

Malattie demielinizzanti Sclerosi multipla

Franco Granella

Dipartimento di Medicina e Chirurgia

Università di Parma

Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma

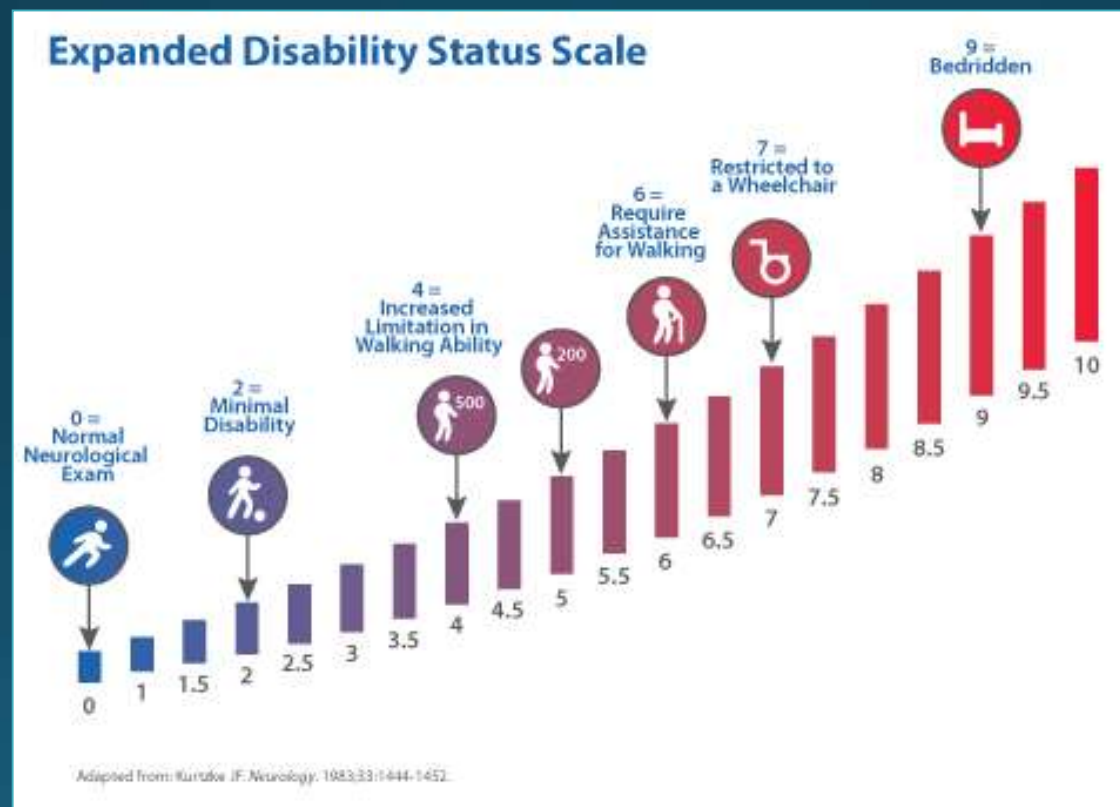
La SM non è (più) una malattia rara

- Prevalenza in Italia (stima AISM):
110.000 casi
- Prevalenza: 122-232/100.000
continente e Sicilia; 280-317/100.000 Sardegna
- Prevalenza = incidenza*mortalità
- Prevalenza a Parma nel 1959: 12,3/100.000
nel 1980: 23,1/100.000
- Incidenza a Parma nel 1959: 1,0/100.000
nel 1980: 1,1/100.000



Ghizzoni P, Bortone E, Bettoni L. Acta Biomed Ateneo Parmense, 1980

La SM non è (più) una malattia invariabilmente invalidante



Defining the clinical course of multiple sclerosis:

Results of an international survey

Fred D. Lublin, MD, and Stephen C. Reingold, PhD, for the National Multiple Sclerosis Society (USA)
Advisory Committee on Clinical Trials of New Agents in Multiple Sclerosis*

- Circa **85%** dei pazienti all'esordio presenta un decorso ***recidivante-remittente (RR)***, caratterizzato sul piano clinico esclusivamente da ricadute e remissioni.
- Circa la ***metà*** di questi pazienti, nel giro di 15-20 aa passano alla fase ***secondariamente progressiva (SP)***.
- Tasso di conversione da RR a SP: 2-3%/anno (Vukusic et al., 2003)
- Circa il **15%** (range 6-20%) dei pazienti presenta un decorso ***progressivo dall'esordio (forma PP)***, talora in associazione alla presenza di ricadute (forma ***progressiva recidivante, PR***).
- Le ricadute possono comparire durante la fase progressiva (primaria o secondaria) nel 40% dei pazienti (Confavreux et al., 2000)

Data di inizio della SM : 04/08/2003
Diagnosi confermata : 05/09/2003
Altre condizioni patologiche : anticorpi antinucleo

