

Joanna Seniów

Funkcjonowanie poznawcze chorych ze stwardnieniem rozsianym

Cognitive functioning of multiple sclerosis patients

Pracownia Neuropsychologii Klinicznej II Kliniki Neurologicznej
Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

Streszczenie

Wielu chorych ze stwardnieniem rozsianym (SM) ma, bądź rozwiną w miarę trwania choroby, różne dysfunkcje poznawcze. Pogłębiają one – współwystępując z zaburzeniami motorycznymi – inwalidztwo w codziennych sytuacjach społecznych i ograniczają niezależność. Ta część obrazu klinicznego SM jest coraz lepiej poznawana, m.in. dzięki badaniom neuropsychologicznym oraz neuroobrazującym. Pewną pomocą w łagodzeniu deficytów poznawczych może być terapia neuropsychologiczna oraz farmakoterapia.

Summary

Many patients with multiple sclerosis (MS) have or will develop some cognitive deficits. They worsen, aside from motor disorders, activities of daily living and reduce independence. This part of MS clinical picture is better known thanks to neuropsychological research studies and neuroimaging. Psychological rehabilitation and pharmacological agents may help to alleviate cognitive dysfunctions.

Słowa kluczowe: zaburzenia poznawcze, stwardnienie rozsiane, neurorehabilitacja

Key words: cognitive disorders, multiple sclerosis, and neurorehabilitation

Wiedza na temat zaburzeń funkcji poznawczych w stwardnieniu rozsianym (*sclerosis multiplex* – SM), podobnie jak w innych chorobach neurologicznych, w których dominuje patologia istoty białej, w ostatnich dekadach znacznie rozszerzyła się. Między innymi dzięki badaniom neuroobrazującym strukturę i funkcję ośrodkowego układu nerwowego (np. MRI, fMRI, SPECT, PET) stała się bardziej jasna relacja między lokalizacją uszkodzenia istoty białej (w konsekwencji również zakłóconej funkcjonalnie kory i jąder podkorowych) a kognitywnym aspektem klinicznego obrazu choroby. Zaburzenia behawioralne – czyli związane z najszerszym rozumianym zachowaniem zarówno poznawczym jak i emocjonalnym – mogą w stwardnieniu rozsianym być objawami bezpośrednio wywołanymi biologiczną patologią ośrodkowego układu nerwowego i/lub powstawać jako psychologiczne reakcje na doświadczanie dramatu chronicznej, nieuleczalnej, boleśnie inwalidyzującej choroby (reakcje adaptacyjne, zaburzenia nerwicowe, depresje, itp).

Ogólnie rzecz ujmując, przyjmuje się, że zaburzenia poznawcze wynikają przede wszystkim z zaburzenia funkcji złożonych neuronalnych obwodów czynnościowych (korowo-podkorowych), które są ich biologicznym podłożem. Nieprawidłowa czynność niższych pięter mózgowia dezorganizuje funkcjonowanie kory mózgowej, poza tym zaburzona zostaje współpraca międzypółkulowa i wewnątrzpółkulowa.

Na podstawie aktualnej wiedzy przyjmuje się, że osłabienie sprawności poznawczej – o różnym nasileniu i zróżnicowanym obrazie u poszczególnych chorych – występuje w stwardnieniu rozsianym dość często, chociaż w rutynowym badaniu neurologicznym bywa często nie wykrywane, ponieważ zwykle nie jest ciężkie. Doniesienia na temat częstości deficytów poznawczych w SM są zróżnicowane i szacowane na 40–65%, na podstawie ostatniego przeglądu piśmiennictwa Bobholz i Rao (5). Różnice w ocenach liczbowych wynikają z odmiennych podejść w diagnostyce tej sfery funkcjonowania człowieka (podejście neuropsychologiczne vs medyczne), niejednoznacznych pojęć stosowanych w opisie zjawisk, często rozbieżnych norm w orzekaniu o patologii.

Ze względu na wspomniane już zróżnicowanie, i w ogólnej tendencji łagodność zaburzeń kognitywnych (choć w poszczególnych przypadkach może być to nawet patologia głęboka), ich ujawnienie i opis wymaga szczegółowego badania trafnymi i czułymi narzędziami pomiaru. W pełnym badaniu neuropsychologicznym funkcjonowanie poznawcze ocenia się przy użyciu m.in. standaryzowanych metod testujących wszystkie domeny poznawcze, z odniesieniem do norm wiekowych i z interpretacją opartą o wiedzę na temat regulacji czynności behawioralnych przez określone struktury mózgowe. Mało czułe, przesiewowe narzędzia pomiaru (np. test Mini-Mental) są w tej populacji chorych mało użyteczne.

