UNIVERSITÀ DEGLI STUDI
G. D'ANNUNZIO CHIETI PESCARA

La Sclerosi Multipla

Corso Biologia dei Processi Cognitivi

DOTT.SSA ANNA MARIA MARRESE

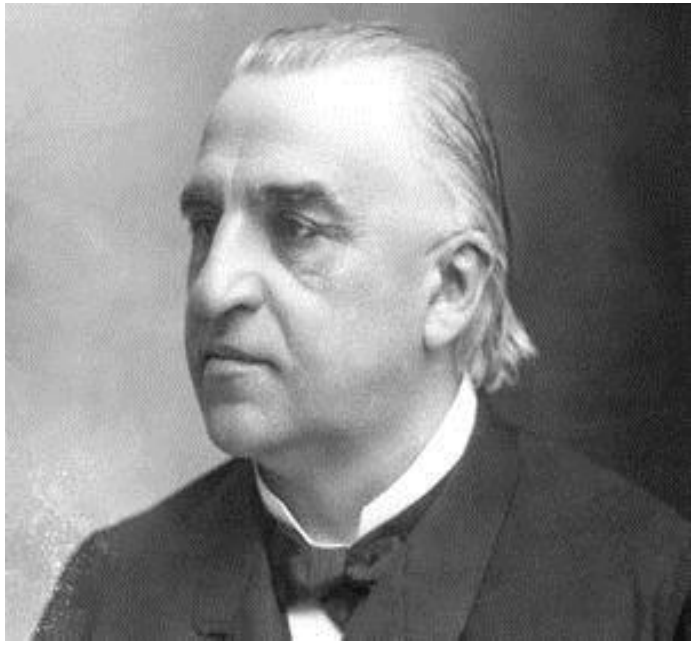
Programma

- ✓Breve storia della SM
- ✓Cos’è la SM, le 4 forme, l’eziologia, i sintomi, i deficit cognitivi e comportamentali
- ✓Diagnosi e trattamento
- ✓Le implicazioni psicologiche e relazionali

Breve storia della SM
XV SEC.-XIX SEC.

XV secolo: I primi documenti

Nel 1421, probabilmente, il primo caso documentato di SM. Lidwina di Schiedam, poi riconosciuta santa, visse in Olanda tra il 1380 e il 1433. Testi storici segnalano che la donna, già a partire dai 16 anni, ebbe ricorrenti episodi di paralisi, perdita della sensibilità e soprattutto della vista, con un progressivo deterioramento della condizione fino alla morte.



XIX secolo: Il secondo caso testimoniato e la prima definizione della malattia

Bisogna aspettare 5 secoli perché le cronache riportino un altro caso riconducibile alla SM. Augusto Federico d'Este (1794-1848) fu il primo a raccontare in un diario il decorso dei suoi 26 anni di malattia, descrivendo sintomi di deficit temporaneo della vista e, successivamente, episodi di paralisi, incontinenza e vertigini.

In questo stesso secolo, Jean Cruveilhier, dopo la pubblicazione nel 1838 di alcuni disegni di Robert Carswell, relativi a strane lesioni del midollo spinale da lui rilevati durante un'autopsia, è il primo a descrivere il decorso della sclerosi multipla e a riportarne le tipiche lesioni, nelle illustrazioni dell'atlante illustrato intitolato "Malattie del midollo spinale".

Friedrich von Frerichs identifica per primo, nel 1849, i sintomi cognitivi della malattia e le caratteristiche della remissione di malattia.

Nel 1869 Jean Martin Charcot, neurologo, definisce i sintomi clinici della «sclerosi a placche» e fornisce i primi criteri diagnostici (triade di Charcot:nistagmo,tremori intenzionali,parola scandita)

Nel 1884 Pierre Marie ipotizza che la SM sia scatenata da un'infezione.

Breve storia della SM
XX secolo: Il salto di qualità

Nel 1933, in particolare da parte di F. Curtius, viene riconosciuto un possibile ruolo genetico nello sviluppo della sclerosi multipla, notando come la malattia sia più comune nelle persone con familiarità alla SM rispetto alla popolazione generale. Nello stesso anno Walter Russell Brain è stato il primo a raccogliere nel suo trattato «Malattie del sistema nervoso» un capitolo sulla SM. È stato il primo a raccogliere dati statistici su incidenza e decorso della malattia.

Nel 1940 il dottor Elvin Kabat utilizza il metodo dell'elettroforesi per studiare i sieri di persone con sclerosi multipla, evidenziando che il loro liquido cefalorachidiano presentava un aumento relativo delle gamma-globuline rispetto a chi non aveva la sclerosi multipla e confermando la natura immunologica della SM.

Nel 1948 i fisici Felix Bloch ed Edwards Mills Purcell scoprono la Risonanza Magnetica (RM), determinante per la diagnosi di sclerosi multipla. Per questa scoperta vincono il Premio Nobel nel 1952.

Nel 1951 Rita Levi Montalcini, scopre il 'fattore di crescita nervoso' (Nerve Growth Factor - NGF), proteina che provoca lo sviluppo e la differenziazione delle cellule nervose sensoriali e simpatiche. La ricerca su questa molecola proteica e sul suo meccanismo d'azione, le fa ottenere nel 1986, insieme allo statunitense Stanley Cohen, il Premio Nobel per la Medicina.

Nel 1957 Alick Isaacs e Jean Lindemann, virologi, scoprono l'interferone, proteina in grado di interferire con la replicazione virale e di facilitare un processo di immunità innata o di difesa naturale contro l'infezione.

Nel 1960 viene scoperto il cortisone come terapia per la sclerosi multipla; il primo studio controllato ne conferma la validità nel 1969.

Nel 1965 G.A. Schumacher stabilisce i primi veri e propri criteri diagnostici, basati principalmente sulle manifestazioni cliniche della malattia.

Breve storia della SM
XX secolo: Il salto di qualità

Nel 1972 i neurologi Ian McDonald e Martin Halliday introducono un nuovo metodo diagnostico non invasivo, i potenziali evocati visivi, che consentono di quantificare la conduzione della velocità nel nervo ottico, che in caso di SM è drasticamente ridotta.

