

Cos'è la sclerosi multipla?



I.R.C.C.S. Ospedale
San Raffaele
Gruppo San Donato

La Sclerosi Multipla (SM) è una malattia infiammatoria cronica del sistema nervoso centrale (SNC), formato da cervello e midollo spinale. È dovuta ad un anomalo funzionamento del sistema immunitario, il naturale apparato di difesa dell'organismo, che invece di attivarsi verso agenti nocivi attacca la mielina, la sostanza che ricopre e protegge le fibre nervose e contribuisce ad assicurare la trasmissione degli impulsi nervosi in tutto il corpo.

Quali sono le cause?

Nonostante i numerosi progressi della ricerca scientifica, ad oggi i fattori scatenanti della sclerosi multipla (SM) rimangono ancora **sconosciuti**.

Cosa scateni questo processo è ancora sconosciuto, sono stati tuttavia identificati alcuni **fattori predisponenti, genetici e ambientali**, che possono contribuire alla sua insorgenza, e è per questo che la SM viene definita una patologia "multifattoriale".

Quali sono i principali fattori ambientali che contribuiscono allo sviluppo della malattia?

Tra i fattori ambientali che possono contribuire al rischio di sviluppare la malattia vi sono **l'attitudine al fumo, una riduzione dell'esposizione solare, i bassi livelli di vitamina D, il lavoro notturno, l'obesità e la pregressa infezione da virus di Epstein Barr (EBV)**.

I **fattori ambientali** sembrano giocare un ruolo particolarmente importante nell'aumentare il rischio di sviluppare la SM se l'esposizione ad essi avviene durante i primi 20-30 anni di vita.

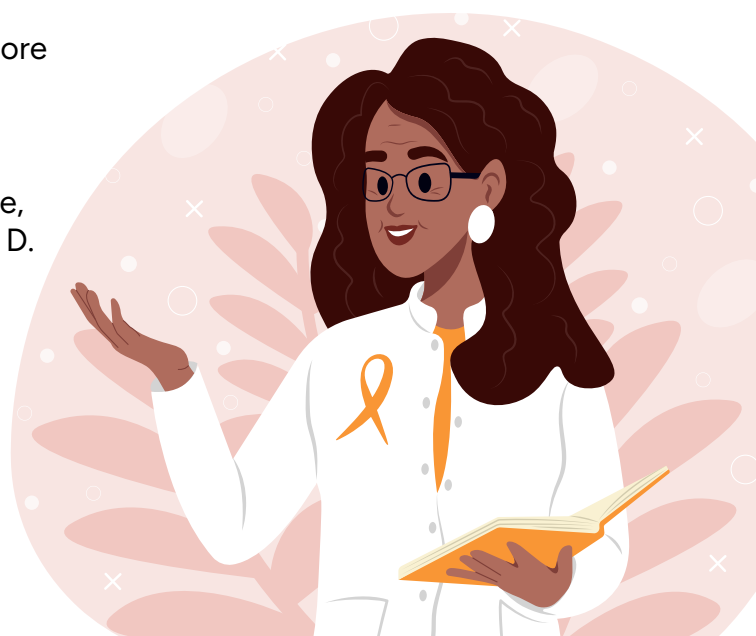
Il fumo

Il **fumo** aumenta la probabilità di sviluppare la SM di circa il 50% rispetto ai non fumatori. Il rischio sembra essere aumentato anche in seguito ad esposizione al fumo passivo. Numerose nuove evidenze suggeriscono inoltre che il fumo contribuisca alla progressione della malattia, una volta che questa si è già instaurata.

Bassi livelli di vitamina D

Bassi livelli di esposizione alla luce solare e ridotti livelli di vitamina D sono stati associati a un aumentato rischio di sviluppare la SM. L'effetto protettivo dell'esposizione al sole, in particolare ai raggi ultravioletti (UV), non è mediato solo dall'aumento della sintesi della vitamina D, ma anche tramite meccanismi ad essa indipendenti.

Alcuni studi hanno infatti dimostrato che una maggiore esposizione alla luce solare nel corso della vita sia associata ad una minore probabilità di progressione a SM clinicamente definita in pazienti che avevano presentato un primo evento demielinizzante, in maniera indipendente rispetto ai livelli di vitamina D. Inoltre, vi sono alcune evidenze relative al fatto che l'esposizione al sole in età precoce può alterare il rischio di sviluppare la SM: vivere in un'area con una maggiore esposizione al sole e ricevere un'elevata esposizione al sole durante l'estate tra i 5 e i 15 anni di età riduce infatti il rischio di SM.



