

Recenti acquisizioni sulla riabilitazione dei disturbi cognitivi nella sclerosi multipla

Annalisa Lattuada

U.O.C. Neurologia - Centro Sclerosi Multipla, Ospedale Valduce, Como

Introduzione

La compromissione delle funzioni cognitive è molto frequente nelle persone con SM: la prevalenza che emerge dagli studi fino ad oggi compiuti si situa in un *range* piuttosto ampio, compreso tra il 43-46% (studi di coorte) e il 54-65% (studi multicentrici).

Recenti studi sull'evoluzione dei *deficit* nella SM sembrano suggerire un progressivo deterioramento delle funzioni cognitive nel tempo; quest'ultimo talvolta sembra essere già presente a pochissimi anni dall'esordio della malattia e nei soggetti con CIS⁽¹⁾. Tali dati amplificano l'importanza della valutazione neuropsicologica del paziente già all'esordio di malattia, finalizzata ad una diagnosi precoce del *deficit* e alla conseguente strutturazione di un adeguato programma d'intervento che riduca l'impatto del declino cognitivo sulla vita quotidiana⁽²⁾.

I *deficit* cognitivi nella SM sono solitamente selettivi, a carico cioè di singoli domini cognitivi; raramente si assiste ad un coinvolgimento polisettoriale, fino a configurare quadri di compro-

missione diffusa. Le funzioni cognitive più frequentemente compromesse sono la memoria, l'attenzione sostenuta, la velocità di elaborazione delle informazioni e le funzioni esecutive. Tra queste la velocità nel processare le informazioni, che mostra dei legami con la memoria di lavoro, sembra la più indicativa di danno neuropsicologico⁽³⁾.

Altre funzioni cognitive deficitarie riguardano la memoria a lungo termine, esplicita ed episodica, la memoria prospettica, l'attenzione sostenuta, le funzioni esecutive, la capacità di ragionamento logico e giudizio, la percezione visuo-spaziale. Altri Autori hanno evidenziato una relazione tra compromissione delle funzioni esecutive ed errata valutazione delle proprie abilità di memoria (metamemoria)⁽⁴⁾. Depressione, ansia, fatica aggravano i sintomi, mentre la riserva cognitiva agisce come fattore protettivo. I *deficit* cognitivi hanno un significativo impatto funzionale su vari aspetti della vita dei pazienti, dalla qualità della vita all'attività professionale, anche in

considerazione dell'età mediamente giovane o giovane-adulta dei pazienti. Tali compromissioni, infatti, possono interferire con il comportamento, la vita sociale, le relazioni familiari, l'attività lavorativa e con un maggior livello di dipendenza nelle attività della vita quotidiana.

L'efficacia degli approcci farmacologici sul *deficit* cognitivo nella SM non sembra essere provata, sebbene si ipotizzi che le *Disease-Modifying Therapies* (DMTs) abbiano un qualche effetto sulla cognizione. Solo recentemente, uno studio clinico in doppio cieco controllato vs. placebo ha evidenziato nei pazienti con SM trattati con dalfampridina un beneficio nella velocità di elaborare le informazioni, funzione chiave per il deterioramento cognitivo in questa patologia⁽⁵⁾. La scarsa efficacia delle terapie farmacologiche, unita allo studio dei meccanismi neurali che sono alla base del recupero spontaneo o dovuto alla stimolazione cerebrale (neurogenesi e angiogenesi; plasticità cerebrale come effetto dell'apprendimento; rimap-

paggio corticale dopo lesione periferica; riorganizzazione cerebrale dopo lesione centrale), sono state tra i motivi più importanti che hanno portato ad un crescente interesse per la riabilitazione cognitiva.

Per riabilitazione cognitiva si intende “lo studio delle opportunità riorganizzative assunte dal cervello che è stato leso”; parte dal presupposto che le capacità neuroplastiche del nostro cervello, presenti dopo la lesione, siano guidabili per ottimizzare il trattamento riabilitativo orientato al raggiungimento del massimo grado possibile di autonomia e di indipendenza attraverso il recupero e/o la compensazione delle abilità cognitive e comportamentali compromesse. Tale provvedimento, pertanto, risulta essere finalizzato al miglioramento delle qualità della vita del paziente ed al

reinserimento dell'individuo nel proprio ambiente familiare e sociale ⁽⁶⁾.