Classificazione di McDonald : SM
Decorso della patologie : RR da 14 anni

Trattamenti

- Specifico per la SM
- Sintomatico
- Non farmacologico

Eventi

- Riacutizzazioni
- Condizioni mediche
- Gravidanze

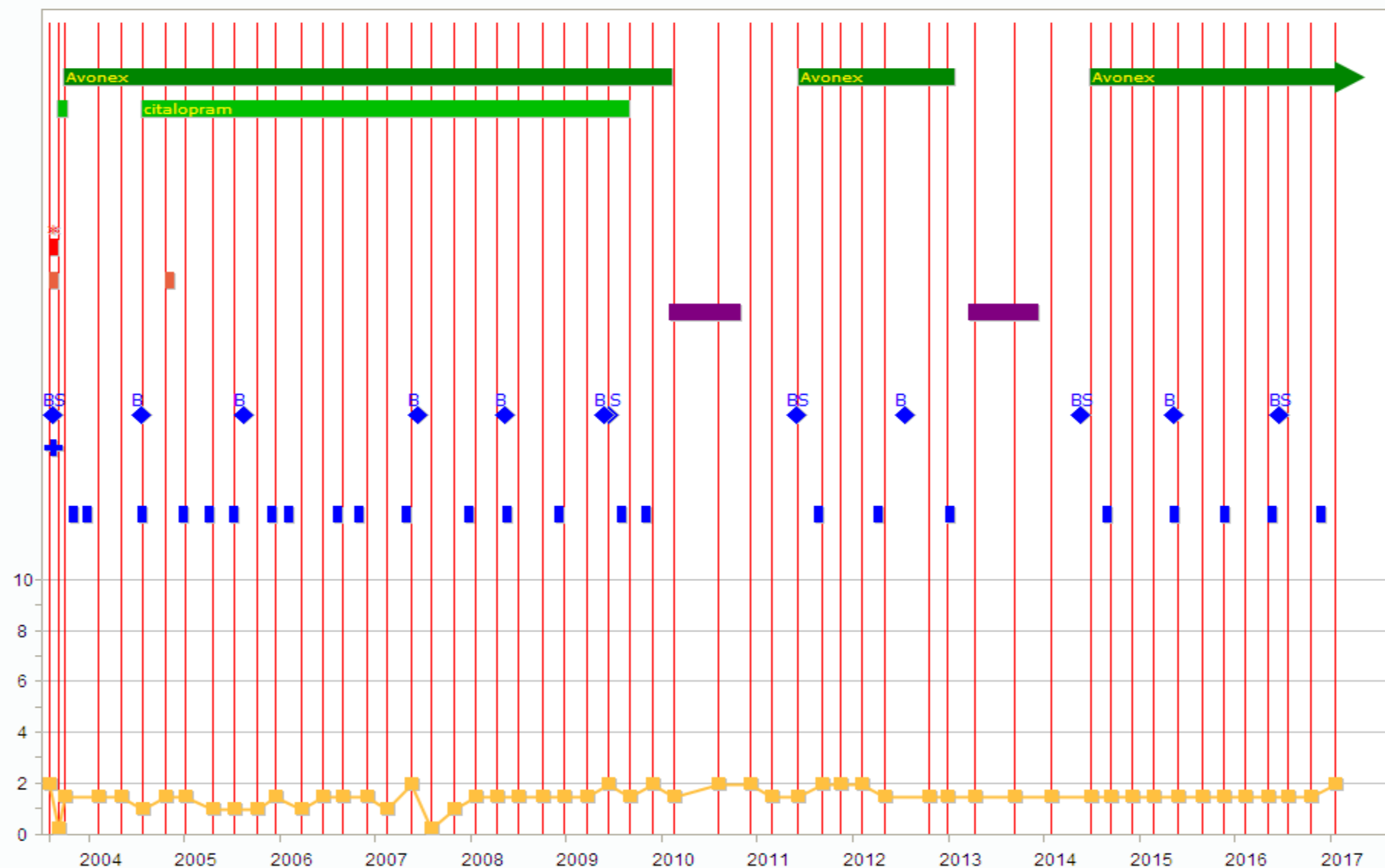
Test paraclinici

- ◆ RMN
- ✚ LCR
- ▶ Potenziale evocato
- Test di laboratorio

EDSS

Range di tempo

Massimo



of fin
c imp

Data di inizio della SM : 19/11/2006
Diagnosi confermata : 28/12/2006
Altre condizioni patologiche :

