

A cura di
Silvia Bonino

Aspetti psicologici nella sclerosi multipla



Dalla diagnosi alla gestione
della malattia

 Springer

SCLE
ROSI
MULT
IPLA
ONLUS
associazione
italiana

un mondo
libero dalla SM

Aspetti psicologici nella sclerosi multipla

Silvia Bonino (a cura di)

Aspetti psicologici nella sclerosi multipla

Dalla diagnosi alla gestione della malattia

A cura di

Silvia Bonino

Professore Onorario di Psicologia dello Sviluppo e dell'Educazione

Dipartimento di Psicologia

Università di Torino

ISBN 978-88-470-2723-7

ISBN 978-88-470-2724-4 (eBook)

DOI 10.1007/978-88-470-2724-4

© Springer-Verlag Italia 2013

Quest'opera è protetta dalla legge sul diritto d'autore e la sua riproduzione anche parziale è ammessa esclusivamente nei limiti della stessa. Tutti i diritti, in particolare i diritti di traduzione, ristampa, riutilizzo di illustrazioni, recitazione, trasmissione radiotelevisiva, riproduzione su microfilm o altri supporti, inclusione in database o software, adattamento elettronico, o con altri mezzi oggi conosciuti o sviluppati in futuro, rimangono riservati. Sono esclusi brevi stralci utilizzati a fini didattici e materiale fornito ad uso esclusivo dell'acquirente dell'opera per utilizzazione su computer. I permessi di riproduzione devono essere autorizzati da Springer e possono essere richiesti attraverso RightsLink (Copyright Clearance Center). La violazione delle norme comporta le sanzioni previste dalla legge.

Le fotocopie per uso personale possono essere effettuate nei limiti del 15% di ciascun volume dietro pagamento alla SIAE del compenso previsto dalla legge, mentre quelle per finalità di carattere professionale, economico o commerciale possono essere effettuate a seguito di specifica autorizzazione rilasciata da CLEARedi, Centro Licenze e Autorizzazioni per le Riproduzioni Editoriali, e-mail autorizzazioni@clearedi.org e sito web www.clearedi.org.

L'utilizzo in questa pubblicazione di denominazioni generiche, nomi commerciali, marchi registrati, ecc. anche se non specificatamente identificati, non implica che tali denominazioni o marchi non siano protetti dalle relative leggi e regolamenti.

Le informazioni contenute nel libro sono da ritenersi veritiere ed esatte al momento della pubblicazione; tuttavia, gli autori, i curatori e l'editore declinano ogni responsabilità legale per qualsiasi involontario errore od omissione. L'editore non può quindi fornire alcuna garanzia circa i contenuti dell'opera.

9 8 7 6 5 4 3 2 1

2012

2013

2014

Layout copertina: Ikona S.r.l., Milano

Impaginazione: Ikona S.r.l., Milano

Stampa: Fva S.r.l., Varese

Springer-Verlag Italia S.r.l., Via Decembrio 28, I-20137 Milano

Springer fa parte di Springer Science+Business Media (www.springer.com)

Presentazione dell'Associazione Italiana Sclerosi Multipla

AISM, *Associazione Italiana Sclerosi Multipla*, è una ONLUS (Organizzazione Non Lucrativa di Utilità Sociale) che opera dal 1968 su tutto il territorio italiano e dal 1998 è affiancata da FISM, *Fondazione Italiana Sclerosi Multipla*, anch'essa ONLUS, istituita per finanziare e promuovere la ricerca scientifica sulla sclerosi multipla (SM).

AISM è l'unica organizzazione italiana che interviene a 360 gradi sulla sclerosi multipla: promuove ed eroga servizi a livello nazionale e locale, rappresenta e afferma i diritti delle persone con SM, sostiene, indirizza e promuove la ricerca scientifica.

Da oltre quarant'anni AISM è un utile e concreto punto di riferimento per 65 mila persone con sclerosi multipla e per i loro familiari. La sclerosi multipla è una malattia cronica, invalidante e imprevedibile, una delle più gravi del sistema nervoso centrale; si manifesta per lo più con disturbi del movimento, della vista e dell'equilibrio, seguendo un decorso diverso da persona a persona. Colpisce maggiormente le donne, con un rapporto di 3 a 1 rispetto agli uomini, e il 50% delle persone con SM sono giovani, cui spesso la malattia viene diagnosticata tra i 20 e i 40 anni, nel periodo della vita più ricco di progetti.

Con Sede Nazionale a Genova, AISM promuove ed eroga servizi a livello nazionale e locale attraverso 157 tra Sezioni Provinciali e Gruppi Operativi, 17 Coordinamenti Regionali, 3 centri per la promozione dell'autonomia e del turismo sociale e 9 centri sociali riabilitativi. Oggi l'Associazione può contare sul coinvolgimento di 10.000 volontari che operano fornendo servizi a domicilio e presso le sedi associative nella terapia occupazionale, nel trasporto con mezzi attrezzati, nella segreteria sociale, nelle iniziative di socializzazione e nella formazione di operatori socio-sanitari.

L'Associazione crede fermamente che le persone con SM abbiano diritto a una buona qualità di vita e alla piena integrazione sociale e per questo è al loro fianco con progetti mirati e innovativi, dedicati alle donne, ai giovani, alle coppie e alle famiglie. Sono incontri, convegni e seminari, attività di consulenza su argomenti specifici e pubblicazioni dedicate.

L'Associazione svolge direttamente anche un'attività di ricerca in ambito socio-sanitario allo scopo di analizzare e individuare aspettative e bisogni emergenti delle persone con SM.

AISM lavora per affermare i diritti delle persone con sclerosi multipla attraverso il confronto attivo con Istituzioni ed Enti. L'impegno dell'Associazione si è rafforzato sul tema del diritto al lavoro, preconditione per la piena integrazione sociale delle persone con disabilità. In ambito nazionale, AISM ha partecipato alla fondazione nel 1994 della FISH, Federazione Italiana per il Superamento dell'Handicap, a cui aderisce, e fa parte del CND, Consiglio Nazionale sulla Disabilità.

Il servizio del *Numero Verde 800-803028* di AISM fornisce il supporto informativo di un'équipe multidisciplinare specializzata nella SM, composta da diverse figure professionali (neurologi, consulenti legali, assistenti sociali).

Attraverso il sito www.aism.it, l'Associazione offre aggiornamenti e informazioni su ricerca scientifica e attività associative. Fornisce un'informazione rigorosa e costante anche grazie a riviste associative, libri bianchi, collane editoriali e pubblicazioni in merito ad aspetti e problematiche connessi alla SM.

Uno degli obiettivi strategici di AISM è costruire alleanze con i Centri Clinici per la SM sul territorio per garantire la qualità dei servizi, l'approccio interdisciplinare alla SM e l'adeguata formazione degli operatori socio-sanitari; a questo scopo l'Associazione promuove percorsi di formazione specifici per le categorie professionali coinvolte nella cura della persona con sclerosi multipla.

In questo ambito si colloca il progetto *Rete Psicologi*, mirato a creare una rete permanente degli psicologi dedicati alla SM, coinvolgendo sia i Centri Clinici che le Sezioni provinciali AISM, allo scopo di assicurare il supporto necessario alle persone con SM e ai loro familiari in modo omogeneo e coordinato.

Il progetto, partito nel 2009, è volto a conoscere e valorizzare la presenza dello psicologo nei Centri Clinici SM e nelle Sezioni AISM, e a creare una rete permanente sul territorio degli psicologi dedicati alla SM.

Questo libro è frutto della collaborazione attuata dagli psicologi nell'ambito di questo progetto.

L'Associazione Italiana Sclerosi Multipla ha avviato nel 2009 il progetto Rete Psicologi, giunto ormai al quarto anno di attuazione, dedicato agli psicologi che lavorano con le persone malate di sclerosi multipla sia all'interno dei centri clinici sia presso le sezioni provinciali dell'associazione. Già questa scelta iniziale mostrava la novità dell'iniziativa, che con un progetto ampio si proponeva di andare oltre i confini dell'associazione per coinvolgere anche coloro che operano quotidianamente con i malati di sclerosi multipla nei diversi centri clinici italiani dedicati a questa patologia. Questa scelta coraggiosa derivava da una duplice esigenza. Si voleva anzitutto promuovere una risposta globale e di qualità ai bisogni delle persone malate di sclerosi multipla e dei familiari che con essi condividono questa condizione. Nello stesso tempo, proprio per riuscire a dare questo tipo di risposta, si voleva creare una rete di psicologi a livello nazionale che permettesse sia di mettere in comune esperienze, modelli teorici e metodologie, sia di evidenziare le difficoltà e le necessità di chi convive con la malattia.

L'idea di scrivere e pubblicare questo libro, che non figurava tra le attività inizialmente previste, è maturata all'interno degli incontri tra gli psicologi che in questi anni hanno partecipato agli appuntamenti della Rete. Il libro quindi è nato dagli psicologi e dalla riflessione sulla loro concreta esperienza, con l'obiettivo di offrire alcune conoscenze di base sulla malattia e sulle sue problematiche psicologiche. Per alcune caratteristiche, come l'inguaribilità, la sclerosi multipla è simile ad altre malattie croniche; di conseguenza alcune questioni psicologiche non sono specifiche di questa patologia, perché riguardano la necessità, comune a tutte le malattie croniche, di fare fronte a una condizione duratura e non risolvibile, con la quale la persona dovrà convivere per tutta la vita. Per moltissimi altri aspetti, invece, la sclerosi multipla presenta caratteristiche proprie, che la differenziano dalle altre malattie croniche. C'è quindi l'esigenza di esaminare in modo specifico le diverse problematiche psicologiche che sono legate a questa patologia, a partire dal momento della diagnosi e lungo gli anni della sua evoluzione e della vita della persona malata: problematiche che non coinvolgono solo quest'ultima, ma insieme a lei in primo

luogo la rete degli affetti e della famiglia, e gli stessi operatori sanitari che, a diverso titolo, si prendono cura del malato.

Gli psicologi che hanno partecipato agli incontri della Rete hanno evidenziato l'esigenza di avere a disposizione un testo che offrisse una conoscenza di base su alcuni aspetti ritenuti più rilevanti e meritevoli di approfondimento. L'obiettivo non era certo quello di avere un testo esaustivo su tutti gli aspetti psicologici legati alla sclerosi multipla e alla sua cura, meta che avrebbe portato a un testo eccessivamente ponderoso, quanto di mettere a punto uno strumento che riunisse in un solo volume l'esame di alcuni aspetti psicologici ritenuti più significativi o meno conosciuti. Per quanto siano numerosi i libri sulla sclerosi multipla che prendono in considerazione anche alcuni aspetti psicologici, era avvertita la mancanza di un libro che offrisse una trattazione non frammentata e dispersa, ma sufficientemente unitaria.

L'indice di questo libro si articola di conseguenza in diverse parti. Nella prima vengono date le conoscenze mediche di base sulla malattia, la sua evoluzione e il suo trattamento, nella convinzione che esse siano preliminari e indispensabili a qualunque discorso psicologico. La seconda parte considera gli aspetti psicologici legati alla diagnosi e alla terapia, situazioni che pongono problemi particolari e che possono essere molto critiche per la persona malata. La terza parte considera le caratteristiche di personalità e le problematiche cognitive ed emotive, nel loro complesso intreccio. La quarta parte amplia l'analisi dal paziente alle sue relazioni sociali, con particolare attenzione alla coppia e alle problematiche sessuali, e alle strategie di coping. La quinta parte considera la gamma degli interventi psicologici e le relazioni con gli altri professionisti.

Come ho già avuto modo di ricordare in altre occasioni, l'attenzione alle problematiche psicologiche e l'intervento per offrire a tutte le persone malate di sclerosi multipla la possibilità di raggiungere il miglior adattamento e il miglior sviluppo personale, pur nelle difficili condizioni poste dalla malattia, non costituisce un lusso che, in tempi di restrizioni economiche, debba essere tagliato. Al contrario, senza un'attenzione agli aspetti psicologici la cura del paziente non è possibile nemmeno sul piano strettamente medico. Ho accettato di curare la pubblicazione di questo libro proprio nella speranza che esso possa contribuire a ridurre nel nostro paese la separazione tra interventi di tipo medico e interventi di tipo psicologico, nella comune attenzione a quello che è il vero obiettivo di ogni azione terapeutica: il benessere della persona malata e la sua possibilità di vivere al meglio la propria vita nella quotidianità degli affetti, del lavoro e della più ampia realtà sociale.

Torino, settembre 2012

Silvia Bonino

PARTE I – La malattia

- | | | |
|----------|---|-----------|
| 1 | Cos'è la sclerosi multipla | 3 |
| | Antonio Bertolotto, Egidio Caricati | |
| 2 | Evoluzione della malattia | 11 |
| | Claudio Gasperini, Serena Ruggieri | |
| 3 | Farmaci che influenzano l'andamento della malattia | 27 |
| | Diego Centonze | |
| 4 | Sclerosi multipla pediatrica | 41 |
| | Angelo Ghezzi, Marco Roscio | |

PARTE II – La diagnosi e la terapia: aspetti psicologici

- | | | |
|----------|---|-----------|
| 5 | Ricevere la diagnosi di sclerosi multipla | 65 |
| | Andrea Giordano, Erika Pietrolongo | |
| 6 | Gestione di speranze e aspettative delle terapie farmacologiche | 75 |
| | Martina Borghi | |
| 7 | Scelta della terapia: valore e utilità di un approccio condiviso | 79 |
| | Erika Pietrolongo, Alessandra Solari | |
| 8 | Aspetti che influenzano l'adesione alla terapia | 81 |
| | Francesco Patti, Sabina Cilia | |
| 9 | Terapie non convenzionali | 89 |
| | Eugenio Pucci | |

PARTE III – Caratteristiche di personalità e problematiche cognitive ed emotive

- 10 Personalità e valutazione psicologica** 101
Monica Falautano
- 11 Depressione, ansia e disturbi psicopatologici** 115
Monica Falautano
- 12 Aspetti cognitivi nella sclerosi multipla** 125
Paola Grossi, Maria Francesca Possa

PARTE IV – Le relazioni sociali e le strategie di coping

- 13 La relazione di coppia** 159
Paola Milani
- 14 Il caregiver: ruolo, rischi, supporto** 165
Roberta Litta
- 15 Disturbi sessuali nella sclerosi multipla: un approccio multidisciplinare** 173
Sophie G. Fletcher, Elliot Frohman
- 16 L'impatto della sclerosi multipla sulla famiglia** 195
Silvia Vitiello
- 17 Strategie di coping** 207
Benedetta Goretti

PARTE V – Gli interventi psicologici

- 18 Trattamenti psicologici** 219
Monica Grobberio, Monica Falautano
- 19 Il ruolo dello psicologo nel team riabilitativo** 243
Miranda Giuntoli

Elenco degli Autori

Antonio Bertolotto SCDO Neurologia 2 – CRESM (Centro di Riferimento Regionale Sclerosi Multipla), AOU S. Luigi Gonzaga, Orbassano (TO)

Martina Borghi AOU San Luigi Gonzaga, Dipartimento Interaziendale di Salute Mentale, Torino

Egidio Caricati SCDO Neurologia 2 – CRESM (Centro di Riferimento Regionale Sclerosi Multipla), AOU S. Luigi Gonzaga, Orbassano (TO)

Diego Centonze Clinica Neurologica, Dipartimento di Neuroscienze, Università Tor Vergata, Roma

Sabina Cilia Centro Sclerosi Multipla, Policlinico “G. Rodolico” Università di Catania, Catania

Monica Falautano Servizio di Psicologia, Dipartimento di Neurologia, Ospedale San Raffaele, Milano

Sophie G. Fletcher Department of Urology, Weill Cornell Medical College, New York; Center for Restorative Pelvic Medicine, The Methodist Hospital, Houston, TX, USA

Elliot Frohman University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas, TX, USA

Claudio Gasperini Dipartimento Testa-Collo, Azienda Ospedaliera San Camillo Forlanini, Roma

Angelo Ghezzi Centro Studi Sclerosi Multipla, UO Neurologia II, Ospedale S. Antonio Abate di Gallarate, Gallarate (VA)

Andrea Giordano Unità di Neuroepidemiologia, Fondazione IRCCS Istituto Neurologico C. Besta, Milano

Miranda Giuntoli Servizio di Riabilitazione AISM Liguria, Genova

Benedetta Goretti Dipartimento di Scienze Neurologiche e Psichiatriche, SOD Neurologia I, Università degli Studi di Firenze, Firenze

Monica Grobberio Laboratorio di Neuropsicologia Clinica, UOS Psicologia, AO S. Anna di Como, Como

Paola Grossi Centro Regionale Sclerosi Multipla, Clinica Neurologica I, Azienda Ospedaliera di Padova, Padova

Roberta Litta AISM Onlus – Associazione Italiana Sclerosi Multipla, Centro di Riabilitazione AISM Liguria, Genova

Paola Milani UO Neurologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria, Arcispedale S. Anna di Ferrara, Lagosanto, Ferrara

Francesco Patti Centro Sclerosi Multipla, Policlinico “G. Rodolico” Università di Catania, Catania

Erika Pietrolongo Dipartimento di Neuroscienze e Imaging, Centro SM dell’Università di Chieti, Chieti

Maria Francesca Possa Servizio di Psicologia, Dipartimento di Neurologia, Ospedale San Raffaele, Milano

Eugenio Pucci UO Neurologia, ASUR Marche Area Vasta 3, Macerata

Marco Roscio Centro Studi Sclerosi Multipla, UO Neurologia II, Ospedale S. Antonio Abate di Gallarate, Gallarate (VA)

Serena Ruggieri Dipartimento di Neurologia e Psichiatria, Università di Roma “La Sapienza”, Roma

Alessandra Solari Unità di Neuroepidemiologia, Fondazione IRCCS Istituto Neurologico C. Besta, Milano

Silvia Vitiello AISM – Associazione Italiana Sclerosi Multipla, Roma

Parte I

La malattia

1.1 Introduzione

La sclerosi multipla (SM) è una malattia infiammatoria e neurodegenerativa del sistema nervoso centrale (SNC) di cui non si conoscono le cause patogeniche (Tabella 1.1), sebbene sia stata ormai accettata la sua natura autoimmunitaria, che si manifesta su una base genetica con l'interazione di fattori ambientali (The International MS Genetics Consortium & the Wellcome Trust Case Control Consortium, 2011).

La SM presenta un decorso imprevedibile e la disabilità da essa provocata è dovuta a infiammazione e degenerazione nel SNC. In Italia si valuta che una persona ogni mille abitanti sia affetta da SM e ciò comporta un costo sociale annuo totale di ben 2,4 milioni di euro. Sebbene non esista una cura definitiva per la SM, grazie ai

Tabella 1.1 Caratteristiche principali di sclerosi multipla (SM) e sclerosi a placche

Sclerosi multipla, sclerosi a placche

- Malattia infiammatoria degenerativa cronica del giovane adulto
- Un paziente ogni 1000 abitanti; F:M = 3:1
- Eziopatogenesi sconosciuta: fattori ambientali su soggetti con predisposizione genetica, meccanismo autoimmunitario
- Demielinizzazione multifocale e degenerazione del SNC
- Sintomatologia polimorfa
- Decorso clinico variabile e imprevedibile
- Efficacia delle nuove terapie con miglioramento della prognosi
- Importante impatto psicologico
- Altissimo costo socio-sanitario
- Fondamentale il rapporto operatore sanitario-paziente

A. Bertolotto (✉)

SCDO Neurologia 2 – CRESM (Centro di Riferimento Regionale Sclerosi Multipla)

AOU S. Luigi Gonzaga

Orbassano (TO)

e-mail: antonio.bertolotto@gmail.com

1 progressi della ricerca sono oggi disponibili terapie farmacologiche che hanno apportato rilevanti benefici alla qualità della vita dei pazienti riducendo la gravità della malattia e l'impatto dei sintomi della stessa in una quota rilevante di malati (Marriott e O'Connor, 2010; Vosoughi e Freedman, 2010; Freedman, 2011).

1.2 Epidemiologia

1.2.1 Prevalenza e latitudine

La distribuzione geografica della SM è eterogenea. La prevalenza della SM è calcolabile tra le 2 e le oltre 200 persone su 100.000 e aumenta quanto più ci si allontana a nord e a sud dall'equatore. Nel mondo esistono circa due milioni di persone affette da SM (Pugliatti et al., 2002; Hoffjan e Akkad, 2010), di cui 400.000 in Europa e oltre 61.000 in Italia, dove la Sardegna è la regione più colpita presentando una prevalenza della malattia che va dai 102 ai 210,4 abitanti su 100.000 (Cocco et al., 2011).

Esistono, attualmente, due banche dati elettroniche che seguono gli sviluppi epidemiologici della SM: l'Atlante mondiale della SM e la Mappa europea della SM. Queste banche sono state progettate all'interno di uno studio a cui ha partecipato anche l'Associazione Italiana Sclerosi Multipla (AISM) sotto l'egida dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) e della Federazione Internazionale per la Sclerosi Multipla (*Multiple Sclerosis International Federation*, MSIF).

1.2.2 Differenza tra generi

La SM è più comune tra le donne rispetto agli uomini; il rapporto fra i due sessi può arrivare fino a 3:1 (Orton et al., 2006) ed è aumentato nel corso degli ultimi cinquanta anni (Greer e McCombe, 2011; Sellner et al., 2011). Gli studi di genomica non hanno fornito un collegamento tra geni del cromosoma X e la SM ma la maggiore incidenza della SM nelle donne potrebbe avere una base ormonale (Whitacre, 2001; Ramagopalan et al., 2010) che determinerebbe una maggiore suscettibilità da parte delle donne a fattori di rischio ambientale. Esistono, inoltre, alcuni lavori scientifici che riportano una prognosi migliore delle donne rispetto ai maschi (Bergamaschi, 2007), quindi, il genere è un fattore che deve essere valutato con attenzione durante gli studi clinici su pazienti affetti da SM (Greer e McCombe, 2011).

1.2.3 Distribuzione in base all'età

L'età di maggiore insorgenza della SM è 20-30 anni, mentre dopo i 50 anni questo evento diventa raro così come nei minori di 18 anni (Corey-Bloom e Davir, 2010).

1.2.4 Fattori di rischio

Esiste una predisposizione su base genetica allo sviluppo della SM, ma fattori ambientali potrebbero contribuire all'insorgenza della stessa, tra questi: il fumo, le infezioni da virus di Epstein-Barr (Salveti et al., 2009) e la carenza di vitamina D (Ramagopalan et al., 2010).

1.3 Eziopatogenesi

1.3.1 Studi sui gemelli, figli naturali e adottivi

L'eziopatogenesi della SM è sconosciuta. Negli ultimi decenni sono stati realizzati diversi lavori scientifici di epidemiologia genetica (studi familiari longitudinali) in cui sono stati arruolati gemelli, figli adottivi, fraterlastri di malati di SM. Questi lavori hanno consentito di dimostrare che il rischio di predisposizione alla SM non è dovuto al microambiente familiare condiviso, sebbene gli effetti ambientali possano esercitare la loro influenza sulla SM (Ebers et al., 1996). L'importanza di fattori genetici è dimostrata dal rischio, progressivamente crescente, di sviluppare la SM quanto più il patrimonio genetico di diversi individui è simile: in figli con uno dei genitori malati di SM il rischio empirico (di gruppo, non individuale) di ammalarsi di SM è del 2,1% (in una popolazione del Regno Unito) rispetto allo 0,1% della popolazione generale (Robertson et al., 1996); inoltre, in gemelli eterozigoti il rischio di sviluppare la SM è del 2% in Italia e del 5% in Nord Europa e in Paesi ad alta prevalenza di SM, mentre in gemelli omozigoti è dell'8% in Italia e del 25% in Nord Europa e in Paesi ad alta prevalenza di SM (Willer et al., 2003; Ristori et al., 2006; Hoffjan e Akkad, 2010).

Nel 2011 la rivista *Nature* ha pubblicato il più grande studio sui geni associati alla SM. Questo progetto è stato realizzato dall'*International Multiple Sclerosis Genetics Consortium* (IMSGC) e dal *Wellcome Trust Case Control Consortium*; in questo lavoro è stato analizzato il DNA di 9772 individui affetti da SM e di 17.376 individui sani identificando ventinove nuove associazioni alla SM e confermando le note ventitré varianti genetiche che determinano suscettibilità alla SM.

La maggior parte dei geni scoperti in questo studio è coinvolta nel funzionamento delle cellule T, nel metabolismo della vitamina D e nell'attivazione di molecole che permettono l'interazione fra diverse cellule del sistema immunitario dette *interleuchine*.

Baranzini e colleghi nel 2010 hanno analizzato i genomi di una coppia discordante di gemelle omozigoti (una sola gemella è affetta da SM), senza, però, riscontrare differenze sostanziali tra le due (Baranzini et al., 2010). È probabile il contributo di un'ereditarietà di tipo secondario nella SM; infatti, meccanismi epigenetici che regolano biochimicamente e strutturalmente il DNA potrebbero spiegare alcuni aspetti legati alle malattie di tipo autoimmune.

1.3.2 Meccanismi cellulari nella sclerosi multipla

La SM ha certamente una causa immunologica e le dimostrazioni a sostegno di questo si devono a studi neuropatologici (Lassmann, 1998), farmacologici (Axtell et al., 2011; Racke e Lovett-Racke, 2011), di ricerca di base (Fletcher et al., 2010; Miller e Fyffe-Maricich, 2010; Hall e Cooke, 2011), clinici (Noseworthy et al., 2000), di reperti liquorali (Mc Donald, 1998) e genetici (The International MS Genetics Consortium & the Wellcome Trust Case Control Consortium, 2011) (Tabella 1.2).

Nella SM, le cellule immunitarie inducono una risposta infiammatoria che causa la demielinizzazione degli assoni e il rallentamento della conduzione degli impulsi nervosi provocando nel tempo dei danni neuronali permanenti.

Le componenti dei sistemi di difesa dell'organismo umano sono, fondamentalmente, due:

1. un'immunità naturale o innata, costituita da meccanismi di difesa aspecifici;
2. un'immunità acquisita, costituita da meccanismi di difesa specifici.

Alla prima appartengono la pelle, la mucosa nasale, alcune proteine presenti nel sangue e i macrofagi. Mentre della seconda fanno parte un'immunità umorale (mediata da anticorpi) e una cellulo-mediata, cui partecipano i linfociti T e B (Berer et al., 2011). I processi infiammatori della SM sembrano iniziare proprio con l'attivazione delle cellule T che riconoscono specifiche porzioni di tessuto del SNC come la mielina. In conseguenza di questo aberrante processo infiammatorio, le cellule T insieme ai macrofagi e alle cellule B migrano dal sistema circolatorio al SNC, attraversando la barriera emato-encefalica (BEE). Nel SNC, le cellule T attivate si legano ad antigeni mielini non ancora ben definiti, inducendo il rilascio di citochine pro-infiammatorie che contribuiscono all'aumento e al mantenimento della risposta immunitaria e creano un'apertura nella BEE provocando la demielinizzazione e la perdita della funzionalità assonale. I macrofagi, invece, agiscono sulla mielina e sugli oligodendrociti mediante processi di fagocitosi e la produzione di citochine, mentre le cellule B, una volta attivate, proliferano e diventano plasmacellule che producono anticorpi specifici anti-mielina. Questi ultimi si legano alla guaina mielinica e promuovono l'attivazione del complemento e la fagocitosi della mielina.

Tabella 1.2 Punti a sostegno della natura autoimmune della SM

Istologici: morfologia della placca: infiltrati infiammatori contenenti linfociti attivati e mediatori immunologici	Terapeutici: modalità terapeutiche efficaci: <ul style="list-style-type: none"> • immunosoppressori • immunomodulatori
Ricerca di base: studi su ratti transgenici e modelli murini di encefalite allergica sperimentale (EAE)	Clinici: concomitanza di SM e altre malattie autoimmuni nello stesso individuo e in familiari di pazienti con SM
Reperti di laboratorio/liquorali: <ul style="list-style-type: none"> • sintesi intratecale di IgG • bande oligoclonali delle IgG • linfociti attivati 	Genetici: coinvolgimento di geni del sistema immunitario riscontrato in studi genetici

1.4 Processo diagnostico

I criteri per formulare una diagnosi di SM sono sia anatomici sia temporali. La diagnosi di SM nella forma a riacutizzazioni e remissioni (SMRR) è ottenuta quando c'è l'evidenza che le lesioni infiammatorie si siano verificate in almeno due aree del SNC (disseminazione nello spazio) e in più di una circostanza (disseminazione nel tempo), inoltre, è sempre indispensabile escludere ogni altra ipotesi diagnostica. Il neurologo utilizza i dati anamnestici, l'esame neurologico obiettivo (ENO), le immagini della risonanza magnetica nucleare (RMN) e l'esame del liquor per giungere alla diagnosi di SM. Le diverse possibilità di presentazione clinica e le richieste aggiuntive per formulare la diagnosi di SM sono riportate nella Tabella 1.3, che presenta i criteri di McDonald stilati e aggiornati da un gruppo di neurologi esperti in SM (McDonald et al., 2001; Polman et al., 2005; 2011). Nell'ultima revisione dei criteri di McDonald, la dimostrazione della disseminazione nello spazio e nel tempo è stata semplificata e, in alcuni casi, può essere stabilita attraverso una singola RMN dell'encefalo presentante alterazioni suggestive per la SM ed evidenza di presa di contrasto (gadolinio-positività).

La diagnosi di SM primitivamente progressiva si basa, anch'essa, sulla dispersione spaziale e temporale, ma si focalizza sulla progressione clinica (Tabella 1.3).

In molti casi non è possibile arrivare alla diagnosi al primo episodio clinico perché non si è verificata la *dispersione temporale*, cioè il paziente ha presentato un unico episodio clinico e, ovviamente, la RMN dimostra alterazioni compatibili con la SM, ma senza presa di contrasto; in questi casi la diagnosi è di sindrome clinicamente isolata (*clinical isolated syndrome*, CIS). Un esempio è costituito dalla comparsa di una neurite ottica retrobulbare con RMN encefalica che evidenzia alcune lesioni senza presa di contrasto; in questa condizione non si hanno, quindi, criteri necessari per porre una diagnosi di SM, ma il rischio di svilupparla in futuro è molto alto.

1.5 Decorso clinico

Il decorso della SM è imprevedibile e varia fra diversi pazienti e anche nello stesso individuo nelle diverse fasi della malattia. Sono stati identificati quattro diversi tipi di decorso:

- riacutizzazioni-remissioni (SMRR);
- primitivamente progressivo (SMPP);
- secondariamente progressivo (SMSP);
- progressivo con riacutizzazioni (sclerosi multipla recidivante progressiva, SMRP).

Nella grande maggioranza dei casi (85%) la malattia inizia con un decorso recidivante-remittente (RR) caratterizzato dalla comparsa di riacutizzazioni, cui segue remissione più o meno completa dei sintomi; dopo un numero variabile di anni nel 75% dei pazienti la malattia con la forma di SMRR si trasforma in SMSP con un lento ma inesorabile peggioramento a cui, raramente, si sovrappongono delle riacutizzazioni. Il 10% del totale dei pazienti presenta la forma SMPP, caratterizzata da

Tabella 1.3 Criteri di McDonald, aggiornati al 2010, per la diagnosi di SM

Presentazione clinica	Richieste aggiuntive per formulare la diagnosi di SM
≥2 attacchi; evidenza clinica oggettiva di ≥2 lesioni o di una lesione con evidenza pregressa ragionevole di un precedente attacco	Nessuna
≥2 attacchi; evidenza clinica oggettiva di una lesione	Disseminazione nello spazio dimostrata da: ≥1 lesione in T2 in almeno 2 delle 4 regioni del SNC tipiche per SM (periventricolare, juxtacorticale, infratentoriale, midollo spinale) oppure attendere un ulteriore attacco clinico in zone differenti del SNC.
Un attacco; evidenza clinica oggettiva di ≥2 lesioni	Disseminazione nello spazio dimostrata da: presenza contemporanea di lesioni asintomatiche captanti gadolinio e non captanti, in qualsiasi momento oppure nuova lesione in T2 e/o lesione(i) Gd + RMN di <i>follow-up</i> rispetto a un esame basale, indipendentemente dal tempo in cui è stata eseguita la RMN basale oppure attendere un secondo attacco clinico.
Un attacco; evidenza clinica oggettiva di una lesione (sindrome clinicamente isolata)	Disseminazione nello spazio dimostrata da: per DIS: ≥1 lesione in T2 in almeno 2 delle 4 regioni del SNC tipiche per SM (periventricolare, juxtacorticale, infratentoriale, midollo spinale) oppure attendere un secondo attacco clinico in zone differenti del SNC; per DIT: presenza contemporanea di lesioni asintomatiche captanti gadolinio e non captanti in qualsiasi momento oppure nuova lesione in T2 e/o lesione(i) Gd + alla RMN di <i>follow-up</i> indipendentemente dal tempo in cui è stato eseguito l'esame basale oppure attendere un secondo attacco clinico.
Progressione neurologica insidiosa suggestiva di MS (SMPP)	Un anno di progressione della patologia (determinazione retrospettiva o prospettica) più 2 dei seguenti 3 criteri: 1. Evidenza di DIS a livello cerebrale sulla base di ≥1 lesione in T2 nelle sedi caratteristiche di SM (periventricolare, juxtacorticale, infratentoriale, midollo spinale) 2. Evidenza di DIS nel midollo spinale sulla base di ≥2 lesioni spinali in T2 3. CSF positivo (evidenza di focalizzazione isoelettrica di bande oligoclonali e/o elevato indice di IgG)

CSF, liquido cerebrospinale; DIS, disseminazione di lesioni nello spazio; DIT, disseminazione di lesioni nel tempo; Gd, gadolinio; IgG, immunoglobulina G; SMPP, sclerosi multipla primitivamente progressiva.

Da Polman et al., 2011, con autorizzazione.

un decorso progressivo, senza attacchi; infine, nel 5% dei pazienti con la forma SMRP il decorso è all'inizio progressivo, ma si verificano delle riacutizzazioni (Lublin e Reingold, 1996). Nella SM s'intende come attacco la comparsa di un nuovo sintomo o il peggioramento di un sintomo precedente che dura per almeno ventiquattro ore ed è separato dall'antecedente attacco da almeno un mese. Nella maggioranza dei casi la sintomatologia raggiunge la sua massima intensità entro due settimane e quindi incomincia lentamente a regredire, tuttavia in alcuni casi il recupero dopo un attacco è parziale o assente, altre volte è molto lento e richiede fino a sei mesi. L'entità del recupero di ogni attacco è imprevedibile, tuttavia è maggiore nei primi anni di malattia. La frequenza degli attacchi è imprevedibile e varia nel tempo, anche se è più alta all'inizio della malattia. Un attacco è causato dalla comparsa di una nuova infiammazione nel SNC che può essere evidenziata con la RMN per la presenza di una o più lesioni che prendono contrasto, definite come "gadolinio-positive" (dal nome del composto chimico di contrasto utilizzato nella RMN).

La progressione della malattia è caratterizzata da un graduale accumulo d'invalidità dovuto sia al recupero solo parziale dopo un attacco sia a un lento inesorabile peggioramento dei sintomi, con maggiore stanchezza e difficoltà nella deambulazione, deficit cognitivi ingravescenti, peggioramento della coordinazione dei movimenti e del controllo degli sfinteri.

Lecture consigliate

- Axtell RC, Raman C, Steinman L (2011) Interferon- β exacerbates Th17-mediated inflammatory disease. *Trends Immunol* 32(6):272-277
- Baranzini SE, Mudge J, Van Velkinburgh JC et al (2010) Genome, epigenome and RNA sequences of monozygotic twins discordant for multiple sclerosis. *Nature* 464(7293):1351-1358
- Berer K, Wekerle H, Krishnamoorthy G (2011) B cells in spontaneous autoimmune diseases of the central nervous system. *Mol Immunol* 48(11):1332-1337
- Bergamaschi R (2007) Prognostic factors in multiple sclerosis. *Int Rev Neurobiol* 79:423-447
- Cocco E, Sardu C, Massa R et al (2011) Epidemiology of multiple sclerosis in south-western Sardinia. *Mult Scler* 17(11):1282-1289
- Corey-Bloom J, Davir RB (2010) Clinical adult neurology. Chapter 20: demyelinating diseases. 3rd edn. Demos Medical Publishing, New York, pp. 363-375
- Ebers GC, Kukay K, Bulman DE et al (1996) A full genome search in multiple sclerosis. *Nat Genet* 13(4):472-476
- Fletcher JM, Lalor SJ, Sweeney CM et al (2010) T cells in multiple sclerosis and experimental autoimmune encephalomyelitis. *Clin Exp Immunol* 162(1):1-11
- Freedman MS (2011) Improving long-term follow up studies of immunomodulatory therapies. *Neurology* 76(suppl 1):S35-38
- Greer JM, McCombe PA (2011) Role of gender in multiple sclerosis: Clinical effects and potential molecular mechanisms. *J Neuroimmunol* 234(1-2):7-18
- Hall SW, Cooke A (2011) Autoimmunity and inflammation: murine models and translational studies. *Mamm Genome* 22(7-8):377-389
- Hoffjan S, Akkad DA (2010) The genetics of multiple sclerosis: An update 2010. *Mol Cell Probes* 24(5):237-243
- Lassmann H (1998) Neuropathology in multiple sclerosis: new concepts. *Mult Scler* 4(3):93-98
- Lublin FD, Reingold SC (1996) Defining the clinical course of multiple sclerosis: results of an in-

- 1
- ternational survey. National Multiple Sclerosis Society (USA) Advisory Committee on Clinical Trials of New Agents in Multiple Sclerosis. *Neurology* 46(4):907-911
- Marriott JJ, O'Connor PW (2010) Emerging therapies in relapsing-remitting multiple sclerosis. *Rev Recent Clin Trials* 5(3):179-188
- McDonald I (1998) Diagnostic methods and investigation in multiple sclerosis. In: Compston A, Ebers G, Lassmann H et al (eds) *Mc Alpine's multiple sclerosis*, 3rd edn. Churchill Livingstone, London, pp. 251-279
- McDonald WI, Compston A, Edan G et al (2001) Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the international panel on the diagnosis of multiple sclerosis. *Ann Neurol* 50(1):121-127
- Miller RH, Fyffe-Maricich SL (2010) Restoring the balance between disease and repair in multiple sclerosis: insights from mouse models. *Dis Model Mech* 3(9-10):535-539
- Noseworthy JH, Lucchinetti C, Rodriguez M, Weinshenker BG (2000) Medical progress: multiple sclerosis. *N Engl J Med* 343(13):938-952
- Orton SM, Herrera BM, Yee IM et al (2006) Sex ratio of multiple sclerosis in Canada: a longitudinal study. *Lancet Neurol* 5(11):932-936
- Polman CH, Reingold SC, Edan G et al (2005) Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the "McDonald Criteria". *Ann Neurol* 58(6):840-846
- Polman CH, Reingold SC, Banwell B et al (2011) Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald Criteria. *Ann Neurol* 69(2):292-302
- Pugliatti M, Sotgiu S, Rosati G (2002) The worldwide prevalence of multiple sclerosis. *Clin Neurol Neurosurg* 104(3):182-191
- Racke MK, Lovett-Racke AE (2011) Glatiramer acetate treatment of multiple sclerosis: an immunological perspective. *J Immunol* 186(4):1887-1890
- Ramagopalan SV, Dobson R, Meier UC, Giovannoni G (2010) Multiple sclerosis: risk factors, prodromes, and potential causal pathways. *Lancet Neurol* 9:727-739
- Ristori G, Cannoni S, Stazi MA et al (2006) Multiple sclerosis in twins from continental Italy and Sardinia: A nationwide study. *Ann Neurol* 59(1):27-34
- Robertson NP, Fraser M, Deans J et al (1996) Age-adjusted recurrence risks for relatives of patients with multiple sclerosis. *Brain* 119(Pt 2):449-455
- Salvetti M, Giovannoni G, Aloisi F (2009) Epstein-Barr virus and multiple sclerosis. *Curr Opin Neurol* 22(3):201-206
- Sellner J, Kraus J, Awad A et al (2011) The increasing incidence and prevalence of female multiple sclerosis – a critical analysis of potential environmental factors. *Autoimmun Rev* 10(8):495-502
- The International MS Genetics Consortium & the Wellcome Trust Case Control Consortium (2011) Genetic risk and a primary role for cell-mediated immune mechanisms in multiple sclerosis. *Nature* 476(7359):214-219
- Vosoughi R, Freedman MS (2010) Therapy of MS. *Clin Neurol Neurosurg* 112(5):365-385
- Whitacre CC (2001) Sex differences in autoimmune disease. *Nat Immunol* 2(9):777-780
- Willer CJ, Dyment DA, Risch NJ et al (2003) Twin concordance and sibling recurrence rates in multiple sclerosis. *PNAS* 100(22):12877-12882

2.1 Introduzione

La sclerosi multipla (SM) presenta manifestazioni cliniche estremamente variabili sia nelle caratteristiche di esordio sia nell'evoluzione della malattia (decorso, frequenza di ricadute, velocità di progressione). Negli ultimi due decenni si è assistito a un grande sforzo e impulso per la ricerca di trattamenti in grado di modificare la storia naturale della SM, specie per quel che riguarda la frequenza delle ricadute cliniche e la loro severità. Una grande attenzione è stata inoltre posta verso il trattamento sintomatico la cui finalità è indirizzata a migliorare il livello di efficienza psicofisica, la qualità della vita, la riduzione della disabilità e dell'handicap e di consentire a ogni persona affetta un adeguato rapporto con il proprio corpo e l'ambiente. In sintesi, l'idea guida dell'intervento terapeutico sintomatico deve essere rappresentata prevalentemente dal grado di limitazione funzionale e dall'influenza sulla qualità di vita del paziente.

2.2 Recidive in corso di sclerosi multipla

Le manifestazioni cliniche della SM sono variabili in base alle diverse regioni del sistema nervoso centrale (SNC) coinvolte. L'esordio nel 55% dei casi è polisintomatico, nel 45% monosintomatico. I sintomi esordiscono in modo acuto nell'ordine di minuti o ore, o subacuto qualora la sintomatologia si presenti nell'arco di giorni o settimane. Per sindrome clinicamente isolata (*Clinical Isolated Syndrome*, CIS) si intende la comparsa di un episodio neurologico (sintomo o segno), che duri almeno 24 ore e che sia compatibile con una malattia demielinizzante del sistema nervoso centrale. I soggetti con una CIS non svilupperanno necessariamente la SM. Tale rischio, infatti, dipende da molteplici fattori, a riprova dell'importanza di una diagnosi precoce e dell'eventuale assetto terapeutico da impostare. La probabilità di sviluppare

C. Gasperini (✉)
Dipartimento Testa-Collo
Azienda Ospedaliera San Camillo Forlanini
Roma
e-mail: c.gasperini@libero.it

una forma di SM clinicamente definita nel periodo mediano di 14 anni successivi all'episodio in questione è dell'80% laddove vi siano anomalie nelle sequenze di risonanza magnetica nucleare (RMN) (Fisniku et al., 2008).

L'accumulo della disabilità viene valutato attraverso una scala denominata *Expanded Disability Status Scale* (EDSS), basata sulla valutazione di 7 sistemi funzionali (piramidale, cerebellare, troncoencefalico, sensitivo, sfinterico, visivo, mentale), quantificati separatamente e integrati in un unico punteggio che esprime la valutazione dell'invalidità globale del paziente.

Nella maggior parte dei casi la malattia è caratterizzata dall'alternarsi di fasi acute, definite ricadute, seguite da regressioni più o meno complete. Il decorso della malattia è quanto meno variabile, ma ci sono alcune modalità di presentazione più frequenti, classificate da Lublin e Reingold (1996) e accettate a livello internazionale:

- *recidivante remittente* (RR): decorso caratterizzato da recidive cliniche seguite da recupero più o meno completo, con assenza di progressione nell'intervallo libero tra le ricadute. Il 50% dei pazienti va incontro, entro 10 anni dall'esordio, a una progressione cronica della malattia;
- *secondariamente progressiva* (SP): decorso caratterizzato da un andamento iniziale di tipo RR, cui fa seguito una progressione secondaria con o senza recidive;
- *primariamente progressiva* (PP): decorso progressivo sin dall'esordio;
- *recidivante progressiva* (RP): decorso progressivo con recidive superimposte, gli intervalli tra le quali sono contraddistinte da continua progressione;
- *forme "benigne"* della patologia sono quelle con fasi di remissione molto prolungate tra ricadute rare e non gravi, con disabilità all'EDSS $\leq 3,0$ a 15 anni dall'esordio; le forme definite "maligne" corrispondono ai casi in cui il punteggio di disabilità è $\geq 6,0$ entro 5 anni dall'esordio (Hawkins e McDonnell, 1999);
- *sindrome radiologicamente isolata* (RIS): il termine coniato di recente indica pazienti che, pur non avendo presentato sintomi clinici suggestivi di SM e avendo un esame neurologico normale alla valutazione dello specialista, presentano lesioni con caratteristiche riconducibili alla SM in esami di RMN effettuati per altri motivi (Okuda et al., 2009).

Si definisce "ricaduta", "recidiva", "attacco clinico" o "poussée" la comparsa di nuovi sintomi o il peggioramento di sintomi preesistenti della durata di almeno 24 ore, in assenza di febbre. Molti studi sono stati condotti al fine di evidenziare potenziali fattori di rischio definibili come individuali o ambientali che possano incidere sulla frequenza delle stesse ricadute cliniche o sul peggioramento dei sintomi neurologici preesistenti. Tra questi ricordiamo la gravidanza che nelle pazienti di sesso femminile determina una riduzione della frequenza delle ricadute durante il secondo e terzo trimestre di gravidanza e un successivo aumento dell'incidenza nel postpartum (Vukusic et al., 2004). Inoltre episodi infettivi possono costituire un fattore scatenante gli attacchi di malattia: circa un terzo degli episodi di ricaduta si verifica nell'arco di cinque settimane di un'infezione sintomatica di origine virale o batterica. Molto dibattuta è l'associazione tra eventi stressanti e conseguenti esacerbazioni in pazienti affetti da SM; seppure esistano associazioni consistenti, la significatività statistica rimane piuttosto debole (Riise et al., 2011).

La frequenza delle ricadute cliniche non è un dato che può essere predetto aprioristicamente, in ragione di numerose variabili cliniche e farmacologiche e a causa dell'estrema variabilità della patologia e delle differenze tra i singoli pazienti. La frequenza delle ricadute cliniche nei primi anni di malattia ha un valore predittivo sulla disabilità futura che il soggetto tenderà a sviluppare. Oltre alla frequenza delle ricadute, altri fattori prognostici sono stati individuati all'esordio della malattia; tra di essi l'età di esordio inferiore ai 40 anni, la frequenza delle ricadute nel primo anno di malattia, il sesso femminile, l'esordio con una neurite ottica e con sintomi sensitivi rispetto ai sintomi deficitari motori, la remissione clinica protratta oltre un anno dopo il primo episodio, un buon recupero nel periodo di remissione e la presenza di una sola ricaduta clinica nei primi 5 anni di malattia (Mowry, 2011). L'effetto dei fattori prognostici non si distribuisce in maniera uniforme su tutta la durata della malattia, ma sembra esercitarsi maggiormente nelle fasi iniziali, per ridursi e infine perdersi una volta raggiunto il livello di danno stabilizzato (Confavreux et al., 2000).

Il paradigma patogenetico che attualmente gode di maggiore credito prevede che la fase acuta della malattia si caratterizzi per la presenza di lesioni precoci formate da un infiltrato infiammatorio perivascolare, ricco di linfociti T e B e plasmacellule, cui segue la comparsa di macrofagi che iniziano ad aggredire la guaina mielinica. Le alterazioni della barriera emato-encefalica (BEE) sono causate dall'infiltrato infiammatorio perivascolare, formato prevalentemente da monociti e macrofagi, osservabile sia a livello del margine attivo sia al centro della placca. Queste alterazioni ci permettono di individuare quelle che vengono definite "lesioni attive" attraverso l'uso della RMN e l'iniezione di gadolinio. Questo strumento permette non solo quindi di porre diagnosi, ma anche di monitorare nel tempo l'attività della malattia.

2.2.1 Caratteristiche cliniche delle ricadute

Come enunciato in precedenza, le caratteristiche cliniche delle ricadute nei pazienti affetti da SM assumono le forme più disparate, potendo potenzialmente coinvolgere ogni regione del SNC. La sintomatologia acuta può presentarsi all'esordio o durante l'evoluzione della malattia (Tabella 2.1). Le ricadute sono solitamente associate a un notevole disagio per il paziente e le persone che lo circondano, spesso perché implicano un'alterazione della vita quotidiana e delle sue attività; inoltre l'insorgenza di una nuova recidiva scatena meccanismi di ansia e preoccupazione nei confronti del futuro, dal momento che non vi è alcuna garanzia che la sintomatologia neurologica di nuova insorgenza regredisca completamente.

2.2.1.1 Disturbi motori

L'interessamento del sistema piramidale si manifesta molto spesso come ipostenia localizzata a uno o più arti, o riguardante un emicorpo a seconda della sede lesionale. Il deficit di forza colpisce con maggiore frequenza gli arti inferiori, in genere in maniera asimmetrica. L'obiettività neurologica evidenzia, oltre all'ipostenia, anche la presenza di riflessi osteotendinei vivaci o policinetici, riflessi patologici (riflesso di Hoffman, Babinski); i riflessi addominali sono diminuiti o aboliti.

Tabella 2.1 Sintomi all'esordio e durante l'evoluzione dalla SM (da Weinshenker et al., 1989, con autorizzazione)

Sintomi	Sede lesionale	All'esordio (%)	Durante il decorso (%)
Disturbi motori	Encefalo o midollo	42,9	82,8
Disturbi della sensibilità	Encefalo o midollo	40,7	78,3
Neurite ottica retrobulbare	Nervo ottico	35,9	51,1
Disturbi della coordinazione	Cervelletto	22,5	68,7
Diplopia	Tronco encefalico	12,7	24,9
Deficit VII – Nevralgia V	Tronco encefalico	6,9	15,5

2.2.1.2 Disturbi della sensibilità

Questa categoria di disturbi costituisce spesso il sintomo di esordio e la loro comparsa lungo il decorso della malattia è pressoché costante. Molto spesso la lesione responsabile della sintomatologia si localizza a livello midollare e il disturbo viene descritto nelle forme più diverse come sensazione di “intorpidimento”, di “formicolio”, di fasciatura o di gonfiore. La sede anatomica dei disturbi sensitivi è la più varia.

2.2.1.3 Neurite ottica retrobulbare

Il nervo ottico è particolarmente vulnerabile al processo di demielinizzazione, tale da configurare il sintomo di esordio in una grande maggioranza di casi. Il rischio che una neurite ottica evolva in una SM clinicamente definita è compreso tra il 13% e il 36% a 2 anni, tra il 30% e il 40% a 4 anni e intorno al 40% a 6 anni (Ghezzi et al., 1999) Durante l'evoluzione della patologia, una compromissione del nervo ottico, anche clinicamente silente, si può evidenziare con l'aumento di latenza dei potenziali evocati visivi (PEV). La neurite ottica è in genere unilaterale, spesso associata a dolore sovraorbitario o del globo oculare, aggravato dai movimenti oculari. Il calo dell'acuità visiva è spesso rapido e i pazienti riferiscono di avere la vista “annebbiata” o di vedere come attraverso un “vetro smerigliato”. Utile l'esecuzione del campo visivo computerizzato, che può fornire informazioni necessarie al monitoraggio del paziente nel tempo. Il recupero dopo una neurite ottica è lento nonché variabile, talora con la permanenza di esiti.

2.2.1.4 Disturbi della coordinazione

I disturbi cerebellari compaiono nel 15-25% dei casi e, a differenza degli altri sintomi d'esordio, possono presentarsi in modo sfumato e sono genericamente descritti dal paziente come senso di instabilità, di incertezza dell'equilibrio, come sensazione di sbandamento e di vertigini soggettive. Nei casi più conclamati il quadro si presenta con atassia della deambulazione, tremore intenzionale, ipotonia, disartria, nistagmo.

2.2.1.5 Disturbi troncali

La *diplopia*, così come la neurite ottica, predilige maggiormente la giovane età e tende a essere meno frequente negli esordi tardivi di malattia. Le alterazioni della motilità oculare estrinseca o intrinseca si riflettono in un ampio spettro di quadri sintomatologici. La lesione può essere parcellare e interessare esclusivamente il VI

nervo cranico, con minore frequenza il III o il IV. Il quadro solitamente si presenta come un disturbo della motilità oculare con visione doppia nello sguardo di lateralità o verso l'alto a seconda del nervo cranico interessato. Molto spesso è presente nistagmo dissociato, più accentuato nei movimenti di abduzione. Il disturbo reca notevole disagio al paziente, che trova beneficio solo nella chiusura alternata di ciascun occhio. Altri sintomi ascrivibili a compromissione del tronco encefalico, come *deficit del VII nervo cranico* e *nevralgie trigeminali*, possono comparire all'esordio della malattia ma con una frequenza nettamente inferiore rispetto a quelli precedentemente descritti e nel loro insieme non superiore al 7-10%. Il deficit del VII nervo cranico ha caratteristiche motorie e può riguardare la muscolatura facciale inferiore o, contemporaneamente, sia quella inferiore che superiore. La nevralgia del nervo trigemino è caratterizzata dalla comparsa di attacchi di breve durata, spesso ripetuti, con dolore parossistico e trafittivo che si presenta a carico del territorio di distribuzione di una delle tre branche trigeminali. Più frequentemente coinvolte sono la II e la III branca, il dolore nevralgico è caratteristicamente scatenato dalla stimolazione delle zone trigger, anche durante le semplici attività quotidiane (lavare il volto, radersi ecc.).

2.2.2 Gestione terapeutica delle ricadute cliniche

Ogni ricaduta è di per sé fonte di grande disagio per il paziente; pertanto ridurre l'entità e la durata dei disturbi è un obiettivo primario per il neurologo. A fronte di questa condizione, è opportuno valutare caso per caso la possibilità di trattare o meno la ricaduta con un approccio farmacologico. La decisione dipenderà, in larga misura, dall'impatto funzionale che la ricaduta e i sintomi descritti dal paziente hanno sulla vita quotidiana. Le indicazioni al trattamento di una ricaduta clinica dipenderanno sia da quanto riportato anamnesticamente dal paziente sia dall'obiettività neurologica evidenziata dallo specialista. Ricadute cliniche che siano caratterizzate dalla compromissione delle sensibilità sono a volte non trattate con lo stesso approccio rispetto ad altre più fortemente disabilitanti, sebbene una risoluzione sintomatica del disturbo sia spesso necessaria in ragione del disagio avvertito dal paziente (parestesie, dolori brucianti ecc.). Inoltre il clinico dovrà sempre porre particolare attenzione sui fattori che possono mimare una ricaduta clinica o condurre al peggioramento di sintomi pregressi (Thrower, 2009).

La terapia cardine delle esacerbazioni cliniche in pazienti con SM è rappresentata dai corticosteroidi. La presenza di potenziali effetti collaterali della terapia steroidea è un ulteriore elemento che va comunque sempre valutato qualora si decida di impostare una terapia con questa classe di farmaci. Gli effetti collaterali includono cambiamenti del tono dell'umore, che vanno dall'ansia alla franca psicosi; può frequentemente riscontrarsi un aumento dei valori glicemici, così come un aumento della pressione arteriosa; con minore frequenza è possibile riscontrare ipopotassiemia e disturbi gastrici, quali epigastralgia o riacutizzazioni di gastriti infiammatorie croniche. L'uso cronico degli steroidi può essere associato allo sviluppo di cataratta precoce, osteoporosi, aumento di peso, alterazioni cutanee e alterazioni dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene.

2

Benché in letteratura siano descritti numerosi schemi terapeutici, è ormai ampiamente accettato l'utilizzo di terapia steroidea ad alto dosaggio, metilprednisolone 1000 mg, diluito in fisiologica, somministrato in 1-2 ore in infusione venosa per un periodo compreso tra i 3 e i 5 giorni consecutivi, seguito da un'eventuale riduzione graduale del farmaco (*tapering*) per os per circa 15 giorni successivi. Gli steroidi eserciterebbero la loro azione riducendo l'infiammazione attraverso un'azione proapoptica sugli elementi cellulari mononucleati e stabilizzando la BEE, come dimostrato anche dagli studi di RMN; le lesioni captanti gadolinio si riducono prontamente sino al 96%. Questo beneficio permane all'incirca per un mese (Miller et al., 1992). La captazione di gadolinio generalmente scompare entro pochi giorni dall'inizio della terapia steroidea, mentre persiste per diverse settimane in assenza di trattamento.

Alternative alla terapia steroidea, in pazienti con ricadute severe e non responsivi al trattamento standard, includono il trattamento con immunoglobuline somministrate per via endovenosa (*Intravenous Immunoglobulin*, IVIG) o la plasmaferesi.

2.3 Evoluzione della malattia: sintomi clinici

Come sopra descritto, la SM può danneggiare la funzione di diversi sistemi sia direttamente, quindi come conseguenza diretta del danno neurologico infiammatorio e degenerativo assonale, sia indirettamente come risultato di una disfunzione di organo. Classicamente si fa quindi distinzione fra sintomi primari, sintomi secondari e sintomi terziari. I sintomi primari, quali astenia, disturbi sfinterici, disturbi visivi o dell'oculomozione, disturbi dell'equilibrio, sono direttamente connessi alla demielinizzazione e alla degenerazione assonale. I sintomi secondari, quali disturbi del sonno, fatica, disturbi sessuali, infezioni del tratto urinario, sono la conseguenza diretta dei sintomi primari. Infine i sintomi terziari riguardano la sfera sociale e le conseguenze psicologiche della SM (Tabella 2.2). Solitamente si è soliti concentrare l'attenzione terapeutica sui sintomi primari al fine di ridurre l'insorgenza dell'altra tipologia di sintomi. È strategicamente importante la corretta gestione dei sintomi in quanto influisce non soltanto sulla qualità di vita del paziente, ma anche sui costi sociali. I costi diretti dei pazienti affetti da SM sono stati stimati in Italia, come costo annuale (calcolato nell'anno 2004), pari a € 18.030. Per costi diretti intendiamo ciò che concerne la parte strettamente medica (ospedalizzazione, visite mediche, test diagnostici, spese extra direttamente sostenute dal paziente) e i costi non medici (costi di viaggio, riorganizzazione strutturale del domicilio, servizi) (Patti et al., 2011). Questa stima rileva inoltre come lo stesso peso economico sia pressoché quadruplicato nel periodo compreso tra il 1996 e il 2004. Questo dato clamoroso e ingente fa porre l'attenzione sulla necessità di una rapida ed efficace gestione dei sintomi nei pazienti con SM, al fine di evitare costi non necessari dovuti alla progressione della malattia e alla conseguente disabilità accumulata, di migliorare la qualità di vita dei pazienti in un'ottica di globale ottimizzazione delle risorse individuali e sociali.

La strategia terapeutica sintomatica deve considerare un approccio multidiscipli-

Tabella 2.2 Sintomi all'esordio e durante l'evoluzione dalla SM (da Weinschenker et al., 1989, con autorizzazione)

Sintomo	Primario	Secondario	Terziario
Debolezza	X	X	
Disturbi della sensibilità	X		
Perdita del visus	X		
Diplopia	X		
Disturbi dell'equilibrio	X	X	
Disfunzioni sessuali	X	X	X
Disturbi sfinterici	X	X	
Deficit cognitivi	X	X	X
Fatica	X	X	X
Depressione	X	X	X
Ansia	X	X	X
Disturbi dell'adattamento sociale		X	X
Nistagmo	X		
Spasmi/contratture		X	
Vertigini	X		
Disturbi del linguaggio	X		
Disfagia	X		
Dolore	X	X	X
Spasticità	X	X	

plinare da parte di un team dedicato che possa integrare interventi farmacologici, riabilitazione e strategie di adattamento. Il clinico dovrà considerare l'impatto funzionale e psicologico del sintomo indipendentemente dallo stadio di avanzamento della malattia e individualizzare l'approccio gestionale del sintomo. Le caratteristiche dei sintomi che più frequentemente compaiono nel corso dell'evoluzione della malattia, e gli approcci terapeutici utilizzati, verranno qui di seguito presentate.

2.3.1 Fatica

La fatica costituisce il sintomo di più frequente riscontro nel corso della SM. Circa la metà dei pazienti definisce la fatica come il sintomo più disabilitante della malattia (Bergamaschi et al., 1997). La fatica viene descritta come un senso di eccessivo affaticamento, una mancanza di energia spropositata rispetto alle attività effettivamente svolte, che interferisce con la possibilità di adempiere i semplici impegni della vita quotidiana di natura fisica e mentale. La fatica è percepita maggiormente nella seconda parte della giornata ed è aggravata dalla concomitante presenza di fattori stressanti, di varia natura e origine. Sebbene il meccanismo fisiopatologico alla base dell'espressione di questo sintomo non sia del tutto noto, si presuppone che essa abbia una genesi multifattoriale. La fatica può essere correlata al carico lesionale encefalico, all'aumentata richiesta di energia da parte del sistema nervoso danneggiato, all'aumentata produzione di citochine proinfiammatorie a livello del SNC e sistemico (Schwid et al., 1999) o di origine iatrogena come effetto collaterale dei farmaci uti-

2 lizzati (IFN, gabapentin ecc.). L'incidenza della fatica nella popolazione di pazienti affetti da SM è stata stimata al di sopra del 92%, distinta ma spesso in associazione alla depressione. L'impatto della fatica è profondo e pervasivo. Esso include conseguenze sul lavoro, nonché problematiche all'interno della famiglia e nelle funzioni sociali, poiché il paziente è fortemente limitato dal sintomo nello svolgimento delle più semplici attività della vita quotidiana (Stroud e Minahan, 2009). Diversi trattamenti sia fisici sia farmacologici vengono utilizzati per il controllo di questo sintomo, spesso in maniera simultanea e sinergica: misure per risparmiare energia includono un adeguato riposo notturno, momenti di riposo durante il giorno, strumenti di assistenza per la mobilità. Il paziente deve essere informato sulla necessità di conoscere e gestire i fattori ambientali che possono esacerbare il sintomo, quali il calore e l'umidità, di concentrare le attività più impegnative al mattino, ottimizzare i compiti e conservare aspettative realistiche. L'intervento terapeutico farmacologico è relativamente limitato e non così efficace nel trattare il sintomo. L'*amantadina* si è dimostrata efficace in diversi studi clinici; il meccanismo di azione è indefinito, ma è possibilmente correlato alle sue proprietà dopaminergiche. Viene somministrata una o due volte al giorno, ma la posologia necessita di essere adeguata alle esigenze del paziente per minimizzare gli effetti collaterali (Krupp et al., 1995). Un effetto possibile della *levocarnitina* in confronto con l'*amantadina* in pazienti in trattamento con DMD (*Disease Modifying Drugs*) è stato dimostrato, sebbene su un piccolo campione di pazienti. Ulteriori approcci farmacologici prevedono l'utilizzazione di inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (*Selective Serotonin Reuptake Inhibitors*, SSRI) o la 4-aminopiridina, inibitore del canale del potassio che determina un aumento della velocità di conduzione delle fibre nervose.

2.3.2 Spasticità

La spasticità rappresenta uno dei più importanti sintomi della SM e ancor più dell'ipostenia, una delle principali cause di invalidità. Essa è caratterizzata da un aumento del tono muscolare con aspetto diverso a seconda che riguardi gli arti superiori o inferiori, frequentemente legata a spasmo. La prevalenza del sintomo varia tra il 70% e l'80%. Il meccanismo fisiopatologico deriva dall'interruzione delle vie discendenti inibitorie di controllo sul gruppo II di interneuroni spinali, che risulta quindi in un'eccessiva attività dell' α -motoneurone. Il pattern più tipico di spasticità da SM è rappresentato da un ipertono della muscolatura estensoria degli arti inferiori cui si aggiunge, con il progredire della malattia, spasticità dei muscoli adduttori delle cosce e spasmi in estensione, specialmente durante le ore notturne. Il coinvolgimento degli arti superiori è solitamente meno grave, sebbene sia più invalidante. Il trattamento della spasticità è indicato quando il sintomo produce disabilità interferendo con la postura, la motilità, le attività quotidiane e deve essere intrapreso precocemente per prevenire deformità muscolo-scheletriche irreversibili. L'approccio terapeutico è multidimensionale coinvolgendo terapia fisica e occupazionale, stretching e ulteriori esercizi in aggiunta alla farmacoterapia. Il *baclofene* è sicuramente il farmaco più utilizzato. Esso agisce sui recettori GABA-B degli interneuroni midollari inibendo il rilascio

dei neurotrasmettitori eccitatori glutammato e aspartato. È indicato in tutte le forme di spasticità, ma poiché agisce a tutti i livelli del SNC, gli effetti collaterali (astenia, cefalea, sonnolenza, vertigini) spesso ne limitano l'uso. Nei casi più gravi e non responsivi alle dosi massimali, la somministrazione per via intratecale presenta significativi vantaggi. Altre molecole GABAergiche sono state proposte e vengono talora utilizzate (carbamazepina, gabapentin). La *tiazidina*, il secondo antispastico più utilizzato, è un agonista $\alpha 2$ -adrenergico che potenzia le afferenze inibitorie discendenti agendo a livello spinale e sovraspinale. Il suo utilizzo è limitato dalla sedazione, vertigine e dall'associazione con ipotensione. La *tossina botulinica*, iniettata direttamente nel ventre muscolare, ha un effetto paralizzante in quanto blocca il rilascio di acetilcolina dalla placca neuromuscolare. Sostanzialmente priva di effetti collaterali, trova indicazione nella spasticità asimmetrica e focalizzata in singoli gruppi muscolari. Recenti studi hanno documentato l'efficacia dei *cannabinoidi* come terapia aggiuntiva in pazienti non responsivi ai comuni trattamenti (Novotna et al., 2011).

2.3.3 Disturbi dell'umore

Disturbi di natura psichiatrica, alterazioni di tipo psicologico e disturbi di personalità sono sempre stati associati alla SM, sin dalle prime descrizioni della patologia. L'interpretazione della sintomatologia di natura psichiatrica non è mai stata univoca. Sembra infatti siano coinvolti nella genesi di questi disturbi fattori sia di natura organica sia di ordine meramente psicologico. La profonda e totale modificazione della vita, la consapevolezza di essere affetti da una malattia progressivamente invalidante, l'assenza di terapie che modifichino in maniera significativa il decorso della malattia rendono ampiamente conto della frequenza dei disturbi psichiatrici in questa popolazione di pazienti e in particolar modo di quelli a carattere depressivo. Difatti le alterazioni psicopatologiche che si rilevano con maggiore frequenza sono i disturbi del tono dell'umore, configurandosi la depressione maggiore come in assoluto il prevalente, seguito dalla distimia e dal disturbo bipolare (Paparrigopoulos, 2010). Sono stati anche descritti, seppure con una frequenza minore rispetto ai sintomi depressivi, euforia inadeguata, episodi psicotici maniacali, disturbo d'ansia, turbe dissociative. La *depressione* rappresenta il disturbo psichiatrico di più frequente riscontro nei pazienti affetti da SM, con un'incidenza compresa tra il 37 e il 54% (Siegert e Abernethy, 2005). La prevalenza della depressione maggiore nella popolazione affetta da SM risulta di gran lunga più elevata rispetto ai controlli sani, nonché più ingente a confronto con una popolazione di soggetti affetti da patologie croniche particolarmente a rischio per l'insorgenza di depressione quali malattie cardiovascolari, cancro, broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) (Patten et al., 2003), suggerendo dunque un meccanismo neuroanatomico alla base della sua fisiopatologia. I soggetti affetti da SM presentano un aumento del rischio suicidario, con valori riportati tra 2 e 7,5 rispetto alla popolazione generale comparata per sesso ed età (Feinstein, 2002).

La depressione è spesso sottovalutata e scarsamente riportata dai pazienti affetti da SM. Tuttavia riconoscere il disturbo depressivo è estremamente importante, laddove la sua presenza abbia un'influenza negativa sulla qualità della vita, sulle funzioni co-

gnitive e sull'aderenza al trattamento. La scala *Beck Depression Inventory* (BDI), un questionario di autosomministrazione composto di 21 item, è lo strumento più utilizzato per valutare la presenza di sintomi depressivi nei pazienti con SM. Diversi esperti nel campo della SM hanno insistito sulla necessità di utilizzare questo strumento in maniera routinaria, con un punteggio limite pari a 13 per effettuare una veloce diagnosi di sintomi depressivi significativi (Goldman Consensus Group, 2005). Qualora sia posta la presenza di sintomi depressivi o una diagnosi di depressione, è auspicabile iniziare un trattamento quanto prima. Interventi farmacologici e psicoterapeutici sono efficaci nel trattare il disturbo, specie quando vengano utilizzati in maniera combinata. I farmaci maggiormente utilizzati sono gli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina o della noradrenalina (*Selective Serotonin Reuptake Inhibitors*, SSRI; *Serotonin Noradrenaline Reuptake Inhibitors*, SNRI; *Noradrenaline Reuptake Inhibitors*, NARI), gli antidepressivi triciclici o antidepressivi specifici della noradrenalina e della serotonina (*Noradrenergic and Specific Serotonergic Antidepressants*, NASSA). L'uso delle benzodiazepine è consigliato qualora concomiti un disturbo di ansia. Questi farmaci, in dosi adeguate e modulate per minimizzare gli effetti collaterali, permettono in genere un buon controllo dei disturbi psicopatologici. La disponibilità di diverse classi di farmaci antidepressivi consente la scelta del farmaco più adatto, non solo per il miglioramento del quadro depressivo, ma anche di alcuni sintomi neurologici correlati alla malattia. La psicoterapia e la terapia cognitivo-comportamentale si sono dimostrate efficaci nel trattamento dei disturbi depressivi della SM. La psicoterapia, individuale o di gruppo, può facilitare la verbalizzazione e l'esternazione delle emozioni negative, incidendo sull'accettazione e la maggiore consapevolezza della propria malattia. Interventi comportamentali possono risultare altamente significativi, migliorando la capacità di affrontare le difficoltà, le interazioni sociali e la capacità di risolvere i problemi. In conclusione, la gestione dei sintomi depressivi richiede una costante valutazione degli stessi e il precoce utilizzo di psicoterapia ed eventualmente farmaci antidepressivi (Ben-Zacharia, 2011).

2.3.4 Disturbi vescicali e intestinali

Approssimativamente circa l'80% dei pazienti con SM lamenta problemi urinari e il 96% dei pazienti con SM ha disfunzioni vescicali (Ben-Zacharia, 2011). Le problematiche vescicali nella SM variano per gravità, potendo essere moderate o severe. I disturbi vescicali riconducibili ad alterazioni del sistema di controllo vescicale su base periferica o centrale configurano la cosiddetta *vescica neurologica*. Nella SM, la vescica neurologica può manifestarsi come impossibilità a contenere le urine che si raccolgono in vescica o anomalie dello svuotamento vescicale. Ciò può manifestarsi in diverse forme di alterazioni vescicali quali iperreflessia (spastica), dovuta a lesioni della corda midollare a livello sacrale o a lesioni cerebrali pontine, che portano a una disinibizione del riflesso del detrusore; ciò provoca un'incapacità di contenere le urine che sintomatologicamente si presenta con urgenza urinaria, incontinenza, aumento della frequenza. Nella seconda forma, caratterizzata da dissinergia del detrusore (DSD), la vescica ha difficoltà a svuotarsi per la contrazione del detrusore e

dei muscoli dello sfintere esterno, determinando ritenzione urinaria. I pazienti quindi lamentano sia urgenza minzionale e incontinenza, ma anche esitazione nonché sensazione di incompleto svuotamento vescicale. Più raramente la presenza di lesioni demielinizzanti midollari può determinare ipotonia configurando la forma di iporefflessia vescicale (flaccida) che si caratterizza per le difficoltà dello stesso riempimento vescicale. I sintomi includono pollachiuria, incontinenza e sensazione di incompleto svuotamento. La gestione delle problematiche vescicali riveste notevole importanza. Sarà inoltre fondamentale caratterizzare e comprendere il disturbo, poiché la sintomatologia può essere molto simile tra le varie forme. L'esame ecografico della vescica con valutazione del residuo post-minzionale è uno degli esami più importanti nell'identificazione delle problematiche vescicali. La terapia dei disturbi vescicali include modifiche comportamentali, per esempio l'interruzione del fumo di sigaretta o la limitazione delle bevande con caffeina, riabilitazione vescicale con esercizi che vadano a rinforzare o rilassare la muscolatura del pavimento pelvico, farmaci e opzioni chirurgiche laddove non vi siano ulteriori alternative. Le terapie orali includono farmaci anticolinergici per la vescica iperreflessica (per esempio, ossibutina), i cui comuni effetti collaterali sono caratterizzati dalla sensazione di bocca secca e costipazione. Più recentemente l'iniezione di tossina botulinica a livello del muscolo detrusore vescicale ha dimostrato buona efficacia nel ridurre la frequenza e l'urgenza menzionate nonché gli episodi di incontinenza in pazienti con iperreflessia del detrusore (Kalsi et al., 2007). Pazienti che invece presentano marcata ritenzione urinaria in ragione della dissinergia del detrusore vengono trattati con la cateterizzazione intermittente, che dovrebbe essere effettuata almeno una volta al giorno. Opzione alternativa a questa e qualora vi sia un residuo post-minzionale inferiore a 100 cc è l'utilizzazione di farmaci anti α -adrenergici come la tamsulosina.