Nel 1978 la tomografia computerizzata (TAC) entra nella diagnosi di sclerosi multipla. Molto presto la TAC viene sostituita dalla più accurata tomografia a risonanza magnetica (RM).

Nel 1981 viene rivoluzionato, grazie a Ian R. Young e Grame M. Bydder, il processo di diagnosi della SM, attraverso l'uso della risonanza magnetica (RM). La RM accelera notevolmente il processo diagnostico.

Nel 1983 vengono aggiornati, grazie a C.M. Poser, i criteri diagnostici, che, ora, distinguono tra SM 'possibile', 'probabile' o 'definita'.

Nel 1993 l'interferone beta 1b (Betaferon ®) diventa il primo farmaco approvato dalla Food and Drug Administration (FDA) negli Stati Uniti per il trattamento della SM a ricadute e remissioni. È una grande scoperta: per la prima volta la sclerosi multipla può essere curata, perché gli interferoni riducono la frequenza degli attacchi e rallentano la progressione della malattia.

Nel 1996, pur con forti limitazioni, l'interferone beta 1b (Betaferon ®) è approvato a carico del Servizio Sanitario Nazionale e diventa utilizzabile gratuitamente in Italia. Sempre nel 1996, negli Stati Uniti viene approvato dalla FDA l'interferone beta 1a (Avonex®). Nello stesso anno il radiologo Robert I. Grossman osserva che l'utilizzo del gadolino nella RM consente di identificare le aree in cui l'infiammazione dovuta alla sclerosi multipla è attiva.

Nel 1997 la FDA approva il glatiramer acetato (Copaxone®), mentre l'interferone beta 1a (Avonex®) viene approvato in Europa e Canada per il trattamento della SM a ricadute e remissioni. L'approvazione in Italia arriva nel 1999. Nel 2000 l'uso degli interferoni beta 1a (Avonex® e Rebif®) e beta 1b ((Betaferon ®) viene esteso in Italia a tutte le persone con SM coi requisiti idonei a beneficiarne

XXI secolo: Il progresso continua…

Nel 2001 un gruppo di esperti internazionali guidati da Ian McDonald pubblica nuovi criteri diagnostici che includono anche nuove scoperte nella RM, con lo scopo di accelerare la diagnosi per poter iniziare le cure prima e rallentare il progredire della malattia.

A partire dal 2002 il glatiramer acetato (Copaxone®) viene dispensato a carico del Servizio Nazionale italiano nei centri autorizzati. Il Ministero della Salute approva l'utilizzo del mitoxantrone (Novantrone®) nel trattamento delle forme secondariamente progressive.

I criteri diagnostici (criteri di McDonald) nel 2005 vengono ulteriormente affinati, su impulso dell'Associazione Americana per la SM sulla base di ulteriori studi di risonanza magnetica. La risonanza magnetica assume una nuova importanza sempre più notevole come strumento di conferma diagnostica della SM.

Viene approvato nel 2006 in Italia il natalizumab (Tysabri®), come trattamento di seconda scelta per le persone in cui la terapia con interferone non ha avuto successo e per le forme particolarmente aggressive.

La European Multiple Sclerosis Platform (EMSP), col sostegno del Parlamento Europeo, redige nel 2007 il «Codice di buone prassi», ove si chiede equità di diritti, accesso alle terapie innovative e una migliore qualità di vita per le persone con sclerosi multipla.

Che cos'è la sclerosi multipla?

La sclerosi multipla (SM), o sclerosi a placche, è una malattia demielinizzante, è un processo di demielinizzazione che determina danni o perdita della mielina e la formazione di lesioni (placche) che possono evolvere da una fase infiammatoria iniziale a una fase cronica, in cui assumono caratteristiche simili a cicatrici. È una malattia spesso progressivamente invalidante, che colpisce il sistema nervoso centrale.

Sclerosi perché comporta un indurimento o cicatrizzazione dei tessuti nelle zone danneggiate con conseguente perdita della loro funzionalità;

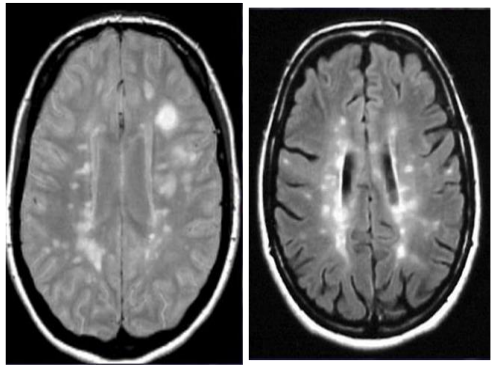
Multipla perché sono colpite molte e diverse aree del cervello e del midollo spinale.

La demielinizzazione è la perdita della mielina → una sostanza, composta da acidi grassi, che riveste le fibre nervose e consente la trasmissione rapida e coordinata degli impulsi (sensitivi e motori).

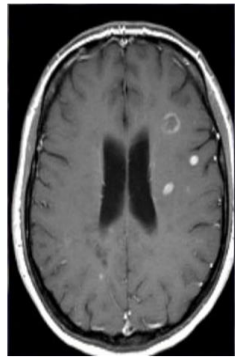
⇒ la demielinizzazione crea un'alterazione della funzionalità del sistema nervoso.

La sua perdita comporta l'alterazione delle prestazioni sensitivo-motorie e il rallentamento della trasmissione degli impulsi nervosi, compromettendo anche gli aspetti cognitivi e comportamentali.

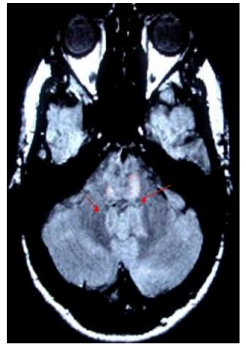
Le aree in cui si verifica la perdita della mielina (placche) appaiono come aree sclerotiche e ben visibili alla Risonanza Magnetica: tali lesioni possono avere localizzazioni e tempi di insorgenza diversi, causando un quadro sintomatologico estremamente variegato.



