

Cognitive dysfunction in multiple sclerosis

DOI: 10.57642/AJOPSY-8

Latifa El-Atifi

latifa.elatifi@usmba.ac.ma

Department of psychology, Faculty of letters and Human Sciences Dhar El Mehraz, Sidi Mohamed Ben Abdallah University Fes, Morocco

Received: 01/03/2023

Accepted: 25/05/2023

Adnane Ettouzani

a.ettouzani@gmail.com

Published: 30/06/2023

Abstract

Multiple sclerosis is a neuro-immune diseases that affects the central nervous system and the spinal cord as a result of the immune system attacking the myelin sheath surrounding nerve cells, which results in damage to the white matter, Gray matter and cortical areas, in addition to deterioration in the axons of neurons .In fact, this nerve damage leads to a slow transmission of nerve signals and messages between nerve cells, which leads to the emergence of a group of sensory and cognitive motor disorders .And if multiple sclerosis leads to damage to a group of cognitive and executive functions in general, such as memory and attention, planning and inhibition, working memory and problem-solving; Our focus in this work will mainly focus on determining the relationship of this type of neurological disease to the deterioration of information processing speed, working memory, executive functions, and social cognitive. This is done through a careful and evaluative questioning of a group of recent scientific studies and experiments, which approached this subject from a psycho-neurological angle, in order to shed more light on this neurological disease, which has become an increasingly important concern for psychological and neurological sciences.

Keywords: multiple sclerosis; information processing speed; working memory; executive functions; social cognitive.

اختلال الوظائف المعرفية في مرض التصلب المتعدد

عدنان التزاني

a.ettouzani@gmail.com

شعبة علم النفس، كلية الآداب والعلوم الإنسانية، ظهر المهرز، جامعة سيدي محمد بن عبد الله فاس، المغرب
النشر: 2023/06/30

لطيفة العطيفي

latifa.elatifi@usmba.ac.ma

القبول: 2023/05/25

الاستلام: 2023/03/01

ملخص

يعتبر التصلب المتعدد، من بين الأمراض العصبية المناعية التي تصيب الجهاز العصبي المركزي والحبل الشوكي نتيجة مهاجمة الجهاز المناعي لغشاء الميالين المحيط بالخلايا العصبية، مما ينتج عنه تضرر في كل من المادة البيضاء والمادة الرمادية والمناطق القشرية، إضافة إلى انتكاس في محورات الخلايا العصبية. والواقع أن هذا الضرر العصبي يؤدي إلى بطء في انتقال الإشارات والرسائل العصبية بين الخلايا العصبية، الشيء الذي يترتب عنه ظهور مجموعة من الاضطرابات الحسية- الحركية والمعرفية. وإذا كان التصلب المتعدد يؤدي إلى تضرر مجموعة من الوظائف المعرفية والتنفيذية عامة، من قبيل الذاكرة والانتباه، والتخطيط والكف، والذاكرة العاملة وحل المشكلات؛ فإن تركيزنا في هذا العمل ينصب بالأساس على تحديد علاقة هذا النوع من الأمراض العصبية، بتدهور سرعة معالجة المعلومات، والذاكرة العاملة، والوظائف التنفيذية، والمعرفية الاجتماعية. وذلك من خلال التقييم الفاحص لمجموعة من الدراسات والتجارب العلمية الحديثة، التي قاربت هذا الموضوع من زاوية نفسية عصبية- مرضية، قصد تسليط مزيد من الضوء على هذا المرض العصبي، الذي أضحى يستأثر باهتمام العلوم النفسية والعصبية بشكل متزايد.

الكلمات المفتاحية: التصلب المتعدد؛ سرعة معالجة المعلومات؛ الذاكرة العاملة؛ الوظائف التنفيذية؛ المعرفية الاجتماعية.

يندرج التصلب المتعدد multiple sclerosis - باعتباره مرضاً مزمنًا- ضمن أمراض المناعة الذاتية -auto-immune التي تصيب الجهاز العصبي المركزي، والحبل الشوكي (Pelletier & Brochet, 2010) جزاء مهاجمة الجهاز المناعي لغشاء مادة الميالين، والتي هي عبارة عن غلاف يحمي الأعصاب من الضرر ويُساعد على انتقال الإشارات والرسائل العصبية بين الخلايا العصبية. ويؤدي هذا المرض إلى ظهور بؤر لإزالة الميالين *démýélinisante* (Lassmann et al., 2007, 2019) على شكل لويحات في الدماغ نتيجة انتكاس محورات الخلايا العصبية (Prada et al., 2020)، وتضرر كل من المادة البيضاء (Sofologi et al., 2020) والمادة الرمادية (Calabrese et al., 2015)، وهذا الخلل ينتج عنه بالضرورة تضرر في المناطق القشرية يظهر على شكل ضمور قشري، الشيء الذي يؤدي إلى انتشار عجز عبارة عن اضطرابات حركية حسية، بصرية ومعرفية (Calabrese et al., 2010؛ Geurts et al., 2012). وعادة ما يصيب التصلب المتعدد الأشخاص الذين تتراوح أعمارهم بين 20 و40 سنة، ويصيب النساء أكثر من الرجال (Pelletie & Brochet, 2010).

والراجح أن المهارات والقدرات المعرفية تتفاوت بشكل طبيعي من شخص لآخر، كما أننا نتميز جميعاً بنقاط قوة وضعف، غير أن مرض التصلب المتعدد يمكن أن يتسبب في عجز العديد من الوظائف المعرفية من قبيل الذاكرة العاملة وسرعة معالجة المعلومة. ويظهر العجز المعرفي في مرض التصلب المتعدد لدى نسبة تتراوح بين 40 و70% من مجموع الحالات المصابة (Benedict et al., 2006؛ Grigorescu et al., 2020)، حيث يُلاحظ لدى المرضى قصور على مستوى الوظائف التالية: الانتباه، الذاكرة العاملة، سرعة معالجة المعلومات، السيولة اللفظية، المعرفية الاجتماعية والوظائف التنفيذية (Benedict et al., 2006؛ Bisecco et al., 2018؛ Bergsland et al., 2016؛ Chalch et al., 2017؛ Giaskoulidou et al., 2019). وهي كلها عوامل تؤثر على جودة الحياة الاجتماعية والمهنية لهؤلاء المرضى.