Ponieważ w stwardnieniu rozsianym patologia mózgu ma charakter wielogniskowy i dotyczy przede wszystkim istoty białej (choć u wielu chorych występuje również proces zaniku neuronalnego) deficyty poznawcze mają charakter bardziej typowy dla podkorowej patologii mózgowej. Jednak takie ogólne określenie „podkorowa” (jeszcze całkiem częste w użyciu również w piśmiennictwie) dla opisu lokalizacji uszkodzenia wydaje się coraz bardziej niewystarczające. Ma również małą wartość informacyjną odnośnie charakterystyki objawowej.

Niektórzy autorzy używają w opisach dysfunkcji poznawczych w SM wręcz terminu otępienie (ang. *white matter dementia*), jednak ze względu na często łagodne, wybiórcze osłabienie poszczególnych zdolności poznawczych, u osób nierzadko młodych i radzących sobie mimo choroby z podstawowymi rolami społecznymi, bardziej odpowiednie i uzasadnione wydaje się określenie „osłabienie sprawności poznawczej” (z podaniem charakterystyki objawów u indywidualnego chorego). Nie oznacza to oczywiście, że są sytuacje, kiedy postępująca, ciężko inwalidyzująca chorego deterioracja poznawczo-osobowościowa jest uzasadnioną podstawą dla rozpoznania otępienia.

Jeśli deficyty poznawcze w SM byłyby skutkiem uszkodzenia istoty białej, wynikałyby przede wszystkim z zaburzenia prawidłowej komunikacji między poszczególnymi, współpracującymi ze sobą, strukturami mózgowymi, tworzącymi neuronalne obwody funkcjonalne dla określonej funkcji. W nowszych badaniach

podkreśla się jednak coraz bardziej znaczenie zaniku neuronów – szczególnie kory czołowej oraz jąder ogoniastych – jako predyktora kognitywnych deficytów (3, 4).

Z przeglądu badań wynika, że zaburzenia poznawcze stwierdzone w SM to:

- zaburzenia uwagi (szczególnie często obserwowane u chorych z uogólnionym procesem atrofii (8);
- zaburzenia zapamiętywania i uczenia się (12, 1) – szczególnie wyraźne, jeśli w czasie tych czynności występują tzw. dystraktory, czyli bodźce zakłócające;
- zaburzenia pamięci długoterminowej (9), wynikające najczęściej z trudności wydobywania z „magazynu pamięci” odpowiednich treści; nie stwierdza się na ogół znaczących zaburzeń w rozpoznawaniu zapamiętanych treści, czyli ślad pamięciowy jest utrwalany, choć dostęp do niego jest utrudniony;
- osłabienie myślenia, skorelowane dość wyraźnie z objętością uszkodzenia mózgu mierzoną na podstawie MRI (11), a wyrażające się słabszą dynamiką i precyzją zdolności uogólniania i abstrahowania, trudnościami w rozwiązywaniu złożonych problemów, tworzenia nowych pojęć, itp;
- osłabienie fluencji słownej (słabsze tempo generowania jednostek językowych w danej jednostce czasu, przy zachowaniu określonego kryterium tworzenia wypowiedzi językowej);
- uogólnione spowolnienie wszystkich procesów poznawczych (8);
- zaburzenia mowy o typie dyzartrii, wyrażające się zmianą prozodii mowy, osłabioną kontrolą głośności wypowiedzi, skandowaniem i niewyraźną artykulacją (szczególnie przy ogniskach demielinizacyjnych w drogach pniowo-mózdkowych oraz łączących jądra podstawy). Dyzartria nie należy wprawdzie do zaburzeń poznawczych, ale utrudniając komunikację, pogarsza niewątpliwie funkcjonowanie w sferze kognitywnej.

Istnieją podstawy aby twierdzić, że zakłócenie dynamiki i osłabienie precyzji może dotyczyć wszystkich funkcji poznawczych (uwagi, spostrzegania, pamięci, funkcji językowych oraz przestrzenno-konstrukcyjnych, myślenia, operacji na liczbach, itd.) lub tylko niektórych zdolności. Zależy to przede wszystkim od umiejscowienia ognisk demielinizacyjnych oraz neuronalnych zmian atroficznych. Sprawność poznawczą chorego często pogarsza patologiczna męczliwość, objaw powszechny w stwardnieniu rozsianym.

