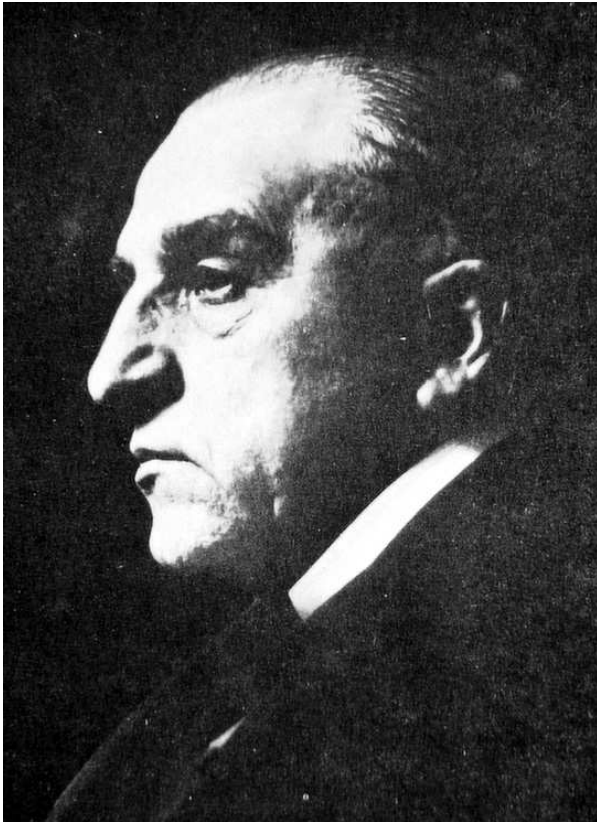


LA SCLEROSI MULTIPLA: IL BURDEN COGNITIVO-EMOTIVO

Marco Rovaris

UO Riabilitazione Neuromotoria - Centro Sclerosi Multipla
IRCCS Santa Maria Nascente
Fondazione Don Gnocchi - Milano

Burden cognitivo-emotivo nella SM



“...la memoria è diminuita, i pensieri si formano lentamente, le facoltà intellettive ed emozionali sono indebolite nella loro globalità...”

JM Charcot, 1877

Burden cognitivo-emotivo nella SM

Un problema rimosso?

Opinione che i deficit cognitivi si presentassero raramente e solo negli stadi avanzati di malattia

Idea che in disturbi dell'umore fossero sempre “secondari”

Difficoltà di diagnosticare questi problemi durante la visita neurologica di routine

Burden cognitivo-emotivo nella SM

Prevalenza e caratteristiche

Patogenesi (il modello della SM benigna)