لقد أظهرت العديد من الدراسات والتجارب السيكولوجية المعاصرة، أن مرض التصلب المتعدد ترافقه اختلالات تمس العديد من الوظائف المعرفية، وتصيب هذه الاختلالات بشكل خاص الوظائف المعرفية التالية: سرعة معالجة المعلومات والانتباه (Bisecco et al., 2018)، والذاكرة العاملة (Leavitt et al., 2011)، والوظائف التنفيذية (-Aboulafia Brakha et al., 2011). والدراى المشهدي (Benedict et al., 2006؛ González Torre et al., 2017) والسيولة اللفظية، والمعرفية الاجتماعية. ومن المؤكد أن تضرر تلك الوظائف لدى مرضى التصلب المتعدد لا يتم بنفس الشكل ولا بنفس الشدة، وذلك تبعاً لمرحلة تطور المرض وشكله. فعلى سبيل المثال، خلصت دراسة روكا Roca وآخرون (2014) إلى أن الوظائف الأكثر تضرراً في مرض التصلب المتعدد، تتمثل في الانتباه، سرعة معالجة المعلومة، والمرونة الذهنية. وعلى الرغم من تعدد الوظائف المعرفية التي تتضرر لدى مرضى التصلب المتعدد، إلا أننا سنركز هذا المقال - باستحضار خلاصات أهم الدراسات التي اهتمت بفحص وتقييم عجز الوظائف المعرفية في مرض التصلب المتعدد- على تناول الوظائف المعرفية المتضررة بشكل ملحوظ لدى هؤلاء المرضى، يتعلق الأمر بسرعة معالجة المعلومة والذاكرة العاملة والوظائف التنفيذية والمعرفية الاجتماعية.

1. عجز سرعة معالجة المعلومات

يبدو أن تباطؤ سرعة معالجة المعلومة هو عجز مركزي في مرض التصلب المتعدد (Deluca et al., 2004)، حيث اتضح أن سرعة معالجة المعلومة تعد من بين أهم الوظائف المعرفية التي يتأثر بها المرضى، وقد أكد Amin وآخرون (2021) أن من بين أكثر الوظائف التي تضررت لدى مرض التصلب المتعدد، هي سرعة معالجة المعلومات والمعرفية الاجتماعية (Amin et al., 2021). والواقع أن سرعة معالجة المعلومة لا تعتبر وظيفة معرفية فحسب، بل سمة من السمات الأساسية في الأداء المعرفي؛ فقد كشفت نتائج دراسة ميطة تحليلية أجراها زاكزانيس Zakzanis وآخرون (2000)، شملت 34 دراسة ما بين سنة 1983 و1997 تناولت موضوع تقييم الوظائف المعرفية في مرض التصلب المتعدد، أن الاضطرابات المعرفية في مرض التصلب المتعدد يهيمن عليها تباطؤ سرعة معالجة المعلومة إلى جانب اضطرابات في كل من الانتباه والذاكرة (Zakzanis et al., 2000). وهذا الخلل يرجع إلى ضمور على مستوى المهاد، تحديداً في جانبه العلوي الداخلي، وكما هو معروف فالمهاد يلعب دوراً كبيراً في العديد من الوظائف المعرفية خاصة الانتباه، والذاكرة، وسرعة معالجة المعلومة (Amin et al., 2021). وفي نفس الاتجاه أكدت نتائج دراسة لافيت Leavitt وآخرون (2011) أن سرعة معالجة المعلومات والذاكرة العاملة هما الوظيفتان المتضررتان بشكل أساسي في مرض التصلب المتعدد (Leavitt et al., 2011).

وفي نفس السياق، توصلت الدراسة الطولية لبرغسلاند Bergsland وآخرون (2016)، والتي أجراها على عينة تكونت من 44 مريضاً بالتصلب المتعدد وعينة ضابطة من 22 من الأصحاء. إلى أن أكثر الوظائف المعرفية تضرراً في مرض التصلب المتعدد، هي سرعة معالجة المعلومة والذاكرة العاملة. وجدير بالذكر أن الباحثين اعتمدوا في دراستهم هذه على تقنيات متعددة من بينها التصوير بالرنين المغناطيسي، واختبارات مكيفة لتقييم أداء سرعة معالجة المعلومة والذاكرة العاملة (Bergsland et al., 2016). إن قصور هذه الوظيفة في مرض التصلب المتعدد أحدثت جدلاً كبيراً بين

الباحثين، إذ هناك من يعتبر أن تباطؤ سرعة معالجة المعلومة ما هو إلا تمظهر أولي لخلل معرفي في باقي الوظائف المعرفية الأخرى (Deluca et al., 2004)، إذ أكدت دراسة شيندوم Schependom وآخرون (2015) أن الوظيفة المعرفية الأولى التي تتضرر لدى مرضى التصلب المتعدد منذ المراحل الأولى هي سرعة معالجة المعلومة (Schependom et al., 2015)، فيما اعتبر باحثون آخرون أن العجز الأساسي والأولي لدى مرضى التصلب المتعدد يلحق الذاكرة العاملة وليس سرعة معالجة المعلومة (Berrigan et al., 2013).

ويُفسر بعض الباحثين خلل هذه الوظيفة بالإصابة المبكرة للمادة البيضاء في مرض التصلب المتعدد (Brochet, Pelletier & 2010)، أيضا اعتبر دلووار Deloire وآخرون (2011) أن خلل الأنسجة وضمور المخ القشري وتحت القشري لها دور كبير في اضطراب الوظائف المعرفية في مرض التصلب المتعدد، وهذا ما أكده مورغان Morgan وآخرون (2006)، في دراستهم التي كشفت عن أن المرضى الذين يعانون من قصور في سرعة معالجة المعلومات يظهر لديهم ضمور قشري كبير، مقارنة بالعينة الضابطة، يتعلق الأمر تحديدا بخلل في المناطق التالية: التلفيف الصدغي العلوي الأيسر gyrus temporal supérieur gauche و التلفيف الجبهي السفلي الأيسر gyrus frontal inférieur gauche (Louapre, 2014, p. 29). ومن جانب آخر، أوضحت كوستا Costa وآخرون (2017)، في دراستهم التي اعتمدت على مراجعة نتائج 157 مقالة نشرت بين سنتي 2004 و2013، أن بطء سرعة معالجة المعلومات يؤثر بشكل سلبي على الجوانب الأخرى للاشتغال المعرفي، خاصة الانتباه، والوظائف التنفيذية والذاكرة العاملة.

نستنتج من خلال كل ما سبق، أن سرعة معالجة المعلومة من الوظائف الأساسية للقيام بأي نشاط ذهني، واضطرابها يعكس بالضرورة الخلل البنوي والوظيفي للدماغ، الناتج عن الإصابة بمرض التصلب المتعدد، وقصورها غالبا ما يكون عرضا تنبئيا بظهور اضطرابات معرفية أخرى، لذلك لاحظنا أن بعض الباحثين يربطون بعض الاضطرابات المعرفية ببطء سرعة معالجة المعلومات، خاصة الذاكرة والسيولة اللفظية.