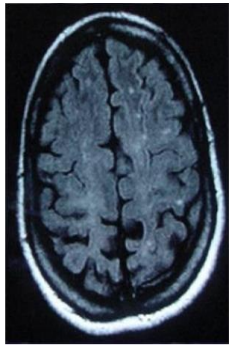
Lesioni periventricolari



Lesioni che assumono mezzo di contrasto



Lesioni sottotentoriali



Lesioni sottocorticali

Lesioni midollari

Forme di Sclerosi Multipla

L’evoluzione nel tempo della malattia varia da persona a persona, è possibile individuare fondamentalmente quattro forme di decorso clinico (a ricadute e remissioni, secondariamente progressiva, primariamente progressiva e progressiva con ricadute) a cui si aggiunge una quinta forma caratterizzata da un andamento particolare, detta 'SM benigna'.

SM BENIGNA. La SM benigna presenta alcune peculiarità rispetto a tutte le altre forme: non peggiora con il passare del tempo e, in genere, esordisce con uno o due episodi acuti, che presentano un recupero completo, senza lasciare disabilità. Questa forma di SM può anche essere individuata quando è presente una minima disabilità per 15 anni dalla data di esordio. In generale la SM benigna tende a essere associata a sintomi sensitivi (parestesie) o visivi (neurite ottica). È difficile stabilire l’esatto numero di persone con SM benigna, alcuni studi avrebbero evidenziato che circa il 20% delle forme di SM con diagnosi clinica sono benigne, mentre altri ricercatori ritengono che la percentuale di forme benigne sia superiore al 20-30%.

SM RECIDIVANTE-REMITTENTE

1) SM RECIDIVANTE-REMITTENTE La sclerosi multipla a ricadute e remissioni o recidivante-remittente (SM-RR) è definita da attacchi ben definiti che si risolvono completamente o parzialmente. E' la forma clinica più frequente. Circa l'85% delle persone con SM ha inizialmente questa forma di SM, nella quale si presentano episodi acuti di malattia (detti 'poussè' o 'ricadute', che insorgono nell'arco di ore o giorni e sono destinati a regredire del tutto o in parte in un tempo variabile) alternati a periodi di benessere (definiti 'remissioni'). La maggior parte delle persone con SM-RR vengono diagnosticati tra i 20 ei 30 anni (anche se può verificarsi durante l'infanzia o in età adulta successiva), il passaggio alla forma secondariamente progressiva avviene in genere dopo circa 10 anni di forma a RR. I sintomi che si possono presentare di volta in volta sono estremamente variabili, tra i più frequentemente riportati vi sono per esempio problemi alla vista, spasticità o rigidità, problemi intestinali e della vescica. E' caratterizzata da attacchi imprevedibili in cui c'è un aggravarsi dei sintomi e a volte la comparsa di sintomi nuovi per un periodo definito, al termine del quale segue una remissione totale o parziale. La malattia può rimanere inattiva per mesi, oppure per anni

SM SECONDARIAMENTE PROGRESSIVA

2) SM-SP La forma secondariamente progressiva (SM-SP) si verifica in persone che hanno avuto inizialmente un decorso recidivante-remittente. In altre parole, per molte persone la SM-SP si realizza come seconda fase della malattia. Nella SMSP, le persone possono o non possono continuare ad avere ricadute, la malattia cambia gradualmente dal processo infiammatorio, che caratterizza la SM-RR, ad una fase più costante progressiva. Prima dell'avvento delle terapie modificanti la malattia, gli studi avevano indicato che il 50% di coloro che aveva una SMRR entro 10 anni sarebbe passato ad una forma secondariamente progressiva. Durante il corso della malattia compare lo sviluppo di disabilità progressive, spesso con la sovrapposizione di recidive.

SM PRIMARIAMENTE PROGRESSIVA

3) SM PRIMARIAMENTE PROGRESSIVA è caratterizzata dall'assenza di vere e proprie ricadute. Le persone (meno del 10%) presentano, fin dall'inizio della malattia, sintomi che iniziano in modo graduale e tendono a progredire lentamente nel tempo. La Sclerosi Multipla Primariamente Progressiva (SM-PP) è caratterizzata da graduale progressione della disabilità fino dall'esordio, senza ricadute o periodi di remissione. La variazione di progressione della disabilità è estremamente variabile nel corso del tempo, con anche delle stabilizzazioni temporanee. Anche se c'è molta variabilità tra le persone con SMPP, vi sono delle differenze tra la forma primariamente progressiva e la forma recidivante remittente. In particolare nelle persone con SM-PP i meccanismi infiammatori sono scarsamente coinvolti, pertanto in queste persone con SMPP vi è un minor numero di lesioni cerebrali rispetto alle persone con SM-RR ed inoltre queste lesioni presentano un minor numero di cellule infiammatorie. Le persone con SMPP tendono anche ad avere un maggior numero di lesioni a livello midollo spinale rispetto al cervello. Nelle forma SM-PP gli uomini e le donne sono interessati dalla malattia in maniera approssimativamente uguali e l'età insorgenza della forma primariamente progressiva è più tardiva rispetto alla forma recidivante di circa 10 anni. Le persone con SMPP tendono ad avere maggiori problemi nella deambulazione ed anche maggiori e possono anche richiedere maggiore assistenza nelle svolgimento delle loro attività quotidiane.

SM PROGRESSIVA CON RICADUTE

4) SM PROGRESSIVA CON RICADUTE. Vi sono persone (circa il 5%) per le quali, oltre al presentarsi di un andamento progressivo dall’inizio, si manifestano anche episodi acuti di malattia, con scarso recupero dopo l’episodio. Si tratta di una forma poco comune di sclerosi multipla, caratterizzata sia da una progressione graduale, sia da ricadute ben definite. Può essere una forma "di passaggio" tra la sclerosi multipla a ricadute e remissioni (SM-RR) e quella secondariamente progressiva (SM-SP).

Circa il 5% delle persone con SM presenta all'inizio una forma progressiva con ricadute.

EZIOLOGIA

La causa primaria della SM, nonostante la grande quantità di ricerche, **non è ancora conosciuta**. La ricerca delle cause e dei meccanismi che scatenano la SM è ancora in corso. Alla base della perdita di mielina c'è un'alterazione nella risposta del sistema immunitario che, in condizioni normali, ha il compito di difendere l'organismo da agenti esterni, principalmente virus e batteri. Il sistema immunitario esercita questo controllo attraverso linfociti, macrofagi e altre cellule che circolano nel sangue e che, in caso di necessità, attaccano e distruggono i microrganismi estranei, sia direttamente sia attraverso la liberazione di anticorpi e altre sostanze chimiche.