Trattamento

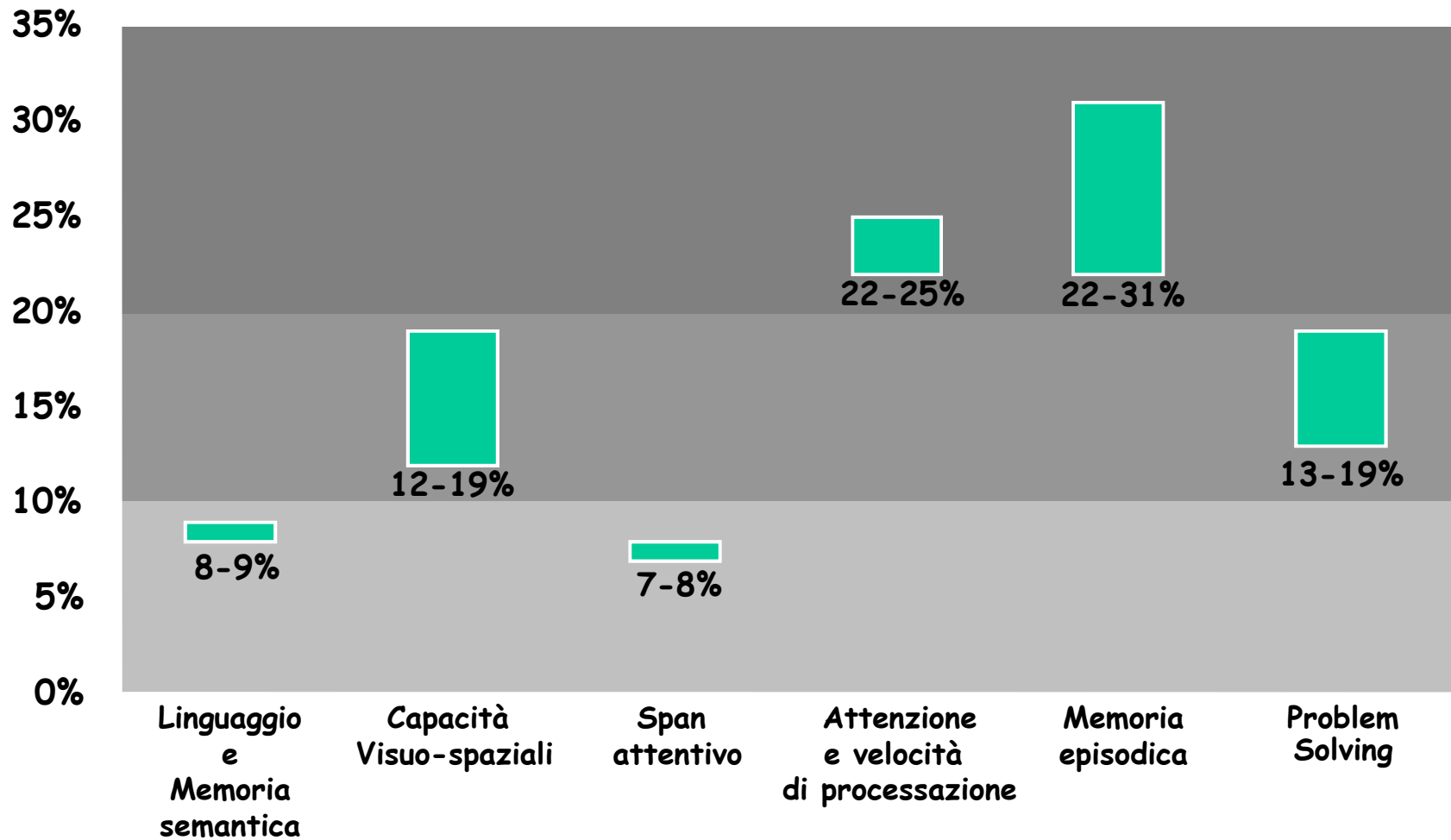
Burden cognitivo-emotivo nella SM

Prevalenza dei deficit cognitivi

- Range tra il 43-46% (studi di coorte) e il 54-65% (studi multicentrici)
- Già presenti nei soggetti con CIS e con SM RR precoce,
- Prevalenza $SP > RR > PP$
- SM pediatrica: stima di prevalenza del 35%
- SM benigna: stima di prevalenza del 45%

