

I fenotipi clinici della Sclerosi Multipla

La sclerosi multipla (SM) può presentarsi con un decorso molto diverso tra paziente e paziente. Per semplificare quello che è un quadro molto eterogeneo di presentazioni della malattia, si può classificare la malattia secondo alcune categorie, dette **fenotipi clinici di malattia**. La SM può quindi presentarsi con le **forme recidivante remittente (SMRR)**, primariamente progressiva (SMSP) e secondariamente progressiva (SMSP). Per ciascuno di questi fenotipi clinici si può specificare la presenza o assenza di attività di malattia. Con attività di malattia si intende la presenza di ricadute cliniche valutate almeno annualmente oppure attività alla risonanza magnetica, definita come la presenza di lesioni captanti mezzo di contrasto e/o la comparsa di nuove lesioni e/o l'incremento dimensionale di lesioni già presenti. Ai fenotipi clinici precedentemente descritti si aggiungono due entità, la **sindrome clinicamente isolata (CIS)**, e la **sindrome radiologicamente isolata (RIS)**.

Cos'è il fenotipo di malattia recidivante remittente?

Il fenotipo di malattia recidivante remittente è quello più comune, ed è caratterizzato dall'alternarsi di comparsa di nuovi sintomi (riacutizzazione di malattia) a periodi in cui questi si affievoliscono (periodi di remissione). Una ricaduta generalmente si presenta con la comparsa di nuovi sintomi o con un peggioramento sostanziale di sintomi già presenti. Tali sintomi devono durare almeno 24 ore, in assenza di febbre e infezioni. Deve essere inoltre trascorso almeno un mese dal precedente attacco. Circa il 40% delle ricadute di malattia portano ad un danno che non si risolve del tutto, causando un incremento della disabilità, che viene quantificata mediante l'utilizzo dell'Expanded Disability Status Scale (EDSS). Ad oggi sono disponibili numerosi farmaci in grado di ridurre efficacemente la comparsa di nuove recidive, per tale motivo, rispetto al passato, i pazienti con questo fenotipo di malattia hanno probabilità sempre minori di sviluppare disabilità connessa alla presenza di ricadute.

Cos'è il fenotipo di malattia secondariamente progressiva?

Circa il 10-15% dei pazienti con SMRR, dopo alcuni anni di malattia, possono passare ad una forma **SMSP**, caratterizzata da un graduale peggioramento della sintomatologia e conseguentemente ad un graduale accumulo di disabilità, che può essere o meno associata a segni clinici e neuroradiologici di attività di malattia.

Questa forma, dal punto di vista eziopatologico, è associata alla presenza di meccanismi neurodegenerativi, che risultano essere più difficilmente contrastabili dalle terapie ad oggi approvate per il trattamento della SM. Non è possibile prevedere chi, tra i pazienti con forme RR, svilupperà una forma SP.



Vi sono alcuni fattori, tuttavia, detti **fattori prognostici negativi**, che possono essere associati ad una maggiore probabilità di conversione a SMSP. Alcuni di questi fattori sono legati alla malattia, come l'aver un alto numero di lesioni e un non corretto controllo farmacologico dell'attività infiammatoria, la presenza di lesioni midollari ed in alcune aree più delicate dell'encefalo come il cervelletto ed il troncoencefalo, altri sono invece connessi alle abitudini individuali, come l'attitudine al fumo.

Cos'è il fenotipo di malattia primariamente progressivo?

Una piccola percentuale di pazienti, circa il 10-20%, si presenta con un fenotipo di malattia detto **primariamente progressivo**. In questi pazienti la malattia si presenta fin dall'esordio con un andamento lentamente ingravescente, senza l'iniziale fase di ricadute e remissioni dei sintomi. Anche in questa forma, la componente neurodegenerativa è preponderante rispetto a quella infiammatoria ed i trattamenti oggi approvati risultano quindi essere meno efficaci.

Infine, vi sono due entità, dette **CIS** e **RIS**.

Si parla di CIS nel momento in cui il paziente abbia presentato un singolo evento clinico sospetto per eziologia infiammatoria-demielinizzante a carico del SNC (ricaduta), in assenza dei criteri che permettono di definire la disseminazione spaziale e temporale e quindi porre diagnosi di SM. Circa il 63% dei pazienti con CIS riceverà diagnosi di SM nei successivi vent'anni di vita.

Si parla invece di RIS qualora vi sia un riscontro (solitamente accidentale) in un esame di risonanza magnetica di alterazioni a carico del SNC compatibili con SM, in assenza di sintomi indicativi di malattia. Secondo alcuni studi, circa il 30% dei pazienti con una RIS ha una diagnosi di SM nei successivi 5-6 anni di vita.