I disturbi intestinali, costipazione o incontinenza fecale o entrambi, rivestono eguale importanza nei pazienti con SM, essendo presenti in una percentuale che varia tra il 39% e il 73% (Wiesel et al., 2001). La fisiopatologia delle problematiche legate al transito intestinale ha una genesi multifattoriale legata sia ad alterazioni locali (muscolatura del pavimento pelvico, controllo esecutivo) sia a lesioni demielinizzanti localizzate in vari punti del neurasse. Ulteriori sintomi quali spasticità, immobilità e fatica possono inoltre contribuire alle problematiche suddette o essere esacerbati da farmaci utilizzati per il controllo della malattia quali anticolinergici, farmaci antispastici o antidepressivi. La gestione delle problematiche intestinali deve concentrarsi sulle abitudini comportamentali, sull'alimentazione, sull'esercizio e la terapia medica. Quest'ultima prevede l'utilizzo di agenti che aumentino la massa fecale (fibre, Metamucil® e altri), sino all'utilizzo di lassativi e clisteri.

2.3.5 Disturbi sessuali

I disturbi della sessualità sono di frequente riscontro nei pazienti affetti da SM, verificandosi circa nel 75% ed essendo molto spesso misconosciuti o riferiti con difficoltà dai pazienti che vivono questi disturbi con grande disagio. Nella popolazione maschile si possono presentare in termini di disfunzione erettile, ritardo nell'ejaculazione, di-

2 minuzione della libido, laddove nelle donne si riscontra diminuzione della lubrificazione vaginale, diminuzione della libido, anorgasmia e alterata sensibilità vaginale. La genesi di questi disturbi è spesso correlata a sintomi primari come la stessa disfunzione erettile, secondari quali la fatica, la spasticità e sintomi sensitivi. La gestione di questi disturbi prevede anche in questo caso un approccio multidisciplinare che consiste nella terapia sessuale, assistenza psicologica, terapia di coppia e terapia medica. Gli inibitori della 5-fosfodiesterasi (sildenafil) costituiscono la prima linea di trattamento nella disfunzione erettile (Fowler et al., 2005), mostrando al contrario un effetto modesto per quel che riguarda le problematiche femminili. Comuni effetti collaterali riscontrati durante l'utilizzo del sildenafil sono stati cefalea, rossori cutanei e dispepsia. Altri approcci per la disfunzione erettile includono l'iniezione intracavernosa di sostanze con potere vasodilatatorio (per esempio, papaverina) o impianto di protesi peniene. Queste alternative possono essere considerate in quei pazienti refrattari ai trattamenti farmacologici o i cui effetti collaterali risultino intollerabili. Non esistendo attualmente una terapia medica consolidata e condivisa per le disfunzioni sessuali nelle donne, ci si deve basare esclusivamente su modalità non farmacologiche.

2.3.6 Tremore

La fisiopatogenesi del tremore, che si riscontra nei pazienti affetti da SM con una percentuale pari all'80%, è presumibilmente legata ad alterazioni a carico delle efferenze cerebellari. L'impatto del tremore, che caratteristicamente si presenta come tremore intenzionale, non ha soltanto implicazioni sociali derivanti dall'imbarazzo dello stesso, ma nei casi più gravi può essere seriamente disabilitante andando a inficiare lo svolgimento delle semplici attività quotidiane. Gli approcci terapeutici, seppur limitati, includono manovre di stabilizzazione degli arti atti a controllare l'attività tremorigena o l'utilizzo di strategie di compenso come utensili largamente maneggiabili. Sfortunatamente, il tremore è scarsamente responsivo agli interventi farmacologici. Diversi studi clinici hanno esplorato la possibilità di usare alcuni farmaci, ma senza condurre attualmente a risultati convincenti. Tra i farmaci che vengono più frequentemente utilizzati ricordiamo le benzodiazepine (clonazepam), il cui uso è limitato dalla sedazione che ne deriva, e i beta-bloccanti. Approcci neurochirurgici sono stati tentati in centri selezionati e in casi estremamente gravi (Bittar et al., 2005).

2.3.7 Deficit cognitivi

I disturbi cognitivi si presentano frequentemente in pazienti con SM con una prevalenza che varia tra il 43% e il 70%, sia nelle fasi iniziali sia durante l'evoluzione della patologia (Amato et al., 2010). I sistemi cognitivi che sono coinvolti da alterazioni nei pazienti con SM riguardano con diversa frequenza la velocità nell'elaborazione delle informazioni (35%), memoria a breve termine (40%), attenzione e concentrazione (30%), risoluzione di problemi (20%), abilità visuo-spaziali (20%) e infine la fluenza verbale (10%) (Rao, 2004). L'espressione di queste alterazioni e la loro evoluzione

nel corso della patologia presentano non solo una grande variabilità tra soggetti ma anche intraindividuale. Interessante notare come la gravità dei disturbi cognitivi correli debolmente con la durata della patologia e con la disabilità fisica (Samkoff e Goodman, 2011). Ciò nonostante è stato dimostrato, attraverso studi di RMN, come i deficit neuropsicologici siano associati a un aumentato carico lesionale, al grado di atrofia cerebrale totale e corticale e al danno assonale (Filippi e Rocca, 2010). È importante segnalare come alcuni pazienti, seppure in proporzione minore, presentino esclusivamente disturbi cognitivi in assenza di deficit neurologici focali obiettabili e come queste problematiche possano talora lungamente anticipare l'esordio stesso della patologia. I disturbi cognitivi nei pazienti con SM conducono alla perdita del proprio lavoro o alla ridefinizione dello stesso, cambiamenti nel contesto familiare sino all'isolamento sociale. Honarmand et al. hanno osservato 106 pazienti con SM (61,3% disoccupati) somministrando loro le seguenti scale di valutazione: *Brief Repeatable Battery of Neuropsychological Tests*, *Hospital Anxiety and Depression Scale* e *NEO Five-Factor Personality Inventory*. Il risultato del loro studio dimostra come il *Multiple Sclerosis Functional Composite* (MSFC) sia lo strumento più consolidato nel predire la situazione lavorativa dei pazienti, superando la capacità predittiva dell'EDSS nello stesso ambito (Honarmand et al., 2011). I deficit cognitivi gravano con grande disagio sulle attività quotidiane del paziente influenzando notevolmente sulla qualità della vita; per questo motivo è necessario valutare la presenza di disturbi di questa natura nella pratica clinica. È importante discriminare e indagare con attenzione le cause secondarie di disturbi cognitivi quali depressione, fatica, insonnia, infezioni o ulteriori patologie di natura internistica. La gestione clinica dei disturbi cognitivi prevede la congiunzione di un trattamento medico, riabilitativo e un programma di *Cognitive Remediation Therapy* (CRT). I trattamenti immunomodulanti attualmente utilizzati forniscono solo un modesto beneficio clinico sull'aspetto cognitivo. In diversi trial sono stati utilizzati farmaci utilizzati nel trattamento delle patologie neurologiche degenerative quali gli inibitori dell'acetilcolinesterasi (donezepil, rivastigmina), antagonisti del recettore N-metil-D-aspartato (memantina). Questi farmaci approvati nel trattamento della malattia di Alzheimer non sono stati approvati nel trattamento dei pazienti con SM, in ragione degli scarsi effetti ottenuti mediante la loro somministrazione, conducendo talora a un peggioramento delle condizioni cognitive di partenza. I pazienti necessitano pertanto di un approccio riabilitativo e comportamentale più incisivo, con l'ausilio di un team dedicato dove è fondamentale la presenza dello specialista neuropsicologo.

2.3.8 Dolore

Il dolore e le sindromi dolorose costituiscono un sintomo di cui i pazienti con SM lamentano frequentemente l'insorgenza, verificandosi approssimativamente in una percentuale di pazienti pari al 65%. Il dolore è definito come una sensazione sensoriale ed emotiva spiacevole associata a danno tessutale, in atto o potenziale, o descritta in termini di danno. Nella SM i meccanismi fisiopatologici più probabilmente implicati risultano quelli dovuti alla modificazione dei canali ionici in

conseguenza dei fenomeni di demielinizzazione e della distribuzione delle lesioni stesse lungo le vie sensitive, che risulta in un'alterazione di controllo delle vie inibitorie spinali. Il dolore primario nella SM include il dolore neuropatico di origine centrale, sensazioni parossistiche di dolore sensitivo o dovuto a sintomi motori, e fenomeni spastici dolorosi; sintomi secondari che implicano l'esacerbazione o l'insorgenza del dolore includono le lombalgie posturali o dolori articolari legati a posture o alterazioni della mobilità. Il dolore può inoltre essere classificato come acuto, subacuto o cronico a seconda della durata dello stesso (Ben-Zacharia e Lublin, 2001). Il dolore acuto insorge direttamente come conseguenza della demielinizzazione e degenerazione assonale; esempi sono rappresentati dalla nevralgia trigeminale, dal segno di Lhermitte (sensazione di scossa elettrica che si trasmette al tronco e agli arti inferiori, in seguito al movimento di flessione-estensione del capo) e dalle disestesie dolorose a carico delle estremità distali. Il dolore subacuto include gli spasmi vescicali, le compressioni vertebrali e ha un andamento fluttuante rispetto al dolore acuto, ma con la caratteristica di essere più frequentemente presente. Infine il dolore cronico è caratterizzato dall'estrema durata, come le lombalgie o il dolore legato a spasmi della muscolatura degli arti inferiori. Il dolore neuropatico è una causa comune e potenzialmente trattabile di rilevante morbilità nel corso della vita del paziente. Trattamenti farmacologici parzialmente efficaci nel dolore squisitamente neuropatico sono rappresentati da farmaci antiepilettici: gabapentin, pregabalin e carbamazepina vengono utilizzati come farmaci di prima linea. Per il dolore neuropatico sono utilizzati di frequente gli antidepressivi triciclici (amitriptilina) e gli inibitori della ricaptazione della serotonina-norepinefrina (duloxetine, venlafaxina). La posologia di questi farmaci richiede un'individualizzazione specifica o la ricerca di associazione con altri composti.

Lecture consigliate

- Amato MP, Portaccio E, Goretti B et al (2010) Cognitive impairment in early stages of multiple sclerosis. *Neurol Sci* 31(suppl 2):S211-214
- Ben-Zacharia A, Lublin F (2001) Palliative care in patients with multiple sclerosis. *Neurol Clin* 19:801-828
- Ben-Zacharia AB (2011) Therapeutics for multiple sclerosis symptoms. *Mt Sinai J Med* 78: 176-191
- Bergamaschi R, Romani A, Versino M et al (1997) Clinical aspects of fatigue in multiple sclerosis. *Funct Neurol* 12:247-251
- Bittar RG, Hyam J, Nandi D et al (2005) Thalamotomy versus thalamic stimulation for multiple sclerosis tremor. *J Clin Neurosci* 12:638-642
- Confavreux C, Vukusic S, Moreau T et al (2000) Relapses and progression of disability in multiple sclerosis. *N Engl J Med* 16(343):1430-1438
- Feinstein A (2002) An examination of suicidal intent in patients with multiple sclerosis. *Neurology* 59(5):674-678
- Filippi M, Rocca MA (2010) MRI and cognition in multiple sclerosis. *Neurol Sci* 31(suppl 2): S231-234
- Fisniku LK, Brex PA, Altmann DR et al (2008) Disability and T2 MRI lesions: a 20-year follow-up of patients with relapse onset of multiple sclerosis. *Brain* 131:808-817

- Fowler CJ, Miller JR, Sharief MK et al (2005) A double blind, randomised study of sildenafil citrate for erectile dysfunction in men with multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 76(5):700-705
- Ghezzi A, Martinelli V, Torri V et al (1999) Long term follow up of isolated optic neuritis: the risk of developing multiple sclerosis, its outcome, and the prognostic role of paraclinical test. *J Neurol* 246:770-775
- Goldman Consensus Group (2005) The Goldman consensus statement on depression in multiple sclerosis. *Mult Scler* 11(3):328-337
- Hawkins SA, McDonnell GV (1999) Benign multiple sclerosis? Clinical course, long term follow-up and assessment of prognostic factors. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 67:148-152
- Honarmand K, Akbar N, Kou N et al (2011) Predicting employment status in multiple sclerosis patients: the utility of the MS functional composite. *J Neurol* 258(2):244-249
- Kalsi V, Gonzales G, Popat R et al (2007) Botulinum injections for the treatment of bladder symptoms of multiple sclerosis. *Ann Neurol* 62(5):452-457
- Krupp LB, Coyle PK, Doscher C et al (1995) Fatigue therapy in multiple sclerosis: results of a double-blind, randomized, parallel trial of amantadine, pemoline, and placebo. *Neurology* 45(11):1956-1961
- Kurtzke JF (1983) Rating neurological impairment in multiple sclerosis. An expanded disability status scale (EDSS). *Neurology* 33(11):1444-1452
- Lublin FD, Reingold SC (1996) Defining the clinical course of multiple sclerosis. Results of an international survey. *Neurology* 46(4):907-911
- Miller DH, Thompson AJ, Morrissey SP et al (1992) High dose steroids in acute relapses of multiple sclerosis: MRI evidence for a possible mechanism of therapeutic effect. *J Neurosurg Psychiatry* 55:450-453
- Mowry EM (2011) Natural history of multiple sclerosis: early prognostic factors. *Neurol Clin* 29(2):279-292
- Notcutt W, Langford R, Davies P et al (2012) A placebo-controlled, parallel-group, randomised withdrawal study of subjects with symptoms of spasticity due to multiple sclerosis who are receiving long-term Sativex® (nabiximols). *Mult Scler* 18:219-228
- Novotna A, Mares J, Ratcliffe S et al (2011) A randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, enriched-design study of nabiximols* (Sativex®), as add-on therapy, in subjects with refractory spasticity caused by multiple sclerosis. *Eur J Neurol* 18(9):1122-1131
- Okuda DT, Mowry EM, Beheshtian A et al (2009) Incidental MRI anomalies suggestive of multiple sclerosis: the radiologically isolated syndrome. *Neurology* 72(9):800-805
- Paparrigopoulos T, Ferentinos P, Kouzoupis A et al (2010) The neuropsychiatry of multiple sclerosis: Focus on disorders of mood, affect and behaviour. *Int Rev Psychiatry* 22(1):14-21
- Patten SB, Beck CA, Williams JV et al (2003) Major depression in multiple sclerosis. A population-based perspective. *Neurology* 61(11):1524-1527
- Patti F, Amato MP, Trojano M et al (2011) Multiple sclerosis in Italy: cost-of-illness study. *Neurol Sci* 32(5):787-794
- Rao S (2004) Cognitive function in patients with multiple sclerosis: impairment and treatment. *Int J MS Care* 6:9-22
- Riise T, Mohr DC, Munger KL et al (2011) Stress and the risk of multiple sclerosis. *Neurology* 76(22):1866-1871
- Samkoff LM, Goodman AD (2011) Symptomatic management in multiple sclerosis. *Neurol Clin* 29(2):449-463
- Schwid SR, Thornton CA, Pandya S et al (1999) Quantitative assessment of motor fatigue and strength in MS. *Neurology* 53(4):743-750
- Siebert RJ, Abernethy DA (2005) Depression in multiple sclerosis: a review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 76(4):469-475
- Stroud NM, Minahan CL (2009) The impact of regular physical activity on fatigue, depression and quality of life in persons with multiple sclerosis. *Health Qual Life Outcomes* 7:68
- Thrower BW (2009) Relapse management in multiple sclerosis. *Neurologist* 15(1):1-5

- Vukusic S, Hutchinson M, Hours M et al (2004) Pregnancy and multiple sclerosis (the PRIMS study): clinical predictors of post-partum relapse. *Brain* 127:1353-1360
- Weinshenker BG, Bass B, Rice GP et al (1989) The natural history of multiple sclerosis: a geographically based study. I. Clinical course and disability. *Brain* 112(Pt 1):133-146
- Wiesel PH, Norton C, Glickman S et al (2001) Pathophysiology and management of bowel dysfunction in multiple sclerosis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 13(4):441-448

3.1 Introduzione

La sclerosi multipla (SM) è caratterizzata dal punto di vista anatomo-patologico da multipli focolai di demielinizzazione, infiltrazione linfocitaria a livello delle placche di demielinizzazione, progressiva perdita assonale e reazione gliale (Frischer et al., 2009). I meccanismi patogenetici che ne stanno alla base sembrano coinvolgere sia l'immunità cellulo-mediata sia quella umorale. È stato dimostrato che i recettori delle cellule T helper CD4+ si legano ad antigeni presentati dalle molecole di classe II del complesso maggiore di istocompatibilità (*Major Histocompatibility Complex*, MHC) dei macrofagi e degli astrociti. Questa interazione provoca l'attivazione delle cellule T e il loro ingresso nel SNC attraverso la barriera emato-encefalica (BEE). All'interno del SNC avviene il riconoscimento, da parte dei linfociti attivati, di autoantigeni mielinici tramite un meccanismo di mimetismo molecolare. L'innesco della risposta autoimmunitaria e il propagarsi dell'infiammazione determinano una cascata di eventi quali l'attivazione dei linfociti T CD8+ citotossici, linfociti B, macrofagi, microglia e astrociti e la secrezione di citochine pro-infiammatorie, INF- γ , TNF- α , IL-1 β , IL-6 e IL-17 prodotte dai linfociti T helper 1 (Th1) (Prineas, 2001).

L'uso di terapie immunomodulanti che modificano il decorso della malattia (*Disease-Modifying Therapy*, DMT) nella SM, sviluppate negli ultimi 20 anni, permette di modulare il sistema immunitario modificando la risposta cellulo-mediata di tipo Th1 in una di tipo Th2, con la produzione di citochine antinfiammatorie (Putnam, 1936). Attualmente esistono cinque farmaci DMT accettati per il trattamento della sclerosi multipla recidivante remittente (SMRR): interferone- β (INF- β) 1a e 1b, glatiramer acetato, mitoxantrone, natalizumab e fingolimod. INF- β e glatiramer acetato rappresentano DMT di prima linea nel trattamento delle SMRR. Mitoxantrone, natalizumab e fingolimod sono invece DMT di seconda linea. Per le forme di sclerosi multipla secondariamente progressiva (SMSP) gli unici farmaci approvati sono INF- β 1b e mitoxantrone. Per le forme di sclerosi multipla primariamente progressiva

D. Centonze (✉)

Clinica Neurologica, Dipartimento di Neuroscienze

Università Tor Vergata

Roma

e-mail: diegocentonze@me.com

(SMPP) non esistono terapie attualmente approvate in grado di limitare significativamente il decorso progressivo della malattia.

Numerose evidenze cliniche hanno dimostrato che un precoce trattamento con DMT è in grado di modificare il decorso della malattia, portando a una netta riduzione della frequenza delle ricadute cliniche e della disabilità e migliorando la qualità di vita dei pazienti. Attualmente sono in corso numerosi studi di fase III per valutare l'efficacia, il profilo di sicurezza e la tollerabilità di nuovi farmaci DMT, tra cui anticorpi monoclonali e agenti orali.

3.2 Agenti di prima linea

3.2.1 Interferone- β

Il primo agente immunomodulante DMT per il trattamento delle SMRR è stato l'INF- β , approvato nel 1993 dalla United States Food and Drug Administration (FDA). Esistono due formulazioni di interferone: INF- β 1a (Rebif® 22 μ g e Rebif® 44 μ g 3 volte a settimana per via sottocutanea; Avonex® 30 μ g, una iniezione a settimana per via intramuscolare) e INF- β 1b (Betaferon® 250 μ g, una iniezione sottocutanea a giorni alterni), quest'ultimo approvato sia per SMRR sia per SMSP. L'INF- β inibisce l'attivazione dei linfociti T e riduce il passaggio attraverso la barriera emato-encefalica di cellule infiammatorie mediante la riduzione dell'espressione del MHC di classe II; provoca inoltre una *up-regulation* di citochine antinfiammatorie come IL-10 e una *down-regulation* di citochine proinfiammatorie. Un ulteriore meccanismo d'azione potrebbe includere la *down-regulation* della molecola di adesione VLA-4, integrina espressa sulla superficie dei linfociti T attivati che si lega alla molecola di adesione VCAM-1 presente sull'endotelio della BEE e facilita il passaggio dei linfociti T attivati all'interno del SNC.

Studi di fase III sull'utilizzo degli INF- β nella SMRR hanno mostrato una riduzione del 30% sulla frequenza di ricadute cliniche rispetto al placebo, una ridotta attività di malattia misurata alla risonanza magnetica (RM) e ridotta progressione della disabilità, misurata mediante la *Expanded Disability Status Scale* (EDSS).

Nel corso del 20° Congresso dell'European Committee for Treatment and Research In Multiple Sclerosis (ECTRIMS), sono stati presentati i dati a 4 anni dello studio PRISMS (Prevention of Relapses and disability by Interferon- β 1a Subcutaneously in Multiple Sclerosis), in cui i pazienti affetti da SMRR trattati prima con placebo e, in seguito, con INF- β 1a (Rebif®) hanno manifestato notevoli benefici clinici, con una riduzione relativa del 54% della frequenza di recidive. I dati hanno evidenziato anche un miglioramento significativo dei risultati alla RM osservati nei pazienti trattati con INF- β 1a 44 μ g. Si è riscontrata una riduzione relativa altamente significativa, pari al 67%, del numero medio di lesioni cerebrali. Inoltre, nel 76% dei pazienti trattati con INF- β 1a 44 μ g non si è riscontrata progressione di malattia.

L'INF- β è approvato anche nelle forme clinicamente isolate (*Clinically Isolated Syndrome*, CIS) di SM. Lo studio BENEFIT, studio multicentrico, randomizzato, in

doppio cieco, di fase III, controllato con placebo ha dimostrato che il trattamento con INF- β 1b (Betaferon® 250 μ g) riduce il rischio di sviluppo di una SM clinicamente definita del 50% rispetto al placebo (Kappos et al., 2007). La terapia con INF- β , iniziata subito dopo il primo attacco clinico di malattia, ha ridotto significativamente, rispetto al gruppo placebo, la probabilità di sviluppare una forma clinicamente definita di SM. Paragonati al gruppo placebo, inoltre, i pazienti in terapia con INF- β hanno mostrato una riduzione delle lesioni iperintense in T2 e captanti gadolinio presenti alla RM. L'INF- β 1b è anche approvato per la SMSP (Goodkin et al., 2000).

L'INF- β mostra un ottimo profilo di sicurezza a lungo termine, sebbene gli effetti collaterali a breve termine spesso non permettano una completa aderenza alla terapia da parte del paziente. Tali effetti collaterali sono rappresentati dalla sindrome simil-influenzale, con febbre, dolori articolari e muscolari, astenia, cefalea, reazioni cutanee sul sito di iniezione, linfopenia, aumento degli enzimi epatici. In alcuni pazienti è possibile la formazione, in genere durante il primo anno di terapia, di anticorpi diretti contro l'INF (Bendtsen, 2003). Tale condizione riduce l'efficacia dell'INF e pone indicazione a un cambio terapeutico con altri DMT.

3.2.2 Glatiramer acetato

Il glatiramer acetato (GA, Copaxone®, copolimero 1) è uno dei due farmaci immunomodulanti in uso per il trattamento di prima linea della SMRR insieme all'INF- β , approvato nel 1996 dalla FDA. In utilizzo da circa quindici anni, ha mostrato un ottimo profilo di sicurezza accanto a una moderata efficacia sovrapponibile a quella dell'INF- β . Il GA è un polimero sintetico composto da quattro aminoacidi (glutammato, alanina, lisina, tirosina) che mima una delle maggiori componenti della guaina mielinica, la proteina mielinica basica (*Myelin Basic Protein*, MBP) (Racke e Lovett-Racke, 2011).

Il GA è somministrato per via sottocutanea al dosaggio di 20 mg/die. Il suo esatto meccanismo d'azione non è chiaro. L'esposizione giornaliera di GA induce progressivamente una risposta immunitaria di tipo Th2 con secrezione di IL-5 e IL-13, citochine antinfiammatorie (Aharoni et al., 1997; Duda et al., 2000). Il GA sembra inoltre avere un importante ruolo nella modulazione di citochine antinfiammatorie secrete dalle cellule B, come l'aumentata espressione di IL-10, IL-4 e TGF- β . L'aumentata secrezione di IL-10 e IL-4 a sua volta induce una diminuita espressione di citochine proinfiammatorie da parte delle cellule T (Kala et al., 2010). Oltre ad avere un effetto diretto sulle principali cellule del sistema immunitario, il GA sembra avere anche un effetto di neuroprotezione, inducendo i linfociti T a produrre fattori neurotrofici come il *Brain-Derived Neurotrophic Factor* (BDNF), uno dei principali fattori di crescita della cellula nervosa e regolatore del rilascio di neurotrasmettitori (Aharoni et al., 2005; Ziemssen et al., 2005). Il GA si è dimostrato efficace anche nel ridurre la conversione delle CIS in SM clinicamente definita (studio PRECISE, Comi et al., Lancet, 2009).

I maggiori effetti collaterali del GA sono reazioni cutanee a livello del sito di iniezione, reazioni allergiche, senso di costrizione toracica e tachicardia subito dopo

l'iniezione del farmaco. Il GA rappresenta una valida alternativa terapeutica per i pazienti che non tollerano gli effetti collaterali dell'INF.

3.3 Agenti di seconda linea

3.3.1 Mitoxantrone

Il mitoxantrone (Novantrone®, Mitox) è un antineoplastico sintetico con elevato potere citotossico, in grado di legarsi al DNA producendo rottura dei filamenti e inibizione della biosintesi di DNA e RNA. Agisce bloccando la replicazione cellulare delle cellule in fase G2/M arrestandole in fase G2, portando la cellula in apoptosi. Riduce il numero dei linfociti B, inibisce la funzione dei linfociti T helper e aumenta l'attività dei linfociti T soppressori. Approvato per il trattamento di vari tipi di tumori, come il tumore della mammella, il linfoma non-Hodgkin, la leucemia linfatica acuta, la leucemia mieloide cronica, il carcinoma epatico e ovarico, nel 2000 è stato approvato dalla FDA come terapia per le forme di SMRR caratterizzate da un rapido accumulo di disabilità, per la SMSP e per le forme progressive con ricadute cliniche. I dati sull'efficacia del mitoxantrone nel trattamento della SM provengono da uno studio pilota di fase III, randomizzato, contro placebo, in cui il mitoxantrone era somministrato al dosaggio di 12 mg/m² e di 5 mg/m². Ha dimostrato la sua efficacia nel ridurre la progressione della disabilità, misurata dalla scala EDSS, nel migliorare la deambulazione, misurata tramite l'*Ambulation Index* (AI), e nel ridurre la frequenza di ricadute cliniche e il numero di lesioni captanti gadolinio. Ha inoltre dimostrato di essere efficace nel ridurre il numero di lesioni iperintense in T2 alla risonanza magnetica. Nei pazienti affetti da SM la dose raccomandata di mitoxantrone è di 12 mg/m² da somministrare ogni 3 mesi per via endovenosa, con un dosaggio massimo cumulativo di 140 mg/m². Sebbene sia riservato a pazienti con una forma di malattia molto attiva o progressiva che non abbiano risposto a un precedente trattamento con DMT, il mitoxantrone ha mostrato un'ottima efficacia anche se usato come terapia di induzione nei pazienti con una forma di malattia aggressiva fin dall'inizio della presentazione clinica. In uno studio *open label* in cui il mitoxantrone è stato usato come terapia di induzione seguito da trattamento a lungo termine con Copaxone®, si è dimostrata una riduzione del 90% del tasso annualizzato di ricadute (*Annualized Relapse Rate*, ARR).

Gli eventi avversi minori più frequenti sono leucopenia, anemia, nausea, infezioni delle vie urinarie e del tratto respiratorio, alterazioni del ciclo mestruale fino all'amenorrea, disfunzione gonadica, lieve caduta di capelli, stomatiti, rialzo delle transaminasi. I più gravi sono rappresentati dalla cardiotoxicità e dallo sviluppo di leucemie acute, in particolare dalla leucemia acuta promielocitica. Gli effetti tossici a livello cardiaco, irreversibili, in particolare la riduzione della frazione di eiezione del ventricolo sinistro (FE) inferiore al 50%, e l'insufficienza cardiaca congestizia, sembrano essere dose-correlati e iniziano a manifestarsi quando si supera la dose cumulativa di 120-130 mg/m². Il rischio di leucemia acuta è l'evento avverso più

grave, in genere rappresentato dallo sviluppo di una leucemia acuta promielocitica. Il periodo di latenza tra l'inizio del trattamento con mitoxantrone e lo sviluppo della leucemia acuta è compreso tra gli 8 mesi e i 7 anni. Tali eventi avversi gravi possono essere ridotti da un'attenta selezione dei pazienti, da un'attenta somministrazione del farmaco e da un continuo monitoraggio.

3.3.2 Natalizumab

Il natalizumab (Tysabri®) è un anticorpo monoclonale umanizzato diretto contro la subunità $\alpha 4$ dell'integrina $\alpha 4\beta 1$ (VLA-4), molecola di adesione presente sulla superficie dei linfociti attivati e di altri leucociti mononucleati. Blocca in tal modo il legame con VCAM-1 presente sulle cellule endoteliali della BEE (Elises et al., 1990) e inibisce la migrazione delle cellule immunitarie attraverso la BEE verso i siti di infiammazione a livello cerebrale. Il natalizumab è inoltre in grado di bloccare la cascata infiammatoria. Blocca infatti il legame tra $\alpha 4\beta 1$ e osteopontina, una citochina proinfiammatoria e con funzioni anti-apoptotiche espressa a livello delle placche di demielinizzazione e sulla superficie di astrociti e microglia. Il natalizumab potrebbe inoltre bloccare l'interazione tra $\alpha 4\beta 1$ e fibronectina, proteina di membrana extracellulare che svolge funzione anti-apoptotica per i linfociti T. Attualmente è l'unico anticorpo monoclonale approvato per il trattamento della SMRR, nel 2004 negli Stati Uniti e nel 2006 in Europa. È somministrato per via endovenosa al dosaggio di 300 mg ogni 4 settimane. Nel primo studio di fase III contro placebo, AFFIRM, il natalizumab ha mostrato una buona efficacia nel ridurre ARR del 68% e la progressione della disabilità del 42% a due anni dall'inizio del trattamento (Polman et al., 2006). Nello studio di fase III SENTINEL, il natalizumab è stato somministrato in associazione con INF- β 1a per via intramuscolare una volta a settimana (Rudick et al., 2006). Durante questo studio si sono verificati due casi di leucoencefalopatia multifocale progressiva (*Progressive Multifocal Leukoencephalopathy*, PML), una grave e spesso letale infezione opportunistica del SNC, che ha portato al decesso dei due pazienti. Un terzo caso mortale si è sviluppato in un paziente affetto da morbo di Crohn che era stato precedentemente sottoposto a terapie immunosoppressive (Major, 2010; Ransohoff, 2010). Per tale motivo nel 2005 il natalizumab è stato ritirato dal commercio per essere reinserito a luglio 2006 come trattamento in monoterapia della SM, secondo linee guida definite. Dal 2006 il natalizumab è indicato come DMT nella SMRR in pazienti che non hanno risposto a un ciclo di almeno 12 mesi con le altre terapie DM attualmente approvate; i pazienti devono aver presentato almeno due ricadute cliniche nell'ultimo anno o una ricaduta clinica con recupero incompleto e disabilità residua non inferiore a 2 sulla scala EDSS. Devono presentare almeno 9 lesioni iperintense in T2 o una lesione captante gadolinio. È indicato inoltre in pazienti con SMRR grave a rapida evoluzione anche se non precedentemente trattati con i farmaci immunomodulanti di prima linea.

Gli eventi avversi più gravi sono rappresentati da infezioni opportunistiche, tra cui la PML. La PML è causata dal virus JC (*John Cunningham Virus*, JCV), un poliomavirus umano. Si sviluppa soprattutto in pazienti con malattie linfoproliferative

e con immunosoppressione sistemica, come nei pazienti affetti da AIDS o sottoposti a farmaci immunosoppressivi. La replicazione del virus JC nell'encefalo provoca un'infezione litica degli oligodendrociti che causa a sua volta una distruzione estesa della mielina. La sintomatologia riflette il pattern multifocale di demielinizzazione, ben visibile alla RM. I sintomi principali sono progressivo deterioramento cognitivo, deficit focali motori, sensitivi e visivi progressivamente ingravescenti, crisi epilettiche. La diagnosi è posta, oltre che sulla base di dati clinico-anamnestici, sui dati di RM e sul riscontro nel liquor cefalorachidiano del DNA del virus mediante *Polymerase Chain Reaction* (PCR). La malattia è spesso letale e il decesso sopraggiunge nell'arco di pochi mesi. Sebbene alcuni pazienti sopravvivano, gli esiti neurologici sono molto gravi (Vermersch et al., 2011). La terapia da eseguire in urgenza è rappresentata dalla plasmaferesi (Khatri et al., 2009). Nei pazienti in terapia con il natalizumab lo sviluppo di PML è correlato a tre importanti fattori di rischio: durata del trattamento, presenza nel sangue dei pazienti di anticorpi diretti contro il JCV, precedente terapia immunosoppressiva (Sandrock et al., 2011). Il paziente cosiddetto "triplo positivo" (esposizione al trattamento con natalizumab maggiore di 24 mesi, presenza di anticorpi anti-JCV, precedente esposizione a trattamenti immunosoppressivi) ha un rischio di sviluppare la PML di 1:100. È molto importante quindi stratificare il rischio del paziente di sviluppare PML durante il trattamento con natalizumab. Altri eventi avversi che intervengono durante tale trattamento sono le reazioni di ipersensibilità durante l'infusione, l'epatotossicità e la linfocitosi periferica. Sono stati inoltre descritti alcuni casi di melanoma associati al trattamento con natalizumab. È possibile inoltre lo sviluppo di anticorpi diretti contro natalizumab, responsabili di reazioni allergiche o della scarsa o mancata risposta al trattamento.

3.3.3 Fingolimod

Il fingolimod (FTY720) è stato approvato come primo trattamento orale della SMRR dalla FDA e dalla European Medicines Agency (EMA) nel 2010. Negli Stati Uniti è in uso come farmaco di prima linea nel trattamento della SM, mentre in Europa come farmaco di seconda linea in pazienti affetti da SM non responsivi ai trattamenti di prima scelta (INF, Copaxone®) (Brinkmann et al., 2010). È un analogo strutturale della sfingosina, che agisce sul recettore della sfingosina-1-fosfato (S1P), di cui esistono 5 sottotipi: S1P1, S1P2, S1P3, S1P4, S1P5, coinvolti nella regolazione di numerosi processi biologici. Il fingolimod agisce su 4 dei 5 sottotipi recettoriali (non agisce su S1P2), legandosi in maggior misura a S1P1 – presente sulle membrane cellulari di linfociti, cellule nervose, cellule endoteliali e della muscolatura liscia, miocardiociti – e S1P5, presente sulla superficie degli oligodendrociti. Durante una risposta immunitaria attivata dall'incontro con l'antigene i linfociti internalizzano transitoriamente il recettore S1P1 e questo consente la loro espansione clonale all'interno dei linfonodi. La successiva riesposizione del S1P1 permette la fuoriuscita dei linfociti nel torrente circolatorio. Dopo la somministrazione orale di fingolimod, questo viene trasformato nella sua forma attiva fosforilata dalla sfingosina-kinasi e si lega al recettore S1P1 sui linfociti portando alla internalizzazione di quest'ultimo

e inibendo la fuoriuscita dei linfociti dai linfonodi; tale processo porta a una riduzione della conta periferica linfocitaria e la loro circolazione all'interno del SNC. Il fingolimod è in grado di bloccare il circolo di specifiche sottoclassi linfocitarie, e in particolare i linfociti CD4 naive e della memoria centrale, compresi i Th17, che sembrano rivestire un importante ruolo nella patogenesi dell'infiammazione nella SM. Non ha alcun effetto sui linfociti T effettori della memoria, maggiormente residenti negli organi. Questo meccanismo d'azione garantisce la persistenza di un'efficace immunosorveglianza periferica. Per quanto riguarda l'azione di neuroprotezione, è stato dimostrato che fingolimod, grazie alla sua natura lipofila, attraversa la BEE e raggiunge il SNC dove i recettori S1P sono ampiamente espressi: sono presenti sui neuroni, sugli oligodendrociti, sulla microglia e sugli astrociti (Kowarik et al., 2011). A questo livello il fingolimod potrebbe interagire con tali recettori esplicando così la sua funzione anche a livello centrale; dati preclinici dimostrano la sua possibile azione nel limitare i processi di demielinizzazione, astrogliosi e perdita assonale.

L'efficacia del fingolimod è stata valutata attraverso due studi di fase III, FREEDOMS (contro placebo) e TRANSFORMS (in due dosaggi di somministrazione contro trattamento attivo con INF- β 1a a somministrazione intramuscolare una volta a settimana). In entrambi gli studi il fingolimod si è dimostrato efficace nel ridurre il ARR, la gravità delle ricadute, la progressione della disabilità, il numero di lesioni attive captanti gadolinio e il numero delle lesioni totali presenti in risonanza. Durante lo studio TRANSFORMS si sono verificati due decessi: un paziente con infezione primaria disseminata da varicella zoster e un secondo deceduto per encefalite erpetica (Khatri B et al., 2011). Entrambi i pazienti avevano assunto l'alto dosaggio del farmaco.

Gli effetti collaterali più comuni sono la linfopenia, reversibile in 4-6 settimane dopo sospensione del trattamento, infezioni di vario grado, riattivazione di herpes virus, bradicardia e blocchi atrioventricolari di I, II e III grado, a causa della presenza del recettore S1P1 sui miociti atriali. Tale evento avverso si presenta durante la prima somministrazione del farmaco, in genere tra la terza e la quarta ora dalla somministrazione, ed è in genere reversibile entro la sesta ora. È pertanto necessario monitorare il paziente durante la prima somministrazione del farmaco. Altri eventi avversi sono l'edema maculare, reversibile dopo sospensione del trattamento, l'aumento delle transaminasi, il lieve aumento della pressione arteriosa e l'aumentato rischio di sviluppare neoplasie (Cohen et al., 2011).

Attualmente è in corso lo studio INFORMS per valutare l'efficacia del fingolimod contro placebo sulla SMPP.

3.4 Farmaci in fase di sperimentazione

3.4.1 Cladribina

La cladribina è un analogo sintetico dei nucleotidi purinici, la cui sostituzione di un singolo atomo di cloro con un atomo di idrogeno in posizione 2 la differenzia dalla 2-deossiadenosina naturale, rendendo la molecola resistente alla deaminazione da

parte dell'adenosina-deaminasi. La cladribina, nella sua forma parenterale, è in uso per la cura della leucemia a cellule capellute e di altri tipi di leucemie e linfomi. È un profarmaco rapidamente incorporato all'interno delle cellule, dove subisce la fosforilazione da parte della deossicitidina-chinasi (dCK) e trasformato nel nucleotide attivo 2-cloro-deossadenosina-5'-trifosfato (CdATP). L'accumulo della CdATP è maggiore nelle cellule con un'elevata attività della dCK, e quindi nei linfociti e in altre cellule ematopoietiche. Nella sua forma attiva la cladribina è incorporata nel DNA, portando al blocco, nelle cellule in fase proliferativa, dei processi di riparazione e di sintesi del DNA con conseguente riduzione linfocitaria (soprattutto linfociti CD4+ e CD8+, e linfociti B).

Lo studio CLARITY (Giovannoni et al., 2011), studio di fase III, randomizzato, in doppio cieco, contro placebo, della durata di 2 anni, che ha utilizzato cladribina nella sua formulazione orale sperimentale su 1326 pazienti affetti da SMRR, ha dimostrato l'efficacia del farmaco nel ridurre il tasso di ricadute, il numero delle lesioni captanti gadolinio e la progressione della disabilità nei pazienti che hanno assunto cladribina rispetto al placebo. Gli eventi avversi più comuni sono stati linfopenia, neutropenia, trombocitopenia, infezioni. La maggior parte dei pazienti a cui è stata somministrata cladribina ha sviluppato infezioni da riattivazione di herpes zoster (*Varicella Zoster Virus*, VZV), tre pazienti hanno sviluppato infezioni primarie da VZV; un paziente è deceduto per riattivazione di tubercolosi latente. Si sono verificati cinque tumori maligni (carcinoma ovarico, uterino, pancreatico, melanoma, coriocarcinoma), mentre nessun tumore maligno si è verificato nel braccio placebo. Attualmente la cladribina è in uso come trattamento per la SMRR in Russia e in Australia. Ha subito invece parere negativo dal Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) nel settembre 2010 e dalla FDA a marzo 2011. Attualmente in attesa dei risultati dello studio ONWARD (cladribina in *add-on* con INF- β 1a in pazienti con SMRR) e ORACLE (uso della cladribina orale in pazienti affetti da CIS).

3.4.2 Teriflunomide

La teriflunomide è il metabolita attivo della leflunomide e rappresenta una terapia immunomodulante approvata dalla FDA nel 1998 per il trattamento delle forme lievi-moderate di artrite reumatoide. Sebbene il suo meccanismo d'azione non sia stato completamente chiarito, sembra che la teriflunomide inibisca la proliferazione dei linfociti T e B periferici attivati, ritenuti responsabili dei processi infiammatori che si osservano nella SM, con mantenimento della normale funzione immunitaria dell'organismo. Teriflunamide inibisce in modo selettivo l'enzima deidrogenasi diidroorotato (DHODH), enzima chiave nella sintesi de novo delle pirimidine, sintesi richiesta dalla rapida proliferazione dei linfociti (Hamilton et al., 1999). In questo modo limita l'espansione delle cellule periferiche T e B stimulate e diminuisce il numero di cellule T e B attivate e pronte a migrare nel SNC. Numerosi sono gli studi completati o in corso che sperimentano la teriflunomide come terapia per la SM (Limasakun e Menguy-Vacheron, 2010). I recenti dati dello studio TEMSO, di fase III, randomizzato contro placebo, sulle forme di SMRR, hanno mostrato una

buona efficacia del farmaco nel ridurre il tasso annuo di ricadute del 31% (O'Connor et al., 2010). In corso lo studio TENERE, di fase III, contro INF- β 1a a somministrazione sottocutanea nella SMRR. Un altro studio di fase III, il TOPIC, è in corso nelle forme CIS per valutare la progressione alla forma clinicamente definita di SMRR. Teriflunomide viene anche valutato come terapia aggiuntiva all'INF- β nello studio TERACLES di fase III.

Gli eventi avversi registrati più comuni sono diarrea, nausea, dispepsia, rash cutanei, rialzo delle transaminasi, perdita di peso, infezioni, neutropenia, ipertensione. Nessun evento avverso grave è stato registrato fino a oggi negli studi sperimentali con teriflunomide, anche se è stato riportato un caso di PML in un paziente affetto da lupus eritematoso sistemico (LES) che aveva ricevuto il farmaco, anche se in associazione ad altre terapie immunosoppressive come azatioprina, ciclosporina, methotrexate. Per gli effetti teratogeni sui modelli animali, è raccomandato per le donne in terapia con teriflunomide l'uso di contraccettivi, e per gli uomini la sospensione del trattamento nel momento in cui programmano una gravidanza con la partner.

3.4.3 Laquinimod

Laquinimod è un composto sintetico disponibile per via orale, derivato dalla linomide, molecola sperimentata con successo nei modelli animali di encefalite allergica autoimmune (EAE), anche se uno studio di fase III è stato precocemente interrotto per la comparsa di eventi avversi seri, come tossicità cardiopolmonare e decessi. Tali eventi avversi non si sono invece verificati nei trial clinici con laquinimod (Brunmark et al., 2002; Tselis, 2010). Anche se l'esatto meccanismo d'azione di laquinimod è sconosciuto, sembra che questo immunomodulatore eserciti una *down-regulation* dei linfociti Th1 e una sovraregolazione dei Th2 nel sistema nervoso centrale e periferico, riducendo la migrazione cellulare nel cervello.

Oltre alla sua azione sui linfociti T, recenti studi *in vitro* hanno messo in evidenza l'effetto di laquinimod sui linfociti B. Laquinimod, somministrato *in vitro* alla dose di 1 μ mol/l, ha ridotto l'espressione del CD5, un marker dell'attivazione dei linfociti B. Ha avuto invece un effetto opposto sull'espressione di un altro marker, il CD86, necessario per la soppressione mediata dalle cellule B di un modello animale di SM. Il laquinimod sembra avere anche un ruolo di neuroprotezione, aumentando la produzione di BDNF.

I risultati dello studio di fase III ALLEGRO, presentati inizialmente nel 2011 al congresso annuale dell'American Academy of Neurology, hanno evidenziato che laquinimod ha un effetto positivo sul tasso di recidive gravi, determinando una riduzione del 38% nel ARR che richiedono l'ospedalizzazione e del 27% di quelle che richiedono la somministrazione di steroidi per via endovenosa. Il trattamento con laquinimod determina anche una riduzione statisticamente significativa ($p = 0,0122$) del 36% nel rischio di progressione a tre mesi valutata tramite EDSS e del 48% a sei mesi ($p = 0,0023$). Vi sono inoltre ulteriori evidenze sull'efficacia del laquinimod di ridurre del 30% il numero totale di lesioni iperintense in T2. Inoltre il

laquinimod ha dimostrato un effetto positivo sulla fatica, misurata attraverso la *Modified Fatigue Impact Scale* (MFIS), e sulle funzioni cognitive (Comi et al., 2008). Nel secondo studio di fase III, BRAVO, randomizzato, contro placebo e INF- β 1a per via intramuscolare nei pazienti con SMRR, il laquinimod ha significativamente ridotto l'ARR del 21,3% e il rischio di progressione della disabilità, misurata con l'EDSS e con la valutazione della riduzione del volume cerebrale con risonanza magnetica. In entrambi gli studi il farmaco ha mostrato un ottimo profilo di sicurezza e tollerabilità. I più comuni eventi avversi sono stati rialzo reversibile degli enzimi epatici, artralgie, riattivazioni locali di herpes simplex e zoster, nausea, vomito. Oltre agli studi clinici nella SM, il laquinimod è attualmente in fase II con studi nel morbo di Crohn e nel LES ed è in fase di valutazione come trattamento di altre malattie autoimmuni.

3.4.4 BG12

Il BG12 è una formulazione orale di dimetil-fumarato (BG12, DMF), agente anti-psoriasico con proprietà antinfiammatorie e neuroprotettive. Dopo l'assorbimento è immediatamente convertito in monometil-fumarato (MMF). I primi studi sul meccanismo d'azione del BG12 sono stati in ambito dermatologico. Il BG12 presenta effetti sulle cellule T, spostando la risposta immunitaria da Th1 a Th2 con aumento della produzione di citochine antinfiammatorie come IL-4 e IL-5. BG12 è inoltre un potente attivatore del fattore nucleare Nrf2 (*nuclear factor E2-related factor 2*), fattore di trascrizione che gioca un ruolo cruciale nella protezione neuronale durante lo stress ossidativo (Johnson et al., 2008). Attualmente sono in corso 2 studi di fase III: il DEFINE, randomizzato contro placebo che sperimenta il BG12 al dosaggio di 240 mg due o tre volte al giorno, e il CONFIRM. Dati preliminari del DEFINE mostrano una riduzione della proporzione di pazienti con ricadute del 49%, del ARR del 53%, e riduce il rischio di progressione della disabilità del 38%. Sui parametri radiologici ha mostrato una riduzione delle lesioni captanti gadolinio del 90%, del numero di lesioni iperintense in T2 dell'85% e delle lesioni ipointense in T1 del 72% (MacManus et al., 2008). Gli eventi avversi più frequenti sono rappresentati da flushing e disturbi gastrointestinali. Il CONFIRM mette a confronto 4 gruppi di pazienti, due dei quali assumono BG12 al dosaggio di 240 mg due o tre volte al giorno, un gruppo assume glatiramer acetato e uno il placebo. I dati dello studio sono stati presentati al congresso annuale dell'American Academy of Neurology 2012. Nello studio CONFIRM, BG12 ha dimostrato la sua efficacia per un'ampia varietà di indicatori clinici e radiologici, oltre ad avere dimostrato un favorevole profilo di sicurezza e tollerabilità (Kappos et al., 2008; Moharreg-Khiabani et al., 2009). Questi dati, insieme ai risultati del DEFINE, sono stati inseriti nelle domande di autorizzazione presentate all'inizio di quest'anno alle agenzie regolatorie statunitense ed europea (FDA ed EMA).

3.5 Anticorpi monoclonali

3.5.1 Alemtuzumab

Alemtuzumab è un anticorpo monoclonale umanizzato diretto contro i CD52, espresso sulla superficie dei linfociti, eosinofili e timociti. Sebbene il ruolo fisiologico del CD52 rimanga non chiaro, sembra che il legame di alemtuzumab al CD52 porti a una rapida diminuzione dei linfociti CD4+ e CD8+, dei linfociti B, natural killer (NK) e dei monociti (Coles et al., 2006). Circa un'ora dopo la sua somministrazione per via endovenosa, alemtuzumab porta a una severa deplezione linfocitaria. Un recente studio di fase II, il CAMMS223, ha messo a confronto alemtuzumab 12 o 24 mg/die verso INF- β 1a a somministrazione sottocutanea (Rebif® 44 μ g) 3 volte a settimana. Durante lo studio tre pazienti hanno sviluppato porpora trombocitopenica (PT), di questi un paziente è morto per emorragia cerebrale, per cui il trattamento è stato sospeso (Haider e Cahill, 2004). Ciononostante i risultati hanno mostrato una buona efficacia del farmaco nel ridurre la progressione della disabilità del 71% rispetto all'INF e nel ridurre il numero di ricadute del 74%. Oltre al rischio di sviluppare la PT, gli altri eventi avversi sono tiroiditi autoimmuni, infezioni delle vie respiratorie, infezioni da herpes simplex I, reazioni avverse all'infusione. Sono stati descritti un caso di meningite virale, un caso di meningite da *Listeria* e tre casi di tumori maligni (linfoma di Burkitt, cancro della mammella e carcinoma cervicale *in situ*). Per tale motivo sono necessari ulteriori studi a lungo termine per valutare meglio il profilo di sicurezza di alemtuzumab.

3.5.2 Daclizumab

Daclizumab è un anticorpo monoclonale umanizzato diretto contro il CD25, subunità alfa del recettore per l'IL-2. Inibendo il legame tra IL-2 e il suo recettore, daclizumab inibisce la proliferazione delle cellule T attivate e porta a una marcata espansione delle cellule regolatorie NK CD56 (Bielekova et al., 2006). Studi di fase II hanno valutato l'efficacia e la sicurezza di daclizumab sia nelle forme SMRR sia nelle SMSP (Rose et al., 2007; Wynn et al., 2010; Bielekova e Richert, 2004), mostrando una riduzione del grado di disabilità e delle lesioni captanti gadolinio di circa il 75%. Gli eventi avversi più comuni sono stati reazioni locali, fotosensibilità, linfopenia, linfadenopenia che in alcuni casi hanno reso necessaria la sospensione del farmaco. Attualmente è in corso lo studio DECIDE, di fase III, che confronta daclizumab (una iniezione sottocute al mese) all'INF- β 1a (una iniezione intramuscolare a settimana) su 1500 pazienti affetti da SMRR.

3.5.3 Rituximab

Rituximab (Mabthera®) è un anticorpo monoclonale chimerico approvato nel 1997 dalla FDA per il trattamento del linfoma non-Hodgkin e in seguito come agente co-

adiuvante nella terapia dell'artrite reumatoide. Ci sono inoltre molti usi *off-label* del farmaco: LES, malattia di Devic, anemia emolitica autoimmune, pemfigo vulgaris, trombocitopenia cronica immunomediata. Diretto contro il CD20, espresso sulla superficie dei linfociti B, conduce alla deplezione dei linfociti B attraverso 3 meccanismi di azione: citotossicità cellulo-mediata, complemento-mediata e apoptosi. I maggiori eventi avversi sono reazioni all'infusione, severe reazioni cutanee come la sindrome di Stevens-Johnson, infezioni opportunistiche, come polmonite da *Pneumocystis carinii*, epatiti. Sono stati inoltre descritti alcuni casi di PML, che in genere si sviluppa entro dodici mesi dalla prima somministrazione. L'uso *off-label* nella SM ha mostrato una riduzione del numero di lesioni attive alla risonanza magnetica del 91%. Riduce l'ARR al 20% rispetto al 40% del gruppo placebo (Bar-Or et al., 2008; Monson et al., 2005). Subito dopo la prima somministrazione del farmaco per via infusionale si ha una marcata riduzione della linea cellulare B CD20+, che tende a ritornare al baseline dopo alcuni mesi. Uno studio di fase II/III per la SMPP non ha raggiunto l'end-point primario nel corso delle 96 settimane di trattamento (Hawker et al., 2009).

3.6 Conclusioni

Le conoscenze acquisite negli ultimi anni sui meccanismi patogenetici della SM hanno permesso di sviluppare terapie immunomodulanti altamente selettive, in grado di alterare il decorso naturale della malattia e capaci di intervenire sia sul versante infiammatorio sia su quello degenerativo. Sebbene le terapie emergenti stiano mostrando una maggiore efficacia e tollerabilità rispetto ai trattamenti di prima linea, e presentino potenzialmente una maggiore aderenza terapeutica da parte del paziente per la loro via di somministrazione, è importante definire meglio il profilo di sicurezza a lungo termine di tali farmaci.

Lecture consigliate

- Aharoni R, Teitelbaum D, Sela M, Arnon R (1997) Copolymer 1 induces T cells of the T helper type 2 that crossreact with myelin basic protein and suppress experimental autoimmune encephalomyelitis. *Proc Natl Acad USA* 94:10821-10826
- Aharoni R, Eilam R, Domev H et al (2005) The immunomodulator glatiramer acetate augments the expression of neurotrophic factors in brain of experimental autoimmune encephalomyelitis mice. *Proc Natl Acad USA* 102:19045-19050
- Bar-Or A, Calabresi PA, Arnold D et al (2008) Rituximab in relapsing-remitting multiple sclerosis: a 72-week, open label phase I trial. *Ann Neurol* 63(3):395-400
- Barun B, Bar-Or A (2012) Treatment of multiple sclerosis with anti-CD20 antibodies. *Clin Immunol*, 142(1):31-37
- Bendtsen K (2003) Anti-IFN BAb and NAb antibodies: a minireview. *Neurology* 61(suppl 5):S6-10
- Bielekova B, Richert N, Howard T et al (2004) Humanized anti-CD25 (daclizumab) inhibits disease activity in multiple sclerosis patients failing to respond to interferon beta. *Proc Natl Acad Sci USA* 101(23):8705-8708
- Bielekova B, Catalfamo M, Reichert-Scrivner S et al (2006) Regulatory CD56 (bright) natural

- killer cells mediate immune-modulatory effects of IL-2/alpha-targeted therapy (daclizumab) in multiple sclerosis. *Proc Natl Acad Sci USA* 103(15):5941-5946
- Brinkmann V, Billich A, Baumruker T et al (2010) Fingolimod (FTY720): discovery and development of an oral drug to treat multiple sclerosis. *Nat Rev Drug Discov* 9(11):883-897
- Brunmark C, Runstrom A, Ohlsson L et al (2002) The new orally active immunoregulator laquinimod (ABR-215062) effectively inhibits development and relapses of experimental autoimmune encephalomyelitis. *J Neuroimmunol* 130(1-2):163-172
- CAMMS223 Trial Investigators, Coles AJ, Compston DA, Selmaj KW et al (2008) Alemtuzumab vs. interferon beta-1a in early multiple sclerosis. *N Engl J Med* 359(17):1786-1801
- Cohen JA, Barkhof F, Comi G et al (2010) Oral fingolimod or intramuscular interferon for relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med* 362(5):402-415
- Cohen JA, Chun J (2011) Mechanisms of fingolimod's efficacy and adverse effects in multiple sclerosis. *Ann Neurol* 69(5):759-777
- Coles AJ, Cox A, Le Page E et al (2006) The window of therapeutic opportunity in multiple sclerosis: evidence from monoclonal antibody therapy. *J Neurol* 253(1):98-108
- Comi G, Pulizzi A, Rovaris M et al (2008) Effect of laquinimod on MRI-monitored disease activity in patient with relapsing-remitting multiple sclerosis: a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled phase IIb study. *Lancet* 371(9630):2085-2092
- Cross, AH, Stark JL, Lauber J et al (2006) Rituximab reduces B cells and T cells in cerebrospinal fluid of multiple sclerosis patients. *J Neuroimmunol* 180(1-2):63-70
- Duda PW, Schmied MC, Cook S et al (2000) Glatiramer acetate (Copaxone®) induces degenerate, Th2-polarized immune responses in patient with multiple sclerosis. *J Clin Invest* 105:967-976
- Elices MJ, Osborn L, Takada Y et al (1990) VCAM-1 on activated endothelium interacts with the leukocyte integrin VLA-4 at a site distinct from the VLA-4/fibronectin binding site. *Cell* 60(4):577-584
- Frischer JM, Bramow S, Dal-Bianco A et al (2009) The relation between inflammation and neurodegeneration in multiple sclerosis brains. *Brain* 132(Pt 5):1175-1189
- Giovannoni G, Cook S, Rammohan K et al on behalf of the CLARITY study group (2011) Sustained disease-activity-free status in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis treated with cladribine tablets in the CLARITY study: a post-hoc and subgroup analysis. *Lancet Neurol* 10(4):329-337
- Goodkin D, and the North American Study Group on Interferon beta-1b in Secondary Progressive MS (2000) Interferon beta-1b in secondary progressive MS: clinical and MRI results of a 3-year randomized controlled trial. *Neurology* 54:2352
- Haider I, Cahill M (2004) Fatal thrombocytopenia temporally related to the administration of alemtuzumab (MabCampath) for refractory CLL despite early discontinuation of therapy. *Hematology* 9(5-6):409-411
- Hamilton LC, Vojnovic I, Warner TD (1999) A771726. The active metabolite of leflunomide, directly inhibits the activity of cyclo-oxygenase-2 in vitro and in vivo in a substrate-sensitive manner. *Br J Pharmacol* 127(7):1589-1596
- Hawker K, O'Connor P, Freedman MS et al (2009) Rituximab in patients with primary progressive multiple sclerosis: results of a randomized double-blind placebo-controlled multicenter trial. *Ann Neurol* 66(4):460-471
- Johnson JA, Johnson AD, Kraft AD et al (2008) The Nrf2-ARE pathway: an indicator and modulator of oxidative stress in neurodegeneration. *Ann NY Acad Sci* 1147:61-69
- Kala M, Rhodes SN, Piao WH et al (2010) B cells from glatiramer acetate-treated mice suppress experimental autoimmune encephalomyelitis. *Exp Neurol* 221(1):136-145
- Kappos L, Antel J, Comi G et al (2006) Oral fingolimod (FTY720) for relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med* 355(11):1124-1140
- Kappos L, Freedman MS, Polman CH et al (2007) Effect of early versus delayed interferon-1b treatment on disability after a first clinical event suggestive of multiple sclerosis: a 3-year follow-up analysis of the BENEFIT study. *Lancet* 370(9585):389-397
- Kappos L, Gold R, Miller DH et al (2008) Efficacy and safety of oral fumarate in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis: a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled phase IIb study. *Lancet* 372(9648):1463-1472

- Khatri, BO, Man S, Giovannoni G et al (2009) Effect of plasma exchange in accelerating natalizumab clearance and restoring leukocyte. *Neurology* 72(5):402-409
- Khatri B, Barkhof F, Comi G et al on behalf of the TRANSFORM Study Group (2011) Comparison of fingolimod with interferon beta-1a in relapsing-remitting multiple sclerosis: a randomised extension of the TRANSFORMS study. *Lancet Neurol* 10(6):520-529
- Kowarik MC, Pellkofer HL, Cepok S et al (2011) Differential effects of fingolimod (FTY720) on immune cells in the CSF and blood of patients with MS. *Neurology* 76(14):1214-1221
- Limasakun T, Menguy-Vacheron F (2010) Pharmacokinetics of oral teriflunomide, a novel oral disease-modifying agent under investigation for the treatment of multiple sclerosis. *Neurology*
- MacManus DG, Miller D, Kappos L et al (2008) The effect of BG00012 on conversion of gadolinium-enhancing lesions to T1-hypointense lesions [abstract]. *Mult Scler* S163
- Major EO (2010) Progressive multifocal leukoencephalopathy in patients on immunomodulatory therapies. *Annu Rev Med* 61:35-47
- Moharreh-Khiabani D, Linker RA, Gold R et al (2009) Fumaric acid and its esters: an emerging treatment for multiple sclerosis *Curr Neuropharmacol* 7(1):60-64
- Monson NL, Cravens PD, Frohman EM et al (2005) Effect of rituximab on the peripheral blood and cerebrospinal fluid B cells in patients with primary progressive multiple sclerosis. *Arch Neurol* 62(2):258-264
- O'Connor P, Wolinsky JS, Confavreux C et al (2010) A placebo-controlled phase III trial (TEMSO) of oral teriflunomide in relapsing multiple sclerosis: clinical efficacy and safety outcomes [abstract]. *Mult Scler* S23
- Polman CH, O'Connor PW, Havrdova E et al (2006) A randomized, placebo-controlled trial of natalizumab for relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med* 354(9):899-910
- Prineas J (2001) Pathology of multiple sclerosis. In: Cook S (ed) *Handbook of multiple sclerosis*. Marcel Dekker, Basel, NY, pp. 289-324
- PRISMS (Prevention of Relapses and Disability by Interferon beta-1a Subcutaneously in Multiple Sclerosis) Study Group (1998) Randomised double-blind placebo-controlled study of interferon beta-1a in relapsing/remitting multiple sclerosis. *Lancet* 352(9139):1498-1504
- Putnam T (1936) Studies in multiple sclerosis. *Arch Neurol Psych* 35:1289-1308
- Racke MK, Lovett-Racke AE (2011) Glatiramer acetate treatment of multiple sclerosis: an immunological perspective. *J Immunol* 186(4):1887-1890
- Ransohoff RM (2010) PML risk and natalizumab: more questions than answers. *Lancet Neurol* 9(3):231-233
- Rose JW, Burns JB, Bjorklund J et al (2007) Daclizumab phase II trial in relapsing and remitting multiple sclerosis: MRI and clinical results. *Neurology* 69(8):785-789
- Rudick, RA, Stuart WH, Calabresi PA et al (2006) Natalizumab plus interferon beta-1a for relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med* 354(9):911-923
- Sandrock A, Hotermans C, Richman S et al (2011) Risk stratification for progressive multifocal leukoencephalopathy (PML) in MS patients: role of prior immunosuppressant use, natalizumab treatment duration, and anti-JCV antibody status. *Neurology* A248
- The IFNB Multiple Sclerosis Study Group (1993) Interferon beta-1b is effective in relapsing-remitting multiple sclerosis: I. Clinical results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Neurology* 43(4):655-661
- Tselis A (2010) Laquinimod, a new oral autoimmune modulator for the treatment of relapsing-remitting multiple sclerosis. *Curr Opin Investig Drugs* 11(5):577-585
- Vermersch P, Kappos L, Gold R et al (2011) Clinical outcomes of natalizumab-associated progressive multifocal leukoencephalopathy. *Neurology* 76(20):1697-1704
- Wynn D, Kaufman M, Montalban X et al (2010) Daclizumab in active relapsing multiple sclerosis (CHOICE study): a phase 2, randomised, double-blind, placebo controlled, add-on trial with interferon beta. *Lancet Neurol* 9(4):381-390
- Ziemssen T, Kumpfel T, Schneider H et al (2005) Secretion of brain-derived neurotrophic factor by glatiramer acetate-reactive T-helper cell line: implication for multiple sclerosis. *J Neurol Sci* 233(1-2):109-112

4.1 Aspetti clinici generali

Negli ultimi anni lo studio della sclerosi multipla (SM) in età pediatrica ha suscitato un crescente interesse nel mondo scientifico. La nozione che la malattia può esordire sotto i 16 anni nel 3-5% dei casi, il numero crescente di studi pubblicati, la possibilità di usare farmaci altamente attivi e, infine, la possibilità di studiare meglio la malattia stessa perché più vicini al suo effettivo inizio, sono tra i fattori che spiegano questa maggiore attenzione. Nel contempo sono stati puntualizzati gli aspetti diagnostici per una più corretta definizione dei casi, in particolar modo in relazione alla differenziazione dall'encefalomielite acuta disseminata (*Acute Disseminated Encephalomyelitis*, ADEM), e quelli terminologici, definendo come *forma infantile* quella a esordio prima dei 10 anni d'età, e *forma adolescenziale* quella a esordio tra 10 e 18 anni (Krupp et al., 2007).

Alcuni aspetti clinici risultano peculiari della SM a esordio pediatrico:

- la predominanza femminile, con una frequenza 4 volte maggiore nel sesso femminile rispetto a quello maschile negli anni della pubertà, mentre la frequenza tra i due sessi risulta sostanzialmente pari sotto i 10 anni (Ghezzi, 2004);
- la frequenza discretamente più alta di casi familiari, compresa tra 8-20%, maggiore di quella comunemente riportata nell'adulto (Duquette et al., 1987; Ozakbas et al., 2003; Deryck et al., 2006; Mikaeloff et al., 2006; Renoux et al., 2007): non è certo se ciò dipenda dal maggior carico genetico o, più semplicemente, dalla maggiore facilità di riconoscere i casi familiari rispetto alla forma dell'adulto, per la quale possono esservi familiari più giovani a rischio di SM ma che ancora non hanno avuto la "possibilità" di sviluppare la malattia, e come tali non conteggiati;
- l'elevata e netta prevalenza dei casi con evoluzione a ricadute e con frequenza di ricadute quasi doppia rispetto a quella degli adulti, nei primi anni di malattia (Banwell et al., 2007a; Banwell et al., 2007b; Ghezzi et al., 1997; Boiko et al., 2002; Simone et al., 2002; Gusev et al., 2002; Ghezzi et al., 2002; Gorman et al.,

A. Ghezzi (✉)

Centro Studi Sclerosi Multipla, UO Neurologia II
Ospedale S. Antonio Abate di Gallarate
Gallarate (VA)
e-mail: angelo.ghezzi@aogallarate.it

2009); risultano invece rari ed eccezionali i casi a evoluzione primariamente progressiva;

- per quanto riguarda i sintomi di esordio, la loro frequenza media non si discosta in modo sostanziale da quella dell'adulto, salvo una frequenza lievemente superiore dei disturbi da lesione tronco-cerebellare, almeno in alcuni studi (Deryck et al., 2006; Mikaeloff et al., 2006; Renoux et al., 2007; Banwell et al., 2007b; Ghezzi et al., 1997; Boiko et al., 2002; Simone et al., 2002; Gusev et al., 2002; Ghezzi et al., 2002; Gorman et al., 2009). Nei casi con inizio della malattia sotto i 10-12 anni risulta invece confermata la preponderanza dei sintomi cerebellari e la frequente presenza di sintomi simil-ADEM, caratterizzati da sonnolenza, letargia, confusione, cefalea, talvolta anche crisi epilettiche (Ruggieri et al., 2004).

La SM in età pediatrica ha apparentemente una prognosi migliore rispetto alla forma dell'adulto, in quanto il tempo per raggiungere gli end-point di disabilità lieve (EDSS 3 o 4) e severa (EDSS 6) è di circa 10 anni più protratto rispetto ai casi dell'adulto (Renoux et al., 2007). Tuttavia questi stessi livelli di disabilità sono raggiunti a un'età di circa 10 anni inferiore, con l'effetto che, a pari età, i soggetti con esordio più precoce risultano maggiormente compromessi rispetto a quelli con esordio in età tipica. Una volta raggiunto l'EDSS 3 o 4, il tempo per passare al punteggio 6 risulta relativamente breve, sottolineando la necessità di intervenire in una fase in cui la malattia ha maggiori capacità di compensazione e limitazione del danno.

Un rilevante aspetto clinico riguarda la possibilità di identificare già in fasi iniziali di malattia elementi clinici di possibile significato prognostico. Vi è una sostanziale convergenza degli studi nell'identificare nelle ricadute iniziali (frequenza/intervallo tra episodi) e nella severità iniziale degli attacchi (EDSS, precoce passaggio nella progressione) i fattori a prognosi sfavorevole (Tabella 4.1). Un recente studio evidenzia anche una prognosi più sfavorevole nei soggetti di pelle nera rispetto a quella bianca (Boster et al., 2009).

Fino a pochi anni fa le conoscenze sulla forma pediatrica della SM erano modeste, ma recentemente diversi studi hanno contribuito a chiarire meglio la presenza di numerosi problemi psicologici, neuropsicologici, psicosociali, ponendo in evidenza il loro rilevante impatto sull'apprendimento scolastico, sulla qualità della vita e sulle relazioni di questi pazienti.

4.2 I disturbi cognitivi e la loro evoluzione

Nella SM con esordio in età adulta la disfunzione cognitiva raggiunge frequenze stimate tra il 40% e il 65% (Bobholz e Rao, 2003). Recenti contributi di ricerca hanno cercato di chiarire quanto questo sintomo sia presente nella forma a insorgenza giovanile. Banwell e Anderson (2005) hanno studiato un gruppo di 10 soggetti con un'ampia batteria neuropsicologica che comprendeva la valutazione di: quoziente intellettivo (QI), linguaggio, integrazione visuo-motoria, attenzione, memoria verbale e visuo-spaziale, funzioni esecutive. In tutti i partecipanti veniva riscontrato un deficit in almeno un test, ma in alcuni casi la disfunzione era più severa e riguardava

Tabella 4.1 Fattori prognostici della SM pediatrica, in relazione ai diversi end-point considerati

Autore	End-point	Correlazione con	Assenza di correlazione con
Boiko et al. (2002)	Evoluzione in fase CP2	Frequenza di ricadute Interessamento troncoencefalico all'esordio	
	Disabilità	Numero di ricadute nei primi anni	Genere Età all'esordio
Ghezzi et al. (2002)	Disabilità	EDSS al primo anno Numero di ricadute nei primi 2 anni Evoluzione in fase CP2	Genere Sintomi all'esordio Età all'esordio
Gusev et al. (2002)	Disabilità	Frequenza di ricadute Intervallo tra 1° e 2° episodio	Genere Età all'esordio
Mikaeloff et al. (2006)	<i>Severity score</i>	Sesso femminile Intervallo tra episodi <1 anno Evoluzione in fase CP2 Assenza di modificazioni mentali Criteri RM	Età all'esordio
Simone et al. (2002)	Disabilità	Intervallo tra 1° e 2° episodio Disturbi sfinterici all'esordio Evoluzione in fase CP2	Genere Età all'esordio Deficit cognitivo all'esordio
	Evoluzione in fase CP2	Intervallo tra 1° e 2° episodio >1 ricaduta nei primi 2 anni di malattia	Genere Età all'esordio Sintomi all'esordio Deficit cognitivo all'esordio
Renoux et al. (2007)	EDSS 4, 6, 7 a 2 anni	Decorso progressivo Numero delle ricadute	Età all'esordio

CP2, cronico-progressiva secondaria; RM, risonanza magnetica.

la maggior parte o tutte le aree indagate. La gravità del disturbo cognitivo era associata a un esordio più precoce, a una maggiore durata di malattia e si verificava in modo indipendente dalla disabilità fisica. I risultati mostravano QI mediamente ai limiti inferiori della norma e i problemi nei domini cognitivi specifici riguardavano principalmente le funzioni esecutive, la rapidità di elaborazione, la memoria di lavoro e la comprensione del linguaggio. La prestazione nei test con richieste più unidimensionali era nella norma. Questo profilo, malgrado l'adeguatezza delle prove scolastiche somministrate, suggeriva potenziali interferenze negative sul processo di apprendimento, in particolare nella comprensione di istruzioni complesse e nell'organizzazione strategica in compiti non strutturati, richiedenti la produzione di nuove idee.