Nella SM il sistema immunitario attacca i componenti del sistema nervoso centrale scambiandoli per agenti estranei. Questo meccanismo di danno si definisce «autoimmune» o, più in generale, «disimmune».

Uno dei principali bersagli della risposta immunitaria alterata è la "proteina basica della mielina" che, come dice il nome, è uno dei costituenti della mielina stessa. Le cellule del sistema immunitario attraversano le pareti dei vasi sanguigni, superando la barriera emato-encefalica, e penetrano nel sistema nervoso centrale causando infiammazione e perdita di mielina. La barriera emato-encefalica è una rete di capillari, che divide la circolazione sanguigna del cervello dal resto del torrente circolatorio, impedendo alla maggior parte delle sostanze e delle cellule di entrare nel sistema nervoso centrale. Le cause di questa alterazione nel funzionamento del sistema immunitario sono molte e sono argomento di innumerevoli ricerche.

EZIOLOGIA

L’ipotesi, oggi dominante, è che esista una predisposizione genetica a sviluppare la malattia, predisposizione con la quale interagiscono fattori esterni, forse virali, che scatenano l’esordio della malattia.

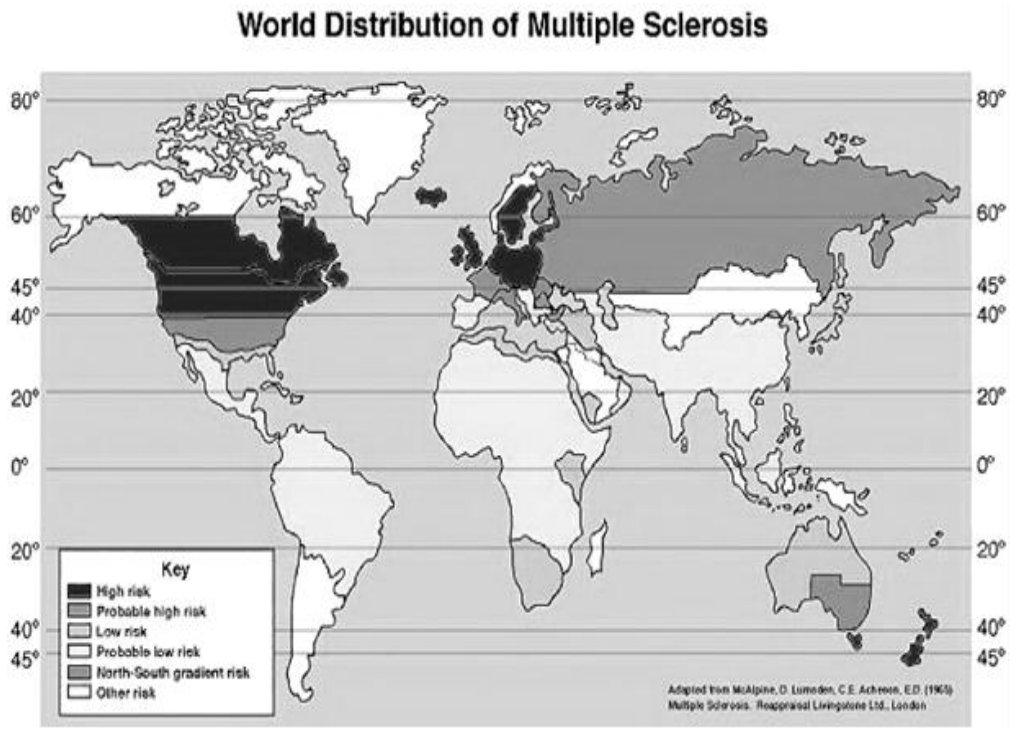
La SM non è una malattia ereditaria, anche se esiste un certo grado di suscettibilità genetica allo sviluppo della malattia, parenti di primo grado d’individui affetti sono 6/8 volte più a rischio della popolazione generale di ammalarsi. Inoltre, non è una malattia ereditaria nel senso comune del termine, **non significa che la SM sia ereditaria o che venga trasmessa dai genitori ai figli con i propri cromosomi.** Non viene direttamente trasmessa dai genitori alla prole, come avviene per le malattie causate dalla mutazione di un singolo gene. Non è infrequente, infatti, il riscontro di più persone affette da SM all'interno della stessa famiglia. E' evidente, comunque, che non è una malattia contagiosa, ma viene trasmessa **la predisposizione** a potersi ammalare.

Mentre i fattori genetici sembrano preponderanti nell’acquisizione della SM, i fattori di tipo ambientale sembrano avere più influenza per quanto riguarda l’esordio clinico (Poser,1994).

Incidenza Mondiale

Da molti studi è risultato evidente che non tutte le popolazioni si ammalano facilmente di questa patologia. Essa è, in pratica, sconosciuta tra gli Eschimesi e Maori, molto rara tra gli asiatici e gli africani, al contrario è molto diffusa nelle popolazioni europee e nordamericane, alcuni autori hanno trovato che l'incidenza aumenta nei paesi più lontani dall'equatore (Kurtz, Beebe e Norman, 1979; Skegg, Corwin, Craven, Malloch e Pollack, 1987).

In Italia 75.000 persone sono colpite da SM, uno ogni 1100 abitanti, e ogni anno si verificano 1.800 nuovi casi. L'età di esordio è tra i 15 e i 50 anni, anche se questa malattia si manifesta soprattutto tra i giovani adulti, **tra i 20 e i 30 anni**, e tra le **donne**, in un rapporto di due a uno rispetto agli uomini.



Esordio

L'età d'esordio della SM è tra i 15 e i 50 anni, colpisce prevalentemente le persone tra i 20 e i 30 anni; è raramente diagnosticata sotto i 12 e sopra i 55 anni d'età.

La prevalenza è maggiore tra le donne rispetto agli uomini con un rapporto di 2:1. I motivi non sono del tutto chiari, ma si presume che vi siano coinvolti fattori neuroendocrini che a loro volta influenzano il sistema immunitario, probabilmente a più livelli.