A partire dalle esperienze cliniche di inizio XX secolo sulla “rieducazione” dell'afasia e, via via, agli studi più recenti sugli interventi riabilitativi della memoria, dell'attenzione, delle aprasie, del *neglect*, nel trauma cranico e nel *post-stroke*, si sono moltiplicate le evidenze che la riabilitazione funzione-specifica possa ridurre il *deficit* funzionale ⁽⁷⁾.

Circa gli approcci nella riabilitazione cognitiva, generalmente si distingue tra un approccio basato su strategie compensatorie, per cui si cercano strategie alternative di compenso, come l'utilizzo di ausili esterni, e si tende ad incrementare una maggiore autoconsapevolezza delle proprie capacità e del loro funzionamento e un approccio restitutivo, che si pone come

obiettivo il ripristino della funzione deficitaria. Nella pratica riabilitativa, i due approcci spesso si sovrappongono e si completano.

Nella tradizione neuropsicologica gli strumenti sono costituiti da esercizi scritti o orali, studiati per stimolare specifiche funzioni, o da ausili esterni, quali agende, diari, cartine geografiche, mappe, lavagne, timer, liste ed elenchi. Si utilizzano, inoltre, le mnemotecniche e le strategie cognitive fondate sul reperimento dei nessi associativi, sull'organizzazione logica delle informazioni e sull'acquisizione di tecniche di metamemoria.

Nell'ultimo decennio, molti esercizi in formato cartaceo sono stati tradotti in *software* riabilitativi computerizzati, con un significativo aumento della *compliance* e un grado di soddisfazione maggiore da parte dei pazienti.

IT/NOINI/0719/0021 - 08/07/2019



SITO WEB

Informazioni, materiali, esperienze e consigli utili a supporto della terapia e della qualità della vita.



TEAM

Infermieri qualificati disponibili 6 giorni a settimana al Numero Verde 800 102204 (lun-sab; 8.00-20.00)



APP

Personalizzata in base al regime di trattamento di ogni paziente, con promemoria per la terapia e gli appuntamenti, video informativi e materiali utili.



PROGRAMMA

Un supporto a 360°, personalizzato e multicanale, al fianco dei pazienti in trattamento con MAVENCLAD®.

Nasce adveva®

Vicinanza e supporto al paziente con SM

adveva®
PER LE PERSONE A CUI È STATO PRESCRITTO MAVENCLAD®

adveva® è il nuovo programma di supporto multicanale personalizzato che è al fianco del paziente e del Centro SM:

- facilita l'aderenza del paziente al trattamento e al monitoraggio
- fornisce suggerimenti e strumenti utili per una migliore qualità di vita.



MERCK

Infatti, l'uso del PC o dei dispositivi mobili permette di regolare con esattezza il numero e la velocità di presentazione degli stimoli, graduando così il livello di difficoltà del compito; inoltre, alcuni di questi *software* sono dotati di un sistema di *feed-back* visivo o uditivo delle risposte fornite e utilizzano la tecnologia *touch-screen* in modo da offrire al paziente la possibilità di auto-monitorarsi e motivarsi all'esercizio, oltre alla possibilità di impostare sessioni di *training* domiciliare su piattaforma informatica condivisa con il neuropsicologo.

Gli esercizi computerizzati si sono dimostrati efficaci nel riabilitare le *performances* cognitive relative alla memoria di fissazione e recupero e, soprattutto, alle capacità attentive.

Diversi studi monocentrici sulla riabilitazione cognitiva *PC-based* hanno incluso misure di risonanza magnetica, riscontrando scarse o nessuna differenza strutturale in termini volumetrici; studi in fMRI hanno evidenziato che la riabilitazione cognitiva promuove meccanismi di plasticità cerebrale soprattutto in specifiche regioni, come la corteccia cingolata anteriore e posteriore, il precuneo, la corteccia frontale dorso-laterale, il talamo e il cervelletto;

Bonavita *et al.* ⁽⁸⁾ hanno dimostrato che la riabilitazione cognitiva mediante PC in pazienti SM migliora le *performances* cognitive e aumenta la *functional connectivity* della corteccia posteriore cingolata e della corteccia parietale posteriore nel *default mode network* (DMN), *network* comune tra il circuito motorio e cognitivo.