2. عجز الذاكرة العاملة

تعتبر الذاكرة العاملة من بين أكثر أنواع الذاكرة التي حظيت باهتمام الباحثين في مختلف المجالات، وذلك لدورها الكبير في جميع العمليات المعرفية الإنسانية؛ كما أنها مكون نشط يجمع في نفس الآن بين القدرة على التخزين والمعالجة. فهي تلعب دورا كبيرا ليس فقط في تخزين المعلومات، بل أيضا في معالجتها وتنسيقها مع معطيات الذاكرة البعيدة المدى (Baddeley, 2000)، لذلك فهي النظام المعرفي الأكثر أهمية في نظام معالجة المعلومات. وعلى هذا الأساس يبدو من المهم تناول هذه الوظيفة المعرفية، وفحص كل مكون من مكوناتها الفرعية، ورصد درجة عجزها وارتباطها بمرض التصلب المتعدد. خاصة أن نتائج مجموعة من الدراسات كشفت عن وجود عجز في هذه الوظيفة لدى مرضى التصلب المتعدد (Kouvatsou et al., 2019؛ Kouvatsou et al., 2020؛ Nathalie et al., 2014؛ al., 2020؛ Bonzano et al., 2020).

ارتباطا بخلاصات بعض الدراسات التجريبية التي قاربت الاختلالات المعرفية لدى مرضى التصلب المتعدد، وخاصة عجز الذاكرة العاملة، ظهرت العديد من السجلات المعرفية الهامة في هذا الصدد؛ فعلى الرغم من الإقرار بحصول تضرر لوظيفة الذاكرة العاملة لدى مرضى التصلب المتعدد، إلا أن هناك اختلاف بخصوص درجة وحدة عجز مكوناتها الفرعية. لقد برهنت بعض الدراسات على أن قصور الذاكرة العاملة يرتبط على نحو وثيق بالعجز في سرعة معالجة المعلومة، الأمر الذي يؤثر على ترميز المعلومات، بمعنى أن ضعف الذاكرة العاملة ينتج عن انخفاض في سرعة معالجة المعلومة (De Luca et al., 2004؛ Lengenfelder et al., 2006؛ Costa et al., 2017)، فيما كشفت نتائج دراسة لندرو Landrø وآخرون (2004)، عن أن الخلل في سرعة معالجة المعلومة والذاكرة العاملة يتطوران بشكل منفصل (Landrø et al., 2004). فضلا عن ذلك، توصل كوفاتسو Kouvatsou وآخرون (2022)، إلى أن ضعف مكونات الذاكرة العاملة في مرض التصلب المتعدد يحدث بشكل تفاضلي، بمعنى أن عجز مكوناتها لا يتم بنفس الدرجة ولا بنفس الكيفية، إذ كشفت نتائج الدراسة أن عن المكون الأكثر تضررا هو الدارئ المشهدي مقارنة بباقي المكونات الأخرى. فيما لا يتضرر المكون الفرعي البصري للمفكرة البصرية المكانية، على عكس المكون المكاني الذي يعرف عجزا لدى الحالات المصابة بمرض التصلب المتعدد (Kouvatsou et al., 2020).

وفي نفس الصدد توصلت دراسة سويت Sweet وآخرون (2010)، إلى أن المكون اللفظي للذاكرة العاملة المعروف بالتكرار تحت الصوتي أو المستودع الصوتي، هو أكثر مكونات الذاكرة العاملة تضررا في مرض التصلب المتعدد، كما أوضحت الدراسة أن هذا الخلل في الذاكرة العاملة يتأثر بسرعة معالجة المعلومة والاكتئاب (Sweet et al., 2010, p. 425). أما دراسة نتالي Nathalie وآخرون (2014)، والتي هدفت إلى تقييم مكونات الذاكرة العاملة في مرض التصلب المتعدد، من خلال إشراك 128 مريضا بالتصلب المتعدد، ومقارنة أدائهم مع نفس العدد لعينة من الأصحاء، فقد أظهرت نتائجها أن مرضى التصلب المتعدد يعانون من عجز ملحوظ في مهام الذاكرة العاملة، خاصة الحلقة الفونولوجية والمكون البصري للمفكرة البصرية المكانية، فيما تبين أن مركز التنفيذ لا يعرف أي خلل (Nathalie et al., 2014, p. 9). لقد بينت دراسة دومان Duman وآخرون (2022)، والتي تناولت موضوع تقييم الذاكرة قصيرة المدى والذاكرة العاملة والوظائف التنفيذية لدى مرضى التصلب المتعدد؛ أن هؤلاء المرضى يعانون من انخفاض في سعة المفكرة البصرية المكانية، فيما لم تظهر أي فروق دالة إحصائية بين العينتين فيما يتعلق بباقي المكونات الفرعية لذاكرة العاملة (Duman

(et al., 2022, p. 167). كما توصلت دراسة طويلة لـ كلوغ Clough وآخرين (2022)، والتي أجريت على عينة يبلغ عددها 88 فرداً، موزعة بين 63 مريضاً بالتصلب المتعدد وعينة ضابطة من 25 من الأصحاء، إلى أن 63,9% من مرضى التصلب المتعدد يعانون من عجز في مكوّن واحد على الأقل من مكونات الذاكرة العاملة، من خلال الاعتماد على عدد تواتر الفشل في الاختبارات المعتمدة في تقييم أداء الذاكرة العاملة. وقد أوضحت نتائج الدراسة أن الخلل يلحق بالدرجة الأولى المفكرة البصرية المكانية بنسبة 70,5%، تليها الحلقة الفونولوجية بنسبة 43,2% والدارى المشهدي بـ 40,9%، ثم أخيراً مركز التنفيذ بنسبة 38% من معدل الفشل في مهام تقييم عجز المكونات الفرعية للذاكرة العاملة في مرض التصلب المتعدد (Clough et al., 2022).

يتضح إذن، أن جميع مكونات الذاكرة العاملة يلحقها خلل وقصور بدرجات متفاوتة في مرض التصلب المتعدد، إلا أن أكثر المكونات عرضة لهذا العجز هما المفكرة البصرية المكانية والحلقة الفونولوجية (Clough et al., 2015؛ Panou et al., 2012)، وكذا الدارى المشهدي الذي يلحقه العجز بشكل أكبر في مرض التصلب المتعدد (Kouvatsou et al., 2019). وعلى الرغم من أن العديد من الدراسات لا تتفق على طبيعة خلل الذاكرة العاملة من حيث تحديد مكوناتها، وهذا قد يكون راجع لعدم تجانس العينات والأدوات المستعملة في كل الدراسات، إلا أن هذا لا ينفي مُسئمة تضرر الذاكرة العاملة في مرض التصلب المتعدد (Brissart et al., 2012)، وأنه يؤثر بالضرورة على الأنشطة الذهنية الأخرى، وذلك راجع لوظيفتها الحيوية المتمثلة في معالجة وتخزين المعلومات وارتباطها بكل من الموارد الانتباهية والوظائف التنفيذية.

