdita assonale (forma transizionale e secondariamente progressiva, SM-SP).

L'evoluzione clinica, pertanto, dipende dall'embricarsi dei due meccanismi patogenetici: il prevalere della fase infiammatoria si concretizza clinicamente nella ricaduta (o *relapse*) e potenzialmente è in grado di influenzare qualsiasi funzione, cognitiva, motoria, sensitiva, sensoriale e/o sfinterica in relazione alla sede di formazione della lesione. La lesione, a sua volta, evolve in cicatrice che impedisce la *restitutio ad integrum* del sistema funzionale coinvolto nel danno.

L'accumulo di disabilità procede con la progressione della malattia e ad ogni ricaduta può non seguire un recupero completo: la disabilità residua si somma a quella derivante dalla componente degenerativa. Per tale motivo tanto più precoce è l'inizio di una terapia tanto maggiore sarà la probabilità di rallentare la progressione della disabilità.

I dati disponibili confermano l'importanza del trattamento precoce, anche se l'osservazione permane ancora di breve durata.

## La rivoluzione negli ultimi venti anni

Gli anni '90 hanno segnato un cambiamento importante sia nel processo diagnostico (la maggiore sensibilizzazione e la diffusione della risonanza magnetica hanno permesso precocità e accuratezza), sia nella terapia della malattia, con l'immissione in commercio delle prime terapie specifiche. In relazione alle conoscenze di allora e alla possibilità di monitorarne gli effetti, gli sforzi sono stati concentrati su farmaci in grado di poter prevenire la riacutizzazione dell'infiammazione. Gli interferoni beta-1a e 1b ed il glatiramer acetato hanno dominato la scena terapeutica per circa un ventennio e, per oltre la metà del tempo, sono stati i soli protagonisti, se si eccettua l'utilizzo del mitoxantrone per le forme molto attive e l'impiego in trial clinici o *off-label* di ciclofosfami-

de ed azatioprina. La loro azione è mirata ad una modulazione del sistema immunitario, ottenuta lentamente, tale da far prevalere l'assetto anti-infiammatorio sul pro-infiammatorio. Dal 2007, con l'avvento del natalizumab, è iniziata una nuova era terapeutica caratterizzata dalla nascita di farmaci sempre più selettivi su determinati *target* della catena immunopatologica, con l'obiettivo di bloccare la malattia senza compromettere l'immunocompetenza. Si è allora cominciata a delineare, più per volontà delle Autorità Regolatorie che per volere del neurologo, la differenziazione fra terapie di prima e di seconda linea e di SM ad elevata attività di malattia.

Il razionale di questa differenziazione nasce fondamentalmente dalla constatazione che i farmaci più efficaci nel trattamento della malattia sono gravati da eventi avversi potenzialmente più severi e da costi decisamente più elevati. Così sono stati definiti dei criteri di accesso a tali terapie, mandatori, che molto spesso mortificano le capacità intuitive e l'esperienza del neurologo.

Di recente, infine, si parla sempre più a gran voce delle forme progressive e sono in arrivo i primi farmaci con tale indicazione.

### **La conoscenza, la consapevolezza e la presa di posizione del paziente**

Mentre nel passato il neurologo (ed il medico in genere) era la figura competente e doveva affrontare solamente la cosiddetta "ignoranza" del paziente, adesso la battaglia è ben più ardua e cresce di intensità ad ogni novità, spesso propagandistica, acquisita dalla rete o dai media in genere, di un nuovo farmaco o procedura disponibili.

Il paziente, dopo il primo impatto



con la diagnosi, ritorna in ambulatorio già abbondantemente informato sulle opzioni terapeutiche e spesso ha già scelto il farmaco: quasi con aria di sfida tende a controbattere eventuali discordanze con il neurologo; talora disattende e nasconde eventuali condotte non ortodosse. Esempi clamorosi sono stati il trapianto di cellule staminali, il trattamento endovascolare per l'insufficienza venosa cronica cerebrospinale (CCSVI) e l'impiego dei cannabinoidi come sintomatici: nei primi due casi il neurologo ha dovuto dimostrare la non fondatezza delle notizie diffuse e smontare l'accusa di non indicare tali procedure per interessi economici; nel terzo caso si è scatenata una condotta di abuso di fumo o infusi a base di cannabinoidi. In ambedue le situazioni un ruolo fondamentale nella disinformazione è attribuibile ai media, in particolare a taluni programmi televisivi che hanno mostrato testimonianze di malati quasi miracolati. Ed è ben noto il processo legislativo che prevede che il malato sia adeguatamente informato ed esprima un consenso in piena capacità su qualsiasi atto medico: se il

medico non informa diventa un criminale ed è perseguibile, se chiunque altro disinforma ha fatto solo spettacolo! Chi protegge il malato dall'estremo tentativo, anche se opinabile, di tentare una possibile soluzione alla sua malattia?