Classificazione di McDonald : SM
Decorso della patologie : RR da 10 anni

Trattamenti

- Specifico per la SM
- Sintomatico
- Non farmacologico

Eventi

- Riacutizzazioni
- Condizioni mediche

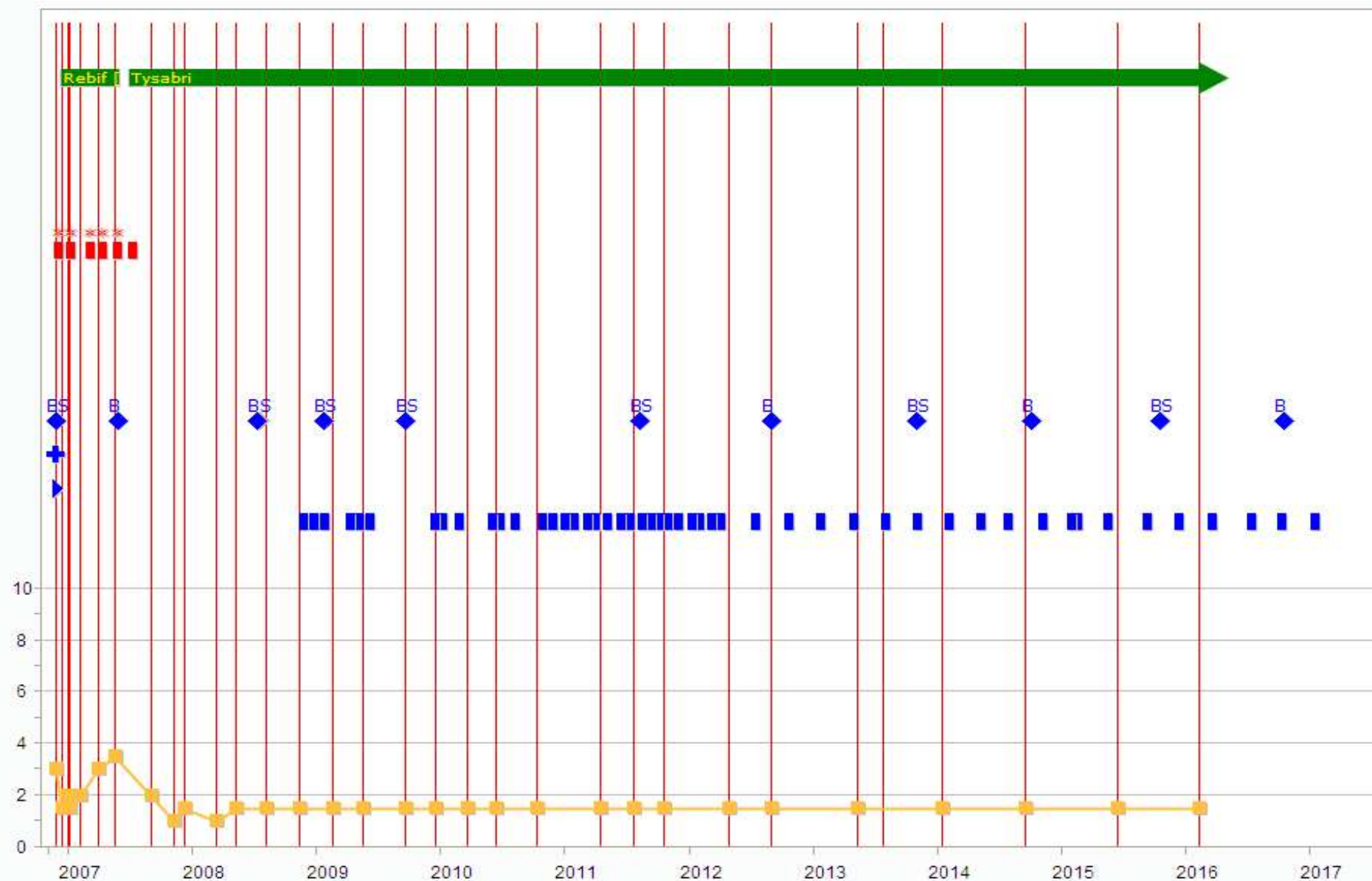
Test paraclinici

- ◆ RMN
- ✚ LCR
- ▶ Potenziale evocato
- Test di laboratorio

■ EDSS

Range di tempo

Massimo



Data di inizio della SM : 01/09/2002
Diagnosi confermata : 01/11/2002
Altre condizioni patologiche : genotipo eterozigote MTHFR