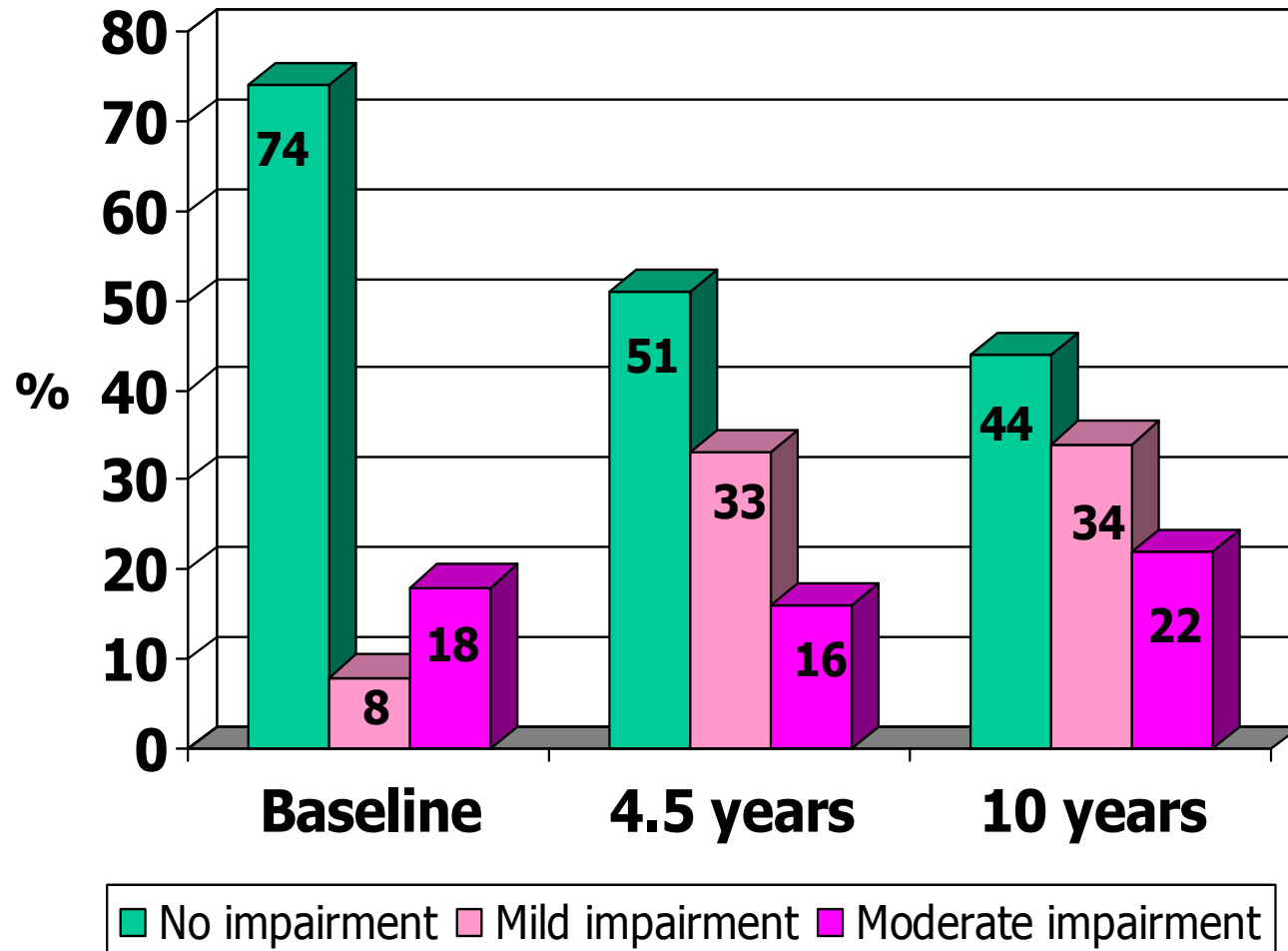
Burden cognitivo-emotivo nella SM

Pattern di disfunzione cognitiva



Burden cognitivo-emotivo nella SM

Storia naturale dei deficit cognitivi



Burden cognitivo-emotivo nella SM

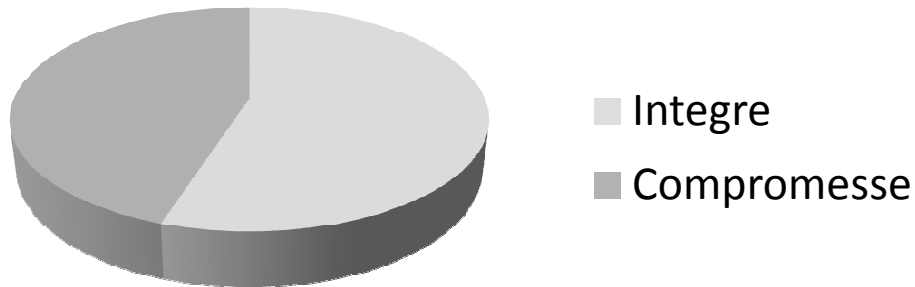
Impatto dei deficit cognitivi

SM Benigna

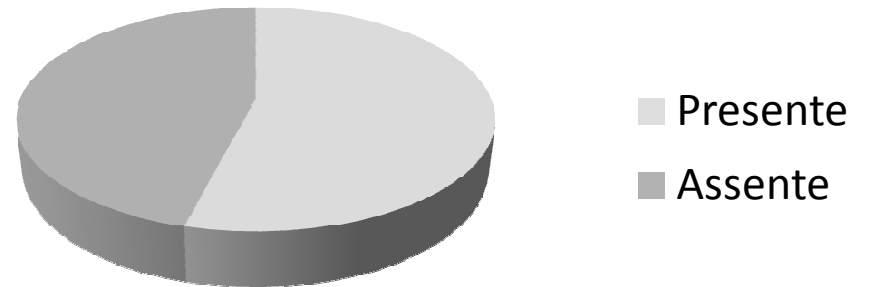
Durata malattia: ≥ 15 anni

Punteggio EDSS ≤ 3.0

Funzioni cognitive



Depressione



Campione di 163 soggetti con SM Benigna

Nel 38% dei pazienti con compromissioni cognitive è presente una riduzione delle attività sociali e lavorative

Burden cognitivo-emotivo nella SM

Prevalenza dei disturbi psichiatrici

Depressione maggiore: 36-53% (vs. 16% stime di popolazione)

Disturbo bipolare: 13% (vs. 1-4% stime di popolazione)

Disturbi d'ansia: 36% (vs. 29% stime di popolazione)

Psicosi: 2-3% (vs. <2% stime di popolazione)