In un altro studio (MacAllister et al., 2005) 37 soggetti con età media di 14,9 anni, EDSS di 1,5 e durata di malattia di 19 mesi, sono stati sottoposti a una batteria neuropsicologica breve di 6 test, con compiti di attenzione complessa, esplorazione visiva rapida, fluenza verbale, comprensione linguistica, denominazione, apprendimento verbale e visivo. Il disturbo cognitivo, definito come fallimento di almeno 2 test, interessava 13 casi (35%), mentre in 22 soggetti (59%) la prestazione era deficitaria in almeno un test. I domini più compromessi erano l'attenzione (11/37) e il linguaggio (7/37 denominazione, 5/37 comprensione). In questa ricerca il deficit cognitivo risultava significativamente correlato alla severità della compromissione neurologica (EDSS), alle ricadute e alla durata di malattia.

Una ricerca (Montiel-Nava et al., 2009) su un piccolo campione di soli 6 soggetti, senza gruppo di controllo, ha evidenziato la presenza di gravi deficit, con prestazioni insufficienti in almeno 2 test in tutti i pazienti, specialmente quelli con esordio precoce. I punteggi di QI in 4 casi erano inferiori a 70, nell'area del ritardo mentale, e i deficit coinvolgevano anche l'area del linguaggio (espressione, comprensione della lettura, QI verbale).

Uno studio multicentrico italiano (Amato et al., 2008) ha fornito un sostanziale contributo alla definizione del problema, esaminando una casistica ampia e rappresentativa della forma pediatrica di SM (63 soggetti con EDSS di 1,5, età di 15,3 anni e 3 di malattia in media), confrontandone le prestazioni con un gruppo di 57 soggetti sani appaiati per caratteristiche demografiche, la cui prestazione ha consentito di definire i valori di *cutoff*. La batteria estesa utilizzata includeva test per la valutazione del funzionamento cognitivo globale (QI), dell'apprendimento verbale e visuo-spaziale, dell'attenzione sostenuta e concentrazione, delle funzioni esecutive e di ragionamento astratto, del linguaggio espressivo e ricettivo. Il deficit cognitivo, definito come il fallimento in 3 test della batteria, è stato riscontrato in 19 pazienti (31%) su 61 che hanno completato l'intera valutazione, mentre allargando il criterio ad almeno 2 test falliti, i soggetti coinvolti salivano a 32 (53%). Cinque soggetti (8%) avevano un QI inferiore a 70, per altri 17 il punteggio era compreso tra 70 e 90. I pazienti deficitari avevano valori di QI significativamente inferiori a quelli le cui funzioni cognitive erano preservate (81,2 vs 109,8) e valori di QI <90 erano il migliore predittore di deficit cognitivo nel modello di regressione. Altre variabili demografiche e cliniche (età, età d'esordio, EDSS, durata di malattia, ricadute, scolarità, depressione e fatica) non risultavano correlate. Tuttavia va precisato che il QI <70 aveva come migliore predittore una giovane età di insorgenza. I domini maggiormente interessati

dal deterioramento sono stati la memoria (verbale e visuo-spaziale), l'attenzione complessa, la comprensione verbale e le funzioni esecutive. In linea con i tre studi precedentemente citati, un dato saliente era l'elevata frequenza di disturbi del linguaggio, di raro riscontro nell'età adulta, al contrario presente in questo campione tra il 20 e il 40%, nei compiti di comprensione e denominazione, e parzialmente nelle fluenze. Questo risultato può essere spiegato con l'interferenza del processo di malattia sulla fase critica di acquisizione delle abilità linguistiche, il che può produrre conseguenze più ampie sul processo di sviluppo cognitivo e di apprendimento.

Nell'ampio insieme di prove somministrate in quest'ultimo lavoro, è stato possibile identificare un sottogruppo più sensibile nell'evidenziare un disturbo cognitivo in questa popolazione (Portaccio et al., 2009). Ne è risultata una batteria neuropsicologica breve di screening (durata della somministrazione 30 minuti circa, rispetto alle 2 ore della batteria completa) per bambini e ragazzi italiani con SM, utilizzabile nella pratica clinica per identificare disturbi cognitivi meritevoli di approfondimento. I test che la compongono sono: il subtest di vocabolario della scala WISC-R (Wechsler, 1974), il *Selective Reminding Test* e il *Symbol Digit Modalities Test* della *Brief Repeatable Battery* di Rao (Rao, 1990) e il *Trail Making Test* (Reitan, 1955). Stabilito come criterio il fallimento in uno di questi test è possibile discriminare correttamente tra i soggetti con o senza disturbi cognitivi con una sensibilità del 96% e specificità dell'80,6%.

Anche test che richiedono elaborazione visuo-spaziale come il *Brief Visuospatial Memory Test-Revised* (BVMTR) (Benedict et al., 1996) e il *Symbol Digit Modalities Test* (SDMT) (Smith, 1982), già validati per l'utilizzo nella SM in età adulta, si sono rivelati strumenti in grado di differenziare significativamente due gruppi di soggetti pediatrici (43 con SM, 45 controlli) pareggiati per caratteristiche demografiche e non differenti sul piano delle abilità intellettive (Smerbeck et al., 2011).

Alcuni studi di neuroimmagine hanno correlato indici quantitativi di danno cerebrale con le prestazioni cognitive. Till et al. (2011b) hanno confrontato le prestazioni di 35 pazienti con SM a esordio pediatrico (età media di 16,3 anni e durata di malattia di 4,3 anni) con 33 soggetti di controllo in una batteria neuropsicologica che comprendeva una scala di QI e test per funzioni cognitive specifiche, simili a quelli utilizzati in altri studi citati. La disfunzione cognitiva era definita con il criterio di almeno 3 test con punteggio inferiore a 1,5 deviazioni standard (DS) dalla media, in base alle norme di riferimento. In 9 dei 19 test i pazienti risultavano deficitari rispetto ai controlli; 10/34 soggetti (29,4%) erano cognitivamente compromessi (contro un solo caso di controllo); 5/34 (14,3%) avevano un punteggio di QI <85 (contro nessun soggetto di controllo). Soggetti deficitari e non si differenziavano significativamente per livello del QI, che risultava correlato a un indice complessivo delle prestazioni cognitive ricavato a partire dai singoli test. I risultati peggiori sono stati conseguiti dai casi a esordio più precoce, ma questo effetto si è annullato controllando statisticamente la durata di malattia. Solo nella prova di vocabolario si è mantenuta l'associazione con la precocità, a ulteriore conferma della vulnerabilità del processo di apprendimento del linguaggio e delle conoscenze verbali, rispetto alla malattia in questa età critica. L'indice maggiormente correlato con le prestazioni cognitive era il volume talamico (in misura minore l'area del corpo calloso), in grado

di spiegare elevate quote di varianza condivisa (tra il 43% e il 60% con singoli test, 47% con la scala globale di QI), associazione non presente nei soggetti di controllo. L'atrofia talamica, già evidenziata da Mesáros et al. (2008) in questa fascia d'età, è pertanto risultata associata a misure del funzionamento cognitivo globale, di rapidità di elaborazione, di integrazione visuo-motoria e delle conoscenze cristallizzate, suggerendo che nella SM il danno a questa struttura cerebrale comporta un deterioramento nei processi che richiedono la cooperazione di molteplici regioni.

Lo stesso gruppo in altri 2 studi ha ricercato correlazioni tra misure cognitive e MRI (*Magnetic Resonance Imaging*) quantitativa utilizzando tecniche di imaging con tensore di diffusione (*Diffusion Tensor Imaging*, DTI), particolarmente sensibili nell'evidenziare l'integrità microstrutturale della sostanza bianca. Till et al. (2011a) hanno confrontato le prestazioni di 31 soggetti con SM (età 16,4 e durata di malattia 4,5 anni) con quelle di 34 controlli in test scolastici di abilità nei calcoli matematici scritti, correttezza di lettura, nonché test di rapidità di elaborazione e QI. Nel campione di pazienti tutti questi punteggi erano significativamente inferiori ai controlli e 8/34 soggetti (25,8%) avevano prestazioni deficitarie (definite come sotto 1 DS dalla media) nel test matematico. Il danno della sostanza bianca, espresso come minore anisotropia frazionale (*Fractional Anisotropy*, FA), nel corpo calloso e in misura minore nelle regioni frontali e parietali destre, mostrava elevate correlazioni ($r = 0,67$) con i risultati al test scolastico di calcolo scritto, anche dopo aver controllato statisticamente le differenze di QI e di rapidità di elaborazione. Simili risultati sono stati ottenuti (Bethune et al., 2011) correlando le prestazioni in un test di rapidità visuo-percettiva (significativamente inferiori nei pazienti con SM) con misure DTI (che a loro volta evidenziavano un danno rispetto ai controlli). La conclusione è che nei ragazzi con SM il danno microstrutturale della sostanza bianca non interessata da lesioni è precoce, malgrado la capacità di rimielinizzazione attiva tipica dell'età, e ha un correlato funzionale nella ridotta efficienza di trasferimento delle informazioni tra e all'interno degli emisferi.

L'evoluzione nel tempo della disfunzione cognitiva è stata finora meno studiata. Una ricerca longitudinale (MacAllister et al., 2007a), senza gruppo di controllo, ha valutato 12 soggetti in due momenti, separati da un intervallo di quasi 2 anni. Prestazioni inferiori a 1,5 DS dalla media in almeno un test sia al baseline sia al follow-up sono state ottenute da 10 pazienti, specialmente a carico di funzioni esecutive, attenzione e apprendimento (verbale e non verbale). È stato riscontrato un deterioramento delle prestazioni nel tempo (7 su 12 soggetti sono peggiorati) correlato alla disabilità neurologica al baseline e solo marginalmente al numero di ricadute.

Il follow-up della coorte italiana, numericamente più consistente, ha fornito risultati molto netti nella direzione del peggioramento (Amato et al., 2010). A 2,1 anni dalla prima valutazione, 56 soggetti del gruppo iniziale sono stati testati e confrontati con un nuovo gruppo di controllo. Tra i pazienti, che avevano raggiunto un'età media di 17,2 anni, il livello di disabilità fisica era rimasto stabile (EDSS 1,7), ma il deficit cognitivo, definito da 3 test falliti, arrivava a coinvolgere ben 39 casi (70%) e raggiungeva i 52 casi (93%) se il criterio era di 2 test. Il divario con i soggetti di controllo appare ancora più consistente se si considera che questi, al contrario dei pazienti, non hanno beneficiato dell'effetto pratica. Come nella valutazione iniziale, il QI al baseline si differenziava significativamente tra chi aveva prestazioni con-

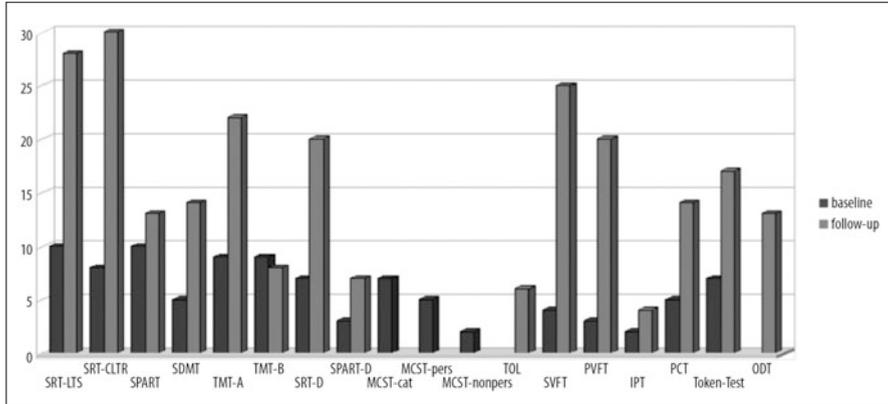


Fig. 4.1 Confronto tra prestazione al baseline e al follow-up nella coorte italiana (grafico creato sulla base dei dati di Amato et al., 2008; Amato et al., 2010). Numero dei soggetti che hanno fallito la prestazione nei singoli test. *SRT-LTS*, Selective Reminding Test–Long-Term Storage; *SRT-CLTR*, Selective Reminding Test–Consistent Long-Term Retrieval; *SPART*, 10/36 Spatial Recall Test; *SDMT*, Symbol Digit Modalities Test; *TMT-A* e *TMT-B*, Trail Making Test - parti A e B; *SRT-D*, Selective Reminding Test–Delayed; *SPART-D*, 10/36 Spatial Recall Test–Delayed; *MCST-cat*, Modified Card Sorting Test, categorie completate correttamente; *MCST-pers*, Modified Card Sorting Test, errori perseverativi; *MCST-nonpers*, Modified Card Sorting Test errori non-perseverativi; *TOL*, Tower of London (Sannio Fancello et al., 2006); *SVFT*, Test di Fluenza Verbale Semantica; *PVFT*, Test di Fluenza Verbale Fonemica; *IPT*, Test di Indicazione di figure; *PCT*, Phrase Comprehension Test; *Token-Test*, Token-Test; *ODT*, Test di Denominazione Orale.

Nota: il MCST nel follow-up è stato sostituito dalla TOL.

servate (113,4) e chi era deficitario (90,3). Le maggiori compromissioni hanno interessato la memoria verbale, la fluenza verbale, l'attenzione complessa e la comprensione del linguaggio. Il 75% dei soggetti era peggiorato e l'unica variabile predittiva del declino era l'età più elevata. L'evoluzione della disfunzione cognitiva tra i due studi sulla coorte italiana è rappresentato in Figura 4.1.

Si tratta di una rapida tendenza al deterioramento che non ha riscontro nella casistica adulta. Il dato è stato interpretato con l'accumulo di svantaggio in un periodo critico (particolarmente oltre i 15 anni) in cui l'acquisizione di nuove conoscenze, abilità e competenze avviene con una notevole rapidità. La disfunzione cognitiva durante lo sviluppo psicobiologico coinvolgerebbe strutture cognitive necessarie per acquisizioni successive e per l'utilizzo di strategie. Quindi, a un danno strutturale andrebbe a sommarsi un danno funzionale (Ghezzi et al., 2010). Questo lascerebbe aperta la possibilità di un contenimento nel tempo dello svantaggio, in funzione della messa in atto di strategie compensatorie e terapeutiche. Un'interpretazione analoga viene avanzata da Krupp e Benedict (2010) che sottolineano come i fallimenti nell'acquisizione di nuove conoscenze, a causa del processo di malattia, in questa fascia di età possano amplificarsi nel tempo riflettendosi negativamente sulle misure di intelligenza e di abilità linguistiche, diversamente dagli adulti.

In ambito neurofisiologico, in una ricerca sui potenziali evocati uditivi, si è resa evidente un'anomalia nella latenza e nell'ampiezza della P300, sia nei pazienti con disfunzione cognitiva al baseline (presente in 4 dei 6 soggetti del campione) sia in relazione al deterioramento registrato nel follow-up a 2 anni (occorso in 5 soggetti) (Lori et al., 2011).

È attualmente in corso il follow-up della coorte italiana a 5 anni dalla prima valutazione. I risultati preliminari (Amato et al., 2011) relativi a un sottogruppo di 25 pazienti (età media 19,3 anni, durata di malattia 8,5 anni, EDSS 2,1) rivelano una riduzione dal 70% al 48% dei pazienti con disfunzione cognitiva. Rispetto al follow-up a 2 anni, il 22% ha avuto un peggioramento, il 9% è rimasto stabile e il 69% è migliorato. Le funzioni più compromesse sono state la memoria verbale, l'attenzione complessa, la rapidità di elaborazione e la comprensione del linguaggio. In base a questi dati parziali si confermerebbero l'elevata (sebbene ridimensionata) frequenza dei disturbi cognitivi, la loro relativa indipendenza dalla disabilità fisica e una certa tendenza al peggioramento, seppure con un ritmo meno incalzante e con possibilità di recuperi. Una possibile interpretazione è che il rapido deterioramento nei primi due anni sia avvenuto in seguito a un ritardo nella curva di apprendimento: i soggetti hanno avuto tempi più lenti nell'acquisizione di nuove informazioni e abilità rispetto ai coetanei, accumulando inizialmente un vistoso divario per poi recuperare parzialmente, compensando in parte il deficit.

In sintesi, ciò che emerge dalla letteratura può essere così riassunto:

- la differente metodologia e la non uniformità dei criteri per definire la disfunzione cognitiva dà luogo a stime variabili nella frequenza di questi disturbi, quantificabili tra un terzo dei casi (con criteri più restrittivi) e circa metà (con criteri meno selettivi). La compromissione appare per lo più indipendente dalla disabilità fisica;
- le funzioni maggiormente compromesse risultano essere: attenzione complessa, memoria verbale e visuo-spaziale, funzioni esecutive, ragionamento astratto. Inoltre, a differenza dalla forma adulta, il linguaggio (comprensione, fluenza, denominazione) è coinvolto nel 20-40% dei casi. Anche il livello intellettuale generale è ridotto e, in alcuni casi, specie a esordio precoce, è presente ritardo mentale. Il basso QI è predittivo di disturbi in domini specifici;
- i deficit tendono ad aggravarsi, con uno svantaggio che in alcuni momenti critici dello sviluppo, specialmente in età adolescenziale, si accumula rapidamente e colpisce in particolare: attenzione complessa, memoria verbale, fluenza e comprensione verbale.

4.3 Impatto sulla vita scolastica

Non solo i disturbi neuropsicologici, ma anche le assenze, la sintomatologia fisica, la fatica, i disturbi emotivi e comportamentali, la necessità di visite mediche e gli effetti collaterali delle terapie esercitano interferenze con la vita scolastica, traducendosi in perdita di opportunità di apprendimento, minore motivazione e in diversi casi insuccesso.

Nel campione di MacAllister (2005) la necessità di avere qualche tipo di assistenza durante le attività scolastiche o modifica nel piano di studi riguardava 13 soggetti su 37 (35%). Le assenze in un anno scolastico ammontavano in media a 25. Per alcuni ragazzi le limitazioni severe (fisiche, cognitive o emotive) avevano comportato il proseguimento delle attività da casa, l'abbandono della scuola, la perdita di un anno scolastico.

In uno studio multicentrico (Banwell et al., 2007b), su 137 pazienti, il 12% dei casi presentava difficoltà a seguire le normali attività, senza tuttavia compromettere la promozione, il 13% presentava un deficit moderato che consisteva nella necessità di avere un'assistenza, mentre nel 4% dei casi il deficit era così grave da impedire la normale frequenza. I ragazzi con maggiori problemi scolastici erano quelli con esordio più precoce di malattia. La prestazione accademica tendeva a peggiorare all'aumentare della durata di malattia: mediamente inferiore ai 3 anni nei soggetti con funzionamento normale e rispettivamente di 3,7, 4,7, 5,4 anni, negli altri 3 citati sottogruppi di pazienti progressivamente più compromessi.

L'impatto della SM sulle attività scolastiche emergeva anche nello studio di Amato et al. (2008). Ai genitori di 41 dei soggetti partecipanti era stata proposta un'intervista strutturata da cui emergeva che 4 bambini (10%) avevano la necessità di un insegnante di sostegno e 9 (22%) non avevano ottenuto la promozione nell'anno scolastico precedente, a causa delle assenze (4 casi) o delle difficoltà cognitive (5 casi). Le assenze in un anno erano consistenti: tra 10 e 30 giorni in 10 casi, tra 30 e 60 giorni in altri 10, per cause varie come ricadute, visite mediche, ricoveri, effetti collaterali della terapia. Anche al follow-up a 2 anni (Amato et al., 2010), sui 39 casi di cui erano disponibili i dati, 4 avevano l'insegnante di sostegno, 7 avevano dovuto ripetere l'anno a causa di assenze o di difficoltà cognitive. Le assenze erano numericamente simili al baseline: 12 casi con 10-30 giorni persi, 6 casi con 30-60 giorni.

Nella ricerca di Mikaeloff et al. (2010) una coorte francese costituita da 344 bambini, con almeno un episodio infiammatorio acuto demielinizzante occorso prima dei 16 anni (età media all'evento di 9,9 anni), è stata monitorata nella prestazione scolastica per una media 8 anni (con un minimo di 2). Il risultato studiato era la ripetizione di anni di studio. In totale 151 dei 344 bambini e ragazzi (43,9%) sono andati incontro ad almeno una mancata promozione; di questi 32 erano nella scuola primaria e 119 nella scuola secondaria (11-18 anni). È da notare che 27 ragazzi erano già stati esclusi dal campione perché con ritardo mentale ($QI < 70$), acquisito dopo l'insorgenza della malattia (il 77,8% di questi con esordio prima degli 11 anni), in quanto seguivano programmi educativi speciali. Il confronto con la popolazione generale francese, in cui una bocciatura tra prima elementare e il secondo anno di scuola superiore avviene con una frequenza del 36,5%, richiede qualche cautela vista la non sovrapposizione dell'età, la variabile durata del follow-up e la non conoscenza di informazioni precedenti l'esordio della malattia.

In questo studio i fattori prognostici clinici e demografici per la perdita di almeno un anno scolastico erano: sesso maschile, insorgenza dopo gli 11 anni, neurite ottica, disfunzioni troncoencefaliche e disabilità permanente dopo il primo attacco. Confrontando i due sottogruppi in base all'età di esordio (prima e dopo gli 11 anni) la stima del tempo medio richiesto per avere la stessa probabilità di perdere un anno

scolastico era di 10 anni per i bambini con esordio più precoce, 6 anni per gli altri. I 162 ragazzi che hanno avuto un secondo episodio demielinizzante e che quindi hanno ricevuto una diagnosi di SM hanno perso anni di scuola in modo significativamente più frequente (50,6% dei soggetti) dei restanti (37,9%). Tuttavia, come dalle attese degli autori, anche altre variabili legate allo status socioeconomico delle famiglie manifestavano particolare intensità predittiva. Il lavoro del capofamiglia (categoria “non quadro o professione intellettuale”) e la disponibilità di minore spazio abitativo, aspetti indicativi di minor reddito, costituivano fattori di rischio rilevanti per la perdita di anni scolastici. Per quanto questa ricerca non prenda in considerazione altri fattori collegati al fallimento scolastico legati alla malattia (per esempio assenze, disturbi cognitivi e dell’umore, fatica) permette di identificare alcuni fattori di rischio, clinici e socioeconomici, che possono precludere al fallimento scolastico, utili per selezionare i destinatari di interventi preventivi mirati.

4.4 Fatica e qualità della vita

La fatica è considerata il sintomo più frequente nell’adulto con SM (interessando tra il 65% e il 95% dei pazienti), talvolta è la manifestazione più disabilitante della malattia e spesso interferisce con le attività quotidiane (Krupp et al., 1988; Fisk et al., 1994; Lobentanz et al., 2004). Nella sua componente cognitiva comporta una riduzione delle prestazioni nell’impegno prolungato o durante un impegno cognitivo breve ma intenso (Krupp e Elkins, 2000; Kos et al., 2008; De Luca et al., 2008). La frequenza e l’impatto del sintomo sull’esecuzione di compiti cognitivi e su molteplici aspetti della vita quotidiana (nelle attività scolastiche, sportive e sociali) in questa popolazione sono stati studiati in diverse ricerche, ma i risultati sono poco omogenei e gravati da problemi metodologici.

Banwell e Anderson (2005) riportavano 2 casi su 10 affetti da fatica nel loro campione, mentre per MacAllister et al. (2005) quasi metà dei 37 ragazzi dello studio risultava colpita dal problema. In nessuna delle due ricerche la fatica era stata misurata con strumenti standardizzati e non emergevano correlazioni con le variabili neuropsicologiche.

Nella ricerca italiana di Amato et al. (2008) 9 dei 63 pazienti (14%) erano affetti da fatica, considerando il *cutoff* di 4 punti alla scala FSS (*Fatigue Severity Scale*) (Krupp et al., 1989) indicato per gli adulti. La frequenza saliva però a 46/63 (73%) fissando come soglia il punteggio 2, corrispondente al 5° percentile del gruppo di controllo. Nel follow-up (Amato et al., 2010), utilizzando lo stesso strumento e il *cutoff* di 4 punti basato sul nuovo gruppo di controllo, i pazienti con fatica risultavano il 21%. È stata oggetto di discussione l’adeguatezza di questa scala nella popolazione pediatrica.

Un altro strumento utilizzato nelle ricerche recenti, la *Pediatric QL Multidimensional Fatigue Scale* (MFS) (Varni et al., 2004), comprende, oltre all’autovalutazione dei soggetti, la somministrazione a un genitore per avere un punto di vista alternativo e salvaguardare da sovra- e sottostima.

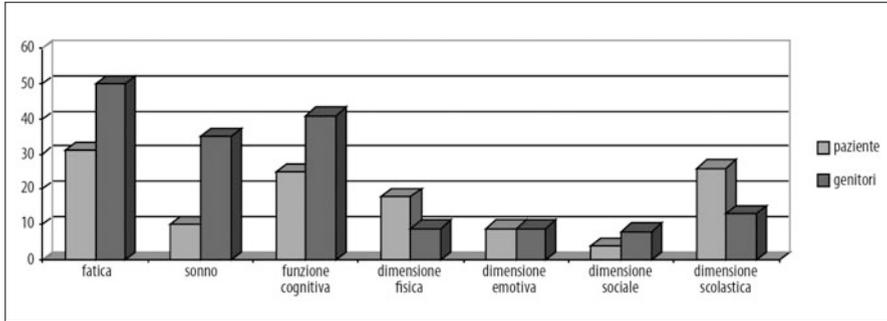


Fig. 4.2 Frequenza con cui aree della qualità di vita, misurate con la MFS, sono considerate gravemente problematiche nella valutazione dei pazienti e dei genitori (grafico creato sulla base dei dati di MacAllister, 2009)

In una ricerca con la MFS che ha coinvolto i pazienti della coorte italiana (Goiretti et al., 2012), confrontati con un gruppo di controllo di 70 ragazzi, si sono registrate frequenze di fatica del 9-14% (*self-report*) e del 23-39% (*parent-report*). Non si sono rilevate differenze tra il gruppo con SM e i controlli nella scala di fatica generale, solo significatività marginale per la scala di fatica cognitiva; mentre la qualità del sonno nei pazienti era peggiore, secondo i loro genitori. La fatica non correlava con disabilità e tipo di terapia, bensì con umore depresso (autovalutato) e in parte con i disturbi psichiatrici. I livelli di fatica cognitiva erano relativamente bassi (9% *self-report*, 23% *parent-report*) e non correlati ai disturbi cognitivi tranne che per due test (rispettivamente di *problem solving* e di memoria), in linea con l'assenza di associazione tra misure cognitive e di fatica riscontrata nell'adulto (Morrow et al., 2009). Gli autori tuttavia sottolineano come la fatica cognitiva possa avere effetti negativi sulle prestazioni che richiedono uno sforzo cognitivo prolungato e come di questo si debba tenere conto nella pianificazione delle attività quotidiane a scuola e a casa.

MacAllister et al. (2009) hanno utilizzato la stessa MFS, che comprende anche scale di qualità della vita validate per l'età pediatrica, con un gruppo di 51 pazienti (età media di 14,8 anni, durata di malattia 20 mesi, EDSS di 1,7). I ragazzi hanno dichiarato problemi di fatica, sonno, scolastici e di stato di salute. I genitori, oltre a queste dimensioni, ritenevano problematica anche quella emotiva. La sfera sociale risultava indenne in entrambe le valutazioni (Fig. 4.2). Come nello studio poc'anzi citato, i genitori tendevano ad attribuire ai ragazzi un livello di fatica leggermente superiore a quello autovalutato (il 63% contro il 56%) e di maggiore gravità (severa nel 51% contro il 32%). Questa discrepanza dal lato dei ragazzi può essere interpretata come una sottovalutazione del problema in virtù della scarsa consapevolezza, riluttanza a riconoscerlo e a parlarne. Sul lato dei genitori può esserci invece un atteggiamento di eccessiva preoccupazione e la tendenza a confondere questo sintomo non visibile con la disabilità fisica manifesta (il punteggio EDSS correlava con la valutazione genitoriale della fatica, non con il *self-report*). La fatica correlava con la maggior parte delle dimensioni di qualità della vita, tranne l'area sociale: que-

st'ultima era invece significativamente associata con la disabilità neurologica. Gli autori sottolineavano tuttavia che l'assenza di relazioni quantitative tra difficoltà sociali e fatica contrastava con le comunicazioni verbali ottenute nei colloqui, dove alcuni ragazzi dichiaravano che la fatica era un ostacolo nella socializzazione e un sintomo talvolta non compreso dai pari.

Lo studio di Zafar et al. (2012) sottolinea l'importanza di una corretta metodologia nella valutazione di questa dimensione in questa fascia d'età. Fatica, disturbi del sonno e sonnolenza diurna sono stati indagati in un gruppo di 30 pazienti (età media 16,1 anni, durata di malattia 2,6 anni), confrontato con 52 controlli appaiati per età, sesso ed etnia e con il campione normativo di validazione della scala MFS. In modo inatteso si riscontrava una sovrapposibilità nei livelli di fatica tra pazienti e controlli: in entrambi i gruppi la fatica era maggiore rispetto al gruppo normativo (la cui età media era però inferiore e la composizione etnica era diversa). Questi dati sottolineano l'importanza di utilizzare gruppi di controllo scelti in modo appropriato in una malattia con così alta variabilità come la SM e mettono in discussione l'opportunità di confronti con gruppi normativi storici. Gli autori inoltre sottolineano il rischio di sovrastima nella frequenza della fatica in questa popolazione, a causa della sensibilizzazione dei pazienti al tema nelle periodiche richieste valutative, oltre alla possibilità che ciò che viene denunciato come fatica in realtà si possa riferire ad altri problemi difficili da discriminare con gli strumenti impiegati nella ricerca, come depressione, disturbi cognitivi e fisici. Un altro dato di rilievo riguardava la migliore igiene del sonno e la minore sonnolenza diurna nei ragazzi con SM rispetto ai controlli, forse dovuta a una maggiore attenzione alla qualità del riposo e alla sua regolarità.

Nelle interviste effettuate durante gli studi sulla coorte italiana è emerso che la malattia spesso condiziona le attività quotidiane dei ragazzi: il 41% di essi aveva ridotto o sospeso attività sportive e ricreative, in metà dei casi per ragioni strettamente legate alla malattia (Goretti et al., 2010; Amato et al., 2010).

Mowry et al. (2010) hanno confrontato 41 pazienti con SM/CIS (*Clinically Isolated Syndrome*) pediatrica, 38 con malattie neuromuscolari e 12 soggetti di controllo (fratelli dei ragazzi con SM) su misure di qualità della vita legata alla salute. I ragazzi con SM avevano punteggi globalmente intermedi e significativamente diversi dagli altri due gruppi. In particolare la valutazione del proprio funzionamento nelle aree fisica, scolastica ed emotiva risultava inferiore ai soggetti sani, malgrado la bassa disabilità (EDSS = 1,5) e la breve durata di malattia (2 anni). Tuttavia, malgrado riferissero un funzionamento fisico e sociale migliore dei pazienti con malattia neuromuscolare, si differenziavano da questi per un peggior funzionamento scolastico ed emotivo; la valutazione dell'area sociale era invece simile. In base alle valutazioni dei ragazzi, il predittore di una peggiore qualità della vita era la disabilità, mentre nella valutazione dei genitori erano età maggiore, durata di malattia e sesso femminile.

In sintesi, al di là delle differenze metodologiche, la frequenza del sintomo fatica appare relativamente bassa se il risultato emerge dal confronto con un adeguato gruppo di controllo, e comunque è inferiore a quella dei pazienti adulti, forse anche in relazione alla breve durata di malattia. Tuttavia la fatica può influire sul rendi-

mento e sulla motivazione quando sia richiesto un impegno prolungato, anche se apparentemente non si associa negativamente alle prestazioni testali e alle valutazioni strumentali della socializzazione. È necessario condurre studi che tengano conto della difficoltà nel discriminare con chiarezza il sintomo da altre manifestazioni di malattia (come la sintomatologia depressiva) e nel disporre di adeguati strumenti per misurarlo. La SM comporta in molti casi la riduzione di molte attività e la disabilità fisica è la variabile che influenza più negativamente la valutazione della qualità di vita, specialmente nella dimensione sociale.

4.5 Disturbi neuropsichiatrici

Non è nota con precisione la frequenza dei disturbi psicopatologici nella SM pediatrica. Dei 13 soggetti sottoposti a un'intervista psichiatrica strutturata, 6 casi (46%) risultavano essere affetti da disturbi affettivi (MacAllister et al., 2005): due di questi avevano una diagnosi di depressione maggiore e disturbo d'ansia non altrimenti specificato; due di disturbo depressivo maggiore, uno di disturbo d'ansia non altrimenti specificato, uno di attacchi di panico e disturbo d'ansia generalizzato.

In una casistica di 63 soggetti (Amato et al., 2008) la sintomatologia depressiva, indagata con la scala *Children's Depression Inventory* (Kovacs, 1992), veniva invece riscontrata solo in 4 casi (6%). Nello stesso studio, in un'intervista strutturata, i genitori di 41 soggetti rilevavano nei figli manifestazioni di disagio come alterazioni comportamentali (in 16), ansia (in 9), aggressività (in 3), isolamento (un caso).

Nel follow-up (Amato et al., 2010) l'applicazione di un'intervista psichiatrica semistrutturata a 39 soggetti della stessa coorte ha evidenziato disturbi in 12 casi (30,5%), tra cui depressione (6 casi), depressione e ansia (2 casi), disturbo bipolare (2 casi). Gli autori sottolineano come 11 dei 12 diagnosticati avesse anche un disturbo cognitivo. Nel 28% dei casi i genitori dichiaravano cambiamenti negativi nelle relazioni sociali e familiari.

Weisbrot et al. (2010) hanno effettuato un'indagine sulla presenza di disturbi psichiatrici in un gruppo di 23 bambini e ragazzi con malattie demielinizzanti (11 dei quali con SM), somministrando scale di autovalutazione e interviste semistrutturate. Undici (7 dei quali con SM) su 23 pazienti hanno ricevuto almeno una diagnosi psichiatrica, che in 10 casi era di disturbo dell'umore o d'ansia, oltre a 2 di disturbo di adattamento, uno di disturbo oppositivo-provocatorio e uno di ADHD. Oltre alle manifestazioni strattamente patologiche, questo studio ha evidenziato la presenza di numerose paure e preoccupazioni che non vengono colte dalle *self-rating scale* generalmente utilizzate e che, per esempio, riguardano: vari aspetti delle cure, l'aumento di peso dovuto ai trattamenti steroidei, gli esami clinici, l'evoluzione della SM, sintomi specifici, le capacità nello studio e nello sport, concettualizzazioni e fantasie distorsive circa la malattia. Questi problemi subclinici possono condizionare in modo consistente il benessere psicologico, ma difficilmente vengono espressi spontaneamente ed emergono solo conducendo colloqui clinici esplorativi con tatto e sensibilità.

4.6 I bambini, i ragazzi e le loro famiglie di fronte alla sclerosi multipla

Le ricerche citate hanno fornito un quadro articolato e ricco di dati quantitativi su diverse aree problematiche peculiari della SM in questa fascia d'età. Altre ricerche, che hanno utilizzato metodologie qualitative e resoconti di esperienze cliniche, permettono un'ulteriore approfondita descrizione di tutte le dimensioni soggettive dell'esperienza di vita di questi pazienti: dei molteplici fattori inerenti alla malattia, ma anche alle risorse personali, dell'ambiente sociale e familiare che influenzano il modo individuale di far fronte e adattarsi a questa condizione.

Occorre sottolineare che la SM pediatrica interessa una popolazione di età eterogenea. Tentare una sintesi delle caratteristiche psicologiche di questi pazienti si scontra con le enormi differenze nello stadio di sviluppo del pensiero e dell'identità personale, nella capacità di rappresentazione della malattia e del futuro, nella modalità di rapporto con genitori e coetanei, nell'espressione e gestione del disagio ecc. In queste note si farà principalmente riferimento ai pazienti adolescenti, la cui frequenza è di gran lunga superiore.

I ragazzi che si ammalano di SM si affacciano a un futuro incerto, caratterizzato dalla possibilità di ricadute e potenziale progressione verso la disabilità. Ricevere questa diagnosi suscita reazioni emotive iniziali intense e di varia natura: si alternano confusione, paura (anche di morire), tristezza, aspettative irrealistiche di guarigione, ma talvolta anche sollievo rispetto al timore per una diagnosi peggiore (Boyd e MacMillan, 2005). Analoghe reazioni, caratterizzate da confusione, perdita di speranza e senso di irrealtà (come se si trattasse di un sogno o accadesse a qualcun'altro), tristezza, ansia, rabbia, senso di ingiustizia vengono sperimentate dai familiari, che devono affrontare il lutto per le speranze e le aspirazioni con cui avevano investito il figlio "normale" (Whelan e Walker, 2009).

I giovani pazienti si informano sulla malattia in modo graduale, attraverso diverse fonti, prevalentemente tramite i medici, internet e i genitori. Boyd e MacMillan (2005) nel loro campione di 12 intervistati hanno osservato che in genere i ragazzi acquisiscono informazioni di base sulla SM, ma tendono a descriverla in rapporto alla propria esperienza, specialmente riguardo sintomi e trattamenti. Non pongono molte domande e alcuni esplicitamente dichiarano di non essere interessati a ottenere nuove conoscenze, sentendosi pressati quando qualche adulto li invita a espanderle.

Molti bambini e ragazzi in seguito alla diagnosi diventano rapidamente consapevoli che la loro vita è cambiata, specialmente quando persistono sintomi che li limitano nelle loro attività, ma anche per la necessità di effettuare visite, esami, terapie (dovendo tollerare gli effetti collaterali e le ansie relative alla loro somministrazione) (Boyd e MacMillan, 2005), per il senso di isolamento e di diversità dai propri coetanei (MacAllister et al., 2007a). Tuttavia questi cambiamenti, col passare del tempo, non sono vissuti soltanto in negativo: qualcuno riconosce di valorizzare aspetti della vita che in precedenza non aveva ritenuto importanti o che ai più passano inosservati, sviluppando la consapevolezza che non si deve mai dare nulla per scontato. La percezione della propria vulnerabilità e fragilità fisica è fonte di limitazioni e ansie, ma può anche favorire comportamenti di autotutela e di cura di sé (per esem-

pio rispetto al sonno e al bisogno di riposo, all'esposizione a situazioni rischiose), per evitare di peggiorare la situazione (Boyd e MacMillan, 2005).

Thannhauser (2009), sulla base delle interviste condotte, ipotizza che lo sviluppo degli adolescenti con SM sia accompagnato da un processo di lutto per le numerose perdite: la principale relativa alla salute e, in subordine, perdite del senso di normalità, di controllo sulla vita, di speranza per il futuro, delle assunzioni positive sul mondo, di relazioni, di aspetti della propria identità. Il lutto nell'ambito della malattia cronica ha una particolare natura, per l'assenza di una perdita concreta, definitiva e riconoscibile (*ambiguous loss*) (Boss e Couden, 2002) e ha la caratteristica di rimanere spesso aperto, irrisolto, non elaborato e superato. I ragazzi si muovono in una continua, e talvolta tormentosa, oscillazione ciclica tra reazioni di lutto, caratterizzato da emozioni di tristezza, ansia, dubbio, isolamento, negazione e manifestazioni di accettazione contrassegnate dall'integrazione della malattia nel senso di sé, dallo sviluppo di strategie di coping efficaci (ottenere supporto, evitare lo stress, mantenere una prospettiva positiva verso l'esistenza e di speranza verso il futuro).

La negazione merita una speciale attenzione tra le reazioni che ostacolano l'accettazione. Si manifesta con atteggiamenti di minimizzazione, indifferenza, evitamento emotivo rispetto al tema della malattia, come se non riguardasse la propria vita. Spesso può essere identificata per ciò che non viene detto, per la scarsità di pensieri, conoscenze ed esperienze che emergono nel discorso con il paziente sull'argomento. La negazione ha una funzione difensiva rispetto all'ansia e può costituire uno strumento utile all'adattamento, quando è temporanea e limitata. Occorre però precisare che la scarsa propensione a esprimersi sulla malattia deve essere valutata anche in relazione al processo adolescenziale, con le crescenti esigenze di riservatezza e la limitata disponibilità a considerare un adulto come interlocutore a cui confidare contenuti del proprio mondo interno. Bisogna inoltre considerare che per i più giovani la malattia, quando asintomatica, può essere per lunghi periodi dimenticata, diventa un'esperienza che passa in secondo piano, non considerata pienamente un problema reale che riguarda la propria vita, il proprio sé, il proprio futuro, rimanendo un oggetto non ben definito di cui si occupano gli adulti e dai quali viene gestito.

Il rapporto con i pari e il processo del lutto si influenzano reciprocamente (Thannhauser, 2009): da un lato la reazione negativa alle perdite può favorire il disinvestimento delle relazioni e il ritiro; dall'altro la buona qualità delle relazioni può facilitare il superamento delle perdite, la normalizzazione del vissuto della propria condizione e l'accettazione della disabilità. In seguito alla diagnosi avvengono cambiamenti nelle amicizie, con una selezione delle relazioni. I legami esistenti possono essere abbandonati o approfonditi, ne possono essere creati di nuovi, in base alle qualità percepite del rapporto: affidabilità, accettazione incondizionata, comprensione, ascolto empatico, supporto senza atteggiamenti di compassione.

Riferire ad altri della propria diagnosi è un tema delicato: i ragazzi, specialmente i più grandi, ne parlano poco e in modo molto selettivo, per preservare un'immagine sociale positiva di sé, per evitare di suscitare negli altri reazioni indesiderate (rifiuto, isolamento, iperprotezione). È invece meno insolito che i più giovani ne parlino, per esempio rivelando che stanno effettuando delle terapie. La selezione di amici o co-

noscenti messi al corrente della SM, oltre alle ragioni citate, ha l'effetto di creare una mappa relazionale differenziata in cui i ragazzi possono soddisfare bisogni diversificati: ricevere supporto in quanto malati oppure sfuggire a un'eccessiva focalizzazione emotiva sulla malattia presentandosi come individui sani (Thannhauser, 2009).

In adolescenza l'individuazione, la separatezza emotiva, la transizione dalla dipendenza verso l'autonomia, sono cambiamenti critici e compiti fondamentali dello sviluppo, su cui la malattia neurologica esercita una profonda interferenza (Whelan e Walker, 2009). È evidente come la disabilità (compromissioni motorie, visive, cognitive, dell'equilibrio, disturbi sfinterici) limiti l'indipendenza. Tuttavia anche il timore riguardo al decorso e alla possibile progressione del deficit, può indurre vissuti emotivi di vulnerabilità, spingendo questi ragazzi a cercare sicurezza in un rapporto di dipendenza dai genitori, anche perché di frequente questi ultimi sono da loro considerati la maggiore fonte di supporto (Boyd e MacMillan, 2005).

Sull'altro versante, atteggiamenti genitoriali iperprotettivi (al punto di celare a lungo la diagnosi al figlio), dominati dall'ansia per il futuro, da sensi di colpa circa l'origine della malattia, creano un'atmosfera relazionale che facilita regressione, dipendenza e compiacenza. Reazioni oppositive e sfidanti, colpevolizzazione e provocazione delle figure adulte, possono costituire al contrario un tentativo estremo di emanciparsi e autodeterminarsi, ma anche in questo caso costituiscono distorsioni conflittuali nel processo di autonomizzazione. Alcuni ragazzi possono temere di aumentare la preoccupazione in un genitore avvertito come fragile, ancor più a disagio di loro per la nuova situazione, e possono sentirsi responsabili per la sua frustrazione. In queste circostanze può essere difficile esprimere la propria indipendenza perché, oltre ad affrontare i propri timori e la propria vulnerabilità personale, occorre mettere in discussione un legame sentito come vitale e ferire il genitore da cui si dipende.

La letteratura sulle famiglie con figli affetti da malattie croniche mostra che nel corso del tempo vengono messe in campo risorse che permettono un processo di adattamento in cui, gradualmente e per fasi, vengono affrontate le sfide e le difficoltà poste dalla presenza della patologia. Questo spesso avviene trovando significati positivi nell'esperienza della malattia e incorporandola nella routine quotidiana. La normalizzazione appare infatti una delle strategie associate alla minimizzazione dell'impatto distruttivo della malattia, attraverso la trasformazione delle situazioni stressanti (per esempio tutte quelle che ruotano intorno alle terapie e alla clinica) in azioni routinarie all'interno di uno stile di vita familiare percepito come normale e soddisfacente. La presenza di minore stress familiare, maggiore coesione relazionale e ridotta conflittualità è associata a un migliore adattamento del bambino malato (MacAllister et al., 2007a; Knafel e Gilliss, 2002). Inoltre, quando le relazioni con i genitori sono tese (perché caratterizzate da atteggiamenti iperprotettivi o rifiutanti), le relazioni tra pari hanno un ruolo importante come protezione per lo stress, con effetto positivo sulla qualità della vita, sull'immagine di sé e sulle difficoltà emotive e di comportamento (Herzer et al., 2009).

Per comprendere gli aspetti più peculiari dell'esperienza di questi pazienti, occorre tenere conto che, a differenza dell'esordio in età adulta, la malattia si manifesta in un momento dello sviluppo in cui sono ancora in costruzione la propria soggettività autonoma, l'identità, l'integrazione in un senso di sé coeso e continuativo dei

vissuti del proprio corpo che si trasforma. Si tratta di un periodo in cui non è possibile parlare di uno stravolgimento dei propri progetti di vita, come per un giovane adulto, visto che spesso non sono stati ancora formulati e al più sono in via di definizione. Inoltre, non sono ancora disponibili o sono insufficienti gli strumenti su cui può contare un adulto per dare un senso e una misura agli eventi, collocandoli nella propria storia personale. Al contrario è proprio in questa fase che progressivamente appare la capacità di rappresentare se stessi in un passato e in un futuro. La sensazione di adeguatezza della propria immagine sociale rispetto ai messaggi culturali e al gruppo dei pari assume un'importanza fondamentale. L'insorgenza di una malattia cronica in questa fase dello sviluppo può quindi influenzare il processo della costruzione identitaria, anche se non è chiaro in che misura e direzione, e con quali interazioni con altre variabili interne e dell'ambiente. Si può osservare che maggiore è il tempo trascorso dall'esordio e tanto più la malattia tenderà a diventare parte integrante della propria storia e della propria identità: sintomi, trattamenti, limitazioni, ma anche aggiustamenti e soluzioni positive vengono incorporati nello stile di vita e normalizzati, con riflessi favorevoli sull'adattamento e sull'accettazione, mentre la vita precedente senza malattia tenderà a cadere nell'oblio (Boyd e MacMillan, 2005).

Anche l'aderenza ai trattamenti può diventare teatro di espressione dei conflitti sull'autonomia. Il rifiuto della dipendenza dalle figure adulte curanti, il bisogno di recuperare un controllo sulla propria vita, insieme alla sottovalutazione del rischio e alla scarsa consapevolezza delle conseguenze a lungo termine, sono fattori che possono portare a non accettare o a interrompere i trattamenti (Whelan e Walker, 2009; Mah e Thannhauser, 2010). In uno studio (Thannhauser et al., 2009) 8 su 17 adolescenti in terapia che modifica la malattia (*Disease-Modifying Therapy*, DMT) hanno abbandonato la cura dopo un tempo la cui mediana era di 20 mesi: in 3 casi a causa dell'intolleranza alle iniezioni, in altri 3 per gli effetti collaterali, nei restanti 2 per mancanza di efficacia percepita e per ragioni non dichiarate. Tuttavia, secondo la stessa Thannhauser (2009), anche il rapporto con i pari ha un peso in ciò che chiama il "tiro alla fune" tra esigenze del trattamento e bisogni di socializzazione e accettazione da parte dei coetanei. Sul piano interno il trattamento può essere vissuto come una presenza ingombrante ed eccessivamente controllante che sancisce la perdita del senso di normalità; inoltre tempi di somministrazione ed effetti collaterali contrastano con le esigenze di libertà. Sul piano relazionale l'atteggiamento dei pari verso il trattamento in corso può influire su questi conflitti interni, amplificando il senso di isolamento e diversità o all'opposto favorendo una transizione verso l'accettazione della malattia e l'integrazione della terapia nella vita quotidiana.

4.7 Approccio psicologico al paziente con sclerosi multipla pediatrica

Nonostante gli studi mostrino l'elevata presenza di ansie, preoccupazioni, disfunzioni neuropsicologiche e psichiatriche, oltre a numerose conseguenze pratiche sulla vita di questi pazienti, l'intervento psicologico non è semplice, né ci sono ricerche cui fare riferimento. Non è frequente ricevere una richiesta di aiuto o una comunicazione

spontanea sul disagio da parte dei ragazzi: specialmente nelle prime fasi della malattia è insolito che desiderino esplorare le loro esperienze condividendo i loro punti di vista personali. È più probabile che ciò avvenga nel corso del tempo, quando si sia creato un rapporto continuativo con le figure professionali del Centro clinico. Talvolta accade che l'iniziativa parta da un genitore in situazione di crisi emotiva, che può esprimere una domanda di aiuto per sé o anche incoraggiare e facilitare un contatto per il figlio. In altri casi, sia da parte dei ragazzi sia dei loro genitori, appaiono comunicazioni estemporanee, a carattere di "sfogo", senza una reale richiesta o caratterizzate da ambivalenza rispetto alla stessa.

Le ragioni di queste "chiusure" sono varie: la limitata disponibilità di dialogo con gli adulti (specie per i preadolescenti e i più giovani adolescenti), le ansie verso il mondo medico, l'apprensione e l'iperprotezione familiare, il tentativo di negare il bisogno di aiuto che suggerirebbe una rappresentazione di sé deficitaria e lederebbe l'autostima. Un ostacolo pratico è di frequente costituito dalla distanza geografica, spesso notevole, dal Centro clinico specialistico, insieme alla diffidenza per ogni altro referente di cura, vista l'eccezionalità della patologia. Inoltre, prima di poter comunicare la propria esperienza occorre un tempo per uscire dalla confusione iniziale, aver tentato di darsi personalmente risposte sul senso di ciò che accade, farsi un'idea di come sia cambiata l'esistenza sperimentandosi nella nuova condizione, capire in modo vissuto la natura di una malattia imprevedibile ed enigmatica.

Non bisogna comunque dimenticare che nel corso del tempo, nonostante tutte le difficoltà, i bambini, i ragazzi e le loro famiglie spesso imparano a guardare la malattia con speranza, ottimismo, determinazione a fronteggiare le sfide, ridimensionandone l'impatto, rivelando in questa operazione le loro risorse e la loro resilienza. La SM ha cambiato le loro vite, ma da molti punti di vista i ragazzi riescono a percepire in sé stessi e nelle loro esistenze elementi importanti di continuità, i loro adattamenti sono spesso positivi, con relazioni più significative e un migliore apprezzamento della vita. La maggior parte di essi infatti riesce a mantenere, nonostante tutto, un buon funzionamento sociale e scolastico (Weisbrot et al., 2010; Boyd e MacMillan, 2005).

Gli studi sulle famiglie con bambini affetti da patologie croniche mostrano che i momenti più difficili nella gestione della malattia sono quelli relativi alle transizioni, come l'insorgenza e la diagnosi, un peggioramento, l'inizio delle terapie. Sono frangenti associati a vissuti emotivi intensi, incertezza e perdita di riferimenti. In queste situazioni tutti i membri della famiglia sono coinvolti e si confrontano con la possibilità o la necessità di operare cambiamenti sostanziali alla loro vita presente e ai progetti futuri per rispondere alle richieste che la malattia sta ponendo (Knafl e Gilliss, 2002). Questi momenti di transizione sono dunque da considerare delle occasioni in cui è possibile aprire spazi, se non per un intervento almeno per creare una proficua alleanza con gli operatori, in vista della maturazione di una richiesta o di future situazioni critiche, dove la malattia imporrà nuove pressioni e cambiamenti. Per esempio, in occasione della diagnosi, la qualità dell'interazione con le figure sanitarie, quindi la creazione di una buona e fiduciosa relazione supportiva, contenitiva rispetto alle ansie, in grado di fornire strumenti e informazioni utili per affrontare la malattia, è associata con un minore livello di stress (Knafl e Gilliss, 2002).

I fattori di rischio generali socioeconomici e demografici associati con il funzionamento familiare nelle malattie croniche infantili (Herzer et al., 2010) e, nello specifico della SM, con l'andamento scolastico (Mikaeloff et al., 2010) possono costituire un criterio per indirizzare l'attenzione su specifiche situazioni meritevoli di interventi psicologici. Temi essenziali che possono interessare un intervento con i genitori sono: l'esplorazione del punto di vista dei figli sulla malattia; la ricerca di modalità di rapporto e di un clima non conflittuale per favorire l'espressione delle emozioni; la gestione delle ansie e delle preoccupazioni genitoriali nonché la percezione che ne hanno i ragazzi; la necessità di normalizzare il vissuto familiare della malattia (Boyd e MacMillan, 2005).

Un'area meritevole di esplorazione con i bambini e soprattutto con i ragazzi è il rapporto con i pari, per l'importanza che va assumendo progressivamente in adolescenza nella costruzione dell'identità, ma anche per il ruolo chiave nel moderare lo stress nelle relazioni problematiche con i genitori, specialmente quando vengono rese più strette nelle situazioni mediche critiche (Herzer et al., 2009). I problemi scolastici, l'esplorazione dei timori che ruotano intorno al futuro, l'opportunità di rivelare ad altri la diagnosi, la discussione di modalità per affrontare i problemi posti dalla malattia, il vissuto del trattamento e delle indagini cliniche: sono questi gli argomenti cruciali che possono essere utilmente toccati nel colloquio con i ragazzi (Boyd e MacMillan, 2005).

Se, come si è visto, la disfunzione cognitiva costituisce un problema invalidante per l'apprendimento, è uno dei fattori che più minaccia la carriera scolastica e può condizionare la progettazione del futuro lavorativo, non esistono allo stato attuale ricerche sulla riabilitazione cognitiva in questa popolazione e per eventuali interventi valgono i dati di letteratura esistenti per altre patologie cerebrali. Portaccio et al. (2010) sottolineano anche una prospettiva emergente nella ricerca sulla riabilitazione in questa fascia d'età, che consiste nell'operare in modo indiretto coinvolgendo come principali attori le famiglie e la scuola (Braga et al., 2005), tanto più proficuamente se si tratta di promuovere abilità comportamentali di regolazione, come spesso accade con questi pazienti.

Dalle ricerche emergono solo limitate indicazioni per la gestione delle problematiche legate all'apprendimento: per esempio Till et al. (2011a), in base ai risultati sulle difficoltà matematiche, consigliano di migliorare la capacità di recupero di operazioni semplici memorizzate nella memoria semantica (i "fatti aritmetici") per ridurre la necessità di calcoli espliciti nell'esecuzione di operazioni. Altri autori suggeriscono di coinvolgere gli insegnanti, mettendoli a conoscenza degli effetti della SM e propongono alunni accorgimenti pratici: scelta della posizione in classe per ridurre la distraibilità, elasticità nell'assegnazione dei tempi e dei carichi di lavoro, suddivisione di compiti troppo complessi, disponibilità di supporti e appunti, tutoring da parte di compagni (Goretti et al., 2010; MacAllister et al., 2007a; Chitnis et al., 2011). Tuttavia questa possibilità spesso si scontra con la richiesta dei ragazzi e delle famiglie di mantenere la riservatezza sulla diagnosi, per le ragioni già citate, ma anche per il timore di essere oggetto di atteggiamenti protettivi e di riguardo da parte degli insegnanti, che alimenterebbero il senso di diversità dai compagni e aprirebbero dubbi sulle proprie reali capacità. Al contrario però, mantenere il silenzio

4 può esporre a valutazioni che non tengono conto delle limitazioni, a carichi di lavoro eccessivi, a una non corretta interpretazione delle ragioni delle assenze o della difficoltà a svolgere determinati compiti. Si tratta di una decisione delicata che può richiedere tempo e un'attenta disamina degli aspetti concreti e degli ostacoli emotivi implicati, stimolando una riflessione su vantaggi e svantaggi.

In conclusione, la crescente attenzione dedicata alla SM pediatrica ha consentito di delineare un quadro piuttosto dettagliato delle caratteristiche della malattia e delle sue molteplici ripercussioni sulla vita dei pazienti. Manca ancora un'approfondita esplorazione delle modalità di intervento psicologico, per la quale è necessario moltiplicare gli sforzi di ricerca.

Letture consigliate

- Amato M, Goretti B, Ghezzi A et al (2008) Cognitive and psychosocial features of childhood and juvenile MS. *Neurology* 70:1891-1897
- Amato MP, Goretti B, Ghezzi A et al (2010) Cognitive and psychosocial features in childhood and juvenile MS: two-year follow-up. *Neurology* 75:1134-1140
- Amato MP, Goretti B, Ghezzi A et al (2011) Cognitive and psychosocial follow-up study at 5 years in a cohort of childhood and juvenile multiple sclerosis. *Mult Scler* 17:S294-S295
- Banwell BL, Anderson PE (2005) The cognitive burden of multiple sclerosis in children. *Neurology* 64:891-894
- Banwell B, Ghezzi A, Bar-Or A et al (2007a) Multiple sclerosis in children: clinical diagnosis, therapeutic strategies, and future directions. *Lancet Neurol* 6:887-902
- Banwell B, Krupp L, Kennedy J et al (2007b) Clinical features and viral serologies in children with multiple sclerosis: a multinational observational study. *Lancet Neurol* 6:773-781
- Benedict R, Schretlen D, Groninger L et al (1996) Revision of the BriefVisuospatial Memory Test: Studies of normal performance, reliability and validity. *Psychol Assessment* 8:145-153
- Bethune A, Tipu V, Sled JG et al (2011) Diffusion tensor imaging and cognitive speed in children with multiple sclerosis. *J Neurol Sci* 309:68-74
- Bobholz JA, Rao SM (2003) Cognitive dysfunction in multiple sclerosis: a review of recent developments. *Curr Opin Neurol* 16:283-288
- Boiko A, Vorobeychik G, Paty D et al (2002) Early onset multiple sclerosis: a longitudinal study. *Neurology* 59:1006-1010
- Boss P, Couden B (2002) Ambiguous loss from chronic physical illness: clinical interventions with individuals, couples, and families. *J Clin Psychol* 58:1351-1360
- Boster AL, Endress CF, Hreha SA et al (2009) Pediatric-onset multiple sclerosis in African-American Black and European-Origin White patients. *Pediatr Neurol* 40:31-33
- Boyd JR, MacMillan LJ (2005) Experiences of children and adolescents living with multiple sclerosis. *J Neurosci Nurs* 37:334-342
- Braga LW, Da Paz AC, Ylvisaker M (2005) Direct clinician-delivered versus indirect family-supported rehabilitation of children with traumatic brain injury: a randomized controlled trial. *Brain Inj* 19:819-831
- Chitnis T, Krupp L, Yeh A et al (2011) Pediatric multiple sclerosis. *Neurol Clin* 29:481-505
- DeLuca J, Genova HM, Hillary FG et al (2008) Neural correlates of cognitive fatigue in multiple sclerosis using functional MRI. *J Neurol Sci* 270:28-39
- Deryck O, Ketelaer P, Dubois B (2006) Clinical characteristics and long term prognosis in early onset multiple sclerosis. *J Neurol* 253:720-723
- Duquette P, Murray TJ, Pleines J et al (1987) Multiple sclerosis in childhood: clinical profile in 125 patients. *J Pediatr* 111:359-363

- Fisk JD, Pontefract A, Ritvo PG et al (1994) The impact of fatigue on patients with multiple sclerosis. *Can J Neurol Sci* 21:9-14
- Ghezzi A (2004) Clinical characteristics of multiple sclerosis with early onset. *Neurol Sciences* 25:S336-S339
- Ghezzi A, Deplano V, Faroni J et al (1997) Multiple sclerosis in childhood: clinical features of 149 cases. *Mult Scler* 3:43-46
- Ghezzi A, Pozzilli C, Liguori M et al (2002) Prospective study of multiple sclerosis with early onset. *Mult Scler* 8:115-118
- Ghezzi A, Goretti B, Portaccio E et al (2010) Cognitive impairment in pediatric multiple sclerosis. *Neurol Sci* 31(suppl 2):S215-S218
- Goretti B, Ghezzi A, Portaccio E et al (2010) Psychosocial issue in children and adolescents with multiple sclerosis. *Neurol Sci* 31:467-470
- Goretti B, Portaccio E, Ghezzi A et al (2012) Fatigue and its relationships with cognitive functioning and depression in paediatric multiple sclerosis. *Mult Scler* 18:329-334
- Gorman MP, Healy BC, Polgar-Turcsanyi M, Chitnis T (2009) Increased relapse rate in pediatric-onset compared with adult-onset multiple sclerosis. *Arch Neurol* 66:54-59
- Gusev E, Boiko A, Bikova O et al (2002) The natural history of early onset multiple sclerosis: comparison of data from Moscow and Vancouver. *Clin Neurol Neurosurg* 104:203-207
- Herzer M, Umfress K, Aljadef G et al (2009) Interactions with parents and friends among chronically ill children: examining social networks. *J Dev Behav Pediatr* 30:499-508
- Herzer M, Godiwala N, Hommel KA et al (2010) Family functioning in the context of pediatric chronic conditions. *J Dev Behav Pediatr* 31:26-34
- Knafl KA, Gilliss CL (2002) Families and chronic illness: a synthesis of current research. *J Fam Nurs* 8:178-198
- Kos D, Kerckhofs E, Nagels G et al (2008) Origin of fatigue in multiple sclerosis: review of the literature. *Neurorehabil Neural Repair* 22:91-100
- Kovacs M (1992) *Children's Depression Inventory (CDI)*. Multi-health Systems Inc., New York. Edizione italiana: Camuffo M, Cerutti R, Lucarelli L, Mayer R (1988) *CDI Questionario Di Autovalutazione*. Organizzazioni Speciali, Firenze
- Krupp L, Banwell B, Tenenbaum S, for the International Pediatric MS Study Group (2007) Consensus definitions proposed for pediatric multiple sclerosis and related disorders. *Neurology* 68(suppl 2):S7-S12
- Krupp LB, Alvarez LA, LaRocca NG et al (1988) Fatigue in multiple sclerosis. *Arch Neurol* 45:435-437
- Krupp LB, LaRocca NG, Muir-Nash J et al (1989) The fatigue severity scale: application to patients with multiple sclerosis and systemic lupus erythematosus. *Arch Neurol* 46:1121-1123
- Krupp LB, Elkins LE (2000) Fatigue and declines in cognitive functioning in multiple sclerosis. *Neurology* 55:934-939
- Krupp LB, Benedict RH (2010) Down a slippery slope: cognitive changes in pediatric MS. *Neurology* 75:1128-1129
- Lobentanz IS, Asenbaum S, Vass K et al (2004) Factors influencing quality of life in multiple sclerosis patients: disability, depressive mood, fatigue and sleep quality. *Acta Neurol Scand* 110:6-13
- Lori S, Portaccio E, Zipoli V et al (2011) Cognitive impairment and event-related potentials in paediatric multiple sclerosis: 2-year study. *Neurol Sci* 32:1043-1046
- MacAllister WS, Belman AL, Milazzo M et al (2005) Cognitive functioning in children and adolescents with multiple sclerosis. *Neurology* 64:1422-1425
- MacAllister WS, Boyd JR, Holland RN et al (2007a) The psychosocial consequences of pediatric multiple sclerosis. *Neurology* 68(suppl 2):S66-S69
- MacAllister WS, Christodoulou C, Milazzo M et al (2007b) Longitudinal neuropsychological assessment in pediatric multiple sclerosis. *Dev Neuropsychol* 32:625-644
- MacAllister WS, Christodoulou C, Troxell R et al (2009) Fatigue and quality of life in pediatric multiple sclerosis. *Mult Scler* 15:1502-1508
- Mah JK, Thannhauser JE (2010) Management of multiple sclerosis in adolescents: current treatment options and related adherence issues. *Adolescent Health, Medicine and Therapeutics* 1:31-43

- 4
- Mesaros S, Rocca MA, Absinta M et al (2008) Evidence of thalamic gray matter loss in pediatric multiple sclerosis. *Neurology* 70:1107-1112
- Mikaeloff Y, Caridade G, Assi S et al (2006) Prognostic factors for early severity in a childhood multiple sclerosis cohort. *Pediatrics* 118:1133-1139
- Mikaeloff Y, Caridade G, Billard C et al (2010) School performance in a cohort of children with CNS inflammatory demyelination. *Eur J Paediatr Neurol* 14:418-424
- Montiel-Nava C, Peña JA, González-Pernía S et al (2009) Cognitive functioning in children with multiple sclerosis. *Mult Scler* 15:266-268
- Morrow SA, Weinstock-Guttman B, Munschauer FE et al (2009) Subjective fatigue is not associated with cognitive impairment in multiple sclerosis: cross-sectional and longitudinal analysis. *Mult Scler* 15:998-1005
- Mowry EM, Julian LJ, Im-Wang S et al (2010) Health-related quality of life is reduced in pediatric multiple sclerosis. *Pediatr Neurol* 43:97-102
- Ozakbas S, Idiman E, Baklan B, Yulug B (2003) Childhood and juvenile onset multiple sclerosis: clinical and paraclinical features. *Brain Dev* 25:233-236
- Portaccio E, Goretti B, Lori S et al (2009) A brief neuropsychological battery for children: a screening tool for cognitive impairment in childhood and juvenile multiple sclerosis. *Mult Scler* 15:620-626
- Portaccio E, Goretti B, Zipoli V et al (2010) Cognitive rehabilitation in children and adolescents with multiple sclerosis. *Neurol Sci* 31(suppl 2):S275-S278
- Rao SM (1990) A Manual for the brief repeatable battery of neuropsychological tests in multiple sclerosis. Medical College of Wisconsin, Milwaukee
- Reitan RM (1955) The relation of the trail making test to organic brain damage. *J Consult Psychol* 19:393-394
- Renoux C, Vukusic S, Mikaeloff Y et al (2007) Natural history of multiple sclerosis with childhood onset. *N Engl J Med* 356:2603-2613
- Ruggieri M, Iannetti P, Polizzi A et al (2004) Multiple sclerosis in children under 10 years of age. *Neurol Sci* 25(suppl 4):S326-S335
- Simone IL, Carrara D, Tortorella C et al (2002) Course and prognosis in early-onset MS: comparison with adult-onset forms. *Neurology* 59:1922-1928
- Smerbeck AM, Parrish J, Serafin D et al (2011) Visual-cognitive processing deficits in pediatric multiple sclerosis. *Mult Scler* 17:449-456
- Smith A (1982) Symbol digit modalities test. Western Psychological Services, Los Angeles, California
- Thannhauser JE (2009) Grief-peer dynamics: understanding experiences with pediatric multiple sclerosis. *Qual Health Res* 19:766-777
- Thannhauser JE, Mah JK, Metz LM (2009) Adherence of adolescents to multiple sclerosis disease-modifying therapy. *Pediatr Neurol* 41:119-23
- Till C, Deotto A, Tipu V et al (2011a) White matter integrity and math performance in pediatric multiple sclerosis: a diffusion tensor imaging study. *Neuroreport* 22:1005-1009
- Till C, Ghassemi R, Aubert-Broche B et al (2011b) MRI correlates of cognitive impairment in childhood-onset multiple sclerosis. *Neuropsychology* 25:319-332
- Varni JW, Burwinkle TM, Szer IS (2004) The PedsQL Multidimensional Fatigue Scale in pediatric rheumatology: reliability and validity. *J Rheumatol* 31:2494-2500
- Wechsler D (1974) WISC-R Manual for the Wechsler Intelligence Scale for Children-Revised. Psychological Corporation, New York
- Weisbrot DM, Ettinger AB, Gadow KD et al (2010) Psychiatric comorbidity in pediatric patients with demyelinating disorders. *J Child Neurol* 25:192-202
- Whelan TB, Walker ML (2009) Coping and adjustment of children with neurological disorder. In: Reynolds CR, Fletcher-Janzen E (eds) *Handbook of clinical child neuropsychology*. Springer Science-Business Media, LLC, New York
- Zafar AB, Ness J, Dowdy S, Avis K et al (2012) Examining sleep, fatigue, and daytime sleepiness in pediatric multiple sclerosis patients. *Mult Scler* 18:481-488

Parte II

La diagnosi e la terapia:
aspetti psicologici

A. Giordano, E. Pietrolongo

Già dalle prime manifestazioni dei sintomi suggestivi di sclerosi multipla (SM), comincia per la persona un percorso di elaborazione psicologica che la porta a riconsiderare le valutazioni che aveva fatto fino a quel momento sulla sua vita. Inizia con il primo sintomo (qualsiasi esso sia) un nuovo percorso di vita che conduce la persona con SM a una nuova conoscenza di sé. Ne consegue un processo di ristrutturazione rispetto non solo al rapporto con se stessa, ma anche alle relazioni con gli altri (Roscio et al., 2004).

Durante le fasi iniziali del percorso diagnostico prevalgono sentimenti di ansia e angoscia, legati all'incertezza sia della diagnosi sia dell'eventuale prognosi. Da uno studio recente condotto sui neodiagnosticati è emerso che l'ansia è molto frequente nel periodo che accompagna la scoperta della diagnosi di SM (è presente in 4 persone su 10), particolarmente nelle donne, con una piccola ma significativa riduzione dopo sei mesi dalla diagnosi. I sintomi depressivi, invece, non sono così comuni e sono stabili nel tempo. È probabile che questi ultimi appaiano più in là nel tempo, quando la malattia e i relativi sintomi si manifesteranno più francamente (Giordano et al., 2011).

Spesso, anche il semplice sottoporsi a degli esami clinici, oppure la comparsa di sintomi nuovi totalmente sconosciuti fino a quel momento, provoca nelle persone sentimenti molto forti di ansia e rabbia. Questo periodo è quello di sovente più difficile da gestire: per molti, anche solo recarsi in ospedale è un'esperienza nuova e angosciante. Doversi relazionare con persone nuove, medici, infermieri, personale sanitario, il tutto spesso accompagnato da notizie confuse e poco chiare, rende il periodo degli accertamenti una fase emotivamente critica, carica di aspettative, paure, speranze e che molte volte condiziona il futuro andamento della malattia e dei rapporti con il medico di riferimento.

Il più delle volte chi riceve una diagnosi di SM è una persona giovane, spesso all'inizio o nel pieno della propria vita affettiva e lavorativa. Probabilmente, ha appena preso, o sta per prendere, decisioni fondamentali per la sua vita: per esempio, sta per decidere di sposarsi, sta pensando alla maternità o alla paternità, o sta progettando

E. Pietrolongo (✉)
Dipartimento di Neuroscienze e Imaging
Centro SM dell'Università di Chieti
Chieti
e-mail: erikapietrolongo@tin.it

una carriera. Dopo la diagnosi di una patologia cronica, tutto appare improvvisamente diverso, complicato, incerto. Ricevere una diagnosi di SM in giovane età significa dover fare i conti con una condizione dal decorso in parte imprevedibile; significa sviluppare sintomi visibili e invisibili, come la fatica o i disturbi cognitivi, o una disabilità, insieme alla necessità di assumere in modo costante le terapie. Questi sono tutti elementi correlati alla SM che possono avere un grosso impatto sul benessere psicologico (Dennison et al., 2009).

Il momento della diagnosi determina una reazione psicologica molto intensa ed è uno dei più difficili da affrontare, sia per le persone interessate che per chi sta loro vicino. Alcuni dei sentimenti più comuni che le persone provano dopo la diagnosi sono: paura, rabbia, frustrazione, sconforto, impotenza, colpa, insieme al desiderio di negare ciò che sta accadendo (Bonino, 2006).

Le reazioni emotive che si manifestano nel momento della diagnosi sono spesso identiche a quelle con cui le persone sono già abituate a confrontarsi, ma sono esagerate e amplificate, diventando spesso dolorose (Pozzilli et al., 2008). Generalmente, l'intensità iniziale tende a diminuire col passare del tempo, anche grazie a una maggiore confidenza con le manifestazioni della malattia, oltre all'attivazione di risorse personali e sociali.

Sebbene non esista un percorso psicologico univoco che porti all'accettazione della malattia, perché ogni persona dà un significato individuale alla malattia e ai suoi sintomi, esistono tuttavia delle tappe comuni alle persone con SM.

La persona generalmente vive un percorso di cambiamento del proprio corpo e del proprio Sé: questo generalmente esordisce con una fase di *shock*. La persona in questa fase si sente come travolta da una realtà sconosciuta. È una fase di confusione e disorientamento, in cui la persona può vivere una sensazione di perdita dell'autostima, si trova a doversi confrontare con un corpo non più efficiente come prima, e non può più fidarsi di quel corpo che vive come "traditore". Appena ricevuta la diagnosi, ci si sente assaliti e travolti, si passa da un'immagine di sé come persona sana e indipendente, all'idea di un futuro pieno di limiti e incertezze. In questo momento è difficile assimilare informazioni utili sulla propria condizione; anche se la malattia in questo periodo non si sta manifestando, l'idea che potrebbe arrivare da un momento all'altro rende incerti e vulnerabili. In questa fase si attivano dei meccanismi di difesa, atti a tollerare il dolore causato dalla "cattiva notizia". I meccanismi che si attivano più di frequente nelle persone con SM sono la *negazione* e lo *spostamento*. Nel primo caso, ci si comporta e si pensa negando l'evento accaduto, come se la malattia non ci fosse, negando che sia avvenuto un cambiamento, e ci si sforza di dimostrare a se stessi e agli altri di stare bene, di essere ancora autonomi e di non avere alcun problema. Nel caso dello *spostamento*, invece, le persone cercano di distogliere la propria attenzione dagli aspetti rilevanti della propria condizione fisica per evitare di affrontare la frustrazione legata a un eventuale disagio o deficit emerso. Non è altresì inusuale vedere i pazienti concentrarsi su aspetti secondari legati alla propria condizione quali, per esempio, i problemi nell'ambito della sfera familiare e lavorativa.