3. الوظائف التنفيذية

تعرّف الوظائف التنفيذية أو الأداء التنفيذي بأنها السلوك الذي يقوم به الفرد تجاه ذاته لتعديل سلوكه من أجل بلوغ هدف مستقبلي، وهي تشمل كل من الكف، والمرونة الذهنية، والتخطيط... (Chiaravalloti & DeLuca, 2008). وقد اتفق معظم الباحثين على قصور الوظائف التنفيذية في مرض التصلب المتعدد، بحيث أشارت مجموعة من الدراسات إلى أن ما بين 15 و 20% من مجموع الحالات المصابة بمرض التصلب المتعدد تعاني من اضطراب في الوظائف التنفيذية (Rao et al., 1991؛ Fischer et al., 2001)، على الرغم من صعوبة تحديد مظاهر هذه الاختلالات التنفيذية. وكشفت العديد من الدراسات الطولية عن أن خلل الوظائف التنفيذية يظهر منذ المراحل المبكرة من الإصابة بمرض التصلب المتعدد (Pelletier & Brochet, 2010). ففي دراسة لـ درو Drew وآخرون (2008)، والتي أجريت على عينة بلغ عددها 95 مريضاً، بهدف تقييم تضرر الوظائف التنفيذية والذاكرة العاملة لدى مرضى التصلب المتعدد، تبين أن الوظائف التنفيذية الأكثر قصوراً لدى مرضى التصلب المتعدد هي المرونة الذهنية، والكف، والسيولة اللفظية والتفكير المنطقي (Drew et al., 2008, p. 17)، ونفس النتيجة أكدتها مجموعة من الدراسات التي تناولت نفس الموضوع (Beatty et al., 1989؛ Vitkovitch et al., 2002). كذلك في دراسة سيريزو غارسيا Cerezo García وآخرون (2015) والتي تعتبر من الدراسات القليلة التي شملت تقييم جميع المكونات الفرعية للوظائف التنفيذية في مرضى التصلب المتعدد، شارك فيها 100 مريض، واستعمل فيها عدد كبير من الاختبارات النفسية-العصبية من قبيل (اختبار ستروب، اختبار فرز البطاقات، اختبار تسلسل الحروف، واختبارات السيولة اللفظية...)، وقد أظهرت النتائج ضعف ثلاثة وظائف تنفيذية أساسية لدى مرضى التصلب المتعدد، وهي المرونة الذهنية، الكف وكفاءة التجريد (Lamargue, 2015, p. 44).

وفي دراسة بيتي Beatty وآخرون (1996)، تم التوصل إلى أن مهارة حل المشكلات، هي من ضمن الوظائف التنفيذية التي يلحقها العجز في مرض التصلب المتعدد (Beatty et al., 1996, 134). وهو الأمر ذاته الذي أكدته لافيت Leavitt وآخرون (2014)، في دراستهم المقارنة التي أجريت على 50 مريضاً بالتصلب المتعدد وعينة ضابطة من 28 مشاركاً، وقد تمت مقارنة أداء المجموعتين في حزمة من الاختبارات المعدة لتقييم الوظائف التنفيذية، أهمها اختبار المرونة الذهنية (Trail Making) واختبار فرز البطاقات (Wisconsin)، حيث كشف الباحثون عن أن مرضى التصلب المتعدد أظهروا أداءً أضعف من أداء العينة الضابطة في جميع الاختبارات (Leavitt et al., 2014). وقد فسر بعض الباحثين من قبيل ديني Denney وآخرون (2005)، اضطراب الوظائف التنفيذية في مرض التصلب المتعدد باضطراب سرعة معالجة المعلومة، وهذا ما يفسر الأخطاء التي يرتكبها المرضى في الاختبارات الخاصة بتقييم الوظائف التنفيذية، وأنه من المحتمل أن تقل هذه الأخطاء إذا ما منح للمرضى الوقت الكافي لإنجاز مهام تقييم الوظائف التنفيذية (Lamargue, 2015)، بمعنى أن خلل الوظائف التنفيذية قد يكون عرضاً ناتجاً بالأساس عن اضطراب في سرعة معالجة المعلومة، وهو ما أكدته دراسة ديني Denney وآخرون (2011) التي هدفت إلى تقييم سرعة معالجة المعلومة لدى مرضى التصلب المتعدد؛ وقد اتضح أن هؤلاء يستغرقون في اختبار (برج لندن) الخاص بتقييم مهمة التخطيط، وقتاً أطول مقارنة بأفراد العينة الضابطة، فيما لم تظهر أي فروق في مهام التخطيط بين المجموعتين، بمعنى أن الخلل الرئيسي هو ببطء سرعة معالجة المعلومة وليس الوظائف التنفيذية (Denney et al., 2011, p. 110).

يتضح مما سبق، أن الأداء التنفيذي هو اشتغال ذهني مركب، وأي خلل فيه يؤدي إلى اضطراب في النظام المعرفي بجل ووظائفه الفرعية، ويرتبط أساساً بسرعة معالجة المعلومة والذاكرة العاملة. إذ بينت بعض الدراسات أن خلل الذاكرة العاملة والدارى المشهدي لدى مرضى التصلب المتعدد والذي يترجم في صعوبة استرجاع المعلومات، يكون أساسه خلل

في الوظائف التنفيذية (Lamargue, 2015, p. 45). وفي نفس المنحى أكد روفاريس Rovaris وآخرون (2002)، على أن مرضى التصلب المتعدد الذين تظهر لديهم اختلالات في الوظائف التنفيذية غالباً ما تصاحبها اضطرابات في السيولة اللفظية (Lamargue, 2015, p. 46). لذلك يجب توخي الحذر أثناء تقييم الوظائف التنفيذية، لصعوبة فصلها عن باقي الوظائف المعرفية، خاصة السيرورات الانتباهية والذاكرة العاملة. ونظراً لأن اشتغالها تسنده بنيات عصبية مركبة، تشمل الفص الجبهي، والمناطق القشرية والبنيات تحت-قشرية المتمثلة في الفصين الصدغي والجداري (Fuster, 2002)، وأي خلل في هذه البنية ينتج عنه بالضرورة خلل في النشاط الذهني برمته.