Burden cognitivo-emotivo nella SM

Impatto dei disturbi psichiatrici

Ridotta qualità di vita

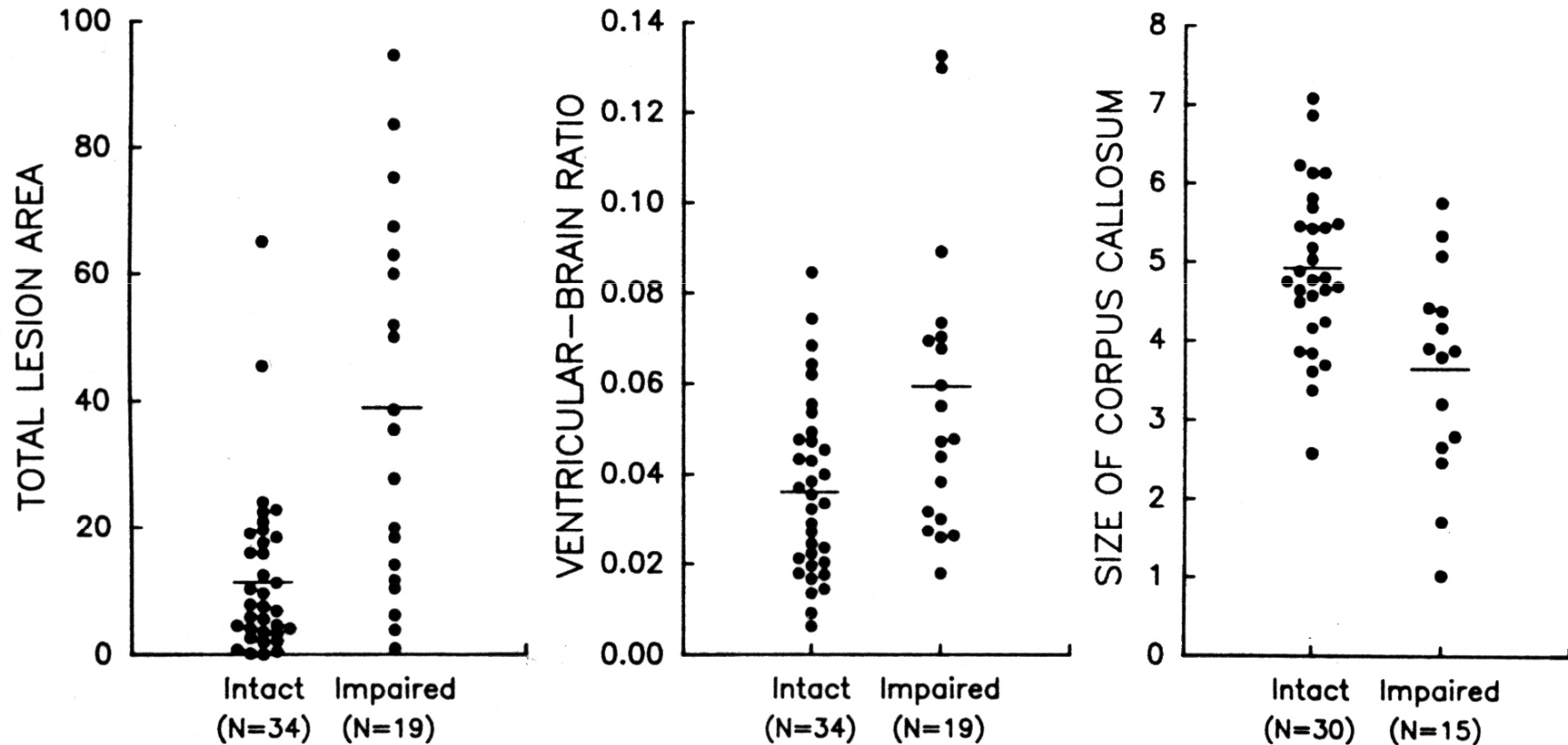
Ridotta capacità funzionale

Ridotta aderenza ai trattamenti per la malattia

Aumentato rischio suicidario

Burden cognitivo-emotivo nella SM

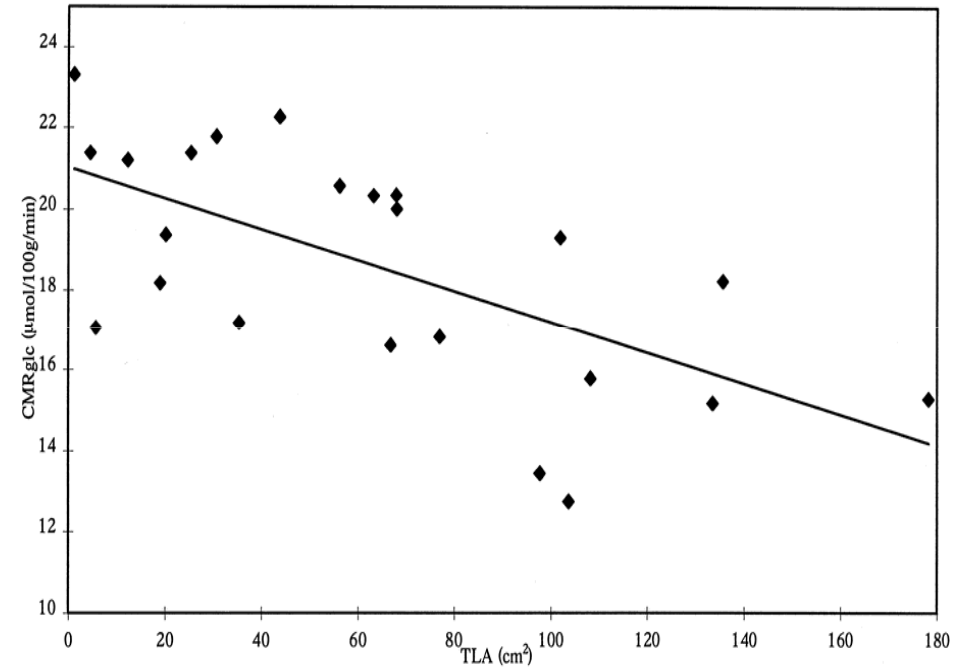
Disturbi cognitivi e danno strutturale



Burden cognitivo-emotivo nella SM

Disturbi cognitivi e danno strutturale

Correlation	Spearman's correlation quotient	<i>p</i> Value	MS patients, n
CMRglc/EDSS	0.05	0.84 (NS)	23
CMRglc/CMCI	0.30	0.20 (NS)	20
CMRglc/TLA	-0.66	0.001	23
CMRglc/Cognitive index	0.58	0.015	17
TLA/Cognitive index	-0.57	0.017	17