I meccanismi di difesa in alcuni momenti possono essere utili a superare le difficoltà e il dolore che può apparire devastante, ma la loro utilità sta nella capacità di evolversi e modificarsi con l'evoluzione della situazione che li ha causati e con l'oc-

cuparsi del problema. Qualora questi meccanismi dovessero restare permanenti, si parla generalmente di *fissazione* a una fase evolutiva che impedisce il cambiamento e l'evoluzione del processo di crescita.

Appena ricevuta la diagnosi, per esempio, la persona può decidere di negare la paura e l'ansia correlata all'evento, perché non riesce a gestirle, e può decidere di avere bisogno di un aiuto professionale per canalizzarle in modo funzionale. Può anche accadere che la decisione di ignorare queste emozioni la porti a ignorare la sua malattia in toto, e anche l'eventuale necessità di effettuare una terapia farmacologica. È importante dunque che questa fase regredisca con il tempo, in modo da non sprecare risorse utili a gestire la propria condizione e imparare a convivere con la malattia.

La fase successiva è quella in cui si attua una tappa definita di *reazione*, caratterizzata spesso da rabbia e da consapevolezza: la persona tenta di individuare le possibili cause che avrebbero potuto influire con la diagnosi della malattia ricercandole, per esempio, in ambito familiare o lavorativo. Spesso le persone si soffermano a chiedersi il motivo, la ragione per la quale si sono ammalate. Compaiono domande quali: "Come mai? Cosa ho fatto? Perché proprio a me?". Questo genere di domande sembra aumentare mano a mano che aumenta la consapevolezza emotiva di avere la SM; in questa fase, tutta l'attenzione e la concentrazione risiede sulla malattia, sugli esami, sulle terapie. Le persone si possono bloccare in uno stato di sola riflessione e di opposizione, che non porta a una vera e propria ricerca di risposta e di senso. Le domande riportate sopra sono destinate chiaramente a rimanere senza risposta e determinano un senso d'impotenza con conseguente forte rabbia o abbattimento. È molto angosciante per chiunque sentire che esistono aspetti dell'esistenza fuori dal proprio controllo e completamente casuali. Questa tensione può indurre le persone interessate, ma anche chi è loro vicino, a interpretare "l'evento malattia" come la conseguenza di un qualche fatto, o di un qualche comportamento precedente la diagnosi, che è vissuto come un errore o una colpa.

L'incomprensibilità della malattia, insieme con la difficoltà di percepirsi in balia del caso, possono anche favorire il ritorno a forme di pensiero più antiche, tipiche e predominanti nell'infanzia e in momenti più circoscritti dell'esperienza adulta, definite "pensiero magico" (Litta, 2010). Questo tipo di pensiero porta a individuare relazioni tra gli eventi non sostenute dalla logica, ma che consentono di chiarire accadimenti altrimenti inspiegabili e di individuare strategie di controllo. La funzione del magismo è di contenere l'ansia e l'angoscia, e come tale esso va rispettato, ma se diventa eccessivamente pervasivo può ostacolare la cura e la corretta gestione della malattia. Per esempio, l'abbandono di terapie riconosciute per affidarsi a guaritori o a cure alternative può essere espressione di forme di pensiero magico. Solitamente il pensiero magico recede spontaneamente con una maggiore comprensione della SM che consenta di limitare la percezione della malattia come una minaccia da cui non si sa come potersi difendere. Inoltre, proprio l'assenza di un motivo che giustifichi quanto sta accadendo può far sì che le emozioni di impotenza e rabbia correlate vengano riversate sulle persone vicine (familiari o operatori sanitari), anche se esse non sono responsabili della situazione (Litta, 2010).

Partire da queste difficili e comprensibili domande è utile, qualora portino verso una fase di passaggio in cui le domande diventano piuttosto "Come posso convivere

con questa malattia?” (Bonino, 2006). Questa è una fase difficile e dolorosa, che deve aiutare le persone a entrare in contatto con le proprie emozioni. A questa deve seguire un periodo definito di *elaborazione*, nella quale si tenta di modificare la propria vita in base alle nuove esigenze, grazie soprattutto a una maggiore conoscenza della SM. Le persone cominciano ad avere maggiore dimestichezza con le manifestazioni della malattia, sui modi di gestire i momenti di difficoltà e le emergenze. Passare attraverso una fase di forti emozioni che hanno caratterizzato la fase iniziale, seppur dolorosa e fonte di sofferenza, diventa fondamentale per arrivare a elaborare un nuovo modo di affrontare la vita. Il processo di elaborazione serve ad attribuire un significato all'esperienza che si sta vivendo, affievolendo le emozioni invasive del periodo precedente e permettendo di integrare maggiormente la SM nell'esperienza di vita e nelle relazioni con gli altri.

L'ultima fase fondamentale è quella definitiva di *accomodamento* alla malattia. La SM deve diventare parte integrante della vita, come si trattasse di una sorta di reciproca convivenza. Sebbene inizialmente si definisse questa fase “di accettazione”, va sottolineato che si tratta di un processo in continuo divenire e, oltre alla diagnosi, la persona si troverà di fronte ad altri cambiamenti e difficoltà da accettare, quali l'utilizzo di ausili, l'inizio di una terapia ecc.

In questa fase l'esperienza della SM deve integrarsi maggiormente nella vita della persona, riemergendo gradualmente la dimensione e il desiderio di una progettualità futura. È importante che le persone riacquistino un nuovo senso di autorealizzazione, imparino a riconoscere le proprie nuove capacità e individuino le proprie risorse personali per raggiungere i nuovi obiettivi. È un passaggio fondamentale per considerare la malattia come un aspetto non totalizzante, che non preclude la possibilità di utilizzare e rafforzare risorse emotive e cognitive già presenti o riscoperte grazie proprio all'evento malattia.

Sebbene le tappe descritte finora possano ritenersi più o meno comuni a tutti le persone, è chiaro come ognuno abbia la sua individualità, oltre che delle personali caratteristiche psicologiche premorbuse. Molto dipende anche dal momento della vita in cui avviene la diagnosi e dalle conseguenze che essa può avere in famiglia, al lavoro, nell'ambito delle amicizie, oltre che dalle caratteristiche stesse della SM (la forma a ricadute e remissioni si coniuga con un maggiore livello di autoefficacia, rispetto a quella progressiva).

La gestione di questo complesso di emozioni può richiedere strategie e tempi differenti. Il ruolo della famiglia, degli amici e degli operatori sociosanitari è di vitale importanza per affrontare al meglio le emozioni che accompagnano i momenti iniziali e le sfide successive. Innanzitutto, è importante non identificarsi completamente nel ruolo di paziente e mantenere un ruolo centrale e attivo, per esempio attraverso la ricerca di informazioni e lo sviluppo di una relazione di collaborazione e non di dipendenza con i curanti.

Dall'ambito sanitario si passa poi a quello familiare o lavorativo, dove valgono le stesse accortezze, per non correre il rischio di sviluppare, indipendentemente da come la SM si stia manifestando, una relazione assistenzialistica.

Le persone con SM possono avere paura di diventare dipendenti dai propri familiari e questo può condurli, in alcuni casi, a nascondere i sintomi. I familiari

stessi si possono sentire frustrati, perché non viene dato loro modo di adempiere ai compiti di assistenza che li riguardano. Questo può portarli a non essere più disponibili verso la persona con SM, creando così un circolo vizioso. D'altro canto, i familiari possono esagerare e fare troppo per il proprio caro, interpretando erroneamente quelli che sono i propri bisogni di assistenza con i bisogni e le necessità che la persona con SM manifesta realmente. È quindi molto importante che la persona con SM parli apertamente con i propri familiari in merito al tipo e al grado di aiuto di cui ha bisogno. Parallelamente, la persona con SM dovrebbe imparare a riconoscere gli eventuali limiti imposti dalla malattia, senza cercare di negarli o accanirsi nel voler svolgere le attività abituali, ma impiegando le energie per cercare soluzioni alternative o per scoprire o riscoprire le proprie risorse; questo fa sentire meglio ed evita fallimenti e frustrazioni. Apprendere strategie e abilità per gestire in autonomia la sintomatologia connessa alla SM, usufruire di supporto psicologico per sé e per la famiglia, avere la possibilità di confrontarsi con altre persone con SM per conoscere le loro strategie di convivenza con la malattia, sono tutti elementi che possono rinforzare il senso di autoefficacia. In sintesi, il senso di autoefficacia è l'ingrediente principale per vivere la SM non come una condizione di malattia, ma come una condizione di vita.

In generale, molte reazioni dei familiari sono simili a quelle dei pazienti (incredulità, negazione, shock, rabbia), mentre altre sono specifiche:

- atteggiamento iperprotettivo: per esempio “Non dica a mia figlia che ha la SM, cerco di non farla stancare e di farle fare il meno possibile”;
- senso di colpa: per esempio “Ho paura di farlo/a sentire di peso”;
- paura: per il futuro, per gli aspetti sociali (“Non potremo più fare la vita di prima...”), economici, oppure paura di contrarre la stessa malattia (“La SM è ereditaria?”);
- rabbia: è un'emozione che si può manifestare sotto varie forme (colpa, paura);
- rabbia contro il paziente (“Si è trascurato, ha aspettato troppo prima di andare dal medico...” ecc.);
- rabbia rivolta contro l'équipe medica (fallimento della scienza, freddezza del personale sanitario);
- rabbia contro altri membri della famiglia (abbandono delle responsabilità);
- rabbia contro la casualità biologica, il destino, Dio (“Perché io? Cosa ho fatto di male?”) (Buckman, 2003).

Come detto, il primo passo da compiere dopo la diagnosi di SM dovrebbe essere quello di parlare apertamente della malattia con i propri familiari. Questo può essere particolarmente delicato quando ci sono bambini piccoli in famiglia. I bambini sono generalmente molto sensibili e intuitivi, per cui capiscono subito quando c'è qualcosa che non va e il silenzio dei genitori provoca ansia. Si possono, a volte, sentire addirittura responsabili della malattia dal genitore e provare per questo sensi di colpa. Le informazioni da fornire loro devono dipendere dall'età e dal grado di maturità. Nel caso di figli più piccoli, è fondamentale fornire risposte alle loro domande, cercando di assecondare le loro richieste.

Altro è il discorso da affrontare con i figli più grandi, in età adolescenziale. Questi, data l'età, dovrebbero essere informati in maniera più approfondita e

dettagliata. Possono sembrare in prima istanza tranquilli e indifferenti, ma quasi certamente stanno mascherando l'ansia che anche loro provano per la situazione.

Dialogare con i propri genitori, nel caso si debba farlo, è altrettanto difficile, perché anche per loro la comunicazione della diagnosi è una fase difficile da affrontare. La persona con SM deve essere conscia del fatto che la trattazione dei vari argomenti deve essere misurata, avendo cura di rispettare i sentimenti dei genitori e i loro tempi, per consentire di fronteggiare al meglio questa fase. Generalmente, la madre tende a essere la figura più protettiva tra i due genitori; entrambi possono provare, come visto sopra, dei sensi di colpa per la situazione che si è venuta a creare.

È stato riportato che le famiglie che non sono riuscite a gestire la malattia e il relativo carico derivante hanno un minore grado di benessere rispetto alle famiglie che hanno affrontato i problemi connessi alla malattia (Sherman et al., 2007). Pertanto, è nell'interesse della famiglia stessa, della persona con SM e di tutto il personale sanitario, riuscire a gestire in maniera efficiente le difficoltà e i problemi derivanti dalla malattia (Waldron-Perrine et al., 2009).

Inoltre, qualora le difficoltà nell'ambito familiare diventassero troppo importanti per riuscire a risolverle autonomamente, esiste la possibilità di effettuare un trattamento psicoterapeutico che prenda in carico l'intera famiglia (Thomas et al., 2006).

Per far sì che le persone che circondano la persona con SM possano diventare una risorsa utile e costruttiva nella gestione della malattia, è la stessa persona con SM che dovrebbe parlare apertamente della propria malattia. Generalmente, poche persone conoscono realmente la malattia e le conseguenze che può avere nella vita quotidiana di un individuo.

La persona con SM potrebbe iniziare il discorso spiegando in modo semplice in cosa consiste la malattia e descrivendo i sintomi che si stanno manifestando nel suo caso. In questo modo, con esempi concreti, gli altri diventeranno maggiormente consapevoli dei bisogni che realmente ha la persona, senza ricadere, come descritto sopra, in un'assistenza non necessaria.

È opportuno, per facilitare ulteriormente la comprensione, descrivere in maniera generale la malattia, fornendo dettagli precisi e rispondendo alle domande che possono sorgere, soprattutto rispetto ai comuni pregiudizi che riguardano la SM: per esempio, si pensa che le persone con SM debbano usare sempre la carrozzina o che la malattia possa essere ereditaria. Inoltre, la persona con SM si può avvalere di un'utile risorsa costituita dai numerosi materiali informativi che l'Associazione Italiana Sclerosi Multipla ha prodotto in questi anni, rispetto a tutte le tematiche inerenti la malattia e non da ultimo, appunto, l'impatto della SM sulla persona neodiagnosticata.

Il momento in cui si scopre di avere una malattia cronica come la SM può diventare un momento di passaggio dove si inizia a guardare il futuro con occhi diversi, un momento in cui si inizia a pensare alla propria vita, separando quello che viene definito "il prima" e "il dopo", momento nel quale si guarda in modo diverso il passato, le relazioni sociali e i propri obiettivi.

Anche per il neurologo comunicare le diagnosi non è una cosa semplice. Esiste un'etica medica a cui i neurologi devono attenersi nella professione, i cui principi cardine sono l'autonomia, la beneficenza e non malevolenza, la giustizia e l'integrità

morale. Dare una “cattiva notizia”, come può essere la comunicazione della diagnosi di SM, rappresenta un sovvertimento del ruolo del professionista, che sa di provocare una sofferenza, anziché alleviarla. La dinamica della comunicazione tra neurologo e paziente avviene in modo bidirezionale: da una parte vi è il neurologo che può passare, durante la comunicazione, da una fase di “onnipotenza” a una di “frustrazione”. Sull’altro polo c’è invece il paziente che può passare dall’essere carico di “aspettative” durante l’attesa del colloquio col medico, alla fase di “delusione” dopo che è avvenuta la comunicazione.

La SM è spesso una malattia variabile e imprevedibile, la cui definizione diagnostica è un processo che necessita di accertamenti e passi successivi. Tra il primo episodio e i seguenti possono passare anche molti anni di completo benessere, durante i quali la persona potrebbe vivere in piena tranquillità. La diagnosi va comunicata direttamente alla persona, accompagnata o meno da persone per lei significative, che possano fornire un supporto emotivo e aiutarla a comprendere meglio le spiegazioni del medico. Tuttavia, alcuni pazienti preferiscono essere da soli e il neurologo deve rispettare tale scelta. Un buon rapporto medico-paziente si fonda su fiducia e rispetto reciproci ed è necessario per instaurare un futuro fruttuoso “rapporto terapeutico”: una partnership efficace può migliorare la consapevolezza del paziente, l’aderenza alla terapia, la soddisfazione del paziente, del medico e gli esiti.

Ci sono casi, inoltre, in cui è necessaria molta cautela nel comunicare una diagnosi di SM: per esempio nel caso dei bambini oppure di persone instabili emotivamente, o prive di una rete di supporto familiare o affettivo. Il medico deve essere in grado di valutare le caratteristiche della persona che ha di fronte, prima di “scegliere le parole adatte”.

Si è visto che i bambini, generalmente, non ricevono la diagnosi in modo tempestivo. Questo a causa di un’oggettiva difficoltà nel comunicare da parte loro alcuni sintomi, come quelli di tipo sensoriale e visivo, oppure perché una lieve debolezza può essere attribuibile a un’infezione virale. Inoltre, disturbi neurologici che si manifestano in modo acuto con alterazioni della sostanza bianca alla risonanza magnetica nucleare possono derivare da un’ampia gamma di disordini che si manifestano in età pediatrica. In passato, la SM veniva diagnosticata raramente nei bambini; tuttavia, alcune persone con SM adulte riferiscono di avere avuto i primi sintomi di malattia quando erano bambini o adolescenti. L’età e il grado di maturità raggiunto influenzano non solo la risposta dei bambini e degli adolescenti, ma anche le informazioni di cui necessitano. I tardo-adolescenti si possono conformare agli adulti sia nel modo in cui reagiscono sia per le informazioni di cui essi hanno bisogno.

Rispetto alla domanda su “quanto” sia giusto sapere, per la persona neodiagnosticata è importante sapere tutto ciò che le è utile per prendere coscienza della malattia, riorganizzare e adattare la propria vita e prendere decisioni adeguate riguardo al proprio futuro. Le parole del medico devono includere un sentimento d’incoraggiamento e di speranza, ma durante il colloquio non deve sottovalutare l’intelligenza della persona che ha di fronte, minimizzando eccessivamente la “serietà” di una malattia come la SM.

È molto importante che la diagnosi venga comunicata da un medico esperto nel campo della SM, in grado di spiegare al meglio tutte le caratteristiche della malattia.

Nel 2005 è stato condotto uno studio preliminare alla realizzazione di un progetto (“Efficacia di un supplemento informativo strutturato per le persone con sclerosi multipla di nuova diagnosi”, SIMS-Trial) per consentire di raccogliere direttamente dalle persone con SM e dal personale sanitario (attraverso lo strumento dei gruppi di discussione) la loro esperienza rispetto al periodo della comunicazione della diagnosi. I requisiti essenziali per una comunicazione efficace della diagnosi di SM sono risultati essere la personalizzazione, un *setting* appropriato e la continuità di cura.

In base all’esperienza diretta dei partecipanti (persone con SM, medici neurologi, psicologi, infermieri) è emerso che:

- le informazioni fornite durante la comunicazione della diagnosi devono essere “su misura” per rispondere alla situazione e ai bisogni del singolo paziente;
- i contenuti e l’ordine di presentazione vanno decisi a partire dalla storia e dalla situazione presente della persona (per esempio, rispetto a impegni lavorativi e familiari);
- un inquadramento generale della malattia è considerato utile, seguito da informazioni più specifiche, escludendo tematiche non rilevanti per la situazione individuale;
- alcuni aspetti nodali vanno discussi sempre, includendo il fatto che una prognosi anticipata non è possibile;
- il linguaggio deve essere semplice, diretto e adatto alla situazione specifica. Il gergo medico, i sinonimi e gli eufemismi riducono la comprensione e andrebbero evitati;
- il flusso delle informazioni non deve andare in una sola direzione (sempre dal medico alla persona con SM);
- i punti di maggiore importanza vanno sottolineati e ripresi più volte con espressioni diverse. Prima della fine dell’incontro è auspicabile ripetere i punti principali, dando nuovamente alla persona con SM la possibilità di fare domande;
- le condizioni pratiche in cui avviene il colloquio (*setting*) devono garantire riservatezza, tempo e, se richiesto, anche il supporto di altre professionalità;
- il momento informativo della diagnosi non deve essere un evento a sé stante, ma parte di un percorso integrato che deve garantire continuità (Solari et al., 2007; Bonino, 2009).

Conoscere la propria malattia significa poterla combattere meglio. L’esigenza di essere informati è prioritaria per moltissime persone che hanno ricevuto la diagnosi di SM. I pazienti rischiano di vagare a vuoto cercando informazioni sul proprio stato di salute, accrescendo notevolmente lo stato d’ansia e d’angoscia, correlata a uno stato di malessere generale e ambiguo. Il medico e gli altri operatori professionali coinvolti hanno il compito di concedere alla persona con SM tutto il tempo necessario perché essa chiarisca i propri dubbi, anche in incontri successivi.

Nell’ambito della comunicazione della diagnosi, è stato appunto condotto e recentemente pubblicato uno studio (SIMS-Trial) cui hanno partecipato 120 persone con SM di nuova diagnosi, afferite a cinque centri italiani: a 60 di esse è stata comunicata la diagnosi di SM secondo la pratica corrente presso il centro (gruppo di controllo), mentre i rimanenti (gruppo sperimentale) hanno inoltre ricevuto un ausilio informativo (colloquio individuale con un medico e navigazione del CD *Sapere*

Migliora, e consegna del libretto di autoconsultazione). Il CD e il libretto sono stati prodotti da un'équipe multidisciplinare nell'ambito dello studio, attraverso un processo di revisione che ha visto coinvolti anche i pazienti con SM. Il CD e il libretto contenevano informazioni generali sulla malattia, sulla diagnosi, sulla prognosi, sulle terapie, sulle emozioni, sulla maternità e paternità e, infine, una sezione con le "domande frequenti". Il libretto conteneva inoltre un glossario per le persone che avessero voluto approfondire qualche argomento.

Le persone appartenenti al gruppo sperimentale hanno ricevuto l'ausilio informativo mediamente dopo 11 giorni (DS 7,3) dalla comunicazione della diagnosi di SM, avvenuta presso il centro di riferimento. Il colloquio col medico in cui è stato visionato il CD interattivo, con la possibilità durante la navigazione di fermarsi e discutere gli argomenti ritenuti rilevanti, è durato circa un'ora presso tutti i centri partecipanti. Le sezioni più navigate del CD sono risultate essere quelle delle "terapie per la SM" e quelle riguardo alle "informazioni generali sulla malattia".

Il gruppo sperimentale ha riportato una conoscenza della SM e una soddisfazione significativamente maggiori rispetto ai controlli, sia a uno sia a sei mesi dalla comunicazione della diagnosi. Inoltre, l'ausilio informativo è risultato sicuro, poiché l'aver ricevuto ulteriori informazioni non ha generato ansia (Solari et al., 2010).

Letture consigliate

- Bonino S (2006) Mille fili mi legano qui. Vivere la malattia. Laterza, Bari
- Bonino S (2009) Comunicare la diagnosi a un malato cronico. Un esempio per la sclerosi multipla. *Psicologia Contemporanea* 214:70-75
- Buckman R (2003) La comunicazione della diagnosi nelle malattie gravi. Cortina, Milano
- Dennison L, Moss-Morris R, Chalder T (2009) A review of psychological correlates of adjustment in patients with multiple sclerosis. *Clin Psychol Rev* 29:141-153
- Giordano A, Granella F, Lugaresi A et al, on behalf of the SIMS-Trial group (2011) Anxiety and depression in multiple sclerosis patients around diagnosis. *J Neurol Sci* 307:86-91
- Litta R (2010) Aspetti psicologici e sclerosi multipla. *Giovani oltre la sclerosi multipla*. SM Italia, Genova
- Pozzilli C, Bianchi V, Borriello G (2008) Aspetti psicosociali nella sclerosi multipla. In: Gasperini C (ed) *Aspetti psico-cognitivi nella sclerosi multipla e nelle malattie di confine*. Il Pensiero Scientifico Editore, Roma, pp. 1-26
- Roscio M, Falautano M, Possa MF (2004) Il sostegno psicologico. Le tappe del percorso riabilitativo. In: Ghezzi A, Comi G (eds) *Il management della persona con sclerosi multipla*. Elleboro, Torino, pp. 145-199
- Sherman TE, Rapport LJ, Hanks RA et al (2007) Predictors of well-being among significant others of persons with multiple sclerosis. *Mult Scler* 13:238-249
- Solari A, Acquarone N, Pucci E et al (2007) Communicating the diagnosis of multiple sclerosis – a qualitative study. *Mult Scler* 13:763-769
- Solari A, Martinelli V, Trojano M et al, on behalf of the SIMS-Trial group (2010) An information aid for newly diagnosed multiple sclerosis patients improves disease knowledge and satisfaction with care. *Mult Scler* 16:1393-1405
- Thomas PW, Thomas S, Hillier C et al (2006) Psychological interventions for multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev* 25:CD004431
- Waldron-Perrine B, Rapport LJ, Ryan, KA, Harper KT (2009) Predictors of life satisfaction among caregivers of individuals with multiple sclerosis. *Clini Neuropsychol* 23:462-478

M. Borghi

La gestione delle speranze e delle aspettative che i pazienti sviluppano nei confronti delle terapie farmacologiche rappresenta un compito fondamentale dello psicologo che lavora nell'ambito della sclerosi multipla.

Diversi fattori influenzano l'insorgere delle aspettative nella persona malata: le informazioni che possiede riguardo ai trattamenti farmacologici; le sue convinzioni e i suoi pregiudizi rispetto alla loro efficacia; la percezione soggettiva dei benefici legati alla terapia.

A causa della crescente disponibilità e facilità di reperimento di notizie, sempre più spesso le persone con sclerosi multipla hanno la possibilità di acquisire conoscenze e di costruirsi una propria opinione sulle terapie a disposizione. Se in passato il medico rappresentava l'unica fonte di informazioni sulla malattia, oggi il paziente può disporre di un elevato numero di mezzi di comunicazione che rispondono al bisogno di approfondire la sua condizione di salute.

Questa mole di informazioni si somma a quelle che derivano dal confronto con le persone di riferimento (familiari, amici, colleghi) o con individui affetti dalla stessa patologia. È importante tenere presente che in questo modo la persona può costruirsi un sistema di credenze e pregiudizi sulla terapia senza essere sufficientemente competente e consapevole per gestirle in modo corretto. Infatti, molte informazioni a proposito della malattia che provengono da fonti come televisione, giornali, internet possono essere viziate, incomplete o addirittura errate. Peraltro la gestione delle informazioni è influenzata dal peso che il paziente dà alle varie fonti in base alla credibilità e attendibilità che attribuisce loro: una trasmissione televisiva, un articolo di giornale o il racconto di una persona possono avere un'influenza notevole se queste fonti sono ritenute, per diversi motivi, particolarmente autorevoli.

Le aspettative del paziente possono poi essere influenzate da benefici collaterali legati alle terapie, per esempio dalle modalità di somministrazione del farmaco. È il caso delle terapie orali, oggetto di aspettative e speranze legate ai vantaggi connessi al tipo di assunzione. La pastiglia infatti determina una maggiore percezione di normalità e quindi minore diversità rispetto alle persone sane, in quanto migliora il

M. Borghi (✉)
AOU San Luigi Gonzaga
Dipartimento Interaziendale di Salute Mentale
Torino
e-mail: martina.borghi@gmail.com

senso di controllo e di padronanza sulla malattia. Ciò determina un maggiore benessere psicologico che si riflette a cascata su tutti gli aspetti della vita quotidiana. L'impatto dell'iniezione, al contrario, riporta costantemente al pensiero della malattia a causa della sua maggiore invasività (Mohr et al., 1996).

Anche sul piano pratico la terapia orale offre vantaggi legati all'organizzazione della giornata: l'assunzione di una semplice pastiglia è più agevole rispetto a farmaci che necessitano di più complesse procedure per la conservazione e l'assunzione.

Per contro, il farmaco orale, potendo favorire una percezione ingannevole e distorta della malattia cronica, rischia di inficiare nel paziente la consapevolezza della malattia e il processo di costante adattamento a una condizione che è di vita, ma non di salute (Bonino, 2006). Infatti, l'assunzione orale può aumentare il rischio che il paziente sviluppi pensieri illusori riguardanti la sua capacità e possibilità di gestire e controllare la malattia, e facilitare l'erronea percezione di aver raggiunto un equilibrio stabile quando in realtà non è avvenuto un effettivo cambiamento e adeguamento ai limiti imposti dalla malattia. Tale rischio è particolarmente accentuato in una patologia come la sclerosi multipla che spesso alterna lunghi periodi di remissione dei sintomi, e perciò di relativo benessere, a ricadute ed esacerbazione dei sintomi. Ciò significa che la persona non può avanzare nel lento e costante processo di accettazione della malattia, in quanto bloccata da una distorta percezione di cui non è consapevole, che fonda le proprie radici nel meccanismo di difesa della negazione e si concretizza in una minimizzazione di ciò che concerne la gestione della sclerosi multipla.

Inoltre, le aspettative sono influenzate dal punto in cui si colloca la terapia rispetto al decorso della patologia. Diversa è l'aspettativa che può nutrire una persona a cui viene proposta la terapia orale come prima opzione terapeutica rispetto a una persona che ha già sperimentato altre terapie e che quindi è stata costretta a confrontarsi con benefici, effetti collaterali e difficoltà legate all'assunzione.

Tutti questi fattori (informazioni, convinzioni pregresse, percezione soggettiva dei benefici) possono determinare nella persona l'insorgere di aspettative irrealistiche nei confronti della terapia, sia nel senso di eccessivo ottimismo sia di eccessivo pessimismo. Come conseguenza, è probabile che nel primo caso si verifichi una scarsa aderenza al trattamento o un *drop-out* perché il paziente percepisce l'efficacia della terapia inferiore rispetto alle aspettative iniziali; nel secondo caso invece è possibile che il paziente non intraprenda la terapia in quanto le sue aspettative e speranze sono così negative da scartare l'ipotesi di accettare il trattamento.

È importante ricordare che la persona è motivata ad accettare un trattamento solo se ha la percezione che i vantaggi siano superiori agli ostacoli e i sacrifici dovuti alla terapia siano ampiamente compensati dai benefici che ne derivano.

Alla luce di tutti questi elementi, in che modo può intervenire lo psicologo?

Sicuramente nei casi in cui le aspettative sono incongruenti rispetto alla realtà è necessario fare un intervento di ristrutturazione cognitiva degli atteggiamenti, modi di pensare e convinzioni errate o distorsioni, per far sì che diminuisca la distanza tra ciò che il paziente si aspetta dalle terapie e ciò che è realisticamente possibile. Nello stesso tempo è necessario evitare di colludere con speranze e pensieri illusori che possono portare a una scarsa aderenza al trattamento. A questo proposito è utile tenere presente l'utilizzo delle euristiche come scorciatoia mentale e strategia sem-

plificata per operare delle scelte. In particolare, l'euristica della disponibilità è fondata sulla rievocazione di eventi e immagini che non necessariamente hanno un potere informativo maggiore, ma che si basano su una forte rilevanza emotiva o su ciò che la persona crede di aver visto accadere con maggiore frequenza. Per esempio, un paziente può decidere di evitare l'assunzione di una determinata terapia farmacologica avendo avuto notizia da altre persone di effetti collaterali, anche se questi effetti non necessariamente si manifestano in tutti i casi. Un'altra trappola mentale che il professionista deve tenere in considerazione è il fenomeno della reattanza psicologica (Brehm, 1981). La teoria afferma che ogni individuo ha a disposizione un certo numero di gradi di libertà che sa di poter controllare ed esercitare nel corso della sua vita. Quando subentra la minaccia o l'eliminazione di questa libertà di comportamento insorge uno stato motivazionale, detto appunto reattanza psicologica, che tende innanzitutto a ripristinare o difendere questa libertà che è stata ridotta o eliminata. In altri termini, di fronte all'obbligo di operare una scelta fra due opzioni, quella che viene esclusa si trasforma, subito dopo, in quella apparentemente più appetibile. Inoltre, nel momento in cui si presenta la riduzione o eliminazione di un comportamento, questo sarà immediatamente percepito come fondamentale e insostituibile: ciò significa che in una situazione in cui il paziente ha diverse possibilità terapeutiche, l'impossibilità di poter accedere a una di queste terapie provoca la percezione di perdita di controllo sulle proprie aspettative. Se poi la reattanza psicologica è provocata non dalla eliminazione di una libera scelta, ma dalla "imposizione" di una scelta specifica (come avviene quando il neurologo propone una particolare terapia), si può assistere all'effetto boomerang: più elevata è la pressione esercitata sulla persona in modo che compia una determinata azione, maggiore è la probabilità di insuccesso e di allontanamento di questa persona da quella scelta terapeutica.

Come psicologi è allora importante lavorare su una efficace gestione di questi meccanismi fisiologici di pensiero e di elaborazione delle informazioni da parte del paziente. A maggior ragione è fondamentale il lavoro con l'équipe medica che quotidianamente fa esperienza di questi meccanismi utilizzati dai pazienti e che, se non sono ben conosciuti e riconosciuti, facilitano il senso di frustrazione dell'operatore e una modalità di risposta reattiva che fa leva su interventi comunicativi inefficaci come l'*escalation* simmetrica (Watzlawick, 1967) e i modi barriera (Gordon, 1991; 2007). Il primo intervento si verifica quando la relazione è stata basata su uno scambio simmetrico in cui i due interlocutori sono in una posizione paritaria, anziché su uno scambio complementare (condizione tipica della relazione medico-paziente). Privilegiare questo tipo di relazione significa favorire l'*escalation*, ossia l'attivazione di un conflitto per la ricerca di superiorità di uno sull'altro. Questo tipo di dinamica si può ravvisare in quegli operatori che instaurano un rapporto paritario con il paziente mettendosi sullo stesso piano dal punto di vista del potere e del ruolo comunicativo.

Per quanto concerne le barriere della comunicazione, alcuni tipici esempi sono la profetizzazione di eventi negativi ("Se non comincerà la terapia succederà che..."); l'espressione di un giudizio morale ("Ha fatto male a sospendere il farmaco..."); la minimizzazione ("Forza, non è poi così difficile farsi la puntura!...") e l'argomentazione ("Ciò che lei dice non è confermato dai dati di letteratura...").

Lecture consigliate

- Bonino S (2006) *Mille fili mi legano qui. Vivere la malattia*. Editori Laterza, Roma
- Brehm S, Brehm JW (1981) *Psychological reactance*. Academic Press, New York
- Gordon T (1991) *Insegnanti efficaci*. Giunti, Torino
- Gordon T (2007) *Genitori efficaci. Educare figli responsabili*. La Meridiana, Molfetta (BA)
- McDermott C, Lynch J, Leydon GM (2011) Patients' hopes and expectations of a specialist chronic fatigue syndrome/ME service: a qualitative study. *Fam Pract* 28(5):572-578
- Mohr DC, Goodkin DE, Likosky W et al (1996) Therapeutic expectations of patients with multiple sclerosis upon initiating interferon beta-1b: relationship to adherence to treatment. *Mult Scler* 2(5):222-226
- Watzlawick P, Beavin JH, Jackson DD (1967) *Pragmatica della comunicazione umana*. Astrolabio Editore, Roma

Un'adeguata informazione e partecipazione dei pazienti ai processi decisionali, oltre a essere un imperativo etico, comporta effetti positivi misurabili e rilevanti, come una maggiore aderenza alle prescrizioni e alle raccomandazioni mediche, l'attuazione di cambiamenti dello stile di vita a vantaggio della salute (per esempio cessazione del fumo, maggiore attività fisica), una maggiore soddisfazione (sia del paziente sia del personale sanitario) e una ridotta litigiosità medico-legale (Di Matteo, 1997). Il malato è il vero "esperto" della sua malattia e proprio per questo deve essere ascoltato non solo in riferimento ai suoi sintomi, ma all'esperienza globale e soggettiva di malattia, e su come questa incida sulla sua vita personale, affettiva e sociale (Turkett et al., 1985).

Nella scelta della terapia, il medico e il personale sanitario hanno conoscenze e competenze tecniche specifiche che devono essere messe a disposizione del malato attraverso un'adeguata informazione su pro e contro delle opzioni esistenti. Il malato, ed egli solo, conosce il valore associato a tali opzioni. Per *shared decision making* si intende la condivisione di competenze tecniche e valori personali che sono possibili solo attraverso l'interazione tra il paziente e il personale sanitario, raffigurata efficacemente in una delle danze più fisiche e condivise, quale è il tango (Charles et al., 1997). Tutto questo è particolarmente rilevante nel caso di una malattia cronica come la SM, che tipicamente esordisce nel giovane adulto e si caratterizza per un decorso variabile. Negli ultimi anni si sono rese disponibili nuove terapie per la malattia e altre saranno autorizzate nel prossimo futuro. Vi è stata inoltre un'anticipazione dell'inizio di tali terapie che tendono a coincidere con il momento della diagnosi. Dopo un quindicennio contraddistinto dai trattamenti iniettivi, caratterizzati da un'efficacia contenuta, ma da un'elevata sicurezza, la situazione attuale è caratterizzata da una maggiore complessità. Sono infatti disponibili terapie più efficaci e modalità di somministrazione alternative, tuttavia i rischi associati ai nuovi trattamenti sono più elevati. In particolare alcuni effetti collaterali, seppur rari, possono essere molto gravi. In questo nuovo scenario è essenziale un effettivo coinvolgimento dei pazienti con SM alle scelte terapeutiche (Heesen et al., 2011). Un'adeguata infor-

A. Solari (✉)

Unità di Neuroepidemiologia

Fondazione IRCCS Istituto Neurologico C. Besta

Milano

e-mail: alessandra.solari@istituto-besta.it

mazione del malato è inoltre fondamentale per un più tempestivo riconoscimento e trattamento degli stessi effetti collaterali. A fronte di questa evoluzione verso una condivisione della cura della SM da parte del malato e del personale sanitario, che ha portato allo sviluppo di strumenti informativi e ausili decisionali (Kasper et al., 2008; Heesen et al., 2011), rimane la complessità della relazione medico-paziente. Alcuni esempi sono la scelta di intraprendere un trattamento cronico in pazienti clinicamente pauci- o asintomatici, piuttosto che in quelli ancora disorientati dalla diagnosi. Le caratteristiche del singolo paziente (per esempio reazione di negazione, agofobia), la difficoltà a entrare in termini con la malattia, piuttosto che le aspettative dei familiari sono ulteriori elementi di complessità. È importante che il medico conosca adeguatamente e tenga conto della realtà del paziente, accogliendo ciò che egli gli comunica incondizionatamente e dimostrandogli che quei contenuti sono per lui significativi. Tuttavia, è altrettanto importante che il medico illustri le opzioni possibili e la loro praticabilità, verificando che le informazioni fornite siano state sufficientemente chiare e comprensibili, e che l'indicazione proposta sia attuabile. In questa fase dovranno essere adeguatamente esplorate richieste e incertezze del paziente: cosa vorrebbe sapere di più, quali comportamenti gli risulta difficile attuare, quali sono le sue paure (Quadrino e Bert, 2009). Un approccio condiviso implica un coinvolgimento attivo e collaborativo del malato a cui si chiede di partecipare alla pianificazione e all'attuazione del trattamento, elaborando un consenso basato sulla fiducia e l'accordo reciproco. Il medico costruisce insieme al paziente il percorso diagnostico-terapeutico più adatto al suo caso, cerca la sua condivisione (bisogna essere in due per ballare il tango!) (Charles et al., 1997). La cura che deriva da questo processo di negoziazione tra il medico e il paziente si basa sul reciproco rispetto e sulla condivisione di obiettivi realistici: non la mancanza di malattia, ma il benessere del paziente.

Lecture consigliate

- Charles C, Gafni A, Whelan T (1997) Shared decision-making in the medical encounter: what does it mean? (or it takes at least two to tango). *Soc Sci Med* 44:681-692
- Di Matteo R (1997) Health behaviors and care decisions: an overview of professional-patient communication. In: Gochman DS (ed) *Handbook of Health Behavior Research II: Provider Determinants*. Plenum Press, New York, pp. 5-22
- Heesen C, Solari A, Giordano A et al (2011) Decisions on multiple sclerosis immunotherapy: new treatment complexities urge patient engagement. *J Neurol Sci* 306:192-197
- Kasper J, Köpke S, Mühlhauser I et al (2008) Informed shared decision making about immunotherapy for patients with multiple sclerosis (ISDIMS): a randomized controlled trial. *Eur J Neurol* 15:1345-1352
- Quadrino S, Bert G (1998) *L'arte di comunicare: teoria e pratica del counselling sistemico*. CUEN, Napoli (seconda edizione riveduta e ampliata Edizioni CHANGE 2009)
- Tuckett DA, Boulton M, Olson C (1985) A new approach to the measurement of patients' understanding of what they are told in medical consultations. *J Health Soc Behav* 26(1):27-38

8.1 Confini della relazione

Tra le diverse possibili modalità d'interazione di due esseri umani, quella che lega medico e paziente nel rapporto di cura è sicuramente la più peculiare. In essa, l'amministrazione di un bene irrinunciabile (la salute) è affidata a un professionista che interagisce e comunica con il paziente, da cui riceve utili informazioni e spunti per costituire la successiva alleanza terapeutica.

In questa relazione non è certo possibile pensare all'esistenza di un passaggio unidirezionale di consegne da un dispensatore creativo di benessere a un accettatore obbediente e acritico.

Nella relazione che si costituisce tra il medico e il paziente è possibile riconoscere una gamma di comportamenti diversi in funzione del grado di collaborazione da parte del paziente al programma di cura. Tale collaborazione presuppone, infatti, una capacità di adattamento (*compliance*) a norme e prescrizioni in grado di modificare significativamente i suoi standard di vita. In generale la *compliance* è definita come il grado in cui il comportamento del paziente, nel senso dell'assumere farmaci, seguire diete o porre in atto mutamenti dello stile di vita, coincide con le prescrizioni mediche (Haynes et al., 1979). In una prospettiva "medico-centrica", la mancata adesione al trattamento è considerata un comportamento deviante. Questo giudizio morale è in genere l'assunto sottostante gli studi di *compliance*. La mancata adesione al trattamento è un fenomeno che riguarda almeno il 30% dei pazienti (Conrad, 1985) e fino al 50% nelle patologie croniche (Haynes et al., 1979).

F. Patti (✉)
Centro Sclerosi Multipla
Policlinico "G. Rodolico" Università di Catania
Catania
e-mail: patti@unict.it

8.2 Barriera all'adesione

8.2.1 La malattia

I pazienti a cui viene diagnosticata la sclerosi multipla (SM) devono fronteggiare una notevole incertezza riguardo al futuro, relativamente ai sintomi che possono presentarsi nel corso della malattia e alla sua progressione. Per coloro che si sottopongono ai trattamenti con “immunomodulanti” (*disease modifying drugs*, DMD), ulteriore incertezza è determinata dalla capacità di procedere nella terapia e dagli effetti collaterali che la stessa potrà comportare.

8.2.2 Fattori psicologici

Una volta effettuata la diagnosi, ai pazienti viene raccomandato un trattamento farmacologico e successivi controlli medici; in questa fase le persone provano sentimenti ambivalenti rispetto al trattamento medico sanitario. L'ansia che si genera dopo la diagnosi di una malattia cronico-degenerativa come la SM influenzerà le scelte del soggetto nei confronti delle cure. Le ricerche sulle determinanti relative all'osservanza terapeutica si sono spesso focalizzate su alcuni fattori: quelli legati al rapporto medico-paziente, quelli legati alla persona e quelli legati al contesto sociale.

Nella SM il *rapporto medico-paziente* è centrale e può influenzare il grado di elaborazione e induzione della *compliance* del paziente (Cosmacini, 1995). La scarsa adesione al trattamento può verificarsi prescrivendo trattamenti molto complessi, omettendo informazioni e spiegazioni sui benefici o sugli effetti collaterali dei farmaci e non prestando adeguata considerazione allo stile di vita del paziente e, ancora, avendo una scadente relazione terapeutica con i propri pazienti (Osteberg e Blaschke, 2005). Il paziente, con le sue caratteristiche di personalità, i suoi atteggiamenti e pregiudizi riguardo all'assunzione di farmaci, le sue risorse cognitive e culturali, la sua percezione della gravità della malattia ecc. ha un ruolo significativo e paritario rispetto al medico sul grado di adesione al trattamento nel tempo. Gli altri fattori che possono influenzare la *compliance* sono legati al contesto sociale in cui il paziente vive, quindi la famiglia in primo luogo, ma anche ad altre circostanze di vita sfavorevoli, come per esempio il fatto di non avere un luogo adeguato dove vivere o non avere un lavoro oppure non avere un'adeguata rete familiare e sociale.

La SM è attualmente una malattia incurabile. Oltre ai farmaci esistono molti approcci terapeutici che possono contribuire alle strategie di gestione dei sintomi; l'integrazione di un percorso riabilitativo fisioterapico, neuropsicologico e psicologico, ne sono un esempio.

Subito dopo la diagnosi di SM, i pazienti non scelgono liberamente quale trattamento farmacologico seguire (DMD, corticosteroidi al momento di ogni ricaduta, con immunosoppressori ecc.). Ciò si verifica perché, non essendovi ancora una cura risolutiva per la SM, la scelta è limitata a poche alternative e si centra, piuttosto, sul

momento più opportuno per iniziare la terapia. La scelta, quindi, spetta al neurologo, così come la scelta di quale tra i diversi farmaci somministrare, che avviene, di solito, tenuto conto delle caratteristiche del paziente; a esso, si richiede impegno e collaborazione per proseguire la terapia con continuità, in quanto la durata del trattamento non è predeterminata.

I trattamenti con “immunomodulanti” (DMD) possono modificare il decorso della malattia, modificando la risposta immunitaria patologica sottostante la SM. Questi mirano a ridurre il tasso di attacchi acuti neurologici e possono ritardare la progressione della disabilità.

Studi sull'adesione alla terapia in SM hanno dimostrato che i pazienti hanno più probabilità di interrompere la terapia entro i primi 6 mesi con tassi che vanno dal 9% al 20% (Tremlett e Oger, 2003; Mohr et al., 1996). L'abbandono del trattamento da parte del paziente può verificarsi in qualsiasi momento dell'assunzione della terapia. In uno studio su pazienti con SM recidivante-remittente, con un follow-up di 4,2 anni, il 46% dei pazienti ha interrotto il trattamento nel corso dello studio (Portaccio et al., 2008). Comunque, i tassi di interruzione della terapia relativi agli studi clinici tendono a essere lievemente inferiori rispetto a ciò che si verifica sulla pratica clinica. Ciò, probabilmente, è dovuto al fatto che i pazienti arruolati negli studi ricevono valutazioni più approfondite durante l'intero corso dello studio clinico, soprattutto durante il follow-up (Tremlett e Oger, 2003). I tassi di abbandono delle terapie relativi agli studi clinici non possono quindi dare un quadro accurato di adesione al trattamento a lungo termine in ambito clinico. Inoltre, le strategie di gestione della malattia possono variare tra Centri clinici, e ciò può causare dei tassi di adesione differente tra i diversi luoghi di cura (Patti, 2010).

L'adesione al trattamento, inoltre, può essere influenzata dal decorso della malattia. In uno studio clinico in cui sono stati arruolati 632 pazienti in un periodo medio di 47,1 mesi, è stato rilevato un tasso di adesione minore nei pazienti con SM di tipo secondario progressivo, rispetto a pazienti con SM recidivante-remittente (Rio et al., 2005). Nello stesso studio è stato osservato che i pazienti con forma recidivante-remittente che hanno interrotto la terapia erano più giovani di quelli rimasti in trattamento, avevano livelli più elevati di disabilità iniziale a seguito di una maggiore aggressività delle manifestazioni patologiche della malattia e nella maggior parte dei casi erano di sesso femminile.

8.3 Fattori personologici

Rispetto ai fattori legati alla persona, sono state indicate varie tipologie di pazienti che richiedono linee di condotta diverse da parte dei medici per quanto riguarda le informazioni da fornire e le decisioni da prendere.

Il *paziente dipendente*: è quel tipo di paziente che tende a delegare al medico ogni responsabilità. Questi pazienti lusingano di fatto il proprio medico che sarà portato ad assecondare questo loro bisogno di dipendenza, che non li porterà però a sviluppare un senso di responsabilità nella gestione della malattia. Con questo tipo

di pazienti, che in genere sono persone anziane o persone gravemente ammalate che hanno paura di prendere decisioni sbagliate e irreparabili, il medico dovrà sforzarsi di trovare le giuste modalità di coinvolgerli affinché, seppur guidati, comprendano e decidano in prima persona.

Il *paziente ipercritico*: è quel tipo di paziente che fa molte domande e che si perde in particolari inutili e marginali e ha un'organizzazione di personalità caratterizzata da rigidità e talvolta da pensieri ossessivi. Nei casi estremi si può essere di fronte a pazienti che non si fidano, che vogliono sempre rendersi conto di tutto, che non tollerano di delegare niente a nessuno. Con questi pazienti il medico dovrà sforzarsi di rispondere anche ai dettagli marginali, facendo comprendere l'importanza di spostare l'attenzione sugli aspetti generali. L'ausilio di materiale informativo scritto con particolare chiarezza può essere utile.

Il *paziente ansioso*: è il paziente che non è in grado di decidere perché sopraffatto dalla diagnosi. Gli sforzi del medico devono essere diretti prima a limitare l'ansia e, successivamente, ad aiutarlo a riflettere per prendere le decisioni più opportune. Può essere quindi utile fissare incontri brevi e frequenti, far esprimere liberamente il paziente, fare leva sui familiari meno emotivi. Le informazioni, seppure reali, devono incoraggiare la lotta alla malattia: la speranza di guarigione, anche se minima, deve essere sempre concessa. Il percorso verso l'accettazione della patologia diagnosticata è spesso difficile per il paziente, e in alcuni casi il meccanismo di difesa di "negazione della malattia" può contribuire all'atteggiamento di rifiuto della terapia. In questi casi è necessario comprendere se esistono sintomi depressivi sottostanti e affrontarli clinicamente.

In alcuni casi invece, il meccanismo di difesa sottostante è lo "spostamento". In questo caso la SM e il suo possibile decorso non vengono negati, ma il dolore per la malattia si trasforma in risentimento contro il medico o il Centro sanitario a cui afferisce il paziente, che in qualche modo si percepiscono come responsabili dell'esperienza dolorosa.

8.4 Modello biopsicosociale

Tra i fattori che possono influenzare l'adesione al trattamento, occorre aggiungere anche l'eventuale presenza di disturbi cognitivi o depressione. Il deterioramento cognitivo può presentarsi nel corso della malattia e può rendere difficile per il paziente l'esecuzione corretta del trattamento. Le attuali terapie per la SM richiedono la somministrazione regolare dei farmaci e la presenza di un disturbo di memoria può aumentare la probabilità che il paziente dimentichi di assumere il farmaco.

Devonshire et al. (2011) riportano dei risultati interessanti, rispetto a questo aspetto, nello studio multicentrico osservazionale denominato GAP (*Global Adherence Project*) sull'adesione alle terapie modificanti nei pazienti con SM recidivante-remittente. L'obiettivo di questo studio era di valutare il grado in cui i pazienti rispettavano le prescrizioni dei propri neurologi nell'assumere il farmaco quotidianamente. Il grado di adesione è stato valutato attraverso il conteggio del numero delle volte in

cui il paziente assumeva il farmaco in un periodo di osservazione di 4 settimane. Nel 75% dei casi i pazienti hanno assunto con regolarità il farmaco nell'arco delle 4 settimane di osservazione, così come loro prescritto. Si trattava, per lo più, di pazienti in cui la manifestazione della malattia non era elevata e la maggior parte di loro aveva una bassa disabilità e non aveva riportato recidive nel corso dell'anno precedente. Il rimanente 25% dei pazienti dello studio, che come il resto del campione assumeva DMD in media da circa 31 mesi, si è dimostrato non aderente alla terapia. Questo dato sottolinea chiaramente la necessità di affrontare il problema di adesione al trattamento farmacologico nella SM, e che è frequentemente influenzato dall'interazione medico-paziente, indipendentemente dalla durata del trattamento. Uno degli aspetti rilevanti dei risultati di questo studio è stato quello relativo alle ragioni dichiarate dai pazienti nel motivare la scarsa adesione. Il 50,2% dei pazienti motivano con l'aver dimenticato di effettuare l'iniezione. Il 25% del campione di non aderenti al trattamento presentava maggiori problemi neuropsicologici e maggiore presenza di depressione. La disfunzione cognitiva è un sintomo comune della SM ed è presente nel 43-60% dei pazienti durante il decorso della malattia (Rao et al., 1991; Minden et al., 1990); in particolare, vi è una prevalenza del 20% dei pazienti con forma recidivante-remittente già nei primi mesi dopo la diagnosi (Patti et al., 2009; Patti, 2009). Nello studio neuropsicologico osservazionale COGIMUS (Patti et al., 2009) sono stati arruolati 550 pazienti con una recente diagnosi di SMRR, e a tutti i pazienti è stata somministrata una batteria neuropsicologica completa. I risultati, già al baseline dello studio, indicavano che il 20% del campione mostrava punteggi al di sotto della norma in almeno 3 test. I sintomi cognitivi, quindi, sono già presenti in una percentuale dei casi maggiore rispetto a quanto non si pensasse in passato.

Anche la depressione è spesso presente in questi pazienti, e alcuni studi dimostrano come il trattamento tempestivo della sintomatologia cognitiva e depressiva possa aumentare la probabilità che i pazienti rimangano aderenti alla terapia nel tempo (Mohr et al., 1997; Sadovnick et al., 1996).

Una relazione medico-paziente significativa influenza l'adesione al trattamento.

La cronicità ha messo in crisi il modello medico tradizionale di impostazione biomedica a favore di un modello di impronta biopsicosociale che è un modello di tipo integrativo-sistemico che descrive gli organismi come entità complesse con diversi livelli di organizzazione: il livello psicologico, il livello biologico e il livello sociale tra loro strettamente interconnessi (Zani e Selleri, 1995).

Il modello biopsicosociale promuove nuovi modelli relazionali paziente-medico; dal tradizionale modello paternalistico si è passati a modelli informati e condivisi che incoraggiano il paziente a una maggiore autosufficienza e a una maggiore responsabilità nei confronti della propria salute (Ghetti, 1995). Nel *modello paternalistico* è il medico che decide e il paziente esegue con passiva acquiescenza.

L'evoluzione del modello paternalistico è il *modello informato*. In questo modello il paziente sceglie da solo dopo che il medico ha esposto le opzioni. La comunicazione è a una via, dal medico al paziente; il malato ottiene informazioni dettagliate riguardo a rischi e benefici e poi decide. Il trasferimento di informazioni è visto come l'unico contributo legittimo del medico: egli si limita a fornire indicazioni e alternative senza esprimere opinioni personali e cercando di non influenzare per nulla le con-

clusioni dell'interessato. Si tratta di un modello estremo in cui la libertà del paziente è massima e il medico assume l'esclusivo ruolo di tecnico esecutore.

Ai fini del rafforzamento del grado di *compliance*, il modello che offre maggiori garanzie di efficacia è il *modello condiviso* in cui il concetto di partnership implica uguaglianza nel potere, ma anche nella responsabilità. Secondo questo schema, il paziente deve ricevere un'informazione che gli dica qual è il trattamento migliore per lui in maniera che possa essere confrontato con il trattamento che preferirebbe ottenere. Si tratta di un modello interattivo in cui il paziente è davvero protagonista e può esprimere le sue perplessità sulla terapia, i suoi dubbi, le sue aspettative ed eventualmente anche stabilire con il medico delle condizioni di compromesso contrattando la terapia. Una terapia contrattata è probabile che sia meno efficace di una non contrattata, ma l'alternativa potrebbe essere che il medico impone una terapia e il paziente non la segue e non lo dichiara (Moja e Vegni, 1997). Il passaggio dal tradizionale modello paternalistico a quello del confronto tra parti diverse è la difficile sfida che l'aumento della cronicità pone.

Oggi si parla non solo di condivisione ma di vera e propria cooperazione, concetto più ampio e forte (Bonino, 2006). È noto come vi sia una maggiore probabilità di adesione se è presente un'efficace relazione medico-paziente, basata sull'accoglienza e la fiducia reciproca. Il medico dovrà essere una fonte chiara di informazioni, disponibile a dedicare al paziente tutto il tempo di cui necessita attraverso un ascolto empatico, in grado di contenere la rabbia e la disperazione nei momenti più difficili del percorso di adattamento alla condizione di malattia. In questo clima di accoglienza e di accettazione sarà possibile che si sviluppi una relazione in grado di mantenere nel tempo un adeguato grado di adesione.

Accettare la malattia non significa però automaticamente sviluppare una soddisfacente *compliance* alle prescrizioni mediche. L'adesione al trattamento terapeutico, come già detto, può essere inficiata anche dagli effetti collaterali della terapia oltre che da un'inadeguata comunicazione tra il medico e il paziente sui benefici della stessa.

Di certo lo strumento migliore per aumentare l'adesione di un paziente con SM è il suo attivo coinvolgimento nella gestione della patologia, attraverso un percorso educativo adeguato. Un utile contributo al miglioramento della comunicazione medico-paziente nella pratica clinica nella SM consegue a un lavoro pubblicato recentemente (Solari et al., 2010) in cui è stato validato un questionario per la valutazione della qualità comunicativa in ambito diagnostico. Lo strumento può essere utilizzato per la valutazione della qualità dell'assistenza e per identificarne le criticità.

Certamente, la comprensione della complessità di una patologia come SM, e del suo trattamento, assieme alla consapevolezza dei benefici a medio e a lungo termine di una farmacologia mirata, contribuiscono a migliorare l'adesione al trattamento da parte del paziente.

Lecture consigliate

Bonino S (2006) Mille fili mi legano qui. Laterza, Roma

Conrad P (1985) The meaning of medications: another look at compliance. Soc Sci Med 20:29-37

- Cosmacini G (1995) *La qualità del tuo medico*. Editori Laterza, Bari-Roma
- Devonshire V, Lapiere Y, Macdonell R et al; GAP Study Group (2011) The Global Adherence Project (GAP): a multicenter observational study on adherence to disease-modifying therapies in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis. *Eur J Neurol* 18(1):69-77
- Ghetti V (1995) *La partecipazione del paziente al suo trattamento. Compliance e non compliance*. Franco Angeli, Milano
- Haynes RB, Taylor DW, Sackett DL et al (1979) *Compliance in health care*. John Hopkins University Press, Baltimore
- Minden SL, Moes EJ, Orav J et al (1990) Memory impairment in multiple sclerosis. *J Clin Exp Neuropsychol* 12:566-586
- Mohr DC, Goodkin DE, Likosky W et al (1996) Therapeutic expectations of patients with multiple sclerosis upon initiating interferon beta-1b: relationship to adherence to treatment. *Mult Scler* 2:222-226
- Mohr DC, Goodkin DE, Likosky W et al (1997) Treatment of depression improves adherence to interferon beta-1b therapy for multiple sclerosis. *Arch Neurol* 54:531-533
- Moja A, Vegni E (1997) *La comunicazione e la relazione fra medico e paziente nella medicina patient centered*. In: Cesa Bianchi M (ed) *Ricerche di psicologia*. Franco Angeli, Milano, pp. 441-452
- Ostberg L, Blaschke T (2005) Adherence to medication. *N Engl J Med* 353(5):487-497
- Patti F (2009) Cognitive impairment in multiple sclerosis. *Mult Scler* 15(1):2-8
- Patti F (2010) Optimizing the benefit of multiple sclerosis therapy: the importance of treatment adherence. *Patient Prefer Adherence* 4:1-9
- Patti F, Amato MP, Trojano M et al; COGIMUS Study Group (2009) Cognitive impairment and its relation with disease measures in mildly disabled patients with relapsing-remitting multiple sclerosis: baseline results from the Cognitive Impairment in Multiple Sclerosis (COGIMUS) study. *Mult Scler* 15(7):779-788
- Portaccio E, Zipoli V, Siracusa G et al (2008) Long-term adherence to interferon beta therapy in relapsing-remitting multiple sclerosis. *Eur Neurol* 59:131-135
- Rao SM, Leo GJ, Bernardin L, Unverzagt F (1991) Cognitive dysfunction in multiple sclerosis. I. Frequency, patterns, and prediction. *Neurology* 41:685-691
- Rio J, Porcel J, Téllez N et al (2005) Factors related with treatment adherence to interferon beta and glatiramer acetate therapy in multiple sclerosis. *Mult Scler* 11:306-309
- Sadovnick AD, Remick RA, Allen J et al (1996) Depression and multiple sclerosis. *Neurology* 46:628-632
- Solari A, Mattarozzi K, Vignatelli L et al; SIMS-Trial group; GERONIMUS group (2010) Development and validation of a patient self-assessed questionnaire on satisfaction with communication of the multiple sclerosis diagnosis. *Mult Scler* 16(10):1237-1247
- Tremlett HL, Oger J (2003) Interrupted therapy: stopping and switching of the beta-interferons prescribed for MS. *Neurology* 61:551-554
- Zani B, Selleri P (1995) *Il modello dialogico*. In: Zani B, Selleri P, David D (eds) *La comunicazione*. Ed NIS, Roma, pp. 21-22

E. Pucci

9.1 Una definizione problematica

Il termine “medicina non convenzionale” fa riferimento, nell’attuale contesto storico, a un eterogeneo insieme di sistemi di assistenza, procedure e prodotti che riguardano la salute e che non sono considerati parte della “medicina convenzionale” (Eisenberg et al., 1993), quest’ultima definita anche “scientifica”. L’espressione “medicina non convenzionale” è prevalente nel contesto istituzionale europeo (Parlamento Europeo, Risoluzione n. 75 del 29/05/1997; Consiglio d’Europa, Risoluzione n. 1206/1999; citazione da Giarelli et al., 2007) ed è stata adottata in Italia dalla Federazione Nazionale degli Ordini dei Medici Chirurghi e Odontoiatri (FNOMCeO) che ha incluso in tale definizione agopuntura, omeopatia, fitoterapia, medicina antroposofica, medicina ayurvedica, omotossicologia, medicina tradizionale cinese, osteopatia e chiropratica come “atti di esclusiva competenza medica” (FNOMCeO, 2002). Altri termini sono usati in quest’ambito. Per esempio, quello di “medicina tradizionale” che fa riferimento a tradizioni di cura locale, spesso ufficialmente riconosciute nei Paesi d’origine (per esempio la “medicina tradizionale cinese” che comprende l’agopuntura). Molto diffuso è anche il termine “medicina alternativa”, che può essere fatto risalire soprattutto al pensiero di Samuel Hahnemann (1755-1843), fondatore dell’omeopatia, che si opponeva alla “medicina convenzionale” del tempo (“medicina allopatica”) (Whorton, 2004). Il termine attualmente più diffuso nella letteratura scientifica internazionale è “medicina alternativa e complementare” (*Complementary and Alternative Medicine*, CAM); dove il termine “complementare” sta a significare che i diversi modelli “alternativi” non si pongono solo a sostituzione della “medicina convenzionale/scientifica” (MCS) (NCCAM, 2011). Ciò è espressione del tentativo di promuovere un’integrazione tra CAM e MCS (Beijing Declaration, World Health Organization, 2008). Di qui anche la denominazione “medicina integrata” (Giarelli et al., 2007).

Ma che cos’è la MCS? Alcune risposte sono: “il sistema politicamente dominante di una determinata società o cultura in un certo contesto storico” (Zollman e Vickers,

E. Pucci (✉)
UO Neurologia
ASUR Marche Area Vasta 3
Macerata
e-mail: eugenio_pucci@yahoo.it

1999) o quella “comunemente insegnata nelle scuole di medicina e disponibile negli ospedali” (Eisenberg et al., 1993), “nel mondo occidentale” (Drivdahl e Miser, 1998), di cui un pilastro fondamentale è la “medicina basata sulle prove di efficacia” (*evidence-based medicine*, EBM). Sviluppata negli anni '90, la EBM consiste nell'uso cosciente, giudizioso ed esplicito delle migliori prove di efficacia disponibili nel prendere decisioni per la cura di singoli pazienti (migliore evidenza clinica esterna derivante anzitutto da studi randomizzati controllati o da loro rassegne sistematiche), integrata con l'esperienza clinica individuale e i valori e le scelte del paziente (Sackett et al., 1996).

Esiste un problema di definizione della CAM rispetto alla MCS che apre un vasto dibattito epistemologico e, in senso più ampio, proprio per la dimensione terapeutica costitutiva della medicina (che non è un'attività meramente conoscitiva), nell'ambito della filosofia della medicina. Nella presente trattazione vorrei concentrarmi su necessità e vantaggi di riconoscere un'autonomia alla CAM e su come e se sottoporla a verifiche sperimentali, tutti elementi che determinano ricadute sul piano etico, politico sanitario e legale. Anzitutto, voglio portare l'attenzione su alcuni punti che sono considerati elementi differenzianti per la CAM rispetto alla MCS. Pur nelle differenze esistenti tra le infinite pratiche che possiamo classificare come CAM, si possono individuare alcune caratteristiche generali comuni. Le conoscenze alla base della CAM non devono necessariamente rispettare le conoscenze scientifiche attuali di anatomia, eziopatogenesi, fisiopatologia, farmacologia, biologia, fisica e nemmeno tenere conto della metodologia (intesa come “insieme dei procedimenti tecnici di accertamento o di controllo in possesso di una determinata disciplina”; Abbagnano, 1990) e del dibattito epistemologico. Anzi, molto spesso ci si trova di fronte a un linguaggio religioso o esoterico, e a interpretazioni peculiari di leggi e principi della chimica e della fisica, con frequente riferimento a “energie vitali” o “cosmiche”. In alcune discipline di CAM, in particolare quelle orientali, si seguono concetti mutuati da filosofie e tradizioni popolari antiche, il cui valore poggerrebbe proprio sulla loro sopravvivenza nel tempo. Ne deriva che efficacia, tollerabilità e sicurezza di un trattamento di CAM non hanno necessità di per sé di essere giudicate in base a una valutazione rigorosa e riproducibile (su cui si fonda l'EBM), ma spesso solo sul giudizio di coloro che ne sono soddisfatti o di un dogma.

Un elemento differenziante, spesso riportato, è che nella CAM il terapeuta instaurerebbe con la persona malata un rapporto individuale, empatico e globale, meno autoritario, attento a promuovere nel malato un'autocapacità di cura (che alcuni traslano, non senza equivoci, in una maggiore autonomia personale) in una visione “olistica”. L'importanza della relazione medico-paziente e il coinvolgimento del malato, in tutta la loro complessità, sono però già presenti all'interno della MCS. Abbiamo già citato la definizione di EBM (Sackett et al., 1996), ma si possono fornire altri esempi. C'è la “medicina centrata sul paziente”, metodo clinico fondato, tra le altre, sulle seguenti affermazioni: l'obiettivo è la cura della persona, non della malattia; l'esperienza di malattia è unica per ogni persona; il paziente aiuta il medico, è lui il miglior esperto della sua malattia (Levenstein et al., 1986; Brown et al., 1986). C'è la cosiddetta *narrative-based medicine*, che apprezza la natura narrativa dell'esperienza di malattia e dell'incontro tra malato e operatore sanitario: il primo con i suoi vissuti, credenze e

valori, il secondo con tutto il suo bagaglio di conoscenze scientifiche (*evidence-based*) ma anche esperienziali e con le sue capacità intuitive e soggettive (Greenhalgh, 1999). Ancora, c'è tutta un'etica clinica che pone l'enfasi sulla relazione medico-paziente e sul principio di autonomia, come per esempio il pensiero di Pellegrino e Thomasma (1988), per cui il "bene biomedico" (le migliori indicazioni cliniche) deve passare attraverso la promozione e il rispetto dell'autonomia decisionale del malato e non è sostitutivo del "bene complessivo del paziente", anzi ne è solo una parte. Un approccio empatico al malato che tenga conto delle sue credenze, della sua visione del mondo e della sua personalità non è un elemento di distinzione del terapeuta CAM, ma una caratteristica professionale di ogni buon medico che esercita la MCS.

Altro elemento differenziante è il riferimento, nell'ambito della CAM, al "naturale" che si contrappone all'"artificiosità" e "tecnologia" della MCS, percepite come pericolose (FNOMCeO, 1999). In realtà, la farmacopea omeopatica è basata su una "tecnologia", alcuni farmaci della MCS, tecnologicamente avanzati, sono in realtà "naturali" (lo stesso interferone- β 1a che si usa nella SM, prodotto con ingegneria genetica, è sostanzialmente identico a quello prodotto dal nostro organismo), in natura esistono potenti veleni ecc.

Secondo alcune voci critiche, nel momento in cui si cerca un punto di contatto tra le basi teoriche della CAM e quelle della MCS, la CAM cessa di essere CAM e diventa MCS (Fontanarosa e Lundberg, 1998): non abbiamo bisogno di un diverso *paradigma* che, in filosofia della scienza, rifacendoci al pensiero di Thomas Kuhn, è una "costellazione che comprende globalmente leggi, teorie, applicazioni e strumenti e che fornisce un modello che dà origine a una particolare tradizione di ricerca scientifica dotata di una sua coerenza" (Giorello, 1975). Se persiste nelle sue basi teoriche che esulano da un *paradigma* condiviso, è inutile che la CAM cerchi validazioni scientifiche tramite la EBM. Questo appare essere il maggiore elemento di frattura tra CAM e MCS, che rende futile e fuorviante l'integrazione sul piano della EBM (Jørgensen et al., 2009). D'altra parte, anche chi ritiene possibile un'integrazione, non potrà negare che molte discipline della CAM si piegano difficilmente alle regole della EBM. Inoltre, si tratta d'interventi complessi. In molti casi il terapeuta CAM esercita la sua presunta azione terapeutica mediante un'interazione complessa con il paziente e attraverso diverse tecniche. Un trial clinico per un intervento complesso è estremamente difficile da disegnare e da effettuare. Per esempio, trovare appropriati meccanismi di controllo (placebo e procedure di controllo "fittizie") è difficile; la "doppia cecità" può essere impossibile: il terapeuta conosce generalmente l'intervento e può, anche inconsapevolmente, fornire l'informazione al paziente; può, comunque, produrre "energia" terapeutica efficace anche se usa procedure di controllo ecc. (Ernst, 2000; Nahin e Straus, 2001). L'approccio EBM è stato spesso portato all'estremo, essendo applicato a "trattamenti" che per la loro stessa natura hanno un "razionale" inconciliabile col modo in cui il paradigma scientifico attuale può interpretare la realtà. Un esempio di quest'ultimo tipo è quello della "preghiera a distanza" (che è citata tra le CAM sperimentate nella SM da Bowling, 2007): può essere teoricamente studiata con un'ottima metodologia EBM, ma ha un senso nel contesto del pensiero "scientifico"? D'altra parte è proprio intrinseco a una buona parte della CAM rimanere "alternativa", "altro da" rispetto alla MCS, proprio non accettandone la

metodologia. Alcuni sostenitori della CAM non accettano la EBM, reclamando un cambiamento di *paradigma* (Koopman e Blasband, 2002), ritenendo di dover sfuggire all'impianto sperimentale della EBM, tanto da farsi definire dai critici come propugnatori di un "insieme di pratiche che non possono essere controllate, o perché rifiutano di esserlo o perché non superano mai i test" (Dawkins, 2003).

9.2 La CAM nella sclerosi multipla

Uno studio italiano condotto nel periodo 1999-2001 su 109 pazienti con SM (Pucci et al., 2004) ha osservato l'uso di CAM almeno una volta nella vita nel 36% dei casi (il 20% nei 3 anni precedenti), con il 40% degli intervistati che mostrava un atteggiamento positivo verso la CAM. Queste stime sono tendenzialmente più basse di quelle riportate in altri Paesi, considerando che sono citate prevalenze fino al 70% (Horowitz, 2011a). Lo studio italiano non contemplava una stima della preghiera (nel senso comune della religione cattolica) come fonte di un possibile effetto sulla salute e, d'altra parte, la prevalenza d'uso di CAM generale in Italia sembra essere più bassa rispetto ad altri Paesi industrializzati (Giarelli et al., 2007). Lo stesso studio italiano ha dimostrato che l'omeopatia e i regimi dietetici (incluso l'uso di integratori) sono gli interventi CAM più impiegati; questi ultimi sono considerati i più ampiamente usati anche a livello internazionale (Yadav et al., 2010).