4. عجز المعرفة الاجتماعية

تعتبر المعرفة الاجتماعية من بين أبرز القدرات الذهنية التي يلحقها العجز لدى مرضى التصلب المتعدد. ويمكن تعريف المعرفة الاجتماعية بوصفها قدرة عصبية معرفية يحتاجها الفرد لمعالجة وفهم وتفسير المعلومات الاجتماعية؛ وهي تُحيل على نسق من السيرورات المعرفية المسؤولة عن مهارات التعامل مع الآخرين. وتتضمن هذه القدرة المعرفية مكونات يبقى أبرزها الإدراك الاجتماعي والتعاطف ونظرية الذهن (Frith & Frith, 2012). فالمعرفة الاجتماعية بمثابة نسق من العمليات المعرفية التي تتدخل بشكل كبير في عملية التفاعل الاجتماعي، بما في ذلك القدرة على عزو الحالات الذهنية للآخرين، والتعاطف والتعرف على الانفعالات. وبالحدوث عن الجانب المضطرب من هذه السيرورة العصبية المعرفية يمكن أن نسجل بأن دراسة عجز المعرفة الاجتماعية انحصرت فقط في اضطرابات محددة من قبيل اضطراب طيف التوحد، والفصام وبعض أنواع الخرف، علماً أن العديد من الدراسات عاينت وجود نفس العجز لدى مرضى التصلب المتعدد (Labbe et al., 2020). كما أظهرت بعض الدراسات أيضاً أن 20% من العجز الذي يلحق المعرفة الاجتماعية لدى مرضى التصلب المتعدد يُخص مهام نظرية الذهن (Labbe et al., 2018). وهذه الأخيرة تحيل إلى القدرة على عزو الحالات الذهنية للآخرين من نوايا وأفكار ومعتقدات خاصة بالذات وبالآخر في سياقات اجتماعية متعددة (Raimo et al., 2017). وتتضمن بدورها مكونين أساسيين، مكون أول معرفي يحيل إلى تفسير الأفكار والمعتقدات، ومكون ثانٍ انفعالي يتعلق بتفسير الانفعالات المتعلقة بالذات أو بالآخر (Raimo et al., 2017).

وإذا كان هناك إقرار اليوم بأن نظرية الذهن تتضرر لدى مرضى التصلب المتعدد، إلا أنه لم يتم الحسم في أي من المكونات الفرعية لنظرية الذهن يتضرر أكثر (Lin et al., 2021). حيث أظهرت نتائج دراسة ميطاتحليلية أن المكونين الفرعيين لنظرية الذهن يلحقهما العجز بدرجة متقاربة في مرض التصلب المتعدد (g0.72/ g0.79). وإلى جانب ذلك، أوضحت الأبحاث أن مرضى التصلب المتعدد يواجهون صعوبة في عزو وإسناد الحالات الذهنية للآخرين سواء تعلق الأمر بالمهام اللفظية أو غير اللفظية (Banati et al., 2010؛ Roca et al., 2014). وقد ينتج هذا الخلل عن تضرر المادة البيضاء في الدماغ؛ فعجز هذه الوظيفة يرتبط بعجز عصبي على مستوى المنطقتين T1 و T2 (Chalah et al., 2017؛ Mike et al., 2013؛ Czekóová et al., 2019). وبالإضافة إلى الخلل الذي يلحق نظرية الذهن، كشفت الدراسات أن التعرف على انفعالات الوجه السلبية أيضاً من بين مكونات المعرفة الاجتماعية التي تتضرر لدى مرضى التصلب المتعدد، (Berneiser et al., 2014؛ Henry et al., 2017؛ Cecchetto et al., 2014).

أظهر التحليل المجهرى لبنية الدماغ microstructure أن ضعف نظرية الذهن في مرض التصلب المتعدد يسندة خلل عصبي يرتبط بانفصال شبكة الدماغ الاجتماعي social brain، الناتج بدوره عن تلف المادة البيضاء التي تحدث في مرض التصلب المتعدد، خاصة على مستوى مسار الجهاز المبني أو الحوفي Limbic system، وكما هو معروف فهي تلعب دوراً أساسياً في الكفاءات التواصلية والاجتماعية والمعالجة الانفعالية (Downey et al., 2015؛ Paul et al., 2007)، فضلاً عن ذلك فالضرر في المادة الرمادية يسبب عجزاً في نظرية الذهن، بالإضافة إلى الضمور على مستوى القشرة الحزامية cortex cingulaire والجبهية المدارية orbitofrontal والمخيخية cérébelleux ومنطقة الجزيرة insula (Chalah et al., 2017؛ Batista et al., 2017؛ Ciampi et al., 2018). وبالإضافة إلى كل ما سبق ذكره، وجدت دراسة وظفت تقنية التصوير بالرنين المغناطيسي الوظيفي أن ضعف نظرية الذهن مرتبط بتغيرات في الاتصال الوظيفي لكل من المسارين التنفيذي والحوفي (Biseco et al., 2020). وقد فسرت مجموعة من الدراسات هذا الخلل الحاصل في مكونات المعرفة الاجتماعية، خاصة مكوني نظرية الذهن والتعرف على الانفعالات، إلى أنه خلل ناتج عن اضطراب في الوظائف التنفيذية. وقد اعتبرت مجموعة من الدراسات الأعراض العصبية السلوكية التي تظهر في الأمراض العصبية جزءاً من متلازمة اضطراب الوظائف التنفيذية cognitive dysexecutive syndrome (Lough et al., 2001). ومع ذلك لا تزال طبيعة هذه العلاقة غير واضحة (Batista et al., 2018, p. 2)، خاصة وأن كلتا الوظيفتين ضروريتين في بلورة السلوك الاجتماعي. غير أن نظرية الذهن تكمن وظيفتها الأساسية في الفهم والتنبؤ بسلوك الآخر، واختلالها من شأنه أن يؤدي إلى مشاكل في جودة حياة الأفراد؛ الشيء الذي يستدعي أخذها بعين الاعتبار ضمن برامج إعادة التأهيل التي يخضع لها مرضى التصلب المتعدد، إذ غالباً ما لا تؤخذ بشكل منهجي ضمن التقييم النفسي العصبي الذي يخضع له المرضى، مع أنها على نفس القدر من الأهمية في حياة الأفراد مثل باقي الوظائف المعرفية الأخرى.