Il coinvolgimento di fattori ormonali è indirettamente dimostrato dal fatto che la SM è più frequente in giovani donne in età fertile e dagli effetti della gravidanza e del parto sulla comparsa delle ricadute di malattia. Nel 2006 un gruppo di ricercatori americani hanno deciso di trovare una risposta alla domanda perché le donne si ammalano di più degli uomini, e hanno pubblicato la risposta sulla rivista The Journal of Neuroscience.

I ricercatori, confrontando il cervello e midollo spinale di topolini maschi e femmine, hanno riscontrato una sostanziale differenza nella composizione della mielina e nella sua velocità di ricambio tra i due sessi. In particolare, la scoperta riguarda la densità di oligodendrociti (le cellule che nel sistema nervoso centrale hanno il compito di sintetizzare la mielina) che risulta maggiore anche di un terzo nel cervello dei roditori maschi rispetto a quella riscontrata nei roditori femmine. Come se non bastasse, gli oligodendrociti sono molto più longevi nei maschi rendendo così necessario un ricambio più frequente di queste cellule nelle femmine.

In Italia sono colpite da SM 75.000 persone, 1 su 1.100 abitanti, e ogni anno si verificano 1.800 nuovi casi

Per frequenza è la seconda malattia neurologica nel giovane adulto e la prima di tipo infiammatorio cronico.

SM PEDIATRICA E ADOLESCENZIALE

La sclerosi multipla viene definita pediatrica se la malattia si manifesta prima dei 18 anni; all'interno della SM pediatrica si distinguono una forma chiamata infantile, ad esordio prima dei 12 anni di età, e una forma adolescenziale ad esordio tra i 12 e i 18 anni.

Dagli studi più recenti emerge come la sclerosi multipla esordisca in età pediatrica nel 5-10 % dei casi. Il rischio di esordio della malattia è superiore durante la pubertà mentre risulta meno frequente al di sotto dei 10 anni di età.

La sclerosi multipla in questa fascia di età coinvolge sia la persona che, ovviamente, il nucleo famigliare, in primis i genitori, ma anche amici, compagni di scuola, e comporta dinamiche ed esigenze specifiche.

Sintomi

I sintomi della SM dipendono dalle aree del sistema nervoso che sono state colpite. Vista la numerosità dei siti possibili e anche la variabilità delle possibili lesioni, esiste una vasta variazione nella sintomatologia nei diversi pazienti e anche dei cambiamenti nello stesso paziente durante il passare del tempo.

La SM non segue un modello predefinito ed in ogni persona affetta si ha una sintomatologia diversa, anche se ci sono sintomi comuni a molti pazienti, nessuno di loro li presenta tutti nello stesso modo. I disturbi comunemente riferiti sono:

-**Disturbi visivi**: offuscamento visivo, visione doppia (diplopia), movimenti oculari rapidi involontari;

-**Equilibrio e problemi di coordinazione**: perdita d'equilibrio, tremore, cammino incerto (atassia), senso vertiginoso, mancanza di coordinazione, debolezza (può colpire particolarmente gambe e la deambulazione);

-**Spasticità**: impedimento della deambulazione, spasmi;

-**Sensazioni alterate**: formicolii, intorpidimento della sensazione tattile (parestesia), sensazione di bruciore in aree del corpo, dolore facciale o muscolare;

Sintomi

-**Fatica**: un tipo di fatica generale debilitante che è imprevedibile e sproporzionato all'attività che si compie. Questo è uno dei sintomi più comuni e dei più debilitanti tra quelli riferiti dai pazienti;

-**Movimenti della vescica urinaria e dell'intestino**: necessità di minzione impellente e/o frequente, disturbi intestinali con senso di costipazione e perdita di controllo dello sfintere;

-**Sessualità ed intimità**: impotenza, scarsa eccitazione sessuale, perdita di sensazione;

-**Disturbi affettivi**: depressione, euforia, ansietà, labilità emotiva; in ogni caso la SM comporta implicazioni psicologiche già nella prima fase successiva alla diagnosi.

Disturbi cognitivi

- disturbi di tipo mnesico, specie nella fase d’apprendimento;
- deficit nel ragionamento astratto e concettuale;
- rallentamento ideativo;
- lieve riduzione nelle capacità di categorizzazione;
- lieve riduzione nella memoria di fissazione;
- riduzione della capacità di coordinazione visivo-motoria;
- alterazione del linguaggio;
- disturbi prassici;

E’ difficile, al momento della diagnosi di SM, formulare anche solo un’ipotesi di come e quali potranno essere i deficit cognitivi (se ve ne saranno) ai quali il paziente può andar incontro, infatti, l’evoluzione delle funzioni cognitive non può essere predetta da variabili cliniche come il grado di disabilità fisica, la durata e il decorso della malattia. Una variabile clinica che sembra, invece, avere qualche influenza sulle performance neuropsicologiche dei soggetti con SM, è la terapia (terapie con somministrazione di interferone-beta, sembrano avere effetti positivi sull’evoluzione dei deficit cognitivi, si pensa, legati al contenimento del carico lesionale encefalico).

Il grado e il modello delle disfunzioni cognitive è altamente correlato alla quantità del “danno” della materia bianca e alla sua posizione, entro gli emisferi cerebrali, come si può vedere grazie a studi con neuroimmagini (Rao, 1995).

La frequenza delle disfunzioni cognitive varia dal 30 al 70% dei casi e il deterioramento è, in generale descritto come lieve (Peyser e Poser, 1986).

Negli ultimi stadi della malattia le capacità cognitive possono diminuire, ma cambiamenti cognitivi si possono presentare anche nella forma lieve di sclerosi multipla, o già agli inizi della malattia stessa.