Diventa paradossale a questo punto la facilità con cui curare la malattia e la difficoltà a curare il malato: mentre da un lato aumentano le risorse terapeutiche, dall'altro aumenta la possibilità del malato di scegliere il percorso meno adeguato!

### **I dubbi del neurologo**

Se così aumentano le possibilità terapeutiche, la complessità nel proporre una terapia non risiede solamente nelle convinzioni che si porta dietro il paziente, ma anche sulle perplessità del neurologo sul nuovo universo terapeutico.

Nella sua crescita formativa, lo specialista ha progressivamente imparato che interferone e glatiramer acetato sono farmaci facilmente gestibili, praticamente privi di eventi avversi rilevanti (in frequenza e gravità) anche per trattamenti di lunga durata.

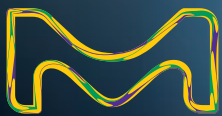
Oggi si viene a trovare in un universo pieno di promesse ma ricco di potenziali eventi avversi, differenti da farmaco a farmaco, alcuni potenzialmente molto gravi se non letali. Ma il neurologo, a differenza dell'oncologo ad esempio, non è abituato a sottoporre il paziente a determinati rischi e tendenzialmente assume un comportamento più conservatore. Diventa essenziale adesso un più preciso bilancio del rapporto rischio/beneficio per ottenere il miglior successo da un trattamento. L'imprevedibile variabilità della malattia e l'assenza di indicatori prognostici incontrovertibili non facilitano il processo, così come i rigidi criteri prescrittivi di taluni farmaci; non per ultimo "l'ignoranza immunologica" del neurologo che si affida passivamente a dati di letteratura generati in un ambito ideale (il *trial* clinico) che

non tiene conto del paziente nel *real world*. L'assenza di omogeneizzazione e standardizzazione tra i vari Centri è un altro fattore che complica la gestione terapeutica attuale rispetto al passato: la possibilità di disponibilità immediata di tecnologie ed esami di laboratorio favorisce il diffondersi delle novità terapeutiche, ma solo pochi Centri ne sono dotati. D'altro canto, la diversa legiferazione regolatoria da Regione a Regione (ad esempio, Gazzetta Regionale, modalità di erogazione del farmaco ed onere economico) crea ulteriore disparità sulla disponibilità e sui tempi di erogazione.

### Conclusioni

Le novità terapeutiche nella SM hanno determinato uno stravolgimento nella gestione della malattia e del malato. Mentre la prima è più facilmen-

te aggredibile e fa meno paura perché aumenta il numero di "tentativi" fattibili per sconfiggerla, con meccanismi e *target* diversi, il secondo diventa più complicato, più consapevole e più deciso nella scelta, anche se spesso non adeguatamente informato. In aggiunta, la poca esperienza disponibile e la citata "ignoranza immunologica" del neurologo non favoriscono una scelta fluente del trattamento per il paziente. La disparità di Regione o di Centro, infine, non crea le medesime possibilità per il paziente ed il medico nelle diverse aree italiane. Premesso che sarà impossibile uniformare il cervello dei neurologi ed ancor meno convincere i politici, lo sforzo di rendere omogenei i Centri sia in dotazione tecnologica e laboratoristica, sia nella disponibilità delle varie terapie, è la sfida attuale più rilevante per un futuro più sereno ■



Materiale destinato agli Operatori Samiani - IT/NOV/0318/0007 - 13/03/2018

**Numero Verde**  
**800-44.44.22**

Il Servizio è attivo dal lunedì al venerdì dalle 08:00 alle 18:00  
Esclusivamente per assistenza tecnica

Device  
Assistenza  
Servizi  
Informazioni e consigli

**REBINFO.IT**  
ogni giorno,  
al fianco  
del paziente



Servizi, informazioni utili e consigli pratici per **sostenere** il paziente con Sclerosi Multipla. **Ogni giorno, con un click.**