A conferma di ciò, è stato recentemente dimostrato da Barbarulo *et al.* ⁽⁹⁾ che le riabilitazioni cognitive e motorie somministrate in combinazione (*dual task*) hanno un effetto di potenziamento reciproco sull'*outcome* mo-

torio rispetto alla somministrazione delle stesse in maniera indipendente. L'ipotesi del meccanismo determinante tale vantaggio è quello dell'induzione positiva di plasticità circuitale, in particolare relativa ai domini dell'attenzione e dell'esecutività con maggiore beneficio.

Tuttavia, in letteratura non esistono studi che dimostrino il substrato funzionale di tali evidenze cliniche e quindi del miglioramento della *dual task* (sotteso dalla *working memory*), dato che le conoscenze attuali sulla plasticità cerebrale favorita dalla riabilitazione, sono ancora frammentate e incomplete, sia per studio sperimentale che per l'assenza di gruppi controllo o di randomizzazione, oltre che esigui nel numero dei pazienti coinvolti e per la presenza di *outcomes* motori e/o cognitivi spesso non adatti.

Attualmente, sono in espansione le tecnologie applicate alla riabilitazione cognitiva che consentono di rappresentare la realtà creando ambienti virtuali, tridimensionali, complessi e interattivi. Infatti, la principale caratteristica degli ambienti *Virtual Reality* (VR) è quella della relazione inclusiva che è possibile determinare tra utente e ambiente virtuale. Tra questi, la versione VR del *Multiple Errand Test* (MET) è stata utilizzata come *training* per le funzioni esecutive (pianificazione strategica, flessibilità cognitiva e inibizione) ed è stata validata su pazienti con ictus e con lesioni da trauma cranico ⁽¹⁰⁾.

Ulteriori studi hanno confermato l'efficacia del *training* riabilitativo nella SM, sia motorio che cognitivo, condotto con l'utilizzo della Realtà Virtuale ⁽¹¹⁾.

Una recente *review* di studi condotti tra il 2010 e il 2017 sulla riabilitazione tramite VR *training* in pazienti SM, evidenzia un risultato significativo

sulle funzioni motorie e cognitive (in particolar modo sulle funzioni esecutive, le abilità visuo-spaziali, le competenze mnestiche e attentive). Queste conclusioni supportano l'idea che la riabilitazione con i nuovi strumenti VR apporti ricadute positive sulla motivazione e la partecipazione dei pazienti SM, con una migliore risposta al trattamento ⁽¹²⁾.

Un diverso filone di ricerca indaga l'utilizzo di tecniche innovative come la stimolazione transcranica a corrente diretta (tDCS, *transcranial Direct Current Stimulation*) per il trattamento dei sintomi correlati alle patologie neurologiche progressive, in particolare la SM.

Uno studio clinico randomizzato controllato ha evidenziato miglioramenti nei punteggi ai test neuropsicologici in un gruppo di pazienti a cui era stata applicata la tDCS alla corteccia cerebrale pre-frontale dorsolaterale, un'area cerebrale collegata con senso di stanchezza, depressione e funzioni cognitive ⁽¹³⁾.

In particolare, i soggetti con SM che hanno utilizzato la tDCS mentre eseguivano un *training* cognitivo di giochi al computer per l'incremento delle abilità di elaborazione delle informazioni, l'attenzione e la memoria di lavoro, mostravano miglioramenti significativi nelle misure cognitive, rispetto ai soggetti che eseguivano lo stesso *training* senza stimolazione. Inoltre, come sottolineato dagli Autori, la possibilità di svolgere il *training* cognitivo e la tDCS nella propria abitazione, potrebbe produrre un miglioramento della qualità della vita dei soggetti. I risultati sono dunque promettenti, anche se richiedono ulteriori conferme, oltre a stabilire la durata nel tempo di questi effetti e l'identificazione dei criteri per selezionare i candidati ideali al trattamento.

