



**UNIVERSITÀ
DI PARMA**

DIPARTIMENTO DI MEDICINA E CHIRURGIA

CORSO DI LAUREA MAGISTRALE IN PSICOBIOLOGIA E NEUROSCIENZE

COGNITIVE

**SCLEROSI MULTIPLA: DALLA MALATTIA CLINICA ALLE PAROLE DI
MALATTIA**

Relatore:

Chiar.mo Prof. ENZO POLI

Laureanda:

ILARIA DALMONTE

ANNO ACCADEMICO 2021 – 2022

SOMMARIO

RIASSUNTO	5
INTRODUZIONE	8
CAPITOLO 1: LA MALATTIA	10
1.2. Fisiopatologia	12
1.3. Epidemiologia.....	16
1.4. Eziopatogenesi	19
1.5. Andamento clinico e decorso della malattia.....	23
1.6. Manifestazioni cliniche: sintomi e segni clinici.....	26
1.7. Diagnosi.....	33
1.8. Scala di misurazione della disabilità.....	39
1.9. Trattamento farmacologico.....	44
CAPITOLO 2: ESPERIENZA SOGGETTIVA E METAFORE DI MALATTIA.....	49
2.1. Vissuti di malattia.....	49
2.2. Dopo la diagnosi.....	51
2.3. Nel mondo dei malati	56
2.4. Metafore di malattia.....	58
<i>2.4.1. Il tradimento del corpo</i>	<i>58</i>
<i>2.4.2 Abitare una prigione</i>	<i>61</i>

2.5. La verità e il lessico della medicina.....	64
2.6 La domanda del paziente.....	67
2.6 Conclusioni.....	70
BIBLIOGRAFIA.....	72

RIASSUNTO

Il presente elaborato si propone di descrivere sulla base delle evidenze disponibili nella letteratura corrente, la patologia di Sclerosi Multipla (SM), sia negli aspetti clinici, sia negli aspetti psicologici della malattia.

Nel *Capitolo 1* verrà proposta una definizione di Sclerosi Multipla, come una patologia cronica di tipo infiammatorio che causa un danno alla mielina su base autoimmune e provoca una graduale demielinizzazione a carico degli assoni dei neuroni del Sistema Nervoso Centrale.

Nel *secondo paragrafo* si illustrerà la fisiopatologia della SM, la quale si basa su un iniziale processo di infiammazione, una conseguente demielinizzazione e una degenerazione assonale.

Verrà descritta all'interno del *terzo paragrafo* l'epidemiologia della SM, patologia che si presenta con una forte variabilità sulla base di alcuni fattori specifici, come i fattori genetici, i fattori virali o i fattori ambientali, tra i quali la latitudine geografica.

E' proprio sulla base dei fattori epidemiologici che sono state formulate alcune tra le teorie Eziopatogenetiche della SM attualmente avvalorate, che verranno esposte nel *quarto paragrafo*.

Nel del *quinto paragrafo* saranno descritti l'andamento clinico e il decorso di malattia, che si caratterizzano per quattro principali fenotipi: Recidivante Remittente, Secondariamente Progressivo, Primariamente Progressivo, Progressivo con sovrapposte Ricadute e verranno approfondite le manifestazioni e i segni clinici che si accompagnano alla patologia.

Nei paragrafi successivi saranno illustrati i criteri che sono stati utilizzati in passato e quelli che sono attualmente utilizzati per la formulazione della diagnosi di SM.

Nel *nono paragrafo* verranno illustrate le tre principali classi di farmaci utilizzati nel trattamento della SM: i *disease modifying drugs* (DMD), farmaci che costituiscono la cosiddetta “terapia di fondo”, i farmaci utilizzati per la terapia sintomatica e i farmaci utilizzati per il trattamento delle ricadute.

Il *Capitolo 2* affronterà gli effetti della Sclerosi Multipla sulla dimensione psicologica e sociale del paziente: verranno descritti alcuni dei vissuti e delle *metafore* utilizzate per descriverli, di pazienti affetti da SM.

Verranno descritti l’impatto psicologico che la diagnosi di una patologia neurodegenerativa cronica ha e il percorso del “lavoro del lutto” che ne consegue.

Particolare attenzione verrà dedicata, nel *paragrafo 3*, all’importanza di un rapporto empatico tra gli specialisti e il paziente con SM, descrivendo come una corretta informazione rispetto alla propria condizione di malattia abbia importanti effetti nel migliorare la consapevolezza dei pazienti nei confronti della SM, aumentare il livello di soddisfazione per le cure e migliorare la qualità della loro vita.

Verranno infine indicati alcuni trattamenti psicologici che hanno mostrato evidenze rispetto ad alcuni tipi di sintomatologia psichiatrica in comorbidità alla SM, come interventi di psicoterapia cognitivo-comportamentali (CBI) e interventi di Mindfulness (MBI).

"Ti sei mai chiesto Edipo, perchè gli infelici invecchiando si accecano?"

Cesare Pavese, Dialoghi con Leucò

INTRODUZIONE

La Sclerosi Multipla è una patologia dall'andamento cronico e ingravescente, che rappresenta la seconda causa neurologica di disabilità nel giovane adulto (dopo i traumi cranio-midollari).

Tale patologia si caratterizza per un'insorgenza molto precoce, tipicamente tra i 20 e i 40 anni, e vi sono numerose evidenze che mostrano un trend di prevalenza crescente.

L'andamento clinico di malattia è stato classificato in quattro principali tipologie, in base al decorso e alla presentazione clinica iniziale: Recidivante Remittente (RR), Secondariamente Progressivo (SP), Primariamente Progressivo (PP), Progressivo con sovrapposte Ricadute.

E' pertanto in base alla tipologia di appartenenza che si delineano decorsi ai quali si accompagnano livelli più o meno gravi e compromettenti di disabilità.

Al di là della tipologia di SM e dell'andamento clinico, sono numerose le evidenze rispetto ai benefici di un inizio del trattamento farmacologico, per diversi farmaci, dunque è stato crescente negli ultimi anni l'interesse verso una diagnosi precoce di SM.

Ciò si è declinato in una crescente concentrazione degli sforzi nello sviluppo di strumentazioni maggiormente efficaci nell'ausilio alla diagnosi di SM e nella ricerca farmacologica, che ha prodotto notevoli risultati per quanto riguarda la scoperta di molecole (i cosiddetti farmaci DMD, Disease Modifying Drugs), in grado di modificare il decorso della patologia, riducendo il numero delle ricadute, l'accumulo della disabilità e il rischio di morte.

Negli ultimi anni sono stati diversi gli studi che si sono concentrati sugli aspetti psicologici e sulle comorbidità di tipo psichiatrico che spesso insorgono nelle persone affette da SM.

Un interesse crescente è stato posto sugli aspetti "umani" della medicina e sul rapporto tra il medico e il paziente, alla luce di evidenze che dimostrano come la disponibilità all'ascolto da

parte del medico e un approccio empatico, atto a cogliere la sofferenza e i vissuti del paziente, si accompagnino ad una migliore adesione al trattamento farmacologico e al percorso di cura.

L'importanza di un *focus* sugli aspetti psicologici nel migliorare la qualità di vita del paziente affetto da SM è stata evidenziata inoltre da diversi studi che hanno mostrato come alcuni trattamenti psicologici, come gli interventi cognitivo-comportamentali (CBI) o trattamenti di Mindfulness (MBI), mostrassero evidenze sulla riduzione sia di aspetti psicologici, come l'ansia e la depressione, sia sulla *fatigue*, la fatica percepita, sintomo presente nella maggior parte dei pazienti affetti da SM.

CAPITOLO 1:

LA MALATTIA

1.1. Sclerosi Multipla

La Sclerosi Multipla è una malattia a carico del Sistema Nervoso Centrale (SNC). Si tratta di una patologia cronica di tipo infiammatorio, che causa un danno alla mielina su base autoimmune.

Tale patologia dunque provoca una graduale demielinizzazione del SNC (dell'encefalo e del midollo spinale) sulla base di processi infiammatori che portano ad una disfunzione della barriera emato-encefalica e ad un'aberrante attivazione del sistema immunitario, che provoca un selettivo deterioramento della guaina mielinica che ricopre le fibre nervose del SNC e degli oligodendrociti che la generano (Canal et al., 2001). La perdita di mielina a carico degli assoni dei neuroni del SNC fa sì che si creino delle lesioni, o placche di demielinizzazione, che tendono ad assumere caratteristiche simili a cicatrici.

La manifestazione della Sclerosi Multipla (SM) avviene infatti attraverso un sovvertimento della normale struttura anatomica di alcune aree del midollo spinale e dell'encefalo, in tali aree si manifestano lesioni circoscritte a piccole zone localizzate.

La denominazione “Sclerosi a placche”, dal francese *Sclérose en plaques*, o “Sclerosi multipla”, si riferisce proprio alla formazione di aree indurite nelle zone di lesione (da *skleros*, dal greco “indurito”), le quali si presentano disseminate, cioè in molteplici aree, per cui l'utilizzo dell'aggettivo “multipla” (da *multus*, in latino “molti”).

La comparsa di lesioni focali e disseminate è soprattutto a carico della sostanza bianca, cioè a carico delle fibre formate dagli assoni che sono avvolti da una guaina mielinica costituita dagli Oligodendrociti all'interno del SNC.

Il termine “Sclerosi” fu coniato nel 1800, tale malattia fu descritta per la prima volta nel 1868 dal neuropsichiatra e neurologo francese Jean-Martin Charcot, passato alla storia per quelli che furono i suoi celebri lavori sull'isteria, ripresi, nonché ampliati e approfonditi successivamente, da Freud .

Charcot fu il primo ad identificare la patologia, che chiamò “Sclerosi a placche”, in quanto singola entità nosologica e diversa da altre malattie neurodegenerative che erano conosciute già in quel periodo.

Egli stabilì la presenza di tre segni fondamentali e identificativi di SM, noti oggi come la “triade di Charcot”: il nistagmo, il tremore intenzionale e la parola scandita.

Secondo quanto inizialmente descritto, la SM è una malattia infiammatoria tradizionalmente considerata una patologia della sostanza bianca, però studi hanno dimostrato negli ultimi anni come lo spettro di malattia comprenda una gamma più ampia di anomalie, tra cui, oltre ad un danno diffuso della cosiddetta sostanza bianca di aspetto normale (NAWM), anche della materia grigia di aspetto normale (NAGM) ed entrambi sarebbero associati ad una progressiva perdita di volume cerebrale (Canal et al., 2001).

1.2 Fisiopatologia

In quanto malattia infiammatoria cronica, demielinizzata, su base autoimmune, è ampiamente accettato che la SM sia caratterizzata da tre meccanismi fisiopatologici principali: un'iniziale infiammazione immuno-mediata (che coinvolge i linfociti T e B), una demielinizzazione (con formazione di cicatrici gliotiche) e una successiva degenerazione assonale cronica (Gray et al., 2014).

- Infiammazione

Si tratta di una cascata di processi infiammatori, in merito ai quali non è tuttora definita la causa innescante, ma che sarebbero guidati dai linfociti T autoreattivi attivati (in particolare CD8+) nei confronti del rivestimento mielinico.

I linfociti T tipicamente non arrivano al SNC, per azione della barriera ematoencefalica (costituita dalle cellule endoteliali della microvascolatura cerebrale, che per l'appunto, regola il movimento delle molecole fra il sangue e i compartimenti dei fluidi interstiziali) e della barriera costituita dagli astrociti, che aderiscono alle cellule dell'endotelio.

Il modello patogenetico della SM pertanto descrive come, nelle zone d'infiammazione, la barriera ematoencefalica si rompa e i linfociti T possano entrare, danneggiando la guaina mielinica, innescando una serie di processi infiammatori e provocando ulteriori meccanismi di danno tissutale che coinvolgono cellule T citotossiche, autoanticorpi e prodotti di macrofagi e microglia attivata.

I danni tissutali immuno-mediati si ritiene siano favoriti dalla specifica composizione genetica del tessuto in cui si verifica la risposta immunitaria (Gray, F., et al., 2014) .

A sostegno della base immuno-mediata all'origine della patologia vi sono diversi elementi:

- Nelle fasi iniziali della maggior parte delle lesioni demielinizzanti presentate da pazienti con una forma di SM recidivante-remittente, si può osservare l'infiammazione associata all'interruzione della barriera ematoencefalica, la quale si caratterizza per l'aumento del gadolinio alla risonanza magnetica.
- Nell'esame istopatologico delle lesioni della SM, inseguito a biopsie o all'autopsia, sono state osservate tipicamente cellule T infiammatorie, cellule B e macrofagi.
- Le cellule T reattive alla mielina sono state trovate nelle placche della SM, nel liquido cerebrospinale e nella circolazione periferica dei pazienti con SM.

Nell'insorgere della malattia, si ritiene che possano avere un ruolo fondamentale fattori genetici e fattori ambientali.

- **Demielinizzazione**

Per "demielinizzazione" si intende il fenomeno per cui avviene una perdita di mielina, un materiale isolante, prodotto dagli oligodendrociti nel SNC, che circonda gli assoni del SNC e permette una rapida conduzione del potenziale d'azione.

Tale demielinizzazione è riscontrabile attraverso l'esame di Risonanza Magnetica, in cui si rendono evidenti "placche bianche", che sono le placche di demielinizzazione, principalmente a carico della sostanza bianca, ma che possono verificarsi anche a carico della sostanza grigia.

Un assone è avvolto da più strati di mielina, in numero proporzionale al proprio diametro e gli assoni di maggiori dimensioni sono caratterizzati da strati di mielina che sono più spessi. Assoni di dimensioni estremamente piccole non sono invece mielinizzati.

La guaina mielinica non avvolge l'assone in modo omogeneo nella sua lunghezza, ma si presenta in segmenti regolari di guaina mielinica, separati da regioni non mielinizzate che

sono dette “nodi di Ranvier”, nei quali la membrana plasmatica dell’assone risulta esposta allo spazio extracellulare per la lunghezza di circa 1 μm .

Tale disposizione aumenta molto la velocità con cui vengono condotti gli impulsi nervosi, in quanto il segnale elettrico “salta” di nodo in nodo, con un meccanismo chiamato di “conduzione saltatoria”. I nodi, infatti, vengono eccitati più facilmente poichè hanno una più bassa soglia di attivazione.

La mielina è composta da strati bimolecolari di lipidi, intermezzati da strati proteici; quella presente nel SNC è caratterizzata da due proteine principali: la proteina mielinica basica, una proteina caricata positivamente, e una proteina proteolipidica che è un componente idrofobico integrale di membrana. Entrambe queste proteine sono ritenute assicurare la stabilità strutturale della guaina mielinica, ma sono state chiamate in causa come autoantigeni, verso i quali il sistema immunitario può reagire, determinando processi infiammatori e forme demielinizzati come nel caso della SM.