Funzioni cognitive

Una delle funzioni maggiormente colpite, nei pazienti affetti da SM, è **la memoria**, compromessa maggiormente nella fase di apprendimento rispetto a quella di ritenzione, che rimane a lungo efficiente. Deficit della memoria verbale a lungo termine, sono associati ad un significativo rallentamento dell'elaborazione dell'informazione. Dati clinici nella SM sembrano evidenziare un disturbo anche a carico della memoria episodica, contenitore di tutti i ricordi collocabili in un tempo e spazio preciso, e della memoria di riconoscimento

Altra funzione deficitaria nella SM è **l'attenzione**, probabilmente compromessa dal notevole rallentamento cognitivo (rallentamento dei processi d'elaborazione dell'informazione) dei pazienti con SM. Inoltre si possono osservare difficoltà nel selezionare stimoli rilevanti ignorando stimoli irrilevanti ai fini dell'esecuzione del compito. Tutte le componenti attentive possono essere danneggiate in persone con SM, in quanto, le lesioni sottocorticali secondarie alla demielinizzazione, possono interferire con il funzionamento dei differenti circuiti attentivi, sia in termini di rallentamento generico della velocità di elaborazione dell'informazione, sia in termini di riduzione della capacità attenzionale.

Anche le **funzioni esecutive** possono essere compromesse, arrecando vari disagi al paziente, anche per quanto riguarda le attività quotidiane.

Le funzioni esecutive possono essere definite come un complesso processo attraverso il quale un individuo si appresta a risolvere un problema, dal suo inizio al suo completamento. Questo processo richiede, la consapevolezza dell'esistenza del problema, la valutazione dello specifico problema, l'analisi delle condizioni nelle quali si presenta, la formulazione di possibili risoluzioni, lo sviluppo di passaggi che determinino quali azioni servano per risolvere il problema, la valutazione della potenziale efficacia dei piani, la selezione e la scelta di un piano specifico per quello specifico problema, la variazione dei piani non efficaci, l'abbandono di questi ultimi per adottarne di più efficaci, la comparazione dei risultati con le condizioni del problema, il termine del programma quando le condizioni sono state soddisfatte, trattenere il programma rivelatosi efficace per riprodurlo in seguito (Falautano, 2003).

I deficit nelle **abilità visuo-spaziali** sono associati a varie lesioni all'interno del corpo calloso.

Il linguaggio sembra essere ben conservato anche se possono essere riscontrati disturbi nella produzione dovuti a disartria, ipofonia, più rari sono invece l'afasia, l'alessia e l'agrafia.

Il tempo della diagnosi

Il tempo della diagnosi è stressante, non solo per la persona affetta da SM, ma anche per le famiglie e per le persone che forniscono assistenza, le quali dovrebbero essere informate in maniera completa sulla diagnosi, la prognosi, il trattamento, le considerazioni inerenti, la sua gestione e le modifiche allo stile di vita che sono associate alla SM.

Il medico di famiglia e l'Associazione locale di SM sono importanti e continue fonti d’assistenza e d’informazioni per chi è affetto da SM.

La diagnosi di SM è scioccante e spesso stereotipi di sedie a rotelle e disabilità tendono a dominare i pensieri della persona colpita. Tuttavia, è molto importante rendersi conto che molti pazienti colpiti da SM ed anche le persone che li assistono, hanno riconosciuto che, prendendo in considerazione le limitazioni causate dalla malattia, è possibile vivere la propria esistenza al massimo delle potenzialità.

Quindi, anche se in alcuni casi è necessario rinunciare alla propria attività lavorativa, all'istruzione e alle attività sociali, molte persone affette da SM possono condurre vite produttive, appaganti e normali.

Assessment

La diagnosi di SM non è sempre ben netta. I sintomi iniziali possono essere transitori e vaghi e confondere tanto il paziente quanto il medico curante. Sintomi invisibili, o soggettivi, sono spesso difficili da comunicare ai medici e al personale sanitario, e a volte i pazienti sono sommariamente liquidati con una frettolosa etichetta di 'neurotici' o di ipocondriaci.

Le fasi iniziali della SM possono essere caratterizzate da un'anamnesi di sintomi vaghi che possono essere spontaneamente scomparsi o placati e che possono essere ascritti ad un gran numero di patologie. Quindi, prima che sia suggerita l'ipotesi di SM, può trascorre un lungo periodo di tempo ed essere coinvolto un lungo processo diagnostico. D'altra parte, una possibile diagnosi di SM può essere molto più definita, per la presenza di sintomi classici (ad es.: neurite ottica) e di una distinta cronologia degli attacchi.

Poser e al. (1983) hanno specificato che una diagnosi di SM richiede il verificarsi di due attacchi (ad es. sintomi neurologici) ognuno dei quali deve durare al minimo 24 ore, separati da almeno un mese; inoltre, gli attacchi, dovrebbero essere causati da lesioni in due distinte aree del SNC (ad es. visione offuscata e membra intorpidite). Il medico farà l'anamnesi medica che includerà segni pregressi dei sintomi come pure lo stato attuale della salute del paziente; il tipo di sintomi, il loro esordio ed andamento possono suggerire la SM anche se, per confermare questa diagnosi saranno necessari una visita medica completa e tutta una serie di test diagnostici.

Assessment neurologico

La **RMI** è la tecnica disponibile più sensibile per scoprire le lesioni cerebrali prodotte dalla SM. Nonostante questo test consenta di vedere le lesioni presenti nella sclerosi multipla, esso non può essere considerato come conclusivo, soprattutto perché non tutte le lesioni possono essere evidenziate dallo scanner e perché molte condizioni morbose possono produrre anormalità identiche.

A questo tipo di RMI si aggiunge la **RM funzionale** che offre, rispetto alla tecnica convenzionale, anche una valutazione "dinamica" delle aree cerebrali in relazione alla loro specifica funzione. Ciò si ottiene tramite esecuzione, da parte del paziente, di test aventi lo scopo di stimolare/attivare le aree in esame. In questo modo, è possibile quantificare il danno tessutale, fornire notizie sulla funzionalità delle aree interessate e verificare l'efficacia dei meccanismi riparatori tessutali.

In caso di demielinizzazione, la conduzione dei messaggi lungo i nervi può subire un rallentamento e questo può essere osservato attraverso i potenziali evocati . Questo test non né è invasivo né doloroso e quindi non richiede il ricovero in ospedale. Studio dei potenziali evocati, in particolare quelli visivi (Pev).

Esame di laboratorio, basato sull'analisi del **liquido cefalorachidiano**

Assessment neuropsicologico

La valutazione del paziente viene integrata dalla valutazione neuropsicologica, per riscontrare la presenza o meno di possibili compromissioni cognitive.