Cognitive impairment and structural brain damage in benign multiple sclerosis



M. Rovaris, MD
G. Riccitelli, PhD
E. Judica, MD
F. Possa, PhD
D. Caputo, MD
A. Ghezzi, MD
A. Bertolotto, MD
R. Capra, MD
M. Falautano, PhD
F. Mattioli, MD
V. Martinelli, MD
G. Comi, MD
M. Filippi, MD

Address correspondence and reprint requests to Dr. Mas Filippi, Neuroimaging Res Unit, Department of Neurological Sciences, Institute and University Hospital San Raffaele, via Olgettina 60, 20132 Milan, Italy
filippi.massimo@hsr.it

Table 2 MRI characteristics of BMS (without and with cognitive impairment) and SPMS patients

	BMS patients without cognitive impairment (n = 50)	BMS patients with cognitive impairment (n = 12)	SPMS patients (n = 36)
T2 lesion volume, mL	12.3 (8.5)	16.5 (11.0)	23.6 (18.7)
NBV, mL	1484.0 (90.6)	1453.6 (91.7)	1422.0 (75.5)
Average NAWM MD, $\text{mm}^2/\text{s} \times 10^{-3}$	0.88 (0.08)	0.95 (0.10)	0.90 (0.11)
Average NAWM FA	26.3 (3.3)	23.3 (3.6)	24.9 (3.5)
Average GM MD, $\text{mm}^2/\text{s} \times 10^{-3}$	1.09 (0.08)	1.15 (0.11)	1.15 (0.13)

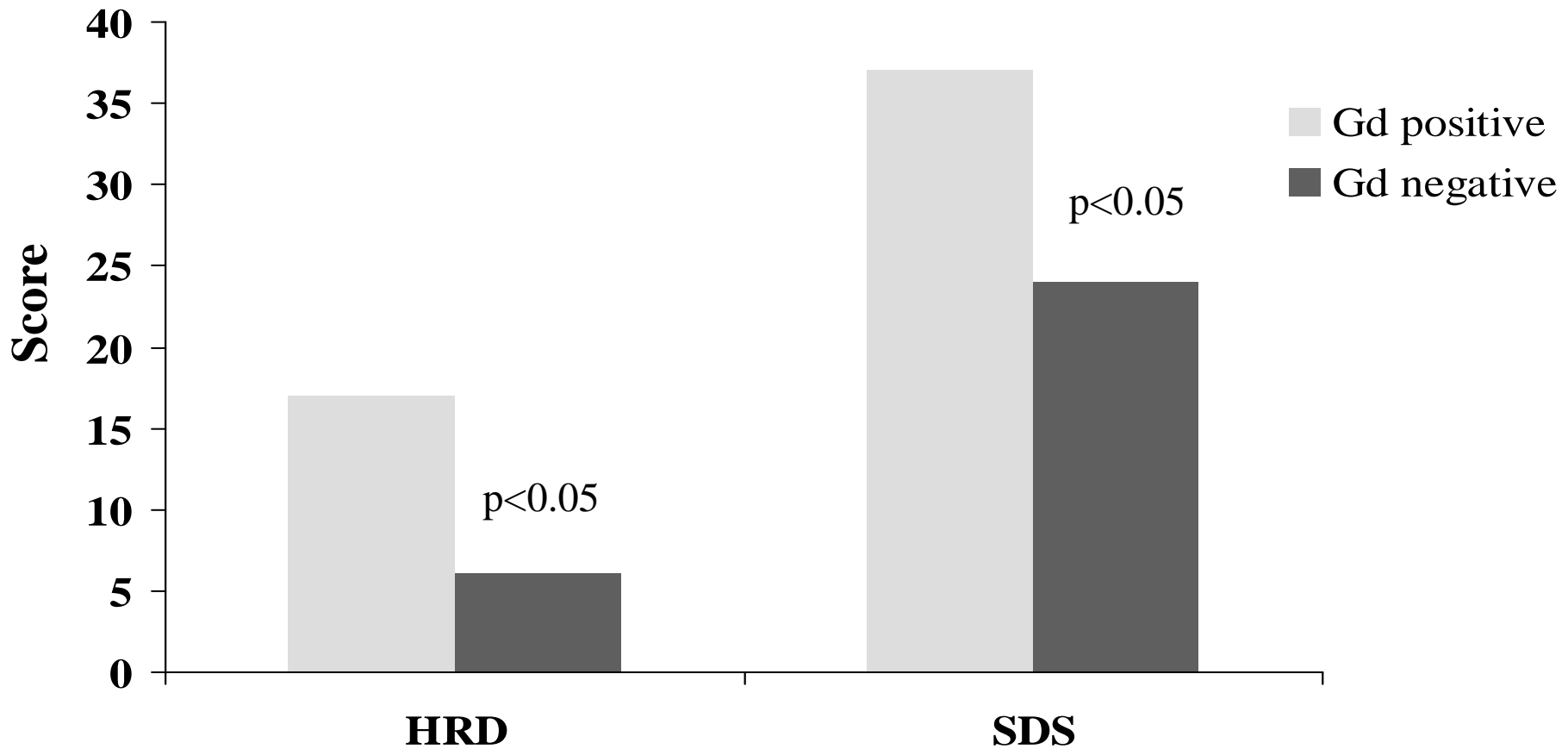
All data are reported as mean values (standard deviation). FA is a dimensionless index.