Una demielinizzazione degli assoni tipicamente causa un rallentamento o addirittura un completo blocco della conduzione saltatoria dei potenziali di azione, per la dispersione della corrente elettrica fuori dalle membrane assonali. Tale blocco o rallentamento della normale conduzione degli impulsi nervosi porta al manifestarsi di un’estrema varietà di sintomi, propri di questa malattia, che dipendono dalla localizzazione specifica di ciascun’area di demielinizzazione e conseguentemente delle cicatrici gliotiche che si formano in tali zone circoscritte.

In alcune forme di SM e in alcune fasi della malattia, è possibile il verificarsi di una rimielinizzazione degli assoni, con riparazione, rigenerazione e recupero completo della funzione neuronale.

Tuttavia, tali meccanismi di riparazione non sono sufficienti per il recupero dopo un danneggiamento severo del rivestimento mielinico e un'estesa perdita di mielina è di solito seguita dalla degenerazione dell'assone e spesso del corpo cellulare; situazioni entrambe irreversibili.

Nonostante le placche infiammatorie demielinizzanti si manifestino più frequentemente a carico della sostanza bianca, diversi studi negli anni hanno osservato come anche a carico della sostanza grigia possa verificarsi un'estesa demielinizzazione.

Studi hanno dimostrato inoltre come la demielinizzazione corticale aumenti con la progressione di malattia.

Oltre alla comparsa di lesioni dai contorni ben definiti, in specifiche zone della sostanza bianca del SNC, nel caso della patologia di SM, possono verificarsi anche alterazioni infiammatorie dai confini non ben definiti, ma di crescente rilevanza patogenetica. Tali alterazioni si possono presentare diffusamente sia a livello della sostanza bianca (la cosiddetta "normal-appearing white matter"), sia a livello della sostanza grigia, e ad un primo esame macroscopico non risultare ben evidenti.

In tali aree si trovano infiltrati infiammatori perivascolari e parenchimali, noduli microgliali, una rarefazione diffusa di mielina e degli assoni, astrogliosi diffusa (Bejaoui, K., et al., 2010).

- Degenerazione assonale

Negli stadi avanzati di SM si può assistere a una grave atrofia globale, che riguarda sia la sostanza bianca che la sostanza grigia, con conseguente ingrandimento dei solchi corticali e dei ventricoli cerebrali. Alcuni studi hanno mostrato come tale atrofia cerebrale non sia correlata né al numero, né alla distribuzione, né all'entità del danno provocato dalle placche

infiammatorie, bensì correli solo in parte con l'entità della demielinizzazione corticale. Tale atrofia, infatti, è stato osservato progredisse con un ritmo che era indipendente dallo stadio di malattia (De Stefano et al., 2010).

1.3. Epidemiologia

La SM si riscontra nelle varie zone della terra con frequenze diverse, proprio queste differenze hanno contribuito alla formulazione di alcune tra le ipotesi sulle cause della patologia.

Le frequenze a cui viene tipicamente fatto riferimento negli studi epidemiologici sulle malattie, sono la prevalenza e l'incidenza: la prevalenza è un valore che indica il numero degli individui presenti in un definito ambito geografico, affette da una determinata patologia; l'incidenza indica il numero di soggetti che sviluppano una malattia in una definita area geografica, in un determinato arco di tempo (solitamente viene considerato un anno).

Per quanto riguarda la SM, gli studi epidemiologici presentano una criticità legata al fatto che la diagnosi di SM prevede un procedimento piuttosto complesso, che si basa, come vedremo in seguito, sia su indagini cliniche, che paracliniche, il che evidentemente può dare luogo ad un margine di variazione rispetto all'efficacia diagnostica e dovuto sia alla specifica sensibilità clinica dei medici che si occupano della diagnosi, sia alla diversa disponibilità di tecnologie che supportino le indagini di laboratorio (nel caso dell'analisi del liquor) e strumentali (per quanto riguarda l'esame di Risonanza Magnetica) efficaci.

Nonostante questa limitazione che caratterizza gli studi epidemiologici sulla SM, il loro numero è elevato.

La prevalenza della SM per i motivi descritti sopra, viene stimata entro un range particolarmente ampio, cioè tra i 2 e 150 casi ogni 100 000 persone, in base al paese o alla specifica popolazione.

È stato stimato che la patologia colpisca circa 2,8 milioni di persone nel mondo, mezzo milione di persone in Europa e circa 127.000 in Italia, paese in cui la regione maggiormente colpita è la Sardegna. In tale regione, infatti, l'incidenza ha un tasso di 6,8 per 100.000 individui, registrato nel 1993-1997.

Il trend tuttavia è in crescita, confermato da studi condotti nella Regione Emilia Romagna nella Provincia di Ferrara, in cui è stata evidenziata una prevalenza più alta rispetto a quella rilevata negli anni precedenti, pari a 120 casi per 100.000 abitanti (164.26 per le donne e 73.59 per gli uomini), e una incidenza annuale pari a 4,35 nuovi casi per 100,000 abitanti (5.91 per le donne e 2.63 per gli uomini)(Granieri et al., 2007).

Secondo questi dati, considerando che la popolazione dell'Emilia Romagna è di oltre 4.000.000 di abitanti, è stata fatta la stima di una prevalenza in Emilia Romagna di 4.000 - 5.000 casi di SM.

Approfondendo la situazione della prevalenza di malattia in Europa, secondo quanto riportato da una rilevazione dell'Atlas of MS, i Paesi europei maggiormente colpiti dalla malattia sarebbero Danimarca (227 casi ogni 100 mila abitanti), Svezia (189) Ungheria (176) e Regno Unito (164).

Francia, Spagna e Portogallo avrebbero invece una prevalenza minore rispetto alla media europea. (*Atlas of Multiple Sclerosis*, 2013).

Rispetto all'elemento di diversità geografica nella prevalenza di malattia, esso è stato indagine di numerose ricerche, che negli anni si sono concentrate sullo studio delle migrazioni: da molti studi è emerso come le persone che migrano da un'area ad un'altra, portino con sé il rischio di malattia caratteristico della zona in cui hanno vissuto i loro primi 15 anni di età.

Al contrario, le persone che migrano durante l'infanzia, sembrerebbero acquisire il rischio di sviluppare la malattia, associato all'area geografica in cui sonoigrate.

È stato osservato come la prevalenza di malattia manifesti un aumento dall'Equatore verso il Nord nell'emisfero settentrionale ed un aumento dall'Equatore verso il Sud nell'emisfero australe. Le popolazioni che vivono vicino all'equatore avrebbero rischio molto inferiore rispetto alla media di contrarre la SM.

La presenza di questo gradiente ha introdotto ulteriori elementi di valutazione dell'origine della patologia, quali fattori come i climi temperati, l'esposizione alla luce solare, la possibile carenza di vitamina D (la cui carenza si è osservato avere un ruolo in molte patologie su base autoimmune) o l'esposizione ad alcune malattie infettive, maggiormente favorita nei paesi con climi più freddi (De Stefano et al., 2010).

Tuttavia, vi sono stati studi, tra i quali una revisione sistematica del 2010 e da una meta-analisi di studi epidemiologici sulla SM, che hanno contestato un'associazione tra latitudine e rischio di sviluppare la SM. Essi hanno mostrato che, mentre la prevalenza della SM aumenta con la latitudine geografica nell'emisfero settentrionale, lo stesso non si possa osservare per quanto riguarda l'incidenza della patologia.

Non è stata dimostrata, infatti, alcuna evidenza di un gradiente latitudinale per l'incidenza della SM nell'emisfero settentrionale.

Tali studi ipotizzano pertanto come, in assenza di associazione con l'incidenza, il gradiente latitudinale osservato per la prevalenza della SM possa essere spiegato da altri fattori, tra i quali l'aspettativa di vita, l'accuratezza diagnostica e la probabilità di poter eseguire accertamenti diagnostici.

L'età di insorgenza della SM è tipicamente tra i 20 e i 40 anni e l'incidenza della SM è maggiore nel sesso femminile, con un rapporto femmine: maschi di circa 2,5:1.

Tuttavia, il sesso maschile si associa, secondo diversi studi, a un maggiore accumulo di disabilità e ad un più veloce raggiungimento di fasi progressive di malattia (Detels et al., 1982). Alcuni studi hanno mostrato come l'età media di esordio sia di qualche anno inferiore nelle donne rispetto agli uomini (Harding et al., 2019).

1.4. Eziopatogenesi

Come descritto in precedenza, i principali meccanismi patologici che giustificano le manifestazioni cliniche e sintomatiche della SM, risiedono in un'iniziale infiammazione immuno-mediata (che coinvolge i linfociti T e B), una demielinizzazione e in seguito una neurodegenerazione cronica (degenerazione assonale).

Tuttavia, sulla precisa eziologia, dunque sull'innesco che dà origine alla cascata di processi iniziali infiammatori, non ci sono evidenze scientifiche univoche.

Diversi studi scientifici ritengono come sia da attribuire un ruolo fondamentale nell'origine della patologia a fattori genetici e a fattori ambientali:

- **Fattori genetici:**

Sebbene alla luce delle evidenze scientifiche disponibili attualmente, non sia possibile considerare la SM una malattia ereditaria, tuttavia sono state dimostrate una serie di variazioni genetiche associate ad un aumentato grado di rischio di sviluppare tale patologia.

Sono stati individuati in diversi studi oltre 100 polimorfismi associati alla SM: tra le associazioni più forti rilevate, il rischio di sviluppare la SM è correlato ad alcuni alleli di classe I e II del complesso maggiore d'istocompatibilità (MHC), in particolare il locus HLA-DRB1.

L'allele HLA-DRB1*15:01 del complesso di istocompatibilità maggiore di classe II, si è dimostrato essere altamente associato alla patologia: gli individui che possiedono questo allele avrebbero un rischio circa tre volte superiore di sviluppare la patologia rispetto agli individui che non lo possiedono.

Studi sui gemelli hanno evidenziato che il rischio di sviluppare la SM, per le coppie di gemelli dizigoti è lo stesso di quello per i fratelli: dal 3 al 5%; nelle coppie di gemelli monozigoti invece il rischio è almeno del 20% e può raggiungere quasi il 39%.

All'interno di un nucleo familiare in cui è presente un soggetto ammalato di SM, la frequenza con cui vi sono altri familiari ammalati varia tra il 3% e il 23%, in base agli studi considerati (Cottrell et al. 1999).

-

- **Fattori ambientali:**

I principali fattori ambientali dei quali è stato rilevato un ruolo significativo nell'aumentare il grado di rischio di contrarre la SM sono le infezioni virali, la latitudine geografica e i livelli di vitamina D.

- **Infezioni virali:**

Sull'ipotesi di un ruolo eziologico da attribuirsi all'esposizione ad agenti infettivi, è stato sostenuto da diverse ricerche come l'infiammazione cronica che si scatenerrebbe all'inizio della patologia sia innescata da infezioni, le quali attivano l'autoimmunità dei linfociti T nel sistema immunitario periferico o nel tessuto cerebrale.

Diversi studi, indagando il ruolo dei virus nella patogenesi di malattia, si sono concentrati sui virus della famiglia degli HTLV (Human T-Lymphotropic Virus): gli Herpes virus, tra i quali è stato riscontrato come l'esposizione all'Epstein-Barr Virus (EBV) (virus che causa la mononucleosi infettiva) sia associata ad un aumentato rischio di manifestazione della SM, soprattutto se il virus viene contratto durante l'adolescenza o nelle fasi successive.

Secondo ulteriori studi (Olsson et al., 2017) l'infezione da EBV costituirebbe proprio il fattore di rischio ambientale più rilevante per lo sviluppo della SM, tra tutti quelli studiati; al punto che l'infezione da parte di tale virus sarebbe un elemento necessario, ma non sufficiente, per l'insorgenza della SM (Sundqvist et al., 2011).

L'ipotesi patogenetica più accreditata sostiene come il virus Epstein-Barr induca una disregolazione del sistema immunitario che, in soggetti geneticamente predisposti, sarebbe in grado di scatenare la SM, grazie anche a un effetto additivo con altri fattori di rischio ambientali (quali l'obesità, i bassi livelli di vitamina D e il fumo di sigaretta).

Alcuni studi hanno evidenziato un effetto additivo anche tra l'infezione da EBV e la presenza di alcuni loci di suscettibilità genetica per la SM già noti, come il maggiormente conosciuto HLA-DRB1*1501: tale interazione aumenterebbe di molto il rischio di sviluppare la patologia.

Altri virus che si è ipotizzato possano essere correlati alla SM sono il morbillo, la parotite e la rosolia.

La tesi sostenuta da questi studi nel complesso è anche detta “ipotesi igienica” poiché descriverebbe come i soggetti che sono esposti ai virus in misura minore durante l'infanzia a causa di un ambiente particolarmente igienico, sviluppino una risposta immunitaria aberrante verso le infezioni contratte successivamente (Levin et al., 2010).

- **Latitudine geografica e vitamina D**

Nella ricerca di una spiegazione rispetto al gradiente che caratterizza la prevalenza della SM, in base alla latitudine, diversi studi si sono concentrati sul ruolo della vitamina D: un dato rilevato è stato, infatti, quello della relazione inversa tra l'esposizione al sole o i livelli sierici di vitamina D e il rischio o la prevalenza della SM. (L'esposizione della pelle ai raggi ultravioletti B (UVB) del sole è essenziale per la biosintesi della vitamina D).

Secondo alcuni studi la vitamina D sembrerebbe avere inoltre anche un ruolo prognostico. Il riscontro di bassi livelli di vitamina D nel sangue di pazienti ammalati di SM (che seguivano uno specifico trattamento farmacologico, in questo caso con interferone-beta) è stato associato a un aumentato rischio di sviluppare atrofia cerebrale, elevata attività (ricadute e accumulo di lesioni alla RM) e di accumulare disabilità a 5 anni (Pazzaglia, P., 2010).

Oltre ai fattori genetici e ambientali, negli ultimi anni ci sono stati studi che hanno indagato il possibile ruolo degli ormoni sessuali nel costituire un fattore di rischio per la SM.

Questi studi sono partiti dall'osservazione della diversa prevalenza della SM tra maschi e femmine, tale per cui le femmine manifestano un rischio doppio rispetto ai maschi di sviluppare la patologia. I motivi alla base di questo dimorfismo sessuale non sono ancora conosciuti, tuttavia da alcuni studi è emerso un ruolo protettivo del testosterone nei confronti della patologia.

1.5. Andamento clinico e decorso

La più nota e utilizzata classificazione clinica della SM, sebbene nel 2014 Lublin abbia introdotto una nuova classificazione che tiene conto separatamente dell'attività di malattia e della progressione della disabilità individua principalmente quattro principali forme cliniche di malattia, classificate in base al decorso e alla presentazione clinica iniziale (Lublin, 2014).