Classificazione di McDonald : SM
Decorso della patologie : SP da 6 anni

Trattamenti

- Specifico per la SM
- Sintomatico
- Non farmacologico

Eventi

- Riacutizzazioni
- Condizioni mediche
- Gravidanze

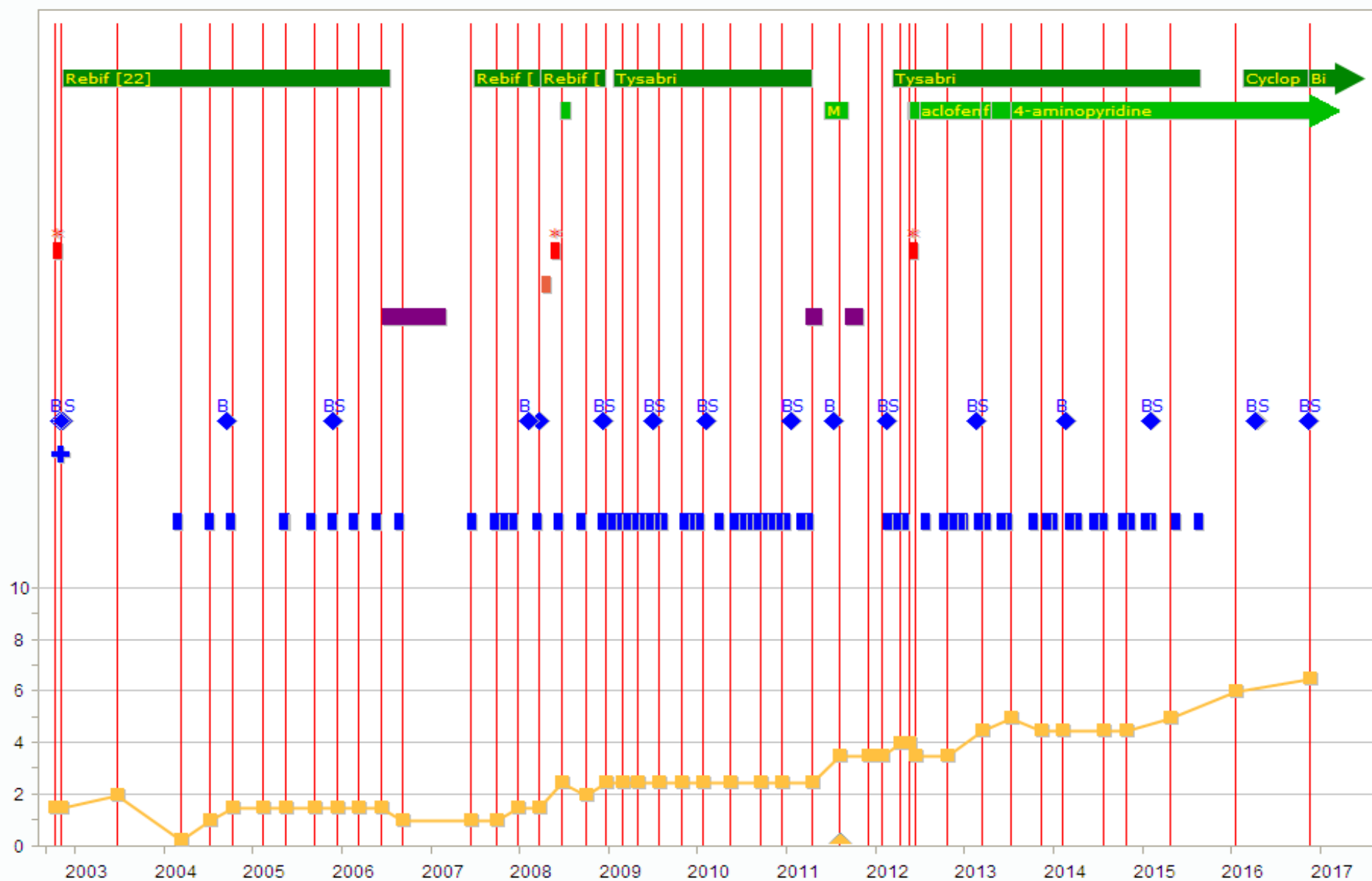
Test paraclinici

- ◆ RMN
- ✚ LCR
- ▶ Potenziale evocato
- Test di laboratorio

■ EDSS

Range di tempo

Massimo



██████████

Età : 31 Sesso : M

Data di inizio della SM : 01/01/2009

Diagnosi confermata : 19/07/2012

Altre condizioni patologiche :

