



LE BASI NEUROFUNZIONALI DELLA FATIGUE

Anche in questo numero di FORTE si dà spazio alla ricerca in Ticino. Di seguito potrete leggere i risultati di uno studio cofinanziato dalla Società SM, che è stato condotto all'Ospedale Regionale di Lugano, utilizzando la Risonanza Magnetica funzionale.

Introduzione: Fino ad 80 su 100 persone affette da sclerosi multipla (SM) sono colpite da un precoce esaurimento di energie fisiche e/o mentali e da stanchezza cronica, che peggiorano durante l'arco della giornata. Questi sintomi, sinteticamente definiti come «Fatigue», non dipendono sempre dal grado di disabilità fisica/motoria intesa in senso stretto, ma possono ugualmente risultare invalidanti per l'attività lavorativa e nella vita di tutti i giorni.

Sebbene la «Fatigue» sia una condizione molto frequente e rilevante, la sua diagnosi ed il suo trattamento sono resi difficoltosi dall'estrema complessità dei meccanismi neuropatologici alla base, che sono peraltro ancora non completamente chiariti. Da un lato, la «Fatigue» non è direttamente quantificabile se non attraverso la severità dei sintomi percepita dai Pazienti. Dall'altro, altre condizioni concomitanti come la depressione, i distur-

bi del sonno e l'assunzione di alcuni farmaci, possono mimare i sintomi della «Fatigue» e renderne molto complessa la differenziazione. Per questi motivi, una miglior comprensione dei meccanismi attraverso cui insorge, si sviluppa e si presenta la «Fatigue» è indispensabile per riconoscere con più precisione questa condizione nei Pazienti con SM, e soprattutto per guidare il possibile sviluppo di terapie riabilitative e farmacologiche efficaci per il suo trattamento.

La Risonanza Magnetica (RMI) permette di studiare la struttura del cervello ed il danno causato ad esso dalla malattia. Una particolare tecnica RMI, ampiamente usata nella ricerca scientifica a partire dai primi anni '90, viene chiamata Risonanza Magnetica «funzionale» (RMF). La RMF permette di visualizzare, piuttosto che la struttura, le funzioni del cervello, attraverso il modo in cui esso consuma ossigeno per compiere una data attività.

Lo studio mostra che un'area del lobo frontale sinistro, dopo 30 minuti di riposo, rimane «più attiva» nei Pazienti con «Fatigue».

Alcune accreditate teorie scientifiche sostengono che la «Fatigue» nella SM sia secondaria all'attivazione di meccanismi di compenso. La percezione della «Fatigue» sarebbe in altre parole la conseguenza di un più elevato dispendio di energia cerebrale che deriva dall'attivazione di molte aree e circuiti cerebrali che tentano di supplire alla funzione che è stata direttamente lesa dalla malattia. Ciò determinerebbe un più precoce esaurimento delle risorse energetiche, e conseguentemente genererebbe la sensazione di «Fatigue».

Con questi presupposti, abbiamo utilizzato la RMF per misurare e confrontare l'attività del cervello a riposo, e dopo l'esecuzione di un compito di calcolo e memoria mentalmente impegnativo in Pazienti con SM affetti e non affetti da «Fatigue», ed in soggetti volontari sani. In particolare, abbiamo ricercato la presenza di aree nel cervello che esprimessero un comportamento differente dopo sforzo mentale nei pazienti con «Fatigue».

Procedure sperimentali: Questo studio dal titolo «Brain Default Mode and Attention Network MR Functional Connectivity Changes After Task-induced Precipitation of Cognitive Fatigue in Patients with Multiple Sclerosis» è stato approvato dal comitato etico cantonale, e finanziato dalla fondazione scientifica dell'Ente Ospedaliero Cantonale (ABREOC) e dalla Società svizzera sclerosi multipla.

Sono stati inclusi 22 Pazienti con SM, dei quali 11 lamentavano «Fatigue», ed 11 no. Per evitare fattori di confondimento, tutti i Pazienti inclusi assumevano lo stesso tipo di terapia, erano clinicamente stabili (liberi da attacchi di SM da almeno 6 mesi), e non erano affetti da altre condizioni causanti fatica. Sono stati inoltre inclusi 12 soggetti volontari sani comparabili per età, anni di scolarità e genere.

Il disegno sperimentale prevedeva per tutti i soggetti 3 esami RMF: a riposo (T0), subito dopo l'esecuzione di un esercizio di calcolo aritmetico e a memoria impegnativo denominato «PASAT» (T1); 30 minuti dopo l'esercizio, trascorsi in condizioni di riposo per consentire il recupero (T2).

L'attività cerebrale dei tre gruppi è stata confrontata ad ognuno dei tre tempi (T0, T1 e T2) ricercando aree con un differente comportamento dopo sforzo (chiamato in termini scientifici connettività funzionale).

Risultati

Non c'erano differenze nell'attività del cervello misurata a riposo (T0) e subito dopo l'esecuzione del compito cognitivamente impegnativo (T1) fra i gruppi di Pazienti con e senza «Fatigue» ed i volontari sani. Tuttavia, è stata trovata un'area nel lobo

frontale sinistro (più precisamente denominata «corteccia dorsolaterale prefrontale» o DLPFC) che, dopo 30 minuti di riposo (T2), rimane più connessa ad altre strutture nervose nei Pazienti con «Fatigue», rispetto a tutti gli altri. In altre parole, quest'area è parte di un circuito cerebrale che rimane più «attivo» nello scambio di informazioni con altre aree del cervello impegnate in funzioni mentali complesse, e probabilmente «richiede» più energia.

Commento: L'attività ed il modo con il quale le aree del cervello comunicano fra loro determina ogni aspetto del comportamento umano. Il cervello umano è in costante attività, registrando, elaborando e restituendo informazioni. Nel nostro studio sono state evidenziate, grazie alla RMF, attività di connessione cerebrali anomale nei Pazienti con «Fatigue» nonostante 30 minuti di riposo dopo uno sforzo mentale impegnativo. Queste attività rappresentano una prova che i Pazienti con «Fatigue» mantengono attivi determinati circuiti cerebrali in modo eccessivo rispetto agli altri soggetti, nonostante il riposo. Si può ipotizzare che ciò richieda un dispendio maggiore di risorse energetiche, che i Pazienti con «Fatigue» si trovano a dover impiegare. Riteniamo che questo aumentato fabbisogno di energia possa contribuire a spiegare la sensazione di «Fatigue» che i pazienti con SM sperimentano nella vita di tutti i giorni.

Questi risultati aprono importanti prospettive per una più accurata diagnosi e soprattutto trattamento della «Fatigue» ma dovranno essere dimostrati su un più ampio collettivo di pazienti.

*Dr. Emanuele Pravata, Capoclinica, Neuroradiologia,
Dr.ssa Chiara Zecca, Capoclinica,
Dr. med. Claudio Gobbi, Viceprimario e Vicepresidente
del Consiglio scientifico della Società SM;
Centro Sclerosi Multipla, Ospedale Civico di Lugano*