Le quattro forme cliniche principali sono le seguenti:

- 1) SM Recidivante Remittente (SM-RR)
- 2) SM Secondariamente Progressiva (SM-SP)
- 3) SM Primariamente Progressiva (SM-PP)
- 4) SM Progressiva con sovrapposte Ricadute

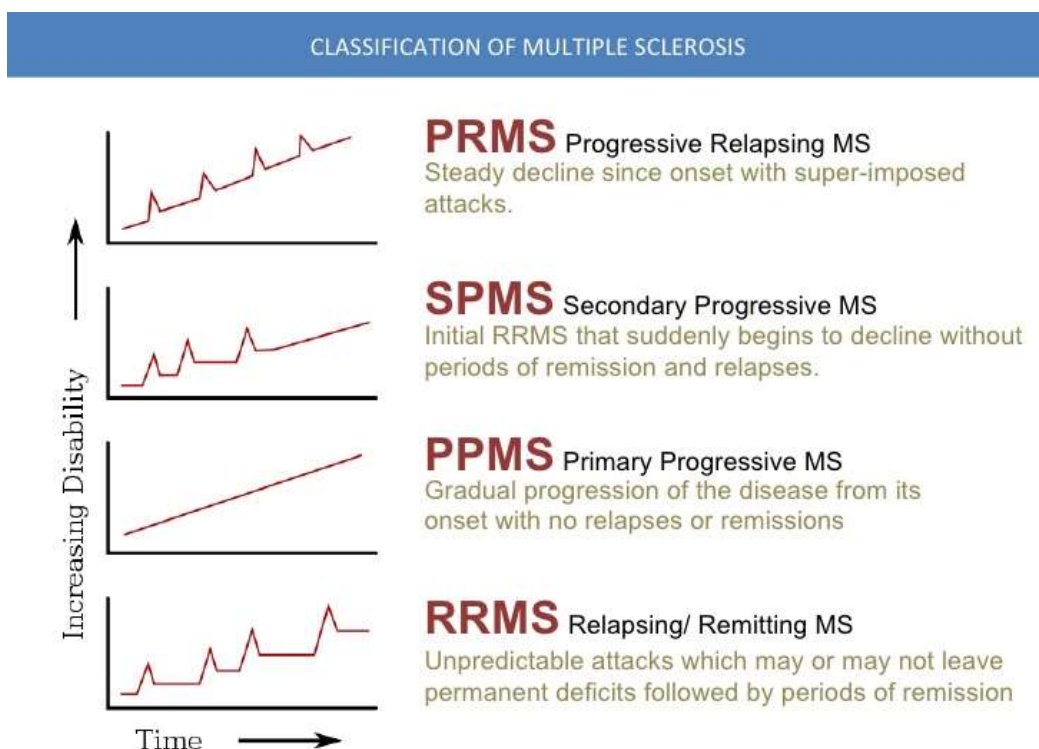


Figura 1: Classificazione delle 4 tipologie di decorso di SM.

1) La forma clinica più frequente della SM è rappresentata dalla tipologia “recidivante remittente” o “con ricadute e remissioni” (SM-RR): circa l’85% delle persone con SM presenta inizialmente questa forma di patologia.

Si caratterizza per la comparsa di episodi acuti di malattia, in cui si presentano sintomi, da lievi a molto gravi, che insorgono nell’arco di ore o giorni, poi regrediscono del tutto o in parte, in un tempo variabile.

In questa forma i periodi di ricaduta si alternano a periodi di remissione, durante i quali si verifica un recupero parziale o totale dei sintomi. I periodi di remissione possono durare mesi o anni.

Questa forma di malattia si caratterizza anche per un’ assenza di progressione tra una ricaduta e l’altra, pertanto il peggioramento della condizione clinica avviene più lentamente.

Per quanto riguarda la frequenza e la forma delle ricadute, non è possibile prevedere né quando, né in che forma la malattia si esprimerà nella ricaduta successiva. Non è possibile capire né quale area del SNC possa venire colpita, né con quale intensità e quando.

È rilevato tuttavia che, mediamente dai 5 ai 10 anni dal suo esordio, la forma recidivante-remittente, passando per una fase transizionale, evolve nella cosiddetta forma “secondariamente progressiva”.

Nella “fase transizionale” tipicamente avvengono delle ricadute con maggiore frequenza, spesso ripresentando la stessa sintomatologia e con la tendenza a un recupero incompleto, per cui il livello di disabilità inizia ad aumentare; (Cohen et al., 2011).

2) La cosiddetta forma “secondariamente progressiva” (SM-SP) si sviluppa come evoluzione della forma recidivante-remittente e si caratterizza per una lenta progressione della disabilità, in assenza di recidive.

Gli studi hanno mostrato come circa il 30-50% delle persone che inizialmente presentano una forma di SM recidivante-remittente, entro circa 10 anni di malattia sviluppano una forma secondariamente progressiva;

3) la SM detta “primariamente progressiva” (SM-PP), è una forma di malattia che riguarda meno del 10% dei pazienti affetti da SM. Tale fenotipo è caratteristico per un’assenza di vere e proprie ricadute. I pazienti presentano, fin dall’inizio della malattia, sintomi che iniziano ad aumentare e a progredire in modo lento e graduale ma persistente nel tempo. Vi è cioè un decorso progressivo in assenza di ricadute sin dall’esordio;

4) Vi è infine una tipologia di SM che coinvolge una piccola percentuale (il 5%) di persone affette da tale patologia: il cosiddetto “decorso progressivo con ricadute”.

Questa forma si caratterizza per un andamento di malattia progressivo fin dall’inizio, allo stesso tempo aggravato da ricadute, episodi acuti di malattia, in seguito ai quali avviene uno scarso recupero.

A queste distinzioni cliniche di malattia, classicamente riconosciute, si affiancano rari casi che per caratteristiche cliniche possono essere descritti come:

a. SM Benigna: è una forma di malattia che si caratterizza per l’assenza di un andamento ingravescente con il passare del tempo, tipicamente presenta con pochi episodi acuti, in seguito ai quali avviene un rientro completo dei sintomi, senza alcun residuo di disabilità.

Tale decorso rappresenta sempre una constatazione a posteriori, definita come un caso in cui, dopo 15 anni di malattia, il paziente presenta una minima disabilità.

La prevalenza di questa tipologia non è stata stimata in modo univoco dai ricercatori.

- b. SM Maligna: è una forma che si presenta con un decorso grave e rapidamente progressivo o con numerose ricadute molto ravvicinate, così da determinare il raggiungimento di una significativa disabilità fin dal primo anno di malattia.

1.6. Manifestazioni cliniche: sintomi e segni clinici

Alla luce della “disseminazione” spaziale e temporale che caratterizza le lesioni della patologia di SM, tale malattia può manifestarsi attraverso una costellazione di sintomi diversi.

Per questo stesso motivo non vi sono segni clinici esclusivamente suggestivi per SM.

Frequentemente accade che il primo contatto con i servizi di cura da parte di un soggetto il quale in seguito scoprirà essere affetto da SM, avvenga a causa di una sintomatologia acuta d’esordio. Essa consiste in episodi di deficit che cominciano all’improvviso e perdurano per un tempo variabile, andando incontro a una remissione spontanea o richiedendo anche intense cure mediche.

Tali episodi acuti di malattia, contrassegnati dalla comparsa di sintomi e segni neurologici che possono coinvolgere diversi sistemi funzionali, sono chiamati “attacchi” o “poussée”.

Frequenti manifestazioni d’esordio della patologia possono comprendere:

- Disturbi somatosensoriali (stimati coinvolgere tra il 21% e 55% di pazienti)

- Disturbi motori (stimati per un 32-41%)

- Disturbi della vista (stimati per un 14-23%)

- Disturbi dell'equilibrio e della coordinazione motoria (stimati per un 13%)

È in base alla sede del SNC colpita dalla demielinizzazione, che si assisterà ad un sintomo nella parte o via anatomica di efferenza. Quando a seguito di una lesione infiammatoria si manifesta un sintomo corrispondente, allora la regione colpita viene detta "non silente". Esistono altresì "placche silenziose", in seguito alle quali non si assiste a una sintomatologia manifesta. Lesioni al midollo spinale sono mediamente meno silenziose di lesioni localizzate nell'encefalo.

La SM può causare uno spettro di sintomatologia estremamente ampio, di seguito alcune esemplificazioni.

- **Se sono interessati i nervi cranici:**

Il coinvolgimento del NERVO OTTICO (II nervo cranico), del III- OCULOMOTORE, del IV-TROCLEARO e del VI-ABDUCENTE, può provocare disturbi dell'acuità visiva o del campo visivo, disturbi alla motilità oculare (dismetria saccadica, oscillazioni saccadiche), diplopia, nistagmo,.

Il coinvolgimento del TRIGEMINO (V nervo cranico) del VII-FACCIALE, del VIII-OTOVESTIBOLARE o STATOACUSTICO, del IX-GLOSSOFARINGEO, del X-VAGO, del XI-ACCESSORIO SPINALE e del XII-IPOGLOSSO può portare l'insorgenza di diversi deficit, tra i quali: deficit ai muscoli masticatori, deficit alla muscolatura mimica, nevralgia del trigemino, da un intorpidimento o debolezza facciale fino ad una paralisi facciale completa unilaterale o bilaterale.

Possono avvenire una perdita dell'udito, disartria, disfagia.

Una modalità di esordio che caratterizza circa il 20% dei casi di persone affette da SM è la Neurite Ottica (NO), ovvero la formazione di una lesione di SM nel contesto del nervo ottico: tale disturbo può manifestarsi con una diminuzione dell'acuità visiva o della percezione dei colori nel campo visivo centrale che peggiora rapidamente, talvolta fino alla cecità completa. Sebbene ciò possa sembrare un paradosso, poiché sappiamo che la SM colpisce specificamente la mielina del SNC, in realtà le fibre del nervo ottico sono costituite da mielina identica a quella del SNC. Essa viene, infatti, prodotta dagli oligodendrociti, mentre quella presente in tutti gli altri nervi cranici e periferici dell'organismo viene prodotta dalle cellule di Schwann.

- Se interessate le funzioni motorie:

In presenza di un interessamento del tratto corticospinale

Possono verificarsi deficit ai riflessi profondi: i riflessi miotatici possono essere assenti, normoeccitabili, ipereccitabili o con forma ripetitiva: ovvero presentare un clono.

Possono essere compromessi anche i riflessi osteotendinei (ad esempio i riflessi rotuleo e achilleo sono tipicamente aumentati).

Possono verificarsi deficit ai riflessi superficiali: può presentarsi il riflesso di Babinski, può esserci un'assenza o un intorpidimento, bilaterale o unilaterale dei riflessi addominali.

Può presentarsi una compromissione del tono muscolare: si può verificare un ipotono degli arti, riscontrabile nella resistenza alla mobilizzazione durante l'esame obiettivo neurologico; o più frequentemente si verifica un ipertono, un'aumentata resistenza alla mobilizzazione passiva degli arti, velocità dipendente e spastico (a scatti), o plastico (tipico del Parkinson) in associazione a rigidità.

La spasticità degli arti può essere accompagnata da spasmi muscolari spontanei, o indotti dal movimento, i quali possono essere associati a dolore.

- **Se interessate le funzioni cerebellari:**

(Tipicamente in associazione ad un interessamento dei tratti corticospinali)

Può essere presente tremore al capo, un'atassia del tronco (la persona presenta degli ondeggiamenti a occhi chiusi o anche ad occhi aperti), un'atassia degli arti o un'atassia dell'andatura, per cui i problemi di equilibrio interferiscono o impediscono una deambulazione autonoma.

Durante la deambulazione possono manifestarsi disturbi della coordinazione, tremori e barcollamento, deviazioni di traiettoria, tendenza ad allargare la base di appoggio.

- **Se coinvolte le funzioni sensoriali:**

(In seguito a lesioni del tratto spino talamico nei cordoni antero-laterali, o lesioni a carico dei cordoni posteriori)

Possono verificarsi alterazioni della sensibilità tattile, della grefestesia (la capacità di riconoscere lettere, cifre e figure geometriche tracciate sulla cute) e barestesia (la capacità di percepire una pressione sulla cute), della sensibilità pallestesica (la capacità di percepire una vibrazione sulla cute), propriocettiva, dolorifica e termica.

Si può assistere ad un'ipoestesia di tali sensibilità, fino ad una completa anestesia.

Possono essere presenti parestesie, iperalgesia o allodinia.

-

-

- **Per quanto riguarda le funzioni dell'intestino e della vescica:**

Si può assistere a una ritenzione urinaria, oppure ad un'urgenza urinaria e incontinenza.

Possono essere presenti disfunzioni intestinali e turbe nella sfera sessuale.

- **Fatica**

Molto frequentemente (circa nell'80% delle persone affette) è presente una forte affaticabilità, un senso di “*fatigue*”, cioè una spossatezza che non corrisponde all'effettivo livello di attività praticata dall'individuo. Tale spossatezza può limitare, in modo più o meno marcato, le attività di vita dell'individuo: in un sondaggio eseguito su 223 pazienti affetti da SM, questo senso di affaticamento è stato valutato come il peggior sintomo che provoca difficoltà o angoscia, da ben il 65% delle persone intervistate.

Poichè la fatica è un'esperienza soggettiva, al fine di ottenere dati quantitativi, ci si può basare sulla compilazione di questionari di autovalutazione da parte del soggetto, i quali tuttavia presentano il limite della completa soggettività nella compilazione, alla luce dell'interpretazione dei propri sintomi, ciò diminuisce l'attendibilità di tali scale di misurazione.

In ogni caso, la scala attualmente più utilizzata è la “*Fatigue Severity Scale*” (FSS): una scala Likert unidimensionale che valuta la gravità della fatica nella vita quotidiana, in base a 9 *items* a cui il soggetto deve assegnare un punteggio che va da 1 (che sta per “molto in disaccordo”) a 7 (che sta per “completamente d'accordo”).

Può essere applicata anche la “*Modified Fatigue Impact Scale*” (MFIS) , una scala multidimensionale composta da 21 *items*, a cui il soggetto deve assegnare un punteggio da 0 a 5 punti, i quali assumono di valutare l'impatto percepito dell'affaticamento sulle attività quotidiane del soggetto, durante le quattro settimane precedenti alla compilazione del questionario.

- **Dolore**

Un sintomo fortemente invalidante che viene spesso riportato dai soggetti affetti da SM, è rappresentato dal dolore.

La prevalenza del dolore riportata in studi di popolazione con SM oscilla tra il 29% e 86%, secondo le casistiche pubblicate.

Le sindromi dolorose, mediante un criterio patofisiologico, si possono distinguere tra: sindromi da dolore nocicettivo, sindromi da dolore neuropatico o sindromi da dolore psicogeno. È in base alla tipologia e all'origine di queste forme dolorose, che deve indirizzarsi la scelta del trattamento farmacologico più appropriato (tra cui FANS, Cannabinoidi, Oppioidi, Antiepilettici, Antidepressivi, Miorilassanti).

- **Disturbi cognitivi e disturbi psichiatrici**

I disturbi cognitivi sono presenti con una variabilità che va dal 40 al 70% dei pazienti affetti da SM, in base alle rilevazioni dei diversi studi.