Classificazione di McDonald : SM

Decorso della patologie : PP da 8 anni

Trattamenti

- Specifico per la SM
- Sintomatico
- Non farmacologico

Eventi

- Riacutizzazioni
- Condizioni mediche

Test paraclinici

- ◆ RMN
- + LCR
- ▶ Potenziale evocato
- Test di laboratorio

■ EDSS

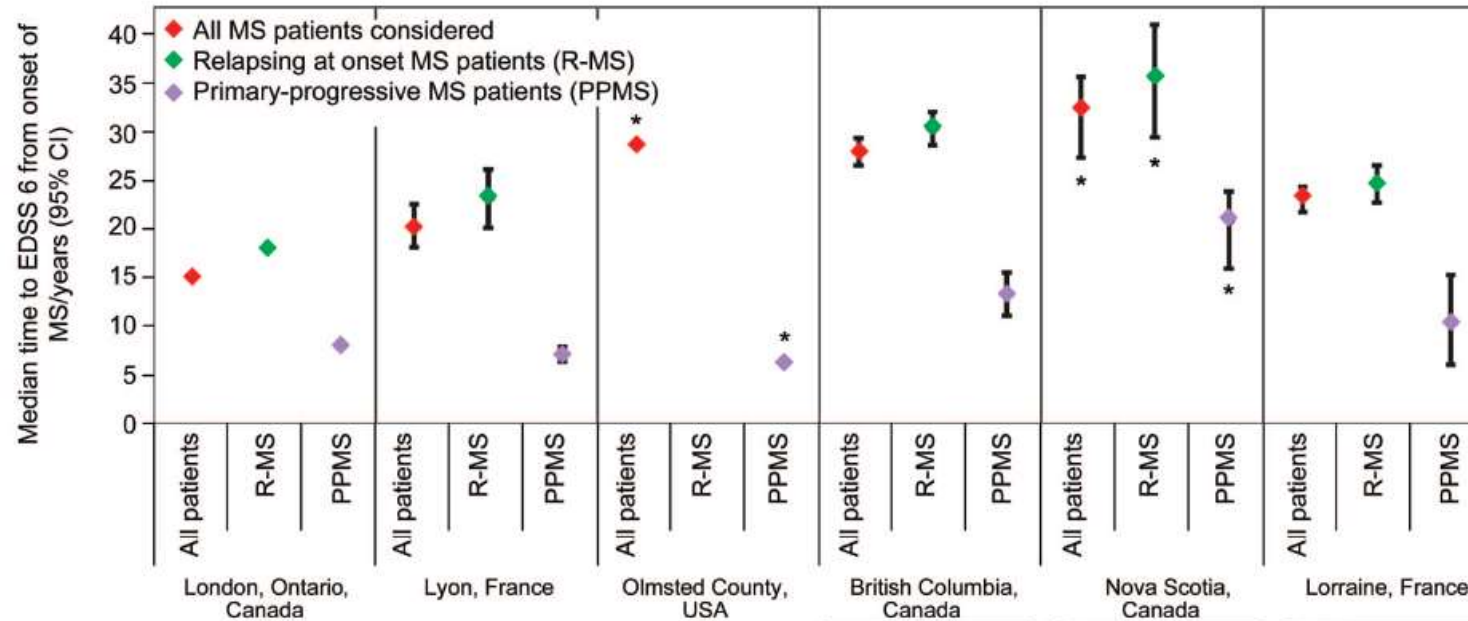
Range di tempo

Massimo



Figure 1

Median time (years) to requiring a cane to walk (EDSS 6 or the equivalent) from onset of multiple sclerosis (MS)



Data collection period	1972-1984† n=1099	1976-1997 n=1844	1991-2000 n=201	1980-2003 n=2837	1979-2004 n=1607	1996-2003 n=2871**
Number of patients (n)	R-MS: 722 (66%) PPMS: 216 (20%) Female: 722 (66%) Onset age: 30.5 years	R-MS: 1562 (85%) PPMS: 282 (15%) Female: 1187 (64%) Onset age: 31(SD10)	R-MS:190 (94.5%) PPMS:11 (5.5%) Female:140 (70%) Onset age: 31.2	R-MS: 2485 (88%) PPMS: 352(12%) Female:1997(70%) Onset age: 30.6 (SD:10.0)	R-MS: 1333 (83%) PPMS:274 (17%) Female: 1194 (74%) Onset age: NA	R-MS: 2518 (87%) PPMS: 353 (13%) Female: 2077 (72%) Onset age: 33 (SD:10)
Patient characteristics						