BMS = benign multiple sclerosis; SPMS = secondary progressive multiple sclerosis; NBV = normalized brain volume; NAWM = normal-appearing white matter; MD = mean diffusivity; FA = fractional anisotropy; GM = gray matter.

Conclusions: In benign multiple sclerosis (BMS), cognitive dysfunction is associated with severe structural brain damage, which resembles that of patients with a much more disabling disease course. A reliable definition of BMS should, therefore, include the preservation of cognitive functioning as an additional requisite. *Neurology*® 2008;71:1521-1526

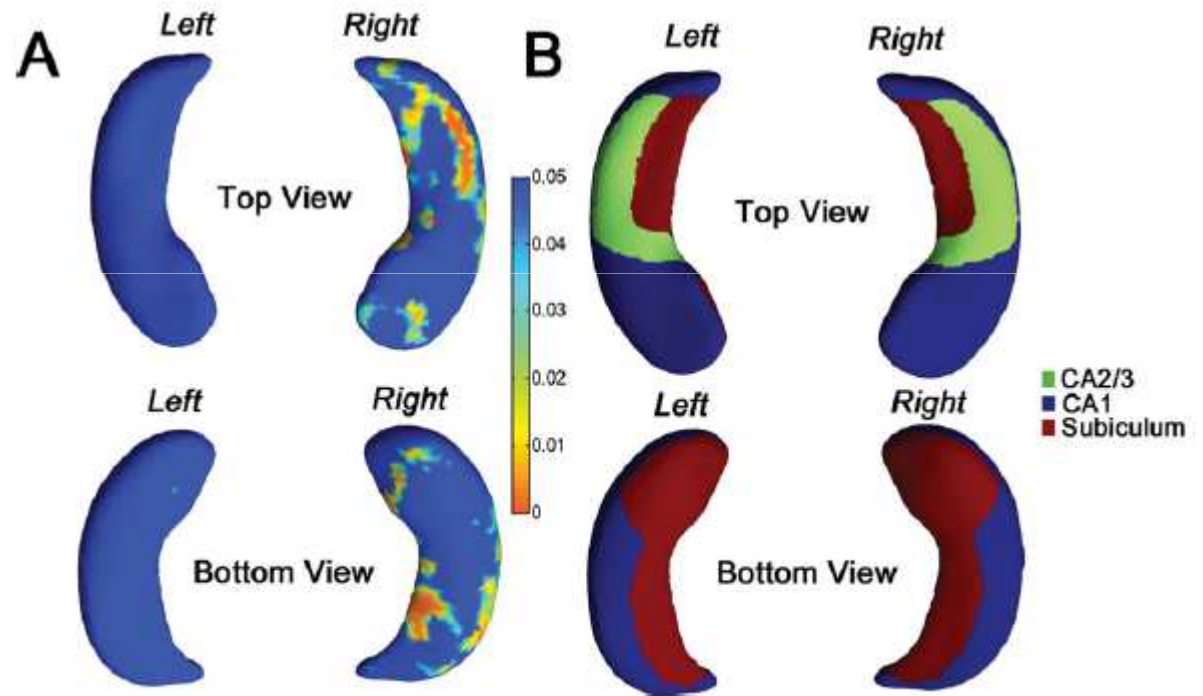
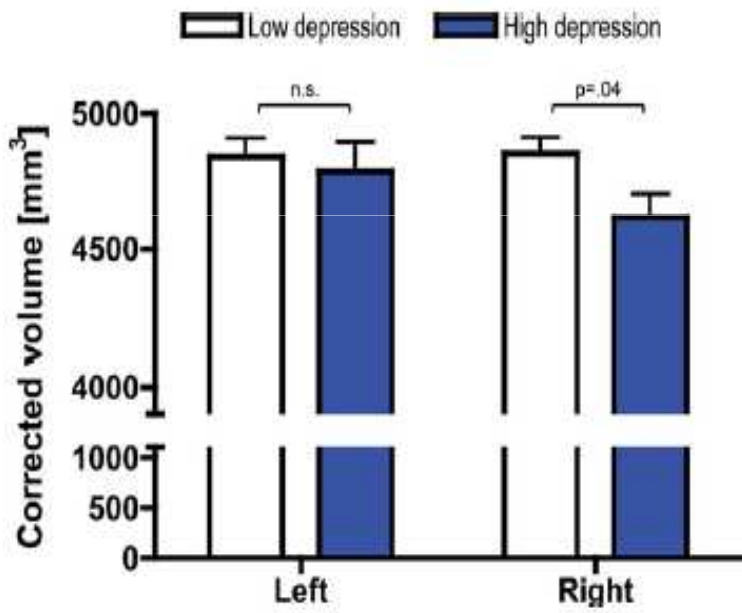
Burden cognitivo-emotivo nella SM