Korowe, ogniskowe objawy w zakresie wyższych czynności nerwowych nie są typowe dla SM. Są jednak – jako rzadkość – w piśmiennictwie opisywane, np: afazja, aleksja i agrafia, wybiórcze zaburzenia myślenia pojęciowego (ten ostatni objaw przy demielinizacji w płatach czołowych).

Przy ocenianiu funkcjonowania poznawczego indywidualnego chorego należy unikać wnioskowania opartego na prostych zależnościach między głębokością i jakością zaburzeń poznawczych a klinicznym przebiegiem SM, czasem trwania choroby, nasileniem objawów neurologicznych, obrazem zmian patologicznych w rezonansie magnetycznym oraz leczeniem farmakologicznym. Najbardziej prawidłowe (choć zawsze ostrożne we wnioskach) wydaje się rozumowanie oparte na założeniu, że lokalizacja i rozległość uszkodzenia struktur mózgowych determinują w dominujący sposób obraz zaburzeń poznawczych. W indywidualnych

przypadkach podejrzenie nieprawidłowości zawsze powinno być potwierdzone w standaryzowanym pomiarze, ze względu m.in. na silne różnice indywidualne w tej sferze funkcjonowania człowieka.

Wśród różnych typów prac badawczych istnieją takie, których celem jest monitorowanie dynamiki zaburzeń poznawczych w długoletnim przebiegu choroby. Wiele z nich ma jednak niedoskonałości metodologiczne (np. brak grup kontrolnych, nierównoważne retestowanie po latach, brak kontroli farmakologicznych oddziaływań, itd.). W 2001 roku Amato i współautorzy (1) przedstawili pracę poświęconą ocenie funkcjonowania chorych z SM, z pomiarem typu *follow-up* po 10 latach. W ciągu tego okresu, zaburzenia pierwotnie rozpoznawane u 26% chorych z badanej próby (zaburzenia pamięci werbalnej, myślenia abstrakcyjnego oraz sprawności językowej) rozszerzyły się o deficyty uwagi i pamięci przestrzennej i cechowały już 56% tej samej grupy.

Nowe elementy do rozumienia patomechanizmu dysfunkcji poznawczych w SM wprowadziły metody neuroobrazowania mózgu. Czynnościowe obrazowanie ujawnia u chorych z SM redukcję metabolizmu, przede wszystkim w korze płatów czołowych i skroniowych. Są to obszary szczególnie istotne dla regulacji zachowania człowieka. Edwards i współautorzy w roku 2001 donosili, że objętość istoty białej oraz rozmiar ciała modzelowatego znacząco koreluje z dysfunkcją poznawczą. Bermel i współpracownicy (4) na podstawie markerów MRI ustalili, że uogólniona atrofia mózgu obserwowana w SM ma istotny związek z poznawczym deficytem. Benedict i współautorzy (3) udokumentowali na podstawie badań z użyciem MRI, że istnieje związek między całkowitą objętością ognisk demielinizacyjnych i szerokością komory trzeciej a dysfunkcjami kognitywnymi.

Coraz więcej badań poświęconych jest skuteczności farmakologicznych metod leczenia zaburzeń poznawczych w SM (2, 7, 10).

Oczekuje się dość powszechnie, że dysfunkcje poznawcze i emocjonalne, występujące u niektórych chorych z SM, mogą być łagodzone przez niefarmakologiczne metody terapeutyczne (np. psychologiczne). Wśród tych metod wymienić należy różne formy treningu zdolności poznawczych oraz naukę kompensacyjnych strategii, poprawiających funkcjonowanie intelektualne, mimo wybiórczych, względnie trwałych deficytów. Ćwiczenia bezpośrednie mogą być przeprowadzane w oparciu o indywidualne programy tworzone przez neuropsychologa lub o gotowe programy komputerowe (w Polsce ciągle mało dostępne), usprawniające takie zdolności poznawcze jak: uwagę (czujność i podzielność), spostrzeganie, pamięć, myślenie, rozwiązywanie problemów, zdolności językowe, itp. Osoby nie mające dostępu do specjalistycznych ośrodków rehabilitacji neuropsychologicznej, mogą zrobić wiele dla utrzymania swojej sprawności poznawczej we własnym zakresie w swoim środowisku. Utrzymywanie stałej aktywności poznawczej, czytanie książek, uczenie się nowych umiejętności, uczestniczenie w życiu kulturalnym, aktywność społeczna i towarzyska, to wszystko dostarcza bogatej stymulacji, niezbędnej do jak najdłuższego utrzymania sprawności poznawczej. Jeśli u chorego występują dyzartryczne zaburzenia mowy, pomocne mogą być ćwiczenia logopedyczne, które w dużym stopniu można realizować samodzielnie wg fachowej instrukcji.