9.3 Perché ci si rivolge alla CAM?

Cosa porta una persona con SM a usare la CAM? Una possibilità è l'insoddisfazione nei riguardi della MCS, dato però controverso (Astin, 1998), nel cui ambito pesano, tra altri fattori, il rapporto con il medico-terapeuta e la consapevolezza che alcune aspettative riposte nella scienza medica siano risultate eccessive e false. Fattori associati all'uso della CAM nella SM sono: maggiore scolarizzazione, maggiore disabilità e durata di malattia, problemi psicosociali (Stenager et al., 1995; Pucci et al., 2004; Menniti-Ippolito et al., 2004; Fryze et al., 2006; Apel et al., 2004; Apel et al., 2006; Shinto et al., 2006). In alcuni casi la CAM propone un nesso con valori spirituali o religiosi (legame religione-guarigione; conforto religioso o metafisico) rafforzando in realtà forme di pensiero magico che rendono difficile il confronto con le proposte probabilistiche della EBM (si pensi ai modelli di *consumer evidence-based* della *Cochrane Collaboration* - <http://consumers.cochrane.org>). Come detto, la CAM rispetto alla MCS sarebbe percepita come capace di offrire una gestione clinica meno autoritaria, che indirizza il malato a cercare attivamente soluzioni per la propria salute. Ciò, peraltro, nella percezione dell'assenza di rischi, della "naturalità" e della "tradizione" della CAM, contrapposte a una tecnologia invasiva, "sintetica" e "artificiale". Più semplicemente, si può pensare all'idea di "provare qualsiasi cosa che non sia rischiosa". In realtà rischi ce ne sono (Angell

e Kassirer, 1998). Se considerata al pari delle terapie convenzionali, la CAM può essere percepita come soddisfacente dal paziente. L'andamento della SM recidivante-remittente tende a favorire queste percezioni. La tendenza di alcuni interventi di CAM a "responsabilizzare" eccessivamente il paziente attribuendogli la possibilità di controllo della malattia, sfocia, nel caso in cui questa evolva, in sentimenti di colpa e autosvalutazione ("non sono stato in grado..."). I trattamenti CAM (per esempio veleno d'api, derivati della cannabis, prodotti ayurvedici ecc.) non sono scevri da effetti collaterali, anche gravi, e la stessa sorveglianza è difficile (Woo, 2007; Wang et al., 2008; Horowitz, 2011b; Tremlett et al., 2011). Un altro momento in cui il paziente con SM ricorre alla CAM è quello della progressione della disabilità e della sempre minore probabilità che la terapia MCS proposta, su cui spesso gravano effetti collaterali e timori di eventi avversi gravi, possa essere efficace. Allora la CAM, oltre a rispondere ovviamente ai bisogni di speranza, si propone anche come una sorta di "purificazione" dalla MCS, "sintetica" e "artificiale". L'assenza in una larga parte della popolazione, anche a elevata scolarizzazione, di un punto di vista critico su solide base scientifiche può rendere ragione della diffusione di informazioni su efficacia e tollerabilità della CAM: un aneddoto può diventare una prova inconfutabile, soprattutto se riferito nella propria cerchia sociale e di affetti, per raggiungere poi un impatto pericoloso quando l'operazione è fatta dai *mass-media* che magari riportano un'osservazione preliminare, scientificamente rispettabile, ma comunque da porre al vaglio dell'analisi critica e della riproducibilità all'interno della comunità scientifica. Un esempio di questo è la "terapia di liberazione" o "terapia Zamboni" per la CCSVI (*Chronic Cerebral and Spinal Venous Insufficiency*), che risulta citata tra le CAM in una recente rassegna (Horowitz, 2011b).

C'è poco in letteratura sul perché i medici prescrivano CAM. In alcuni studi, non italiani e non recenti, che riguardano la prescrizione nella popolazione generale o in campo oncologico, sembra che i medici mostrino un'attitudine positiva nei confronti della CAM, sebbene riconoscano scarsa formazione e carenza di prove di efficacia, e che fattori importanti siano il grado di inefficacia della terapia convenzionale, il rispetto delle scelte del malato, il fatto che l'approccio sia "complementare" e non "alternativo", l'invasività e la percezione della sicurezza del trattamento CAM (Bourgeault, 1996; Schmidt et al., 2002).

Inoltre, l'esperienza personale riportata nello studio già citato (Pucci et al., 2004) è che, almeno all'epoca, non eravamo informati direttamente dai pazienti, che avevano scelto autonomamente la CAM per "passa-parola".

9.4 Che obiettivi si pone la CAM nella cura della SM?

Dall'approccio "globale" deriva l'aspecificità della CAM, ovvero la possibilità di curare o addirittura guarire sintomi e malattie, i più disparati, con lo stesso trattamento, senza, peraltro, la necessità di ricorrere a un procedimento diagnostico accurato e documentato. In genere si tratta di terapia sintomatica, ma non mancano trattamenti

CAM proposti come fonte di guarigione. Come esempio cito che un libro di Catherine Kousmine, pioniera della “medicina ortomolecolare” e creatrice del “metodo Kousmine”, si intitola “La sclerosi a placche non è inguaribile” (Kousmine, 1994).

Spesso il paziente non viene correttamente informato sugli obiettivi della CAM, ma viene persuaso da un generico risultato di benessere, di miglioramento della qualità di vita e di adattamento alla malattia. La MCS parla spesso di “effetto placebo” nel caso di apparente efficacia della CAM, anche se difficilmente dimostrabile (Linde et al., 1997; Shang et al., 2005). D'altra parte l'effetto placebo è aggiunto anche all'efficacia “genuina” dei trattamenti della MCS (McQuay e Moore, 2005).

9.5 Prove di efficacia della CAM nella SM

Nel primo paragrafo ho cercato di illustrare l'idea che quando un trattamento CAM ha una base scientifica razionale e può acquisire prove di efficacia valide non ha senso parlare di CAM ma è MCS, punto e basta. Voglio riportare tre esempi di trattamenti classificati nella CAM in una recente revisione (Horowitz, 2011a; 2011b), che sono di sicuro interesse anche nell'ambito della MCS. Il primo è dato dai derivati della cannabis (nella CAM classificati nella “medicina naturale”; si parla anche di *cannabis-based medicine*) proposti sia per terapia sintomatica sia per un'azione “anti-neuroinfiammatoria”. Trial clinici controllati (Zajicek et al., 2003; Novotna et al., 2011) hanno permesso e permetteranno di dispensare attraverso la Sanità “convenzionale” derivati della cannabis, prodotti industrialmente, per la terapia della spasticità e del dolore; da anni la ricerca neurobiologica ne studia l'effetto sul sistema nervoso centrale (Baker et al., 2000). Gli altri sono relativi a due prodotti che nella CAM sono classificati nella categoria “diete e supplementi dietetici”: la vitamina D (Smolders et al., 2011) e i derivati dell'acido fumarico. Addirittura il fumarato, che fa parte di questi ultimi, è sottoposto a studi clinici controllati come farmaco capace di modificare il decorso della SM da Biogen Idec (Kappos et al., 2008). Dunque, ha senso continuare a parlare di CAM in questi tre esempi?

9.6 Conclusioni

Che io sia molto critico nei confronti della CAM è palese. La tesi che faccio mia è quella che nessuna integrazione in realtà sia possibile sul piano scientifico e che la comunità scientifica e quella filosofica stiano percorrendo un terreno scivoloso. Non posso fare a meno di correlare l'investimento in ricerca che è stato fatto sulla CAM nell'ultimo decennio con la tendenza al “pensiero debole” in campo filosofico. Se ogni punto di vista è legittimo, se ci si spinge al limite di affermare che ci sono infinite interpretazioni della realtà, tutte egualmente valide, e non ci accordiamo sulla possibilità che esistano dati “reali”, allora scompaiono le possibilità di comunicazione e di discussione perché perdiamo un linguaggio comune, in una sorta di

torre di Babele della ricerca e prassi medica. Sono tra coloro che ritengono che un operatore sanitario abbia il dovere di confrontarsi con interventi basati su credenze e valori della persona malata che, pur non trovando fondamenti scientifici (e che, dunque, è talvolta inutile, addirittura dannoso, riportare sul piano della EBM), sono fonte di una “narrazione”, nell’ambito dell’incontro medico-paziente, da cui attingere nella prospettiva di una medicina “centrata sulla persona” e non, meramente, sulla malattia. È nell’“incontro” (vorrei usare questo termine nel senso insegnato da Bruno Callieri; Di Petta, 2008) che si pongono le basi per quello che appare essere il modo migliore di curare: rispettare l’autonomia del malato e operare decisioni condivise per la salute del singolo individuo (Charles et al., 1999).

Letture consigliate

- Abbagnano N (1990) Dizionario di filosofia. UTET, Torino, p. 582
- Angell M, Kassirer JP (1998) Alternative medicine – the risks of untested and unregulated remedies. *N Engl J Med* 339:839-841
- Apel A, Greim B, König N, Zettl UK (2004) The role of coping and depression in utilisation of complementary and alternative medicine by multiple sclerosis patients. *Mult Scler* 10:138-139
- Apel A, Greim B, König N, Zettl UK (2006) Frequency of current utilization of complementary and alternative medicine by patients with multiple sclerosis. *J Neurol* 253:1331-1336
- Astin JA (1998) Why patients use alternative medicine. *JAMA* 279:1548-1553
- Baker D, Pryce G, Croxford JL et al (2000) Cannabinoids control spasticity and tremor in a multiple sclerosis model. *Nature* 404:84-87
- Bourgeault IL (1996) Physicians’ attitudes toward patients’ use of alternative cancer therapies. *Can Med Assoc J* 155:1679-1685
- Bowling AC (2007) Complementary and alternative medicine and multiple sclerosis, 2nd edn. Demos Medical Publishing, New York
- Brown J, Stewart M, McCracken E et al (1986) The patient-centred clinical method. 2. Definition and application. *Fam Pract* 3:75-79
- Charles C, Whelan T, Gafni A (1999) What do we mean by partnership in making decisions about treatment? *BMJ* 319:780-782
- Dawkins R (2003) A Devil’s Chaplain. Houghton Mifflin, Boston (traduzione italiana: Il cappellaio del diavolo. Raffaello Cortina Editore, Milano, 2004)
- Di Petta G (2008) Io e tu: fenomenologia dell’incontro. Omaggio al prof. Bruno Callieri per il suo ottantacinquesimo anno. Volume 1 di Fenomenologia psicopatologia psicoterapia. Edizioni Universitarie Romane, Roma
- Drivdahl CE, Miser WF (1998) The use of alternative health care by a family practice population. *J Am Board Fam Pract* 11:193-199
- Eisenberg DM, Kessler RC, Van Rompay MI et al (1993). Unconventional medicine in the United States. Prevalence, costs, and patterns of use. *N Engl J Med* 328:246-252
- Ernst E (2000) The role of complementary and alternative medicine. *BMJ* 321:1133-1135
- FNOMCeO - Federazione Nazionale degli Ordini dei Medici Chirurghi e Odontoiatri, a cura della Commissione per le pratiche alternative (1999) Dal primato della medicina scientifica al confronto con le pratiche alternative. Rivista SIMG n. 2 (http://www.simg.it/default2.asp?active_page_id=282 - ultimo accesso 1 ottobre 2010)
- FNOMCeO - Federazione Nazionale degli Ordini dei Medici Chirurghi e Odontoiatri (2002) Le linee guida della FNOMCeO sulle medicine e pratiche non convenzionali. *La Professione* 5/6:5

- Fontanarosa PB, Lundberg GD (1998) Alternative medicine meets science. *JAMA* 280:1618-1619
- Fryze W, Mirowska-Guzel D, Wiszniewska M et al (2006) Alternative methods of treatment used by multiple sclerosis patients in Poland. *Neurol Neurochir Pol* 40:386-390
- Giarelli G, Roberti di Sarsina P, Silvestrini B (2007) *Le medicine non convenzionali in Italia*. Franco Angeli, Milano
- Giorello G (1975) Filosofia della scienza e storia della scienza nella cultura di lingua inglese. In: Geymonat L (ed) *Storia del pensiero filosofico e scientifico*. Garzanti, Milano. Ristampa 1983, p. 309
- Greenhalgh T (1999) Narrative based medicine in an evidence based world. *BMJ* 318:323-325
- Horowitz S (2011a) CAM interventions for multiple sclerosis: Part 1 - Diet and supplements for relieving symptoms. *Altern Complement Ther* 17:156-161
- Horowitz S (2011b) CAM Interventions for multiple sclerosis: Part 2 - Integrative nondietary approaches. *Altern Complement Ther* 17:214-219
- Jørgensen KJ, Hróbjartsson A, Gøtzsche PC (2009) Divine intervention? A Cochrane review on intercessory prayer gone beyond science and reason. *J Negat Results Biomed* 8:7
- Kappos L, Gold R, Miller DH et al (2008) Efficacy and safety of oral fumarate in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis: a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled phase IIb study. *Lancet* 372(9648):1463-1472
- Koopman BG, Blasband RA (2002) Distant healing revisited: time for a new epistemology. *Altern Ther Health Med* 8:100-101
- Kousmine C (1994) *La sclerosi a placche non è inguaribile*. Tecniche Nuove, Milano
- Levenstein JH, McCracken EC, McWhinney IR et al (1986) The patient-centred clinical method. 1. A model for the doctor-patient interaction in family medicine. *Fam Pract* 3:24-30
- Linde K, Clausius N, Ramirez G et al (1997) Are the clinical effects of homeopathy placebo effects? A meta-analysis of placebo-controlled trials. *Lancet* 350:834-843. Erratum in *Lancet* 1998;351:220
- McQuay HJ, Moore RA (2005) Placebo. *Postgrad Med J* 81:155-160
- Menniti-Ippolito F, Bologna E, Gargiulo L et al (2004) Caratteristiche individuali e familiari degli utilizzatori di terapie non convenzionali in Italia. *Ann Ist Super Sanità* 40:455-461
- Nahin RL, Straus SE (2001) Research into CAM: problems and potential. *BMJ* 322:161-164
- NCCAM - National Centre for Complementary and Alternative Medicine, US National Institutes of Health (2011) What Is Complementary and Alternative Medicine? <http://www.nccam.nih.gov/health/whatiscom> (ultimo accesso 13 settembre 2011)
- Novotna A, Mares J, Ratcliffe S et al (2011) A randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, enriched-design study of nabiximols (Sativex®), as add-on therapy, in subjects with refractory spasticity caused by multiple sclerosis. *Eur J Neurol* 18:1122-1131
- Pellegrino ED, Thomasma DC (1988) *For the patient's good. The restoration of beneficence in health care*. Oxford University Press, New York
- Pucci E, Cartechini E, Taus C, Giuliani G (2004) Why physicians need to look more closely at the use of complementary and alternative medicine by multiple sclerosis patients. *Eur J Neurol* 11:263-267
- Sackett DL, Rosenberg WMC, Gray JAM et al (1996) Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ* 312:71
- Schmidt K, Jacobs PA, Barton A (2002) Cross-cultural differences in GP's attitudes towards complementary and alternative medicine: a survey comparing regions of the UK and Germany. *Complement Ther Med* 10:141-147
- Shang A, Huwiler-Müntener K, Nartey L et al (2005) Are the clinical effects of homeopathy placebo effects? Comparative study of placebo-controlled trials of homeopathy and allopathy. *Lancet* 350:834-843
- Shinto L, Yadav V, Morris C et al (2006) Demographic and health-related factors associated with complementary and alternative medicine (CAM) use in multiple sclerosis. *Mult Scler* 12: 94-100
- Smolders J, Hupperts R, Barkhof F et al (2011) Efficacy of vitamin D(3) as add-on therapy in patients

- with relapsing-remitting multiple sclerosis receiving subcutaneous interferon beta-1a: a phase II, multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *J Neurol Sci* 311:44-49
- Stenager E, Stenager EN, Knudsen L, Jensen K (1995) The use of non-medical/alternative treatment in multiple sclerosis. A 5 year follow-up study. *Acta Neurol Belg* 95:18-23
- Tremlett H, Fu P, Yoshida E, Hashimoto S (2011) Symptomatic liver injury (hepatotoxicity) associated with administration of complementary and alternative products (Ayurveda-AP-Mag Capsules®) in a beta-interferon-treated multiple sclerosis patient. *Eur J Neurol* 18:78-79
- Wang T, Collet JP, Shapiro S, Ware MA (2008) Adverse effects of medical cannabinoids: a systematic review. *CMAJ* 178:1669-1678
- Whorton JC (2004) *Nature cures: the history of alternative medicine in America*. Oxford University Press, New York
- Woo JJ (2007) Adverse event monitoring and multivitamin-multimineral dietary supplements. *Am J Clin Nutr* 85:323S-324S
- World Health Organization - WHO (2008) Beijing Declaration. Adopted by the WHO. Congress on Traditional Medicine, Beijing, China, 8 November 2008. http://www.wpro.who.int/china/sites/hsd/beijing_declaration.htm (ultimo accesso 3 ottobre 2011)
- Yadav V, Shinto L, Bourdette D (2010) Complementary and alternative medicine for the treatment of multiple sclerosis. *Expert Rev Clin Immunol* 6:381-395
- Zajicek J, Fox P, Sanders H (2003) Cannabinoids for treatment of spasticity and other symptoms related to multiple sclerosis (CAMS study): multicentre randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 362:1517-1526
- Zollman C, Vickers A (1999) ABC of complementary medicine. What is complementary medicine? *BMJ* 319:693-696

Parte III

Caratteristiche di personalità
e problematiche cognitive ed emotive

10.1 Struttura di personalità e gestione di malattia

Una prima breve introduzione è necessaria per definire, in termini generali, cosa s'intenda per struttura di personalità. È infatti fondamentale considerare il rapporto tra concetto di personalità e contesto specifico, che può essere rappresentato dall'insorgenza di una malattia.

10.1.1 Definizione e teorie di personalità

Con il termine *personalità* ci si riferisce all'insieme delle caratteristiche psichiche e delle modalità comportamentali che definiscono il nucleo delle differenze individuali. Diverse sono le teorie scientifiche sviluppatesi a partire dalla fine dell'800 e i primi del '900 relative allo sviluppo della personalità, ma già Ippocrate definiva quattro tipi di persone considerando l'umore di base presente nel corpo: melanconico, colerico, flemmatico, sanguigno.

Alla soglia del XX secolo si affermò la convinzione che la personalità dell'individuo si rispecchi nel modo in cui la realtà gli appare e nelle idee che esprime; proprio in quegli anni si diffusero le tecniche d'indagine e di diagnosi della personalità. Lo psicologo anglo-tedesco H. Eysenck, studioso della struttura della personalità, nella sua opera *The structure of Human Personality* afferma che "La personalità è la più o meno stabile e durevole organizzazione del carattere, del temperamento, dell'intelletto e del fisico di una persona: organizzazione che determina il suo adattamento totale all'ambiente" (Eysenck, 1953).

Un importante contributo circa le teorie alla base dello sviluppo della personalità giunge dagli studi e dalle teorie di J. Bowlby. Mentre S. Freud si è interessato ai processi mentali del mondo interno del bambino, Bowlby sposta l'attenzione sul suo mondo relazionale, postulando l'ipotesi fondamentale che lo stringere legami

M. Falautano (✉)
Servizio di Psicologia
Dipartimento di Neurologia, Ospedale San Raffaele
Milano
e-mail: falautano.monica@hsr.it

emotivamente significativi sia un comportamento istintivo, biologicamente programmato, che svolge una funzione primaria di sopravvivenza e di adattamento all'ambiente circostante. Egli teorizza circa "l'attaccamento", definito come quell'insieme di comportamenti attraverso i quali una persona mantiene una prosimità nei confronti di un'altra persona, chiaramente identificata, ritenuta in grado di affrontare in modo adeguato i pericoli dell'ambiente e di soddisfare le esigenze fondamentali (Holmes, 1994). Egli sostiene che "l'attaccamento è parte integrante del comportamento umano dalla culla alla tomba". Ciò permette di acquisire importanti indizi riguardo alle caratteristiche di personalità e di funzionamento interpersonale (Bowlby, 1989).

Attraverso l'osservazione dell'interazione tra madre-bambino e un estraneo nella cosiddetta *strange situation*, si sono potuti rilevare i diversi comportamenti e le reazioni emotive del bambino in presenza della madre, al momento della separazione da questa e in compagnia di un estraneo. Da queste osservazioni nacque il famoso sistema di classificazione, che prevedeva inizialmente tre stili di attaccamento, *sicuro*, *insicuro-ansioso-ambivalente* e *insicuro-evitante*, cui se ne aggiunge un quarto, *disorientato-disorganizzato*. Da ciò nasce il concetto di stile di attaccamento, che si sviluppa dalla nascita in poi e che, in larga misura, dipende dalla relazione con la figura di riferimento (Bowlby, 1999). È, quindi, nel corso dell'interazione con l'ambiente che un individuo, fino dai primi anni di vita, costruisce i "modelli operativi interni" (MOI), ovvero una rappresentazione interna dinamica di sé in rapporto con gli altri. I MOI hanno la funzione di interpretare il mondo e di guidare il comportamento nelle situazioni nuove. Di conseguenza, essi permettono prima al bambino, e poi all'adulto, di prevedere il comportamento dell'altro guidando le risposte, soprattutto in situazioni di ansia o di bisogno. Tale modalità di funzionamento permette all'individuo di percepire e interpretare gli eventi facendo previsioni e creandosi aspettative sugli accadimenti della propria vita relazionale. In altre parole, i MOI sono lo strumento per valutare e analizzare le diverse alternative della realtà, per scegliere quella ritenuta migliore e prevedere le reazioni future; permettono, inoltre, di utilizzare la conoscenza degli accadimenti passati per affrontare il presente, scegliendo l'azione ottimale in relazione agli eventi stessi.

Per valutare i MOI dell'adulto fu messa a punto da M. Main una procedura chiamata *adult attachment interview*, che ha lo scopo di definire, in un soggetto adulto, a quale stile di attaccamento appartenga: stile sicuro, stile ansioso-ambivalente, stile evitante-distanziante, stile disorganizzato. L'attaccamento sembra anche essere la base di regolazione dell'interazione fra i vari sistemi di un'organizzazione in via di sviluppo. A modalità differenziate nello stabilire la reciprocità, sembra corrispondere un'iniziale impostazione diversificata dell'impalcatura della conoscenza.

A diversi stili di attaccamento corrisponde l'organizzazione di schemi cognitivi di base, che ritroviamo nel modo di raccontarsi, di comportarsi, di interagire ecc.

Questa premessa generale ci permette di considerare come ciascun individuo costruisca, nel corso dello sviluppo, delle caratteristiche personologiche peculiari che rappresentano delle variabili importanti relativamente alle scelte personali, alla gestione delle relazioni e alla modalità d'affrontare le esperienze di vita.

Un'altra considerazione va fatta circa l'organizzazione della conoscenza. La co-

noscenza è un'istanza indispensabile per percepire l'ambiente esterno, per modificare stati interni, per costruire piani, per agire nel mondo; non basta possedere la conoscenza, ma determinante è la capacità di usarla.

Possiamo considerare la conoscenza come un sistema complesso, caratterizzato da un substrato genetico e sul quale incidono significativamente le situazioni di reciprocità, ricercate attivamente dall'individuo.

Con il termine conoscenza s'intende cioè la modalità con la quale l'essere umano entra in rapporto con se stesso e con l'ambiente in cui vive e attribuisce significati ai propri stati interni e agli avvenimenti esterni.

L'integrazione fra i sistemi porta a un'attività cognitiva complessa che funziona tanto meglio quanto più si riesce a stabilire un equilibrio dinamico fra le parti. Si può quindi considerare come avvenimenti stressanti saranno percepiti come tali solo per alcune persone e non per altre, a seconda delle aspettative consentite dalle singole modalità organizzative. Dire che il sistema di conoscenza dell'uomo è in equilibrio significa dire che esso si equilibra, oscillando intorno a quel punto, adattandosi alle richieste dell'ambiente. Non si può pertanto parlare di organizzazioni normali o patologiche, ma si possono osservare organizzazioni più o meno elastiche, cioè tali da consentire ristrutturazioni di fronte a oscillazioni intense o suscettibili a scompensi all'incontro con elementi percepiti come stressanti.

Fin dall'inizio della vita l'organizzazione della conoscenza appare del tutto individuale e differenziata, perché uniche e differenti sono le esperienze di interazione di ciascun essere umano. Per l'avvio e il progredire dello sviluppo della conoscenza è indispensabile la ricerca continua di una figura materna che dia accudimento.

10.1.2 La variabile malattia e la sua gestione

L'insorgenza di una malattia rappresenta un evento complesso e carico di significati che può condurre l'individuo a scompensi più o meno gravi dal punto di vista psicologico. La SM, in quanto malattia cronica, possiede talune caratteristiche comuni ad altre malattie, ma alcune strettamente peculiari, come per esempio il periodo d'insorgenza, il decorso e i sintomi correlati.

Come già affrontato nei capitoli precedenti, composite e molteplici possono essere le reazioni alla diagnosi e anche in questa fase la struttura personologica dell'individuo gioca un ruolo importante. Allo stesso modo, lo stile personologico dell'individuo assume un ruolo fondamentale nella fase di convivenza con la malattia e può condurre, da una parte, a reazioni di rifiuto e costante rabbia o avvillimento, dall'altra a un atteggiamento volto all'azione costruttiva e all'integrazione della malattia nel proprio *modus vivendi*. Chiaramente si possono presentare tante sfaccettature nell'espressione comportamentale ed emotiva dell'individuo. È chiaro come uno stile d'attaccamento sicuro e una flessibilità ideativa e comportamentale rappresentino delle componenti favorevoli un migliore adattamento alle avversità, anche perché sono propedeutiche alla messa in atto di migliori strategie di *coping*.

L'interesse alla persona, ovvero l'integrazione delle dimensioni fisiche, psichiche e sociali nel processo di cura, rappresenta un elemento fondamentale; negli ultimi

50-60 anni, si è assistito al fondamentale passaggio, almeno teorico, dalla cura della malattia alla promozione della salute.

Antonovsky (1980; 1987) è stato tra i primi a proporre il concetto di *salutogenesi* e a porsi l'obiettivo di individuare le componenti del benessere psicologico. I suoi studi hanno preso le mosse da un numero considerevole di interviste fatte a sopravvissuti all'Olocausto. L'esito di queste interviste fu l'individuazione del concetto di *autocoerenza* che, per lo studioso, comprende tre componenti della personalità fondamentali da tutelare e rispettare all'interno di ogni forma di promozione della salute: la capacità di poter esercitare un controllo, la comprensibilità e il significato, che include anche le esperienze di vita personale e una visione d'insieme più allargata. Questi concetti stanno alla base della *psicologia positiva*.

Uno degli scopi della psicologia positiva consiste nell'arrivare a una migliore comprensione di come l'individuo negozia, risolve e cresce di fronte agli eventi stressanti e alle sfide della vita e lo fa, tra le altre cose, studiando parallelamente due costrutti tra loro strettamente correlati, la resilienza e il *flourishing* (rifiore).

Negli ultimi anni si sta cercando di trasferire questi concetti in ambito clinico e di psicologia della salute al fine di promuovere le risorse dell'individuo, piuttosto che concentrarsi sulle mancanze e sui limiti.

10.2 Valutazione psicologica, strumenti e metodi

10.2.1 Aspetti teorici e metodologici

Quanto sopra detto deve essere ben presente durante il processo di valutazione psicologica. È pertanto importante porre l'attenzione non solamente verso le difficoltà, i disagi e i possibili deficit riferiti dal paziente e osservati nella fase d'esame, ma anche verso le risorse della persona e verso le sue capacità di reagire e di affrontare le situazioni complesse e di cambiamento.

Lo strumento elettivo per una valutazione psicologica è il colloquio clinico. Al fine di disporre anche di valori quantitativi, relativamente allo stato psicologico e al tratto personologico, è prassi associare questionari e test proiettivi.

Vi sono casi in cui è la stessa persona che sente l'esigenza a richiedere una consultazione psicologica e a recarsi spontaneamente dallo specialista per un consulto; in altri casi la decisione può essere facilitata dal consiglio da parte di familiari o di altre persone affettivamente vicine. Molto spesso l'indicazione di procedere a una consultazione psicologica viene formulata in ambito clinico, dal medico di base o da altro specialista; è comune che nell'ambito della sclerosi multipla (SM) l'invio sia fatto dallo specialista neurologo.

Un aspetto importante nel processo di valutazione psicologica è rappresentato proprio dall'invio e dalla informazione data alla persona circa la decisione di procedere a tale consultazione. Una corretta impostazione dell'invio permette di accedere agilmente alla fase di *assessment*, al contrario un invio mal gestito e scarsamente condiviso con la persona interessata può comportare una difficoltà nella gestione

valutativa o addirittura un rifiuto d'esecuzione della consultazione stessa. Per questo è importante che il soggetto inviante abbia una sufficiente conoscenza del processo di valutazione psicologica, conosca i tempi, il *setting* e gli strumenti utilizzati, per dare delle preventive informazioni al paziente e per avere ben presente quali possano essere i vantaggi e i limiti della valutazione stessa.

È esperienza consolidata nel mondo psicologico e psicoterapico che, per avere un'idea sufficientemente completa di un individuo circa la sua struttura di personalità e il suo stato psicologico, nonché relativamente alla possibile presenza ed entità di disagio psichico, siano necessari più incontri. Solitamente sono necessari almeno tre incontri per poter formulare un'impressione diagnostica e per poter dare delle indicazioni relative all'eventuale trattamento: un primo incontro conoscitivo, un secondo d'approfondimento e utile all'esecuzione degli strumenti psicometrici e un terzo incontro di completamento e restituzione.

Nel processo psicodiagnostico vanno indagati i tratti personologici della persona in esame e lo stato nel quale la persona si trova. In altri termini possiamo dire che per lo psicologo è importante, da una parte, mettere a fuoco gli aspetti strutturali della personalità del paziente e, dall'altra, considerare le emozioni e i comportamenti contingenti.

In un'ottica cognitivista, che come appare evidente corrisponde alla mia formazione, la valutazione clinica prende in esame la storia di attaccamento, in quanto si considera che traumi, anomalie e sofferenze di varia natura possano essere responsabili di danni alla funzionalità della coscienza, alla strutturazione del Sé e alla capacità di stare in relazione. Relazioni precoci di attaccamento con caratteristiche patologiche possono comportare deficit nella capacità di monitorare i propri processi mentali e quindi nella consapevolezza dei propri pensieri, delle proprie emozioni, dei propri scopi e bisogni. Vengono indagate la *teoria della mente* del soggetto, ovvero la sua capacità di comprensione dello stato emotivo altrui e di rappresentazione del proprio mondo interiore, nonché le capacità associative, eventuali difficoltà di integrazione sincroniche, con possibili fenomeni dissociativi e stati di incertezza e confusione, e diacroniche, con possibili fenomeni di sfrangiamento, frammentazione e perdita della trama narrativa degli eventi vissuti e della propria storia (Perris, 1994; Semerari, 1999).

I colloqui clinici possono, peraltro, essere impostati secondo diverse modalità di svolgimento, in base al contesto, alle necessità cliniche e alla formazione teorica del clinico che li esegue.

Senza entrare nei dettagli delle varie impostazioni teoriche, si può dire che per *colloquio psicodiagnostico*, nell'accezione più ristretta del termine, si intenda "...quel tipo di colloquio che si svolge tra uno psicologo e una persona, che in questo caso chiameremo paziente, che si rivolga direttamente o venga inviato allo psicologo stesso, per qualche problema o disagio psicologico, riconosciuto dalla persona stessa o da altri..." (Lis, 1995). Tale colloquio si compone di una *parte anamnestica* nella quale vengono raccolte le informazioni riguardanti la storia di vita del paziente e contempla:

- anamnesi familiare;
- anamnesi della condizione della salute fisica;
- anamnesi psicologica e psicopatologica.

L'*anamnesi psicologica e psicopatologica* si articola nell'esplorazione dei diversi momenti evolutivi della vita del paziente quali:

1. primi anni di vita;
2. rendimento scolastico;
3. pubertà e adolescenza;
4. attività sessuale;
5. rapporti interpersonali;
6. situazione lavorativa, abitativa e familiare;
7. abitudini di vita;
8. personalità premorbosa;
9. eventuali episodi patologici precedenti;
10. episodio psicopatologico attuale.

L'importanza dello strumento colloquio risiede nella possibilità che esso offre di conoscere, in maniera diretta, la dinamica relazionale del paziente in esame. Il suo impiego a fini diagnostici e prognostici si basa, infatti, sul principio fondamentale che ciò che la persona narra e mostra di sé nel corso dell'incontro all'interno di un *setting* definito non sia estraneo dalla sua quotidianità. È chiaro come nel corso del colloquio il soggetto offra uno spaccato di sé, per quanto concerne le proprie dinamiche relazionali, le proprie disposizioni, e come tutto ciò possa essere generalizzato, con le dovute cautele, a quella che è la sua modalità tipica di essere quotidianamente nel mondo, oltre la porta del nostro studio. Non va peraltro dimenticato che la persona che ci sta di fronte ricopra più ruoli, a seconda del contesto in cui si trovi in un dato momento.

Nel corso del colloquio lo psicologo, oltre a fare attenzione e trascrivere e registrare i contenuti narrativi, è orientato all'osservazione delle modalità con le quali il paziente entra in relazione. È infatti fondamentale, al fine di costruire un'idea il più possibile completa della persona in esame, fare attenzione al non verbale, ovvero a tutta quella serie di atteggiamenti e comportamenti, quali per esempio la postura, il tono di voce, i movimenti, le espressioni del volto, che ci aiutano a comprendere la persona nella sua complessità.

Nello specifico caso, parlando di persone con SM, va considerato, quale fattore integrante alla motivazione dell'invio, la fase di malattia nella quale la persona si trovi. Può essere, infatti, una persona che si trova in fase peridiagnostica, ovvero in un momento successivo di inizio o modifica della terapia; altro elemento rilevante è costituito dalla gravità della sintomatologia neurologica presente al momento della valutazione.

Come in ogni situazione specifica che coinvolge persone che condividono un'esperienza "comune", che in questo caso è la SM, esistono tematiche generali che vanno esplorate nel corso del colloquio. Il colloquio può essere orientato in maniera non strutturata o semistrutturata; in entrambi i casi, il clinico raccoglie e ordina gli elementi utili a comprendere al meglio il senso della richiesta del paziente, gli aspetti fondamentali della sua situazione personale con la finalità di produrre una risposta esplicativa ovvero dare delle indicazioni finalizzate a una presa in carico psicoterapica.

10.2.2 Gli strumenti psicometrici

Gli strumenti utilizzati dallo psicologo, come ausilio alla formulazione di un parere diagnostico e prognostico, sono i test; questi si differenziano, in maniera generale, in *test di tratto* e *di stato*. I test di tratto indagano la struttura di personalità, mentre quelli di stato si focalizzano sulle espressioni emotive e comportamentali del momento.

Possiamo definire un test psicologico come una misura obiettiva e standardizzata di un campione di comportamento (Anastasi, 1993). Un test, in quanto strumento di misura, deve possedere le seguenti caratteristiche:

1. insieme di stimoli presentati al soggetto in condizioni uniformi;
2. insieme di risposte date a tali stimoli;
3. attribuzione di punteggi secondo criteri standardizzati, definiti a priori e interpretabili in relazione ai livelli di performance.

In generale, le differenze individuali riscontrate devono permettere di fare previsioni sul comportamento e sulla performance delle persone in esame.

Dal punto di vista statistico i test devono inoltre possedere caratteristiche di *validità*, ovvero la capacità di misurare effettivamente e correttamente le variabili per il quale il test è stato costruito, e *attendibilità*, che fa riferimento alla coerenza o fedeltà dei punteggi ottenuti. Altri aspetti metrici fanno riferimento a:

- *condizioni di somministrazione*: il test deve essere somministrato in condizioni controllate, identiche per ogni soggetto;
- *modalità d'assegnazione dei punteggi*: i punteggi vanno assegnati in base a un insieme di regole e procedure oggettive;
- *modalità d'interpretazione dei punteggi*: i punteggi devono essere interpretati in maniera standardizzata, mediante l'utilizzo di un campione normativo che fornisca una cornice di riferimento.

I test di personalità sono strumenti clinici utilizzati per valutare costrutti e dimensioni relative alla personalità. Ne esistono di tipi e categorie molto differenziati, in base sia al tipo di paradigma personologico che li ha generati sia al tipo di costrutti che vengono valutati (costrutti o tratti di personalità specifici).

Macroscopicamente, nell'ambito dei test di personalità possiamo distinguere gli *inventari di personalità* e i *test proiettivi*.

Gli *inventari di personalità* sono solitamente test di valutazione piuttosto ampi, basati su un paradigma personologico di ambito cognitivo o di "teoria dei tratti". Sono definiti test oggettivi in quanto contengono item altamente strutturati, chiari, non ambigui, che vengono valutati oggettivamente. Sono strumenti di misura a validazione empirica, fondati cioè sulla messa a punto di un gran numero di domande altamente strutturate che vengono valutate secondo procedure standardizzate e sull'analisi della loro relazione tramite procedure di tipo statistico-matematico.

In questa sezione sono elencati e brevemente commentati alcuni inventari di personalità in uso nella pratica psicodiagnostica clinica. Alcuni di essi hanno come scopo l'approfondimento di aspetti relativi alla struttura di personalità (test di tratto), mentre altri sono finalizzati a rilevare aspetti emotivi e comportamentali contingenti (test di stato).

Va ricordato, come già detto tra le righe, che solo il professionista psicologo o psicoterapeuta ha le competenze per somministrare e interpretare lo strumento testale, e che i risultati dei test non possono essere considerati, da soli, come strumenti diagnostici, ma devono sempre essere corredati dal colloquio psicologico clinico.

Il *Minnesota Multiphasic Personality Inventory* - MMPI-2 (Hathaway et al., 1995) viene presentato come “test di personalità”, ma è essenzialmente un test di screening psicopatologico, pur mettendo in risalto tratti di personalità e facendo emergere una sorta di compatibilità con il pensare comune, ovvero una lontananza considerata patologica. È un lungo questionario composto di 567 item che fornisce, quali risultati, punteggi relativi alle scale di base, supplementari e di contenuto. Le scale di base descrivono l'incidenza e la gravità di componenti psicopatologiche. Esiste anche la forma per la somministrazione a una popolazione adolescente (A-MMPI).

L'*Adjective Check List* - ACL (Gough e Heilbrun, 1992) è un test agile e di rapida compilazione che fornisce la possibilità di avere dati addizionali sulla personalità del soggetto. È costituito da 300 aggettivi comunemente usati per descrivere gli attributi di una persona ed è diretto a far emergere una descrizione di sé da parte del soggetto in termini di autopercezione delle proprie caratteristiche e aspetti peculiari della personalità. Fornisce inoltre informazioni sulla presenza dei principali bisogni di cui il soggetto è portatore nonché sul livello di autostima, una serie di dati relativi all'elaborazione interna dei vissuti di tipo transazionale e di rapporto con le figure genitoriali internalizzate e infine una misura dell'integrazione tra le dimensioni dell'originalità e dell'intelligenza del soggetto. Solitamente usato in maniera complementare ad altri test per l'approfondimento della personalità.

Il *Cognitive Behavioural Assessment* - CBA (Zotti et al., 1985) è composto da 10 schede, ciascuna comprendente item omogenei che vanno a sondare uno specifico aspetto del soggetto; le schede iniziali valutano la sua storia personale, mentre quelle successive si incentrano sulla rilevazione di aspetti quali: ansia, depressione, somatizzazioni, disturbi ossessivo-compulsivi, disadattamento sociale ecc. Il questionario, quindi, raccoglie ed elabora tali informazioni inserendole in una valutazione a largo spettro della storia passata e recente del soggetto e facendole confluire in un profilo generale di personalità.

Il *Questionario di Significato Personale* - QSP (Picardi et al., 2004) è uno strumento che si basa sul modello cognitivista post-razionalista di identificazione del proprio significato personale. Attraverso l'attribuzione di punteggio a una serie di item vengono individuate quattro dimensioni che corrispondono alle organizzazioni DAP (disturbo alimentare psicogeno), fobica, ossessiva, depressiva. In origine il questionario era composto da 68 item, ora è stato modificato e ridotto a 20 item (Arimatea et al., 2009).

Il *Big Five Questionnaire* - BFQ-2 (Caprara, 2007) individua cinque dimensioni fondamentali per la descrizione e la valutazione della personalità di ogni individuo. I cinque grandi fattori della personalità proposti da questo modello sono: l'energia, l'amicalità, la coscienziosità, la stabilità emotiva e infine l'apertura mentale.

In uso maggiormente in ambito psichiatrico, ma talora utile strumento da accostare al colloquio, possono essere la SCID-I (Intervista Clinica Strutturata per i disturbi dell'Asse I del DSM) (First et al., 2000) e la SCID-II (Intervista Clinica Strutturata per i disturbi dell'Asse II del DSM) (First et al., 2003), scale che si basano sulla clas-

sificazione del DSM (Manuale Diagnostico e Statistico dei Disturbi Mentali) e che forniscono rispettivamente un'idea sulla possibile presenza di disordini psicopatologici sull'asse I o sull'asse II.

Come sopra detto sono disponibili questionari atti a valutare lo stato della persona, inteso come l'attuale stato dell'umore. Questi sono, solitamente, questionari di relativa veloce autocompilazione, finalizzati a rilevare l'eventuale presenza e l'entità di sintomi depressivi, d'ansia o, più in generale, la soggettiva percezione della propria qualità di vita del momento. Spesso è importante associare a uno strumento che valuti aspetti strutturali della personalità alcune scale che possano rilevare lo stato contingente. I risultati di queste scale sono, infatti, utili come indicatore di cambiamento, per esempio successivamente a un intervento terapeutico.

Profile of Mood Scale - POMS (McNair, 1991): è un metodo semplice e rapido per identificare e quantificare stati affettivi particolari. Esso misura sei fattori e altrettanti stati dell'umore, dalla tensione ansiosa alla depressione e al senso di disorientamento.

La Beck Depression Inventory-II - BDI-II (Beck et al., 2006) è uno strumento *self-report* per la valutazione della gravità dei sintomi depressivi in pazienti già diagnosticati e per la rilevazione del rischio della depressione nella popolazione non clinicamente depressa. Si è dimostrato inoltre efficace nel discriminare pazienti affetti da depressione clinica rispetto a pazienti psichiatrici non depressi. Valuta due fattori, quello somatico-affettivo e quello cognitivo.

Lo *State-Trait Anxiety Inventory - forma Y* - STAI-Y (Spielberger, 1989) è uno strumento di facile applicazione e interpretazione, finalizzato alla rilevazione e misurazione dell'ansia, sia per finalità di tipo psicodiagnostico sia per verificare l'efficacia e i benefici della psicoterapia. Valuta sia l'ansia di stato sia quella di tratto.

La Montgomery-Asberg Depression Scale - MADRS (Montgomery e Asberg, 1979) è un'intervista semistrutturata che permette di rilevare la presenza e l'entità di tematiche depressive; è costituita da 10 aree d'indagine da punteggiare dall'esaminatore attraverso una scala a sette punti.

SF-36 è uno strumento, costruito come questionario autocompilato, atto a rilevare la percezione soggettiva relativamente alla propria qualità di vita. È stato sviluppato a partire dagli anni '80 negli Stati Uniti d'America come questionario generico, multidimensionale, articolato attraverso 36 domande che permettono di assemblare 8 differenti scale. È stato tradotto e adattato culturalmente in Italia a partire dagli anni '90 nell'ambito del progetto IQOLA (*International Quality of Life Assessment*) (Apolone e Mosconi, 1998). Le 36 domande si riferiscono concettualmente a 8 domini di salute.

MSQOL-54 è una misura multidimensionale della qualità di vita legata alla salute, che unisce elementi generici e specifici della SM in un unico strumento (Vickrey, 1995). Per lo sviluppo dello stesso è stato utilizzato il questionario SF-36 come componente generica, al quale sono stati aggiunti 18 item specifici per la SM quali la fatica e la funzione cognitiva. Lo strumento genera 12 sottoscale insieme a due punteggi riassuntivi (salute fisica e salute mentale). La traduzione e validazione italiana del questionario è stata condotta da A. Solari (Solari et al., 1999).

I *test proiettivi* si avvalgono dell'uso di stimoli ambigui o di compiti che consentono ai soggetti in esame di dare una gamma pressoché infinita di risposte, riducendo le difese inconsapevoli e altri tentativi coscienti di distorcere le risposte.

Le prove in genere non sono strutturate e le istruzioni sono di tipo generale. Si basano sul presupposto che ogni stimolo funga da schermo sul quale il soggetto proietta le sue caratteristiche. I principali strumenti proiettivi disponibili per l'ausilio alla valutazione psicodiagnostica in età adulta sono: il *test di Rorschach* (H. Rorschach), il *Thematic Apperception Test* (TAT, H.A. Murray), *Somatic Inkblot Series* (SIS), l'*Object Relation Technique* (ORT, H. Phillipson); nell'età evolutiva si possono usare, invece, il *Children Apperception Test* (CAT), il *test di Blacky*, il *reattivo dell'albero* (K. Koch) e *della figura umana* (K. Machover).

10.2.3 Le dinamiche all'interno del processo psicodiagnostico e buona prassi di somministrazione

Il processo psicodiagnostico ricopre un ruolo cruciale nel lavoro clinico, nei suoi aspetti di diagnosi, appunto, prognosi e indicazione terapeutica, ed è fondamentale approcciarsi a esso con assoluta cautela e una buona dose di umiltà.

La *cautela* va assunta sia in fase di applicazione degli strumenti, dal colloquio ai test, sia in fase di lettura e attribuzione di senso a quanto emerso e rilevato dall'impiego degli stessi. La cautela principale è relativa al concetto di relazione della situazione di valutazione in cui sono coinvolti un clinico professionista, con il ruolo di esaminatore, e la persona oggetto di valutazione.

Il clinico deve possedere competenza tecnica dello strumento che va a utilizzare e, soprattutto, deve essere consapevole delle dinamiche che una situazione di questo tipo suscita sia nella persona in esame (acquiescenza *vs* ribellione, timore di essere giudicato) sia nell'esaminatore (per esempio ansia da prestazione *vs* onnipotenza); è necessario, inoltre, che possieda e padroneggi competenze relazionali. Il clinico deve essere quindi in grado di creare un'imprescindibile alleanza diagnostica con la persona sottoposta a valutazione, in quanto anche il test più obiettivo risente della soggettività delle parti coinvolte con i rispettivi ruoli.

Momenti fondamentali sono, anche a tutela dei risultati dello strumento stesso, l'accoglienza della persona, la presentazione del lavoro che si andrà a svolgere insieme e la sottolineatura che tale processo non è giudicante, ma ha funzione di valutazione, anche e soprattutto, nel rispetto dell'interesse e del benessere della persona stessa.

Deve essere chiarito e condiviso come intraprendere un percorso valutativo rivesta un'importanza fondamentale per comprendere se e di quale tipo di aiuto necessiti la persona per far fronte a una data situazione o problematica.

La cautela va inoltre posta nella scelta degli strumenti da impiegare e nella comunicazione dei risultati. Gli strumenti devono essere scelti sulla base delle esigenze diagnostiche e, chiaramente, non sulla base delle "sole" conoscenze del clinico; non deve essere la persona ad adattarsi alle nostre conoscenze, ma siamo noi che sulla base di queste dobbiamo valutare l'opportunità o meno di intraprendere un percorso diagnostico o somministrare un test, in considerazione del rispetto delle esigenze

della persona che deve essere valutata. Nel momento della restituzione, la condivisione dei risultati non deve essere comunicata come una sentenza inappellabile anche in presenza di casi gravi occorre rilevare e sottolineare quelli che sono gli aspetti preservati e le risorse del soggetto.

Anche il colloquio, che è lo strumento principe del processo psicodiagnostico, in assenza di una comprovata e ricca esperienza dello psicologo, può essere di difficile impiego alla luce delle quantità d'informazioni che possiamo ricavare nel corso di qualche incontro. D'altro canto nessuno degli altri strumenti può essere utilizzato a prescindere dal colloquio. I dati ricavati dai test vanno sempre letti in maniera integrata con quanto emerso dai colloqui. È buona prassi, nel corso di una valutazione psicodiagnostica, avvalersi di più strumenti, la cui scelta sia in funzione di quello che è l'obiettivo dell'intero processo. Il processo diagnostico, perché sia eticamente corretto e i risultati emersi si avvicinino quanto più possibile a una visione veritiera della persona oggetto di valutazione, dovrebbe realizzarsi in accordo con i seguenti criteri:

- *rispetto della persona sottoposta a valutazione*: qui intesa sia come rispetto della sua privacy, della sua "posizione" psicologica rispetto alla situazione, sia come rispetto del suo diritto di poter essere valutata nella forma e nel modo migliore (competenza tecnica e relazione del clinico);
- *rispetto della psicodiagnosi*, alla quale occorre approcciarsi con cognizione di causa e senza improvvisazioni;
- *rispetto dell'eventuale inviante*, il quale ha diritto a un lavoro ben fatto: se la nostra preparazione ce lo consente possiamo accogliere la richiesta, diversamente dobbiamo comunicare i nostri limiti e provvedere a fornire nominativi di colleghi più esperti e preparati di noi, ai quali magari possiamo affiancarci e arricchire il nostro bagaglio conoscitivo e formativo;
- *rispetto degli strumenti diagnostici*: ciascuno strumento è frutto di lunghi anni di studio e di lavoro e sarà tanto più in grado di fornirci informazioni utili quanto più noi sappiamo di esso. Riguardo ai test, è buona prassi studiare e consultare il manuale più volte, attenendoci fedelmente alle modalità di somministrazione e di punteggio in esso riportate. Il principio alla base di questo criterio è sostanzialmente riassumibile in un uso responsabile del test.

Concludendo, il panorama degli strumenti psicodiagnostici è estremamente ricco e variegato e, a eccezione del colloquio, che deve essere padroneggiato da tutti gli psicologi, non possiamo conoscerli o saperli usare tutti. La scelta più sensata e rispettosa è quella di avere una panoramica generale e, dopo aver individuato i test che maggiormente ci interessano, approfondire il loro studio e affinare la nostra capacità di somministrazione degli stessi.

Tenendo in considerazione quanto sopra detto dobbiamo anche avere bene in mente quale sia il fine della nostra indagine; il lavoro psicodiagnostico dovrebbe essere finalizzato a rilevare la presenza di possibili segni disfunzionali, ma soprattutto, in un'ottica di psicologia positiva, le risorse e le potenzialità dell'individuo.

Nel contesto specifico al quale facciamo riferimento, ovvero alle persone affette da SM, appare necessario considerare una serie di fattori che, in maniera più o meno rilevante, possono avere un peso nel processo valutativo.

È possibile, infatti, che le persone in esame possano presentare alterazioni del funzionamento cognitivo, con conseguenti limitazioni, per ridotte capacità di comprensione, di logica ecc., nel procedere a una valutazione psicodiagnostica completa. Come sappiamo, inoltre, la SM può presentare, nell'andamento RR o SP (a remissioni e remittenza o secondariamente progressiva), dei momenti di attivazione e remissione; nei momenti di riattivazione ci può essere un coinvolgimento delle aree cerebrali, con conseguente espressione transitoria di alterazione delle funzioni cognitive e dell'espressione emotiva, anche dipendente dalla contingente assunzione di terapia steroidea ad alte dosi. Vi sono poi momenti particolarmente critici individuabili nelle fasi iniziali, peridiagnostiche, nonché nelle fasi di scelta o modificazione della terapia; in questi momenti la persona può essere, infatti, caricata di un eccessivo bagaglio emotivo tale da non permettere l'accostarsi a un intervento psicodiagnostico.

Letture consigliate

- Anastasi A (1993) *I test psicologici*. Franco Angeli, Milano
- Antonovsky A (1980) *Health, stress and coping*. Jossey Bass, San Francisco
- Antonovsky A (1987) *Unrevealing the mystery of health: How people manage stress and stay well*. Jossey Bass, San Francisco
- Apolone G, Mosconi P (1998) *The Italian SF-36 Health Survey: translation, validation and norming*. *J Clin Epidemiol* 51(11):1025-1036
- Arimatea E, Blasi S, Capocchi I et al (2009) *Il mini questionario sulla organizzazione personale (MQOP) studio preliminare di validazione*. *Quaderni di Psicoterapia Cognitiva* 25, Vol. 14, n. 2
- Bateson G (1984) *Mente e natura*. Adelphi, Milano
- Beck AT, Sterr RA, Brown GK (2006) *Beck Depression Inventory-II*. Il test di Beck che è diventato standard per la misura della depressione. *Organizzazioni Speciali*, Firenze
- Bowlby J (1989) *Una base sicura. Applicazioni cliniche della teoria dell'attaccamento*. Raffaello Cortina Editore, Milano
- Bowlby J (1999) *Attaccamento e perdita*. Vol. 1: *L'Attaccamento alla madre*. Bollati Boringhieri, Torino
- Caprara GV (2007) *Big Five Test*. *Organizzazioni Speciali*, Firenze
- Damasio A (1995) *L'errore di Cartesio. Emozione, ragione e cervello umano*. Adelphi, Milano
- Eysenck H (1953) *The structure of Human Personality*. Methuen, London
- First MB, Spitzer RL, Gibbon M et al (2000) *L'assessment secondo i criteri del DSM-IV - SCID-I*. *Organizzazioni Speciali*, Firenze
- First MB, Gibbon M, Spitzer RL et al (2003) *L'assessment secondo i criteri del DSM-IV - SCID-II*. *Organizzazioni Speciali*, Firenze
- Gough HG, Heilbrun AB (1992) *Adjective Check List*. *Organizzazioni Speciali*, Firenze
- Guidano V (1992) *Il sé nel suo divenire. Verso una terapia cognitiva post-razionalista*. Bollati Boringhieri, Torino
- Hathaway SR, Mc Kinley JC (1995) *Minnesota Multiphasic Personality Inventory-2*. Adattamento italiano di Pancheri P e Sirigatti S. *Organizzazioni Speciali*, Firenze
- Holmes J (1994) *La teoria dell'attaccamento*. John Bowlby e la sua scuola. Raffaello Cortina Editore, Milano
- Lis A, Venuti P, De Zordo MR (1995) *Il colloquio come strumento psicologico*. Giunti, Firenze
- McNair D. (1991) *Profile of mood states*. Un questionario per lo studio delle emozioni. *Organizzazioni Speciali*, Firenze
- Montgomery SA, Asberg M (1979) *A new depression scale designed to be sensitive to change*. *Br J Psychiatry* 134:382-389

- Perris C (1994) *Terapia del paziente difficile*. Métis, Lanciano
- Picardi A, Gaetano P, Toni A et al (2004) Sostegno alla teoria delle “organizzazioni di significato personale” da altre elaborazioni teoriche nell’area della personalità: uno studio di validità convergente del QSP. *Rivista di Psichiatria* 39, 2
- Semerari A (1999) *Psicoterapia cognitiva del paziente grave. Metacognizione e relazione terapeutica*. Raffaello Cortina Editore, Milano
- Solari A, Filippini G, Mendozzi L et al (1999) Validation of Italian multiple sclerosis quality of life 54 questionnaire. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 67(2):158-162
- Spielberger CD (1989) *State-Trait Anxiety Inventory - Forma Y*. Lo strumento più utilizzato per la misura dell’ansia. Giunti Organizzazioni Speciali, Firenze
- Zotti AM, Bertolotti G, Michelin P et al. (1985) *Cognitive behavioural assessment*. Organizzazioni Speciali, Firenze
- Vickrey BG, Hays RD, Harooni R et al. (1995) A health-related quality of life measure for multiple sclerosis. *Qual Life Res* 4(3):187-206

11.1 Depressione

11.1.1 Una riflessione critica

Molti studi hanno messo in evidenza l'elevata incidenza (50%) di depressione in persone affette da sclerosi multipla (SM). Dati interessanti derivano da studi di *imaging* che mettono in luce differenti pattern cerebrali tra persone con SM, con e senza sintomi depressivi. Alcuni studi hanno evidenziato un'associazione tra presenza di depressione e presenza di carico lesionale in aree frontali e temporali. Un concetto importante, a mio avviso, risiede nel fatto che sicuramente il funzionamento cerebrale ha a che fare con lo stato dell'umore, e che una ridotta riserva funzionale concorre nel possibile sviluppo di disagio depressivo, spesso scatenato da eventi di vita stressanti (Siegert et al., 2004; Feinstein, 2011; Patten et al., 2010). I suddetti studi, anche a detta degli stessi autori, presentano però alcuni limiti. In alcuni casi questi sono dovuti alla ridotta numerosità del campione di studio, sia dei soggetti sperimentali sia dei controlli, ma dipendono, soprattutto, dai metodi utilizzati. Spesso, infatti, vengono usati come strumenti atti a identificare la presenza di depressione questionari di stato, i cui risultati non possono certo essere considerati come diagnostici circa la presenza di sindrome depressiva, ma unicamente indicativi della presenza e della gravità della sintomatologia depressiva. Inoltre, un aspetto confondente è rappresentato dal fatto che spesso nella clinica e negli studi sperimentali i sintomi depressivi sono gli unici aspetti psicopatologici misurati, a scapito della possibile presenza di sintomatologia psicologica di altro genere. Studi più recenti hanno iniziato a considerare le possibili correlazioni con tratti di personalità e presenza di sintomi depressivi o altri sintomi psicopatologici (Bruce e Lynch, 2011). Un altro punto importante è costituito dal significato che si attribuisce al termine depressione. Non possiamo, infatti, confondere la presenza di sintomi depressivi che possono essere contingenti e passeggeri, espressione di disagio reattivo a situazioni particolari

M. Falautano (✉)
Servizio di Psicologia
Dipartimento di Neurologia, Ospedale San Raffaele
Milano
e-mail: falautano.monica@hsr.it

disturbanti in un contesto di equilibrio psicologico, ovvero espressione di scompensamento di psicopatologia non depressiva, con l'espressione sintomatica di una vera e propria sindrome depressiva.

La scarsa integrazione tra scienza medica e psicologica è, in parte, causa di tali limitazioni sia nella pratica clinica sia nell'attività di ricerca. Più in generale, mi sento di affermare che un importante limite alla conoscenza e quindi alla possibilità di capire e di "curare" sia strettamente legato a una modalità interpretativa basata sul dualismo cartesiano. Lo stile di pensare e di operare legato a queste credenze ha influenzato e continua a influenzare la ricerca e la pratica medica, con il risultato che le conseguenze psicologiche delle malattie del corpo in senso stretto vengono spesso trascurate, o prese in considerazione solamente in un secondo momento, e ancora più negletti rimangono i fenomeni inversi, ovvero, i possibili effetti somatici del disagio psichico.

Teorie scientifiche recenti hanno cercato di superare la visione cartesiana. Come suggerisce, infatti, A. Damasio, il cervello non può essere studiato senza tenere conto dell'organismo cui appartiene e dei suoi rapporti con l'ambiente. L'errore di Cartesio è stato quello di non capire che la natura ha costruito l'apparato della razionalità non al di sopra di quello della regolazione biologica, ma a partire da esso e al suo stesso interno (Damasio, 1995).

Anche G. Bateson, criticando il dualismo cartesiano, afferma che la mente è una totalità tenuta insieme dalla circolazione d'informazioni. Descrive l'esistenza di un vasto "conoscere integrato" che caratterizza l'unità della biosfera, di cui il processo individuale cognitivo rappresenta una piccola parte. Colloca la mente in stretto contatto con il corpo, ma anche con l'ambiente (Bateson, 1984).

Ancora più recentemente, V. Guidano afferma che non esistono "cause" in grado di provocare certe specifiche reazioni nel soggetto; al contrario è il modo di funzionare del soggetto che consente a un evento (individuato come "causa") di produrre proprio una certa reazione. L'ordinamento della realtà è un principio inerente alla dinamica della vita stessa, e conoscere diventa indistinguibile dall'esistere (Guidano, 1992).

Di seguito, un breve approfondimento psicologico circa la natura e il significato del disturbo depressivo, tenendo in considerazione che l'essere umano è un sistema complesso e non lineare e che complessa e composita è la sintomatologia della SM.

11.1.2 L'organizzazione cognitiva di tipo depressivo

È importante considerare come le diverse organizzazioni di personalità, venutesi a costituire come sopra esposto, non conducano necessariamente allo sviluppo di un disturbo. Si può dire che l'organizzazione di personalità costituitasi predisponga, qualora il sistema si scompensi, a una sintomatologia riconducibile allo stile di organizzazione (depressiva, fobica, ossessiva ecc.).

L'*organizzazione depressiva* definisce un modo particolare di ordinare stabilmente il flusso dell'esperienza, le attribuzioni di significato, le conoscenze personali; tale modalità viene vissuta in modo egosintonico dal soggetto e non porta necessariamente a sentimenti di intensa sofferenza.

La *sindrome depressiva* indica, invece, l'emergere, generalmente episodico, di forti emozioni legate alle dimensioni di colpa, vergogna e rabbia, vissute con un pervasivo senso di tristezza e di disperazione. Tale situazione costituisce, pertanto, una perturbazione dell'equilibrio personale e può evolvere sia verso esiti di cambiamento, che permettono di assestarsi su un equilibrio più funzionale – *crisi utile* –, sia verso un collasso delle capacità di organizzare in modo adattivo la visione del mondo e il senso dell'esistenza.

In altri termini, una persona può mostrare un'organizzazione depressiva senza presentare crisi depressive, mentre altre persone possono vivere una crisi depressiva pur non presentando questa organizzazione di personalità. In alcuni casi, per esempio, una crisi depressiva può essere una risposta fisiologica a gravi eventi di perdita o comunque di cambiamento destrutturante, anche in assenza di una predisposizione personale alla depressione.

Considerando quindi quanto sopra riportato, risulta chiaro come sia estremamente complesso comprendere il significato dei sintomi e delle manifestazioni comportamentali e psicologiche di un individuo.

Molteplici sono gli elementi e i livelli da considerare nell'approccio clinico con persone affette da SM. Ci troviamo, infatti, di fronte a un individuo – sistema complesso non lineare – e la condizione malattia rappresenta, a sua volta, un insieme di variabili che possono avere diversa espressione nella tipologia, nella gravità e nell'andamento. Quindi possiamo avvalerci di punti di riferimento che provengono dalle evidenze della ricerca e della clinica in ambito neurologico, neuropsicologico, della psicologia e della psicoterapia, senza dimenticare la complessità intrinseca allo studio dei sistemi non lineari: "... sistemi strutturalmente identici possono manifestare comportamenti *selvaggiamente* diversi" (Cini, 1999); e ciò non rappresenta un limite, ma una risorsa per lo sviluppo della conoscenza.

11.2 Ansia

In base alla classificazione del Manuale Diagnostico e Statistico dei Disturbi Mentali (DSM) possiamo distinguere le categorie principali, che fanno parte del macrocapitolo "ansia" in: fobie, disturbo di panico, disturbo d'ansia generalizzato, disturbo ossessivo-compulsivo, disturbo post-traumatico da stress e disturbo acuto da stress.

La *fobia* si definisce come un comportamento di evitamento mediato dalla paura e in grado di interferire significativamente con le normali attività dell'individuo. Tale condotta di evitamento appare sovradimensionata rispetto al pericolo rappresentato dall'oggetto o dalla situazione specifica, e l'individuo ne riconosce l'irragionevolezza.

Il *disturbo di panico* è caratterizzato da un attacco improvviso, e spesso inspiegabile, caratterizzato da un numero elevato di sintomi: dispnea, palpitazioni, nausea, dolore al petto, sensazioni di soffocamento e asfissia, capogiri, sudorazione e tremore, intensa apprensione, terrore e sensazione di disastro imminente. Inoltre la persona può essere assalita e sopraffatta da un senso di depersonalizzazione e di derealizzazione.

Il *disturbo d'ansia generalizzato* è caratterizzato da sensazione di ansia persistente, spesso concernente piccole cose. Il carattere distintivo di questo disturbo è una preoccupazione cronica, incontrollabile, per qualsiasi genere di circostanza o attività; possono coesistere espressioni somatiche di disagio come sudorazione, vampate di rossore, batticuore, nausea, diarrea, sensazione di freddo, mani appiccicose, bocca secca, nodo alla gola, respiro poco profondo, pollachiuria.

Il *disturbo ossessivo-compulsivo* è un disturbo d'ansia in cui la mente è invasa da pensieri persistenti e incontrollabili, o in cui la persona è spinta irresistibilmente a ripetere di continuo certi atti; ne conseguono un notevole disagio psicologico e una rilevante interferenza con le attività della vita quotidiana.

Il *disturbo post-traumatico da stress* si verifica in seguito a un trauma molto forte subito dalla persona. In tale disturbo si ha una risposta estrema a un fattore fortemente stressogeno, risposta che comprende un aumento notevole del livello di ansia, l'evitamento degli stimoli associati al trauma e un indebolimento della reattività emotiva. Tale disturbo si può presentare fino a circa sei mesi successivamente all'episodio traumatico.

Il *disturbo acuto da stress* è simile a quello post-traumatico. In entrambi i casi la persona ha vissuto un evento traumatico che ha implicato la minaccia di morte, o gravi lesioni fisiche o una minaccia all'integrità fisica propria o altrui. Si verifica quando la persona ha reagito all'evento con intensa paura, sentimenti di impotenza e di orrore. Sono presenti il rivivere persistentemente l'esperienza traumatica, l'evitamento degli stimoli che possono ricordarla e i sintomi di aumentata attivazione fisiologica. Le uniche differenze con il disturbo post-traumatico da stress sono la durata dei sintomi e la presenza di sintomi dissociativi. Infatti, il disturbo acuto da stress ha una durata che varia da pochi giorni a un mese circa, mentre il disturbo post-traumatico ha una durata maggiore; inoltre il disturbo acuto da stress presenta sintomi dissociativi quali l'amnesia dissociativa, la fuga dissociativa, la depersonalizzazione e la derealizzazione.

Come possiamo ben capire il termine *ansia* descrive una molteplicità di disturbi che non si possono certo identificare in maniera univoca.

Per quanto concerne gli studi condotti in persone con SM, si vede in primo luogo come i sintomi d'ansia non siano stati ben studiati, ma come siano spesso trascurati e non trattati. Alcuni lavori mettono in evidenza come la prevalenza dei disturbi d'ansia in popolazioni SM vari dal 14% al 41%, con una preponderanza femminile. Un aumento nella frequenza e nell'intensità di sintomi d'ansia è spesso registrato subito dopo l'annuncio della diagnosi e, se posso dire la mia, non mi sembra che ciò sia da considerarsi reazione patologica. Vi sono altri studi che evidenziano come la sintomatologia ansiosa spesso si verifichi in associazione alla sintomatologia depressiva e come sia associata alla più alta incidenza di ideazione suicidaria, a disturbi somatoformi, a minore competenza e qualità di vita sociale, e a comportamenti d'eccesso. Un recente studio (Korostil e Feinstein, 2007) ha riportato i seguenti tassi di prevalenza dei disturbi d'ansia in pazienti con SM: disturbo d'ansia generalizzato (18,6%), disturbo di panico (10,0%), disturbo ossessivo-compulsivo (8,6%) e disturbo d'ansia sociale (7,8%). Vi sono inoltre lavori che evidenziano la possibilità che la presenza di sintomi d'ansia, così come quelli

depressivi, siano da considerarsi come cause precipitanti delle recidive di malattia. È evidente, pertanto, come la gestione psicologica e psicoterapica della sintomatologia descritta potrebbe aiutare a scongiurare o ritardare le riacutizzazioni di malattia (Paparrigopolos et al., 2010).

11.3 La sindrome pseudobulbare

La sindrome pseudobulbare (SPB) è costituita da un complesso di sintomi determinati da deficit delle funzioni del bulbo spinale, disturbi di tipo piramidale, deambulazione “a piccoli passi”, disartria (disturbo dell’articolazione della parola) e disfagia (difficoltà a deglutire cibi sia solidi sia liquidi). Tale sindrome può essere caratterizzata anche da labilità emotiva e da riso e pianto spastico. Clinicamente, la SPB affettiva si caratterizza per brevi episodi di espressione involontaria di pianto o riso, tipicamente incongruenti con l’umore di fondo del paziente. Qualora uno stimolo congruo sia presente, la risposta emotiva è, solitamente, superiore a quello che normalmente ci si potrebbe aspettare.

La sintomatologia bulbare non è dovuta a lesione dei nuclei bulbari, ma all’interruzione bilaterale delle fibre corticobulbari. Nella SM, come in altre patologie neurologiche, si può osservare la presenza di tale sintomatologia in una misura di circa il 10% (Smith et al., 2004). Uno studio di *neuroimaging* ha messo in evidenza come pazienti con SPB abbiano una distinta distribuzione delle lesioni cerebrali rispetto a pazienti senza SPB. I dati di *neuroimaging* ottenuti supportano l’evidenza che un ampio *network* neurolesionale, coinvolgente regioni frontoparietali e del tronco encefalico, sia coinvolto nella fisiopatologia della SPB (Ghaffar et al., 2008). Tale sintomatologia va distinta, da una parte, dall’espressione di possibili alterazioni dell’umore, per esempio in senso depressivo e, dall’altra, considerata alla luce della possibile presenza di alterazione dei processi cognitivi, soprattutto, qualora questi siano dipendenti da alterazione del *network* frontale con conseguente interessamento delle funzioni esecutive e di controllo. Un altro studio di *neuroimaging* ha messo in luce la presenza di un’attivazione differente in pazienti SM con SPB rispetto a pazienti SM senza SPB e rispetto a un gruppo di controllo. Nello specifico è stata evidenziata una maggiore attivazione delle aree somatosensoriali e motorie verso stimoli neutri nei pazienti SM con SPB (Haiman et al., 2008). È evidente come la sintomatologia pseudobulbare affettiva possa provocare delle importanti limitazioni nella qualità di vita delle persone, creando difficoltà nelle relazioni e nella gestione dell’attività lavorativa. Da circa un anno è stata approvata ed è disponibile negli Stati Uniti una terapia farmacologica, per mitigare i sintomi della SPB nella SM, che combina destrometorfano con chinidina (Food and Drug Administration - FDA 29 ottobre 2010); mentre, nel nostro Paese vengono, talora, utilizzate terapie con farmaci antidepressivi (*selective serotonin reuptake inhibitors* - inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina, SSRI).

11.4 Comorbidità psichiatrica con particolare riferimento a disturbi bipolari, disturbi somatoformi, psicosi

Un tipo di disturbo psicopatologico che può verificarsi in corso di SM è il disturbo bipolare. Tale disturbo si caratterizza per l'alternarsi di fasi depressive a fasi maniacali. Qualora vi sia questo sospetto psicopatologico è auspicabile identificare nella storia del paziente pregressi episodi anche subclinici e una familiarità positiva per patologia psichiatrica. È sempre necessario procedere a un inquadramento diagnostico specifico che non può limitarsi all'evidenza e all'osservazione del sintomo.

Per quanto riguarda la prevalenza e i tassi di comorbidità del disturbo bipolare nella SM, alcuni studi documentano un'incidenza che varia dallo 0,3% al 32%. La grande variabilità nelle dimensioni del campione, la modalità prospettica o retrospettiva e i metodi di valutazione utilizzati in ogni studio potrebbe spiegare una così importante diversità nei tassi segnalati. Tuttavia, i tassi particolarmente elevati riportati in studi precedenti non sono più supportati in recenti studi di popolazione dove viene descritto un range di variabilità tra lo 0,3% e il 2,4%. Ciò fa comunque apparire come il disturbo bipolare sembri essere 2-3 volte più frequente nelle persone con SM rispetto alla popolazione generale. La relazione tra disturbo bipolare e SM resta complessa. La causa di tale comorbidità elevata è considerata multifattoriale. Molteplici possono essere i fattori responsabili e interconnessi, quali i farmaci utilizzati nella SM (per esempio cortisone), l'entità, l'estensione e la localizzazione delle lesioni cerebrali, la genetica o, infine, le reazioni psicologiche e la difficile regolazione psichica – associati con possibile personalità premorbosa – verso la presenza di malattia con andamento cronico, progressivo e imprevedibile (Iacovides e Andreoulakis, 2011).

Per quanto riguarda l'indagine circa una potenziale associazione tra lesioni demielinizzanti e la comparsa del disturbo bipolare, alcuni studi hanno indagato i risultati morfologici di risonanza magnetica in pazienti che presentavano disturbi bipolari. In tali soggetti sono state segnalate lesioni nelle aree bilaterali del corno temporale e modifiche della sostanza bianca. Ciò farebbe ipotizzare che i disturbi psichiatrici in pazienti con SM siano secondari a lesioni demielinizzanti del lobo temporale (Iacovides e Andreoulakis, 2011).

Gli episodi maniacali in corso di SM sono distinti dalle manifestazioni psicotiche vere e proprie nelle quali il paziente si mostra più agitato, senza però presentare una persistente alterazione del tono dell'umore. Un'ulteriore condizione frequente nel paziente con SM, e che può essere confusa con manifestazioni di tipo maniacale, è la sensazione di benessere e di noncuranza verso la malattia, definita come euforia. Questa condizione è caratterizzata da uno stato di labilità emotiva e di ottimismo incongruo, ma non presenta l'iperattività motoria e le fluttuazioni tipiche del disturbo bipolare.

Un altro disturbo che si può osservare in pazienti affetti da SM è il disturbo psicotico, inquadrato dal DSM-IV come psicosi dovuta a cause mediche generali. Gli studi sull'associazione tra SM e psicosi sono modesti: in un'ampia revisione delle psicosi associate a malattie organiche del sistema nervoso centrale, hanno trovato alcuni casi di comorbidità, attraverso la descrizione di un'ampia casistica clinica americana (Davison e Bagley, 1969).