Depressione e infiammazione



Burden cognitivo-emotivo nella SM

Depressione e danno strutturale



Burden cognitivo-emotivo nella SM

Trattamento dei disturbi cognitivi

Neuropsychological rehabilitation for multiple sclerosis
(Review)

Rosti-Otajärvi EM, Hämäläinen PI



20 studi in 986 soggetti con SM

Evidenza “low-level” per effetto positivo della riabilitazione cognitiva su:

- **Span di memoria**
- **Memoria di lavoro**

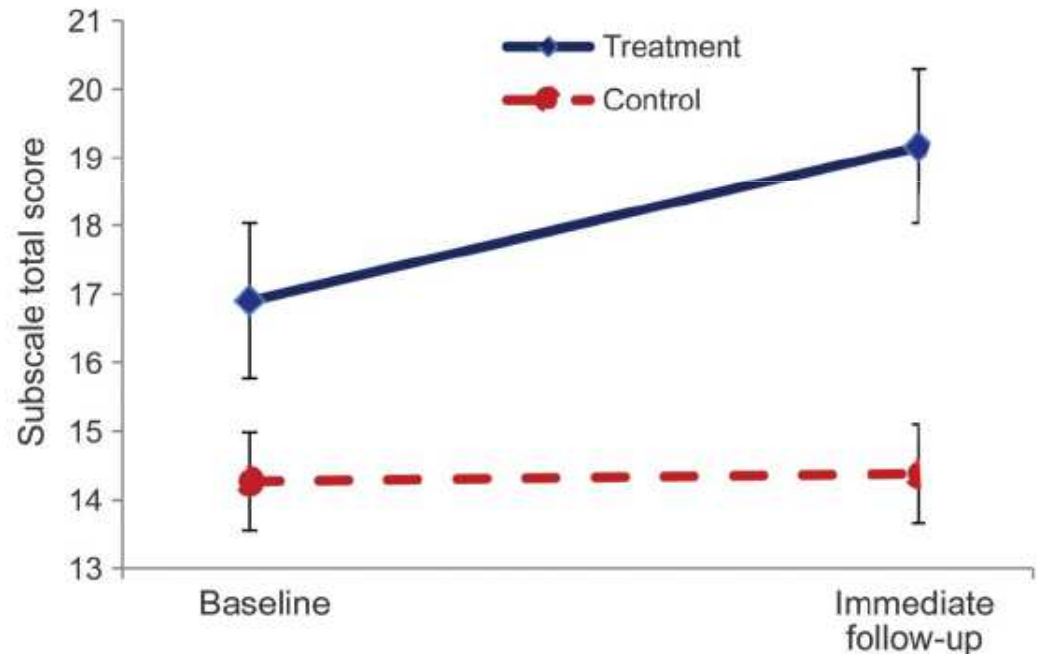
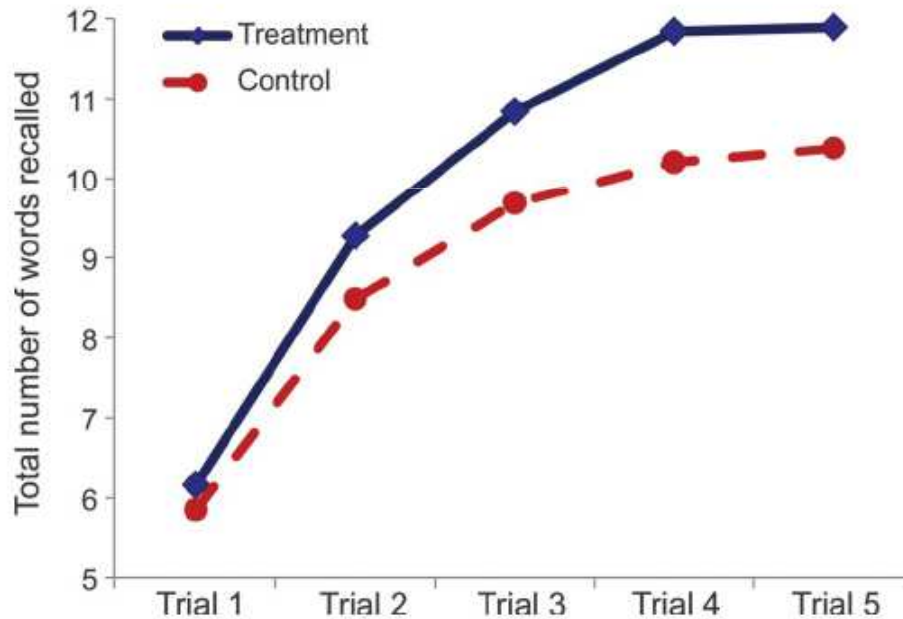
- **Attenzione**
- **Memoria verbale a breve termine**
- **“Delayed memory”**

Risultati significativi in 18/20 studi!