Tali disturbi possono manifestarsi con un'alterazione delle capacità attentive, deficit di concentrazione e deficit di memoria, alterazione della flessibilità cognitiva, deficit delle capacità astratte-concettuali, deficit nella risoluzione di problemi e nel ragionamento astratto.

Secondo alcuni autori, il 15-20% dei pazienti affetti da SM presenta un disturbo delle funzioni esecutive.

Vi sono studi i quali hanno osservato come un decadimento cognitivo sia strettamente correlato all'atrofia cerebrale e possa costituire un fattore prognostico negativo. La sua presenza infatti, già nelle fasi iniziali della malattia, secondo tali studi, sarebbe associata a una maggiore perdita di autonomia a lungo termine (Lanz et al., 2007).

È documentata inoltre una forte prevalenza di disturbi psichiatrici, costituita soprattutto da disturbi dell'umore (manifestazioni depressive, disturbi ansiosi) , disturbi somatoformi..

Rispetto ai disturbi dell'umore, vi è una forte prevalenza costituita dai disturbi dello spettro depressivo, i quali possono arrivare a interessare il 50% dei pazienti affetti da SM (Buljevac et al., 2003). Le 3 principali tipologie di disturbo appartenenti allo spettro depressivo che possono manifestarsi sono:

- il disordine di adattamento;
- la distimia o disturbo depressivo persistente;
- la depressione maggiore.

Il valore di prevalenza dei disturbi dello spettro depressivo nelle persone affette da SM è più alto rispetto al valore rilevato in altre patologie croniche (Buljevac et al., 2003), ed è oltre quattro volte superiore rispetto al valore di prevalenza rilevata nella popolazione generale (che per i disturbi dello spettro depressivo è stimato dal 10% al 15%).

Per questa altissima prevalenza dei disturbi depressivi, anche il rischio di suicidio nei pazienti con SM può essere aumentato rispetto alla popolazione generale.

L'aspettativa di vita media nei pazienti con SM è ridotta di circa 5-10 anni rispetto a quella della popolazione generale e su questo valore potrebbe inserirsi appunto l'aumentata prevalenza del suicidio.

1.7. Diagnosi

I criteri su cui si è basata negli anni la diagnosi di SM, hanno subito molteplici revisioni. I primi criteri diagnostici che furono pubblicati nel 1965, vennero codificati da Schumacher e descrivevano sostanzialmente una diagnosi basata su un'indagine anamnestica e clinica (attraverso l'osservazione obiettiva neurologica).

In seguito, l'evoluzione e all'applicazione di nuovi strumenti di indagine radiologica, come l'esame di Risonanza Magnetica, hanno portato ad un progressivo miglioramento dell'accuratezza e ad una crescente precocità della diagnosi. (McDonald et al., 2001).

I criteri diagnostici attualmente utilizzati per fare Diagnosi di SM sono stati pubblicati nel 2017 (Thompson, et al., 2018) e stabiliscono che per formulare diagnosi sia necessario e sufficiente che:

- 1) Nella storia anamnestica del paziente sia presente almeno un attacco clinico di malattia.
- 2) L'esame di Risonanza Magnetica evidenzi la presenza di almeno 2 lesioni, che si trovino nelle aree tipicamente colpite dalla SM: (zona periventricolare, fossa cranica posteriore, midollo spinale, corteccia cerebrale e/o zona juxta-corticale).
- 3) Compaia almeno una nuova area in una sede tipica per SM a un esame RM di follow-up, oppure già nella prima RM siano contemporaneamente presenti uno o più aree captanti e una o più aree non captanti il mezzo di contrasto, oppure con l'analisi del liquido cefalorachidiano si evidenzi la "sintesi intratecale" di Immunoglobuline.

Alla luce di tali criteri diagnostici in uso, evidentemente la diagnosi di SM costituisce un processo che coinvolge più specialisti, poichè richiede la raccolta di evidenze anamnestiche, cliniche e strumentali, oltre che di laboratorio.

Di seguito sarà approfondita ciascuna di queste tipologie d'indagine.

- **Indagine clinica:**

Sono necessari un'accurata anamnesi ed un esame clinico, nei quali deve essere indagata la presenza di una sintomatologia suggestiva di un quadro di demielinizzazione (la presenza di disordini neurologici acuti o subacuti suggestivi di demielinizzazione), anche negli anni precedenti. È inoltre importante indagare possibili condizioni cliniche specifiche, anche precedenti, che spesso costituiscono l'esordio della SM, quali una Neurite Ottica o un' Oftalmoplegia internucleare; altresì vanno valutate con attenzione tutte le condizioni di manifestazione improvvisa di deficit neurologici, soprattutto quando multifocali o intermittenti.

Gli esami paraclinici utili per completare la diagnosi comprendono, come illustrato in precedenza, l'esame di Risonanza Magnetica (con e senza contrasto) che è considerato l'esame di maggior importanza diagnostica per la SM, l'analisi in elettroforesi del Liquor comparata con il siero (Isoelectrofocusing liquor-siero) e l'analisi dei Potenziali evocati (PE).

- **Indagine di Risonanza Magnetica**

Un esame radiologico di Risonanza Magnetica è ritenuto suggestivo per una diagnosi di SM, quando soddisfa i cosiddetti "criteri di McDonald" , rivisitati, - dal nome del neurologo inglese che li definì, per la prima volta nel 2001. Essi sono criteri convenzionalmente e consensualmente utilizzati e oggetto di periodiche revisioni (Polman et al., 2005).

Nella versione attuale i criteri di Mc Donald stabiliscono che tramite Risonanza Magnetica debbano essere dimostrate lesioni a carico del SNC, che rispettino entrambe queste caratteristiche:

- la disseminazione spaziale delle lesioni. Deve essere presente una lesione in almeno due delle seguenti aree del SNC:

- vicino alla corteccia cerebrale (corticale/juxcorticale)
- vicino ai ventricoli (periventricolare)
- nel tronco dell'encefalo o nel cervelletto (sottotentoriale) -
- nel midollo spinale

- la disseminazione temporale delle lesioni: lo stesso esame di risonanza magnetica deve o evidenziare la presenza di immagini captanti e non captanti il mezzo di contrasto oppure ad un successivo esame di follow-up deve essere dimostrata la comparsa di una nuova lesione in T2 o una lesione captante gadolinio.

Grazie all'esame di Risonanza Magnetica con contrasto (per il quale vengono utilizzati mezzi di contrasto a base di Gadolinio, un metallo raro che si estrae dalla terra), è possibile discriminare tra le aree che "assumono il contrasto", indicative di lesioni attive, che si sono formate tipicamente nell'ultimo mese, e le aree che non assumono contrasto e sono quindi meno recenti.

È pertanto tramite l'utilizzo dell'esame di Risonanza Magnetica con contrasto che è possibile evidenziare l'andamento temporale nella formazione delle lesioni.

Le lesioni radiologiche suggestive di SM si trovano tipicamente nella regione periventricolare, nel corpo calloso, nel centro semiovale e, in misura minore, nelle strutture della sostanza bianca profonda e nei gangli della base.

Le lesioni della SM hanno tipicamente un aspetto ovoidale e sono spesso disposte con l'asse maggiore perpendicolare alla superficie dei ventricoli. Esse appaiono iperintense alla densità

protonica e agli studi pesati in T2 e sono talora ipointense (se del tutto visibili) alle immagini pesate in T1.

Le lesioni del midollo spinale sono comuni quasi quanto le lesioni cerebrali nei pazienti con SM, tuttavia, è meno probabile che siano clinicamente silenti rispetto alle lesioni cerebrali (Brownlee et al., 2017).

-

- **Analisi del liquido cerebrospinale**

Lo studio immunologico del Liquido Cefalo-Rachidiano viene effettuato in seguito ad una rachicentesi, in cui viene prelevato un campione di tale liquido tramite una puntura lombare, eseguita sul paziente in stato di veglia.

Il risultato suggestivo per una diagnosi di SM consiste soprattutto nell'aumento dell'indice di concentrazione di immunoglobuline G (IgG) nel liquor, ovvero la dimostrazione della sintesi intratecale di IgG, testimoniata dalla presenza di bande oligoclonali di IgG esclusivamente nel liquor (assenti nel siero) oppure in parte corrispondenti e in parte presenti solo nel liquor dell'individuo.

Nell'80% circa dei pazienti, infatti, la concentrazione di immunoglobuline G nel liquor è aumentata in presenza di una concentrazione totale di proteine ancora nella norma, come conseguenza della sintesi intratecale di IgG da parte dei B-linfociti del SNC in stato di attivazione.

Anche l'aumento del cosiddetto "indice di Link", che si calcola a partire dalle concentrazioni di albumina (la maggiore proteina della parte non cellulare del sangue) e di immunoglobuline sia nel sangue sia nel liquor, depone per un'attivazione del sistema immunitario all'interno del SNC.

Alcuni studi hanno dimostrato come i livelli di IgG nel liquor correlino con la gravità della malattia, tuttavia, le alterazioni liquorali tipiche della SM possono verificarsi anche in altre patologie, per questo motivo l'analisi del liquido cefalorachidiano non è considerata l'indagine di laboratorio sufficiente per la diagnosi, nemmeno se accompagnata dall'indagine clinica e anamnestica del paziente (Avasarala et al., 2001).

-

- **Analisi dei Potenziali Evocati (PE)**

L'Analisi dei Potenziali Evocati è un esame che esamina l'integrità delle vie di conduzione degli impulsi nervosi periferica e centrale.

In relazione all'organo sensoriale stimolato, possono venire eseguiti potenziali evocati visivi (PEV), che presentano un'alterazione nell'80% dei pazienti affetti da SM; i potenziali evocati uditivi (BAER), alterati nel 50% dei pazienti tipicamente; potenziali evocati somato-sensoriali (PESS), alterati nell'80% dei pazienti. È anche possibile studiare la conduzione lungo la via motoria piramidale, attraverso i potenziali evocati motori (PEM).

Ciò che si osserva nell'analisi dei potenziali è la presenza e il valore di una latenza di alcune componenti, come la P100, nel caso dei Potenziali Evocati Visivi, che esaminano l'integrità della via di conduzione costituita dal Nervo Ottico.

Nell'analisi dei PEV viene valutata la latenza della P100 sia assoluta, sia come differenza tra i due occhi; vengono inoltre valutate differenze interoculari dell'ampiezza della stessa onda, che siano superiori al 50%.

L'analisi dei Potenziali Evocati non ha lo stesso peso sulla diagnosi di quello che comporta un esame suggestivo di Risonanza Magnetica, poichè anomalie nei PE si manifestano in numerose patologie, oltre che nella SM; tuttavia tale indagine strumentale è importante anche per verificare la presenza di eventuali sofferenze a carico del SNC (Canal et al.,

2001).

È inoltre importante ricordare come il processo di diagnosi della SM richieda al clinico di eseguire anche una attenta discriminazione tra le possibili diagnosi differenziali, che comprendono una serie di disturbi infiammatori, vascolari, infettivi, genetici, e altri disturbi demielinizzanti.

Contemporaneamente allo sviluppo di strumentazioni maggiormente efficaci nell'ausilio alla diagnosi di SM, con gli anni anche la ricerca farmacologica ha prodotto notevoli risultati per quanto riguarda la scoperta di molecole (i cosiddetti farmaci DMD, *Disease Modifying Drugs*), in grado di modificare il decorso della patologia, riducendo il numero delle ricadute, l'accumulo della disabilità e il rischio di morte (Drulovic et al., 2019).

Le evidenze sui benefici di un precoce inizio del trattamento di diversi farmaci, pertanto si sono accompagnate a un interesse e concentrazione degli sforzi verso una diagnosi precoce della SM.

1.8. Scale di misurazione della disabilità

La disabilità neurologica derivante dalla SM è molto variabile, è legata al tipo di decorso di malattia e non vi sono dati prognostici certi sull'andamento delle ricadute, né indicatori suggestivi delle zone che potrebbero essere colpite dall'infiammazione.

Per questo motivo l'impatto della SM e la disabilità residua su ciascuna persona possono essere molto eterogenei, nonostante studi abbiano descritto come il grado di disabilità del paziente sia correlato alla durata della malattia: con il trascorrere del tempo avverrebbe un progressivo spostamento dell'indice di disabilità verso i livelli medio e grave.

Va tenuto presente come la SM, alla luce della sua precoce età d'insorgenza, rappresenti la seconda causa neurologica di disabilità nel giovane adulto (dopo i traumi cranio-midollari).

Secondo una classificazione definita dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), l'incisività della Patologia sulla qualità di vita del paziente affetto da SM può essere descritta in termini di:

- "impairment" (insieme di deficit neurologici)
- "handicap" (limitazioni nelle attività sociali e lavorative)
- "disability" (limitazioni nelle attività di vita quotidiana)

Come indicatore del grado di severità della malattia, lo strumento principalmente utilizzato in clinica è una scala che si propone di misurare il livello di disabilità della persona, la "EDSS-Expanded Disability Status Scale". Fu proposta negli anni cinquanta da neurologo americano John F. Kurtzke e in seguito sottoposta a revisioni. (Kurtzke, J., F., 1983).

Essa assume di stimare i livelli di disabilità del soggetto con SM, attraverso l'assegnazione di un punteggio finale che va da 0, corrispondente a un "esame neurologico normale", fino a 10, valore che corrisponde al "decesso del paziente per SM". Un punteggio di 9.5 corrisponde ad

un “paziente a letto totalmente indifeso; incapace di comunicare efficacemente o mangiare/inghiottire”.

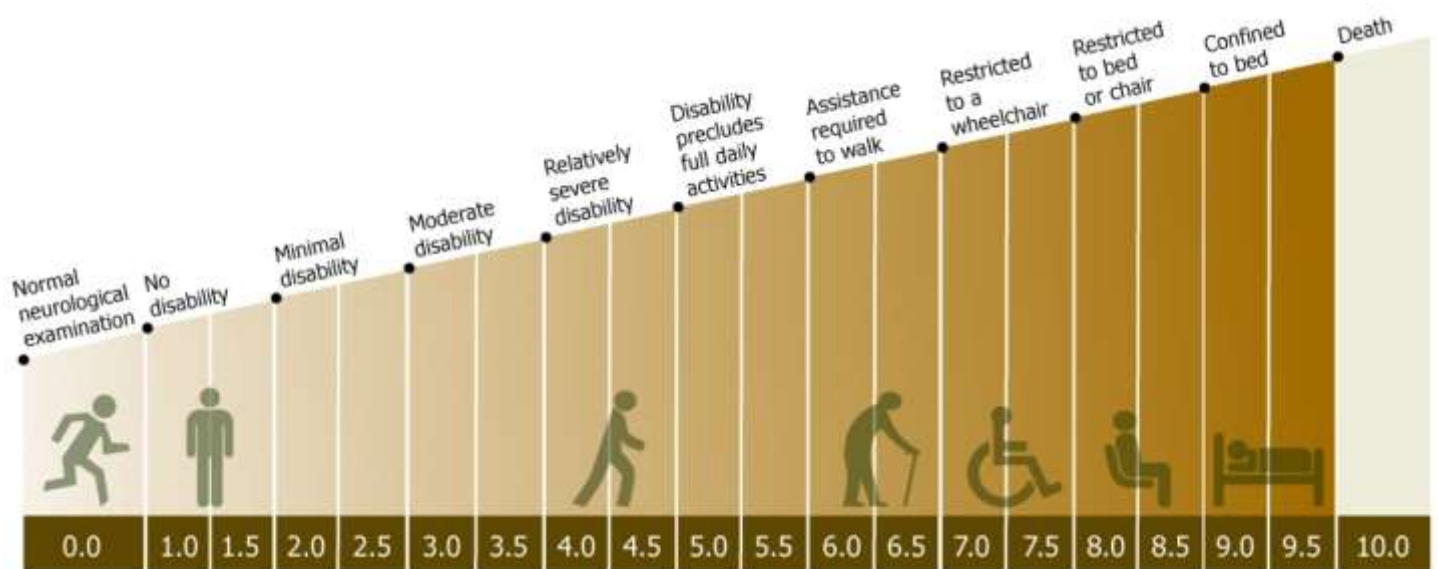


Figura 2. Gradi di progressione della disabilità secondo la Expanded Disability Status Scale (EDSS). (Immagine tratta da <https://www.mdpi.com/1422-0067/13/10/12665/htm>).