Nel caso di comorbidità tra SM e psicosi è importante riconoscere la relazione causale tra malattia e psicosi, dimostrata attraverso la presenza di un'associazione temporale con l'esordio o la riacutizzazione di malattia e l'incidenza di una risposta psicopatologica con caratteristiche atipiche della psicosi vera e propria. Le caratteristiche cliniche della psicosi nei pazienti affetti da SM sembrano essere relativamente diverse da quelle dei pazienti schizofrenici: l'età d'esordio è più tardiva, la risposta affettiva è preservata, i sintomi si risolvono più rapidamente e la risposta al trattamento è migliore. A causa degli scarsi studi sull'argomento, però, non è possibile trarre conclusioni sulla relazione tra le due patologie (Feinstein, 1999).

Cambiamenti di personalità si possono verificare in persone con SM; tale fenomeno ha ricevuto, fino a ora, relativamente poca attenzione. Alcuni studi recenti hanno messo in luce come espressioni emotive disfunzionali, quali apatia, irritabilità, labilità emotiva, fossero variabili molto spesso presenti nei pazienti e come tali espressioni sintomatiche fossero spesso legate a lesioni encefaliche che interessano i circuiti fronto-sottocorticali e le strutture limbiche. Più in particolare, le lesioni del circuito frontale mediale-anteriore e del cingolo hanno mostrato di essere associate con espressioni di apatia e indifferenza, mentre le lesioni del circuito orbitofrontale sembrano essere associate con irritabilità, labilità emotiva, disinibizione e comportamenti socialmente inappropriati (Paparrigopolos et al., 2010).

Un capitolo a parte è sicuramente rappresentato dai disturbi somatoformi, poiché, a causa dell'estrema variabilità della sintomatologia d'esordio della malattia, è difficile discriminare i sintomi attribuibili alla malattia rispetto a quelli attribuibili a una componente somatoforme. A tale proposito, uno studio (Skegg et al., 1988) ha evidenziato come il 16% dei pazienti appartenenti al campione esaminato sia stato valutato da uno psichiatra nell'intervallo di tempo tra la presentazione dei primi sintomi e la diagnosi di SM. Non è infrequente la situazione opposta, in cui pazienti con SM dopo la diagnosi di malattia sviluppano sintomi funzionali che non hanno alcuna evidenza oggettiva.

Va, peraltro, meglio definito cosa si intenda per *disturbo somatoforme*; dobbiamo considerare che corrisponda a problemi fisici senza che vi sia però una causa organica. I disturbi somatoformi sono quindi di origine psicologica ed è per questo che la diagnosi, solitamente, viene fatta molto tempo dopo la comparsa, dopo cioè che si sono scartate tutte le cause mediche. I disturbi somatoformi si suddividono in:

Disturbo da dismorfismo corporeo: è la preoccupazione eccessiva per una parte del proprio corpo senza che in realtà ci sia davvero un difetto. La persona si focalizza su una parte di sé che reputa non accettabile, brutta e da cambiare.

Ipocondria: è la convinzione di essere gravemente malati nonostante che dagli accertamenti medici non risulti nessuna malattia. La persona se ne convince interpretando i sintomi in maniera errata e continua a pensarlo anche di fronte all'evidenza che non si tratta di malattia.

Disturbo algico, detto anche *dolore psicogeno*: la persona con disturbo algico può avvertire dolore in più parti del corpo; schiena, addome, testa e collo sono le parti del corpo più comuni dove la persona avverte dolore. Il disturbo può essere acuto o cronico a seconda della durata.

Disturbo di conversione: il disturbo da conversione riguarda le funzioni motorie volontarie oppure sensitive e non è spiegato da condizioni mediche. La persona con questo disturbo presenta sintomi pseudoneurologici come alterazione dell'equilibrio, paralisi, difficoltà a deglutire, sensazione di nodo alla gola e incapacità di parlare, incapacità di urinare. A livello sensitivo possono esserci sordità, cecità e allucinazioni, perdita della sensibilità tattile e del senso del dolore, insensibilità alla temperatura. Nei casi più gravi possono esservi convulsioni o attacchi simili all'epilessia.

Disturbo da somatizzazione: la persona con disturbo da somatizzazione (isteria, come veniva definito una volta) avverte dolori fisici in più parti del corpo e per molto tempo senza che in realtà ci siano cause organiche. Il disturbo da somatizzazione presenta anche sintomi pseudoneurologici come alterazione dell'equilibrio, paralisi, difficoltà a deglutire ecc.

Pseudociesi, chiamata anche *gravidanza isterica*: si parla di pseudociesi quando una donna presenta i sintomi fisici e psicologici della gravidanza, senza che questa ci sia. I sintomi più comuni, oltre alla ferma convinzione di essere incinta sono: irregolarità mestruali, aumento di peso, sensazione che il feto si muova, ingrossamento e secrezione del seno.

Quindi il corretto inquadramento dei disturbi somatoformi è importantissimo nei processi di diagnosi e terapia del paziente. Tra quelli evidenziati, i disturbi somatoformi rappresentano, insieme al disturbo depressivo e ai disturbi d'ansia, le condizioni cliniche maggiormente trattabili da un punto di vista psicoterapico.

Lecture consigliate

- Bateson G (1984) *Mente e natura*. Adelphi
- Bruce JM, Lynch SG (2011) Personality traits in multiple sclerosis: Association with mood and anxiety disorders. *J Psychosom Res* 70(5):479-485
- Cini M (1999) Linguaggi scientifici e scienza della complessità. *Ann Ist Super Sanità* 35(4):529-354
- Damasio A (1995) *L'errore di Cartesio. Emozione, ragione e cervello umano*. Adelphi
- Davison K, Bagley CR (1969) Schizophrenia-like psychoses associated with organic disorders of the central nervous system. A review of the literature. In: Herrington RN (ed) *Current problems in Neuropsychiatry*. Hadley, Ashford, Kent, pp 113-184
- Feinstein A (1999) *The clinical neuropsychiatry of multiple sclerosis*. Cambridge University Press, Cambridge, UK
- Feinstein A (2011) Multiple sclerosis and depression. *Mult Scler* 17(11):1276-1281
- Ghaffar O, Chamelian L, Feinstein A (2008) Neuroanatomy of pseudobulbar affect: a quantitative MRI study in multiple sclerosis. *J Neurol* 255(3):406-412
- Guidano V (1992) *Il sé nel suo divenire. Verso una terapia cognitiva post-razionalista*. Bollati Boringhieri
- Haiman G, Pratt H, Miller A (2008) Brain responses to verbal stimuli among multiple sclerosis patients with pseudobulbar affect. *J Neurol Sci* 271(1-2):137-147
- Iacovides A, Andreoulakis E (2011) Bipolar disorder and resembling special psychopathological manifestations in multiple sclerosis: a review. *Curr Opin Psychiatry* 24(4):336-340
- Korostil M, Feinstein A (2007) Anxiety disorders and their clinical correlates in multiple sclerosis patients. *Mult Scler* 13(1):67-72

- Paparrigopolos T, Ferentinos P, Koutzoupis A et al (2010) The neuropsychiatry of multiple sclerosis: Focus on disorders of mood, affect and behaviour. *Int Rev Psychiatry* 22(1):14-21
- Patten SB, Berzins S, Metz LM et al (2010) Challenges in screening for depression in multiple sclerosis. *Mult Scler* 16(11):1406-1411
- Siegert RJ, Abernethy DA (2004) Depression in multiple sclerosis: a review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005;76:469-475
- Skegg K, Corwin PA, Skegg DCG (1988) How often is multiple sclerosis mistaken for a psychiatric disorder? *Psychol Med* 18(3):733-736
- Smith RA, Berg JE, Pope LE et al (2004) Validation of the cns emotional lability scale for pseudobulbar affect (pathological laughing and crying) in multiple sclerosis patients. *Mult Scler* 10(6):679-685
- Spielberger CD (1989) State-Trait Anxiety Inventory - Forma Y. Lo strumento più utilizzato per la misura dell'ansia. Organizzazioni Speciali, Firenze

12.1 Prevalenza e correlazioni cliniche dei deficit cognitivi

Le prime osservazioni relative alla presenza di disturbi psichiatrici e cognitivi nei pazienti affetti da sclerosi multipla (SM) risalgono al 1877 a opera di Jean Martin Charcot (Charcot, 1877): molti altri decenni dovettero, però, passare prima che si pervenisse a una descrizione puntuale e accurata del deficit cognitivo nei pazienti affetti da SM.

La compromissione delle funzioni cognitive è molto frequente nelle persone con SM. La prevalenza che emerge dagli studi fino a oggi eseguiti si situa in un *range* piuttosto ampio, compreso tra il 40% e il 70% (Tabella 12.1). Tale variabilità dei dati può essere ricondotta alle differenze tra i vari studi, in particolare al *setting* della ricerca (studi in contesti clinici – *clinic based* – o studi di comunità – *community*

Tabella 12.1 Prevalenza di disturbi cognitivi nella SM

	N. di pazienti	Prevalenza (%)
Studi in contesti clinici		
Parsons et al. (1957)	17	65
SurrIDGE (1969)	18	61
Staples e Lincoln (1979)	64	60
Peyser et al. (1980)	52	54
Bertrando et al (1983)	22	55
Medaer et al. (1984)	46	65
Rao et al.	44	64
Heaton et al. (1985)	100	56
Lyon-Caen et al. (1986)	30	60
Studi nel territorio		
Rao et al.	100	43
McIntosh-Michaelis et al. (1991)	147	46

Da: Amato et al., 2006, con autorizzazione

P. Grossi (✉)

Centro Regionale Sclerosi Multipla, Clinica Neurologica I, Azienda Ospedaliera di Padova, Padova
M. F. Possa (✉)

Servizio di Psicologia, Dipartimento di Neurologia, Ospedale San Raffaele, Milano
e-mail: paolagrossi76@hotmail.com, possa.francesca@hsr.it

based), ai criteri clinici con i quali sono stati selezionati i pazienti presi in esame (tipo di presentazione clinica, tipo di decorso, durata della malattia, grado di disabilità globale e nei singoli sistemi funzionali dell'*Expanded Disability Status Scale*, EDSS) (Kurtzke, 1983), nonché alla non uniformità dei metodi e, in particolare, dei test neuropsicologici utilizzati. Tra i problemi metodologici più rilevanti va menzionata l'assenza di consenso su una definizione di deterioramento cognitivo all'interno della comunità scientifica (Achiron e Barak, 2006); la sua diagnosi differisce, tra i vari studi, per la scelta del numero di test neuropsicologici falliti e per il tipo di analisi statistica adottata (utilizzo delle deviazioni standard o dei percentili) (Achiron e Barak, 2006; Hoffmann et al., 2007). Nonostante l'ampia eterogeneità metodologica, da una revisione della letteratura (Chiaravalloti e De Luca, 2008) emergono tuttavia alcune caratteristiche comunemente attribuite al deficit cognitivo nella SM: si tratta di un processo non uniforme, dal decorso variabile, la cui prevalenza sembra maggiore nelle forme secondariamente progressive (SP) e nelle forme primariamente progressive (PP) rispetto a quelle recidivanti-remittenti (*relapsing remitting*, RR) (Huijbregts et al., 2004; Denney et al., 2005; Potagas et al., 2008). Tale osservazione ha suggerito il possibile contributo di alcune variabili quali la durata di malattia e la disabilità fisica, nell'insorgenza di deterioramento cognitivo, sebbene le correlazioni emerse nei diversi studi siano risultate modeste.

Il possibile ruolo dei parametri clinici sopraccitati nella genesi del declino cognitivo trova ulteriore supporto dal riscontro di alterazioni nella valutazione neuropsicologica sia in pazienti con forme benigne di malattia (EDSS $\leq 3,0$ e durata di malattia superiore a 15 anni) sia in pazienti all'esordio clinico. In particolare è stato osservato che i disturbi cognitivi si possono manifestare precocemente (cioè nei primi stadi della malattia) (Achiron e Barak, 2003; Feuillet et al., 2007; Amato et al., 2010a; Reuter et al., 2011a) e, se presenti, possono rappresentare un predittore clinico di conversione a SM in pazienti al primo episodio clinico suggestivo di SM (*Clinically Isolated Syndrome*, CIS) (Zipoli et al., 2010).

Per tali ragioni si è assistito a un crescente interesse nella valutazione cognitiva, considerata oggi uno strumento utile, sia nella ricerca sia nella pratica clinica, per il monitoraggio della malattia e della relativa progressione (Sartori e Edan, 2006; Calabrese et al., 2011).

12.2 Storia naturale del deficit cognitivo

Nonostante le ultime tre decadi abbiano visto un incremento significativo degli studi in ambito neuropsicologico, la maggior parte delle conoscenze relative alla natura del deterioramento cognitivo nei pazienti affetti da SM deriva da studi trasversali (*cross-sectional studies*) volti preferibilmente all'indagine della prevalenza, oltre che alla possibile presenza di correlati clinici e neuroradiologici. Certamente meno numerosi sono gli studi longitudinali mirati all'osservazione dell'evoluzione, nel tempo, del deficit cognitivo nella patologia demielinizzante, verosimilmente a causa della maggiore complessità di realizzazione.

Tra le maggiori difficoltà metodologiche che caratterizzano gli studi longitudinali, sono da annoverarsi sia la disponibilità, nelle differenti culture, di strumenti adeguati (test neuropsicologici provvisti di forme alternative o fattori di correzione statistica per minimizzare l'effetto pratica) sia la scelta di un corretto e sufficiente periodo di osservazione (follow-up); quest'ultimo, se troppo breve, difficilmente conduce a risultati; se troppo lungo, d'altro canto, aumenta la probabilità di abbandono dello studio (*drop-out*) da parte dei partecipanti. Alla luce di tali osservazioni, molti studi presenti in letteratura presentano limiti di metodo; in aggiunta, l'ampia eterogeneità nei disegni sperimentali (studi controllati o non controllati; durata del periodo di osservazione) si riflette in un'estrema variabilità dei risultati che rende ulteriormente ardua una loro comparazione (Tabelle 12.2 e 12.3).

Fatte salve queste premesse, i recenti lavori sull'evoluzione dei deficit cognitivi nella SM sembrano suggerire, uniformemente, un progressivo deterioramento delle funzioni cognitive nel tempo; quest'ultimo talvolta sembra già presente a pochissimi anni dall'esordio della malattia (Duque et al., 2008; Amato et al., 2010a).

Tale aspetto risulta ancora più evidente dagli studi controllati, nei quali le performance cognitive dei pazienti affetti da SM vengono confrontate con quelle di una popolazione di volontari sani omogenea per caratteristiche demografiche, minimizzando l'impatto del possibile "effetto pratica" nell'esito della valutazione.

Sebbene lo stato dell'arte non permetta, quindi, una lettura chiara ed esaustiva dell'evoluzione del deficit cognitivo nel tempo e sia stata documentata un'ampia variabilità tra i pazienti dal punto di vista cognitivo, le conoscenze attuali suggerirebbero un progressivo declino cognitivo (in termini di prevalenza e di interessamento di più numerosi domini cognitivi) nel medio e lungo termine (Amato et al., 1995; Kujala, 1997; Amato et al., 2001; Amato et al., 2010b; Zaaraoui et al., 2011).

Tali dati rinforzano l'importanza della valutazione cognitiva del paziente già nelle fasi precoci di malattia, finalizzata a una diagnosi precoce del deficit e alla conseguente strutturazione di un adeguato programma di intervento che riduca l'impatto del declino cognitivo nella vita quotidiana (Mattioli et al., 2010).

12.3 Profilo del deficit cognitivo

I deficit cognitivi nella SM sono solitamente focali, a carico cioè di singoli domini cognitivi, anche se, talvolta, si può assistere a un coinvolgimento di più funzioni fino a configurare quadri di deterioramento globale-demenza (Stoquart-Elsankari et al., 2010).

Le funzioni cognitive compromesse più frequentemente sono la memoria, l'attenzione sostenuta, la velocità di elaborazione delle informazioni e le funzioni esecutive. L'intelligenza generale, il linguaggio e la memoria semantica sono invece solitamente preservate o meno compromesse, almeno nelle fasi iniziali della malattia (Rao et al., 1991a); di difficile riscontro sono l'aprassia, l'agnosia e l'afasia tipicamente presenti nelle demenze corticali. Tali osservazioni cliniche, unitamente ai risultati emersi dai primi studi effettuati con la risonanza magnetica (RM) convenzionale, hanno inizialmente suggerito che la compromissione cognitiva fosse primariamente

Tabella 12.2 Studi longitudinali controllati sul deterioramento cognitivo nella SM

Studi controllati						
Autore	Popolazione	Follow-up	Domini cognitivi esplorati	Frequenza valutazioni	Risultati	
Amato et al. (1995 e 2001)	45 SMRR all'esordio 65 controlli	10 anni	Memoria (verbale e visuo-spaziale), ragionamento astratto, linguaggio	0-48-120 mesi	Incremento dei pazienti cognitivamente deteriorati e progressivo peggioramento del profilo cognitivo nei pazienti già compromessi	
Kujala et al. (1997)	45 SM 35 controlli	3 anni	Memoria (verbale e visuo-spaziale) attenzione/velocità di elaborazione delle informazioni, linguaggio	0-36 mesi	Peggioramento della prestazione cognitiva nei pazienti già compromessi alla valutazione basale. Sostanziale stabilità nei pazienti cognitivamente preservati	
Denney et al. (2008)	24 SMRR 25 controlli	3 anni	Funzioni esecutive e memoria verbale	0-12-24-36 mesi	Peggioramento nella velocità di elaborazione delle informazioni	
Duque et al. (2008)	39 SMRR 25 controlli	2 anni	Memoria (verbale e visuo-spaziale) attenzione/velocità di elaborazione delle informazioni, linguaggio	0-24 mesi	Peggioramento della memoria verbale	
Amato et al. (2010b)	41 SMRR all'esordio 53 controlli	3 anni	Memoria (verbale e visuo-spaziale) attenzione/velocità di elaborazione delle informazioni, linguaggio	0-18-36 mesi	Peggioramento progressivo, in particolare memoria, attenzione e fluidità verbale	
Amato et al. (2010c)	61 SM pediatriche 50 controlli	2 anni	Memoria (verbale e visuo-spaziale), attenzione/velocità di elaborazione delle informazioni, funzioni esecutive, linguaggio	0-24 mesi	Incremento del numero dei bambini cognitivamente deteriorati (dal 31% del basale al 70% del follow-up)	
Reuter et al. (2011b)	24 CIS 13 controlli	5 anni	Ragionamento logico, memoria (verbale e visuo-spaziale) attenzione/velocità di elaborazione delle informazioni, funzioni esecutive, linguaggio	0-12 mesi controlli 0-60 mesi SM	Peggioramento del funzionamento intellettivo generale, attenzione, linguaggio e funzioni esecutive	
Zaarai et al. (2011)	23 CIS 24 controlli	5 anni	Memoria (verbale e visuo-spaziale) attenzione/velocità di elaborazione delle informazioni, funzioni esecutive, linguaggio, ragionamento	0-60 mesi SM controlli solo allo 0	Incremento dei pazienti deteriorati (da 22% del basale a 39% del follow-up)	

CIS: sindrome clinicamente isolata. SM, sclerosi multipla; SMRR, sclerosi multipla recidivante remittente.

Tabella 12.3 Studi longitudinali non controllati sul deterioramento cognitivo nella SM

Studi non controllati					
Autore	Popolazione	Follow-up	Domini cognitivi esplorati	Frequenza valutazioni	Risultati
Zivadinov et al. (2001)	53 SMRR	2 anni	Memoria (verbale e visuo-spaziale) attenzione/velocità di elaborazione delle informazioni, linguaggio, ragionamento non verbale intelligenza verbale	0-1 anno	Miglioramento cognitivo nel 2,4% dei pazienti Stabilità cognitiva nel 62,3% dei pazienti Peggioramento nel 28,3% dei pazienti
Piras et al. (2003)	12 SMRR	8,5 anni	Memoria (verbale e visuo-spaziale) attenzione/velocità di elaborazione delle informazioni, linguaggio, ragionamento	0-8,5 anni	Peggioramento memoria verbale a lungo termine
Camp et al. (2005)	99 SMPP	2 anni	Memoria (verbale e visuo-spaziale) attenzione/velocità di elaborazione delle informazioni, linguaggio, ragionamento	0-1-2 anni	Peggioramento nel 37% dei pazienti
Schiwid et al. (2007)	153 SM	10 anni	Memoria (verbale e visuo-spaziale) attenzione/velocità di elaborazione delle informazioni, linguaggio	0-2-10 anni	Peggioramento del quadro cognitivo nel 19% dei pazienti. Attenzione/velocità elaborazione informazioni più compromesse
Amato et al. (2007)	28 SMRR	2,5 anni	Memoria (verbale e visuo-spaziale) attenzione/velocità di elaborazione delle informazioni, linguaggio	0-2,5 anni	Miglioramento cognitivo nel 18% dei pazienti Stabilità cognitiva nel 39% dei pazienti Peggioramento nel 43% dei pazienti
Bergendal et al. (2007)	10 SMRR 17 SMSP 4 SMPP	8 anni	Memoria (verbale e visuo-spaziale) attenzione/velocità di elaborazione delle informazioni, prassia costruttiva, linguaggio, ragionamento	0-8 anni	Peggioramento velocità elaborazione informazioni, memoria visuo-spaziale a breve termine, prassia costruttiva
Glanz et al. (2007)	21 CIS 69 SMRR all'esordio	5 anni	Memoria (verbale e visuo-spaziale) attenzione/velocità di elaborazione delle informazioni, linguaggio	0-1-2-3-4-5 anni	Peggioramento velocità elaborazione informazioni, <i>working memory</i> e memoria visuo-spaziale

CIS, sindrome clinicamente isolata; SMPP, sclerosi multipla primaria progressiva; SMRR, sclerosi multipla recidivante remittente; SMSP, sclerosi multipla secondaria progressiva.

sostenuta dall'alterazione dei collegamenti tra le aree associative corticali nonché dall'interruzione delle connessioni cortico-sottocorticali causate dalle lesioni della sostanza bianca (Rao et al., 1989a; Swirsky-Sacchetti et al., 1992). In anni più recenti, l'aumentata sensibilità della RM tradizionale e l'avvento di nuove sequenze di RM (per esempio, *Double Inversion Recovery*, DIR, *Freesurfer*) hanno permesso di mettere in luce il ruolo della sostanza grigia (atrofia globale, atrofia regionale e lesioni corticali) come possibile ulteriore substrato eziopatologico dei disturbi cognitivi (Sailer et al., 2003; Tekok-Kilic et al., 2007; Amato et al., 2007; Calabrese et al., 2009; Roosendaal et al., 2009; Calabrese et al., 2010).

12.3.1 Memoria

I deficit mnemonici sono riferiti comunemente dai pazienti affetti da SM e si ritiene possano interessare fino al 40-60% della popolazione clinica (Rao et al., 1993).

Gli studi hanno tuttavia dimostrato che solo alcuni aspetti della memoria sembrano essere compromessi nella SM, mentre altri sembrano essere relativamente preservati.

Per meglio comprendere tale distinzione risulta utile accennare, seppure sinteticamente, alle conoscenze relative alla memoria, la funzione cognitiva che permette di conservare le informazioni nel tempo, abilità cognitiva complessa e modulare che si compone di diverse fasi:

- la *codifica*, ovvero la prima elaborazione delle informazioni in ingresso attraverso i sistemi sensoriali (uditivo, visivo, tattile, olfattivo e gustativo);
- l'*immagazzinamento* ossia l'organizzazione e il consolidamento delle informazioni in entrata;
- il *richiamo*, ovvero l'abilità di recuperare le informazioni precedentemente acquisite e conservate nel magazzino mnemonico. Tale operazione cognitiva può essere attuata poco dopo la fase di acquisizione del materiale (memoria a breve termine – *working memory* – dotata di capacità limitata) o dopo un intervallo di tempo maggiore (memoria a lungo termine, caratterizzata da capienza pressoché illimitata).

La modalità di acquisizione, nonché il relativo contenuto delle informazioni apprese e archiviate, hanno permesso un'ulteriore distinzione nelle tipologie di memoria (Fig. 12.1).

I primi studi relativi alla natura dei deficit mnemonici nei pazienti affetti da SM hanno in gran parte suggerito un relativo risparmio della memoria a breve termine, intesa come la capacità di trattenere, per un breve lasso temporale, delle informazioni, così come valutato attraverso la prova di memoria di cifre (test del *digit span*) e dal Brown Peterson *interference task* (Litvan et al., 1988a; Rao et al., 1989b; 1991a; 1993). Tale osservazione, unitamente al riscontro di deficit nella rievocazione libera del materiale appreso (per esempio apprendimento di una lista di parole) e di performance sovrapponibili ai controlli sani nei compiti di riconoscimento, ha suggerito che la natura del deficit di memoria nella SM sia rappresentata, principalmente, dalla difficoltà del recupero delle informazioni correttamente archiviate nella memoria a lungo termine (Rao et al., 1989b). Uno dei limiti di tali studi, tuttavia, è il non aver considerato e valutato se fossero già presenti, tra le persone affette da

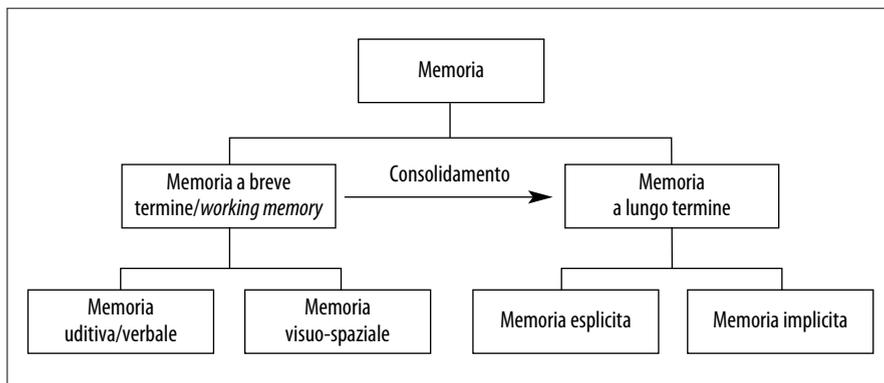


Fig. 12.1 Rappresentazione schematica della memoria

SM e i volontari sani, differenze nella quantità delle informazioni inizialmente acquisite. La peggiore performance osservata nei pazienti in fase di recupero dalla memoria a lungo termine poteva infatti riflettere una difficoltà a carico dell'apprendimento del materiale più che un deficit selettivo nella rievocazione dello stesso (DeLuca et al., 1998). Al fine di valutare tale ipotesi De Luca et al. (1998) utilizzarono un paradigma sperimentale nel quale il richiamo delle informazioni (sia di natura verbale sia visuo-spaziale) non avveniva dopo un numero predefinito di presentazioni del materiale, ma successivamente al raggiungimento del criterio dell'avvenuto completo apprendimento (due prove consecutive senza errori). I risultati evidenziarono un rallentamento nell'apprendimento del materiale sia verbale sia visuo-spaziale (maggior numero di prove per il raggiungimento del criterio) accanto, tuttavia, a prestazioni simili ai controlli nella rievocazione libera e nel compito di riconoscimento.

Tale osservazione ha supportato l'ipotesi, confermata da un'approfondita meta-analisi (Thornton e Raz, 1997) e da altri lavori presenti in letteratura (Kessler et al., 1992; Demaree et al., 2000), che i deficit che caratterizzano i pazienti con SM coinvolgono soprattutto le fasi di acquisizione e immagazzinamento del materiale, con il relativo risparmio del processo di recupero.

È in parte in linea con tale ipotesi l'osservazione che, a fronte di un relativo risparmio della memoria a breve termine (valutata con semplici compiti di ripetizione di cifre), alcuni aspetti della memoria di lavoro (*working memory*) sembrano essere compromessi e in parte responsabili dei deficit della memoria a lungo termine così come riscontrato da Litvan et al. (Litvan et al., 1988b; Rao et al., 1993).

Baddeley concettualizzò la memoria di lavoro come un sistema multicomponentiale finalizzato sia all'immagazzinamento temporaneo sia alla manipolazione (o elaborazione) dell'informazione in arrivo attraverso i sistemi sensoriali. Tale modello prevede l'esistenza di un sistema attentivo, l'*esecutivo centrale*, che controlla e coordina sistemi subordinati: il *loop fonologico*, responsabile dell'elaborazione delle informazioni di tipo linguistico, il *taccuino visuo-spaziale*, per le informazioni di materiale non verbale e infine il *buffer episodico* responsabile di codifica ed elabo-

razione di informazioni multimodali (Baddeley, 1986; 2000). Sulla base di questo modello, alcuni studi hanno osservato un deficit, nei pazienti affetti da SM, a carico del loop fonologico (in particolare della reiterazione articolatoria), mentre altri hanno riportato deficit a carico del sistema esecutivo centrale (Grigsby et al., 1994). Tale distinzione permette di sottolineare il ruolo fondamentale dei processi attentivi nel sostenere il corretto funzionamento dei processi mnesici; il rallentamento nell'elaborazione delle informazioni, se presente, può, in parte, contribuire alla minore efficienza della memoria di lavoro (Leavitt et al., 2011).

Dall'analisi della letteratura non è quindi possibile trarre delle conclusioni definitive sulla natura dei deficit mnesici nella SM a causa delle differenti metodologie (scelta di strumenti e disegno sperimentale) impiegate nei diversi studi.

12.3.2 Attenzione e velocità di elaborazione delle informazioni

L'attenzione è la funzione cognitiva che “regola l'attività dei processi mentali filtrando e organizzando le informazioni provenienti dall'ambiente allo scopo di emettere una risposta adeguata” (Ladavas e Berti, 1999).

Come emerso dagli studi di psicologia sperimentale l'attenzione si può distinguere in:

- *attenzione sostenuta* ovvero la capacità di mantenere l'attenzione su uno stimolo per un periodo protratto di tempo;
- *attenzione selettiva* ossia l'abilità di mantenere l'attenzione su uno stimolo in presenza di stimoli distrattori;
- *attenzione divisa* ovvero la capacità di prestare attenzione a più stimoli contemporaneamente.

I deficit attentivi sono frequentemente riferiti dalle persone affette da SM. In particolare molti pazienti lamentano difficoltà nel mantenere la concentrazione per periodi di tempo prolungati durante lo svolgimento delle comuni attività cognitive (come, per esempio, uso del PC, lettura). Riportano inoltre sensazione di “confusione mentale” nel corso di conversazioni che si svolgono in luoghi rumorosi e affollati, e nelle quali viene richiesto di prestare attenzione o rispondere trascurando stimoli distraenti. Riferiscono, infine, difficoltà nell'adempimento di più compiti contemporaneamente, soprattutto se caratterizzati da una certa complessità. Risulta evidente come i problemi sopraccitati interessino tutte le componenti dell'attenzione con rilevanti ripercussioni nello svolgimento delle attività nella sfera lavorativa, sociale e familiare.

Tali osservazioni soggettive trovano conferma negli studi presenti in letteratura che sottolineano, unanimemente, il frequente riscontro dei disturbi attentivi nella patologia demielinizzante, talvolta già presenti all'esordio della malattia (Rao et al., 1991a; Olivares et al., 2005; Nocentini et al., 2006; Glanz et al., 2007).

L'osservazione di prestazioni inferiori ai volontari sani in prove che richiedono, separatamente, attenzione selettiva, sostenuta o divisa, ha suggerito l'esistenza di un più comune e generale deficit che spiega le difficoltà attentive, denominato *rallentamento dell'elaborazione delle informazioni* (Litvan et al., 1988b; Archibald

e Fisk, 2000; De Luca et al., 2004; Macniven et al., 2008). Il fattore tempo è determinante, infatti, per il risultato delle prove più comunemente utilizzate nella valutazione dell'attenzione come, per esempio, accoppiare simboli a numeri nel *Symbol Digit Modalities Test* (SDMT), mantenere provvisoriamente in memoria numeri a una sola cifra e operare su di essi delle somme aritmetiche nel *Paced Auditory Serial Addition Test* (PASAT) o prestare attenzione a un solo aspetto dello stimolo in presenza di stimoli competitivi e interferenti (*Stroop Test*), pur misurando queste prove abilità cognitive differenti e caratteristiche differenti del processo attentivo.

Risulta quindi di facile intuizione come l'eventuale presenza di una riduzione nella velocità di elaborazione delle informazioni esiti, con ogni probabilità, in una diminuzione della performance durante la prova, non riflettendo necessariamente un deficit di tipo attentivo.

Tale aspetto risulta evidente, per esempio, in uno studio di Demaree et al. (2000) i quali, attraverso la somministrazione di due prove di attenzione sostenuta e velocità di elaborazione delle informazioni, l'AT-SAT (*Auditory Threshold Serial Addition Test*) e il VT-SAT (*Visual Threshold Serial Addition Test*), hanno dimostrato una stretta correlazione tra l'accuratezza delle risposte dei pazienti e la velocità della somministrazione degli stimoli. In particolare si rilevava un miglioramento significativo della prestazione quando ai pazienti era concesso un più lungo intervallo temporale per l'elaborazione delle informazioni. Secondo gli autori, la maggiore disponibilità di tempo permetteva ai pazienti un più efficace consolidamento delle informazioni contenute nella memoria di lavoro. In linea con quanto già esposto precedentemente le difficoltà quindi risiedevano, primariamente, nella diminuzione della velocità di elaborazione delle informazioni con successiva ripercussione sulla *working memory* e sulla performance alla prova.

Il ruolo fondamentale del rallentamento nell'elaborazione delle informazioni sull'attenzione selettiva emerge ancora da un lavoro di Macniven et al. (2008). Partendo dall'ormai consolidata osservazione circa l'effetto interferenza nella tavola *word-colour* del test di Stroop, più evidente nei pazienti SM rispetto ai volontari sani, i ricercatori hanno indagato le possibili cause, in precedenza attribuite alla presenza di un deficit nell'attenzione selettiva (Vitkovitch et al., 2002), al rallentamento della velocità di elaborazione delle informazioni (Denney et al., 2004) o a una difficoltà a carico delle funzioni esecutive (Foong et al., 1997).

Gli autori, attraverso un complesso disegno sperimentale, hanno concluso che la differenza riscontrata tra pazienti e controlli nella performance in tutte le prove del test di Stroop (misurazione dei tempi di reazione nella versione computerizzata) sia imputabile a un generico rallentamento nell'elaborazione delle informazioni, come poi confermato anche da studi successivi (Denney e Lynch, 2009; Denney et al., 2011).

La letteratura più recente supporta quindi l'ipotesi di una diminuzione della velocità di elaborazione delle informazioni nei pazienti affetti da SM, con successiva ripercussione sugli altri domini cognitivi. Tale osservazione è di importanza rilevante nella pratica clinica, al fine di orientare a una corretta diagnosi differenziale fra un deficit dominio-specifico (per esempio attenzione o memoria) e un più generale rallentamento cognitivo.

12.3.3 Linguaggio

La competenza linguistica nella SM viene tradizionalmente considerata relativamente mantenuta e risparmiata (Jambor, 1969; Rao et al., 1991a). È necessario premettere a tale proposito che il numero di studi che ha avuto come oggetto lo specifico approfondimento di tale abilità nella SM è senz'altro inferiore ai numerosi contributi che hanno trattato i deficit cognitivi più noti e diffusi (Nocentini e Di Vincenzo, 2007). Stante questa doverosa premessa, non si esclude quindi un possibile scenario futuro foriero di ulteriori osservazioni neuropsicologiche in tale ambito. Ciò non significa che in letteratura non vengano riportate difficoltà linguistiche, ma che i deficit più frequenti riportati in tale ambito non possano essere considerati puramente linguistici, implicando anche il coinvolgimento di altre funzionalità, come quella esecutiva, o la velocità di processamento ed elaborazione delle informazioni (Hannay et al., 2004). Un classico esempio di ciò è rappresentato da una difficoltà nota da tempo in letteratura, che consiste in una peculiare riduzione ascrivibile alla fluenza verbale. Infatti, nello svolgimento di tale tipo di compito sono fortemente implicate e coinvolte anche altre capacità, quali la flessibilità, l'efficienza della *working memory*, l'accuratezza adottata nella strategia di ricerca e di accesso al proprio lessico interno, quindi le abilità a carattere esecutivo e la velocità di elaborazione delle informazioni (Rao, 1989b; Nocentini e Di Vincenzo, 2007; Henry e Beatty, 2006; Jennekens-Schinkel et al., 1990), oltre che ovviamente l'eventuale presenza di difficoltà articolatorie, rendendo complessa l'interpretazione del risultato. Un filone di studi ha approfondito quale, tra deficit di fluenza verbale fonemica o semantica, prevalesse nella SM. Un'interessante metanalisi in proposito (Henry e Beatty, 2006) ha riscontrato una sostanziale sovrapposibilità nell'entità della compromissione di tali tipi di deficit di fluenza verbale sottolineando, inoltre, come tali strumenti psicometrici rivestano una notevole utilità, non essendo stressanti per il paziente e non implicando l'utilizzo, per il loro svolgimento, di abilità visuo-motorie. Inoltre, una limitata fluenza verbale è un segno neuropsicologico che può comparire precocemente in corso di malattia (Achiron et al., 2005), ed è quindi meritevole di indagine specifica precoce e di successivo monitoraggio longitudinale. I risultati conseguiti alle prove di fluenza verbale paiono comunque essere significativamente più alterati rispetto a quelli relativi alle prove di comprensione, di espressione verbale e di generazione di un discorso, così come emerge da una metanalisi relativa alla funzionalità cognitiva nelle persone con SM con forma RR di malattia (Prakash et al., 2008).

Subdole difficoltà linguistiche possono talvolta riguardare anche la comprensione del significato di alcuni concetti e attributi (Laatu et al. 1999), la denominazione orale o la decodifica di frasi grammaticalmente ambigue (Grossman et al., 1995; Kujala et al., 1996). Kujala et al. in particolare (1996) studiarono le funzioni linguistiche in soggetti con o senza iniziale declino cognitivo, diagnosticato su prove non linguistiche e i risultati deposero per prestazioni più scadenti del primo gruppo rispetto al secondo, sia per aumentato tempo di esecuzione sia di errori alle prove di denominazione e lettura. Il gruppo di soggetti SM senza declino cognitivo conseguì invece prestazioni sovrapponibili ai controlli sui compiti linguistici. Gli autori ipotizzarono un'origine multifattoriale delle difficoltà linguistiche, derivante in parte

dagli ulteriori fattori cognitivi sovrapposti, come un possibile rallentamento nel processamento delle informazioni e in parte, soprattutto per gli errori qualitativi, da una possibile interruzione o disturbo nella connessione dei processi linguistici coinvolti. Friend et al. (1999) dimostrarono alterazioni ascrivibili a quattro capacità esplorate, ovvero denominazione, comprensione, fluenza verbale fonemica e semantica, in pazienti con decorso di malattia cronico-progressivo (CP) e RR rispetto a un gruppo di controllo. Inoltre il gruppo di pazienti CP conseguì una prestazione significativamente inferiore rispetto al gruppo di pazienti RR nelle ultime tre aree esaminate. Al netto del risultato ottenuto gli autori disquisirono sull'importanza di non sottovalutare la presenza di difficoltà nelle aree linguistiche, sottolineando allo stesso tempo ancora una volta la complessità nell'interpretazione dell'origine del deficit in tutte le prove. Infatti, anche nell'esame del versante ricettivo del linguaggio attraverso il *Token Test*, si avvisa l'influenza di altre competenze cognitive, quali per esempio la memoria di lavoro, la cui efficienza deve essere tenuta in considerazione nell'interpretazione del punteggio (Friend et al., 1999).

Disordini che possano essere assimilati a vere e proprie sindromi afasiche sono documentati in letteratura in misura rara e infrequente in corso di SM, e tipicamente possono presentarsi a seguito di ricadute acute di malattia con un conseguente e intenso quadro neuroradiologico (Achiron et al., 1992; Friedman et al., 1983; Hannay et al., 2004; Nocentini e Di Vincenzo, 2007).

In ultimo, una considerazione importante merita l'eloquio spontaneo dei pazienti con SM, che anche a causa di ulteriori deficit cognitivi extralinguistici può apparire povero nei contenuti e caratterizzato da frasi connotate da una costruzione sintattica di una certa semplicità. Tale aspetto è sostanziale da valutare perché può comportare ricadute negative sulla propria vita quotidiana, che possono avere conseguenze sia sulla relazione e comunicazione interpersonale sia su una diminuzione di efficienza nelle proprie prestazioni lavorative, soprattutto se di natura complessa e articolata (Hannay et al., 2004; Lezak et al., 2004).

12.3.4 Abilità visuo-spaziali

La complessità di esplorazione dell'efficienza delle abilità visuo-spaziali in una patologia come la SM, che può causare di per sé problematiche a carico del sistema visivo, è stata probabilmente una delle motivazioni per cui i contributi in letteratura che hanno avuto come oggetto primario ed esclusivo lo studio di tali competenze non sono stati molto numerosi (Rao et al., 1991a; Chiaravallotti e DeLuca, 2008; Ferreira, 2010; Nocentini e Di Vincenzo, 2007; Lau et al., 1998). Inoltre, l'interpretazione delle performance conseguite ai test specifici per esplorare tale funzione non è comunque lineare, in quanto tali prove spesso richiedono l'attivazione di altre competenze cognitive che potrebbero in parte interferire con la prestazione complessiva, come la funzionalità esecutiva, le abilità attentive e la velocità cognitiva (Lezak et al., 2004).

La presenza di difficoltà a carico delle abilità visuo-spaziali è riportata da tempo (Rao et al., 1991a) e fin dai primi studi si evidenziò la complessità dello studio di

tale abilità cognitiva nei pazienti con SM. Rao aveva infatti riscontrato alterazioni a un test teso a esplorare la capacità di riconoscimento di volti e a una prova di discriminazione dell'orientamento di linee, sottolineando però al tempo stesso la complessità nel discernere da un lato le difficoltà afferenti al sistema visivo primario e dall'altro le difficoltà ascrivibili in maniera peculiare all'elaborazione dello stimolo visuo-spaziale. Un tentativo di ovviare a ciò fu di studiare la correlazione tra acuità visiva a prestazioni alle prove visuo-spaziali, che risultò non significativa nel suo gruppo di pazienti.

Tra gli ulteriori contributi della letteratura più approfonditi è meritevole di segnalazione lo studio effettuato da Vleugles (Vleugels et al., 2000; 2001; Nocentini e Di Vincenzo, 2007) mirato a indagare in maniera specifica la competenza visuo-percettiva spaziale e non nella SM utilizzando 31 strumenti psicometrici, atti a indagare la capacità di discriminazione visuo-percettiva dello stimolo a differenti complessità, l'abilità di formulare una serie di giudizi visuo-spaziali e di eseguire compiti di identificazione di oggetti. Gli autori hanno evidenziato la presenza di compromissioni piuttosto rilevanti in tale ambito cognitivo, fallendo circa il 26% dei pazienti lo svolgimento di quattro o più prove neuropsicologiche specifiche. I quattro test maggiormente significativi e sensibili a tale tipo di danno neuropsicologico sono risultati: il test di discriminazione di colori, la percezione dell'illusione di Müller Lyer e la capacità di riconoscimento di oggetti, a un livello percettivo e associativo. Non sembrava comunque emergere un pattern di difficoltà visuo-percettive uniforme. Gli autori rilevavano però di non poter escludere totalmente che le performance deficitarie ai test visuo-percettivi somministrati dipendessero solo da specifici deficit visuo-percettivi, ma ulteriori due fattori potevano avere in qualche misura interferito: 1) nonostante gli stringenti criteri di esclusione alcuni pazienti potevano presentare deficit visivi non evidenziabili ai routinari esami clinici e strumentali effettuati e interferenti sulle performance ai test, oppure 2) alcuni pazienti potevano manifestare deficit visuo-percettivi, ma dipendenti anche da difficoltà presenti a carico di altre funzioni cognitive. In un ulteriore approfondimento Vleugels et al. (2001) hanno quindi cercato di rispondere ai quesiti sollevati dalla precedente ricerca. Per tale motivo sono stati inseriti, oltre ai test neuropsicologici, ulteriori esami strumentali per esplorare l'eventuale presenza di deficit visivi specifici non rilevati dalle procedure cliniche standard, come la capacità di risoluzione spaziale e temporale per stimoli visivi e i potenziali evocati prodotti da modificazione del pattern visivo. I riscontri conseguiti suggerivano solo una correlazione debole tra le performance conseguite dai pazienti ai test visuo-percettivi e la capacità di risoluzione temporale per stimoli visivi; tale dato sarebbe meritevole di approfondimento nei futuri contributi in letteratura. Per il resto i deficit ascrivibili alle abilità di percezione visiva rilevati parevano essere complessivamente indipendenti, sia da difficoltà ascrivibili a differenti funzioni cognitive sia da difficoltà afferenti al sistema visivo (Vleugels et al., 2001; Nocentini e Di Vincenzo, 2007).

Laatu et al. (2001) studiarono i differenti stadi di processamento visivo nel riconoscimento di oggetti: la discriminazione della forma, il riconoscimento della familiarità, la categorizzazione semantica della figura, la categorizzazione semantica della parola e l'identificazione con il nome, in due gruppi di pazienti con SM, co-

gnitivamente compromessi e non compromessi. Il gruppo dei pazienti compromessi incontrò difficoltà a diversi stadi del processo di riconoscimento dello stimolo, che emersero sia in un rallentamento del tempo di reazione nella fase di discriminazione delle forme sia in una frequenza di errori maggiore in compiti che coinvolgevano il processamento semantico dello stimolo. Da rilevare comunque che gli autori segnalano un'elevata variabilità delle performance all'interno dei due gruppi, suggerendo che anche nel gruppo dei pazienti integri cognitivamente ci potesse essere qualche difficoltà a determinati stadi del processamento visivo.

Altre difficoltà riportate in letteratura sono state il riconoscimento di volti (Rao et al., 1991a; Barco et al., 2008) e di organizzazione del materiale visivo; quest'ultima rilevazione è molto importante in quanto pare manifestarsi in soggetti neodiagnosticati e possedere carattere ingravescente a un controllo a 4 anni (Jønsson et al., 2006; Ferreira, 2010).

Nonostante la complessità nello studio di tale funzione nei pazienti con SM è condivisa l'utilità di inserire nella valutazione cognitiva standard uno strumento psicometrico specifico. Gli esperti internazionali che hanno proposto la batteria di test *Minimal Assessment of Cognitive Function in Multiple Sclerosis* (MACFIMS) (Benedict et al., 2002) hanno identificato il test *Judgement of Line Orientation di Benton* (Benton et al., 1983) come uno strumento utile e valido allo scopo. Sono stati pertanto compiuti passi importanti nel percorso di comprensione della natura e dell'origine dei deficit visuo-spaziali nella SM, anche se tale tematica è senz'altro meritevole di approfondimenti ulteriori, considerata la notevole complessità che sottende (Nocentini e Di Vincenzo, 2007).

12.3.5 Funzioni esecutive

Le funzioni esecutive costituiscono un complesso insieme di abilità cognitive necessarie per permettere di rispondere in modalità adattiva e flessibile all'ambiente e a stimoli nuovi. Sono richieste in situazioni che implicano processi decisionali, abilità di anticipazione e pianificazione, capacità di correzione dell'errore, di inibizione di risposte al contesto fortemente automatizzate e di formulazione di comportamenti articolati, motivati e finalizzati (Foong et al., 1997; Lezak et al., 2004; Chiaravalloti e DeLuca, 2008; Ferreira, 2010). Tali abilità sono alla base dei comportamenti adattivi giocati nella quotidianità, sia a carattere cognitivo sia emotivo e sociale (Lezak et al., 2004; Ferreira, 2010). Includono una serie di componenti tra loro interrelate che potrebbero essere identificate nell'abilità concettuale, nel processo di avvio e di inibizione della risposta, nella capacità di *problem solving* e nella pianificazione strategica (Foong et al., 1997). Anche l'attività della *working memory* che, secondo il modello di Baddeley e Hitch (1974), è presieduta dal *Sistema Esecutivo Centrale*, implica fortemente tra le altre anche le abilità esecutive, nell'espletamento della sua attività di manipolazione delle informazioni, di eventuale recupero dalla memoria a lungo termine e di gestione delle stesse ai fini dell'organizzazione, pianificazione e implementazione di un compito complesso (Baddeley e Hitch 1974; Baddeley, 1990). Contribuisce a una certa laboriosità nella definizione delle funzioni esecutive l'articolata interrelazione

che esse tessono con una serie di altre funzioni. Ciò rende basilare il reperire strumenti seriamente affidabili e validi che permettano di esplorare, in maniera il più possibile individuata, sia le abilità esecutive che sono coinvolte in un compito sia il ruolo giocato dalle altre competenze implicate (Nocentini e Di Vincenzo, 2007).

Nella SM la presenza di deficit delle funzioni esecutive è nota da tempo e la loro incidenza viene riportata come solo leggermente inferiore alla rilevazione di disfunzionalità ascrivibili alla velocità di elaborazione delle informazioni o di ordine mnestico (Chiaravalloti e DeLuca, 2008). Sono molteplici le difficoltà segnalate che possono concernere alterazioni ascrivibili al ragionamento astratto e concettuale, alla presenza di perseverazioni, a una ridotta capacità di pianificazione unitamente a un'impoverita fluency verbale. Vengono inoltre segnalate una limitata capacità di controllo e monitoraggio della propria prestazione, con possibile scarsa inibizione e ridotta flessibilità (Chiaravalloti e DeLuca, 2008).

I deficit più noti e forse più studiati sono rappresentati da difficoltà ascrivibili al ragionamento astratto. In tale ambito emergono prestazioni deficitarie a test poco strutturati di generazione di concetti, come il *Wisconsin Card Sorting Test* (Rao et al., 1987). Le performance alterate dei soggetti SM paiono essere ascrivibili sia a una riduzione della capacità di generazione di categorie al test, che alla produzione di un eccessivo numero di errori, sia a carattere perseverativo che, in alcuni casi, non perseverativo (Beatty et al., 1989). In particolare proprio la produzione di risposte perseverative è stata considerata per diverso tempo una caratteristica cruciale delle difficoltà esecutive dei pazienti con SM (Heaton et al., 1985; Nocentini e Di Vincenzo, 2007). In realtà a tale proposito si è evidenziato che in test di generazione di concetti in cui è possibile scegliere tra diverse alternative (per esempio *California Card Sorting Test*) i pazienti SM mostrano una riduzione nelle abilità di generazione di concetti, ma risposte perseverative e abilità di modificazione del proprio assetto concettuale sovrapponibili a quella mostrata dai controlli (Beatty e Monson, 1996). Gli autori pertanto suggerirono che la difficoltà centrale in questo tipo di pazienti risieda nella riduzione della capacità spontanea di generazione dei concetti, più che nella produzione di risposte perseverative. In un approfondimento ulteriore di tale aspetto, Parmenter et al. (2007) confrontarono con un gruppo di pazienti più esteso il *Wisconsin Card Sorting Test* (WCST) con il *Delis-Kaplan Executive Function System Sorting Test* (DKEFS) (Delis et al., 2001), test quest'ultimo che permette di studiare le diverse componenti esecutive che vengono coinvolte nel compito. In entrambi i test i pazienti con SM mostravano una prestazione peggiore dei controlli, sia per ciò che concerne il numero di risposte perseverative sia la capacità di generazione di concetti. Per il WCST la differenza di prestazione non era più rilevabile una volta controllata la variabile depressione, dato peraltro già segnalato in altri contributi (per esempio Channon, 1996). In tale ricerca comunque gli autori confermarono in parte le osservazioni di Beatty e Monson (1996) concludendo che, non solo la tendenza a fornire risposte perseverative, ma anche la capacità di generazione di concetti è una caratteristica basilare delle difficoltà nei pazienti SM. Entrambi gli strumenti psicometrici paiono essere comunque validi nella SM; il DKEFS pare essere una valida alternativa al WCST ed è inserito nella batteria di test MACFIMS (Benedict et al., 2002).

Altri aspetti del funzionamento esecutivo, se pure non meno importanti, hanno ricevuto meno attenzione (Arnett et al., 1997). Birnboim e Miller (2004) hanno esplorato la capacità di implementazione di una strategia finalizzata di lavoro con risultati che suggerirono una deficitarietà dei pazienti rispetto ai controlli nello strutturare e monitorare lo svolgimento della propria performance e nell'inibire risposte a stimoli irrilevanti, indipendentemente dal decorso di malattia.

Foong e il suo gruppo di lavoro (Foong et al., 1997) hanno esaminato a fondo importanti ulteriori componenti della funzionalità esecutiva. Riconstrarono alterazioni se pure non uniformi ascrivibili allo *span* spaziale, alla memoria di lavoro spaziale e alla capacità di pianificazione e utilizzo di strategie. Inoltre i risultati documentarono una limitata fluenza verbale e un aumentato tempo di latenza e numero di errori nella condizione di interferenza al test di Stroop. Una riduzione di efficienza a carico delle capacità complesse implicate in tale test è nota da tempo in letteratura (Rao et al., 1991a) e rende tale strumento una misura preziosa della capacità di controllo inibitorio dei pazienti. È bene comunque sottolineare che tale test coinvolge anche i processi di elaborazione delle informazioni, il cui rallentamento potrebbe influenzare la prestazione, mascherando l'effetto interferenza (Nocentini et al., 2001; Amato et al., 2006).

Arnett et al. (1997) confermarono – in soggetti con SM in particolare con decorso CP – la presenza di difficoltà di pianificazione e indicarono, in presenza di un'adeguata capacità di ordinamento temporale, la rilevazione di alterazioni a carico della capacità di codifica semantica dello stimolo.

Anche altri aspetti del funzionamento esecutivo possono essere alterati, come la memoria di lavoro verbale (Litvan et al., 1988b) e la capacità di riordinare degli stimoli ponendoli in un'appropriata sequenza temporale ai fini di ricostruire una storia logica (Beatty e Monson, 1994).

Drew e il suo gruppo di studio (Drew et al., 2008) studiarono estesamente le funzioni esecutive nella SM attraverso il DKEFS (Delis et al., 2001) che include prove tese a misurare tra le altre abilità di *shifting*, la flessibilità mentale, la fluenza, la pianificazione, il ragionamento e il pensiero astratto, unitamente a una misura di memoria di lavoro al fine di comprendere meglio il pattern di difficoltà esecutive dei pazienti SM e le complesse interazioni con le altre funzioni cognitive. I risultati mostrarono che circa il 17% dei soggetti presentava alterazioni diffuse a carattere esecutivo. Le aree maggiormente critiche furono la fluenza, unitamente alla capacità di modificazione del proprio set concettuale e di inibizione. Gli autori precisarono che i pattern di compromissione rilevati a carico delle funzioni esecutive potevano essere eterogenei ed era inoltre difficile escludere la possibile influenza operata sia dall'efficienza di altre competenze sulle prestazioni ai test, quali la velocità di elaborazione delle informazioni, sia da eventuali difficoltà fisiche interferenti con la modalità di risposta richiesta ad alcuni test, a conferma della complessità di studio della funzionalità esecutiva in una patologia come la SM.

La possibilità di correlare performance conseguite ai test esecutivi e alterazioni ascrivibili a specifiche aree cerebrali è tuttora dibattuta. Diversi autori hanno supposto l'esistenza di una relazione tra deficit conseguiti alle prove esecutive e alterazioni a carico dei lobi frontali (Arnett et al., 1994; Swirsky-Sacchetti et al., 1992). Altri autori (Foong et al., 1997; Nocentini et al., 2001) hanno sottolineato la complessità

di giungere a tali conclusioni in una patologia come la SM che coinvolge in generale l'encefalo. Tali aspetti sono da valutare e rendono complessa, secondo gli autori, la definizione sicura di una chiara correlazione tra deficit esecutivo e area cerebrale specifica.

Nonostante nell'affrontare i deficit delle funzioni esecutive diversi aspetti siano ancora dibattuti, ciò che senz'altro è condivisa universalmente è l'importanza di una loro appropriata e precoce valutazione, considerati i potenziali effetti di difficoltà in tale ambito sulla capacità di adattamento dell'individuo nel suo contesto di vita (Sartori e Edan, 2006; Nocentini e Di Vincenzo, 2007; Lezak et al., 2004). La valutazione delle funzioni esecutive non può pertanto essere trascurata nella presa in carico della persona con SM e rappresenta una delle caratteristiche cruciali del deterioramento cognitivo nella SM.

12.4 Riserva cognitiva

L'esistenza di un'estrema variabilità nella manifestazione di deficit cognitivi in corso di SM ha suggerito, in anni recenti, il possibile ruolo della riserva cognitiva (RC) come moderatore del danno cerebrale (atrofia della sostanza grigia) così come già osservato negli studi sulla demenza di Alzheimer (Stern, 2006).

La RC può essere definita come una caratteristica individuale dell'efficienza cognitiva che, se elevata, consente di gestire e "arginare" più efficacemente il danno cerebrale ritardandone l'espressione sul piano cognitivo e comportamentale. Tale definizione enfatizza il ruolo cruciale delle strategie cognitive compensatorie nel mitigare il danno cerebrale, attraverso un incremento dell'attivazione di circuiti neurali già esistenti o l'attivazione di circuiti neurali alternativi. I fattori che comunemente vengono valutati nella misurazione della RC sono: la scolarità, la professione lavorativa, il quoziente intellettivo premorbo, lo stile di vita e le attività svolte durante il tempo libero (Alexander et al., 1997; Stern, 2009).

A fronte di una corposa letteratura sullo studio della RC nelle demenze, a oggi sono pochi gli studi che hanno indagato l'influenza della RC sui disturbi cognitivi nei pazienti con SM.

Sumowski et al. (2009a) hanno riportato per primi che la RC influenza la performance cognitiva nella SM. In particolare gli autori, confrontando le prestazioni dei pazienti con quelle ottenute da controlli sani, hanno riscontrato che i deficit nella velocità di elaborazione delle informazioni (PASAT) e nella memoria verbale erano presenti solo nei pazienti con bassa RC. Al crescere della RC le difficoltà nei due domini cognitivi tendevano progressivamente a diminuire fino a scomparire completamente. Un lavoro successivo ha studiato il possibile ruolo della RC nel modulare l'impatto negativo dell'atrofia cerebrale sulla performance cognitiva (Sumowski et al., 2009b). A tale proposito, in pazienti con più marcata atrofia cerebrale gli autori hanno riscontrato una migliore performance in compiti di velocità di elaborazione delle informazioni (PASAT) in presenza di una più elevata RC. La stessa influenza non è stata tuttavia osservata nei pazienti caratterizzati da bassa atrofia cerebrale.

Studi successivi (Sumowski et al., 2010a; 2010b) hanno suggerito altri fattori quali il livello intellettivo (valutato attraverso il sub test del vocabolario della *Wechsler Abbreviated Scale of Intelligence*, WASI) e il precedente svolgimento di attività cognitive nel tempo libero (per esempio lettura, scrittura ecc.) come possibili mediatori tra danno cerebrale e prestazioni cognitive. Infine, in uno studio longitudinale Benedict et al. (2010) hanno confermato i risultati di Sumowski (2009b) e suggerito il possibile valore predittivo della RC nella performance cognitiva a distanza di 5 anni. Dai loro risultati è emerso che i pazienti con più bassa RC avevano maggiori probabilità di peggiorare, soprattutto nel SDMT, nel corso dei cinque anni successivi, se paragonati a pazienti con elevata RC.

Gli studi sulla RC hanno aperto un nuovo interessante filone di ricerca e, sebbene i primi lavori abbiano già provveduto a fornire alcune evidenze circa il possibile ruolo “mediatore” della RC nella manifestazione dei disturbi cognitivi, altri studi sono necessari per confermare quanto fino a ora osservato.

12.5 Impatto delle disfunzioni cognitive sulla vita quotidiana

La SM esordisce, generalmente, tra i 20 e i 40 anni, età nelle quali la persona si trova a dover operare delle scelte, sia nella sfera intima e personale sia nell’ambito lavorativo e sociale.

Risulta pertanto poco comprensibile come, nonostante il riconoscimento di una elevata prevalenza dei disturbi cognitivi nelle persone affette da SM, lo studio dell’impatto dei deficit sulla vita quotidiana abbia ottenuto scarso interesse per molti anni, rimanendo un terreno poco esplorato.

All’inizio degli anni ’90 Rao et al. (1991b) condussero il primo lavoro sistematico sull’influenza dei deficit cognitivi sullo stato lavorativo e sociale in una coorte di 100 pazienti (52 cognitivamente integri e 48 cognitivamente compromessi, omogenei per le variabili sociodemografiche, disabilità e durata di malattia). Da questo studio emersero differenze significative nei due gruppi relativamente allo stato lavorativo, sociale e alla necessità di assistenza personale, maggiore nei pazienti con deterioramento cognitivo, che venivano anche descritti dai propri familiari come emotivamente instabili e “confusi”. Tale aspetto rifletteva, secondo gli autori, la percezione, nelle figure di riferimento, della presenza di alterazioni emotive (depressione e apatia), sebbene i problemi comportamentali e le difficoltà lavorative e sociali osservate nei pazienti fossero in realtà la manifestazione del deterioramento cognitivo.

In linea con queste prime osservazioni Amato et al. (2001), in uno studio longitudinale sulle funzioni cognitive, riscontrarono che l’entità del disturbo cognitivo, indipendentemente dal grado di disabilità fisica, rivestiva un ruolo critico nel limitare le attività sociali e lavorative misurate attraverso la scala di autovalutazione *Environmental Status Scale* (ESS).

In uno studio più recente, Kalmar et al. (2008), attraverso uno strumento strutturato e standardizzato per la valutazione delle funzioni esecutive in un *setting* ecologico, l’*Executive Functions Performance Test* (EFPT; Baum et al., 2008), hanno riscontrato

la necessità dei pazienti SM cognitivamente compromessi di essere assistiti durante lo svolgimento dei compiti più complessi (per esempio gestione della terapia farmacologica e del denaro); i pazienti con SM senza deterioramento cognitivo non differirebbero invece dai controlli sani. Gli autori hanno osservato, in aggiunta, che la performance del paziente in tre domini cognitivi (funzioni esecutive, velocità di elaborazione delle informazioni e apprendimento di nuovo materiale) rappresenta un valore predittivo della possibilità di svolgere in autonomia le attività della vita quotidiana.

Un aspetto trascurato a lungo riguarda le possibili conseguenze delle disfunzioni cognitive sulla capacità di guida di autoveicoli. Risulta verosimile pensare che la presenza di deficit cognitivi, quali disturbi attentivi e diminuzione di velocità di elaborazione delle informazioni, possa condurre a una riduzione dell'efficienza nella guida. Se la possibilità di muoversi autonomamente rappresenta, da un lato, un'importante opportunità di indipendenza (in ambito sociale e lavorativo), essa può, dall'altro, esporre la persona a situazioni pericolose per sé e per gli altri.

Attraverso uno studio retrospettivo, Schultheis et al. (2001) hanno osservato un numero significativamente maggiore di incidenti stradali in un gruppo di pazienti affetti da SM con deficit cognitivi se comparati a pazienti cognitivamente integri e a volontari sani; va sottolineato che entrambi i gruppi di pazienti erano caratterizzati da disabilità fisica minima o assente, al fine di poter valutare il solo impatto della sfera cognitiva sulla guida, limitando potenziali fattori confondenti (disabilità motorie). Nessuna differenza era stata riscontrata nei tre gruppi in relazione al numero di infrazioni commesse alla guida. Più recentemente, lo stesso autore ha riscontrato, indagando il ruolo dei singoli domini cognitivi sia sulle capacità di guida (attraverso una prova pratica con un esaminatore) sia sulla precedente "carriera" di guidatore (valutazione delle infrazioni e incidenti nei precedenti 5 anni) che la velocità dell'elaborazione delle informazioni e la memoria visuo-spaziale rappresentano, rispettivamente, fattori predittivi delle abilità di conduzione dei veicoli e delle infrazioni e collisioni (Schultheis et al., 2010).

In conclusione, la presenza di disturbi cognitivi nella giovane età adulta ha conseguenze rilevanti nello svolgimento delle comuni attività della vita quotidiana e comporta, in aggiunta, elevati costi sociali.

12.6 La valutazione neuropsicologica nella sclerosi multipla

L'importanza di possedere strumenti oggettivi per la rilevazione delle difficoltà cognitive che, come prima riportato, è ampiamente documentata in letteratura (Rao et al., 1991a; 1991b), rende la valutazione neuropsicologica nella SM uno strumento prezioso, sia nei contesti clinici che di ricerca. In assenza di una valutazione specifica di tale aspetto le problematiche neuropsicologiche possono infatti non manifestarsi in maniera marcata nel corso della visita neurologica routinaria (Amato et al., 2006). Inoltre possono essere al contempo inespresse o sottostimate dal paziente, soprattutto se di lieve entità (Sartori e Edan, 2006; Benedict et al., 2003), sia per una focalizzazione

su altri sintomi avvertiti come maggiormente significativi sia per una comprensibile resistenza ad accettare la comparsa di difficoltà che si riferiscono strettamente a sé e al senso di efficacia personale.

Considerato il deleterio impatto che eventuali disfunzionalità cognitive possano avere sull'interazione del paziente con la propria realtà di vita, anche in merito alla sua adesione ai programmi riabilitativi e alle decisioni terapeutiche (Rao et al., 1991b; Amato et al., 2001; Patti, 2009; Langdon e Thompson, 1999), gli addetti ai lavori concordano circa l'importanza di essere attivi in una specifica e precoce valutazione di tale aspetto.

Nonostante l'interesse teorico, la valutazione neuropsicologica in concreto pare essere spesso considerata di complessa applicazione e laboriosa anche in termini di tempo (Patti et al., 2009) e non si assiste sempre all'applicazione di una procedura uniforme di lavoro riguardante la tempistica e la modalità con cui questo delicato aspetto viene trattato con il paziente (Sartori e Edan, 2006; Engel et al., 2007). Per tale motivo in letteratura vengono avanzate alcune raccomandazioni relative alla pratica clinica neurologica in tale ambito (Sartori e Edan, 2006; Engel et al., 2007) e si sottolinea l'importanza di istituire una fase di breve valutazione cognitiva da attuare nel corso della visita neurologica. A tale proposito sono stati citati strumenti psicometrici come il PASAT (Gronwall, 1977) o il SDMT (Smith, 1982), entrambi misure di comprovata efficacia e sensibilità nell'evidenziare anche difficoltà cognitive subdole e minimali (Benedict e Zivadinov, 2011). I risultati di tale screening possono facilitare il neurologo circa un possibile invio a una valutazione cognitiva formale, tenendo presente che prestazioni nella norma possono denotare l'opportunità di ulteriori monitoraggi longitudinali, mentre prestazioni patologiche possono suggerire l'utilità immediata di un approfondimento cognitivo ulteriore. Quindi sembrano attualmente concreti l'interesse e la motivazione manifestata da parte dei neurologi (Langdon et al., 2012) nel proporre e implementare una breve batteria di test di diffusione internazionale, che permetta di conseguire una prima valutazione cognitiva del paziente. Questa modalità di procedere permette di giungere a un inquadramento cognitivo precoce, se necessario, basilare anche per focalizzare la modalità di rapportarsi con il paziente e individuare precocemente i soggetti che necessitano di percorsi ulteriori di natura riabilitativa.

12.6.1 Le peculiarità della valutazione neuropsicologica clinica nella SM e i fattori confondenti la prestazione testistica

La valutazione neuropsicologica nella SM consiste in una visita complessa e articolata. Proporre al paziente di sottoporsi a una serie di test psicometrici rappresenta infatti solo la fase più concreta della visita, che comprende due ulteriori passaggi, altrettanto importanti.

Il primo concerne un'accurata raccolta anamnestica, che precede la valutazione formale, durante la quale si raccolgono dati specifici rilevanti ai fini della valutazione del quadro cognitivo, come la percezione di modificazioni inerenti la propria cognitivtà, la consapevolezza rispetto a esse e l'esplorazione di un eventuale impatto funzionale

delle stesse. Successivamente viene messa in atto un'osservazione attenta del paziente nel corso della valutazione cognitiva, al fine di verificare sia la presenza di eventuali segni neuropsicologici qualitativi sia le modalità interattive del paziente e la loro congruità e adeguatezza al contesto. Inoltre la valutazione neuropsicologica rappresenta talvolta un'occasione per il paziente di esternare vissuti psicologici inerenti la malattia, che potrebbero essere meritevoli di ulteriore approfondimento specifico.

La valutazione cognitiva si compone pertanto dell'esito della valutazione psicometrica, considerato alla luce di tutte le preziose riflessioni maturate e raccolte dall'interazione qualitativa con il paziente, e permette in primo luogo di fornire il profilo di efficienza cognitiva del soggetto e secondariamente di valutare nel caso specifico eventuali successive opportunità, quali di monitoraggio longitudinale o di tipo riabilitativo (Sartori e Edan, 2006; Engel et al., 2007). Tali opportunità successive dovrebbero essere condivise approfonditamente con il paziente in una fase di restituzione costruttiva degli esiti emersi dalla valutazione neuropsicologica.

Per ciò che concerne la costruzione della batteria testistica Benedict e Zivadinov (2011) propongono alcuni principi chiave al fine di conseguire una misura appropriata del declino cognitivo nella SM. In primo luogo viene suggerito l'inserimento di strumenti psicometrici che abbiano dimostrato maggiore sensibilità nella rilevazione del danno nella SM, come quelli che sono tesi a esplorare la velocità di elaborazione delle informazioni, la memoria anterograda verbale e alcuni aspetti della funzionalità esecutiva. Viene inoltre sottolineata l'importanza di utilizzare strumenti psicometrici che possiedano una appropriata validità test-retest e che forniscano la possibilità di accedere a forme alternative del medesimo test, aspetto che gli autori sottolineano come particolarmente utile soprattutto nell'indagine della memoria e delle abilità di *problem solving*. In ultimo, sebbene i monitoraggi longitudinali dell'efficienza cognitiva del paziente siano utili, è bene evitare eccessive sessioni testistiche e proporre opportuni intervalli test-retest.

Nell'accostarsi a una valutazione cognitiva con una persona con SM, è doveroso inoltre conoscere a fondo la malattia, in quanto alcuni fattori a essa connessi sono potenzialmente interferenti sull'efficienza cognitiva del paziente e, se non considerati adeguatamente, possono condurre a conclusioni diagnostiche imprecise (Sartori e Edan, 2006; Engel et al., 2007).

Il primo fattore è la presenza di ricadute di malattia, durante le quali si ritiene possibile osservare deficit nelle prestazioni cognitive, alcuni dei quali di natura transitoria, connessi alla fase in corso (Engel et al., 2007, Foong et al., 1998). Le ricerche che esplorano il collegamento tra fase acuta di malattia e assetto cognitivo necessitano senz'altro di ulteriore sviluppo, anche al fine di comprendere meglio i complessi meccanismi sottostanti una possibile reversibilità di alcune modificazioni cognitive rilevate in fase acuta (Zipoli, 2011).

Il livello di disabilità visuo-senso-motoria è un'ulteriore variabile da considerare, al fine di evitare gli strumenti diagnostici che metterebbero in difficoltà il paziente per una loro corretta esecuzione. La neuropsicologia attuale permette, in generale, di aggirare questo potenziale ostacolo, considerato che le batterie testistiche maggiormente diffuse sono state assemblate e costruite anche alla luce di tale fattore. Nonostante esistano quindi strumenti psicometrici specifici, che permettono di ridurre

al minimo il coinvolgimento visuo-senso-motorio, è sempre bene tenere a mente l'eventuale presenza di tale limitazione, in quanto può essere che non sia possibile procedere comunque a una valida somministrazione e valutazione di un test.

Uno dei sintomi frequentemente lamentati dai pazienti è la fatica di tipo sia fisico sia mentale. I risultati dello studio dell'interazione tra tale fattore, già di per sé di articolata e laboriosa definizione, e l'efficienza cognitiva non sono univoci. Alcuni autori non documentano una diretta associazione tra fatica e performance cognitive (Parmenter et al., 2003). In tale ricerca, sebbene i pazienti sottoposti a valutazione cognitiva durante periodi in cui erano affaticati si attribuissero prestazioni alterate, ciò non si traduceva in performance scadenti ai test che fossero direttamente collegabili alla presenza di fatica. Anche Morrow et al. (2009) in uno studio retrospettivo concludono che nella popolazione di pazienti studiata vi era l'assenza di una significativa relazione diretta tra fatica e prestazioni cognitive. Altri autori invece ritengono che la fatica possa interferire sulle performance cognitive (Krupp e Elkins, 2000) o limitare la globale disposizione del paziente a eseguire compiti in cui è richiesta un'attività mentale sostenuta (Rogers e Panegyres, 2007).

Per ciò che concerne la terapia farmacologica sintomatologica in SM, si ritiene che possa in alcuni casi interferire con la funzionalità cognitiva, e soggetti con un quadro di declino cognitivo già presente possono essere particolarmente sensibili a tale ulteriore fattore (Rogers e Panegyres, 2007). In particolare corticosteroidi, neurolettici, antispastici, benzodiazepine, potrebbero operare un effetto di interferenza sulla propria cognitivtà, motivo per il quale è sempre bene accostarsi con cautela alla valutazione del danno cognitivo in un paziente con SM che assume farmaci attivi a livello del Sistema Nervoso Centrale (Engel et al., 2007; Rogers e Panegyres, 2007).