Method of recording disability scores	➤ DSS 3, 6, 8 collected retro- & prospectively	➤ EDMUS impairment scale (DSS adapted); collected retro- and prospectively	➤ EDSS via neurologic exam and/or telephone interview	➤ E/DSS recorded by neurologist at each clinic visit; prospective for >95%	➤ EDSS recorded by neurologist at each clinic visit	➤ EDSS via neurologic exam at each clinic visit
Definition of reaching EDSS 6	➤ Not explicitly specified	➤ Subsequent scores must be ≥6	➤ Sustained at 6 months*	➤ Sustained at 6 months; all subsequent EDSS≥6.0	➤ Sustained; all subsequent EDSS≥6.0	➤ EDSS 6 must persist for at least 6 months

MS: new natural history

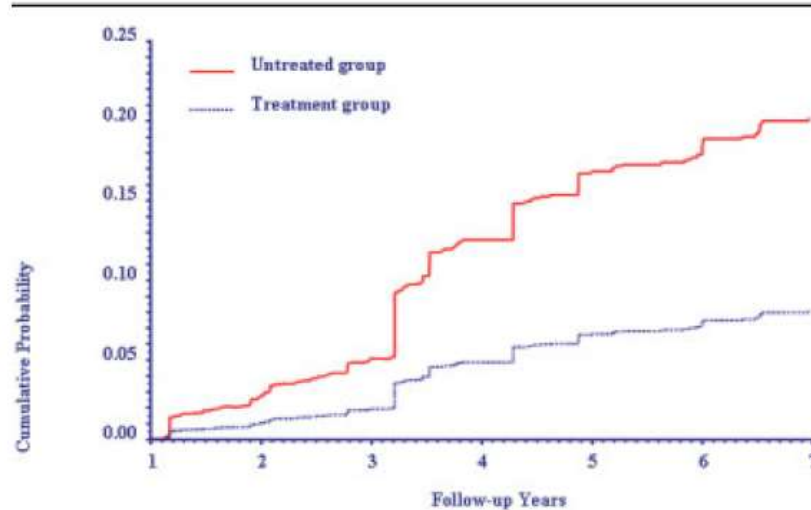


Fig 1. Propensity score-adjusted survival curves for end point: time from first visit to secondary progression. Cumulative probability represents the estimated proportion of patients reaching the end point. Solid line indicates untreated group; dashed line indicates treatment group.

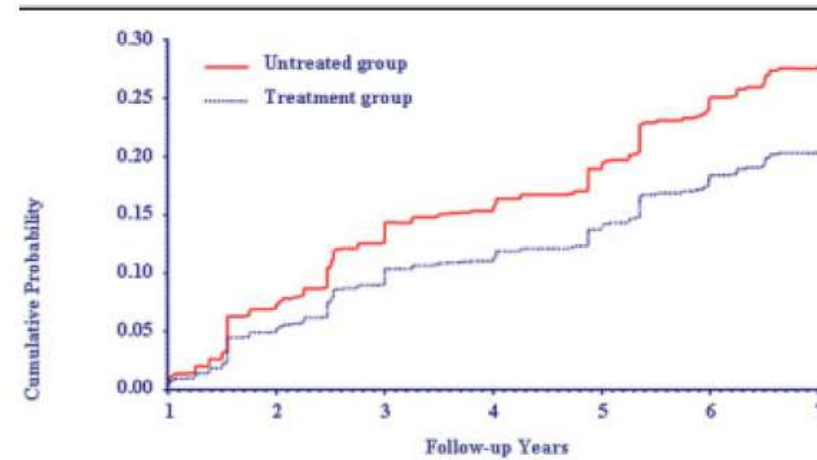


Fig 2. Propensity score-adjusted survival curves for end point: time from first visit to Expanded Disability Status Scale (EDSS) score of 4. Cumulative probability represents the estimated proportion of patients reaching the end point. Solid line indicates untreated group; dashed line indicates treatment group.