خلاصة

تؤكد الخلاصات والاستنتاجات التي يمكن الخروج بها من خلال كل ما سبق على أن مرض التصلب المتعدد يؤثر بشكل واضح على الاشتغال المعرفي الكلي للمرضى. على الرغم من أن تضرر الوظائف المعرفية لا يتم بنفس الشكل ولا بنفس الشدة، وذلك تبعاً لمرحلة تطور المرض وشكله. ولأن مرض التصلب المتعدد غالباً ما يتم التركيز فيه على تخفيف الأعراض الجسدية، والبصرية والحس-حركية، ويتم إهمال القدرات المعرفية المصاحبة للمرض، قمنا في هذا المقال بإيلاء أهمية قصوى لجوانب العجز المعرفي التي لا تزال - في تقديرنا - بحاجة ماسة إلى المزيد من البحث والدراسة من أجل الكشف عن أشكال ظهورها وآثارها على الأداء المعرفي والانفعالي بشكل عام، الشيء الذي سيتيح لنا إمكانية تهيئ برامج تأهيلية للتخفيف من هذا العجز. وقد أثبتت الدراسات في هذا الصدد أن مرضى التصلب المتعدد بعد خضوعهم لبرامج متخصصة في تأهيل الوظائف المعرفية (Charvet et al., 2015, p. 1)، وبخاصة سرعة معالجة المعلومات والذاكرة العاملة (Hancock et al., 2015, p. 122)، والتعلم والوظائف التنفيذية؛ وهذا يؤدي إلى تحسن أدائهم المهني والاجتماعي (Chiaravalloti et al., 2013)، وتمكنهم من استعادة المهارات والكفاءات المفقودة (تلمساني، 2022، ص. 226)، وبالتالي استرجاع استقلاليتهم ومشاركتهم في الحياة الاجتماعية.

وإذا كان التصلب المتعدد مرضاً عصبياً، فإن أعراضه لا تؤثر فقط على ما هو فيزيقي جسدي، بل تمتد إلى ما هو معرفي انفعالي، الأمر الذي ينعكس بشكل سلبي على جميع جوانب حياة مرضى التصلب المتعدد، بدءاً من علاقاتهم الاجتماعية الأسرية، إلى فقدان الثقة بالنفس وتدهور جودة حياتهم (Parthena et al., 2015). لذلك من الضروري أن يصبح تشخيص وتأهيل العجز المعرفي في مرض التصلب المتعدد هدفاً بحثياً أساسياً داخل المنظومة الصحية ككل، ولدى المختصين في هذا المجال تحديداً.

المراجع

- ليبي، التلمساني. (2022). فعالية برنامج Rehacom لإعادة التأهيل المعرفي للاضطرابات المعرفية. المجلة العربية لعلوم الإعاقة والموهبة، المؤسسة العربية لتربية والعلوم والآداب، مصر. 243/221.
- Aboulafia-Brakha, T., Christe, B., Martory, M.-D., & Annoni, J.-M. (2011). Theory of mind tasks and executive functions: A systematic review of group studies in neurology. *Journal of Neuropsychology*, 5(1), 39–55.
- Amin A.; Ontaneda, D. (2012). Thalamic Injury and Cognition in Multiple Sclerosis. *Front. Neurol.*
- Baddeley A. The episodic buffer: à new component of working memory? .(2000). *Trends Cogn Sci*, 4(11) ,417–23.
- Banati, M., Sandor, J., Mike, A., Illes, E., Bors, L., Feldmann, A., Illes, Z. (2010). Social cognition and theory of mind in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis. *European Journal of Neurology*, 17(3), 426–433.
- Batista S, Alves C, D’Almeida OC, Afonso A, Félix-Morais R, Pereira J, et al. (2017). Disconnection as a mechanism for social cognition impairment in multiplesclerosis. *Neurology*,(89),38–45.
- Batista S, d’Almeida OC, Afonso A, Freitas S, Macário C, Sousa L, et al .(2017). Impairment of social cognition in multiple sclerosis: amygdala atrophy is the main predictor. *Multiple Scler.* 23(10) ,1358–1366.
- Batista S, Freitas S, Afonso A, Macario C, Sousa L, Cunha L, et al. (2018) Theory of mind and executive functions are dissociated in multiple sclerosis. *Arch Clin Neuropsychol*,(33),541–51.
- Beatty WW, Monson N. (1996). Problem solving by patients with multiple sclerosis: comparison of performance on the Wisconsin and California Card Sorting Tests. *J Int Neuropsychol Soc*, (2),134-140.
- Beatty, W. W., Goodkin, D. E., Beatty, P. A., & Monson, N. (1989). Frontal lobe dysfunction and memory impairment in patients with chronic progressive Multiple Sclerosis. *Brian and Cognition*, (11), 73–86.
- Benedict, R. H. B., Bruce, J. M., Dwyer, M. G., Abdelrahman, N., Hussein, S., Weinstock-Guttman, B., ... Zivadinov, R. (2006). Neocortical Atrophy, Third Ventricular Width, and Cognitive Dysfunction in Multiple Sclerosis. *Archives of Neurology*, 63(9), 1301.
- Benedict, R.H.; Cookfair, D.; Gavett, R.; Gunther, M.; Munschauer, F.; Garg, N.; Weinstock-Guttman, B.(2006) .Validity of the minimal assessment of cognitive function in multiple sclerosis (MACFIMS). *J. Int. Neuropsychol. Soc*, (12), 549–558.
- Bergsland N, Zivadinov R, Dwyer MG, Weinstock-Guttman B, Benedict RH. (2016). Localized atrophy of the thalamus and slowed cognitive processing speed in MS patients. *MultScler*,(22) ,1327–36.
- Berneiser, J., Wendt, J., Grothe, M., Kessler, C., Hamm, A. O., & Dressel, A. (2014). Impaired recognition of emotional facial expressions in patients with multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 3(4), 482–488.
- Berrigan LI, Lefevre JA, Rees LM, Berard J, Freedman MS, Walker LA .(2013) . Cognition in Early Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis: Consequences May Be Relative to Working Memory *J Int Neuropsychol Soc*,19(8),938-49.
- Biseco A, Altieri M, Santangelo G, Di Nardo F, Docimo R, Caiazzo G, et al. (2020). Resting-state functional correlates of social cognition in multiple sclerosis: an explorative study. *Front BehavNeurosci* ,13 -276.
- Biseco, A. ; Stamenova, S. ; Caiazzo, G. ; d’Ambrosio, A. ; Sacco, R. ; Docimo, R. ; Esposito, S. ; Cirillo, M. ; Esposito, F. ; Bonavita, S. ; et al. (2018) .Attention and processing speed performance in multiple sclerosis is mostly related to thalamic volume. *Brain Imaging Behav*, (12), 20–28.
- Bonzano, L., Pedull` a, L., Pardini, M., Tacchino, A., Zaratin, P., Battaglia, M.A., Bricchetto, G., Bove, M . (2020). Brain activity pattern changes after adaptive working memory training in multiple sclerosis. *Brain Imaging and Behavior*, (14), 142–154.
- Brissart, H., Leininger, M., Le Perf, M., Taillemite, L., Morele, E., & Debouverie, M. (2012). La mémoire de travail dans la sclérose en plaques : revue de la littérature. *Revue neurologique*, 168(1),15-27.