Disagi psicologici assimilabili alla depressione, la cui relazione con l'aspetto cognitivo è complessa e non semplice da appurare, sembrano influenzare i processi cognitivi (Langdon, 2011). Alcuni contributi evidenzerebbero che la presenza di depressione può interferire sulla cognitivtà, soprattutto per ciò che concerne la velocità di processamento dell'informazione, l'efficienza della memoria di lavoro e la funzionalità esecutiva (Feinstein, 2006; Langdon, 2011; Rogers e Panegyres, 2007; Chiaravalloti e DeLuca, 2008). Si segnala comunque come sia complesso lo studio di tale possibile relazione, in quanto il disturbo del tono dell'umore può anche influenzare la capacità del paziente di riflettere circa la propria performance cognitiva (Benedict et al., 2002) o comunque diminuire la motivazione e l'attenzione che il paziente manifesta nel corso della valutazione, fattori questi ultimi che a loro volta potrebbero tradursi in un effetto negativo sui risultati testistici (Siepmann et al., 2008). L'interferenza operata dal disturbo d'ansia è stata studiata in misura minore rispetto al disturbo depressivo (Nocentini e Di Vincenzo, 2007). È possibile comunque che le sintomatologie sia ansiosa sia depressiva possano interferire con il funzionamento cognitivo influenzando in qualche misura la validità della valutazione psicometrica (Sartori e Edan, 2006; Engel et al., 2007; Arnett et al., 1999).

A causa dell'esistenza di tali importanti fattori interferenti sulla cognitivtà, la cui influenza non è possibile estrapolare oggettivamente, è consigliabile considerare nella pratica neuropsicologica alcune raccomandazioni suggerite in letteratura (Benedict et al., 2002). Nello specifico contributo si raccomanda, nel corso della valu-

tazione neuropsicologica, di indagare l'efficienza del livello intellettuale premorbo mediante misure appropriate; pare inoltre utile ottenere una misura, per quanto possibile, dell'intensità della sintomatologia depressiva presente, con cautela circa la scelta dello strumento, in quanto alcuni questionari sintomatologici annoverano, tra i diversi sintomi verosimilmente indicativi di depressione, alcuni disturbi che sono anche caratteristici della SM, rendendo talvolta non univoca l'interpretazione del punteggio. Infine, quando necessario, è bene misurare la fatica e il deficit visivo, sensoriale e motorio (Benedict et al., 2002).

12.6.2 L'impatto emotivo della valutazione neuropsicologica

Chi si accosta a un'indagine neuropsicologica nella SM deve comprendere che tale esame è imprescindibile dalla costruzione di una relazione valida ed empatica con il paziente, considerato come persona, con i suoi vissuti, bisogni ed esigenze. La valutazione neuropsicologica è un esame complesso da sostenere per la persona, in quanto rappresenta un'esplorazione di aspetti cruciali di sé, quali la memoria, l'attenzione e la sua capacità di ragionare.

Il sintomo cognitivo non è un sintomo qualsiasi, ma si riferisce strettamente al proprio senso di identità, all'immagine che si ha di sé, al proprio vissuto di adeguatezza e di efficienza. Il significato che può essere attribuito a tale valutazione, la preoccupazione e il timore che vengano riscontrate difficoltà a livello psicometrico possono attivare vissuti di ansietà e di abbattimento rispetto ai sintomi di malattia e acuire una condizione di disagio personale che già in diversa misura può accompagnare il paziente nel suo percorso.

Creare una relazione costruttiva in cui venga riconosciuta la complessità dei vissuti suscitati dalla valutazione neuropsicologica è l'unica via percorribile per creare un clima di collaborazione, in cui gli aspetti valutativi vengano posti sullo sfondo ed entrambi gli attori della relazione siano attivamente coinvolti. Il rispetto dei vissuti emotivi del paziente dovrebbe guidare anche la fase successiva alla valutazione neuropsicologica, che consiste nella restituzione degli esiti della visita testistica. Si tratta di un momento prezioso, in cui è possibile permettere al paziente di conoscere i risultati delle prestazioni conseguite, che devono essere formulati con attenzione e cura, al fine di accompagnarlo in una costruttiva comprensione delle proprie difficoltà (Ghidoni et al., 2008).

Può accadere anche che il paziente venga sottoposto alla valutazione psicometrica in un momento di intenso e diffuso disagio rispetto alla convivenza con i sintomi della malattia. Lo psicologo, preparato a riconoscere tali aspetti, deve essere eventualmente pronto ad arretrare qualora comprenda come in alcuni casi di profonda sofferenza sia deleterio procedere alla valutazione neuropsicologica, ma sia preferibile accogliere la persona nella sua dimensione di disagio.

Come Lezak suggerisce (Lezak, 1995) ogni valutazione psicologica dovrebbe divenire un'esperienza arricchente per la persona che vi si sottopone, che deve lasciare la seduta testistica con la sensazione di aver acquisito qualcosa dal suo impegno, o su un piano di migliore autostima o di migliore comprensione delle proprie difficoltà.

12.6.3 Batterie cognitive brevi e batterie estese

Le alterazioni cognitive nella SM possono coinvolgere diversi domini del funzionamento mentale e si riscontrano in misura maggiore in compiti che coinvolgono attenzione complessa e memoria di lavoro, velocità di processamento delle informazioni, memoria episodica e funzionamento esecutivo (Sartori e Edan, 2006; Archibald e Fisk, 2000; Patti, 2009; Chiaravalloti e DeLuca, 2008). Una valutazione neuropsicologica specifica per persone con SM non può pertanto prescindere dall'indagine di tali aspetti e, a tale scopo, è possibile per il clinico utilizzare adeguatamente gli strumenti psicometrici per lo più esistenti, che devono essere dotati di adeguati dati normativi con cui paragonare i risultati conseguiti dai pazienti, al netto di apposite correzioni per età e scolarità. Esistono in letteratura due principali modalità psicometriche di accostarsi alla valutazione cognitiva nei soggetti con SM. Esse concernono l'utilizzo da un lato di una valutazione neuropsicologica breve e dall'altro di una valutazione neuropsicologica estesa. Entrambe valide, sono state analizzate approfonditamente in letteratura nel filone di studi volto a individuare la modalità psicometrica migliore di affrontare il danno cognitivo nella SM.

Le batterie neuropsicologiche brevi possiedono la caratteristica e il vantaggio di permettere una valutazione discretamente rapida dell'efficienza cognitiva del paziente, in merito specificamente ad alcuni domini più importanti tipicamente coinvolti nella SM. Sono composte dagli strumenti psicometrici che in tali domini hanno dimostrato essere maggiormente validi ed efficaci nella registrazione del danno cognitivo. L'esempio più noto e diffuso è rappresentato dalla *Brief Repeatable Battery of Neuropsychological Test* di Stephen Rao (Rao e Cognitive Function Study Group, 1990). Questa batteria riveste il notevole vantaggio di permettere una valutazione breve, (della durata di circa 35-40 minuti), molto utile sia nei trial terapeutici sia nelle valutazioni di efficacia dei programmi riabilitativi, ed è disponibile in più versioni parallele, al fine di ridurre un possibile effetto-pratica. Tale fattore, che potrebbe motivare un possibile acquisito effetto di facilitazione nello svolgimento dei test attribuibile alla familiarità con il compito e con il materiale utilizzato, è sempre da tenere in considerazione nell'implementazione di una valutazione neuropsicologica, soprattutto se sono in previsione successivi monitoraggi longitudinali. La batteria di Rao comprende test di memoria verbale e visuo-spaziale (*Selective Reminding Test* con *Delayed Recall*, *10/36 Spatial Recall Test* con *Delayed Recall*), attenzione e velocità di elaborazione delle informazioni (SDMT, PASAT) e fluenza verbale semantica (*Word List Generation*). Un ulteriore esempio di batteria breve è la *Screening Examination for Cognitive Impairment* (SEFCI) (Beatty et al., 1995), composta da test di memoria, (*Short Word List*), fluenza verbale, denominazione (*Shipley Institute of Living Scale*) e attenzione (SDMT). Solari et al. (2002) hanno rilevato l'utilità di entrambi gli strumenti, con la batteria di Rao lievemente – ma non significativamente – più utile dello SEFCI nell'identificazione dei pazienti con alterazioni neuropsicologiche. Esistono inoltre ulteriori esempi significativi di batterie brevi, come la *Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status* (R-BANS) (Randolph, 1998).

Le batterie brevi non sono comunque esenti da problematiche, dal momento che è ridotto lo spazio assegnato all'indagine di alcune importanti funzioni, quali quelle

esecutive e visuo-spaziali (Benedict e Zivadinov, 2011). Infatti, quando vengono utilizzate sono spesso associate ad almeno un test aggiuntivo come il test di Stroop (Benedict et al., 2009) nei contesti sia clinici sia di ricerca.

Per tale motivo alcuni autori hanno sottolineato l'utilità di una batteria testistica più estesa, che permetta di indagare in misura più ampia la compromissione cognitiva potenzialmente derivante dalla SM (Benedict e Zivadinov, 2011). La valutazione estesa permette infatti di esplorare in misura più ampia e approfondita l'efficienza cognitiva del paziente nelle competenze neuropsicologiche più importanti e potenzialmente coinvolte nella SM.

Un noto esempio di valutazione neuropsicologica estesa è la MACFIMS (Benedict et al., 2002; 2006). Tale batteria è stata proposta a seguito di un confronto tra esperti internazionali di neuropsicologia nella SM e di un loro consenso inerente, in primo luogo, le aree cognitive maggiormente coinvolte nella patologia e, successivamente, gli strumenti psicometrici esistenti e la loro relativa efficacia. La batteria emersa da tale discussione si compone di sette selezionati test psicometrici volti a indagare cinque competenze cognitive maggiormente coinvolte nella SM ovvero: memoria a lungo termine verbale e visuo-spaziale (*California Verbal Learning Test, II Edition; Brief Visuo-Spatial Memory Test-Revised*), attenzione e velocità di elaborazione delle informazioni (PASAT; SDMT), funzionalità esecutiva (*Delis-Kaplan Executive Functioning System Sorting Test*), fluenza verbale (COWAT), abilità visuo-spaziale (*Judgment of Line Orientation Test di Benton*); la durata di svolgimento è di circa 90 minuti.

Nonostante la notevole quantità di informazioni che tali batterie estese forniscono è da specificare che vi è un costo, consistente in un notevole tempo di esecuzione, che spesso si aggira intorno alle due ore. Il fattore tempo è da tenere in considerazione per i pazienti SM al fine di un'attenta valutazione costi-benefici, sia per gli sperimentatori sia per il paziente (Nocentini e Di Vincenzo, 2007), per evitare che fattori confondenti, come la fatica, possano inficiare lo sforzo effettuato.

Esistono altre modalità di rilevare il danno cognitivo nella SM, che vengono adottate dove non si dispone delle batterie neuropsicologiche già assemblate. In tali casi la neuropsicologia attuale permette un'ampia scelta tra strumenti diversi, da selezionare al fine di esplorare i domini cognitivi maggiormente coinvolti, rispettando sempre le raccomandazioni emerse dalla letteratura inerenti i possibili fattori che possono interferire sulla prestazione testistica, quali per esempio la funzionalità visuo-motoria o nei test verbali, la presenza di problemi articolatori. Inoltre, la prestazione del paziente è anche da valutare a livello qualitativo in quanto alcuni test, specialmente quelli volti a valutare le abilità attentive e linguistiche, coinvolgono anche per un loro corretto svolgimento la funzionalità esecutiva, e pertanto tale fattore è senz'altro da considerare per un'analisi completa della performance conseguita dal paziente.

Nella presente esposizione non compare uno strumento psicometrico molto noto e utile in altre patologie, quale il *Mini Mental State Examination* (Folstein et al., 1975), che da tempo nella SM ha dimostrato una ridotta accuratezza nella rilevazione del deficit (Beatty e Goodkin, 1990).

Un ulteriore approccio, che recentemente sta avendo maggiore spazio, è focalizzato sull'utilizzo di questionari strutturati per i pazienti e i familiari, costruiti al fine di rilevare e registrare deficit cognitivi iniziali osservati in un contesto reale di vita,

come il *MS Neuropsychological Screening Questionnaire* che pare possedere un'elevata sensibilità e specificità (Benedict et al., 2003; Engel et al., 2007). Il coinvolgimento dei familiari nell'indagine sulla rilevazione di eventuali difficoltà cognitive nel paziente rende lo strumento maggiormente preciso e affidabile. Il giudizio soggettivo della persona interessata può infatti non riflettere l'effettiva condizione cognitiva oggettiva, risentendo di una serie di fattori, anche di tipo emotivo, tra i quali una vulnerabilità del tono dell'umore di tipo depressivo (Benedict et al., 2003; Sartori e Edan, 2006; Engel et al., 2007; Randolph et al., 2001; Langdon, 2011; Kisinger et al., 2010).

La scelta della batteria e degli strumenti psicometrici da utilizzare dipende da una serie di fattori: alcuni di essi riguardano aspetti di carattere logistico e organizzativo, relativi alla disponibilità di spazi e di tempo, sia per gli esaminatori sia per il paziente. Altri fattori, invece, si riferiscono a importanti considerazioni metodologiche relative agli obiettivi della valutazione neuropsicologica, alla popolazione di pazienti cui essa è diretta e al contesto clinico o di ricerca in cui si inserisce, con la necessità di ponderare costi e benefici di ogni scelta.

Letture consigliate

- Achiron A, Ziv I, Djaldetti R et al (1992) Aphasia in multiple sclerosis: clinical and radiologic correlations. *Neurology* 42:2195-2197
- Achiron A, Barak Y (2003) Cognitive impairment in probable multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 74:443-446
- Achiron A, Polliack M, Rao SM et al (2005) Cognitive patterns and progression in multiple sclerosis: construction and validation of percentile curves. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 76:744-749
- Achiron A, Barak Y (2006) Cognitive changes in early MS: a call for a common framework. *J Neurol Sci* 245:47-51
- Alexander GE, Furey ML, Grady CL et al (1997) Association of premorbid intellectual function with cerebral metabolism in Alzheimer's disease: implications for the cognitive reserve hypothesis. *Am J Psychiatry* 154:165-172
- Amato MP, Ponziani G, Pracucci G et al (1995) Cognitive Impairment in early-onset multiple sclerosis: pattern, predictors, and impact of every day life in a 4-year follow-up. *Arch Neurol* 52:168-172
- Amato MP, Ponziani G, Siracusa G, Sorbi S (2001) Cognitive dysfunction in early onset multiple sclerosis: a reappraisal after 10 years. *Arch Neurol* 58:1602-1606
- Amato MP, Portaccio E, Goretti B et al (2006a) The Rao's Brief Repeatable Battery and Stroop Test: normative values with age, education and gender corrections in Italian population. *Mult Scler* 12:787-793
- Amato MP, Zipoli V, Portaccio E (2006b) Multiple sclerosis – related cognitive change: a review of cross-sectional and longitudinal studies. *J Neurol Sci* 25:41-46
- Amato MP, Portaccio E, Goretti B et al (2007) Association of neocortical volume changes with cognitive deterioration in relapsing-remitting multiple sclerosis. *Arch Neurology* 64:1157-1161
- Amato MP, Portaccio E, Goretti B et al (2010a) Cognitive impairment in early stages of multiple sclerosis. *Neurol Sci* 31(suppl. 2):S211-S214
- Amato MP, Portaccio E, Goretti B et al (2010b) Relevance of cognitive deterioration in early relapsing-remitting MS: a 3-year follow-up study. *Mult Scler* 16:1474-1482
- Amato MP, Goretti B, Ghezzi A et al (2010c) Cognitive and psychosocial features in childhood and juvenile MS: two-year follow-up. *Neurology* 75:1134-1140

- Archibald CJ, Fisk JD (2000) Information processing efficiency in patients with multiple sclerosis. *J Clin Exper Neuropsychol* 22:686-701
- Arnett PA, Rao SM, Bernardin L et al (1994) Relationship between frontal lobe lesions and Wisconsin Card Sorting Test performance in patients with multiple sclerosis. *Neurology* 44:420-425
- Arnett PA, Grafman J, Rao SM et al (1997) Executive functions in multiple sclerosis: an analysis of temporal ordering, semantic encoding, and planning abilities. *Neuropsychology* 11(4):535-544
- Arnett PA, Higginson CI, Voss WD et al (1999) Depression mood in multiple sclerosis: relationship to capacity-demanding memory and attentional functioning. *Neuropsychology* 13(3):434-446
- Baddeley AD (1986) Working memory. Clarendon Press, Oxford
- Baddeley AD (1990) Human memory: theory and practice. Lawrence Earlbaum Ass., London
- Baddeley AD (2000) The episodic buffer: a new component of working memory? *Trends Cogn Sci* 4(11):417-423
- Baddeley AD, Hitch GJ (1974) Working memory. In: Bower AG (ed) *The psychology of learning and motivation: advances in research and theory*. Academic Press, New York 8:47-90
- Barco AN, del Pino Sánchez López M, Barroso JR et al (2008) Alteraciones cognitivas en etapas iniciales de la esclerosis múltiple su relación con el estado de ánimo, variables demográficas y clínicas. *Psicothema* 20(4):583-588
- Baum CM, Connor LT, Morrison T et al (2008) Reliability, validity, and clinical utility of the Executive Function Performance Test: a measure of executive function in a sample of people with stroke. *Am J Occ Ther* 62:446-455
- Beatty WW, Goodkin DE, Monson NB, Beatty PA (1989) Cognitive disturbances in patients with relapsing remitting multiple sclerosis. *Arch Neurol* 46:1113-1119
- Beatty WW, Goodkin DE (1990) Screening for cognitive impairment in multiple sclerosis. An evaluation of the Mini-Mental State Examination. *Arch Neurol* 47(3):297-301
- Beatty WW, Monson N (1994) Picture and motor sequencing in multiple sclerosis. *J Clin Exp Neuropsychol* 16:165-172
- Beatty WW, Paul RH, Wilbanks SL et al (1995) Identifying multiple sclerosis patients with mild or global cognitive impairment using the Screening Examination for Cognitive Impairment (SEFCI). *Neurology* 45:718-723
- 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(2):134-140
- Benedict RHB (2009) Standards for sample composition and impairment classification in neuropsychological studies of multiple sclerosis. *Mult Scler* 15(7):777-778
- Benedict RHB, Fischer JS, Archibald CJ et al (2002) Minimal neuropsychological assessment of MS patients: a consensus approach. *Clin Neuropsychol* 16:381-397
- Benedict RHB, Munschauer F, Linn R et al (2003) Screening for multiple sclerosis cognitive impairment using a self-administered 15 item-questionnaire. *Mult Scler* 9(1):95-101
- Benedict RHB, Cookfair D, Gavett R et al (2006) Validity of the Minimal Assessment of Cognitive Function in Multiple Sclerosis (MACFIMS) *J Int Neuropsychol Soc* 12:549-558
- Benedict RHB, Morrow SA, Weinstock Guttman B et al (2010) Cognitive reserve moderates decline in information processing speed in multiple sclerosis patients. *J Int Neuropsychol Soc* 16:829-835
- Benedict RHB, Zivadinov R (2011) Risk factors for and management of cognitive dysfunction in multiple sclerosis. *Nat Rev Neurol* 7:332-342
- Benton AL, Hamsher KdeS, Varney NR, Spreen O (1983) Contributions to neuropsychological assessment: a clinical manual. Oxford University Press, New York
- Bergendal G, Fredrikson S, Almkvist O et al (2007) Selective decline in information processing in subgroups of multiple sclerosis: an 8-year longitudinal study. *Eur Neurol* 57:193-202
- Bertrando P, Maffei C, Ghezzi A (1983) A study of neuropsychological alterations in multiple sclerosis. *Acta Psychiat Belg* 83:13-21
- Birnboim S, Miller A (2004) Cognitive strategies application of multiple sclerosis patients. *Mult Scler* 10(1):67-73

- Calabrese M, Agosta F, Rinaldi F et al (2009) Cortical lesions and atrophy are associated with cognitive impairment in relapsing-remitting multiple sclerosis. *Arch Neurol* 66:1144-1150
- Calabrese M, Rinaldi F, Mattisi I et al (2010) Widespread cortical thinning characterizes patients with MS with mild cognitive impairment. *Neurology* 74:321-328
- Calabrese M, Rinaldi F, Grossi P, Gallo P (2011) Cortical pathology and cognitive impairment in multiple sclerosis. *Expert Rev Neurother* 11:425-432
- Camp SJ, Stevenson VL, Thompson AJ et al (2005) A longitudinal study of cognition in primary progressive multiple sclerosis. *Brain* 128:2891-2898
- Channon S (1996) Executive dysfunction in depression: the Wisconsin Card Sorting Test. *J Affect Disord* 39(2):107-114
- Charcot JM (1877) Lectures in the diseases of the nervous system seliveres al La Salpetriere. New Sydenham Society, London, pp. 194-195
- Chiaravalloti ND, DeLuca J (2003) Assessing the behavioral consequences of multiple sclerosis: an application of the Frontal Systems Behavior Scale (FrSBe). *Cogn Behav Neurol* 16:54-67
- Chiaravalloti ND, DeLuca J (2008) Cognitive impairment in multiple sclerosis. *Lancet Neurol* 7:1139-1151
- Delis DC, Kaplan E, Kramer JH (2001) Delis-Kaplan Executive Function System. Psychological Corporation, San Antonio, Texas
- DeLuca J, Gaudino EA, Diamond BJ et al (1998) Acquisition and storage deficits in multiple sclerosis. *J Clin Exp Neuropsychol* 20:376-390
- DeLuca J, Chelune GJ, Tulskey DS et al (2004) Is speed of processing or working memory the primary information processing deficit in multiple sclerosis? *J Clin Exp Neuropsychol* 26:550-562
- Demaree HA, Gaudino EA, DeLuca J, Ricker JH (2000) Learning impairment is associated with recall ability in multiple sclerosis. *J Clin Exp Neuropsychol* 22:865-873
- Denney DR, Lynch SG, Parmenter BA, Horne N (2004) Cognitive impairment in relapsing and primary progressive multiple sclerosis: mostly a matter of speed. *J Int Neuropsychol Soc* 10:948-956
- Denney DR, Swowski LA, Lynch SG et al (2005) Cognitive impairment in three types of multiple sclerosis. *Arch Clin Neuropsychol* 20(8):967-981
- Denney DR, Lynch SG, Parmenter BA (2008) A 3-year longitudinal study of cognitive impairment in patients with primary progressive multiple sclerosis: speed matters. *J Neurol Sci* 267: 129-136
- Denney DR, Lynch SG (2009) The impact of multiple sclerosis on patients' performance on the Stroop Test: processing speed versus interference. *J Int Neuropsychol Soc* 15:451-458
- 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* 26:110-119
- Drew M, Tippett LJ, Starkey NJ, Isler RB (2008) Executive dysfunction and cognitive impairment in a large community-based sample with Multiple Sclerosis from New Zealand: A descriptive study. *Arch Clin Neuropsychol* 23:1-19
- Duque B, Sepulcre J, Bejarano B et al (2008) Memory decline evolves independently of disease activity in MS. *Mult Scler* 14(7):947-953
- Engel C, Greim B, Zettl UK (2007) Diagnostics of cognitive dysfunctions in multiple sclerosis. *J Neurol* 254 (suppl. 2):1130-1134
- Feinstein A (2006) Mood disorders in multiple sclerosis and the effects on cognition. *J Neurol Sci* 245(1):63-66
- Ferreira MLB (2010) Cognitive deficits in multiple sclerosis. A systematic review. *Arq Neuropsiquiatr* 68(4):632-641
- Feuillet L, Reuter F, Audoin B et al (2007) Early cognitive impairment in patients with clinically isolated syndrome suggestive of multiple sclerosis. *Mult Scler* 13(1):124-127
- Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR (1975) Mini-Mental State. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 12(3):189-198
- Foong J, Rozewicz L, Quaghebeur G et al (1997) Executive function in multiple sclerosis. The role of frontal lobe pathology. *Brain* 120:15-26

- Foong J, Rozewicz L, Quaghebeur G et al (1998) Neuropsychological deficits in multiple sclerosis after acute relapse. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 64:529-532
- Friedman JH, Brem H, Mayeux R (1983) Global aphasia in multiple sclerosis. *Ann Neurol* 13:222-223
- Friend KB, Rabin BM, Groninger L et al (1999) Language functions in patients with multiple sclerosis. *Clin Neuropsychol* 13:78-94
- Ghidoni E, Gasparini F, Barletta Rodolfi C (2008) La valutazione qualitativa in neuropsicologia. In: Bianchi A (ed) *L'esame neuropsicologico dell'adulto*. Organizzazioni Speciali, Firenze, pp. 81-105
- Glanz BI, Holland CM, Gauthier SA et al (2007) Cognitive dysfunction in patients with clinically isolated syndromes or newly diagnosed multiple sclerosis. *Mult Scler* 13(8):1004-1010
- Glanz BI, Healy BC, Hviid LE et al (2011) Cognitive deterioration in patients with early multiple sclerosis: a 5-year study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 83:38-43
- Grigsby J, Ayarbe SD, Kravcisin N, Busenbark D (1994) Working memory impairment among persons with chronic progressive multiple sclerosis. *J Neurol* 241:125-131
- Gronwall DMA (1977) Paced auditory serial-addition task: A measure of recovery from concussion. *Percept Mot Skills* 44:367-373
- Grossman M, Robinson KM, Onishi K et al (1995) Sentence comprehension in multiple sclerosis. *Acta Neurol Scand* 92:324-331
- Hannay HJ, Howieson DB, Loring DW et al (2004) Neuropathology for neuropsychologists. In: Lezak MD, Howieson DB, Loring DW (eds) *Neuropsychological assessment*. Oxford University Press, New York, pp. 249-256
- Heaton RK, Nelson LM, Thompson DS et al (1985) Neuropsychological findings in relapsing-remitting and chronic-progressive multiple sclerosis. *J Consult Clin Psychol* 53:103-110
- Henry JD, Beatty WW (2006) Verbal fluency deficits in multiple sclerosis. *Neuropsychologia* 44:1166-1174
- Hoffmann S, Tittgemeyer M, von Cramon DY (2007) Cognitive impairment in multiple sclerosis. *Curr Opin Neurol* 20:275-280
- Huijbregts SC, Kalkers NF, de Sonneville LM et al (2004) Differences in cognitive impairment of relapsing remitting, secondary, and primary progressive MS. *Neurology* 63:335-339
- Jambor KL (1969) Cognitive functioning in multiple sclerosis. *Brit J Psychiatry* 115:765-775
- Jennekens-Schinkel A, Lanser JB, van der Velde EA, Sanders EA (1990) Performances of multiple sclerosis patients in tasks requiring language and visuoconstruction. Assessment of outpatients in quiescent disease stages. *J Neurol Sci* 95(1):89-103
- Jönsson A, Andresen J, Storr L et al (2006) Cognitive impairment in newly diagnosed multiple sclerosis patients: a 4 year follow up study. *J Neurol Sci* 245:77-85
- Kalmar JH, Gaudino EA, Moore NB et al (2008) The relationship between cognitive deficits and everyday functional activities in multiple sclerosis. *Neuropsychology* 22:442-449
- Kessler HR, Cohen RA, Lauer K, Kausch DF (1992) The relationship between disability and memory dysfunction in multiple sclerosis. *Int J Neurosci* 62:17-34
- Kisinger SW, Lattie E, Mohr DC (2010) Relationship between depression, fatigue, subjective cognitive impairment, and objective neuropsychological functioning in patients with multiple sclerosis. *Neuropsychology* 24:573-580
- Krupp LB, Elkins LE (2000) Fatigue and declines in cognitive functioning in multiple sclerosis. *Neurology* 55:934-939
- Kujala P, Portin R, Ruutianinen J (1996) Language functions in incipient cognitive decline in multiple sclerosis. *J Neurol Sci* 141(1-2):79-86
- Kujala P, Portin R, Ruutianinen J (1997) The progress of cognitive decline in multiple sclerosis. *Brain* 120:289-297
- Kurtzke JF (1983) Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology* 33:1444-1452
- Laatu S, Hämäläinen P, Revonsuo A et al (1999) Semantic memory deficit in multiple sclerosis: impaired understanding of conceptual meanings. *J Neurol Sci* 162:152-161
- Laatu S, Revonsuo A, Hämäläinen P et al (2001) Visual object recognition in multiple sclerosis. *J Neurol Sci* 185(2):77-88

- Ladavas E, Berti A (1999) *Neuropsicologia*. Il Mulino, Bologna, p. 83
- Langdon DW, Thompson AJ (1999) Multiple sclerosis: a preliminary study of selected variables affecting rehabilitation outcome. *Mult Scler* 5:94-100
- Langdon DW (2011) Cognition in multiple sclerosis. *Curr Opin Neurol* 24:244-249
- Langdon DW, Amato MP, Boringa J et al (2012) Recommendations for a Brief International Cognitive Assessment for Multiple Sclerosis (BICAMS). *Mult Scler* 18(6):891-898
- Lau A, Chan CCH, Keung YH (1998) Visual perception and hand function in persons with multiple sclerosis. *Occup Ther Int* 5:194-205
- Leavitt VM, Lengenfelder J, Moore NB et al (2011) The relative contributions of processing speed and cognitive load to working memory accuracy in multiple sclerosis. *J Clin Exp Neuropsychol* 33:580-586
- Lezak MD (1995) *Valutazione neuropsicologica*. Volume 1: Teoria e pratica. Edra, Milano
- Lezak MD, Howieson DB, Loring DW (2004) *Neuropsychological assessment*, 4th edn. Oxford University Press, New York
- Litvan I, Grafman J, Vendrell P, Martinez JM (1988a) Slowed information processing in multiple sclerosis. *Arch Neurol* 45:281-285
- Litvan I, Grafman J, Vendrell P et al (1988b) Multiple memory deficits in patients with multiple sclerosis. Exploring the working memory system. *Arch Neurol* 45:607-610
- Lyon-Caen O, Jouvent R, Hauser S et al (1986) Cognitive function in recent-onset demyelinating diseases. *Arch Neurol* 43:1138-1141
- Macniven JA, Davis C, Ho MY et al (2008) Stroop performance in multiple sclerosis: information processing, selective attention, or executive functioning? *J Int Neuropsychol Soc* 14:805-814
- Mattioli F, Stampatori C, Zanotti D et al (2010) Efficacy and specificity of intensive cognitive rehabilitation of attention and executive functions in multiple sclerosis. *J Neurol Sci* 288:101-105
- McIntosh-Michaelis SA, Roberts MH, Wilkinson SM et al (1991) The prevalence of cognitive impairment in a community survey of multiple sclerosis. *Br J Clin Psychol* 30:333-348
- Medaer R, De Smedt L, Swerts M, Geutjens J (1984) Use of rating scales to reflect cognitive and mental functioning in multiple sclerosis. *Acta Neurol Scand Suppl* 101:65-67
- Morrow SA, Weinstock-Guttman B, Munschauer FE et al (2009) Subjective fatigue is not associated with cognitive impairment in multiple sclerosis: cross-sectional and longitudinal analysis. *Mult Scler* 15(8):998-1005
- Nocentini U, Rossini PM, Carlesimo GA et al (2001) Patterns of cognitive impairment in secondary progressive stable phase of multiple sclerosis: correlation with MRI findings. *Eur Neurol* 45:11-18
- Nocentini U, Pasqualetti P, Bonavita S et al (2006) Cognitive dysfunction in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis. *Mult Scler* 12(1):77-87
- Nocentini U, Di Vincenzo S (2007) *La riabilitazione dei disturbi cognitivi nella sclerosi multipla*. Springer-Verlag Italia, Milano
- Olivares T, Nieto A, Sánchez MP et al (2005) Pattern of neuropsychological impairment in the early phase of relapsing-remitting multiple sclerosis. *Mult Scler* 11(2):191-197
- Parmenter BA, Denney DR, Lynch SG (2003) The cognitive performance of patients with multiple sclerosis during periods of high and low fatigue. *Mult Scler* 9(2):111-8
- Parmenter BA, Zivadinov R, Kerenyi L et al (2007) Validity of the Wisconsin Card Sorting and Delis-Kaplan Executive Function System (DKEFS) Sorting Tests in multiple sclerosis. *J Clin Exp Neuropsychol* 29(2):215-223
- Parsons OA, Stewart KD, Arenberg D (1957) Impairment of abstracting ability in multiple sclerosis. *J Nerv Ment Dis* 125:221-225
- Patti F (2009) Cognitive impairment in multiple sclerosis. *Mult Scler* 15(1):2-8
- Patti F, Amato MP, Trojano M et al (2009) Cognitive impairment and its relation with disease measures in mildly disabled patients with relapsing-remitting multiple sclerosis: baseline results from the Cognitive Impairment in Multiple Sclerosis (COGIMUS) study. *Mult Scler* 15(7):779-788
- Peysers JM, Edwards KR, Poser CM, Filskov SB (1980) Cognitive function in patients with multiple sclerosis. *Arch Neurol* 37:577-579

- Piras MR, Magnano I, Canu ED et al (2003) Longitudinal study of cognitive dysfunction in multiple sclerosis: neuropsychological, neuroradiological, and neurophysiological findings. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 74:878-785
- Potagas C, Giogkaraki E, Koutsis G et al (2008) Cognitive impairment in different MS subtypes and clinically isolated syndromes. *J Neurol Sci* 267:100-106
- Prakash RS, Snook EM, Lews JM et al (2008) Cognitive impairments in relapsing remitting multiple sclerosis: a meta-analysis. *Mult Scler* 14(9):1250-1261
- Randolph C (1998) Repeatable battery for the assessment of neuropsychological status. Psychological Corporation, San Antonio
- Randolph JJ, Arnett PA, Higginson CI (2001) Metamemory and tested cognitive functioning in multiple sclerosis. *Clin Neuropsychol* 15:357-368
- Rao SM, Hammeke TA, McQuillen MP et al (1984) Memory disturbance in chronic progressive multiple sclerosis. *Arch Neurol* 41:625-631
- Rao SM, Hammeke TA, Speech TJ (1987) Wisconsin Card Sorting Test performance in relapsing-remitting and chronic-progressive multiple sclerosis. *J Consult Clin Psychol* 55(2):263-265
- Rao SM, Leo GJ, St Aubin-Faubert P (1989a) On the nature of memory disturbance in multiple sclerosis. *J Clin Exp Neuropsychol* 11:699-712
- Rao SM, Leo GJ, Haughton VM et al (1989b) Correlation of magnetic resonance imaging with neuropsychological testing in multiple sclerosis. *Neurology* 39:161-166
- Rao SM, Cognitive Function Study Group (1990) A manual for the brief repeatable battery of neuropsychological test. National Multiple Sclerosis Society, New York
- Rao SM, Leo GL, Bernardin L, Unverzagt F (1991a) Cognitive dysfunction in multiple sclerosis: I. Frequency, patterns and predictions. *Neurology* 41:685-691
- Rao SM, Leo GJ, Ellington MS et al (1991b) Cognitive dysfunction in multiple sclerosis: II. Impact on employment and social functioning. *Neurology* 41:692-696
- Rao SM, Grafman J, DiGiulio D et al (1993) Memory dysfunction in multiple sclerosis: it relation to working memory, semantic encoding; and implicit learning. *Neuropsychology* 7:364-374
- Reuter F, Zaaraoui W, Crespy L et al (2011a) Cognitive impairment at the onset of multiple sclerosis: relationship to lesion location. *Mult Scler* 17(6):755-758
- Reuter F, Zaaraoui W, Crespy L et al (2011b) Frequency of cognitive impairment dramatically increases during the first 5 years of multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 82:1157-1159
- Rogers JM, Panegyres PK (2007) Cognitive impairment in multiple sclerosis: evidence-based analyses and recommendations. *J Clin Neurosci* 14:919-927
- Roosendaal SD, Moraal B, Pouwels PJ et al (2009) Accumulation of cortical lesions in MS: relation with cognitive impairment. *Mult Scler* 15(6):708-714
- Sailer M, Fischl B, Salat D et al (2003) Focal thinning of the cerebral cortex in multiple sclerosis. *Brain* 126:1734-1744
- Sartori E, Edan G (2006) Assessment of cognitive dysfunction in multiple sclerosis. *J Neurol Sci* 245:169-175
- Schultheis MT, Garay E, DeLuca J (2001) The influence of cognitive impairment on driving performance in multiple sclerosis. *Neurology* 56:1089-1094
- Schultheis MT, Weisser V, Ang J et al (2010) Examining the relationship between cognition and driving performance in multiple sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil* 91:465-473
- Schulz D, Kopp B, Kunkel A, Faiss JH (2006) Cognition in the early stage of multiple sclerosis. *J Neurol* 253:1002-1010
- Schwid SR, Goodman AD, Weinstein A et al (2007) Cognitive function in relapsing multiple sclerosis: minimal changes in a 10-year clinical trial. *J Neurol Sci* 255:57-63
- Siepmann TAM, Janssens ACJW, de Koning I et al (2008) The role of disability and depression in cognitive functioning within 2 years after multiple sclerosis diagnosis. *J Neurol* 255:910-916
- Smith A (1982) Symbol Digit Modalities Test (SDMT). Manual (Revised). Western Psychological Services, Los Angeles
- Solari A, Mancuso L, Motta A (2002) Comparison of two brief neuropsychological batteries in people with multiple sclerosis. *Mult Scler* 8(2):169-176

- Staples D, Lincoln NB (1979) Intellectual impairment in multiple sclerosis and its relation to functional abilities. *Rheumatol Rehabil* 18:153-160
- Stern Y (2006) Cognitive reserve and Alzheimer disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 20(suppl. 2):S69-74
- Stern Y (2009) Cognitive reserve. *Neuropsychologia* 47:2015-2028
- Stoquart-Elsankari S, Périn B, Lehmann P et al (2010) Cognitive forms of multiple sclerosis: report of a dementia case. *Clin Neurol Neurosurg* 112:258-260
- Sumowski JF, Chiaravalloti N, DeLuca J (2009a) Cognitive reserve protects against cognitive dysfunction in multiple sclerosis. *J Clin Exp Neuropsychol* 31:913-926
- Sumowski JF, Chiaravalloti N, Wylie G, DeLuca J (2009b) Cognitive reserve moderates the negative effect of brain atrophy on cognitive efficiency in multiple sclerosis. *J Int Neuropsychol Soc* 15:606-612
- Sumowski JF, Wylie GR, Chiaravalloti N, DeLuca J (2010a) Intellectual enrichment lessens the effect of brain atrophy on learning and memory in multiple sclerosis. *Neurology* 74:1942-1945
- Sumowski JF, Wylie GR, Gonnella A et al (2010b) Premorbid cognitive leisure independently contributes to cognitive reserve in multiple sclerosis. *Neurology* 75:1428-1431
- Surridge D (1969) An investigation into some psychiatric aspects of multiple sclerosis. *Br J Psychiatry* 115:749-764
- Swirsky-Sacchetti T, Mitchell DR, Seward J et al (1992) Neuropsychological and structural brain lesions in multiple sclerosis: A regional analysis. *Neurology* 42:1291-1295
- Tekok-Kilic A, Benedict RH, Weinstock-Guttman B et al (2007) Independent contributions of cortical gray matter atrophy and ventricle enlargement for predicting neuropsychological impairment in multiple sclerosis. *Neuroimage* 36:1294-1300
- Thornton AE, Raz N (1997) Memory impairment in multiple sclerosis: a quantitative review. *Neuropsychology* 11:357-366
- Vitkovitch M, Bishop S, Dancey C, Richards A (2002) Stroop interference and negative priming in patients with multiple sclerosis. *Neuropsychologia* 40:1570-1576
- Vleugels L, Lafosse C, van Nunen A et al (2000) Visuo-perceptual impairment in multiple sclerosis patients diagnosed with neuropsychological task. *Mult Scler* 6(4):241-254
- Vleugels L, Lafosse C, van Nunen A et al (2001) Visuo-perceptual impairment in MS patients: nature and possible neural origins. *Mult Scler* 7(6):389-401
- Zaaraoui W, Reuter F, Rico A et al (2011) Occurrence of neuronal dysfunction during the first 5 years of multiple sclerosis is associated with cognitive deterioration. *J Neurol* 258: 811-819
- Zipoli V (2011) Clinical correlates. In: Amato MP (ed) *Cognitive impairment in multiple sclerosis*. Elsevier, Milano, pp. 19-28
- Zipoli V, Goretti B, Hakiki B et al (2010) Cognitive impairment predicts conversion to multiple sclerosis in clinically isolated syndromes. *Mult Scler* 16(1):62-67
- Zivadinov R, Sepcic J, Nasuelli D et al (2001) A longitudinal study of brain atrophy and cognitive disturbances in the early phase of relapsing-remitting multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 70:773-780

Parte IV

Le relazioni sociali e le strategie di coping

P. Milani

Vorrei iniziare citando le parole di A. Carotenuto (2004) secondo il quale se c'è qualcosa di imprescindibile nella nostra vita è la solitudine, quella solitudine che ci prende nel momento in cui ci distacciamo dal grembo materno per affrontare la vita. C'è un solo modo per non sentire la solitudine: cercare nel mondo quello che potrebbe essere un compagno o una compagna.

La vita di coppia però non è un pacchetto già confezionato, ma esige una costruzione costante e paziente da parte di entrambi, sperimentandone le difficoltà e talvolta il fallimento. Costruire una vita di coppia è infatti uno sforzo non indifferente in quanto implica una seria riflessione su quelle che sono le nostre aspettative e i nostri desideri mettendoli a confronto non solo con l'altra metà della coppia, ma anche e soprattutto con il nostro retroterra culturale e affettivo e con le aspettative che la società ha di una relazione di coppia, sia che si parli di marito e moglie, sia di ragazzo/a, di compagno/a o di amico/a, tutte parole diverse in cui è riscontrabile l'esigenza di combattere la solitudine.

Analizzando i lavori della recente produzione scientifica (Corry e While, 2009) due sono i principali temi che emergono in letteratura dai lavori sui partner delle persone con sclerosi multipla (SM). Queste tematiche possono essere identificate rispettivamente come: *impatto dell'accudimento* e *differenze di genere nell'accudimento* (va notato che in realtà la parola inglese *caring*, che viene tradotta con "accudimento", sembra più completa e per questo è sempre più utilizzata anche in italiano). A sua volta l'impatto dell'accudimento viene suddiviso in 4 sottocategorie:

- aspetto psicologico ed emotivo del *caring*;
- carico dell'assistenza;
- guadagni e perdite;
- soddisfazione coniugale.

Gli ultimi due aspetti possono avere valenza sia positiva sia negativa nei partner.

A questo punto però, prima di procedere con un'analisi più specifica di ogni singola voce dell'elenco, è d'obbligo sottolineare come gli studi citati si riferiscano quasi univocamente a un contesto socioculturale di matrice anglosassone e scandinava,

P. Milani (✉)

UO Neurologia

Azienda Ospedaliero-Universitaria, Arcispedale S. Anna di Ferrara

Lagosanto, Ferrara

e-mail: paola.milani@unife.it

elemento da non trascurare nel tentativo di generalizzare i dati della letteratura sull'argomento alla popolazione italiana, in quanto è noto che gli aspetti relazionali e di coppia possono essere più o meno influenzati dalla cultura di appartenenza.

13.1 Impatto dell'accudimento

13.1.1 L'aspetto psicologico ed emotivo dell'accudimento

Sia le persone con SM sia i loro partner vivono alti livelli di ansia e di stress nei periodi immediatamente seguenti la diagnosi. In un lavoro di Janssens et al. (2003) viene dimostrato che in media a 8 mesi dalla diagnosi (range 0-24) il 40% dei partner riporta alti livelli di ansia e il 24% riferisce di soffrire di stress. Questi risultati confermano ciò che in un precedente studio di Vedhara et al. (2002) era stato dimostrato, ovvero che il livello di stress è significativamente più alto nei *care-giver* rispetto ai non *carer*.

In questa fase, Courts et al. (2005) hanno anche riportato che i familiari e gli amici possono essere fonte di stress per i partner in quanto spesso sembrano non comprendere in pieno i sintomi correlati alla malattia.

Comunque sembra che il tono dell'umore dei partner sia altamente correlato alla presenza di ausili tecnologici e alla presenza di rinforzi emotivi positivi da parte della persona con SM (Kleiboer et al., 2006); di conseguenza più frustrazione e tono dell'umore più basso vengono riferiti nei casi in cui la persona con SM emetta comportamenti di tipo negativo a livello emotivo (Kleiboer et al., 2007).

13.1.2 Il carico dell'assistenza

L'assistenza sembra avere un'influenza negativa sul tempo che il partner ha a disposizione per le proprie attività e per il proprio lavoro oltre che sulla valorizzazione del lavoro di cura che svolge; tale aspetto accomuna i partner alle altre categorie di *care-giver* familiari.

13.1.3 Guadagni e perdite

Cheung e Hocking (2004) e Heward et al. (2006), in due lavori diversi, hanno descritto come i partner delle persone con SM abbiano reazioni di lutto non correlato alla morte. Va sottolineato per correttezza che questi studi hanno preso in esame partner che si occupano a tempo pieno del loro caro, con conseguente riorganizzazione temporale e lavorativa. Il porre in evidenza le esperienze di perdita e guadagno, intesi come sentimenti di vulnerabilità e rafforzamento, è presentato come uno dei paradossi del lavoro di cura. I partner riferiscono di "perdita della persona che avevano conosciuto e guadagno di un nuovo individuo di cui occuparsi". In riferi-

mento all'esperienza ambivalente di perdita e guadagno, sembra che la qualità del rapporto cambi con una impennata verso il basso, e siano presenti più motivi di discussione e disaccordo rispetto ai periodi premalattia. Riferiscono inoltre come i cambiamenti nella persona amata siano praticamente contemporanei alla perdita di aspetti della propria vita lavorativa e sociale, passando dal ruolo di persona con un lavoro retribuito e riconosciuto dalla società a *carer* (badante) non pagato. Ambivalente è anche il ruolo delle famiglie: molti partner riferiscono perdita di supporto da parte dei familiari, altri riportano una solidificazione dei legami. Nel lavoro su menzionato, tutti i partner indicano importanti cambiamenti nello stile di vita legati alle maggiori difficoltà finanziarie, che si ripercuotono in una riduzione degli aspetti ludici come le vacanze e le uscite. Inoltre, impiegando tutto il proprio tempo nella cura della persona con SM, vi è scarsa speranza di poter rientrare nel mondo del lavoro. Tuttavia, per una parte dei partner, il lavoro di cura significa affrontare alcuni aspetti della propria vulnerabilità e aiutarsi a diventare più "forti". Nel lavoro di Courts et al. (2005) viene invece sottolineato l'aspetto della vita sessuale in particolare le partner femmine sembrano risentire maggiormente delle problematiche sessuali, arrivando a indicare la SM come "la terza persona del matrimonio". Nello stesso lavoro si sottolinea la necessità dei partner di trovare uno spazio di discussione di tali problematiche, purtroppo ancora troppo caratterizzate da tabù e retaggi culturali.

13.1.4 La soddisfazione coniugale

In uno studio molto interessante Perrone et al. (2006) tentano di esplorare esplicitamente il concetto di soddisfazione coniugale e i risultati non sono molto incoraggianti: i partner delle persone con SM hanno punteggi più bassi non solo nelle scale generali di soddisfazione coniugale, ma anche nelle scale sulla comunicazione e minore soddisfazione nell'intimità fisica con il proprio compagno/a; questi aspetti tuttavia sembrano non interferire con i sentimenti di "amore" per il proprio partner e non sembrano essere vissuti come un aggravamento del carico di cura. Riassumendo, la soddisfazione coniugale correla negativamente con il carico assistenziale e positivamente con il sentimento di amore, con l'intimità fisica e con le abilità comunicative; per contrario il carico assistenziale ha un impatto negativo sulla soddisfazione coniugale, ma la soddisfazione legata all'intimità fisica non è correlata significativamente alla soddisfazione coniugale. Interessante nello stesso lavoro valutare che alcuni partner hanno risposto al plurale indicando che anche loro hanno la malattia, non solo la persona con SM.

13.2 Differenze di genere

Naturalmente parlando di partner sarebbe un errore trascurare eventuali differenze di genere; Boeije et al. (2003) e Courts et al. (2005) hanno cercato di individuare come uomini e donne sviluppino differenti prospettive nel lavoro di cura. Mentre

l'approccio maschile sembra caratterizzato da sentimenti di obbligo e rassegnazione, nelle donne vi è un approccio caratterizzato più dalla necessità e possibilità di "diventare più forti" e meno sensazione di autosacrificio. Uomini e donne sembrano differire anche sulla modalità di protezione di se stessi e della propria vita privata: i maschi sono più propensi a porre dei limiti invalicabili in relazione alla propria privacy, mentre le femmine sono più aperte nell'esporre i propri problemi e sentimenti. Queste differenze implicano che mentre le donne partner sono più occupate a mantenere l'indipendenza e il ruolo sociale del loro compagno, i partner maschi tendono a essere più aggressivi e a ricoprire un ruolo più protettivo. La rabbia maschile è rivolta alle barriere architettoniche e alle persone che sembrano non comprendere i sintomi e le ripercussioni della SM, mentre il ruolo protettivo si riversa sulla gestione del tempo e delle energie delle loro compagne, oltre che sulle opportunità lavorative.

13.3 La terapia

In un'ottica più cognitiva è utile rifarsi al concetto di *worry* o ruminazione; in un bel lavoro di Cheung e Hocking (2004b) si rileva infatti come il nucleo dei pensieri dei partner di persone con SM sia ancorato al fenomeno del *worry* ovvero della "preoccupazione patologica". Con questo termine si intende, secondo Davey (1993) "una catena di pensieri o di immagini, gravata da emozioni negative e relativamente incontrollabile". Tre sono gli aspetti che possono aiutare il tecnico a individuare la "ruminazione patologica" (Borkovec et al., 1998):

1. predominanza del pensiero verbale negativo;
2. possibilità di assistere a strategie di evitamento cognitivo;
3. inibizione della processazione emotiva, con una conseguente persistenza delle emozioni sgradevoli.

Bisogna ricordare che teoricamente, e nel caso dei partner di persone con SM, il fenomeno della ruminazione può essere collocato nel continuum tra un processo di *problem solving* adattativo e costruttivo e uno disadattativo.

L'assistenza viene infatti spesso vissuta come un groviglio di responsabilità che possono interferire sulla relazione tra partner. I temi principali della ruminazione patologica secondo gli autori succitati sono due: le preoccupazioni riguardo al partner e alla relazione e la paura del futuro.

Nel primo caso rientra la *preoccupazione per la salute* del proprio partner legata all'imprevedibilità e all'incertezza della SM; questo significa vivere con l'incapacità di prevedere quali aspetti dell'indipendenza dei loro partner verranno persi. Spesso vengono riferite paure su come affrontare anche le piccole faccende quotidiane come la cura della casa; a questo si uniscono paure più profonde ed emotive come la paura che il partner possa tentare il suicidio. Quasi la metà dei partner coinvolti in questo studio teme che i loro compagni possano tentare il suicidio quando loro sono al lavoro o sono fuori casa, e questo ha ripercussioni sullo stile di vita e sulla relazione di attaccamento: molti riferiscono di essere sempre reperibili e di ricevere continue telefonate quando si allontanano dal partner.

Con il progredire della malattia, i cambiamenti della persona con SM, che risulta più incentrata sulle proprie esigenze che non su quelle della coppia, possono contribuire all'instaurarsi di *preoccupazioni inerenti la qualità della relazione*. I partner non sanno come mantenere un rapporto di mutua e reciproca comprensione, di soddisfazione e di compagnia; molti hanno la sensazione di vivere una transizione da compagni e "badanti". Spesso vi è la preoccupazione di non riuscire a mantenere il proprio lavoro per la mancanza di tempo e i pensieri di separazione e divorzio sono molto comuni.

La *paura del futuro* invece sembra essere una condizione della vita di tutti i giorni, e riguarda in particolare: pensieri per la propria salute, per le cure istituzionali e la paura di dover chiedere aiuto.

Molti partner temono per la propria salute e il proprio benessere, nell'ottica di non riuscire più a far fronte a tutte le richieste dell'accudimento. Queste preoccupazioni riguardano l'età che avanza, la stanchezza e l'esaurimento delle forze fisiche, dovuto al fatto che si sentono in continuazione al limite delle proprie capacità.

Questo alimenta le paure per una possibile istituzionalizzazione della persona con SM, a causa delle molteplici esperienze negative che si sono avute con i centri medici o con le cure al domicilio. In proposito, molti partner lamentano deficienze dell'accudimento sanitario e assistenziale, la mancanza, da parte del personale specializzato, di empatia e compassione oltre che di rispetto per la dignità della persona, e riportano frequentemente di situazioni umilianti e di isolamento.

Infine vi è la preoccupazione di dover negoziare con il sistema sanitario e con la burocrazia per l'assistenza e il supporto; questo è uno dei principali motivi di preoccupazione, di ansia e frustrazione. L'esperienza comune è quella di non essere capiti nelle richieste e nei bisogni individuali; questo agisce da deterrente nel cercare nuovo aiuto per avere l'assistenza domiciliare e gli ausili sanitari. Riuscire a identificare pertanto i nuclei delle preoccupazioni può essere il primo passo per aiutare i partner delle persone con sclerosi multipla a sviluppare adeguate capacità di *coping*, addestrandole a cercare volta per volta una possibile soluzione pratica o emotiva e a non sentirsi soli nell'affrontare un'esperienza amorosa che può diventare molto penosa. Si ribadisce pertanto la necessità di sviluppare percorsi di formazione e informazione sempre più strutturati e approfonditi sulle tematiche riguardanti non solo la persona con sclerosi multipla ma anche i suoi familiari e il partner in particolare; sarà poi competenza del singolo professionista psicologo valutare caso per caso la necessità di un intervento psicoeducativo o di una vera e propria psicoterapia.

Letture consigliate

- Boeije HR, Van Doorne, Huiskes A (2003) Fullfilling a sense of duty: how men and women giving care to spouses whit multiple sclerosis iterpret this role. *Community Work Fam* 6:222-244
- Borkovec TD, Ray WJ, Stober J (1998) Worry: a cognitive phenomenon intimately linked to affective, physiological and interpersonal behavioral processes. *Cognitive Therapy and Research* 22:561-576

- Carotenuto A (2004) *Affettività e sessualità*, Atti del Convegno. Verona, 11 giugno
- Cheung J, Hocking P (2004a) The experience of spousal carers of people with multiple sclerosis. *Qual Health Res* 14:153-166
- Cheung J, Hocking P (2004b) Caring as worrying: the experience of spousal carers. *J Adv Nurs* 47:475-482
- Corry M, While A (2009) The needs of carers of people with multiple sclerosis: a literature review. *Scand J Caring Sci* 23:569-588
- Courts NF, Newton AN, McNeal LJ (2005) Husband and wives living with multiple sclerosis. *J Neurosci Nurs* 37:20-27
- Davey GCL (1993) A comparison of three worry questionnaires. *Behav Res Ther* 31:51-56
- Heward K, Molineaux M, Gough B (2006) A grounded theory analysis of the occupational impact of caring for a partner who has multiple sclerosis. *J Occup Sci* 13:188-197
- Janssens AC, Van Doorn PA, De Boer JB et al (2003) Impact of recently diagnosed multiple sclerosis on quality of life, anxiety, depression and distress of patients and partners. *Acta Neurol Scand* 108:389-395
- Kleiboer AM, Kuijter RG, Hox JJ et al (2006) Receiving and providing support in couples dealing with multiple sclerosis: a diary study using an equity perspective. *Personal Relationships* 13:485-501
- Kleiboer AM, Kuijter RG, Hox JJ et al (2007) Daily negative interactions and mood among patients and partners dealing with multiple sclerosis (MS): the moderating effects of emotional support. *Soc Sci Med* 64:389-400
- Perrone KM, Gordon PA, Tschopp MK (2006) Caregiver marital satisfaction when a spouse has multiple sclerosis. *J Appl Rehabil Counsel* 37:26-32
- Vedhara K, McDermott MP, Evans TG et al (2002) Chronic distress in non-elderly caregivers: psychological, endocrine and immune implications. *J Psychosom Res* 53:1153-1161

14.1 Ruolo

Il termine inglese *caregiver* indica coloro che si prendono cura di un altro individuo, che non riesce più a occuparsi autonomamente di se stesso, e si preoccupano dei suoi bisogni fisici, psichici e sociali. Mentre si parla di *helper* per designare colui che fornisce sostegno in maniera limitata, il termine *caregiver* comprende sia coloro che svolgono questo ruolo per motivi professionali, come i medici e gli infermieri, sia coloro che sono mossi da legami affettivi e familiari. In quest'ultimo caso il caregiver svolge il proprio compito in maniera continuativa e rilevante in virtù del senso di responsabilità, senza ricevere una retribuzione e senza avere una preparazione specifica. Frequentemente il carico assistenziale grava su un'unica persona, anche quando potrebbe essere suddiviso tra più soggetti, e di solito si tratta di una donna (Heron, 1998).

Il mondo anglosassone ha sviluppato negli anni una certa attenzione al caregiver, facilitando in questi soggetti una maggiore consapevolezza del proprio ruolo con conseguenti benefici sulla loro salute fisica e mentale (National Family Caregivers Association, 2001). La realtà italiana invece è caratterizzata da una scissione: da un lato gli operatori sociosanitari, che riconoscono il ruolo del caregiver, dall'altro i caregiver che spesso ricoprono questo ruolo senza esserne consapevoli. Il caregiver in Italia può dare per scontato di doversi occupare dell'assistenza di un familiare e pensare di non aver diritto ad aiuti e pertanto può trovarsi in situazioni di maggiore vulnerabilità. Il caregiver della persona con sclerosi multipla (SM) è spesso il partner (52%), i figli (25%) (Rivera-Navarro et al., 2009) o i genitori; nel 75% dei casi vive con la persona che assiste e nel 42% svolge questo ruolo da solo (Forbes et al., 2007). Il ruolo del caregiver è fondamentale per permettere alla persona con SM, anche in situazione di gravità, di vivere a casa propria, tanto è vero che in sua assenza è spesso necessaria l'istituzionalizzazione (Aronson, 1997).

Il ruolo del caregiver è complesso e le sfide da affrontare riguardano diversi fronti: emotivo, assistenziale e relazionale.

R. Litta (✉)

AISM Onlus – Associazione Italiana Sclerosi Multipla
Centro di Riabilitazione AISM Liguria
Genova
e-mail: roberta.litta@aism.it

Dal punto di vista *emotivo*, esiste una profonda interrelazione tra il caregiver e la persona con SM di cui si occupa, tanto che secondo alcuni autori andrebbero considerati come un'unità e non come due soggetti separati (Forbes et al., 2007) e si potrebbe definire il caregiver il "paziente nascosto" (Buhse, 2008). Per questo le difficoltà psicologiche legate alla convivenza con la SM interessano sia la persona direttamente colpita sia coloro che le sono legate affettivamente (Solari et al., 2006), ed entrambi affrontano un percorso per elaborare la diagnosi e il manifestarsi della malattia. Tale percorso (Kubler-Ross, 1969) prevede una fase di *shock* iniziale legato alla conoscenza della diagnosi caratterizzato da emozioni di incredulità, rifiuto, rabbia. Successivamente, si possono attivare dei *meccanismi di difesa* volti ad allontanare contenuti minacciosi per l'integrità del sé, tra cui i più frequenti sono la negazione e lo spostamento. Una maggiore conoscenza e consapevolezza della malattia spesso fa insorgere delle *reazioni emotive intense* di rabbia o di tristezza determinate soprattutto dalla sensazione che non ci sia un perché che giustifichi quanto accaduto. Infine, se la ricerca di senso giunge a individuare dei significati alla presenza della malattia, si può parlare di un processo di *elaborazione* della malattia.

Non esiste comunque una conclusione definitiva a questo percorso, la cosiddetta "accettazione" della malattia; si tratta piuttosto di un iter dove a ogni fase si può subire una battuta d'arresto e che una volta "concluso" può comunque ricominciare, per esempio a seguito di un aggravamento della malattia o del bisogno assistenziale.

Dal punto di vista *assistenziale* le attività rispetto alle quali sembrano esserci maggiori richieste di aiuto sono quelle conseguenti a condizioni di ridotta mobilità, come le faccende domestiche, la spesa, gli spostamenti (Aronson et al., 1996). Spesso il caregiver riferisce i sintomi della persona di cui si occupa come più gravi di quanto non faccia la persona stessa e si descrive come più affaticato di quanto rileva la persona di cui si occupa (Aronson et al., 1996). La percezione del caregiver in merito alla gravità dei sintomi della persona con SM dipende dal tipo di sintomo e da come la persona lo gestisce e spesso differisce dalla valutazione di gravità data dal clinico (Knight et al., 1997).

Per quanto riguarda la motivazione a prestare assistenza, il partner che diventa caregiver è spesso mosso da un senso di reciprocità nella coppia, che lo induce a essere presente "nella buona e nella cattiva sorte", dalla sensazione che quanto deve fare sia inevitabile e dal desiderio di evitare il ricovero in casa di cura. La motivazione alla continuità della cura è legata al senso di lealtà coniugale e alle caratteristiche della malattia che è grave e ha un andamento imprevedibile (Boeije et al., 2003).

Il percorso che coinvolge il caregiver da un punto di vista assistenziale si sviluppa attraverso tre fasi (Heron, 1998). Il primo momento è quello in cui insorgono dei bisogni assistenziali di cui il futuro carer è consapevole e per i quali desidera essere d'aiuto; le emozioni che caratterizzano il carer in questa fase sono spesso confusione, rabbia, negazione, angoscia. Il caregiver condivide le emozioni dell'assistito, ma pensa di dover essere forte e si assume il nuovo ruolo senza riflettere né pianificare. In questa fase sarebbe opportuno offrire al caregiver sostegno emotivo, informazioni e aiuto nella pianificazione dell'assistenza.

Successivamente, in una seconda fase, il bisogno assistenziale si può stabilizzare: il caregiver si adatta al nuovo ruolo e acquisisce familiarità con le mansioni. In questa fase i bisogni del carer sono di accompagnamento al ruolo e di monitoraggio.

In una terza fase, nel caso in cui i bisogni assistenziali si aggravino nuovamente o ne insorgano di nuovi, il caregiver può nuovamente manifestare reazioni emotive di confusione, rabbia, negazione, angoscia, colpa, solitudine e impotenza, come gli era già accaduto nei primi momenti in cui aveva iniziato ad assistere il congiunto. In questo frangente è utile che il caregiver riceva servizi e sostegno psicologico.

Dal punto di vista *relazionale* il ruolo di caregiver può diventare totalizzante e determinare la perdita di altri ruoli precedentemente giocati, come quello lavorativo o altri ruoli sociali per mancanza di tempo o di energie. Nella relazione con la persona con SM, se il caregiver è un figlio giovane può vivere un'adultizzazione precoce, se invece è un genitore ci può essere una regressione a un rapporto basato sulla dipendenza, se è il partner può venire sacrificata la dimensione di coppia. Spesso il partner arriva a perdere il ruolo di moglie o marito per diventare un generico *carer* e per questo vive una costellazione di emozioni disturbanti, come senso di perdita, senso di colpa (Mutch, 2010). Quando il caregiver è la moglie risulta che abbia più facilità a riconoscere le risorse che la circondano e che la possono sostenere nello svolgere il suo ruolo, come la presenza di un supporto sociale, la disponibilità di amici o di gruppi di autoaiuto. Tale abilità rende possibile mantenere il ruolo di compagna e un buon livello di intimità nella relazione (Good et al., 1995).

14.2 Rischi

Occuparsi di una persona con SM ha un grosso impatto in tutte le sfere della vita del caregiver (McKeown et al., 2003) e lo espone a livelli elevati di stress e di rischio di *burnout*.

I sintomi della malattia che creano maggiori livelli di stress nel caregiver sono quelli di natura cognitiva e psichiatrica (Figved et al., 2007; Sherman et al., 2007). Nella sfera cognitiva sono i deficit nelle funzioni esecutive (Sherman et al., 2007) e di memoria (Chipchase e Lincoln, 2001) e la scarsa consapevolezza dei deficit stessi la più importante fonte di stress per il caregiver, che si trova impegnato in attività di supervisione delle attività della persona con SM. Nell'ambito psichiatrico lo stress maggiore è causato dalla disinibizione, dall'agitazione e dall'ansia. Questa sintomatologia contribuisce allo stress del caregiver più del livello di disabilità (Figved et al., 2007). Infatti, questi deficit minano la relazione tra caregiver e assistito che, se mantenuta integra, può essere una fonte di gratificazione e motivazione per il caregiver. Altri autori hanno individuato nei problemi alla mobilità, nei cambi di umore, nell'incontinenza, nel sintomo del dolore la maggiore fonte di stress per il caregiver (Knight et al., 1997).

Altre fonti di stress per il caregiver sono risultate essere il carico emotivo, gli adattamenti alle nuove situazioni, la riduzione e il bisogno di maggiore tempo, le modifiche alla pianificazione personale, i problemi di sonno. Questi aspetti vengono

amplificati dalla presenza di situazioni di gravità della malattia, problematiche depressive, ansiose e alti livelli di stress nella persona con SM. Questa situazione peggiora la qualità di vita sia della persona con SM sia del suo caregiver (Pakenham, 2008a; Khan et al., 2007).

La durata della malattia, l'età e la condizione lavorativa del caregiver non sono fattori significativi per l'affaticamento del caregiver, mentre il genere maschile o femminile, il supporto sociale e la soddisfazione o meno per la propria capacità di coping hanno valore predittivo (Knight et al., 1997; Patti et al., 2007). La capacità di coping e il senso di autoefficacia del caregiver sono atteggiamenti più stabili, che si sono consolidati nella sua personalità e storia di vita; pertanto non risultano influenzate dallo stato della malattia, dalla condizione cognitiva, emotiva o fisica del paziente. L'eventuale presenza di disturbi depressivi nel caregiver non è predittiva della sua capacità di coping, mentre c'è una correlazione tra il grado di depressione nel caregiver e nel paziente (Ehrensperger et al., 2008; Khan et al., 2007). Il tono dell'umore del caregiver influisce sulla percezione della disabilità e dello stato di salute della persona con SM, così come un peggioramento della disabilità si correla spesso con una reazione depressiva o un suo peggioramento nel caregiver, anche se è difficile determinare una relazione causa-effetto fra questi due fattori (Pozzili et al., 2004).

La qualità di vita del caregiver è spesso inferiore a quella della popolazione generale (Patti et al., 2007). Una bassa qualità di vita è da connettere al ruolo di partner, alla durata del ruolo di caregiver, alla gravità dei sintomi della SM e al decorso (imprevedibile e/o aggressivo) della malattia (Aronson, 1997). I caregiver donna hanno più frequentemente problemi di sonno e stanchezza degli uomini, la loro qualità di vita è più bassa di quella degli uomini (Patti et al., 2007). La fede religiosa non sembra influire sulla sua qualità di vita (Argyriou et al., 2011a).

Particolare attenzione va data al *burnout*, termine inglese (in italiano "bruciato") con cui si indica una "sindrome di esaurimento emozionale, di spersonalizzazione e di riduzione delle capacità personali che può presentarsi in soggetti che per professione 'si occupano della gente'. Si tratta di una reazione alla tensione emozionale cronica creata dal contatto continuo con altri esseri umani, in particolare quando essi hanno problemi o motivi di sofferenza. [...] il fattore caratteristico del *burnout* è che lo stress sorge dall'interazione *sociale* tra l'operatore e il destinatario dell'aiuto" (Maslach, 1992, p. 20). I principali predittori di *burnout* sono l'assenza della speranza (disperazione), la conflittualità nelle scelte, la riduzione delle attività di svago e l'isolamento sociale (Akkus, 2011), la quantità di tempo dedicata all'assistenza (Rivera-Navarro et al., 2003; Buchanan et al., 2010) e quanto questo impegno limita il caregiver nello svolgimento di attività personali giornaliere (Buchanan et al., 2010). Il *burnout* del caregiver dipende molto anche dallo stato emotivo della persona con SM e peggiora se quest'ultima è ansiosa o depressa o sotto stress. Il caregiver spesso manifesta problemi di salute fisica e mentale: tra i più frequenti l'ansia, la stanchezza, la depressione, l'insonnia... (Forbes et al., 2007; Argyriou et al., 2011b). I coniugi caregiver confrontati con gruppi di controllo presentano una funzione immunitaria più inefficiente e maggiore vulnerabilità a malattie cardiovascolari (Christian et al., 2006). Spesso il caregiver vive sentimenti di profonda preoccupazione per il futuro e per le risorse economiche (Patti et al., 2007).

Frequentemente comunque la crisi del caregiver non è tanto legata alle caratteristiche o al peggioramento della malattia quanto alla sensazione di non farcela, di essere incapace di proseguire la propria funzione, di essere sopraffatto dalla situazione.

Non esiste una relazione lineare tra grado complessivo di severità della malattia e percezione di affaticamento. Tale relazione presenta aspetti di circolarità: i caregiver che esprimono maggiori livelli di stress tendono a sovrastimare la gravità della malattia. Entrano quindi in gioco le caratteristiche del caregiver e il clima emotivo che caratterizza la relazione assistente-assistito. Rispetto al clima emotivo e qualità della relazione, sono state individuate tre tipologie: coinvolgimento positivo empatico, atteggiamento critico verso l'assistito, rabbia e ostilità. Quest'ultima tipologia appartiene a caregiver che lamentano maggiori livelli di stress, di depressione, un minore sostegno sociale e un peggiore stato di salute.

14.3 Supporto

Diversi studi hanno approfondito i bisogni del caregiver. Alcuni autori hanno evidenziato come i bisogni delle persone con SM e di chi hanno vicino siano simili e si possano raggruppare in tre aree principali: psicosociale (relazione coi medici, il team curante, la famiglia e gli amici), informativa (su SM e risorse disponibili) ed economica (in termini di sicurezza); pertanto è importante offrire supporto in queste aree a entrambi i soggetti secondo un approccio interdisciplinare (Koopman et al., 2006; Bowen et al., 2011). Corry e While (2009) hanno evidenziato come il caregiver abbia spesso la necessità di apprendere strategie che permettano una migliore gestione delle attività di assistenza e consentano di ridurre il carico emotivo, assistenziale ed economico. I bisogni del partner che diventa caregiver sono di ricevere informazioni sulla malattia, di avere supporto, di migliorare la conoscenza e la consapevolezza dei sintomi invisibili della SM, di essere coinvolti in interventi interdisciplinari, di ricevere aiuto nella gestione dei ruoli di partner e caregiver, per esempio nel mantenimento dei confini e di una certa elasticità nei ruoli (Courts et al., 2005).

Il supporto psicologico, sociale ed economico riduce lo stress e il rischio di *burnout* per il caregiver (Rivera-Navarro et al., 2009; Akkus, 2011; Sherman et al., 2007); sentire un supporto sociale è uno dei fattori con maggiore effetto benefico sul caregiver e di aiuto a far fronte al suo compito (McKeown et al., 2003). Pertanto è importante che anche il caregiver possa avere accesso a cure psicofarmacologiche appropriate (Argyriou et al., 2011c) o psicologiche (Buchanan et al., 2009) che lo supportino nella ricerca di strategie di coping adeguate e lo aiutino a mantenere una propria identità separata dal ruolo di caregiver (Corry e While, 2009).

Il bisogno di supporto del caregiver risulta evidente dalla letteratura esaminata, ma spesso il caregiver attraversa diverse fasi prima di accettare un sostegno nello svolgimento del proprio ruolo. Il carer può rifiutare inizialmente l'offerta di sostegno; successivamente può comportarsi in modo ambivalente, accettando da un lato l'offerta di aiuto e parallelamente avere dei comportamenti che la rendono inefficace e che denunciano delle resistenze ad accettare il sostegno. In ultimo il carer può arrivare a

una ricerca di aiuto basata sulla consapevolezza di averne bisogno (McKeown et al., 2004). I carer si rendono conto di aver bisogno di supporto, ma hanno difficoltà ad accettarlo e non hanno le idee chiare sul tipo di aiuto di cui hanno necessità; per questo dare informazioni e supporto alla famiglia può risultare inefficace (Buchanan et al., 2009). La *National Family Caregivers Association* (2001) ha rilevato come più del 90% dei caregiver diventino più proattivi nella ricerca di aiuto e risorse dopo che sono diventati più consapevoli del proprio ruolo e come l'83% dei caregiver consapevoli del proprio ruolo riescano ad avere una comunicazione più efficace con i sanitari.