MS: early treatment

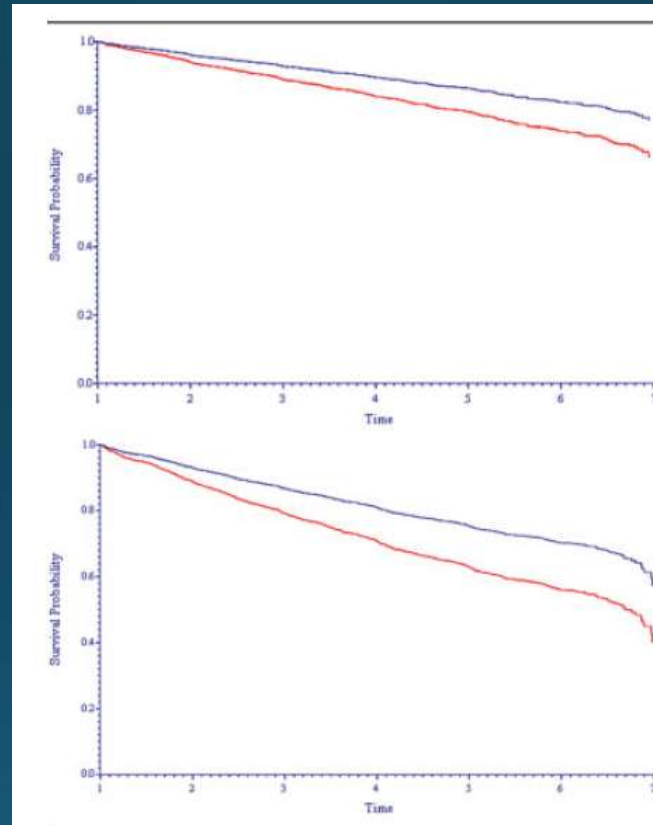
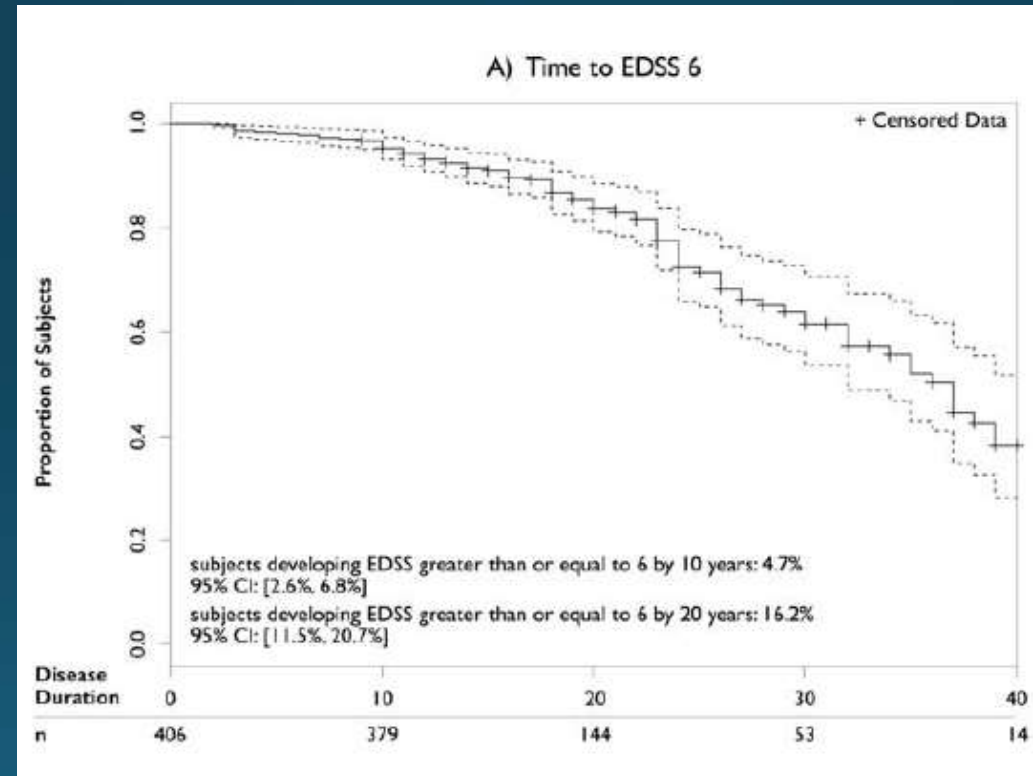
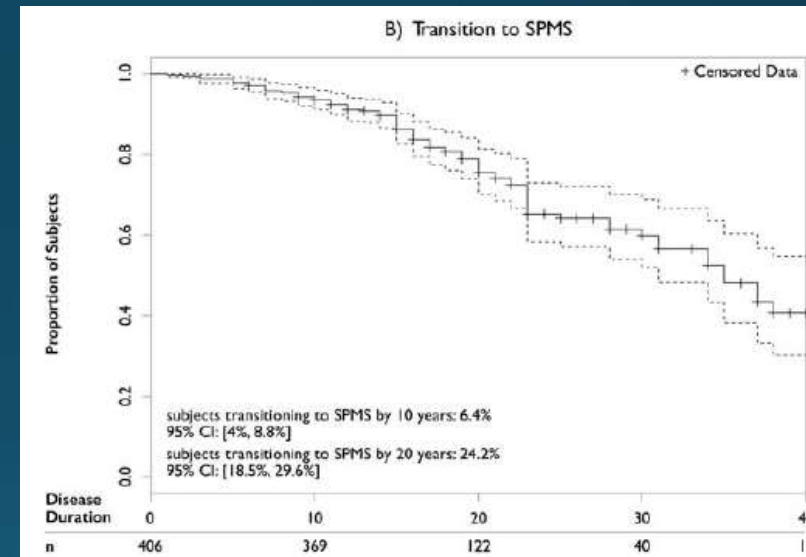
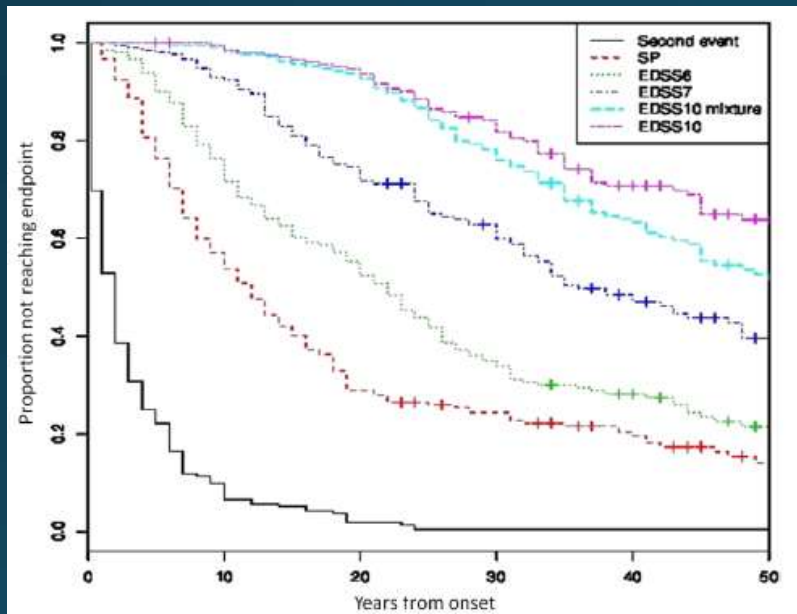