Diversi studi scientifici hanno analizzato il rapporto tra Vitamina D e SM. Ad oggi tuttavia la relazione fra concentrazione nel sangue di vitamina D e probabilità di sviluppo della malattia, la sua associazione con l'andamento della patologia, così come l'eventuale efficacia della somministrazione di vitamina D ad alte dosi nel migliorare il decorso della sclerosi multipla rimangono ancora da chiarire. Numerosi studi osservazionali condotti sia nei bambini che negli adulti hanno documentato un'associazione inversa tra valori di vitamina D e rischio di SM. Parallelamente, è stato riportato un rischio quasi doppio di sviluppare la sclerosi multipla nella prole di madri con basse concentrazioni di vitamina D all'inizio della gravidanza. Uno studio condotto dall'Università di Palermo ha inoltre dimostrato che vi sia una relazione tra alcune varianti di geni coinvolti nel metabolismo della vitamina D e il rischio di sviluppare la SM.

L'obesità

L'obesità negli adolescenti è stata associata a un aumentato rischio di sclerosi multipla, sia perché aumenta il livello di infiammazione generale nel corpo, sia perché è associata ad una ridotta disponibilità della vitamina D, che rimane immagazzinata nel tessuto adiposo. Un recente studio italiano ha infatti dimostrato come pazienti in sovrappeso e obesi abbiano un maggiore rischio di presentare già al momento della diagnosi una maggiore disabilità alla scala EDSS (Expanded Disability Status Scale), lo strumento comunemente usato per valutare la gravità della sclerosi multipla. I ricercatori hanno inoltre approfondito a livello immunologico la relazione tra sclerosi multipla e peso corporeo eccessivo, dimostrando come nel liquor di pazienti con SM e sovrappeso vi sia una maggiore espressione di citochine pro-infiammatorie e una riduzione di fattori anti-infiammatori.

Il lavoro notturno

Il lavoro notturno aumenta il rischio di sclerosi multipla soprattutto per chi ha svolto turni notturni prima dei 20 anni e ciò sarebbe connesso ad una alterata regolazione dei ritmi circadiani, che a sua volta si associa ad una aumentata produzione di fattori pro-infiammatori.

Le infezioni

Nel corso degli anni, diversi studi hanno indagato il ruolo di agenti virali come possibili fattori scatenanti la malattia. I meccanismi d'azione con cui i virus possono essere coinvolti nelle manifestazioni della malattia sono diversi:

- **Azione diretta del virus:** i virus entrano nel SNC, si localizzano nella cellula nervosa e lì restano allo stato di latenza, riattivandosi saltuariamente in occasione di depressioni immunitarie e provocando ricadute di malattia e danni alla mielina.
- **Meccanismo del mimetismo molecolare:** antigeni comuni al virus e alla mielina susciterebbero la produzione di anticorpi che, inizialmente diretti verso il virus, successivamente agirebbero contro la mielina stessa.
- Ultimamente, l'attenzione della comunità scientifica si è dedicata in maniera specifica al ruolo di EBV nel causare la SM. Recenti studi hanno infatti dimostrato che l'**infezione progressiva da EBV** (il virus che causa la mononucleosi) potrebbe favorire l'insorgenza della malattia. EBV è infatti in grado di infettare in maniera specifica i linfociti B, che sono le cellule che danno poi origine alla produzione degli anticorpi, portandone ad un'attivazione e proliferazione abnorme.

Chi non è mai entrato in contatto con EBV, invece, sembra avere un rischio quasi nullo di sviluppare la sclerosi multipla. Purtroppo, il 95% delle persone entra a contatto con questo virus nel corso della sua vita e ad oggi non sono disponibili vaccinazioni o efficaci misure nel prevenire l'infezione.

I fattori genetici

La SM **non è una patologia ereditaria**. Ciononostante, sono state trovate alcune varianti a carico di certi geni, molto comuni nella popolazione, che conferiscono un lieve aumento della probabilità di sviluppare la malattia. Queste varianti possono essere più frequentemente trovate in alcune famiglie in cui vi sono più persone con SM.