La valutazione neuropsicologica è uno strumento clinico molto importante, infatti permette di studiare il funzionamento cognitivo di un individuo, di valutare l'estensione della disfunzione cognitiva, e di identificare particolari aree di forza e debolezza cognitiva.

Il contributo che uno psicologo clinico può offrire in questo campo d'intervento, è finalizzato alla stesura di una diagnosi psicologica descrittiva e funzionale, da integrare con la diagnosi medica.

Le misurazioni comportamentali, compiute attraverso la valutazione neuropsicologica, possono riuscire a mettere in evidenza alterazioni che sono troppo lievi per essere rilevate dall'esame neurologico.

L'uso di una batteria di strumenti psicodiagnostici standardizzati fornisce informazioni sul comportamento, le capacità cognitive, la abilità apprese dal paziente ed il potenziale riabilitativo della persona con lesione cerebrale

Conseguenze dei deficit cognitivi

Un deterioramento intellettivo diffuso o anche la presenza di deficit selettivi di singole funzioni cognitive costituiscono variabili di importante rilievo nella rieducazione funzionale del paziente. L‘apprendimento di nuove strategie, necessarie a compensare le funzioni perdute, può essere rallentato o reso del tutto inefficace da modificazioni cognitive, come, ad esempio, disturbi della memoria, della flessibilità concettuale, della consapevolezza della malattia.

Le funzioni compromesse a causa della malattia non possono, molto spesso, essere riportate ai livelli pre-patologia, quindi il soggetto dovrà imparare a convivere col suo nuovo stato attuale, e apprendere nuovi schemi motori e comportamentali.

Il danneggiamento delle funzioni mnemoniche, dell’attenzione e della concentrazione associato alla fatica, influenzano l’organizzazione personale delle persone con SM, e anche il loro impiego e il loro ruolo normale all’interno della famiglia.

Trattamento

Anche se, a oggi, non esistono terapie definitive che eliminino completamente la malattia, esistono però numerosi trattamenti che riducono l'incidenza e la severità degli attacchi nella maggior parte dei casi.

I principali obiettivi che si pongono le terapie della SM sono:

- abbreviare le ricadute e ridurre la loro gravità (corticosteroidi),

- prevenire le ricadute e prevenire o ritardare la progressione della malattia (farmaci immunomodulanti e immunosoppressori).

In altri termini, i trattamenti impiegati nella sclerosi multipla vengono usati allo scopo di prevenire danni irreversibili alla mielina e agli assoni, che si verificano già nelle fasi iniziali della malattia; per questo motivo è importante agire tempestivamente (trattamento precoce), anche dopo il primo attacco di malattia, se il quadro clinico e neuroradiologico evidenziano già una compromissione anatomica.

Aspetti relazionali, psicologici e comportamentali

Le difficoltà psicologiche legate alla SM interessano non solo la persona direttamente colpita, ma anche coloro che le sono legate affettivamente. L'impatto della Sclerosi Multipla nella vita di una persona può determinare profonde reazioni emotive, non solo al momento della diagnosi ma anche durante tutto il suo decorso.

Chi convive con una persona con SM è altrettanto vulnerabile e può provare lo stesso sconvolgimento interiore

Shock

Attivazione di meccanismi di difesa

(es. negazione, spostamento…)

Reazione: Collera / Depressione

Elaborazione

Meccanismo di difesa: Operazione psichica, in parte inconscia, messa in atto per ridurre o sopprimere ogni turbativa che possa mettere in pericolo il senso diintegrità personale e l'equilibrio interno

Reazioni emotive al momento della diagnosi

Shock,

spaesamento, incredulità,

senso di smarrimento,

rabbia

«Perché proprio a me?»

«Non è possibile, ci deve essere un errore»

«che ne sarà di me? Del mio futuro?»

Per rispondere a queste emozioni molto dolorose e forti, si attiva spesso un'operazione psichica, spontanea e inconscia, che funziona da vero e proprio meccanismo di difesa. Questo tipo di reazione è funzionale a superare il forte impatto di un evento traumatico che può mettere in pericolo l'equilibrio e l'integrità di una persona. Tali reazioni, utili nell'immediato, possono risultare dannose e controproducenti se protratte nel tempo e se non elaborate.

Negazione: rifiutare la diagnosi, comportarsi come se non fosse successo nulla, rifiutarsi di parlarne e di affrontare l'argomento.

Spostamento: concentrare il proprio interesse e attenzione su altro, rispetto alla diagnosi. Dedicare energie e tempo su qualcosa di meno rilevante. Attivare comportamenti iperattivi.

Rabbia

Spesso esprime il bisogno di trovare un motivo, una ragione, un colpevole per quanto accaduto e si manifesta con reazioni di collera, insofferenza che si sfogano in particolare sulle persone più vicine (famigliari, amici, partner)

Spesso non è facile supportare qualcuno che manifesta reazioni di collera, che tengono a distanza anche le persone più care.

Può essere utile tener presente che la rabbia deriva del senso di impotenza di fronte ad un evento sconvolgente e non dipende da qualcuno o da un episodio. Necessità semplicemente di espedienti per potersi esprimere.

Disturbi comportamentali

I disturbi della sfera emotivo-affettiva nella sclerosi multipla sono stati descritti già nel 1877 da Charcot che osservò un quadro di compromissione delle facoltà intellettive insieme ad alterazioni emotivo-affettive. I disturbi affettivi possono essere sia a sè stanti nella storia clinica del paziente, sia un fattore di complicanza della malattia. Alcuni autori (Withlock e Siskind,1980) hanno riscontrato forme depressive esordite prima della diagnosi clinica della malattia; altri (Baretz e Stephenson,1981) hanno rilevato la presenza di depressione successiva all'esordio clinico della S.M., interpretandola come un adattamento ai problemi fisici e sensoriali, caratteristica legata alla malattia cronica progressivamente invalidante. Un'ultima ipotesi suggerisce che la depressione nella S.M. possa essere indotta da una disconnessione tra le aree corticali e subcorticali coinvolte nelle funzioni del sistema limbico (Sabatini et al.,1996). I disturbi psichici nella S.M. sono frequenti e si esprimono prevalentemente come depressione maggiore, depressione reattiva, depressione atipica, sindrome affettiva organica, disturbo dell'adattamento con depressione ed ansia, disturbi della condotta, episodi schizofrenici, disturbi di personalità che si esprimono prevalentemente come isterico, borderline e paranoide (Invernizzi et al.,1988). I disordini affettivi più ricorrenti sono: la depressione, l'euforia, l'ansietà e la labilità emotiva; più rari sono gli stati misti o bipolari.