EDSS Score	Disability Stage/Description
0.0	Normal neurological exam
1.0	No disability, minimal signs on 1 FS
1.5	No disability, minimal signs on 2 of 7 FS
2.0	Minimal disability in 1 of 7 FS
2.5	Minimal disability in 2 FS
3.0	Moderate disability in 1 FS, or mild disability in 3–4 FS, although fully ambulatory
3.5	Fully ambulatory but with moderate disability in 1 FS and mild disability in 1 or 2 FS, moderate disability in 2 FS or mild disability in 5 FS
4.0	Fully ambulatory without aid, up and about 12 hours a day despite relatively severe disability; able to walk 500 metres without aid
4.5	Fully ambulatory without aid, up and about much of day, able to work a full day, may otherwise have some limitations of full activity or require minimal assistance; relatively severe disability; able to walk without aid for 300 metres
5.0	Ambulatory without aid for about 200 metres; disability impairs full daily activities
5.5	Ambulatory for 100 metres; disability precludes full daily activities
6.0	Intermittent or unilateral constant assistance (cane, crutch or brace) required to walk 100 metres with or without resting
6.5	Constant bilateral support (cane, crutch or braces) required to walk 20 metres without resting
7.0	Unable to walk beyond 5 metres even with aid, essentially restricted to wheelchair, wheels self, transfers alone; active in wheelchair about 12 hours a day
7.5	Unable to take more than a few steps, restricted to wheelchair, may need aid to transfer; wheels self, but may require motorised chair for full day's activities
8.0	Essentially restricted to bed, chair, or wheelchair, but may be out of bed much of day; retains self-care functions, generally effective use of arms
8.5	Essentially restricted to bed much of day, some effective use of arms, retains some self-care functions
9.0	Helpless bed patient, can communicate and eat
9.5	Unable to communicate effectively or eat/swallow
10.0	Death due to MS

Levels of disability at each 0.5 increment in score. EDSS = Expanded Disability Status Scale; FS = functional systems (there are eight in EDSS); MS = multiple sclerosis. Source: Kurtzke, 1983.⁸

Figura 3. Descrizione del punteggio di disabilità secondo la secondo la Expanded Disability Status Scale (EDSS).

Il punteggio complessivo della scala è ottenuto mediante una somma, bilanciata secondo alcuni criteri, dei punteggi parziali ottenuti dalla valutazione di otto sottoscale, che si riferiscono ai diversi sistemi funzionali legati all'attività del sistema nervoso:

- 1) Funzioni Visive
- 2) Funzioni del Tronco Cerebrale
- 3) Funzioni Piramidali
- 4) Funzioni Cerebellari
- 5) Funzioni Sensoriali
- 6) Funzioni Intestinali e Vescicali
- 7) Funzioni Cerebrali o mentali
- 8) Deambulazione

Un punteggio di 1 in un Sistema Funzionale implica che il paziente non sia consapevole del deficit e tale deficit o segno non interferisce con le normali attività quotidiane.

La maggior parte degli studi di coorte sulla SM ha riscontrato distribuzioni bimodali dei punteggi EDSS, con picchi a valori di 1, valore che indica che il soggetto non possiede alcuna disabilità e ha minimi segni neurologici, e 6, valore che indica che per la deambulazione il soggetto necessita di un presidio unilaterale, come un bastone.

Alcuni studi inoltre hanno osservato come il tempo mediano trascorso con un punteggio DSS di 4 o 5 sia di 1,2 anni, mentre il tempo mediano trascorso al DSS 1 è di quattro anni e al DSS 6 di tre anni (Miller et al., 2012).

Sono state mosse alcune critiche che hanno evidenziato limitazioni della scala EDSS, in particolare è stato sostenuto che occorre tener presente che la scala EDSS tenda ad enfatizzare le ripercussioni sulla deambulazione, soprattutto nelle fasi avanzate di malattia, mentre tenda a sottovalutare:

- 4) Il decadimento cognitivo (i deficit di memoria, la riduzione della capacità di apprendimento, i deficit sia di attenzione focalizzata che di attenzione sostenuta, la compromissione delle funzioni esecutive e delle capacità di problem solving, spesso anche in assenza di sintomi motori). Tali deficit possono presentarsi con una prevalenza fino al 65%.
- 5) Il malessere psicologico.
- 6) Disturbi della sfera sensitiva come il dolore neuropatico centrale (la risposta dolorifica, indipendente da stimoli o evocata da stimoli non adeguati, i quali vengono percepiti come scatenanti di dolore bruciante o urente, continuo, subcontinuo talora parossistico, intermittente, lancinante, tipo fitta o scossa elettrica).
- 7) La funzionalità degli arti superiori.

La considerazione attenta di questi aspetti dovrebbe pertanto integrarsi nell'interpretazione della disabilità del soggetto, con il valore del punteggio complessivo della scala EDSS.

1.9. Trattamento farmacologico

Allo stato attuale della ricerca non esiste una terapia che blocchi completamente l'avanzamento della malattia, né che curi definitivamente la patologia.

Tuttavia, la ricerca ha portato negli anni alla scoperta di numerosi farmaci che permettono di ridurre sia l'incidenza, sia la severità delle recidive, nonché rallentare la progressione di malattia e l'accumulo del carico lesionale. Infatti, già nelle sue prime fasi, i meccanismi patogenetici della SM conducono a danni assonali che, a lungo termine, possono provocare una disabilità permanente. La disponibilità di farmaci efficaci che agiscono su questi meccanismi rende evidente, poiché supportata da un'ampia letteratura, la necessità di un rapido inizio di un trattamento farmacologico.

Recenti studi hanno confermato come iniziare precocemente trattamenti farmacologici, riduca la probabilità di un accumulo irreversibile di disabilità a lungo termine e rallenti il ritmo di degenerazione assonale (Harding et al., 2019).

È altresì importante, nella scelta della tipologia di trattamento più adatto al paziente, che siano tenuti in considerazione diversi fattori prognostici, che aiutino ad identificare i soggetti più a rischio di sviluppare una disabilità.

L'obiettivo di un trattamento farmacologico nella SM è, da un lato, ridurre la durata e la gravità delle recidive, dall'altro, di prevenire la comparsa di ricadute e ritardare o prevenire la progressione della malattia.

Esistono pertanto tre tipologie di farmaci per il trattamento di SM:

- 1) i farmaci che costituiscono la cosiddetta “terapia di fondo”, *Disease modifying drugs* (DMD),
- 2) I farmaci utilizzati per la terapia sintomatica,

3) i farmaci utilizzati per il trattamento delle ricadute,

1- I farmaci DMD, Disease Modifying Drugs, costituiscono il presidio farmacologico che ha l'obiettivo di ritardare la comparsa di recidive e contrastare la progressione della malattia: ottenere un accumulo più lento di lesioni cerebrali alla risonanza magnetica, conseguentemente ritardare l'aumento della disabilità. È stato evidenziato da numerosi studi come tali farmaci abbiano un'efficacia nel contrastare l'attività infiammatoria a breve termine (dunque nel contrastare le ricadute e l'accumulo di lesioni alla RM), ridurre la disabilità e la mortalità.

Sono farmaci detti "immunomodulanti", in quanto agiscono direttamente sui meccanismi immunopatologici della SM, modificando il decorso della malattia (Rae-Grant et al., 2018).

Alcuni tipi di DMD, che rappresentano il primo approccio nel trattamento della patologia, sono chiamati farmaci "di prima linea". Al momento attuale le molecole approvate in Italia, appartenenti a tale categoria, sono i preparati a base di Interferone beta, il Glatiramer acetato, la Teriflunomide e il Dimetilfumarato.

Numerose evidenze hanno dimostrato come l'inizio precoce di un trattamento con gli interferoni-beta riduca anche la probabilità che una forma di SM a ricadute e remissioni evolva a SM secondariamente progressiva (oltre agli effetti di prevenzione contro le ricadute e l'accumulo di disabilità). (Harding et al., 2019)

Se, con l'evolversi della malattia, o da subito, si assiste a un peggioramento del quadro clinico, che evidenzi un mancato beneficio dall'assunzione della terapia di prima linea vi è indicazione all'utilizzo di farmaci cosiddetti "di seconda linea". I farmaci appartenenti a questa categoria, attualmente approvati in Italia sono il Natalizumab (un anticorpo

monoclonale), il Fingolimod, l'Alemtuzumab, l'Ocrelizumab, la Cladribina, l'Ozanimod, l'Ofatumumab.

Esiste infine il Siponimod, altro farmaco di recente immissione in commercio, specificamente indicato per la terapia delle forme di malattia secondariamente progressive con evidenza di attività di malattia.

Nei casi refrattari alle varie terapie anche ad elevata efficacia, una opzione è rappresentata dal trapianto autologo di cellule staminali ematopoietiche.

Inoltre, numerose evidenze hanno rilevato come nessun farmaco, seppure efficace nella forma a ricadute e remissioni, dimostrasse beneficio nella forma primariamente progressiva, l'unica eccezione è rappresentata dall'Ocrelizumab (Montalban et al., 2017).

La terapia con ogni tipologia di farmaco deve essere accompagnata, al fine di valutarne sia l'efficacia, che la comparsa di effetti collaterali, da un costante monitoraggio attraverso prelievi del sangue e periodici follow-up radiologici attraverso l'esame di Risonanza Magnetica con contrasto.

Per quanto riguarda l'utilizzo dei farmaci DMD, l'importanza di avviare tempestivamente il trattamento farmacologico è stata attestata da molte ricerche, le quali hanno suggerito che i farmaci DMD dovrebbero essere introdotti in una fase precoce della malattia, anche successivamente ad un primo e singolo episodio clinico di demielinizzazione, per evitare la comparsa di un danno assonale precoce e irreversibile (Comi et al., 2001).

1. Trattamento delle recidive:

Il trattamento delle fasi acute di malattia, cioè degli "attacchi", delle "esacerbazioni" di malattia, prevede l'utilizzo di farmaci corticosteroidi a megadosi, che vengono somministrati

in brevi cicli: tipicamente il Metilprednisolone a dosi di 500-1000 mg per 3-5 giorni consecutivi.

In caso di scarso o assente beneficio dalla terapia steroidea, una terapia “*rescue*” è rappresentata dalla plasmateresi.

2. Trattamento dei sintomi:

Il trattamento della SM si completa con l'utilizzo di una serie di farmaci per la cura della sintomatologia specifica di ciascun paziente, che è spesso costituita dall'affaticamento, la spasticità, il dolore, eventuali disturbi del sonno e dell'umore, disturbi vescicali e sessuali.

Il trattamento e il monitoraggio di tali sintomi, infatti, è estremamente importante per migliorare la qualità di vita della persona.

La valutazione della terapia sintomatica più adatta al paziente deve comprendere chiaramente un'attenta ponderazione degli effetti collaterali e la possibile tossicità dei farmaci a carico di altri organi o apparati, dunque la possibile interazione complessiva con l'andamento della SM.

Alcuni farmaci che vengono utilizzati per il controllo dei sintomi sono i seguenti:

per il trattamento della spasticità muscolare, uno dei sintomi presenti con maggior frequenza nelle persone affette da SM, possono essere utilizzati farmaci GABA-agonisti come Baclofen, benzodiazepine ad attività miorilassanti o Tizanidina (agonista alfa2-adrenergico).

Costituisce inoltre un importante elemento nell'apportare beneficio l'esercizio della fisioterapia.

Per il trattamento delle parestesie dolorose, possono essere utilizzati gabapentin o pregabalin, farmaci antidepressivi triciclici, anticonvulsivanti o oppiacei. E' inoltre stato approvato, dal 2013 in Italia, il primo farmaco a base di endocannabinoidi, per il trattamento della spasticità

muscolare. L'utilizzo di endocannabinoidi, come il delta-9-tetraidrocannabinolo (THC) nel trattamento di tali sintomi dolorosi è stato dimostrato avere effetti benefici in molti studi. (Filippini, G., 2022). Il funzionamento di tali sostanze si basa sull'esistenza nell'organismo un circuito endogeno per gli oppioidi, quindi di recettori (CB-1 e CB-2) con i quali i cannabinoidi esogeni interagiscono.

E' stato dimostrato da alcuni studi, inoltre, come alcune molecole derivate dai cannabinoidi siano efficaci sia nella riduzione della spasticità muscolare, sia nel ridurre l'infiammazione del tessuto nervoso, in particolare svolgendo un'azione immunomodulante sui Linfociti T: riducendone la produzione di cellule CD4 e CD8, implicate nel meccanismo infiammatorio della SM (Tiberi, M., 2021).

Il trattamento della disfunzione vescicale varia a seconda dei meccanismi che vi sono alla base; in particolare si usano tipicamente molecole anti-muscariniche per il trattamento dei sintomi di urgenza e incontinenza da iperattività detrusoriale, potendo arrivare fino alle instillazioni intravescicali della tossina botulinica nei casi refrattari; farmaci alfa-litici sono più comunemente utilizzati per la ritenzione.

La stipsi può essere trattata con emollienti delle feci o lassativi, assunti regolarmente.

L'affaticamento può essere trattato con integratori, ma, nel caso non apportassero beneficio, con amantadina, 4-aminopiridina, armodafinil o anfetamina a rilascio prolungato (Burton et al., 2012).

CAPITOLO 2

ESPERIENZA SOGGETTIVA E METAFORE DI MALATTIA

“Experience is the result, the sign, and the reward of that interaction of organism and environment which, when it is carried to the full, is a transformation of interaction into participation and communication”

Dewey, Art as Experience, 1934, p.22.

