

La sclerosi multipla in età evolutiva

Piercarlo Salari

Pediatra e divulgatore medico scientifico – Milano

Intervista alla dott.sa Lucia Moiola

Coordinatrice del Centro Sclerosi Multipla, Ospedale San Raffaele, Milano



Se pure con frequenza minore, anche i bambini possono essere affetti da sclerosi multipla (SM), che presenta numerose analogie con la forma dell'adulto ma si caratterizza per alcune peculiarità. Il miglioramento delle capacità diagnostiche ha portato al suo riconoscimento e a un trattamento più precoce, che oggi si giova di un armamentario terapeutico sempre più ampio.

Di sclerosi multipla in pediatria si parla ancora poco: qual è lo scenario epidemiologico?

I casi di SM con esordio al di sotto dei 18 anni rappresentano il 3-10% di quelli totali. Va tuttavia precisato che l'incidenza aumenta in adolescenza, quando si delinea anche la tipica differenza tra

i sessi: il rapporto maschi/femmine, paritario prima della pubertà, in cui i casi sono soltanto l'1%, diventa di 1/3. Rispetto al passato l'affinamento dei criteri diagnostici ha permesso di individuare con maggiore precocità i pazienti affetti.

Quali sono le manifestazioni che devono subito insospettare il pediatra?

I sintomi d'esordio sono simili a quelli dell'adulto. Un'evenienza frequente è la neurite ottica: il bambino lamenta una visione offuscata, vede meno bene i colori e accusa dolore al movimento dell'occhio interessato. Rispetto a una problematica di interesse oculistico, dunque, l'esordio rapido e la monolateralità sono indizi importanti. Altre manifestazioni possono essere alterazioni della sensibilità o del movimento a uno o due arti, alterazioni della coordinazione, vertigini, visione doppia e disturbi sfinterici (per esempio a scuola il bambino chiede di andare spesso in bagno: un comportamento che potrebbe essere interpretato come pretestuoso). Talvolta la presentazione è multifocale, e cioè con più sintomi. Un aspetto da non trascurare, poi, è che in un terzo dei casi si sviluppa un deficit cognitivo, per cui il bambino, che solitamente è multitasking, fatica a compiere più azioni contemporaneamente, a seguire le lezioni e a ricordare.

Quali sono gli elementi che differenziano la SM del bambino da quella dell'adulto?

In età pediatrica, oltre alla comparsa di deficit attentivi e mnesici, a cui si è già fatto cenno, la SM è "più attiva", ossia è caratterizzata da un livello più elevato di infiammazione, con attacchi più frequenti a intervalli più ravvicinati e più gravi, e da lesioni più numerose ed estese. Anche se la capacità di compensazione e recupero è più spiccata nel bambino grazie alla maggiore plasticità del cervello, è necessario intervenire quanto prima spegnendo l'infiammazione, per evitare uno sviluppo più precoce di disabilità.

Quali sono le principali diagnosi differenziali?

Condizioni meno frequenti che devono essere distinte dalla SM sono malattie rare: lo spettro della neuromielite ottica (NMOSD), malattia demielinizzante caratterizzata dalla presenza di autoanticorpi di classe IgG diretti contro l'aquaporina 4 (AQP4), una proteina canale dell'acqua presente a livello della barriera ematoencefalica sui podociti degli astrociti; la MOGAD, malattia demielinizzante dovuta allo sviluppo di anticorpi anti-MOG (glicoproteina oligodendrocitaria mielinica). Sia NMOSD che MOGAD sono caratterizzate prevalentemente da neurite ottica acuta, mielite e disfunzione cerebrale o del tronco encefalico, con maggior gravità della NMOSD rispetto alla MOGAD. La SM va inoltre differenziata dall'ADEM (encefalomielite acuta disseminata): si tratta di una malattia acuta demielinizzante, caratterizzata da un quadro di encefalopatia con rallentamento ideomotorio, disturbo cognitivo, sintomi motori, sintomi sensitivi o di coordinazione, spesso a breve distanza soprattutto da un episodio infettivo e in minor misura da una vaccinazione.

Come deve agire il pediatra di famiglia?