Depressione

L’impatto della diagnosi può essere tale da compromettere l’idea del proprio futuro, i progetti in atto e gli stessi interessi.

Si può essere travolti da un senso di inutilità, di mancanza di prospettive, di assenza di alternative o soluzioni.

Queste emozioni possono provocare apatia, ritiro sociale, disinteresse verso tutto e tutti e quindi una profonda depressione.

Depressione

La depressione è considerata nella maggior parte dei casi come psico-reattiva o secondaria, come una modalità di difesa in rapporto all'evento frustrante rappresentato dalla malattia. Questa forma di depressione tende ad essere relativamente comune negli stadi più precoci della S.M.; in altri casi è considerata organica o psico-organica, cioè dovuta ad una patologia cerebrale legata alla presenza nel sistema nervoso centrale di placche di demielinizzazione specie della regione limbica; mentre la depressione endogena è considerata legata ad una certa vulnerabilità genetica che determinerebbe sia la S.M. che la depressione stessa, in quanto espressione di fattori immunogenetici (Schiffer,1987). Non si ritiene però possibile che essa sia sempre strettamente legata alla demielinizzazione poiché esistono malattie con demielinizzazione centrale di origine vascolare, tossica o degenerativa non accompagnate da depressione, ed al contrario, esistono manifestazioni depressive, come ad esempio il Morbo di Parkinson, senza placche di demielinizzazione. La depressione risulta anche associata con un significativo indebolimento cognitivo e con lo stress sociale. La depressione nella S.M. recidivante-remittente, tende a sorgere quando i deficit cognitivi causano dei problemi nel lavoro e si innestano nelle relazioni personali (Gilchrist e Creed,1994). La percentuale di individui con S.M. colpiti dalla depressione oscilla dal 27% al 54% ed é tre volte maggiore rispetto alla popolazione generale.

Euforia, ipomania, ansia

L’euforia non sembra essere una patologia organica collegata ad una compromissione cerebrale (Rabins et al.,1986), ma piuttosto sembra essere dovuta alla messa in atto di un meccanismo di difesa impostato sulla conversione dell’ ansietà, attraverso la negazione dell’evento. In alcuni casi i soggetti riescono così a reagire alla loro disabilità fisica. L’euforia è uno stato mentale caratterizzato da allegria, felicità inadeguata, per intensità, alle circostanze. Il paziente si sente in forma, in salute, e mostra un ottimismo fuori luogo. I pazienti con S.M. possono ridere o piangere in seguito ad una minima stimolazione; si tratta di una sorta di riso o pianto patologico.

Altra situazione che più propriamente si contrappone alla depressione é l’ipomania caratterizzata da modificazioni del tono dell’umore, dall’ideazione accelerata ed egocentrica, dall’espressività psicomotoria ricca e mutevole. L’ipomania si può alternare alla depressione, manifestandosi attraverso il disturbo bipolare, specie sotto terapia cortisonica.

L’ansietà e gli stati di labilità emotiva tendono a presentarsi maggiormente nelle prime fasi della malattia, in modo particolare al momento della rivelazione o del sospetto diagnostico, momento in cui le capacità razionali sono soverchiate da quelle emotive.

Fattori che maggiormente influenzano la sfera emotiva nella SM

Incertezza e imprevedibilità del decorso:

«Non si può sapere se e quando ci sarà una ricaduta e quale parte potrà essere compromessa e per quanto»

Impatto e gravità dei sintomi

Paura della disabilità

«Sarò in grado di prendermi cura di me stesso?»

Cronicità della malattia:

«E' per sempre: si ha la sensazione di non aver via di uscita»

Modificazione dei ruoli sociali:

«E' difficile fare le stesse cose di prima, con gli stessi ritmi»

Pregiudizi sociali:

«Ho paura di essere percepita solo come disabile»

Quali sono i momenti cruciali ad alto impatto psicologico?

- Momento della diagnosi
- Condivisione della diagnosi con gli altri
- Passaggio da autonomia a necessità di ausili
- Durante le ricadute
- Scelta o cambio della terapia
- Possibile peggioramento

Elaborazione

Ai meccanismi di difesa e alle prime reazioni emotive solitamente segue la fase di elaborazione

Si cercano opzioni in grado di favorire l'adattamento ad eventuali aspetti negativi della condizione di malattia, atteggiamento rivolto alla soluzione di problemi.

Si cerca appoggio, comprensione, condivisione con gli altri.

In questo la rete famigliare e amicale è molto importante

Che cosa può aiutare?

Supporto psicologico: le persone che sono in grado di chiedere aiuto spesso ritrovano sentimenti di forza e incoraggiamento

Relazioni: sentirsi vicini agli altri da sensazione di benessere e protezione

Apertura: la volontà di parlare apertamente della SM aiuta ad affrontare la situazione e chi lo fa riesce a convivere meglio effettivamente con la malattia

Senso dell'umorismo: aiuta a sviluppare una visione positiva e ottimista sul futuro

Spiritualità: avere un senso di spiritualità sulla propria vita promuove altre caratteristiche positive, come sentirsi connessi agli altri, ottimismo sul futuro…

Informazione: sapere rende consapevoli, essere informati aiuta ad avere un quadro più oggettivo, a vincere paure non fondate (come credere che la SM sia mortale), a prendere decisioni, ad affrontare le situazioni

Condivisione: parlare con altre persone che vivono una situazioni simili, aiuta a comprendere che non si è i soli, che le proprie emozioni e reazioni non sono uniche.

Contare su una rete: conoscere il territorio e quello che offre, avere contatti, sapere quali e dove sono i supporti/servizi disponibili

RESILIENZA Capacità di superare le avversità, sopravvivere allo stress "potere/capacità di tornare alla forma originale dopo essere stati piegati, schiacciati o sottoposti a tensione" Valentine, Feibauer - 1993