2.1. Vissuti di malattia

In questa seconda parte del presente lavoro, mi concentrerò sulla descrizione di alcune principali tematiche che spesso emergono nella narrazione dei vissuti soggettivi delle persone affette da SM.

Tale descrizione si basa sulla disponibilità in letteratura di lavori che si sono concentrati sui vissuti di malattia e sull'esperienza “ecologica” che ho potuto svolgere, trascorrendo qualche tempo in un Ambulatorio Ospedaliero di Malattie Demyelinizzanti, assistendo alle visite prevalentemente di follow-up, alle quali si recavano persone affette da SM.

Saranno descritti alcuni temi che possono essere presenti nei vissuti soggettivi delle persone, a partire dal momento in cui si riceve la diagnosi di SM, fino all'instaurazione e al procedere di un percorso terapeutico e un'alleanza di cura con il medico, neurologo, curante.

È importante tenere ben presente durante lettura come tale scelta di tematiche non tenti di essere assolutamente esaustiva rispetto alla variabilità e irriducibilità dei significati che delineano l'esperienza soggettiva che del mondo hanno le persone.

A tal proposito, appartiene al filosofo Husserl la nota domanda di come sia possibile “recuperare la soggettività in modo da poterla descrivere scientificamente, senza limitarsi a comprenderla nel modo ineffabile che non consente la comunicazione oggettiva tipica della scienza?”.

Tale domanda è questione ancora totalmente aperta per ogni disciplina scientifica che si pone come oggetto di indagine l'essere umano e la sua ontologica irriducibilità a qualsiasi descrizione “finita”.

Sempre di Husserl sono le parole: “L'identità sé-altro a livello corporeo garantisce un livello di mutua intellegibilità”. “Se ciò che appartiene all'essere proprio dell'altro mi fosse accessibile in maniera diretta, questo essere non sarebbe che un momento del mio proprio essere, e in conclusione egli stesso ed io saremmo la stessa cosa”.

Inoltre, come il noto sociologo Blumer sosteneva, rispetto al contributo delle narrazioni nel delineare l'esperienza soggettiva del mondo, “- è la capacità narrativa che- contraddistingue il genere umano tanto quanto la posizione eretta o il pollice opponibile”.

Tale capacità narrativa secondo il filosofo costituirebbe per l'uomo “il nostro strumento preferito, forse addirittura obbligato per parlare delle aspirazioni umane e delle loro vicissitudini, le nostre e quelle degli altri” (Ammaniti, M., Stern, D., 1997).

2.2. Dopo la diagnosi

La SM è una malattia che spesso viene diagnosticata al termine di un percorso che vede il coinvolgimento di più medici, la produzione di una serie di esami e analisi di laboratorio e solo alla fine di questo lungo processo la persona “approda” a colui che, alla luce delle prove mediche raccolte, può giustificare e ha la responsabilità di nominare tale patologia: può fare diagnosi.

In genere prima di ricevere una diagnosi di SM passano mesi, se non anni, e il percorso pre-diagnostico dipende dalla storia della malattia di ciascuna persona, dai prodromi di malattia, dalle manifestazioni d’esordio e dal quadro clinico che l’esito d’indagini cliniche, strumentali e di laboratorio, nell’insieme, delineano.

Tale “pellegrinaggio” dei pazienti presso ambulatori diversi e specialisti diversi, trova, in parte, le sue radici nella costellazione di sintomi attraverso la quale si manifesta la SM, per cui non esiste un unico sintomo specifico e sufficiente per permettere la diagnosi.

Tale “pellegrinaggio” medico, trova, al suo termine, persone stanche e, come alcuni pazienti dicono, “con la valigia”.

La “valigia” di carte, documenti, referti di analisi, di esami.

L’intero apparato e sistema sanitario produce carte (oltre all’equivalente dematerializzato, che per l’appunto però non ha sostituito il cartaceo) le quali si accumulano, conservate in buste, cartelline, piuttosto che cartelle quando iniziano ad essere molte.

Se un “pellegrinaggio diagnostico” fosse misurabile, forse lo si potrebbe fare pesando le carte contenute nel contenitore che ciascun paziente possiede e a ciascuna visita porta con sé.

Se la complessità diagnostica di alcune patologie fosse misurabile con il peso di questa cartellina, per tutti i motivi descritti nel primo capitolo, la SM sarebbe una di quelle con la cartellina pesante.

Tornando alla persona con la cartellina, che riceve una diagnosi di SM, indubbiamente non c'è paziente, escludendo possibili insorgenti disturbi di memoria successivi, che non ricordi quel momento.

Numerosi studi descrivono come una corretta comunicazione nel momento della diagnosi, risulti determinante nello sviluppo di un rapporto tra il paziente e il medico saldo e continuativo.

“Sappiamo, infatti, come tale rapporto negli ultimi anni, a causa di numerose campagne sulla malasanità, episodi di *malpractice* e la facilità nel reperire informazioni di carattere sanitario nel web, sia entrato in crisi e i malati lamentano una scarsa disponibilità all'ascolto da parte del medico, che spesso usa un linguaggio troppo tecnico, non fornisce un chiaro orientamento al paziente e non mostra la necessaria empatia atta a cogliere la reale sofferenza patita.

D'altro canto, i medici denunciano una cronica mancanza di tempo e difficoltà organizzative che rendono difficile prendersi cura della persona”. (Buckman, 2003).

Il sentirsi comunicare la diagnosi di una malattia neurodegenerativa grave, può costituire per il paziente un momento traumatico.

Se con un sintomo “nasce”, metaforicamente, una malattia, è con una diagnosi che nasce un paziente.

Ed è il momento della diagnosi che assurge a farsi spartiacque di una visione di sé stessi che da quel momento in poi è caratterizzata da un prima e da un dopo, dal vedersi “sani” al “vedersi pazienti”.

L'argomento coinvolge un tema identitario, cioè come la diagnosi segni una cesura tra l'immagine e la percezione di sé e del proprio corpo, prima e dopo.

È emerso da alcuni studi come la maggior parte delle persone ricordi bene ciascun dettaglio di un annuncio doloroso. Per questo motivo la comunicazione della diagnosi deve avvenire in condizioni adeguate, con ascolto, tempo e un'adeguata accoglienza da parte del medico che la comunica.

“Nei contesti ospedalieri, i medici (ma anche altri professionisti sanitari) sono spesso tenuti ad affrontare situazioni molto complesse e sempre diversificate, quando devono comunicare una diagnosi di malattia grave (...) Ogni soggetto coinvolto ha la necessità di disporre di strumenti personali, culturali ed emotivi adeguati ad affrontare il momento in cui viene comunicata una diagnosi difficile ad un paziente. Le capacità comunicative sono soltanto una delle competenze chiave che i professionisti sanitari dovrebbero padroneggiare; tuttavia, all'interno dei diversi percorsi formativi, quasi mai viene dedicato tempo a sufficienza per il miglioramento di tali abilità”.

L'articolo 33 del Codice Deontologico Medici (Approvato in data 13 giugno 2014), nella sezione “Informazione e comunicazione con la persona assistita”, descrive come il medico debba garantire alla persona assistita (o al suo rappresentante legale) “un'informazione comprensibile ed esaustiva sulla prevenzione, sul percorso diagnostico, sulla diagnosi, sulla prognosi, sulla terapia e sulle eventuali alternative diagnostico-terapeutiche, sui prevedibili rischi e complicanze, nonché sui comportamenti che il paziente dovrà osservare nel processo di cura.”

Viene sottolineato inoltre come il medico debba adeguare la propria comunicazione “alla capacità di comprensione della persona assistita o del suo rappresentante legale, corrispondendo a ogni richiesta di chiarimento, tenendo conto della sensibilità e reattività

emotiva dei medesimi, in particolare in caso di prognosi gravi o infauste, senza escludere elementi di speranza”.

È estremamente importante il rispetto verso il diritto del paziente di conoscere la propria situazione clinica, ma tale diritto che va modulato, in concerto con un secondo diritto, che è quello di ricevere una comunicazione adeguata, cioè attraverso modalità comunicative che cerchino con ogni sforzo di renderla per il paziente tollerabile, dunque con gradualità e rispetto verso i suoi tempi di acquisizione.

La comparsa di sintomi, dipendentemente dalla gravità degli stessi, comporta necessariamente una riorganizzazione personale, a partire dalle abitudini stravolte sul piano della vita quotidiana, una riorganizzazione familiare, riorganizzazioni che costituiscono una compagine con i cambiamenti che avvengono intimamente-psicologicamente rispetto all'immagine che si ha di se stessi.

In seguito a una diagnosi di disturbo grave (quale la SM è, un disturbo neurodegenerativo infiammatorio progressivo), numerosi studi hanno descritto come la persona senta messe a repentaglio il proprio senso di autoefficacia, la propria capacità di autorealizzazione.

La percezione di una diagnosi può accompagnarsi a un vissuto di catastrofe:

“La prima comunicazione della diagnosi rischia di rappresentare (...) un momento di catastrofe, nel senso di radicale discontinuità fra il prima (i desideri, le attese, ma anche i timori) e il dopo (il dolore, la rabbia e l'impotenza). Impostare il momento della consegna della diagnosi seguendo alcune regole di contesto, delimitando i contenuti della comunicazione, ascoltando e accogliendo le emozioni - del paziente - e le proprie, sottolineando le risorse della situazione, significa tentare di gettare un ponte fra passato e futuro e avviare la ricostruzione dopo la catastrofe“. (Chiuchiù, 2004)

Una volta ricevuta la diagnosi di SM, la reazione emotiva che ne consegue, è spesso la percezione di un cambiamento dalle dimensioni enormi e improvvise, che si accompagna ad un vissuto di una perdita, poiché si percepisce che le proprie caratteristiche, fisiche, sono irrimediabilmente modificate.

Elaborare tali situazioni richiede tempo, ciò che tale elaborazione implica psichicamente è l'attivazione di un processo psichico specifico, il *processo di elaborazione del lutto*.

Si parla di lutto, in quanto vi è una perdita di qualcuno, che non è in questo caso una persona cara, bensì la perdita riguarda “una componente interiore legata all'immagine che si ha di se stessi (per esempio di persone in salute)”.

Qualsiasi percorso di lutto prevede diverse fasi, che possono alternarsi e ripresentarsi più volte e non è detto si susseguano in un ordine prestabilito, esse sono la *Fase di shock*, la *Fase di Reazione*, *Fase di elaborazione* e la *Fase di ri-orientamento* (Mohr, D. C. et al., 1999).

2.3. Nel mondo dei malati

È attraverso il percorso del lutto, in cui si rinuncia a una parte di sé “in salute”, per accettarne una “malata”, che si delinea anche l’ingresso nel vissuto soggettivo di quello che è l’ingresso nel mondo dei “malati”.

A tal proposito, le parole della filosofa Susan Sontag: “La malattia è il lato notturno della vita, una cittadinanza più gravosa. Ogni nuovo nato detiene una duplice cittadinanza, nel regno dei sani e nel regno degli infermi. E per quanto preferiremmo tutti servirci soltanto del passaporto migliore, prima o poi ciascuno di noi è costretto, almeno per un certo tempo, a riconoscersi cittadino di quell’altro luogo. (...) Il mio intento è descrivere non ciò che realmente significa emigrare e vivere nel regno dei malati, (...) la mia tesi è che la malattia non è una metafora, e che il modo più veritiero di concepirla – nonché il modo più sano di essere malati- è quello che meglio riesce a purificarsi dal pensiero metaforico, e a opporvi resistenza. Ciononostante, è quasi impossibile prendere residenza nel regno dei malati senza lasciarsi influenzare dalle sinistre metafore architettate per descriverne il paesaggio”. (Sontag, 2020)

L’esperienza soggettiva di malattia non può essere facilmente compresa da chi “esterno”, la malattia la osserva da fuori, senza sperimentarla sulla propria pelle, letteralmente.

Questo fa sì che non sia facile stare accanto e accompagnare una persona alla quale è stata fatta una diagnosi di malattia grave e cronica: ciò che i racconti delle persone spesso riferiscono, è la presenza di emozioni molto forti e a volte molto ambivalenti sia da parte del malato che dei familiari.

Emozioni di gratitudine e sollievo possono interallacciarsi con rabbia e disperazione.

Le parole di Francesca Mannocchi, dal suo libro autobiografico “Bianco è il colore del danno”, in cui testimonia la sua vita a partire dalla diagnosi ricevuta di SM, possono essere

d'aiuto per comprendere i vissuti ambivalenti che una persona ammalata sperimenta rispetto alle persone non ammalate che lo circondano:

“Il sano, per quanto amore abbia, sarà sempre *non-malato* rispetto al malato. E in un luogo oscuro, il malato non glielo perdona. Il sano può bucare tessuti dell'epidermide al posto suo, ma non potrà mai capire il sentimento di violazione e rigetto che si prova mentre viene iniettato un liquido biancastro per contenere una malattia che è impossibile da prevedere”.

(Mannocchi, 2021)

Un tema importante è inoltre quello della colpa: la colpa data ai sani, per essere sani, per essere “i sopravvissuti”. Tema peraltro estremamente presente nella letteratura psicologica, soprattutto riguardo ai vissuti dei sopravvissuti di guerra;

La comunicazione di una diagnosi di SM implica un lutto, un'elaborazione della perdita di un “sé stessi” integri, sani, ciò alla luce soprattutto del fatto che tale patologia costituisce il secondo fattore di rischio per la disabilità nel giovane-adulto (dopo gli incidenti stradali).

La paura della disabilità è pertanto un tema centrale ed estremamente presente, nonché drammatico, nei vissuti delle persone con SM:

“Non ho paura della mia disabilità, ho paura che mio figlio abbia una madre disabile.

Non mi spaventa tanto la sedia a rotelle, mi spaventa che mio figlio abbia una madre su una sedia a rotelle. La malattia di uno diventerebbe la malattia di tutti. La disabilità di uno, la disabilità della famiglia.

Che fare? Devo configurarmi uno spazio nuovo.

Esercizio: provare a immaginarsi come una madre compromessa.

Com'è la madre danneggiata di un figlio appena nato?”. (Mannocchi, 2021)

2.4 Metafore di malattia

2.4.1. *Il tradimento del corpo*

Un tema presente nei vissuti delle persone affette da SM può essere quello del “tradimento del corpo”:

Esiste un patto indissolubile, il quale, fino a che non venga malauguratamente perturbato, viene vissuto come “dato”, intrinseco all’organismo umano, quello cioè che vige tra il proprio corpo e se stessi, in altri termini: la assoluta fedeltà del proprio corpo nell’assolvere alle sue funzioni motorie, sensoriali e cognitive (Nanetti, 1996).

Sostiene lo psicoanalista Sarantis Thanopoulos: “I nostri sensi sono inaffidabili senza una rete di connessioni che li interroghi, li espanda, li affini e elabori i loro dati. L’interconnessione dei sensi e il loro essere contessuti con le emozioni, con i pensieri e con i ricordi nella trama erotica, affettiva, mentale e temporale dell’esistenza, assegnano ad essi un valore di *verità* tutte le volte che la loro attiva presenza promuove la trasformazione della materia psicocorporea umana. I sensi restano invece *muti*, indipendentemente dalle sensazioni che producono, quando sono avulsi da un movimento di esposizione/apertura al gusto del vivere” (Thanopoulos, 2018).