- Calabrese, M.; Filippi, M.; Gallo, P. (2010). Cortical lesions in multiple sclerosis. *Nat. Rev. Neurol*, (6), 438–444.
- Calabrese, M.; Magliozzi, R.; Ciccarelli, O.; Geurts, J.J.; Reynolds, R.; Martin, R. (2015). Exploring the origins of grey matter damage in multiple sclerosis. *Nat. Rev. Neurosci*, (16), 147–158.
- Cecchetto, C., Aiello, M., D'Amico, D., Cutuli, D., Cargnelutti, D., Eleopra, R., & Rumiati, R. I. (2014). Facial and bodily emotion recognition in multiple sclerosis: The role of alexithymia and other characteristics of the disease. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 20(10), 1004–1014.
- Chalah MA, Kauv P, Lefaucheur JP, Hodel J, Créange A, Ayache SS. (2017). Theory of mind in multiple sclerosis: a neuropsychological and MRI study. *NeurosciLett*, (658), 108–13.
- Charvet, L. ; Shaw, M. ; Haider, L. ; Melville, P. ; Krupp, L. Remotely-Delivered Cognitive Remediation in Multiple Sclerosis (MS) : Protocol and Results from a Pilot Study. *Multiple Sclerosis Journal - Experimental, Translational and Clinical*, (1), 205521731560962.
- Chiaravalloti, N. D., & DeLuca, J. (2008). Cognitive impairment in multiple sclerosis. *The Lancet Neurology*, 7(12), 1139-1151.
- Chiaravalloti, N. D., Moore, N. B., Nickelshpur, O. M., & DeLuca, J. (2013). An RCT to treat learning impairment in multiple sclerosis: The MEMREHAB trial. *Neurology*, 81(24), 2066–2072.
- Ciampi E, Uribe-San-Martin R, Vásquez M, Ruiz-Tagle A, Labbe T, Cruz JP, et al. (2018). Relationship between social cognition and traditional cognitive impairment in progressive multiple sclerosis and possible implicated neuroanatomical regions. *Multiple SclerRelat Disord*, (20), 122–8.
- Clough, M.; Bartholomew.; White, B.; Fielding, J. (2022). Working Memory Phenotypes in Early Multiple Sclerosis: Appraisal of Phenotype Frequency, Progression and Test Sensitivity. *Clinical Medicine*, 2 :15.
- Clough, M.; Mitchell, L.; Millist, L.; Lizak, N.; Beh, S.; Frohman, T.C.; Frohman, E.M.; White, O.B.; Fielding, J. (2015). Ocular motor measures of cognitive dysfunction in multiple sclerosis II: Working memory. *J. Neurol*, (262), 1138–1147.
- Costa, S. L., Genova, H. M., DeLuca, J., & Chiaravalloti, N. D. (2017). Information processing speed in multiple sclerosis : Past, present, and future. *Multiple Sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)*, 23(6), 772-789.
- Coundouris SP, Adams AG, Henry JD. (2020). Empathy and theory of mind in Parkinson's disease: a meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev*, (109), 92–102.
- Czekóová K, Shaw DJ, Saxunová K, Dufek M, Marecek R, Vaníček J, et al. (2019). Impaired self-other distinction and subcortical gray-matter alterations characterize socio-cognitive disturbances in multiple sclerosis. *Front Neurol*, (10), 1-12
- Defer, G. Brochet B, Pelletier J. (2010). Neuropsychologie de la sclérose en plaques, France : elsevier masson.
- DeLuca, J. (2006). Processing speed interacts with working memory efficiency in multiple sclerosis. *Arch. Clin. Neuropsychol*, (21), 229–238.
- DeLuca, J., Chelune, G. J., Tulsky, D. S., Lengenfelder, J., and Chiaravalloti, N. D. (2004). Is speed of processing or working memory the primary information processing deficit in multiple sclerosis? *J. Clin. Exp. Neuropsychol*, (26), 550–562.
- Demichelis OP, Coundouris SP, Grainger SA, Henry JD. (2020). Empathy and theory of mind in Alzheimer's disease : a meta-analysis. *J Int Neuropsychol Soc*, (26), 963–77.
- Denney DR, Gallagher KS, Lynch SG. (2011). Deficits in processing speed in patients with multiple sclerosis: evidence from explicit and covert measures. *Arch Clin Neuropsychol*, 26(2), 110-119.
- Downey LE, Mahoney CJ, Buckley AH, Golden HL, Henley SM, Schmitz N, et al. (2015). White matter tract signatures of impaired social cognition in frontotemporal lobar degeneration. *Neuroimage Clin*, (8), 640–51.
- Drew M, Tippett LJ, et al. (2008) Executive dysfunction and cognitive impairment in a large community-based sample with Multiple Sclerosis from New Zealand: *J Clin Neuropsychol*, (23), 1-19.
- Duman, F.; Can, H.; Leventoğlu, A. (2022). Evaluation of Short-term Memory, Working Memory, and Executive Functions in Patients with Relapsing-remitting Multiple Sclerosis. *Turk J Neurol*, 162, 168.

Fischer, J. S. (2001). Cognitive impairment in Multiple Sclerosis. In S. D. Cook (Ed.), *Handbook of Multiple Sclerosis* (3rd ed., pp. 233–255). New York: Marcel Dekker Inc.

Frith, C. D., & Frith, U. (2012). Mechanisms of social cognition. *Annual Review of Psychology*, (63), 287–313.

Fuster, J. M. (2002). Frontal lobe and cognitive development. *J. Neurocytol*, (31), 373–385.

Geurts, J.J.; Calabrese, M.; Fisher, E.; Rudick, R.A. (2012). Measurement and clinical effect of grey matter pathology in multiple sclerosis. *Lancet Neurol*, (11), 1082–1092.

Gleichgerrcht E, Tomashitis B, Sinay V. (2015). The relationship between alexithymia, empathy and moral judgment in patients with multiple sclerosis. *Eur J Neurol*, (22), 1295–303.

Golde S, Heine J, Pöttgen J, Mantwill M, Lau S, Wingenfeld K, et al. (2020). Distinct Functional connectivity signatures of impaired social cognition in multiple sclerosis. *Front Neurol*, 11 :507.

González Torre, J. A., Cruz-Gómez, Á. J., Belenguer, A., Sanchis-Segura, C., Ávila, C., & Forn, C. (2017). Hippocampal dysfunction is associated with memory impairment in multiple sclerosis: A volumetric and functional connectivity study. *Multiple Sclerosis Journal*, 23(14), 1854–1863.

Grigorescu C, Chalah MA, Lefaucheur JP, et al. (2020). Effects of transcranial direct current stimulation on information processing speed, working memory, attention, and social cognition in multiple sclerosis. *Front Neurol*, (11) ,545377.

Hancock, L.M.; Bruce, J.M.; Bruce, A.S.; Lynch, S.G. (2015). Processing Speed and Working Memory Training in Multiple Sclerosis: A Double-Blind Randomized Controlled Pilot Study. *J. Clin. Exp. Neuropsychol*, (37), 113–127.