Wielu chorych wymaga reorientacji zawodowej, co często jest warunkiem jak najdłuższego uczestniczenia w życiu zawodowym i społecznym, nawet przy zmienionych chorobowo zdolnościach i możliwościach. Ten aspekt rehabilitacji jest w polskich warunkach społecznych dość trudny do zrealizowania, ale należy zrobić wszystko, aby pacjent zbyt wcześnie i bez pełnego uzasadnienia nie został zepchnięty do roli rencisty.

Wiele osób chorujących na SM przeżywa cierpienie emocjonalne wynikające zarówno z biologicznego schorzenia mózgu (np. depresja, apatia), jak i z licznych problemów psychologicznych związanych z trudną, a często dramatyczną sytuacją życiową. Psychoterapia w tej grupie chorych jest bardzo ważnym aspektem rehabilitacji. Niestety zbyt często organizując proces rehabilitacji myślano jedynie o usprawnianiu ruchowym, co jest zawężeniem zagadnienia, z dużą stratą dla pacjentów neurologicznych. Rozumienie interdyscyplinarnie prowadzonego procesu rehabilitacji stopniowo się jednak poprawia. Wzrasta świadomość, że pełny program rehabilitacji powinien całościowo obejmować chorego, zarówno w aspekcie fizycznym jak i poznawczym, emocjonalno-osobowościowym i społecznym.

Piśmiennictwo

1. Amato MP, Ponziani G, Siracusa G, Sorbi S: Cognitive dysfunction in early-onset multiple sclerosis. A reappraisal after 10 years. *Neurology*. 2001, 58, 1602–1606.
2. Barak Y, Achiron A: Effect of interferon-beta-1 on cognitive functions in multiple sclerosis. *Eur Neurol*. 2002, 47, 11–14.
3. Benedict RH, Bakshi R, Simon J i wsp.: Frontal cortex atrophy predicts cognitive impairment in multiple sclerosis. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2002, 14, 44–51.
4. Bermel RA, Bakshi R, Tjoa C i wsp.: Bicaudate ratio as magnetic resonance imaging marker of brain atrophy in multiple sclerosis. *Arch Neurol*. 2002, 59, 275–280.
5. Bobholtz JA, Rao SM: Cognitive dysfunction in multiple sclerosis. A review of recent developments. *Curr Opin Neurol*. 2003, 16, 283–288.
6. De Sonneville LM, Boringa JB, Reuling IEW i wsp.: Information processing characteristics in subtypes of multiple sclerosis. *Neuropsychologia*. 2002, 40, 1751–1765.
7. Fisher JS, Priore RL, Jacobs LD i wsp.: Neuropsychological effects of interferon beta-1a in relapsing multiple sclerosis. Multiple Sclerosis Collaborative Research Group. *Ann Neurol*. 2000, 48, 885–892.
8. Janculjak D, Mubrin Z, Brinar V, Spilich G: Changes of attention and memory in a group of patients with multiple sclerosis. *Clin Neurol Neurosurg*. 2002, 104, 221–227.
9. Kenealy PM, Beaumont JG, Lintern TC, Murrell RC: Autobiographical memory in advanced multiple sclerosis: assessment of episodic and personal semantic memory across three time spans. *J Int Neuropsychol Soc*. 2002, 8, 855–860.
10. Krupp LB, Christodoulou C, Melville P i wsp.: Donepezil improved memory in multiple sclerosis in a randomized clinical trial. *Neurology*. 2004, 63, 1579–1585.
11. Nocentini U, Rossini PM, Carlesomo GA i wsp.: Patterns of cognitive impairment in secondary progressive stable phase of multiple sclerosis: correlations with MRI findings. *European neurology*. 2001, 45, 11–18.
12. Seinela A, Hamalainen P, Koivisto M, Ruutiainen J: Conscious and unconscious uses of memory in multiple sclerosis. *J Neurol Sci*. 2002, 198, 79–85.