Entro i limiti costituiti dalle legge fisiche che circoscrivono le potenzialità del nostro corpo; quella che si può osservare nel cosiddetto “corpo sano” è un’inestimabile connessione tra ciò che si “chiede” al corpo, dal punto di input afferenti di tipo motorio, percettivo, visivo e i meccanismi che il corpo mette in pratica per assolvere a tali richieste.

Uno studio del Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (Moody, 2010), indagando lo sviluppo neuroanatomico e fisiologico dei feti, nel 2010 è giunto alla conclusione che prima della 24° settimana non si realizza la connessione tra la periferia del corpo, il midollo

spinale e il talamo e la corteccia cerebrale, in particolare la corteccia somatosensoriale (Ammaniti, Ferrari, 2020).

È dopo la 24° settimana che, secondo tale studio, si verifica lo sviluppo di reti intracorticali, per cui stimolazioni di diversa natura dalla periferia, attivano la corteccia cerebrale. Prima di tale periodo ciò non è possibile, in mancanza di un substrato anatomico che sottenda tali funzioni, e una volta stabilitesi tali connessioni, esse caratterizzano l'individuo sano per tutta la vita, finché non dovessero emergere patologia, come nel caso della SM.

È proprio a causa delle compromissioni strutturali e funzionali che avvengono in presenza della patologia della SM, che si può simbolicamente descrivere come tale “ancestrale patto” tra se stessi e il proprio corpo venga meno: il contraente che non assolve ai propri compiti è il corpo, il corpo “traditore”.

“Perché mi hai fatto questo?” (Mannocchi, 2021, pp. 129).

Esiste una metafora particolarmente presente nelle narrazioni di malattia della SM, cioè quella di un corpo con di un “telefono senza fili”.

Tale metafora riflette diverse immagini: da una parte i “fili” del telefono non possono che essere suggestivi nel far venire a mente la rappresentazione visiva delle connessioni nervose, cioè gli assoni, dalla forma sottile e allungata.

Altresì il corpo costituisce, come il dispositivo tecnologico del “telefono”, lo strumento costitutivo, fondante, dell'intersoggettività: attraverso il nostro corpo che possiamo entrare in comunicazione con l'esterno, con l'altro, alla luce inoltre delle recenti teorizzazioni sulla Embodied Cognition (Gallese et al.) è attraverso il nostro corpo che ci è permesso comprendere l'altro.

Sostiene il filosofo Merleau- Ponty “Il senso dei gesti altrui non è dato, ma compreso, cioè ricatturato dall’azione dell’osservatore. La difficoltà maggiore risiede nel concepire quest’azione senza confonderla con un ’operazione cognitiva. La comunicazione o la comprensione dei gesti è resa possibile dalla reciprocità tra le mie intenzioni ed i gesti degli altri, tra i miei gesti e le intenzioni trasmesse dai gesti altrui. È come se le intenzioni dell’altro abitassero il mio corpo e le mie il suo” (Merleau-Ponty, 1945).

Pertanto questa immagine di un “telefono senza fili” in un qualche modo suggerisce l’idea di un corpo che corpo che “non risponde”: non può comunicare, secondo quanto desiderato, né con gli altri, né con noi stessi.

“Nessuno può sapere se, premendo il dito sull’interruttore, la luce si accenderà oppure no” (Mannocchi, 2020, pp. 18).

Una questione meritevole di riflessione è quella per cui, nel momento in cui il “sodalizio” tra volontà e corpo viene meno: si incistano i semi di una frattura, non sappiamo se e quanto indissolubile, tra quella che viene ad essere la rappresentazione di me stesso e la rappresentazione del mio corpo?

Un corollario sarebbe che, se è il corpo che viene identificato come parte “traditrice”, colui che è venuto meno e ha irrevocabilmente distrutto quell’Eden di normalità, di salute, in che modo scagliare la propria ira imputandolo di quanto detto, salvando se stessi che pure in quel corpo continuiamo ad abitare?

“Il malato cronico, il portatore di malattia autoimmune (...) Non può avere memoria di come si è procurato il male, perché il suo corpo è esso stesso il male. (..) Il suo corpo antagonista di se stesso” (Mannocchi, 2020).

2.4.2 *Abitare una prigione*

Se il corpo, in condizioni di salute dovrebbe essere il “ponte” tra la persona e l’esterno, è un corpo *sordo*, un corpo *cieco*, un corpo *immobile* quello che si delinea in alcuni casi, nella SM.

Avviene in tal senso uno “scompaginamento” tra se stessi e il proprio corpo, ed è in un corpo non responsivo che acquisisce immediata plasticità il concetto di “abitare un corpo”, nel suo carattere più severo e drammatico: abitare un luogo, il corpo, che si fa prigione.

L’immagine della prigione evoca un luogo chiuso, perché la comunicazione tra l’interno e l’esterno nel momento in cui vengono a saltare delle percezioni si fa sempre più labile, come un lucernario di una cella da cui passa una sempre più flebile luce.

Sono quelle di Domenico Quirico, giornalista che ha trascorso 152 giorni sequestrato in Siria, queste parole della sua cattività:

“Io sono stato cinque mesi senza scarpe, camminando a piedi nudi. Per cinque mesi il mio ritmo di vita è diventato il sole che spunta e il sole che tramonta. E poi l’impossibilità di fare tutte le cose che costituiscono la vita: camminare, muoversi, incontrare altre persone, scrivere leggere, guardare il paesaggio, sognare di fare delle cose che poi magari non fai, che sono il tuo modo di vivere.

Io per cinque mesi ho vegetato, nel senso stretto della parola, cinque mesi in cui mi è stata succhiata la vita ed è stata sostituita con qualche cosa di artificiale, che è essere un oggetto e lottare contro il tempo. Ho imparato il carattere straordinario di alcune cose semplici, come un bicchiere d’acqua fresca. E poi vedere il sole, perché le finestrelle erano piccole e spesso c’era l’oscurità totale.

Camminare, parlare con qualcuno che non fosse sempre questo mio compagno di sventura. E meno male che c’era, perché altrimenti sarei impazzito.” (Quirico, 2013).

Un corpo che “non risponde”, un corpo in cui si è intrappolati, senza sapere fino a che punto, è un corpo che diventa un intralcio, un ostacolo.

In quanto “intralcio”, tale corpo diventa più “cosa”, si evolve un’“oggettivizzazione” del corpo, che diventa oggetto di terapie, di cure, di manipolazioni da parte dei medici, degli infermieri, dei fisioterapisti.

Vi sono state numerose indagini, tra le quali una in particolare condotta da AISM e Censis nel 2013, la quale ha rilevato come il 60% di persone affette da SM riscontrasse come principale difficoltà il gestire l’impatto psicologico che l’accettazione e la convivenza con la propria malattia hanno comportato. Alla luce di questi dati, è evidente la necessità per qualsiasi paziente di poter contare su un supporto psicologico professionale e competente.

Nel 2015 è stato pubblicato uno studio dal gruppo di ricerca del professore José A. Muñoz (Muñoz, A., Oreja-Guevara, C., et al., 2015) nel quale i ricercatori analizzavano le evidenze, disponibili in letteratura, sull’efficacia di diverse tipologie di interventi psicoterapeutici e psicosociali in pazienti affetti da SM.

Tale studio citava a sua volta uno studio pubblicato su Cochraine Review (Saska, Solari, 2014) in cui si evidenziavano i risultati di una corretta informazione rispetto alla propria condizione di malattia nel migliorare la consapevolezza dei pazienti nei confronti della SM, aumentare il livello di soddisfazione per le cure e migliorare la qualità della loro vita.

Sempre lo studio di A. M. San José del 2015 evidenziava come gli interventi cognitivo-comportamentali (CBI) fossero i programmi psico-terapeutici supportati dalla maggior parte della ricerca empirica e molto praticati nel caso di pazienti con SM.

La ricerca sulla CBI nella SM si è concentrata soprattutto sul suo effetto rispetto ai sintomi della depressione e vi sono state diverse evidenze che ne hanno dimostrato un’efficacia tale

per cui la risposta al trattamento era pari a quella ottenuta con gli antidepressivi o altri interventi psicoterapici (Mohr, 2001).

La Mindfulness (MBI) è un'altra tipologia di trattamento che può essere praticata in pazienti che soffrono di SM. Molteplici studi hanno dimostrato infatti che l'applicazione di MBI, secondo un programma denominato "mindfulness-based stress reduction" (MBSR)- il quale prevede la pratica di 8 sessioni settimanali, nelle quali si svolge una parte tecnica che consiste nella pratica dello yoga e di meditazione e una parte di intervento psico-educativi- è efficace nel ridurre i livelli di ansia e migliorare il benessere psicologico dei pazienti in situazioni di stress, anche derivante da malattie croniche, come il caso della SM (Simpson, 2014).

Una revisione del 2014 basata sui risultati di 3 studi, ha specificato proprio come la tecnica della MBI abbia un'efficacia rispetto a miglioramenti nella qualità della vita dei pazienti con SM, negli aspetti di ansia e depressione e in alcuni parametri fisici come la *fatigue*.

2.5. La verità e il lessico della medicina

Come descritto precedentemente nell'articolo citato dal Codice Deontologico dell'ordine dei Medici, la comunicazione della diagnosi al paziente si basa su un diritto della persona, che è quello di conoscere la verità, sulle proprie condizioni mediche.

Molta letteratura psicologica si è concentrata sul tema della verità: su come soltanto essa possa porre basi "sane" per un'accettazione del reale; e su quanto, al contrario, sia sul non-detto che si possono incistare eventi irrisolti, condizioni la senza possibilità di elaborazione, pertanto dalla portata traumatica (Brunori et al., 2003).

Costitutiva del rispetto della persona e del conferimento di "agentività" e responsabilità rispetto alla sua malattia e ai suoi destini personali è la qualità di verità, in tutte le comunicazioni che la riguardano.

Si può oltretutto considerare la verità come un processo: a partire da quando ad un paziente viene fatta una diagnosi, [dal gr. διάγνωσις, dal tema di διαγιγνώσκω «riconoscere attraverso»] la verità è già presente nell'etimologia del termine diagnosi, ovvero ciò che il medico riconosce sarebbe la verità, ed è quella che comunica, attraverso la diagnosi.

Il momento della diagnosi dunque è l'inizio del percorso di co-costruzione di verità, suggellato dal patto tra il medico e il paziente.

Intendere la verità in termini processuali, configura un percorso che va mantenuto e alimentato nel tempo, e profila quelle che saranno le sembianze di un rapporto di cura autentico e rispettoso.

Sulla scia del discorso sulle "parole vere" di cura, s'inserisce il tema del lessico che viene utilizzato in medicina.

Si può vedere il lessico medico come contenente due registri: uno è quello della terminologia tecnico-scientifica, che viene utilizzato negli scambi comunicativi tra i medici, dunque scritto nei referti e nelle “impegnative” che ai pazienti vengono consegnate e con le quali questi ultimi si recano in farmacia per prenotare ulteriori visite e controlli, e al controllo stesso.

Tutti i pazienti portano sempre appresso un foglio, in genere bianco, a volte dematerializzato, sul telefonino, sul quale sta scritta una comunicazione che è inviata da uno specialista e indirizzata ad un altro specialista, e loro ne sono custodi attenti. Sono loro i garanti della trasmissione di questo messaggio: lo “status” di paziente nel contesto odierno della sanità, che si configura come “mosaico” di tessere, di visite, di specialisti, è anche quello di “messaggero”.

Rispetto al contenuto del messaggio che portano, a volte le persone si sentono importanti, poiché non ne padroneggiano il significato, l’interpretazione.

“La lingua della medicina non coincide col male che prova a descrivere. Dove finisce il nostro dolore quando è ingabbiato nelle griglie rigide della lingua medica è l’altra grande domanda che mi accompagna da allora”.

Il secondo registro medico è invece un registro linguistico di “uso comune”, che dovrebbe essere utilizzato dai medici per spiegare le cose e far accedere il paziente al significato di ciò che fino a quel momento era stato trasmesso tra gli specialisti attraverso il “codice medico”.

Il passaggio dal registro medico a quello del lessico comune non è un mero passaggio di traduzione, ma anche di interpretazione:

“L’empatia e la credibilità del clinico sono fondamentali: usare, quindi, un linguaggio tecnico è come parlare una lingua straniera, purtroppo con l’inevitabile conseguenza che il paziente si sente solo ed incompreso.

(...)

Le branche specialistiche, in particolare la neurologia, necessitano di un processo di evoluzione in tal senso. È importante trasmettere ai giovani medici la necessità di riuscire ad utilizzare un linguaggio semplice, chiaro, empatico e al tempo stesso scientificamente valido e al passo con le più recenti acquisizioni; è una sfida culturale e umanistica difficile che dovrebbe interessare e riguardare tutti gli operatori sanitari, medici, infermieri, psicologi, impegnati nella gestione di una patologia complessa, quale la sclerosi multipla, soggetta ad estrema variabilità e che pone sfide continue per chi desidera trattarla” (Buckman, 2003).

Ciascun segno di malattia assume un senso e un ruolo all'interno del profilo clinico specifico di ciascun paziente e ogni paziente, quando si sta parlando della sua malattia, sente come al centro dell'attenzione ci sia il suo corpo, il corpo con cui ha convissuto dalla nascita fino a quel momento. Che si è abituato a conoscere, con cui ha familiarità.

Non si può dire lo stesso per i medici.

Essi hanno una familiarità che non può necessariamente essere (salvo particolari situazioni) con quel corpo specifico, bensì una familiarità con la malattia, conosciuta sulla base di un “*averaging* statistico” di tanti corpi, che ha portato alla nascita di un'unica astrazione, un unico “corpo x”. È proprio su questo corpo x, che si basa il registro scientifico del lessico medico.

2.6. La domanda del paziente

Una volta ricevuta la diagnosi di SM, il medico neurologo dal quale una persona sceglie di farsi curare potrebbe essere lo specialista che la accompagnerà “per una vita”, in mano al quale la persona letteralmente mette la propria vita.

Ciò che accade quando una persona sceglie di riporre la propria fiducia e i propri sforzi di adesione alla linea terapeutica e alla cura indicata da un certo medico, è la suggellazione di un patto: la persona ammalata offre la propria disponibilità all’adesione alla cura, dall’altra parte il medico è investito della responsabilità di rispondere alla domanda di cura di questa persona, altresì farsi carico di costituire il “canale” attraverso cui la tutela e i benefici che le prassi biomediche ad oggi possono offrire, raggiungano il paziente.