Burden cognitivo-emotivo nella SM

Trattamento dei disturbi cognitivi

MEMREHAB Trial – 86 soggetti con SM



Burden cognitivo-emotivo nella SM

Trattamento dei disturbi psichiatrici

SPECIAL ARTICLE



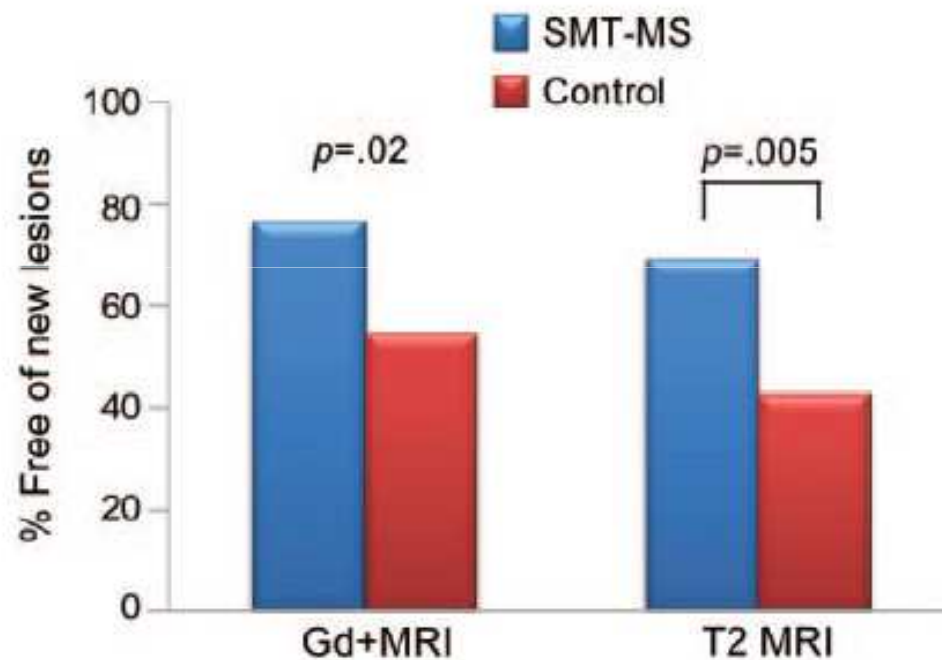
Results and recommendations: Clinicians may consider using the Center for Neurologic Study Emotional Lability Scale to screen for pseudobulbar affect (Level C). Clinicians may consider the Beck Depression Inventory and a 2-question tool to screen for depressive disorders and the General Health Questionnaire to screen for broadly defined emotional disturbances (Level C). Evidence is insufficient to support/refute the use of other screening tools, the possibility that somatic/neurovegetative symptoms affect these tools' accuracy, or the use of diagnostic instruments or clinical evaluation procedures for identifying psychiatric disorders in MS (Level U). Clinicians may consider a telephone-administered cognitive behavioral therapy program for treating depressive symptoms (Level C). Although pharmacologic and nonpharmacologic therapies are widely used to treat depressive and anxiety disorders in individuals with MS, evidence is insufficient to support/refute the use of the antidepressants and individual and group therapies reviewed herein (Level U). For pseudobulbar affect, a combination of dextromethorphan and quinidine may be considered (Level C). Evidence is insufficient to determine the psychiatric effects in individuals with MS of disease-modifying and symptomatic therapies and corticosteroids; risk factors for suicide; and treatment of psychotic disorders (Level U). Research is needed on the effectiveness in individuals with MS of pharmacologic and nonpharmacologic treatments frequently used in the non-MS population. *Neurology*® 2014;82:174-181

Minden et al., Neurology 2014

Burden cognitivo-emotivo nella SM

Trattamento dei disturbi psichiatrici

121 soggetti con SM RR; controlli RM a 8-16-24 settimane (durante e dopo trattamento)



SMT-MS = stress management therapy for multiple sclerosis.

Nessun effetto clinico (ricadute, EDSS); nessuna differenza RM nel post-trattamento.

Burden cognitivo-emotivo nella SM

Trattamento dei disturbi psichiatrici

Principal Investigator

First name

Enrico

Last name

Molinari

Title of research project (in English) max 200 characters
DO NOT WRITE THE WHOLE TITLE IN CAPITAL LETTERS

Improving the Quality of Life of people with Multiple Sclerosis and their caregivers with a Telemedicine Mindfulness-Based Intervention

Titolo del progetto ricerca (in italiano) max 200 caratteri
NON SCRIVERE IL TITOLO TUTTO IN MAIUSCOLE

Migliorare la Qualità di Vita di persone con Sclerosi Multipla e dei loro familiari tramite un intervento di Mindfulness e Telemedicina

Duration and type of project

1 year - Research Project

2 years - Research Project

Progetto finanziato da grant FISM 2013



Burden cognitivo-emotivo nella SM

Conclusioni

Aspetti riscoperti e meglio compresi

Importanza nella valutazione di routine del paziente

Impatto funzionale elevato

Potenziale per terapie mirate ed efficaci (ricerca clinica)