

Kognition dysfunktion: En starkt bidragande orsak till handikapp vid MS

Ia Rorsman
Neurologiska kliniken
Skånes Universitetssjukhus, Lund




1

MS och kognitiv påverkan

- Ca hälften
- Påverkar yrkesarbete, sociala aktiviteter, livskvalitet
- Kan finnas tidigt i sjukdomen och vid CIS

¹Rao et al., Neurology, 1991. ²Amato et al., J Neurology, 2006. ³Nilsson et al., Multiple Sclerosis

2

Inte enbart vitsubstanssjukdom

- Samband mellan kognitiv påverkan och skador i grå substans
- Dessutom, samband mellan selektiva kognitiva nedsättningar - och regionala kortikala skador t.ex. medial temporallobsatrofi och inlärning

Eg., Calabrese et al., Multiple Sclerosis, 2009; Schoonheim et al., Mult Scler, 2012; Nelson et al., Multiple Sclerosis, 2011

3

Ofta bevarade funktioner:


Språk och språkförståelse; Semantiskt minne

Ofta drabbade funktioner:

Informationsbearbetning; Arbetsminne;
Uppmärksamhet; Exekutiva förmågor
Episodiskt minne

4

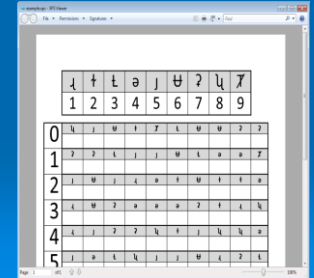
Processhastighet och arbetsminne



- Vanligaste kognitiva nedsättningen vid MS

5

Symbol Digit Modalities Test (SDMT)



90 sek.

6

SDMT

Mäter mental hastighet och arbetsminne

- Vanligaste/tydligaste nedsättningen vid generell kognitiv svikt
- Relaterat till nedsatt ADL, arbetsförmåga och påverkade sociala aktiviteter
- Relaterat till MR-variabler som atrofi, lesionsbörda, konnektivitet
- Används främst i klinik som markör för förändring, inte som kognitiv kartläggning

Eg., Langdon et al., *Mult Scler*, 2012; Strober et al., *Mult Scler*, 2014; Benedict et al., *J Neurol Sci*, 2005; Schoonheim et al., *Neurology*, 2015; Rao et al., *Mult Scler*, 2014.

7

Depression och Ångestsyndrom

- Depression: Vanligt. Sannolikt, delvis patofysiologiska mekanismer
- Ångestsyndrom: Mindre studerat/uppmärksammat. Risk för underdiagnostik



Golan et al., *Multiple Sclerosis*, 2017; Boeschoten et al., *Neurol Sci*, 2017; Marrie et al., *Mult Scler*, 2015. Korostil & Feinstein, *Mult Scler*, 2007; Morrow, *Mult Scler J*, 2017.

8

"Euphoria sclerotica"

- Impulsivitet; Insiktslöshet; Affektlabilitet; Överskattning av egen förmåga
- < 10 %
- Lesionellt



Charcot, 1877 Lectures on the Diseases of the Nervous System. La Salpêtrière. Feinstein & Ghafar, *Rev Psychiatry*, 2010; Carone et al., 2005

9

Fatigue



- Vanligt förekommande, upp till 80% i vissa studier
- Det mest besvärande, eller ett av de mest besvärande symptomen
- När som helst under sjukdomsförloppet och kan föregå sjukdomsdebuten¹
- Samband, men inte helt förklarad av depression, smärta²
- Oftast upplevelse av kognitiva besvär² men ofta oklara samband

¹Wood et al., *Mult Scler*, 2013; ²Bakshi, *Mult Scler*, 2003; ³Berger et al., *Mult Scler*, 2013. ⁴Hanken et al., *Mult Scler*, 2015

10

Definitioner

- Primär – Sekundär
- Mental – Fysisk
- Central - Perifer
- Fatigue – Fatigability (uttröttbarhet)
- Perception of fatigue = den subjektiva upplevelsen
Performance fatigability = objektivt mätbar försämring i samband med mental el. fysisk uppgift¹⁰

11

Fatigue – möjliga orsaker?

- Förhöjda nivåer av inflammatoriska processer, t.ex. cytokiner
- Axonskador kan leda till ökad neuronal aktivitet för att bibehålla signalöverföring /funktioner
- Påverkan av kortikala – subkortikala förbindelser (f.a. thalamus och basala ganglier)

Eg., Malekzadeh et al., *Disease Markers*, 2015; Calabrese et al., *Mult Scler*, 2010; Engstrom et al., *Brain Behav*, 2013.

12

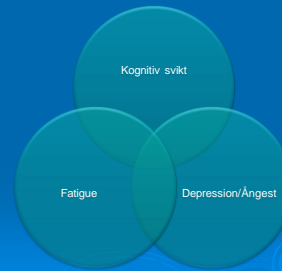
Fatigue - Depression

- Överväldigande besvär samt frustration över att inte kunna göra vad man önskar göra
- Förräddas av ansträngning och värme (ca 80%)
- Ett av flera symptom såsom anhedoni, hopplöshet
- Ofta värst tidigt på dagen

Modifierat från MS sällskapet, 2002

13

Den neuropsykologiska utredningen



14

Åtgärder

- Kognition: Bromsmedicinering, speciellt tidigt insatt, förefaller i viss mån även bromsa kognitiv försämring¹
- Fatigue: Viss effekt av medicinsk behandling (amantadine), utbildningsinsatser, psykologisk behandling och även fysisk aktivitet har vetenskapligt stöd²
- Depression: Sedvanlig behandling av depression vid depression med eller utan fatigue³

Eg ¹ Patti., Exp Opin, 2012; Mattoli et al., Plos One, 2015. ² Socialstyrelsens nationella riktlinjer, 2016; PPhyo et al., Front Neurosci, 2018

15

Neuropsykologisk behandling

- Stimulans, träning och kompensatoriska strategier



16

Cognitive reserve

- Allmänt: Svagt samband mellan skada och klinisk manifestation
- Observerat även vid MS¹
- Öka kognitiva reserven i tidig sjukdom, en möjlighet?

Eg., Summowski et al., Neurology, 2013; Martins Da Silva, Multiple Sclerosis, 2015)

17

Psykologisk behandling vid MS

- "Reasonable evidence that cognitive-behavioral approaches are beneficial in the treatment of depression, and in helping people adjust to, and cope with, having MS"
(Thomas et al., Cochrane rapport, 2009)

18

Sammanfattningsvis:

- Kognitiv påverkan kan komma tidigt i sjukdomsförloppet. Vit- och gråsubstans
- Nedsatt processhastighet påverkar vardagsfungerandet
- Fatigue, depression, ångest mer relaterat till subjektiv kognitiv svikt än faktisk prestation. Beakta psykisk status vid subjektiva kognitiva besvär
- Begränsat antal kognitiva rehabiliteringsstudier. Dock, under senare år, ett antal väldegnade studier som talar för viss effekt av domänspecifik träning med kompensatoriska strategier.
- Även utanför sedvanlig rehabilitering: Uppmuntran av rutiner, kompensatoriska strategier, stimulans, aktivitet. Psykosocialt stöd och eventuellt psykologisk behandling.

19



20