Nel percorso di cura, la situazione in cui si trova medico curante è un terreno a contatto con le vulnerabilità dell’essere umano, ammalato, che gli sta di fronte, e ne viene destinatario di una costellazione di richieste, implicite ed esplicite. Il paziente lo interroga rispetto alle proprie condizioni di salute, ai propri dubbi, ma lo coinvolge anche rispetto ai propri timori, alle proprie angosce e alle proprie speranze per il futuro.

Di tutto questo viene “investito” il medico curante, il clinico, al quale il paziente non chiede di avvicinarsi (“clinico” dal greco “κλίνη” «letto», parola che indicava la postura del medico “chinato sul letto” nel visitare il paziente) solo alla sua malattia, ma chiede di divenire partecipe e com-partecipe della propria narrazione di mondo “ammalato”.

È la sua condizione di essere umano che presenta al medico e che chiede aiuto.

Stare di fronte a questi momenti di condivisione con il paziente “è una sfida culturale e umanistica difficile che – riguarda tutti gli specialisti impegnati - nella gestione di una patologia complessa, quale la sclerosi multipla” ed è necessario pertanto che agli specialisti

vengano forniti adeguati percorsi per acquisire e maturare adeguati strumenti culturali e psicologici, per gestire questi contesti fortemente delicati e sollecitanti.

Lo sguardo del paziente sul medico è, solitamente, quello di un malato su un sano e i due mondi, quello dei sani e dei malati, nonostante siano due strade sempre parallele, sono irriducibilmente distinti:

"I sani hanno bisogno di misurare i guasti attraverso una sintassi che li faccia sentire vaccinati. Inscalfibili. Ci dicono poveruomo e poveraccia e ce lo dicono sottovoce, ma non abbastanza da non essere uditi, mentre noi pensiamo di saper camminare dove non c'è pietà.

I sani hanno più paura di noi." (Mannocchi, 2021, pp. 188).

Le linee guida per il trattamento della SM, alla luce del forte impatto psicologico della malattia e della alta percentuale di comorbidità psichiatrica, considerano buona prassi, qualora il medico ritenga che il paziente possa trarne beneficio, l'indicazione ad intraprendere un percorso di sostegno psicologico psicoterapia (oltre che l'invio ad un medico specialista psichiatra, qualora se ne ravveda la necessità).

È importante ricordare tuttavia come la valutazione della sofferenza psichica e dell'impatto di questa sulla propria vita, nonché la decisione di chiedere un aiuto psicologico, sia una prerogativa esclusivamente del paziente, in quanto qualsiasi lavoro di tipo psicologico può essere praticato efficacemente solo quando sostenuto da una forte motivazione personale.

Se la domanda "esistenziale" di qualsiasi paziente, di fronte al medico, è "come rendere questa vita vivibile", quali parole trovare per tale patologia cronica ingravescente, che, ad eccezione di una minima parte di casi, va peggiorando, e per la quale non esiste, intesa come "presidio in grado di risolvere le condizioni eziopatogenetiche alla base del disturbo", una cura?

È una riflessione interessante in merito, chiedersi se ciò che il medico curante pensa della “vivibilità” della condizione di vita del paziente che ha di fronte, abbia un ruolo influente sulla sua cura in senso ampio, verso quella persona?

Sarebbe importante una formazione specifica, per coloro che si occupano di malattie gravi che hanno a che fare con la disabilità e la cronicità, che offra strumenti, riflessivi e di pensiero, per rapportarsi a certi modi e condizioni, estreme, di vivere l’esistenza.

A tal proposito, la filosofa Edith Stein scriveva: “ La vista della vita psichica dell’altro – per lo meno a seconda del tipo – ci fa conoscere la nostra, così come si presenta osservata dall’esterno. Muovendo da ciò, inoltre, l’esperienza della nostra vita psichica effettuata attraverso gli altri, così come la conosciamo in questo scambio reciproco, può chiarirci alcuni tratti del nostro vivere, che sono sfuggiti alla nostra esperienza personale, ma che diventano visibili dall’esterno”. (Stein, 1998, pp. 214).

Può accadere che la SM porti ad una disabilità molto grave e, in una piccola percentuale di casi, ad una morte precoce.

Rispetto a questo, inserisco le parole della Prefazione del libro “Cosa sognano i pesci rossi”, scritto da un medico anestesista rianimatore:

“La mia intenzione è stata quella di cercare di far condividere ai lettori la sensazione di un esistere peculiare, e forse estremo, che nella vita quotidiana (..) è ai più sconosciuta.

Vorrei solo che rimanesse addosso, a chi ha avuto la pazienza di leggere questo libro fino in fondo, un odore particolare delle cose umane. Un odore che viene fuori dalle zone di confine tra la vita e la morte, ove i silenzi della vita e i rumori della morte assumono le fattezze di giganti deformi. Un odore forse fastidioso che, come spesso capita per gli odori, siamo tentati di cancellare dalla nostra vita di tutti i giorni.

Ma questo odore c'è, e io ho cercato di farlo annusare.” (Venturino, 2005).

2.7. Conclusioni

Chi è il paziente che si sente curato? Il paziente accompagnato.

Il paziente che sente un sincero interesse e una partecipazione alle proprie vicende, dell'essere umano che gli sta di fronte e in cui sta investendo la propria fiducia.

Gli strumenti personali e culturali dei quali, attraverso un'adeguata formazione, è opportuno i medici possano avvalersi, devono metterli in condizioni di operare gestendo gli aspetti emotivi che necessariamente emergono, in un rapporto di cura importante e intenso come quello che si costituisce nell'accompagnamento di un paziente con una malattia come la SM.

L'obiettivo di un'adeguata formazione è quello di riuscire ad esercitare una partecipazione emotiva ai contenuti affettivi espressi dal paziente, un ascolto empatico, senza confusione degli stati emotivi, con una certa tranquillità e senza sperimentare un eccessivo senso di disagio per le sollecitazioni emotive ricevute.

Per essere insieme, in quel percorso, e forse questo, in una qualche misura, coincide con la speranza.

“Se mi direte perchè la palude aèpare insuperabile, allora vi dirò perchè io credo di poterla passare se ci provo.”

Marianne Moore “I May, I Might, I Must”

BIBLIOGRAFIA

- Ammaniti, M., Ferrari, P. F., *Il corpo non dimentica*. (2020). Edizioni Raffaello Cortina.
- Ammaniti, M., Stern, D. (1997). *Rappresentazioni e narrazioni*, Edizioni Laterza, 17-42.
- Atlas of Multiple Sclerosis. (2013). *Multiple Sclerosis International Federation*.
- Avasarala, J., R., Cross, A., H., Trotter, J., L. (2001). Oligoclonal band number as a marker for prognosis in multiple sclerosis. *Archives of Neurology*, 58 (12), 2044-2045.
- Bejaoui, K., Rolak, L., A. (2010). What is the risk of permanent disability from a multiple sclerosis relapse? *Neurology*, 75 (9).
- Bjornevik et al. (2022). Longitudinal analysis reveals high prevalence of Epstein-Barr virus associated with multiple sclerosis. *Science*, 375, 296–301.
- Brownlee WJ, Hardy TA, Fazekas F, Miller DH. (2017). Diagnosis of multiple sclerosis: progress and challenges. *Lancet*, 389, 1336-1343.
- Brunori, P., Candolo, G., Donà dalle Rose, M., Risoldi, M., C., (2003). *Traumi di guerra*. Edizioni Manni.
- Buckman, R. (2003). *La comunicazione della diagnosi in caso di malattie gravi*. Edizioni Raffaello Cortina
- Buljevac, D., Hop, W., C., Reedecker, W., et al. (2003), Self reported stressful life events and exacerbations in multiple sclerosis: prospective study. *British Medical Journal*, 327-646.
- Burton, J., M., O'Connor, P., W., Hohol, M., Beyene, J. (2012). Oral versus intravenous steroids for treatment of relapses in multiple sclerosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*.

Canal, N., Ghezzi, A., Zaffaroni, M. (2001). *Sclerosi multipla. Attualità e prospettive*. Edizioni Elsevier Masson.

Chiaravalloti, N., D., De Luca, J. (2008). Cognitive impairment in multiple sclerosis. *Lancet Neurology*, 7 (12), 1139-51.

Chiuchiù, D. (2004). La prima comunicazione di handicap o di malattia cronica. *Quaderni acp*, 12(1), 35-38.

Cohen, J., A., Rudick, R., A. *Multiple Sclerosis Therapeutics*. (2011). Edizioni Cambridge University Press.

Comi, G., Filippi, M., Barkhof, F., et al; (2001). Early Treatment of Multiple Sclerosis Study Group. Effect of early interferon treatment on conversion to definite multiple sclerosis: a randomised study. *Lancet*, 357, 1576-1582.

Cottrell, D., A., Kremenchutzky, M., Rice, G., P., et al. (1999). The natural history of multiple sclerosis: a geographically based study. Applications to planning and interpretation of clinical therapeutic trials in primary progressive multiple sclerosis. *Brain: a journal of Neurology*, 122 (4), 641.

Detels, R., Clark, V., A., Valdiviezo, N., L., et al. (1982). Factors associated with a rapid course of multiple sclerosis. *Archives of Neurology*, 39 (6), 337-341.

De Stefano, N., Giorgio, A., Battaglini, M., et al. (2010). Assessing brain atrophy rates in a large population of untreated multiple sclerosis subtypes. *Neurology*, 74(23).

Drulovic, J., Ivanovic, J., Mesaros, S., et al. (2019). Long-term disability outcomes in relapsing-remitting multiple sclerosis: a 10-year follow-up study. *Neurological Sciences*, 40 (8), 1627-1636.

Filippi, M., Rocca, M., A., Ciccarelli, O., et al. (2016). MRI criteria for the diagnosis of multiple sclerosis: MAGNIMS consensus guidelines. *Lancet Neurology*, 15 (3), 292–303.

Filippini, G., Minozzi, S., Borrelli, F., (2022). Cannabis and cannabinoids for symptomatic treatment for people with multiple sclerosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013444.pub2>.

Granieri, E., Economou, N.,T., De Gennaro, R., et al. (2007). Multiple sclerosis in the province of Ferrara: evidence for an increasing trend. *Journal of Neurology*, 254, 1642-1648.

Gray, F., Duyckaerts, C., De Girolami, U. (2014) *Basic Neuropathology*. Edizioni Oxford University Press.

Harding, K., Williams, O., Willis, M., et al. (2019). Clinical Outcomes of Escalation vs Early Intensive Disease-Modifying Therapy in Patients With Multiple Sclerosis. *JAMA Neurology*, 76 (5), 536-41.

Lanz, M., Hahn, H., K., Hildebrandt, H., (2007) Brain atrophy and cognitive impairment in multiple sclerosis: a review. *JAMA Neurology*, 254.

Levin, Munger, O'Reilly, Falk, Ascherio et al. 2010. Primary Infection with the Epstein-Barr Virus and Risk of Multiple Sclerosis. *Annals of Neurology*, 67 (6), 824–830.

Lublin. (2014). Defining the clinical course of multiple sclerosis: the 2013 revisions. *Neurology*, 83 (3), 278-286.

Malpas, C., B., Manouchehrinia, A., Sharmin, S., et al. (2020). Early clinical markers of aggressive multiple sclerosis. *Brain*, 143-400.

Mannocchi, F., *Bianco è il colore del danno*. (2021) Edizioni Einaudi, 128.

McDonald, W., I., Compston, A., Edan, G., et al. (2001). Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the International Panel on the diagnosis of multiple sclerosis. *Annals of Neurology*, 50 (1), 121-127.

Merleau-Ponty, M. (1945) *Phénoménologie de la Perception*. Gallimard, Paris.

Miller, D., Barkhof, F., Montalban, X., Thompson, A., Filippi, M. (2005). Clinically isolated syndromes suggestive of multiple sclerosis, part 2: non-conventional MRI, recovery processes, and management. *Lancet Neurology*. 4, 341-348

Miller, D., H., Chard, D., T., Ciccarelli, O. (2012). Clinically isolated syndromes. *Lancet Neurology*, 157.

Mohr, D., Boudewyn, A., Goodkin, D., et al. (2001). Comparative outcomes for individual cognitive-behavior therapy, supportive-expressive group psychotherapy, and sertraline for the treatment of depression in multiple sclerosis. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 69 (6), 942-949.

Mohr, D. C. et al. (1999). The psychosocial impact of multiple sclerosis: exploring the patient's perspective. *Health Psychology*, 18, 376-82.

Moody.(2010). Fetal Awareness. Review of Research and Recommendation for Practice. *Royal College of Obstetricians and Gynaecologist*.

Montalban, X., Hauser, S., L, Kappos, L., et al. (2017). Ocrelizumab versus placebo in primary progressive multiple sclerosis. *New England Journal of Medicine*, 376 (3), 209-220.

Muñoz, A., Oreja-Guevara, C., et Al. (2015). Psychotherapeutic and psychosocial interventions for managing stress in multiple sclerosis: The contribution of mindfulness-based interventions. *Elsevier*.

Nanetti, F. (1996). La comunicazione trascurata. L'osservazione del comportamento non verbale. *Armando Editore*.

Pazzaglia, P. (2010). *Clinica Neurologica*. Edizioni Esculapio.

Polman, C. H., Reingold, S. C., Edan, G. et al. (2005) Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the "McDonald Criteria". *Annals of Neurology*, 58, 840-846.

Pugliatti, M., Rosati, G., Carton, H., et al. (2006). The epidemiology of multiple sclerosis in Europe. *Europe Journal of Neurology*. 13, 700-722.

Quirico, D. (10 Settembre 2013). *Il racconto di Domenico Quirico*. La Stampa.

Rae-Grant, A., Day, G., et al. (2018). Practice guideline recommendations summary: Disease-modifying therapies for adults with multiple sclerosis: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*, 90 (17):777–788.

Saska, K., Solari, A., Information provision for people with multiple sclerosis. (2014). *Cochrane Database Systematic Review*.

Simpson, R., Booth, J., et al . (2014) Mindfulness based interventions in multiple sclerosis--a systematic review. *BMC Neurology*, 14, 15.

Sontag, S. (2020). *Malattia come metafora e L'aids e le sue metafore*. Edizioni Nottetempo. pp. 1.

Sundqvist, E., Sundström, P., Lindén, M., et al. (2011). Epstein-Barr virus and multiple sclerosis: interaction with HLA. *Genes Immunity*. 13 (1), 14-20.

Thanopoulos, S., (2018). Il cattivo odore dell'esistere. *Psichiatria Online Italia*,

<http://www.psychiatryonline.it/node/7362>

Thompson, A., J., Banwell, B., L., Barkhof, F., et al. (2018). Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurology*, 17 (2),162-173.

Tiberi, M., Tama, E., Saracini, S., et al., (2021). Potent T cell-mediated anti-inflammatory role of the selective CB2 agonist lenabasum in multiple sclerosis. *Neuropathology and applied Neurobiology*, <https://doi.org/10.1111/nan.12768>.

Venturino, M. (2005). *Cosa sognano i pesci rossi*. Edizioni Oscar Mondadori, Postfazione)