Henry, A., Tourbah, A., Chaunu, M.-P., Bakchine, S., & Montreuil, M. (2017). Social cognition abilities in patients with different multiple sclerosis subtypes. *Journal of the International Neuropsychological Society: JINS*, (23), 653–664.

Kouvatsou, Z., Masoura, E., Kiosseoglou, G., and Kimiskidis, V. K. (2019). Working memory profiles of patients with multiple sclerosis: Where does the impairment lie? *J. Clin. Exp. Neuropsychol*, (41), 832–844.

Labbé T, Ciampi E, Rodríguez CC. (2017). Social cognition: concepts, neural basis and its role in multiple sclerosis. *Neurol Clin Neurosci*, Oct 16;6:3–8.

Lamargue, H. (2015). Cognition et sclérose en plaques : développement de nouveaux outils d'évaluation « écologique » en réalité virtuelle et d'un programme spécifique de réhabilitation, caractérisation de l'humeur dépressive, évaluation de la qualité de vie et apport de l'imagerie cérébrale à l'étude de la réhabilitation. Thèse de Doctorat en Neurosciences. Université de Bordeaux, France.

Landrø, N. I., Celius, E. G., and Sletvold, H. (2004). Depressive symptoms account for deficient information processing speed but not for impaired working memory in early phase multiple sclerosis (MS). *J. Neurol. Sci.*, (217), 211–216.

Lassmann, H. (2020). Pathology of inflammatory diseases of the nervous system: Human disease versus animal models. *GLIA*, 68(4), 830–844.

Lassmann, H., Brück, W., & Lucchinetti, C. F. (2007). The immunopathology of multiple sclerosis: An overview. *Brain Pathology*, (17), 210–218.

Leavitt, V., Wylie, G. Krch, D., Chiaravalloti, N., DeLuca, J., & Sumowski, J. (2014). Does slowed processing speed account for executive deficits in Multiple Sclerosis? Evidence from neuropsychological performance and structural neuroimaging. *Rehabilitation Psychology*, 59(4), 422–428.

Lin X, Zhang X, Liu Q, Zhao P, Zhong J, Pan P, Wang G, Yi Z. Empathy and Theory of Mind in Multiple Sclerosis: A Meta-Analysis. *Front Psychiatry*. 9(12)628110. doi: 10.3389/fpsy.2021.628110.

Lough, S., Gregory, C., & Hodges, J. R. (2001). Dissociation of social cognition and executive function in frontal variant frontotemporal dementia. *Neurocase: Case Studies in Neuropsychology, Neuropsychiatry, and Behavioural Neurology*, (7), 123–130.

Macías Islas, M.Á.; Ciampi, E. (2019). Assessment and impact of cognitive impairment in multiple sclerosis: An overview. *Biomedicine*, 7, (1):22.

Mike A, Strammer E, Aradi M, Orsi G, Perlaki G, Hajnal A, et al. (2013). Disconnection mechanism and regional cortical atrophy contribute to impaired processing of facial expressions and theory of mind in multiple sclerosis: a structural MRI study. *PLoS ONE*, 8: e82422.

Nathalie, E., Diana, O., Amaya, S., Marc, D., Lucien, R., Marie-Pierre, C., and Serge, B. (2014). Short-term memory impairment sparing the central executive in relapsing-remitting multiple sclerosis? *J. Neurol. Neurophysiol*, 5:202.

Panou, T.; Mastorodemos, V.; Papadaki, E.; Simos, P.G.; Plaitakis, A. (2012). Early signs of memory impairment among multiple sclerosis patients with clinically isolated syndrome. *Behav. Neurol*, (25), 311–326.

Parthena IN, Artemios AK, Nikolaos T, George C, Ioannis P, Christina D. (2015). Self-esteem is associated with perceived stress in multiple sclerosis patients. *Neurol Res*, 3:17

Patil I, Young L, Sinay V, Gleichgerrcht E. (2017). Elevated moral condemnation of third-party violations in multiple sclerosis patients. *Soc Neurosci*, (12) ,308–29.

Paul LK, Brown WS, Adolphs R, Tyszka JM, Richards LJ, Mukherjee P, et al. (2007). Agenesis of the corpus callosum: genetic, developmental and functional aspects of connectivity. *Nat RevNeurosci*, (8) ,287–99.

Pierre Louapre, C. (2014). orrélatés structuraux et fonctionnels de l'atteinte cognitive précoce au cours de la sclérose en plaques. Thèse de Doctorat en Neurosciences. Université Pierre et Marie Curie - Paris VI, France.

Raimo, S., Trojano, L., Pappacena, S., Alaia, R., Spitaleri, D., Grossi, D., & Santangelo, G. (2017). Neuropsychological correlates of theory of mind deficits in patients with multiple sclerosis. *Neuropsychology*, 31(7), 811–821.

Rao, S. M., Leo, G. J., Bernardin, L., & Unverzagt, F. (1991). Cognitive dysfunction in Multiple Sclerosis. I. Frequency, patterns and prediction. *Neurology*, (41), 685–691.

Roca, M., Manes, F., Gleichgerrch, E., Ibanez, A., Gonzalez de Toledo, M., Marengo, V., Bruno, D., Torralva, T., & Sinay, V. (2014). Cognitive but not affective theory of mind deficits in mild relapsing-remitting multiple sclerosis. *Cognitive and Behavioral Neurology*, 27(1), 25-30.

Roca, M., Manes, F., Gleichgerrcht, E., Ibáñez, A., González de Toledo, M. E., Marengo, V., & Sinay, V. (2014). Cognitive but Not Affective Theory of Mind Deficits in Mild Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis. *Cognitive And Behavioral Neurology*, 27(1), 25–30.

Sofologi, M., Markou, E., Kougioumtzis, G., Kamari, A., Efstratopoulou, M., Tsiviki, E. et al. (2020) Linguistic deficiencies in primary progressive multiple sclerosis. *Dual Diagnosis*, 5(1), 1–4.

Sweet LH, Vanderhill SD, Jerskey BA, Gordon NM, Paul RH, Cohen RA.(2010) Subvocal articulatory rehearsal during verbal working memory in multiple sclerosis. *Neurocase* ,16(5) ,418–25.

Van Schependom J, D'Hooghe MB, Cleynhens K, D'Hooghe M, Haelewyck MC, De Keyser J, Nagels G. (2015). Informations réduit la vitesse de traitement comme primum movens pour le déclin cognitif chez MS. *Mult Scler*, 21 (1) ,83-91.

Vitkovitch, M., Bishop, S., Dancey, C., & Richards, A. (2002). Stroop interference and negative priming in patients with Multiple Sclerosis. *Neuropsychologia*, 40(9), 1570–1576.