Al primo sospetto è bene indirizzare il bambino a un centro SM, dove l'esecuzione di una visita e di accertamenti, a partire dalla risonanza magnetica, consentiranno di formulare la diagnosi e di intraprendere la terapia opportuna. Relativamente a quest'ultima, si impiegano di solito i farmaci storicamente più datati, come glatiramer acetato e gli interferoni, somministrati prevalentemente per via sottocutanea tre volte a settimana. Recentemente sono stati approvati due farmaci orali, teriflunomide e dimetilfumarato, alla rispettiva posologia di una e due compresse al giorno, ma non ancora prescrivibili con il SSN, mentre nelle forme più attive si fa ricorso a fingolimod (una compressa al giorno) oppure all'anticorpo monoclonale natalizumab per via endovenosa ogni 4-6 settimane. Per il farmaco natalizumab vanno ricercati, come negli adulti, gli anticorpi anti-JCV – il virus di John Cunningham è molto diffuso nella popolazione e si riattiva in caso di immunodepressione – per stratificare il rischio di sviluppare la leucoencefalopatia multifocale progressiva (PML), infezione

opportunistica causata per l'appunto dal JCV: i bambini sieronegativi non hanno rischio di sviluppare PML, mentre quelli positivi in base al titolo anticorpale hanno un rischio di PML diversificato. La sieropositività per JCV è molto meno frequente nei bambini rispetto agli adulti. Il natalizumab è un farmaco estremamente efficace e ben tollerato dai bambini, efficace anche sulle funzioni cognitive.

Come si organizza il follow-up?

Dopo l'inizio di un farmaco va atteso un tempo variabile (fra i 3 e i 6 mesi), necessario all'azione dello stesso, e perciò viene programmata una risonanza, detta di *re-baseline*, che fungerà da riferimento per il monitoraggio del decorso, il quale di solito prevede una risonanza annuale.

Il centro SM si fa carico della completa gestione del bambino, ma il pediatra deve comunque saper accompagnare la famiglia, conoscere la malattia con le relative implicazioni e interfacciarsi con lo specialista per ogni necessità.

Cosa deve sapere il pediatra in tema di SM?

Un primo elemento da puntualizzare è che non è possibile prevenire la SM e, qualora si presentasse in un bambino, non è giustificato sottoporre a risonanza magnetica tutti i familiari. Un dato importante, invece, è che la SM pediatrica è più frequente negli individui obesi, con carenza di vitamina D (è perciò opportuna la correzione di un eventuale deficit, come pure è consigliata l'esposizione ragionata al sole) o esposti al fumo passivo. La SM ha una patogenesi complessa, che chiama in causa più elementi, tra cui la predisposizione genetica (non legata a un singolo gene), l'intervento di fattori ambientali e pregresse infezioni. Relativamente a queste ultime, negli anni sono stati chiamati in causa numerosi agenti virali, tra cui il virus di Epstein-Barr, che indurrebbero il sistema immunitario ad attaccare la mielina come se si trattasse di un antigene esterno, non riconoscendola più come componente dell'organismo. Di sicuro tutte le infezioni intercorrenti e la febbre devono essere curate, in quanto possono far peggiorare i sintomi della SM. Infine è bene sottolineare che il bambino con SM non va trattato come un malato, ma può e deve condurre una vita assolutamente normale e praticare sport.

Bibliografia

- O'Mahony J, Banwell B, Laporte A, et al. Family health conditions and parental occupational status modify the relationship between pediatric-onset multiple sclerosis and parental health-related quality of life. *Mult Scler* 2023;13524585221144413. <https://doi.org/10.1177/13524585221144413>
- Martins C, Samões R, Silva AM, et al. Pediatric Multiple Sclerosis-Experience of a Tertiary Care Center. *Neuropediatrics* 2023;54:58-63. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36646103/>
- Ucciferri CC, Dunn SE. Effect of puberty on the immune system: Relevance to multiple sclerosis. *Front Pediatr* 2022;10:1059083. <https://doi.org/10.3389/fped.2022.1059083>
- Waubant E, Banwell B, Wassmer E, et al. Clinical trials of disease-modifying agents in pediatric MS: Opportunities, challenges, and recommendations from the IPMSSG. *Neurology* 2019;92:e2538-e2549. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000007572>

© Copyright by Pacini Editore Srl

L'articolo è OPEN ACCESS e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione – Non commerciale – Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>