Fig 2. Propensity score-adjusted survival curves for time from treatment initiation to reach (A) confirmed EDSS 4.0 score, and (B) a 1-point progression in EDSS score. Survival probability represents the estimated proportion of patients who did not reach the endpoint. Continuous line = delayed treatment group; dotted line = early treatment group. [Color figure can be viewed in the online issue, which is available at www.interscience.wiley.com.]

Long-term evolution of MS disability in treatment era



Development of SPMS

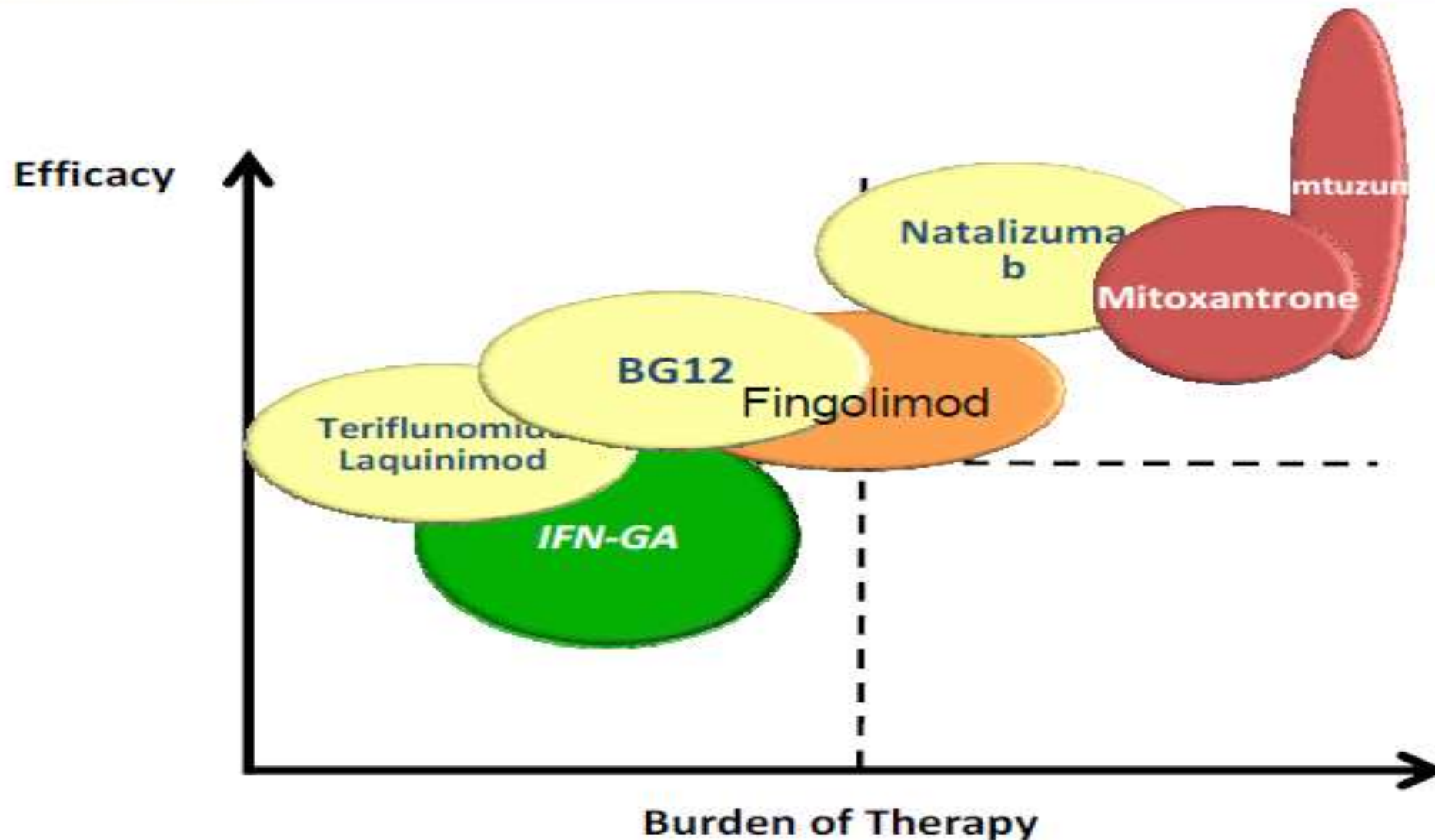


Tedeholm et al., J Neurol 2015;262:1148-63 Cree et al., Ann Neurol 2016;80:499-510

DMT per la sclerosi multipla

- Farmaci di prima linea:
 - Interferone-beta (Betaferon/Extavia, Avonex, Rebif, Plegridy)
 - Glatiramer acetato (Copaxone 20 e 40 mg, biosimilare)
 - Dimetilfumarato (Tecfidera)
 - Teriflunomide (Aubagio)
- Farmaci di seconda linea:
 - Fingolimod (Gilenya)
 - Natalizumab (Tysabri)
 - Daclizumab (Zinbryta)
 - Ocrelizumab (Ocrevus)
 - Cladribina (Movectro)
- Farmaci di terza linea:
 - Alemtuzumab (Lemtrada)
 - Immunosoppressori "classici" (ciclofosfamide, mitoxantrone)
 - Trapianto di cellule staminali ematopoietiche

Selecting Optimal Therapy in Relapsing MS: Potential Options?



Factors affecting burden of therapy include convenience, monitoring, tolerability, and safety.

Interazione MMG-neurologo

- Sospetto diagnostico
- (Comunicazione della diagnosi)
- Gestione del paziente in DMT nel follow-up:
 - Effetti collaterali
 - Esami ematochimici
- (Terapia delle ricadute)
- Collaborazione per la terapia sintomatica
- Gestione interdisciplinare dei pazienti gravi



"malattia infiammatoria del sistema nervoso centrale"



Ricerca

Circa 11.100 risultati (0,17 secondi)

- Tutto
- Immagini
- Mappe
- Video
- Notizie
- Shopping
- Più contenuti
- Parma
- Cambia località
- Nel Web
- Pagine in italiano
- Pagine da: Italia
- Pagine straniere tradotte
- Più strumenti

[FONDAZIONE SAN RAFFAELE DEL MONTE TABOR - Milano ...](#)

www.sanraffaele.org/Home/clinica/Specialita.../index.html

La sclerosi multipla (SM) è una **malattia infiammatoria del sistema nervoso centrale** (cervello e midollo spinale). È una malattia che colpisce la sostanza bianca ...

[Cellule staminali](#)

lecellulestaminali.tumblr.com/

La sclerosi multipla è una **malattia infiammatoria del sistema nervoso centrale** (cervello e midollo spinale) in cui il sistema immunitario del paziente ...

[Che cos'è la sclerosi multipla - Kousmine.it](#)

www.kousmine.it/articolo.php?id=1

La sclerosi multipla (SM), o sclerosi a placche, è una **malattia infiammatoria del Sistema Nervoso Centrale** (encefalo e midollo spinale), ad andamento cronico e ...

[Sclerosi Multipla Terapia | Sclerosi Multipla CCSVI](#)

www.biologonutrizionista.org/sclerosi-multipla/

La Sclerosi Multipla, è una **malattia infiammatoria del Sistema Nervoso Centrale** (cervello e midollo spinale), caratterizzata dalla perdita progressiva e irregolare ...

[Cos'è la sclerosi multipla](#)

www.aismcaserta.it/index.php?option=com_content&view...

La Sclerosi Multipla, è una **malattia infiammatoria del Sistema Nervoso Centrale** (cervello e midollo spinale), caratterizzata dalla perdita progressiva e irregolare ...

NeuroDoc - La sclerosi multipla