I Disturbi Cognitivi nella SM

I primi rilievi sulla presenza di disturbi cognitivi nei pazienti con SM risalgono alle descrizioni eseguite da Charcot nel 1877 ma malgrado ciò, per più di un secolo, molti Neurologi hanno ritenuto che la compromissione delle funzioni cognitive fosse un evento raro, limitato in genere a quei pazienti con gravi deficit neurologici e di lunga durata. Solo negli ultimi 20 anni sono stati studiati prevalenza e caratterizzazione dei deficit neuropsicologici in corso di SM. I dati sulla prevalenza dei deficit cognitivi oscillano, se si considerano gli studi metodologicamente corretti, tra il 45 e il 65% dei pazienti esaminati.

I disturbi cognitivi possono presentarsi molto precocemente e addirittura essere il primo sintomo della SM. D'altra parte ci sono pazienti con piu' di 30 anni di storia di malattia che non mostrano alcuna evidenza di decadimento cognitivo. Per un 10% dei pazienti affetti da SM il deterioramento cognitivo e' severo e si manifesta con un generale deterioramento nelle funzioni intellettive, ma nella maggioranza dei casi il deterioramento cognitivo e' lento e coinvolge piu' specificatamente l'attenzione, la memoria e la velocità di elaborazione dell'informazione.

L'analisi dei deficit neuropsicologici nei pazienti con SM è resa complessa da una serie di problemi metodologici correlati al campione di pazienti, al gruppo di controllo ai test utilizzati e alla definizione di "compromissione cognitiva". Inoltre, la contemporanea presenza di disturbi dell'affettività e dell'emotività, di deficit motori e sensoriali e trattamenti con psicofarmaci, può significativamente interferire sui risultati dei test neuropsicologici. La valutazione della compromissione delle funzioni cognitive nei pazienti con SM è pertanto un argomento di ricerca e di dibattito che rimane attuale, in cui uno dei risultati certi è l'estrema variabilità dei dati ottenuti. Il confronto di diverse esperienze nazionali ed internazionali fornisce la risposta più adeguata da assumere nella gestione dei disturbi cognitivi del paziente affetto da questa importante patologia.

Storia naturale

I dati sulla storia naturale del deficit cognitivo derivano prevalentemente da studi condotti su serie cliniche, più spesso non controllati e basati su periodi di osservazione piuttosto brevi [1]. L'evoluzione del deficit cognitivo nella SM è sicuramente più lenta, meno ovvia e meno uniforme rispetto a quanto si osserva nelle demenze degenerative. Il tasso stimato di progressione del deficit cognitivo nei tre principali studi longitudinali controllati è del 21–28% nell'arco di 3–4 anni [1]. La presenza di un deficit cognitivo incipiente è il principale fattore di rischio per ulteriore evoluzione; altri predittori sfavorevoli sarebbero il decorso progressivo, il peggioramento della disabilità e l'età più avanzata del soggetto [2, 3].

Valutazione neuropsicologica e gestione clinica

Un problema ancora irrisolto è costituito dall'assenza di un test di screening valido per la SM, data la scarsa sensibilità di test ampiamente diffusi come il Mini Mental State Examination (MMSE). Questo ha favorito la diffusione di cosiddette "batterie brevi", mirate cioè alla valutazione delle funzioni cognitive più frequentemente coinvolte nella SM,tra le quali la più ampiamente diffusa è la "Brief Repeatable Battery" di Rao [7]. L'utilizzo di tali batterie non è comunque sostitutivo di una valutazione neuropsicologica estensiva su batterie neuropsicometriche ampie, i cui requisiti fondamentali sono stati recentemente codificati [8].

Correlati clinici e di risonanza magnetica.

Gli studi che hanno indagato le possibili correlazioni tra i disturbi cognitivi e le variabili cliniche hanno spesso dato origine ad evidenze contrastanti. Quando tale relazione è stata trovata, i predittori più significativi risultavano essere il livello di disabilità ed il decorso progressivo secondario [1]. Un'interessante correlazione e' stata invece trovata tra fatica e deficit cognitivo tanto da indurre negli ultimi anni all'introduzione del concetto di "fatica cognitiva" [4]. Il meccanismo patogenetico della fatica cognitiva non è ancora conosciuto, ma recenti studi avrebbero individuato nella distruzione delle connessioni nervose tra sostanza grigia profonda e corteccia frontale un possibile substrato neuropatologico per tale fatica.

Nonostante la RM sia stata largamente utilizzata per indagare l'origine dei disturbi cognitivi nella SM, i fattori ad essi associati non sono ancora stati chiaramente compresi.

Nei pazienti con SM, l'estensione delle alterazioni della sostanza bianca individuate nelle immagini di risonanza magnetica (RM) convenzionali T2-pesate è risultat correlare in maniera significativa correlata con i risultati ottenuti in un ampio spettro di test neuropsicologici. Successivi Studi di RM basati sul trasferimento di magnetizzazione hanno suggerito come oltre alle lesioni visibili, il processo patologico caratteristico della SM fosse esteso anche alla sostanza bianca cosiddetta " apparentemente normale"e fosse importante nella genesi dei disturbi cognitivi.

Tuttavia ad oggi il danno a carico della sostanza bianca sembra spiegare non piu' del 50% della varianza di tali disturbi.

L'importanza dell'atrofia cerebrale, quantificata con diverse metodiche,è emersa solo negli anni più recenti ed In uno studio longitudinale il miglior correlato dell'evoluzione della disfunzione cognitiva risultava essere proprio l'evoluzione dell'atrofia cerebrale totale [5].

Negli ultimi anni poi, un grande sforzo e' stato dedicato allo sviluppo di nuove tecniche di RM in grado di misurare non solo l'atrofia cerebrale ma piu' nello specifico l'atrofia della sostanza grigia corticale e profonda. E' stato quindi possibile dimostrare come la perdita di volume corticale fosse molto piu' associata al deterioramento cognitivo che non l'atrofia cerebrale globale.

In particolare l'analisi regionale dello spessore della corteccia cerebrale, ha dimostrato la presenza di un pattern diffuso di atrofia corticale già nei pazienti con iniziale deterioramento cognitivo differenziandolo chiaramente dal pattern di atrofia fronto-temporale caratteristico dei paz RR senza deterioramento cognitivo.

E' stato quindi ipotizzato che un danno corticale diffuso possa condurre ad un precoce fallimento dei meccanismi fisiologici di compenso determinando l'incedere del disturbo cognitivo.