In conclusione, benché la riabilitazione cognitiva in pazienti affetti da SM sia una realtà molto recente, negli ultimi anni il panorama delle ricerche sulla riabilitazione cognitiva si è ampliato di nuovi approcci teorici e strumenti che sembrano avvalorarne l'efficacia, pur nell'eterogeneità metodologica e qualitativa. Le evidenze più accreditate indicano che gli interventi più efficaci riguardano la riabilitazio-

ne della memoria (ad esempio, *story memory technique*) e, a seguire, i programmi *PC-based* per l'attenzione. Ci sono documentati cambiamenti nella plasticità neuronale, in termini di attivazione e aumento delle connessioni. Le sfide aperte riguardano ancora molte aree: ad esempio, le ricerche sulla riabilitazione cognitiva nelle forme progressive, sugli effetti a lungo termine della riabilitazione, sull'in-

cidenza delle variabili psicologiche sugli effetti della riabilitazione, e viceversa, e sulle modalità di selezione dei pazienti che maggiormente potrebbero beneficiarne (come ad esempio, pazienti in età pediatrica, riserva cognitiva). Non si deve mai dimenticare che gli effetti del trattamento cognitivo specifico dovrebbero considerare e avere come obiettivo finale il benessere del paziente e la sua qualità di vita ■

Bibliografia

1. Amato MP, Portaccio E, Goretti B, et al. Cognitive impairment in early stages of multiple sclerosis. *Neurol Sci*. 2010;31(Suppl 2):S211-4.
2. Mattioli F, Stampatori C, Zanotti D, et al. Efficacy and specificity of intensive cognitive rehabilitation of attention and executive functions in multiple sclerosis. *J Neurol Sci*. 2010;288(1-2):101-5.
3. Langdon DW, Amato MP, Boringa J, et al. Recommendations for a Brief International Cognitive Assessment for Multiple Sclerosis (BICAMS). *Mult Scler*. 2012;18(6):891-8.
4. Janowski JS, Shamamura AP, Squire LR. Memory and metamemory: comparisons between patients with frontal lobe lesions and amnesic patients. *Psychobiology*. 1998;17:3-11.
5. De Giglio L, De Luca F, Gurreri F, et al. Effect of dalfampridine on information processing speed impairment in multiple sclerosis. *Neurology*. 2019; 93(8):e733-e746.
6. Mazzucchi A. La riabilitazione neuropsicologica. Premesse teoriche e applicazioni cliniche. 3a Edizione, Elsevier, 2012.
7. Cicerone KD, Goldin Y, Ganci K, et al. Evidence-Based Cognitive Rehabilitation: Systematic Review of the Literature From 2009 Through 2014. *Arch Phys Med Rehabil*. 2019;100(8):1515-33.
8. Bonavita S, Sacco R, Della Corte M, et al. Computer-aided cognitive rehabilitation improves cognitive performances and induces brain functional connectivity changes in relapsing remitting multiple sclerosis patients: an exploratory study. *J Neurol* 2015;262(1):91-100.
9. Barbarulo AM, Lus G, Signoriello E, et al. Integrated Cognitive and Neuromotor Rehabilitation in Multiple Sclerosis: A Pragmatic Study. *Front Behav Neurosci*. 2018;12:196.
10. Raspelli S, Pallavicini F, Carelli L, et al. Validating the Neuro VR-based virtual version of the multiple errands test: Preliminary results. *Presence: Teleoperators and Virtual Environments*. 2012;21(1):31-42.
11. Jonsdottir J, Perini G, Ascolese A, et al. Unilateral arm rehabilitation for persons with multiple sclerosis using serious games in a virtual reality approach: Bilateral treatment effect? *Mult Scler Relat Disord*. 2019;35:76-82.
12. Maggio MG, Russo M, Cuzzola MF, et al. Virtual reality in multiple sclerosis rehabilitation: A review on cognitive and motor outcomes. *J Clin Neurosci*. 2019;65:106-11.
13. Charvet L, Shaw M, Dobbs B, et al. Remotely Supervised Transcranial Direct Current Stimulation Increases the Benefit of At-Home Cognitive Training in Multiple Sclerosis. *Neuromodulation*. 2018;21(4):383-9.