Svolgere il ruolo di caregiver di persone con SM può anche avere un impatto positivo; i maggiori benefici riguardano la crescita personale, nelle relazioni familiari e la possibilità di poter essere d'aiuto. Solitamente i cambiamenti positivi vengono percepiti più dalla persona con SM che dal caregiver; esiste comunque una correlazione tra i benefici riportati dalla persona con SM e quelli riportati dal caregiver (Pakenham, 2005; Buchanan et al., 2009). Per Waldron-Perrine et al. (2009) la soddisfazione del caregiver è correlata a diversi fattori, come il modo di reagire della persona con SM ai problemi, il tenore economico, la durata e la gravità della malattia, il livello di supporto sociale.

La capacità di trovare un senso che spieghi il perché della situazione di caregiver è di grande aiuto nell'adattamento alla nuova situazione. Spesso le persone che riescono a dare un senso alla propria situazione hanno una fede religiosa, una ridotta sintomatologia che necessita di assistenza e sono coniugati. Esiste una correlazione tra la capacità di dare un senso alla malattia della persona con SM e del suo carer con influssi reciproci sulla soddisfazione per la propria vita (Pakenham, 2008b).

Lecture consigliate

- Akkus Y (2011) Multiple sclerosis patient caregivers: the relationship between their psychological and social needs and burden levels. *Disabil Rehabil* 33(4):326-333
- Argyriou AA, Iconomou G, Ifanti AA et al (2011a) Religiosity and its relation to quality of life in primary caregivers of patients with multiple sclerosis: a case study in Greece. *J Neurol* 258(6):1114-1119
- Argyriou AA, Karanasios P, Assimakopoulos K et al (2011b) Assessing the quality of sleep in greek primary caregivers of patients with secondary progressive multiple sclerosis: a cross-sectional study. *J Pain Symptom Manage* 42(4):541-547
- Argyriou AA, Karanasios P, Ifanti AA et al (2011c) Quality of life and emotional burden of primary caregivers: a case-control study of multiple sclerosis patients in Greece. *Qual Life Res* 20(10):1663-1668
- Aronson KJ et al (1996) Assistance arrangements and use of services among persons with multiple sclerosis and their caregivers *Disabil Rehabil* 18(7):354-361
- Aronson KJ (1997) Quality of life among persons with multiple sclerosis and their caregivers. *Neurology* 48(1):74-80
- Boeije HR, Dunijnste MS, Grypdonck MH (2003) Continuation of caregiving among partners who give total care to spouses with multiple sclerosis. *Health Soc Care Community* 11(3): 242-252
- Bowen C, MacLehose A, Beaumont JG (2011) Advanced multiple sclerosis and the psychosocial impact on families. *Psychol Health* 26(1):113-127

- Buchanan RJ, Radin D, Chakravorty BJ, Tyry T (2009) Informal care giving to more disabled people with multiple sclerosis. *Disabil Rehabil* 31(15):1244-1256
- Buchanan RJ, Radin D, Huang C (2010) Burden among male caregivers assisting people with multiple sclerosis. *Gend Med* 7(6):637-646
- Buhse M (2008) Assessment of caregiver burden in families of persons with multiple sclerosis. *J Neurosci Nurs* 40(1):5-31
- Chipchase SY, Lincoln NB (2001) Factors associated with carer strain in carers of people with multiple sclerosis. *Disabil Rehabil* 23(17):768-776
- Christian LM, Graham JE, Padgett DA et al (2006) Stress and wound healing. *Neuroimmunomodulation* 13(5-6):337-346
- Corry M, While A CE4 (2009) The needs of carers of people with multiple sclerosis: a literature review. *Scand J Caring Sci* 23(3):569-588
- Courts NF, Newton AN, McNeal LJ (2005) Husbands and wives living with multiple sclerosis. *J Neurosci Nurs* 37(1):20-27
- Ehrensperger MM, Grether A, Romer G et al (2008) Neuropsychological dysfunction, depression, physical disability, and coping processes in families with a parent affected by multiple sclerosis. *Mult Scler* 14(8):1106-1112
- Figved N, Myhr KM, Larsen JP, Aarsland D (2007) Caregiver burden in multiple sclerosis: the impact of neuropsychiatric symptoms. *Neurol Neurosurg Psychiatry* 78(10):1097-1102
- Forbes A, While A, Mathes L (2007) Informal carer activities, carer burden and health status in multiple sclerosis. *Clin Rehabil* 21(6):563-575
- Good DM, Bower DA, Einsporn RL (1995) Social support: gender differences in multiple sclerosis spousal caregivers. *J Neurosci Nurs* 27(5):305-311
- Heron C (1998) Working with carer. Jessica Kingsley Publishers, London and Bristol, Pennsylvania (traduzione italiana: Aiutare i carer. Erickson, Trento, 2002)
- Khan F, Pallant J, Brand C (2007) Caregiver strain and factors associated with caregiver self-efficacy and quality of life in a community cohort with multiple sclerosis. *Disabil Rehabil* 29(16):1241-1250
- Knight RG, Devereux RC, Godfrey HP (1997) Psychosocial consequences of caring for a spouse with multiple sclerosis. *J Clin Exp Neuropsychol* 19(1):7-19
- Koopman Wj, Benbow CL, Vandervoort M (2006) Top ten needs of people with multiple sclerosis and their significant others. *J Neurosci Nurs* 38 (5):369-373
- Kubler-Ross E (1969) On death and dying. MacMillan, New York (traduzione italiana: La morte e il morire. Cittadella Editrice, Assisi, 1979)
- Maslach C (1982) Burnout – The Cost of Caring. Prentice Hall Press, Inc, New York (traduzione italiana: La sindrome del burnout. Cittadella Editrice, Assisi, 1992)
- McKeown LP, Porter-Armstrong AP, Baxter GD (2003) The needs and experiences of caregivers of individuals with multiple sclerosis: a systematic review. *Clin Rehabil* 17(3):234-248
- McKeown et al (2004) Caregivers of people with multiple sclerosis: experiences of support. *Mult Scler* 10(2):219-230
- Mutch K (2010) In sickness and in health: experience of caring for a spouse with MS. *Br J Nurs* 10;19(4):214-219
- National Family Caregivers Association www.nfcares.org
- Pakenham KI (2005) The positive impact of multiple sclerosis (MS) on carers: associations between carer benefit finding and positive and negative adjustment domain. *Disabil Rehabil* 27(17):985-997
- Pakenham KI (2008a) Making sense of caregiving for persons with multiple sclerosis (MS): the dimensional structure of sense making and relations with positive and negative adjustment. *Int J Behav Med* 15(3):241-252
- Pakenham KI (2008b) The nature of sense making in caregiving for persons with multiple sclerosis. *Disabil Rehabil* 30(17):1263-1273
- Patti F, Amato MP, Battaglia MA et al (2007) Caregiver quality of life in multiple sclerosis: a multicentre Italian study. *Mult Scler* 13(3):412-419

- Pozzilli C, Palmisano L, Mainero C (2004) Relationship between emotional distress in caregivers and health status in persons with multiple sclerosis. *Mult Scler* 10(4):442-446
- Rivera-Navarro J, Morales-González JM, Benito-León J; Madrid Demyelinating Diseases Group (GEDMA) (2003) Informal caregiving in multiple sclerosis patients: data from the Madrid Demyelinating Disease Group study. *Disabil Rehabil* 25(18):1057-1064
- Rivera-Navarro J, Benito-León J, Oreja-Guevara C et al; Caregiver Quality of Life in Multiple Sclerosis (CAREQOL-MS) Study Group (2009) Burden and health-related quality of life of Spanish caregivers of persons with multiple sclerosis. *Mult Scler* 15(11):1347-1355
- Sherman TE, Rapport LJ, Hanks RA et al (2007) Predictors of well-being among significant others of persons with multiple sclerosis. *Mult Scler* 13(2):238-249
- Solari A, Ferrari G, Radice D (2006) A longitudinal survey of self-assessed health trends in a community color of people with multiple sclerosis and their significant others. *J Neurol Sci* 243 (1-2):13-20
- Waldron-Perrine B, Rapport LJ, Ryan KA, Harper KT (2009) Predictors of life satisfaction among caregivers of individuals with multiple sclerosis. *Clin Neuropsychol* 23(3):462-478

15.1 Introduzione

I pazienti con sclerosi multipla (SM) non solo risentono delle conseguenze di attacchi acuti della malattia e del suo progredire, ma anche di sintomi residui associati a lesioni in aree diverse del cervello e del midollo spinale. Questi pazienti possono sviluppare un'ampia serie di problemi che comprendono debolezza, fatica, spasticità, tremori, disturbi della sensibilità, disturbi visivi, depressione, disturbi cognitivi, disfunzioni vescicali o intestinali. Anche le disfunzioni sessuali (DS) sono una delle manifestazioni distruttive della malattia che influiscono negativamente sulla qualità della vita, sulla regolazione dell'umore e sulle relazioni interpersonali; sfortunatamente le DS sono spesso sottovalutate. La diffusione di DS in pazienti con SM è sostanziale, e le percentuali segnalate variano dal 50% al 73% nei pazienti uomini e dal 45% al 70% nelle pazienti donne (Zorzon et al., 2001; Demirkiran et al., 2006). La prevalenza di DS è significativamente più alta in pazienti con SM rispetto alla intera popolazione (McCabe, 2004).

Per esempio, in un ampio studio clinico, pazienti maschi con SM manifestavano una probabilità significativamente più alta di calo della libido, di disfunzione erettile (DE) e problemi eiaculatori rispetto a pazienti con malattie croniche differenti o rispetto a volontari sani, mentre pazienti femmine con SM denunciavano con maggiore frequenza sensibilità vaginale modificata e anorgasmia rispetto ai gruppi di controllo (Zorzon et al., 1999).

La disfunzione sessuale per i pazienti con SM ha un impatto sostanziale sulla qualità della vita, anche tenendo conto di altri fattori come la disabilità (misurazioni su scala EDSS) e l'età (Nortvedt et al., 2001; Miller e Dishon, 2006). Inoltre, le DS sono frequentemente trascurate, probabilmente a causa della scarsa considerazione data dal medico curante al sintomo (Rubin, 2005) o anche per il fatto che spesso i pazienti sono restii a parlarne.

Il quadro delle DS in pazienti con SM è rappresentato da tre componenti generali:

S. G. Fletcher (✉)

Department of Urology, Weill Cornell Medical College, New York;
Center for Restorative Pelvic Medicine, The Methodist Hospital,
Houston, TX, USA
e-mail: sgfletcher@tmhs.org

primaria, secondaria e terziaria (Mattson et al., 1995). Le DS primarie comprendono tutte le alterazioni neurologiche associate alla SM e che interessano la libido, la reazione agli stimoli sessuali e l'orgasmo. Questi sintomi sono conseguenza di un danno a carico dei percorsi del sistema nervoso a livello del cervello e del midollo spinale. I sintomi più frequenti sono un calo della libido, una sensibilità alterata a carico degli organi genitali, una diminuzione della secrezione vaginale e riduzione della frequenza e intensità degli orgasmi.

Le DS secondarie riguardano disturbi legati alla disabilità fisica nella SM: per esempio fatica, difficoltà a sopportare l'esercizio fisico e la perdita di tono muscolare, rigidità muscolare, debolezza, spasmi, scarsa coordinazione, difficoltà motorie, effetti collaterali ai farmaci per la SM, alterazioni cognitive, calo della sensibilità, dolore, sensazioni alterate come bruciori o fastidi localizzati non solo in aree genitali, e disturbi vescicali o intestinali.

Per comprendere questi disturbi occorre ricordare che la fisiopatologia della SM comporta una demielinizzazione segmentale con conseguente spostamento delle proprietà conduttive da saltatorie (veloci) a quelle di membrana (lente), con conseguente riduzione nella precisione della trasmissione assonale, in particolare nella percezione del calore, in presenza di febbre, infezioni, dopo un esercizio fisico prolungato, in condizioni di stress psicologico, durante il periodo premestruale e in seguito a un bagno o doccia calda. Queste alterazioni della sensibilità, caratteristiche nella precisione della conduzione assonale a seguito delle situazioni sopra elencate, possono essere descritte come il fenomeno di Uhthoff, meglio definito come un'alterazione transiente, stereotipata e reversibile nelle capacità neurologiche (fra cui visione, deambulazione ed equilibrio). Uno dei meccanismi d'azione del fenomeno di Uhthoff è l'esposizione dei canali di potassio della membrana assonale, che consentono il flusso del potassio (dispersione di corrente) che a sua volta è associato alla fase finale del potenziale d'azione (Davis et al., 2008). Una molecola ad ampio spettro d'azione che blocca il canale del potassio, la 4-aminopiridina (4-AP), è stata recentemente approvata dal FDA (ente governativo americano per la regolamentazione dei farmaci), con indicazioni terapeutiche proprie rivolte a pazienti con SM che manifestano disfunzioni nella deambulazione e nell'equilibrio (Goodman et al. 2009).

Mentre sono stati sviluppati metodi oggettivi per valutare la deambulazione negli studi clinici (da cui l'utilizzo di questo risultato nei due trial di fase III), questa molecola è stata utilizzata come composto di farmaci, in un periodo di tempo dalla metà alla fine degli anni '80, per un ampio scenario di sintomi della SM comprendenti deambulazione ed equilibrio, intolleranza al calore e all'esercizio fisico, disturbi visivi e del movimento oculare (offuscamento e diplopia), fatica, debolezza, controllo posturale e coordinamento motorio e per le alterazioni nelle attività quotidiane.

Le DS terziarie sono causate dagli aspetti psicologici, emotivi, sociali e culturali provocati dall'aver una malattia debilitante cronica. Le conseguenze più diffuse sono una proiezione negativa della propria immagine, alterazioni nell'umore, percezione corporea alterata, paura del rifiuto e difficoltà nella comunicazione (Rubin, 2005).

Data la natura complessa e multifattoriale delle DS nei pazienti con SM, diventa essenziale un approccio multidisciplinare per la gestione dei sintomi. Il migliore intervento per mitigarne i sintomi risulta nella creazione di un team multidisciplinare

i cui membri possano contribuire con una serie di competenze e risorse comuni e nello stesso tempo differenziate, provenienti dai campi della neurologia, urologia, ginecologia, terapia fisica del pavimento pelvico, medicina fisica e riabilitativa, terapia del dolore, infermieristico, assistenza sociale e psicologica.

15.2 Disfunzioni sessuali primarie in pazienti con sclerosi multipla

Le DS più comunemente riferite in pazienti maschi con SM sono disfunzioni erettili (DE 50-75%), disfunzioni eiaculatorie e disfunzioni orgasmiche (50%), calo della libido (39%) e anorgasmia (37%) (Zorzon et al., 1999; Mattson et al., 1995; Barak et al., 1996). In pazienti femmine i sintomi più denunciati sono le disfunzioni nella sensibilità genitale (61%), difficoltà nel raggiungimento dell'orgasmo (24-60%), diminuzione nella secrezione vaginale (36%) e calo della libido (40%) (Zorzon et al., 1999; Mattson et al., 1995; Barak et al., 1996; Hulter e Lundberg, 1995).

Una normale attività sessuale dipende da una complessa interazione fra fattori neurologici, endocrini, vascolari e psicologici. I molteplici aspetti dell'attività sessuale includono l'eccitazione, la risposta periferica degli organi genitali (secrezione, congestione vascolare ed erezione) e l'orgasmo.

Studi effettuati con PET (*Positron Emission Tomography*, tomografia a emissione di positroni) e RMF (*Functional Magnetic Resonance*, risonanza magnetica funzionale) compiuti in soggetti maschi e in femmine hanno evidenziato che l'eccitazione inizia centralmente e sono state identificate un certo numero di aree cerebrali coinvolte in questi processi. Mentre numerosi sono i fattori eziologici verosimilmente coinvolti nella SM, l'incidenza più elevata di DS primaria in pazienti con SM rispetto ai controlli di riferimento sani indica che i danni neurologici provocati dalla SM sono un fattore concomitante (Zorzon et al., 2001; McCabe, 2004).

Con una comprensione sempre più approfondita della neuroanatomia e neuropsicologia della sessualità, nuove correlazioni fra le DS primarie e la gravità delle lesioni, loro localizzazione, il grado di disabilità e la durata della malattia vengono studiati più attentamente in pazienti con SM.

Numerosi studi hanno esaminato la gravità e la localizzazione delle lesioni associate alla malattia, come evidenziato dalla RM (risonanza magnetica), per separare i fattori eziologici organici delle DS da quelli di origine psicologica in pazienti con SM.

In uno studio condotto su pazienti con la forma di SM recidivante-remittente, Zivadinov et al. (2003) hanno dimostrato l'esistenza di una correlazione significativa fra l'atrofia parenchimale a livello del ponte in pazienti maschi con DE e con la secchezza vaginale o modificazioni nella sensibilità vaginale nelle donne. Nello stesso studio però, i sintomi delle DS non erano associati con nessun'altra valutazione del carico lesionale in T1 e T2, con atrofia o potenziali evocati (potenziali evocati del nervo pudendo e del tibiale).

Altri autori hanno trovato correlazioni fra DS e atrofie a livello del ponte, così come lesioni nella materia bianca del lobo parietale inferiore e dilatazione dei ventricoli (Janardhan e Bakshi, 2000).

In pazienti con SM, l'anorgasmia è stata associata con anomalie al tronco cerebrale o nell'area piramidale, e a misurazioni globali della gravità della malattia evidenziata con RM sull'area totale delle lesioni nel cervello (Barak et al., 1996).

Questi pochi studi clinici, che hanno utilizzato metodologie diverse, portano a conclusioni insostenibili sulle eziologie delle DS in pazienti con SM. Nonostante queste limitazioni, dati attendibili indicano che le lesioni demielinizzate a livello del ponte sembrano essere associate a DS, in particolare associate a disfunzioni orgasmiche.

Il potenziale di particolari parametri di RM nel prevedere DS in pazienti con SM è molto interessante e insolito, ciò non di meno deve ancora essere confermato.

Il tipo di SM, la durata della malattia, e il punteggio EDSS sono stati studiati come indicatori della gravità (prognostici) della malattia che potrebbero influenzare le DS primarie.

Diversi studi hanno scoperto correlazioni significativamente positive fra la durata della malattia e la condizione di disabilità (Demirkiran et al., 2006; Nortvedt et al., 2001; Hulter e Lundberg, 1995; Zivadinov et al., 2003), mentre altri studi hanno dimostrato una corrispondenza da scarsa a negativa fra alti punteggi di EDSS e DS (McCabe, 2004; Janardhan e Bakshi, 2000; Nortvedt et al., 2007).

Andando a studiare l'impatto del peggioramento della SM sulle DS, McCabe et al. (2004) non hanno trovato alcuna corrispondenza esistente fra il peggioramento della malattia e appagamento in un rapporto o sessualità in generale. Per cui l'incidenza del livello di disabilità sulle DS resta ancora da chiarire.

La risposta sessuale periferica – erezione del pene e congestione vascolare del clitoride – sono mediate dai nervi sensori e motori dell'ipogastrio e del plesso pelvico. DS con manifestazioni periferiche nell'uomo comprendono una diminuita eccitazione a livello del pene, DE e disfunzioni nell'ejaculazione.

Pazienti donne con SM hanno riferito ipoestesia vaginale o diminuita eccitazione clitoridea alle vibrazioni, debolezza della muscolatura del pavimento pelvico e scarsa secrezione vaginale (Yang et al., 2000).

Diversi studi non sono stati in grado di trovare una correlazione significativa fra DE e gravità o tipo di SM (Yang et al., 2000; McDougall e McLeod, 2003).

Potenziali somatosensoriali evocati del nervo pudendo (SEP, *Somatosensory Evoked Potential*) sono anormali in uomini con SM e DE, mentre sono state osservate normali erezioni notturne in più della metà di uomini con risultati anomali a seguito di studi elettrofisiologici (Ghezzi et al., 1995; Staerman et al., 1996).

Similmente a studi compiuti su pazienti maschi, indagini elettrodiagnostiche sono state effettuate in pazienti femmine per verificare se la SM interrompa il percorso somatosensoriale verso i genitali femminili.

Yang et al. (2000) hanno dimostrato che periodi di latenza in SEP del nervo dorsale del clitoride erano significativamente associati a disfunzioni orgasmiche; comunque, la relazione fra l'interruzione dell'innervazione somatosensoriale del nervo pudendo e altri aspetti delle DS (eccitazione, sensibilità vaginale, secrezione vaginale e desiderio) era meno evidente. Gruenwald et al. (2007) hanno introdotto una sperimentazione quantitativa sulla sensibilità come strumento diagnostico per la valutazione della sensibilità nei genitali femminili. Con appositi strumenti progettati

per il clitoride e la vagina, è stato applicato uno stimolo termico o vibratorio crescente fino alla segnalazione da parte del paziente della prima sensazione percepita. Soglie di sensibilità elevate, rilevate con test di sensibilità clitoridea quantitativi, risultavano essere associate con DS (in particolare le disfunzioni orgasmiche) secondo dati ottenuti tramite questionario.

Un altro studio ha cercato di mettere in relazione risposte cutanee simpatiche (come la misurazione di una disfunzione del sistema autonomo) dei genitali femminili con DS, ma non sono emerse correlazioni significative (Secil et al., 2007).

Molti degli stessi percorsi neurologici coinvolti nella funzionalità della vescica o dell'intestino sono coinvolti anche nelle funzioni sessuali, fatto questo che ha condotto numerosi gruppi di studio a ricercare se ci siano o meno correlazioni nella coesistenza di questi disturbi (Anderson et al., 1992; Nortvedt et al., 2001; Barak et al., 1996).

Circa l'83% di pazienti con SM ha riportato un certo grado di disturbi vescicali (Borello-France et al., 2004). Disturbi intestinali, come stipsi, problemi nell'evacuazione, diarrea e incontinenza fecale, colpiscono il 45-68% di pazienti con SM, e la prevalenza dipende dalla durata della malattia e dalla condizione delle disabilità del paziente (Nortvedt et al., 2007; Hennessey et al., 1999). Mentre ipotizzare una connessione eziologica fra DS e disturbi vescicali o intestinali in pazienti con SM è abbastanza logico, l'evidenza che sostenga questa ipotesi non è probante.

Alcuni ricercatori hanno associato le DE con sintomi riferiti a carico della vescica; altri non hanno convalidato questa associazione dopo avere paragonato i risultati di studi urodinamici di uomini con disturbi di DE, all'interno di SM (Lottman et al., 1998). Molte ricerche hanno dimostrato interessanti associazioni fra diversi aspetti dei disturbi nella evacuazione (per esempio frequenza, impellenza e impulsi incontinenti) e quelli delle DS (sensibilità genitale alterata, calo della libido, diminuzione dell'orgasmo, aumento del tempo di eccitazione e diminuzione della secrezione vaginale o erezione) in pazienti con SM (Anderson et al., 1992; Zorzon et al., 2001; Nortvedt et al., 2001; Barak et al., 1996). Nortvedt et al. (2007) hanno dimostrato una forte correlazione fra la presenza e la gravità dei disturbi generali alla vescica con la presenza e il livello di DS, anche dopo le correzioni applicate secondo punteggi EDSS ed età. Altri ricercatori, comunque, non sono stati in grado di replicare queste corrispondenze (McCabe, 2004; Borello-France et al., 2004).

Una ricerca condotta da Zivadinov et al (2003) è stata centrata in modo specifico sui disturbi neurovescicali in cui sono state studiate le relazioni che intercorrono tra i risultati di esami neurofisiologici e RM in pazienti con SM e DS. Sfortunatamente questi studi non sono stati in grado di dimostrare una correlazione fra gli studi di misurazione urodinamica e DS (Zivadinov et al., 2003).

15.3 Disfunzioni sessuali secondarie in pazienti con sclerosi multipla

DS secondarie possono essere una conseguenza di numerosi sintomi associati alla SM, e che comprendono disturbi cognitivi, spasticità, tremori, fatica, stati febbrili e

intolleranza al calore e all'esercizio fisico, debolezza, disturbi vescicali e intestinali, effetti secondari legati alle cure per la SM.

I disturbi cognitivi colpiscono il 45-65% di pazienti con SM, di cui il 10% sono conducibili alla demenza (Gronning et al., 1990; Rao et al., 1991).

I disturbi cognitivi possono essere multifattoriali, ma nella maggior parte dei casi esiste una correlazione diretta tra dimensione delle lesioni (buchi neri e atrofia) e il livello di deficit intellettuale (Sanfilippo et al., 2006; Lanz et al., 2007).

Tenendo conto che l'attività sessuale è almeno parzialmente dipendente dai processi corticali superiori (in particolare gli aspetti psicologici della sessualità), non deve sorprendere, nella nostra esperienza aneddotica, il trovare una notevole correlazione fra disturbi cognitivi e compromissione dell'attività sessuale. L'utilizzo di inibitori dell'acetil-colinesterasi (per esempio donepezil) è stato studiato per il trattamento di disturbi cognitivi associati alla SM, e questi inibitori in alcuni casi si sono rivelati efficaci (Krupp et al., 2004; Amato, 2005). Ciò non di meno, gli effetti indesiderati di queste sostanze possono comprendere la frequenza o necessità impellente alla minzione (o urinaria), incontinenza o ritenzione e nicturia. Tali sintomi possono potenzialmente incidere sull'attività sessuale, in particolare tenendo in considerazione il fatto che i movimenti fisici legati a tale attività possono spesso provocare o esacerbare questi sintomi.

La spasticità in pazienti con SM è verosimilmente secondaria alla demielinizzazione che provoca uno squilibrio nell'azione inibitoria discendente dei tratti rubro-spinali e vestibolo-spinali, provocando ipereccitabilità. Queste proiezioni discendenti sono importanti non solo per l'organizzazione del muscolo e il riflesso di stiramento dei tendini, ma anche per il tono muscolare.

La resistenza ai movimenti volontari (per esempio la spasticità tonica) e gli spasmi fascici associati possono provocare dolore, fatica e difficoltà nei movimenti; questi sintomi possono tutti compromettere l'attività fisica. La spasticità può aggravarsi a causa di disidratazione, infezioni, stitichezza e fatica. Pazienti con spasticità possono anche provare forti e dolorosi spasmi agli adduttori durante un rapporto, sensazione che rende i pazienti riluttanti nell'intraprendere l'attività sessuale.

Una terapia per una spasticità moderata-grave consiste tipicamente nella somministrazione orale o intratecale di baclofene, tizanidina, dantrolene sodico, benzodiazepine, clonidina idrocloride e chemioderivati dalla tossina botulinica o fenolo.

Tutte queste cure potenzialmente provocano alterazione a carico della frequenza urinaria, necessità impellente alla minzione, incontinenza o ritenzione. Il baclofene può provocare DE ed eiaculazione ritardata, mentre la clonidina idrocloride può provocare DE e calo del desiderio (Tabella 15.1).

Una possibile strategia terapeutica per alleviare la spasticità e suoi effetti sulle funzioni sessuali è l'ottimizzazione nell'assunzione della cura prima dell'attività sessuale. Per esempio, normalmente si raccomanda una somministrazione con tempistiche strategiche dei farmaci antispastici insieme a esercizi di allungamento (o stretching) prima dell'attività sessuale. In particolare raccomandiamo ai pazienti con spasticità di prendere preventivamente le loro medicine in previsione dell'attività sessuale.

Questa strategia potrebbe essere valida per coloro che intraprendono attività sessuale in momenti e tempi ben definiti durante la giornata. Altrimenti, se non sussiste

Tabella 15.1 Effetti indesiderati a carico della funzionalità sessuale provocati da farmaci impiegati nella terapia sintomatica della SM

Sintomi SM	Terapia	Effetti indesiderati a carico della funzionalità sessuale associati alla terapia
Disturbi cognitivi	Dopenezil	N/A
Spasticità	Baclofene	DE, incapacità a eiaculare (raro)
	Tizanidina	Urgenza alla minzione, stimolo frequente, incontinenza, ritenzione urinaria
	Dantrolene	Calo del desiderio, DE, eiaculazione retrograda
	Clonidina	N/A
	Benzodiazepine	N/A
Fatica	Amantadina	Calo del desiderio
	Modafinil	N/A
	Metilfenidato	N/A
	Anfetamina/ Destroanfetamina	DE, modificazione del desiderio (a seconda dose)
Dolore	Antidepressivi triciclici	DE, Problemi eiaculatori, anorgasmia, calo del desiderio
	Acido valproico	DE
	Carbamazepina	DE
	Oxcarbazepina	N/A
	Lamotrigina	DE
	Gabapentin	N/A
	Duloxetina	DE, Problemi eiaculatori, anorgasmia, calo del desiderio
Problemi intestinali e vescicali	Farmaci anticolinergici	Secchezza fauci, secchezza vaginale, stitichezza
Depressione	SSRI	Anorgasmia, calo del desiderio, eiaculazione ritardata
	Bupropione	N/A
	Venlafaxina	DE, anorgasmia

DE, disfunzione erettile; SM, sclerosi multipla; N/A, non applicabile; SSRI, inibitori selettivi ricaptazione serotonina.

metodo, si potrebbe pensare a una pianificazione dell'attività sessuale. Nella maggioranza dei casi, i farmaci standard per la spasticità agiscono in 30-60 minuti.

Nella maggior parte dei pazienti con SM, la fatica è associata allo sviluppo della malattia e viene spontaneamente riferito che colpisce circa il 75% dei casi sistematicamente studiati (Hadjimichael et al., 2008).

Se la fatica non migliora in modo significativo dopo il controllo delle cause secondarie del sintomo (per esempio depressione, insonnia, apnee notturne, anemia, ipotiroidismo, carenze vitaminiche o aumento del consumo di energia dovuto a spasticità moderata-grave), viene considerata una varietà di interventi mirati.

Una possibile cura in pazienti che soffrono di fatica è costituita dall'amantadina idrocloride, modafinil, metilfenidato cloridrato e anfetamine o dextroanfetamine. Fortunatamente questi farmaci provocano pochi o nessun effetto contrario all'attività sessuale, nonostante l'amantadina idrocloride possa diminuire il desiderio sessuale. Si è osservato che un integratore alimentare, l'acetil-L-carnitina, può essere d'aiuto nella fatica associata a SM, e si è osservato il valore aggiunto per una parte dei nostri pazienti (Tomassini et al., 2004; Lebrun et al., 2006). Il risparmio energetico è di vitale importanza per i pazienti con una SM di tipo progressivo; questi pazienti hanno la necessità di essere selettivi e creativi quando si tratta di spendere le proprie energie. Vari dispositivi ortopedici (per esempio bastoni, deambulatori, tutori ortopedici piede/caviglia, elettrostimolatori funzionali, sedie a rotelle e veicoli elettrici) possono efficacemente aiutare a migliorare il risparmio energetico dell'organismo e quindi essere di aiuto ai pazienti nell'ottimizzazione delle loro potenzialità e attività quotidiane, compresa l'attività sessuale. Allo stesso modo diciamo ai pazienti quanto sia importante riconoscere (nella giornata) i momenti in cui si sentono più forti per intraprendere attività sessuali, e suggeriamo di provare posizioni diverse per migliorare il piacere e ridurre la fatica e il disagio.

Il dolore neuropatico e altri tipi di dolore possono essere percepiti fino al 70% in persone con SM (Rae-Grant et al., 1999). Le sindromi dolorose sono molto diverse, e possono comprendere la nevralgia al trigemino, la "stretta o abbraccio della SM" (una sensazione intensa di costrizione che afferra il paziente tipicamente attorno alla zona addominale o il torace), sensazione di bruciore o fastidi parestesici.

Disturbi sensoriali possono anche essere localizzati nelle regioni urogenitali e rettali, perciò possono essere di ostacolo all'attività sessuale. Cure per i disturbi sensoriali associati alla SM includono anticonvulsivi (per esempio carbamazepine, fenitoina, acido valproico, lamotrigina, gabapentina e levetiracetam), antidepressivi (triciclici e duloxetine), anestetici locali, analgesici non steroidei e narcotici. La maggior parte degli anticonvulsivi sono implicati nel provocare DE (per esempio carbamazepine, gabapentin, lamotrigina) e possono essere associati con anomalie del ciclo mestruale (per esempio acido valproico e lamotrigina). Compresse nei farmaci anticonvulsivi, le sostanze meno responsabili delle DS sono le oxcarbazepine, la lamotrigina e il levetiracetam (Morrell et al., 2003; Hamed, 2008; Szupera, 2007). La duloxetina non viene usata solamente nel trattamento del dolore neuropatico, ma anche nella depressione e nella ritenzione urinaria; questa molecola può comunque diminuire la libido e provocare DE, problemi eiaculatori e anorgasmia. Antidepressivi triciclici provocano solo un modesto effetto sulla depressione, mentre sono efficaci nell'induzione del sonno e nel trattamento del dolore neuropatico. In generale possono essere causa del calo del desiderio, di DE e, a volte, del gonfiore testicolare.

In pazienti selezionati abbiamo usato la belladonna e l'oppio (B&O) in supposte. Questa formulazione, in supposte rettali o vaginali, si è dimostrata estremamente efficace per i dolori rettali o del pavimento pelvico, con effetto scarso o nullo sullo stato cognitivo o sullo stato di insonnia (Frohman et al., 2011). Disfunzioni alla vescica in pazienti con SM sono normalmente trattate con sostanze anticolinergiche. Questi farmaci sono indicati per sintomi legati alla frequenza urinaria, impellenza alla minzione e incontinenza urinaria associata all'impellenza

alla minzione. Effetti collaterali comuni ai farmaci anticolinergici sono secchezza delle fauci, secchezza vaginale e stitichezza; possono insorgere disturbi cognitivi e ritenzione urinaria. Tutti questi effetti collaterali contribuiscono alle DS sia in uomini sia in donne con SM.

Fortunatamente si stanno studiando terapie alternative per le disfunzioni vescicali. Nell'agosto 2011, l'ente di controllo del farmaco USA (US FDA) ha approvato le iniezioni di tossina botulinica (tossina onabotulinica A) in vescica per il trattamento dell'iperattività della vescica in pazienti con problemi neurologici come danni al midollo spinale e SM. Le iniezioni di tossina botulinica hanno un effetto positivo in caso di vescica iperattiva (con una durata di circa 9 mesi), e in molti casi possono sostituire l'uso da parte dei pazienti di sostanze anticolinergiche ed evitare così gli effetti collaterali (Ginsburg, 2012).

15.4 Disfunzioni sessuali terziarie in pazienti con sclerosi multipla

Vengono considerate DS terziarie quelle DS causate dai fattori psicologici, emotivi, sociali e culturali per il fatto di avere una malattia cronica, disabilitante così come può essere la SM. Si ritiene che i fattori che con maggiore rilevanza contribuiscono all'insorgere di DS in pazienti con SM includano una percezione negativa della propria persona, sbalzi umorali, cambi nell'aspetto del proprio corpo, paura del rifiuto, difficoltà nella comunicazione (Rubin, 2005). Si pensa anche che la depressione clinica possa insorgere con più facilità in pazienti di SM che in quelli di qualunque altra malattia cronica (Minden et al., 1987) e che una fascia dal 25 al 54% dei pazienti con SM ne sia affetta. In passato si pensava che la depressione potesse derivare dal fatto che le aree cerebrali colpite dalla malattia sono quelle coinvolte nella regolazione dell'umore, oppure che potesse essere provocata da una reazione psicologica dovuta all'aver una malattia cronica e mutevole come la SM. Alcuni studi indicano che le cause profonde della depressione in pazienti con SM sono altamente multifattoriali. Fra alcune cause sospette della depressione in pazienti con SM vengono comprese la particolare sede neuroanatomica della localizzazione delle lesioni cerebrali, le alterazioni immunitarie, le anomalie neuroendocrine e la familiarità con la depressione (Sadovnick et al., 1996; Joffe et al., 1987; Patten et al., 2000; Wilken e Sullivan, 2007). I pazienti con depressione possono risentire di un calo nella libido e di anedonia. Inoltre, la maggior parte degli antidepressivi può provocare un calo della libido e fluttuazioni del peso corporeo, fattore che può influenzare negativamente l'autostima e la percezione della propria immagine. In pazienti con SM e che hanno DS, viene fortemente presa in considerazione l'interruzione degli antidepressivi come gli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRIs), e invece si prova a trattare tali pazienti con antidepressivi come il bupropione, che è un inibitore della ricaptazione della norepinefrina e dopamina ed è un antagonista nicotinico.

Se si richiede l'uso di un SSRI per la stabilizzazione della sensazione del piacere, spesso si tende ad aggiungere alla cura personale una dose limitata di bupropione

(per esempio 150 mg di una preparazione completa): quest'azione porta spesso al ripristino della funzione sessuale, sebbene ciò non sia un protocollo approvato dalla FDA (Clayton et al., 2001).

Se il paziente sta vivendo grandi problematiche in termini di autostima e di percezione del sé, spesso si consiglia di consultare un sessuologo o uno psicologo, oppure di partecipare a gruppi di sostegno con attenzione sulle DS per pazienti con SM.

15.5 Valutazione delle disfunzioni sessuali in pazienti con sclerosi multipla

Le problematiche presentate precedentemente sottolineano sia la complessità della risposta sessuale nel maschio e nella femmina sia il fenomeno all'interno del quadro della SM. Non esistono sintomi e segnali oppure valutazioni prognostiche di DS primarie in pazienti con SM; per cui il solo metodo di screening sui pazienti è quello di entrare semplicemente nell'argomento e domandare a loro dei propri sintomi. Se si considera la natura delle DS e i fattori sottostanti che contribuiscono alla loro manifestazione, un approccio multidisciplinare è fortemente da preferirsi, con il coinvolgimento degli infermieri che si occupano della SM, degli assistenti sociali e degli psicologi.

In particolare tutto il nostro staff ha ricevuto una formazione di alto livello per le DS. Per questo motivo sono anche molto bene preparati per instaurare un dialogo continuo con i nostri pazienti e i relativi partner; il dialogo dovrebbe orientarsi verso specifici argomenti riguardanti modifiche e limitazioni nelle funzioni sessuali e la psicodinamica delle relazioni sessuali. Spesso sia medici sia infermieri iniziano l'argomento sulle disfunzioni sessuali e sulle possibili soluzioni (farmaci, presidi medico-chirurgici ecc.), mentre gli assistenti sociali, e chi si occupa del caso in particolare, collaborano per aiutare i pazienti a inserirsi in gruppi di supporto, a rivolgersi a sessuologi, e vengono suggerite tecniche di rilassamento.

I nostri psicologi sono stati preziosi nel loro lavoro con i pazienti e le coppie per comprendere la relazione fra la depressione, la percezione di sé dei pazienti e la loro autostima, i conflitti interpersonali, la convivenza con una malattia cronica e così via. Non verrà mai ripetuto abbastanza quanto sia importante e di elevato valore avere uno staff e risorse referenziate nell'assistenza di pazienti e famiglie per affrontare gli aspetti sempre più complessi delle disfunzioni da SM.

15.5.1 Valutazione delle disfunzioni sessuali in pazienti maschi con sclerosi multipla

La valutazione delle DS in uomini con SM inizia con un'accurata visita medica che tenga conto della storia del paziente. Un esame obiettivo dei sintomi per le DE viene eseguito secondo le indicazioni internazionali per la funzione erettile (*International Index of Erectile Function*, IIEF), facendo uso di un questionario autogestito. Questo strumento può essere gestito e valutato dal medico curante o dal personale infermie-

ristico specializzato oppure da un medico ausiliario. Nel 2000 è stato sviluppato il questionario SM intimità e sessualità - 19 (MSISQ-19) (Sanders, 2000) che si è rivelato un questionario autosomministrato valido e affidabile che affronta i componenti primari, secondari e terziari delle DS associati alla SM sia negli uomini sia nelle donne. Le risposte ottenute possono essere utilizzate per instaurare un dialogo sui problemi sessuali oltre alle DE. Inoltre il questionario è di supporto sia per i pazienti sia per il personale sanitario nel centrare ogni problematica di natura sessuale e nello sviluppare strategie di intervento mirate.

I pazienti maschi con SM che riportano DE sono generalmente persone giovani che difficilmente hanno altri fattori di rischio per la DE (per esempio anomalie di origine vascolare). La maggior parte degli uomini con SM che hanno DE continuano ad avere erezioni notturne o erezioni a seguito di stimolazione genitale, ma spesso non sono in grado di mantenere un'erezione per un rapporto sessuale.

Nel caso di sospette sindromi vascolari o endocrine gravi, i pazienti dovrebbero essere esaminati da un medico specialista. Non esistono test per diagnosticare DE di origine nervosa per cui si esprime una diagnosi per esclusione.

Le disfunzioni eiaculatorie nei maschi costituiscono un altro sintomo frequentemente riportato dai nostri pazienti con SM. Nella maggior parte dei pazienti abbiamo notato che disturbi sensoriali (come quelli derivanti da sindromi parziali del midollo spinale) innalzano la soglia per l'orgasmo.

15.5.2 Valutazione delle disfunzioni sessuali in pazienti femmine con sclerosi multipla

Non esiste una valutazione obiettiva per la DS nelle donne (DSF). Le tecniche descritte nella sezione precedente – misurazione del flusso del sangue a livello vaginale, SEP e potenziali evocati tibiali per misurare la sensibilità vaginale e clitoridea – sono stati utilizzati in varie ricerche ma non ci sono state conclusioni evidenti a confermare la loro utilità come strumento diagnostico.

Gli strumenti più validi per misurare le DSF in pazienti con SM sono i questionari autosomministrati in uso al momento.

L'indice di funzionalità sessuale femminile (*Female Sexual Function Index*, FSFI) è un questionario affidabile e valido che valuta il desiderio, l'eccitazione, la secrezione vaginale, l'orgasmo, il piacere e il dolore (Rosen et al., 2000).

La scala di disagio sessuale femminile (*Female Sexual Distress Scale*, FSDS) completa efficacemente il FSFI, in quanto misura il disagio personale legato al sesso nelle donne (Derogatis et al., 2002). In particolare per pazienti con SM questi strumenti sono utili, ma nessuno di loro è in grado di descrivere le problematiche comunemente legate alla DS secondaria e terziaria. Il questionario MSISQ-19 è indispensabile per definire queste problematiche (Sanders, 2000). Nonostante la loro utilità, nessuno dei questionari presentati è in qualche modo adeguatamente standardizzato. Studi futuri dovrebbero cercare di standardizzarli per essere più utili clinicamente per i pazienti e per meglio paragonare i dati risultanti da tutti gli studi clinici.

15.6 Cura delle disfunzioni sessuali in pazienti con sclerosi multipla

Al momento nessun farmaco conosciuto per la SM è in grado di migliorare le DS o di prevenire il loro decorso. Per un certo numero di pazienti i corticosteroidi assunti per disturbi non legati alle DS si sono rivelati utili per le DS (Mattson et al., 1995); comunque questi dati non sono ancora stati confermati. Per assistere al meglio la popolazione con SM, i clinici si devono affidare a una serie di farmaci e prodotti da banco utili alla stimolazione sessuale, alla risposta sessuale e all'orgasmo. Alla fine questi farmaci sono più efficaci quando associati a strategie per trattare sintomi neurologici da disturbi sessuali. Inoltre, ogni suggerimento che provenga sia da infermieri sia da assistenti sociali è indispensabile.

15.6.1 Cura delle disfunzioni sessuali in pazienti maschi con sclerosi multipla

Alcuni pazienti con DS neurogene, dati i problemi di origine somatosensoriale possono avere bisogno di stimolazioni vibratorie per raggiungere l'erezione. In pazienti con danni al midollo spinale (*Spinal Chord Injury*, SCI), l'erezione e l'eiaculazione possono essere raggiunte con elettrostimolazione del glande oppure con elettrostimolatori rettali. Spesso un semplice e comune vibratore applicato al glande è sufficiente a produrre un risultato; si raccomanda un vibratore elettrico ad alta intensità, come Erosillator® (Swiss Healthcare Solutions SA, Chêne-Bourg, Switzerland).

Quando il risultato è transitorio oppure la rigidità non è sufficiente per la penetrazione vaginale, si possono utilizzare altri farmaci per aumentare l'effetto.

Il sildenafil citrato, un inibitore della fosfodiesterasi di tipo 5 (PDE5), è un trattamento efficace e ben tollerato per le DE di tipo neurologico di varie eziologie. Ha un sito d'azione periferico a livello del muscolo liscio cavernoso del pene e stimola l'erezione solo a seguito dello stimolo sessuale.

Un esperimento a doppio cieco randomizzato, che coinvolgeva 217 partecipanti con SM, ha dimostrato che il sildenafil citrato favorisce in modo significativo l'erezione (90% dei pazienti) se paragonato con un placebo (24% dei pazienti) (Fowler et al., 2005). Inibitori PDE5 più recenti, come il vardenafil e il tadalafil, hanno un'emivita prolungata in modo da permettere più erezioni spontanee e per un tempo maggiore. Nonostante il vardenafil e il tadalafil non siano ancora stati studiati in pazienti con SM, non c'è ragione alcuna di sospettare che siano meno efficaci del sildenafil citrato date le loro proprietà farmaceutiche simili. Nel caso i farmaci orali non siano tollerati, oppure abbiano scarsa efficacia, le iniezioni intracavernose rappresentano un'altra opzione per uomini con SM e DE.

La maggior parte dei pazienti con SM e DE neurogene sono giovani e sani al di là della SM, per cui il flusso sanguigno diretto ai corpi cavernosi rimane normale. I farmaci più comunemente utilizzati in pazienti con DE neurologiche sono l'alprostadil (prostaglandina E₁) e una combinazione di papaverina, fentolamina e alprostadil. Questi farmaci sono stati studiati in pazienti con SCI e la maggior parte degli studi rivela un successo del 95% (riferiti a un'erezione adeguata alla penetrazione) (Bodner

et al., 1999). Un dato degno di nota indica che i pazienti con SCI sono ipersensibili ai farmaci vasodilatatori a causa della sovra-regolazione recettoriale, per la mancanza di malattie vascolari e per altre comorbidità. Perciò questi pazienti dovrebbero ricevere all'inizio un basso dosaggio del farmaco per ridurre il rischio di priapismo (Kapoor et al., 1993). L'alprostadil intrauretrale potrebbe essere un altro approccio, sebbene l'efficacia in studi con pazienti con SCI fosse molto varia e associata ad aumento degli effetti avversi (Bodner et al., 1999). L'alprostadil, la papaverina e la fentolamina in associazione non sono stati studiati in pazienti con SM e DE; comunque, visto il successo dei farmaci in somministrazione intracavernosa nei pazienti giovani con altre forme di DE neurogene, questi dovrebbero avere lo stesso effetto nella popolazione affetta da SM. Il dispositivo a vuoto per la disfunzione erettile è un'alternativa proposta per la gestione delle DE neurogene. Per questo dispositivo studiato in pazienti con SCI, la percentuale degli uomini con un'erezione adeguata per la penetrazione vaginale era del 93% e del 76% a 3 e a 6 mesi rispettivamente. Anche le partner femmine hanno segnalato una percentuale di soddisfazione dell'83% (Denil et al., 1996).

Effetti collaterali comuni del dispositivo a vuoto nella popolazione con SCI erano una perdita prematura dell'erezione, ecchimosi, petecchie, edema cutaneo, abrasioni, fastidio e spasmi alle gambe. Questi dispositivi non sono stati studiati nello specifico caso della SM.

Sono stati studiati altri obiettivi nella muscolatura liscia del cavernoso.

Una cura promettente sotto osservazione per le DE neurogene utilizza la stimolazione elettrica del plesso pelvico. In uno studio che coinvolge 21 uomini con DE non neurogene, la stimolazione trans-ale del plesso pelvico dà come risultato una erezione semirigida o rigida nel 57% dei partecipanti allo studio, mentre nel 76% dei pazienti lo stesso effetto è stato raggiunto con iniezioni di papaverina (Kayigil et al., 2007). Un altro test ha paragonato i risultati di elettrostimolazione percutanea perineale in 18 uomini con SM e DE completamente neurogene con i risultati su 28 volontari sani: si è notato un aumento significativo della pressione intracavernosa in entrambi i gruppi, con un maggior aumento nel gruppo di controllo sano (Shafik et al., 2008). Questi risultati potrebbero indicare il futuro terapeutico per una gestione semplice e non invasiva delle DE neurogene.

15.6.2 Cura delle disfunzioni sessuali in pazienti femmine con sclerosi multipla

La gestione delle DS femminili (DSF) in pazienti con SM richiede un approccio cauto. La risposta sessuale femminile dipende da una sinergia di funzioni di origine vascolare, neurologica, ormonale e psicologica. Alterazioni ormonali frequenti dovute alla menopausa, menopausa chirurgica e insufficienza ovarica prematura devono essere prese in considerazione.

Sono molti i farmaci disponibili sia in prescrizione sia da banco (*Over The Counter*, OTC).

Bassi livelli di estrogeni sono associati con secchezza vaginale, bruciori e dispareunia, per cui l'uso topico degli estrogeni può essere prescritto. In donne in post-

menopausa, gli estrogeni per uso topico possono far aumentare il flusso sanguigno e far migliorare le funzioni sessuali (Long et al., 2006).

L'uso sistemico di ormoni per il trattamento delle DSF è controverso. Sono stati osservati dei miglioramenti nella libido e nelle funzioni sessuali in donne in postmenopausa dopo il trattamento transdermico con testosterone (Shifren et al., 2000), ma non esiste alcuna prescrizione standardizzata per l'uso di testosterone nelle DS femminili. Inoltre non esiste alcun farmaco con testosterone approvato dalla FDA.

Mentre gli inibitori delle fosfodiesterasi (PDE5) hanno prodotto un buon risultato in pazienti maschi con DE e SM, l'uso orale degli inibitori delle PDE5 in pazienti femmine con SM e DSF è stata deludente. Sperimentazioni animali hanno dimostrato un rilassamento clitorideo e della muscolatura liscia provocato dalla guanosina monofosfato ciclico e dal monossido di azoto (Gragasin et al., 2004) e, peraltro, anche applicazioni cliniche non hanno avuto successo. I risultati ottenuti da trial clinici con il sildenafil citrato su donne in postmenopausa e con DSF sono stati ambigui (Shields e Hrometz, 2006).

Nel 2004 Dasgupta et al. (2004) hanno effettuato studi sull'uso del sildenafil citrato nel trattamento delle DSF nelle donne con SM: 19 pazienti sono state analizzate in uno studio incrociato (sildenafil citrato contro placebo) con uno studio aperto come fase aggiuntiva opzionale.

Il sildenafil citrato non ha modificato significativamente in meglio la secrezione vaginale, la sensibilità o l'orgasmo se paragonato all'uso del placebo.

Spesso donne con SM si lamentano di un'alterazione sensoriale del clitoride e della vagina. In uno studio effettuato su donne con un danno completo al midollo (SCI) a livello T6 e superiore, la stimolazione clitoridea tattile insieme alla stimolazione psicogena audiovisiva ha prodotto una vasocongestione vaginale in risposta simile a quella osservata nei controlli sani (Sipski et al., 1995).

Un paragone diretto fra pazienti con SCI e pazienti con SM non è possibile; tuttavia, per pazienti con SM e ipoestesia vaginale, la stimolazione vibratoria può essere utile ad aumentare la risposta periferica all'orgasmo.

Un semplice vibratore di quelli in commercio può essere utile, ma qualora non venissero raggiunti i risultati desiderati, le pazienti dovrebbero provarne uno con un settaggio più alto.

Spesso incoraggiamo l'uso di lubrificanti vaginali, soprattutto in donne che utilizzano farmaci anticolinergici per disturbi vescicali. Le pazienti devono comprendere che le funzioni intestinali e della vescica sono controllate da nervi nella regione sacrale che allo stesso modo controllano l'eccitazione sessuale.

La perdita delle urine e anche l'incontinenza fecale possono verificarsi durante l'attività sessuale, situazioni che possono essere di estremo imbarazzo per le pazienti e che possono portare a evitare ogni tipo di intimità.

La stipsi provocata da disfunzioni neurogene intestinali è molto comune in SM. Dolore pelvico e dispareunia possono a volte essere alleviati con una semplice diagnosi e gestione di una stipsi cronica. Le pazienti con SM che manifestano questi sintomi possono sottoporsi a indagini urologiche e/o gastrointestinali per disfunzioni neurogene rispettivamente della vescica o dell'intestino, allo scopo di migliorare la situazione.

15.7 Il ruolo della terapia fisicoriabilitativa del pavimento pelvico nella valutazione e gestione delle disfunzioni sessuali in pazienti con sclerosi multipla

Nella SM si possono verificare sia l'ipotonìa sia l'ipertonìa del pavimento pelvico che contribuiscono alla ipoestesia vaginale, alla scarsa eccitazione o dispareunia.

La muscolatura del pavimento pelvico è costituita da una muscolatura superficiale come il muscolo bulbo-spongioso, l'ischio-cavernoso, il superficiale trasverso perineale e il muscolo esterno sfinterico dell'ano, e uno strato profondo denominato nell'insieme muscolatura *levator ani*.

La funzione del pavimento pelvico è quella di un'unità integrata che agisce in sinergia garantendo la stabilità del tronco, la mobilità, un supporto ai visceri e il contenimento dell'intestino/vescica. Tutto ciò è essenziale per le funzioni sessuali.

L'ipotonìa della muscolatura del pavimento pelvico è generalmente associata con disturbi legati al rilassamento, come l'incontinenza urinaria e fecale, e il prolasso degli organi pelvici. Comunque, l'ipotonìa del pavimento pelvico è anche coinvolta nel dolore pelvico e nella dispareunia (Gürel e Atar Gürel, 1999).

Perlopiù è l'ipertonicità che provoca la dispareunia nelle donne e dolore pelvico cronico sia nei maschi che nelle femmine. In aggiunta alle sue funzioni di sostegno e sfinteriche, la muscolatura del pavimento pelvico è coinvolta direttamente nell'eccitazione sessuale sia nei maschi sia nelle femmine (Shafik, 2000).

Il coordinamento della muscolatura del pavimento pelvico e la sua forza contribuiscono al flusso sanguigno con funzione erettile per il pene e il clitoride, al restringimento delle pareti vaginali e all'ejaculazione.

Sebbene la terapia riabilitativa del pavimento pelvico (*Pelvic Floor Physical Therapy*, PFPT) per la cura delle DS in SM non sia stata formalmente studiata, è noto che le tecniche fisicoriabilitative sono in grado di migliorare le funzioni sessuali in generale. La PFPT è un eccellente trattamento per le funzioni vescicali e per la continenza in pazienti con SM, e ne viene suggerito l'utilizzo come terapia per le DS in questi pazienti (Lucio et al., 2010; Vahtera et al., 1997; McClurg et al., 2008).

Un esperto fisioterapista per il pavimento pelvico è indispensabile per la valutazione e la gestione delle DS in pazienti con SM. La creazione di una cartella clinica per PFPT, la determinazione al raggiungimento di un risultato da parte del paziente, la valutazione della muscolatura del pavimento pelvico e la sua cura non dovrebbero essere sottostimati.

In aggiunta a esercizi per il potenziamento del pavimento pelvico e il suo rilassamento, il fisioterapista istruisce il paziente sull'anatomia e fisiologia, sulle modificazioni del comportamento e svolge uno stretto controllo sulle strategie di cura prescritte dal medico.

Spesso, se non sempre, i partner dei pazienti sono compresi nel piano terapeutico. Gli strumenti in uso dai fisioterapisti sono gli elettrostimolatori e il biofeedback. Tecniche manuali come il massaggio, lo stretching, le manipolazioni dei tessuti molli e di quello osseo sono utilizzate per trattare il pavimento pelvico ipertonico che è spesso causa di dispareunia e scarsa eccitazione in pazienti con SM.

I pazienti e i loro partner sono istruiti su come fare gli esercizi e su come eseguire le tecniche di massaggio a casa per rendere i pazienti in grado di controllare i disturbi e di tenere tutti partecipi della terapia.

15.8 Il ruolo infermieristico nella valutazione e gestione delle disfunzioni sessuali in pazienti con sclerosi multipla

L'infermiere ideale per la gestione delle MS si prende cura del paziente *in toto* e della sua famiglia. Questo approccio olistico migliora in generale la qualità della vita dei pazienti e garantisce la cura non solo della malattia SM, ma anche di tutte le molte manifestazioni collaterali, comprese le DS.

Un infermiere per la SM dovrebbe sentirsi a suo agio nell'educare i pazienti e i membri della sua famiglia su argomenti sensibili e la loro conseguente influenza sull'andamento della malattia, e dovrebbe ottimizzare la qualità della vita dei pazienti con il suo sostegno psicologico, con una comunicazione simpatetica e una cura collaborativa. Questo approccio può contribuire a ottenere la confidenza del paziente, la completa adesione alla terapia, un rapporto ottimale medico-paziente e un'assistenza continua.

Esistono numerosi protocolli per assistere l'infermiere nel raccogliere informazioni pertinenti alla valutazione di problematiche legate alla sessualità.

Uno di questi protocolli, la *Teoria dei Sintomi Spiacevoli*, indaga in quattro aree specifiche: l'intensità, la tempistica, il livello di disagio e la qualità del sintomo (Lenz et al., 1997).

Questo protocollo può essere applicato alle DS e permette all'infermiere di fare domande sulla gravità, frequenza e impatto dei sintomi della DS con telefonate o un colloquio diretto, e permette di differenziare fra le DS primarie, secondarie e terziarie fra le DS associate alla SM. Le domande dovrebbero essere dirette e aperte, per valutare la funzione sessuale e il livello di soddisfazione e aggiungere sensibilità alle convinzioni culturali. Soprattutto, il buon senso nel decidere la tempistica e il contesto in cui valutare le funzioni sessuali. Inoltre, il partner del paziente dovrebbe essere presente ogni volta fosse possibile. Nella Tabella 15.2 vi sono suggerimenti per gli infermieri sulle domande da fare durante la valutazione delle funzioni sessuali per pazienti con SM.

Gli infermieri sono in grado di esprimere specifiche raccomandazioni sulle strategie da attuare per la gestione dei sintomi delle DS e per un possibile uso dei dispositivi di assistenza sessuale. Il potere anticipare le preoccupazioni dei pazienti e avvisare sui potenziali ostacoli rendono gli infermieri in grado di intervenire con suggerimenti utili che aumentano la comprensione dei pazienti e il successo a lungo termine sui risultati dei trattamenti prescritti dal medico.

L'infermiere, in collaborazione con il medico – e insieme a un'assistenza sociale appropriata – dovrebbe partecipare nel percorso a lungo termine di cura del paziente. Gli infermieri possono incontrare i pazienti in studio, ma possono essere molto utili anche al telefono quando i pazienti dimenticano le istruzioni o necessitano di incoraggiamento o hanno domande sulle DS. Siccome dal gruppo di cura vengono forniti siti

Tabella 15.2 Possibili domande per gli infermieri da rivolgere a pazienti con SM nella fase di valutazione della funzionalità sessuale

- Che effetto ha avuto la diagnosi della SM nel tuo ruolo di moglie/marito/compagno/a? Ha avuto effetto sulla tua vita sessuale?
- Quanto è importante l'intimità sessuale per te?
- Con che frequenza hai rapporti sessuali? C'è differenza ora rispetto a prima della diagnosi di SM? Sei soddisfatto/a della tua vita sessuale?
- Quanto è semplice per te provare piacere da uno stimolo sessuale rispetto a prima della diagnosi?
- Sei soddisfatto/a della tua risposta agli stimoli (erezione, orgasmo, lubrificazione ecc.)? Noti differenze rispetto a prima della diagnosi di SM?
- Riesci a raggiungere l'orgasmo? Puoi fare un paragone rispetto a prima della diagnosi di SM?
- Hai mai provato l'utilizzo di particolari strumenti, tipo vibratori, per raggiungere il piacere o l'orgasmo?
- Ti sono comparsi i sintomi associati alla SM (intolleranza al calore o anidrosi, fatica, spasticità, funzionalità intestinale e vescicale)? Ci sono state modifiche nella terapia farmacologica? Hai notato alterazioni, a seguito della terapia, nelle funzioni sessuali?
- Quali informazioni, suggerimenti o risorse ti aspetti che io ti possa suggerire per aiutarti a risolvere i problemi legati alla tua sessualità?

on-line per accedere a informazioni ulteriori, gli infermieri dovrebbero ribadire l'importanza di queste risorse e intervenire con i loro consigli professionali quando serve.

15.9 Il ruolo dell'assistente sociale nella valutazione e gestione delle disfunzioni sessuali in pazienti con sclerosi multipla

L'assistente sociale o responsabile del caso (sia in studio, in ospedale o in ambulatorio) è in grado di lavorare con i membri del gruppo che seguono un caso per identificare tutte le risorse presenti sul territorio per l'assistenza al paziente (quando questo è medicalizzato) e il supporto psicologico disponibile. L'utilizzo che noi facciamo dell'assistente sociale è molto importante per tenere uniti tutti i membri coinvolti nella terapia di gruppo nello sforzo di gestire *in toto* il nostro paziente con SM, compresi quelli con DS (Foley, 2008).

L'associazione nazionale SM ha una serie di manuali scritti per chi si prende cura dei pazienti per parlare di argomenti complessi, comprese le DS. L'associazione nazionale SM pubblica anche un giornalino con informazioni per il paziente sull'intimità e sessualità nella SM. Tutti questi sono strumenti eccellenti che possono aiutare i clinici a parlare di sesso con i pazienti. L'associazione americana degli educatori sessuali, analisti e terapisti, fornisce un elenco per aiutare a trovare un terapeuta sessuale. I membri di quest'associazione comprendono medici, infermieri, assistenti sociali, psicologi, professionisti sanitari, sacerdoti, avvocati, sociologi e consulenti familiari e matrimoniali, specialisti nella pianificazione familiare e ricer-

catori che condividono un interesse comune nel promuovere la comprensione della sessualità umana e un sano comportamento sessuale.

Risorse on-line per assistenti sociali, coinvolti nella cura di pazienti con SM e anche di pazienti e loro partner, sono elencate nelle Tabelle 15.3 e 15.4.

Tabella 15.3 Risorse on-line e aree di interesse/tipologie per operatori sanitari, pazienti e loro partner sulla sclerosi multipla e disfunzioni sessuali

Risorsa	Informazione	Referenze	Ricerca
National Multiple Sclerosis Society (www.nationalmssociety.org)	+	+	+
Multiple Sclerosis Association of America (www.msassociation.org)	+	-	-
Multiple Sclerosis Foundation (www.msfacts.org)	+	-	-
Female sexual dysfunction online (www.femalesexualdysfunctiononline.org/ resources/patient.cfm)	+	-	-
American Association for Marriage and Family Therapy (www.aamft.org/families/consumer_ updates/femalesexualproblems.asp)	+	+	-
American Association of Sexuality Educators, Counselors and Therapists (www.aasect.org)	+	+	-
NIH Clinical Trial listing (www.clinicaltrials.gov)	-	-	+
MedlinePlus: Provided by the US National Library of Medicine and the NIH (www.nlm.nih.gov/ medlineplus/femalesexualdysfunction.html)	+	+	-
Sexual Health Network (www.sexualhealth.com)	+	-	-
American Urological Association (www.urologyhealth.org)	+	+	-

Tabella 15.4 Risorse per i pazienti e i loro partner per un miglioramento delle funzioni sessuali

Manuale, Intimità e sessualità in SM Part of the “Staying Well” series, National MS Society www.nationalmssociety.org/.../relationships/intimacy
Dispositivi per il potenziamento del piacere www.goodvibes.com www.tootimid.com www.intimacyinstitute.com
Programmi di sostegno per pazienti con disfunzione erettile www.rxhope.com www.rxassist.org www.needymeds.com
Partnership per prescrizioni www.pparx.org

Gli assistenti sociali e i responsabili del caso, che hanno esperienze nel lavorare con pazienti e famiglie colpite da malattie neurologiche croniche come la SM, sono nella posizione di fornire il supporto psicologico che possa incoraggiare creatività, garantire supporto e comunicazione fra i partner sessuali e risolvere problemi riservandosi di ricorrere al medico curante per ulteriori provvedimenti.

I pazienti con SM con una vita sociale al di fuori del loro matrimonio hanno più possibilità di essere felici nella loro relazione coniugale rispetto a quelli senza (O'Connor et al., 2008). I pazienti devono sapere che le difficoltà nella sfera dell'intimità e della sessualità sono normali in SM.

Inoltre hanno bisogno di essere rassicurati che le cure sono disponibili e che è possibile ricondurre alla normalità il problema instaurando un'abitudine a fare domande sulle DS a ogni visita con il medico curante o l'infermiere.

15.10 Conclusioni

La SM può provocare alterazioni a carico di specifici processi neurofisiologici delle funzioni sessuali sia negli uomini sia nelle donne; gli esatti meccanismi coinvolti sono ancora in fase di studio.

Questi disturbi sono ulteriormente complicati dalle influenze di altre specifiche disabilità neurologiche, fisiche e dalle conseguenze psicosociologiche di una malattia cronica. La consapevolezza degli aspetti primari, secondari e terziari delle DS in pazienti con SM è essenziale per una valutazione efficace e per la sua gestione.

Sicuramente si stanno portando avanti ricerche approfondite sui numerosi aspetti di questi disturbi. A tutt'oggi, il migliore approccio clinico per ottenere l'alleviamento dei sintomi e per migliorare la qualità della vita consiste in una comunicazione aperta con il paziente e in un approccio multidisciplinare al problema.

Lettere consigliate

- Amato MP (2005) Donepezil for memory impairment in multiple sclerosis. *Lancet Neurol* 4:72-73
- Anderson DW, Ellenberg JH, Leventhal CM et al (1992) Revised estimate of the prevalence of multiple sclerosis in the United States. *Ann Neurol* 31:333-336
- Barak Y, Achiron A, Elizur A et al (1996) Sexual dysfunction in relapsing-remitting multiple sclerosis: magnetic resonance imaging, clinical, and psychological correlates. *J Psychiatry Neurosci* 21:255-258
- Bodner DR, Haas CA, Krueger B, Seftel AD (1999) Intraurethral alprostadil for treatment of erectile dysfunction in patients with spinal cord injury. *Urology* 53:199-202
- Borello-France D, Leng W, O'Leary M et al (2004) Bladder and sexual function among women with multiple sclerosis. *Mult Scler* 10:455-461
- Clayton AH, McGarvey EL, Abouesh AI, Pinkerton RC (2001) Substitution of an SSRI with bupropion sustained release following SSRI-induced sexual dysfunction. *J Clin Psychiatry* 62:185-190
- Dasgupta R, Wiseman OJ, Kanabar G et al (2004) Efficacy of sildenafil in the treatment of female sexual dysfunction due to multiple sclerosis. *J Urol* 171:1189-1193

- Davis SL, Frohman TC, Crandall CG et al (2008) Modeling Uhthoff's phenomenon in MS patients with internuclear ophthalmoparesis. *Neurology* 70:1098-1106
- Davis SL, Wilson TE, White AT, Frohman EM (2010) Thermoregulation in multiple sclerosis. *J Appl Physiol* 109:1531-1537
- Demirkiran M, Sarica Y, Uguz S et al (2006) Multiple sclerosis patients with and without sexual dysfunction: are there any differences? *Mult Scler* 12:209-214
- Denil J, Ohl DA, Smythe C (1996) Vacuum erection device in spinal cord injured men: patient and partner satisfaction. *Arch Phys Med Rehabil* 77:750-753
- Derogatis LR, Rosen R, Leiblum S et al (2002) The Female Sexual Distress Scale (FSDS): initial validation of a standardized scale for assessment of sexually related personal distress in women. *J Sex Marital Ther* 28:317-330
- Foley FW (2008) Talking about sexual dysfunction. National MS Society. www.nmss.org
- Fowler CJ, Miller JR, Sharief MK et al (2005) A double blind, randomised study of sildenafil citrate for erectile dysfunction in men with multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 76:700-705
- Frohman TC, Castro W, Shah A et al (2011) Symptomatic therapy in multiple sclerosis. *Ther Adv Neurol Disord* 4:83-98
- Ghezzi A, Malvestiti GM, Baldini S et al (1995) Erectile impotence in multiple sclerosis: a neurophysiological study. *J Neurol* 242:123-126
- Ginsberg D, Gousse A, Keppen V et al (2012) Phase 3 efficacy and tolerability study of onabotulinumtoxin A for urinary incontinence from neurogenic detrusor overactivity. *J Urol* 187: 2131-2139
- Goodman AD, Brown TR, Krupp LB et al (2009) Sustained-release oral fampridine in multiple sclerosis: a randomised, double-blind, controlled trial. *Lancet* 373:732-738
- Goodman AD, Brown TR, Edwards KR et al (2010) A phase 3 trial of extended release oral dalfampridine in multiple sclerosis. *Ann Neurol* 68:494-502
- Gragasin FS, Michelakis ED, Hogan A et al (2004) The neurovascular mechanism of clitoral erection: nitric oxide and cGMP-stimulated activation of BKCa channels. *Faseb J* 18:1382-1391
- Gronning M, Hannisdal E, Mellgren SI (1990) Multivariate analyses of factors associated with unemployment in people with multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 53:388-390
- Gruenewald I, Vardi Y, Gartman I et al (2007) Sexual dysfunction in females with multiple sclerosis: quantitative sensory testing. *Mult Scler* 13:95-105
- Gürel H, Atar Gürel S (1999) Dyspareunia, back pain and chronic pelvic pain: the importance of this pain complex in gynecological practice and its relation with grandmultiparity and pelvic relaxation. *Gynecol Obstet Invest* 48:119-122
- Hadjimichael O, Vollmer T, Oleen-Burkey M (2008) Fatigue characteristics in multiple sclerosis: the North American Research Committee on Multiple Sclerosis (NARCOMS) survey. *Health Qual Life Outcomes* 6:100
- Hamed SA (2008) Neuroendocrine hormonal conditions in epilepsy: relationship to reproductive and sexual functions. *Neurologist* 14:157-169
- Hennessey A, Robertson NP, Swingler R, Compston DA (1999) Urinary, faecal and sexual dysfunction in patients with multiple sclerosis. *J Neurol* 246:1027-1032
- Hulter BM, Lundberg PO (1995) Sexual function in women with advanced multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 59:83-86
- Janardhan V, Bakshi R (2000) Quality of life and its relationship to brain lesions and atrophy on magnetic resonance images in 60 patients with multiple sclerosis. *Arch Neurol* 57:1485-1491
- Joffe RT, Lippert GP, Gray TA et al (1987) Mood disorder and multiple sclerosis. *Arch Neurol* 44:376-378
- Kapoor VK, Chahal AS, Jyoti SP et al (1993) Intracavernous papaverine for impotence in spinal cord injured patients. *Paraplegia* 31:675-677
- Kayigil O, Agras K, Gurdal M et al (2007) Effects of transanal pelvic plexus stimulation on penile erection: clinical implications. *Int Urol Nephrol* 39:1195-1201
- Krupp LB, Christodoulou C, Melville P et al (2004) Donepezil improved memory in multiple sclerosis in a randomized clinical trial. *Neurology* 63:1579-1585

- Lanz M, Hahn HK, Hildebrandt H (2007) Brain atrophy and cognitive impairment in multiple sclerosis: a review. *J Neurol* 254(suppl. 2:II)43-48
- Lebrun C, Alchaar H, Candito M et al (2006) Levocarnitine administration in multiple sclerosis patients with immunosuppressive therapy-induced fatigue. *Mult Scler* 12:321-324
- Lenz ER, Pugh LC, Milligan RA et al (1997) The middle-range theory of unpleasant symptoms: an update. *ANS Adv Nurs Sci* 19:14-27
- Long CY, Liu CM, Hsu SC et al (2006) A randomized comparative study of the effects of oral and topical estrogen therapy on the vaginal vascularization and sexual function in hysterectomized postmenopausal women. *Menopause* 13:737-743
- Lottman PE, Jongen PJ, Rosier PF, Meuleman EJ (1998) Sexual dysfunction in men with multiple sclerosis - a comprehensive pilot-study into etiology. *Int J Impot Res* 10:233-237
- Lucio AC, Campos RM, Perissinotto MC et al (2010) Pelvic floor muscle training in the treatment of lower urinary tract dysfunction in women with multiple sclerosis. *Neurourol Urodyn* 29: 1410-1413
- Mattson D, Petrie M, Srivastava DK, McDermott M (1995) Multiple sclerosis. Sexual dysfunction and its response to medications. *Arch Neurol* 52:862-868
- McCabe MP (2004) Exacerbation of symptoms among people with multiple sclerosis: impact on sexuality and relationships over time. *Arch Sex Behav* 33:593-601
- McClurg D, Ashe RG, Lowe-Strong AS (2008) Neuromuscular electrical stimulation and the treatment of lower urinary tract dysfunction in multiple sclerosis - a double blind, placebo controlled, randomised clinical trial. *Neurourol Urodyn* 27:231-237
- McDougall AJ, McLeod JG (2003) Autonomic nervous system function in multiple sclerosis. *J Neurol Sci* 215:79-85
- Miller A, Dishon S (2006) Health-related quality of life in multiple sclerosis: The impact of disability, gender and employment status. *Qual Life Res* 15:259-271
- Minden SL, Orav J, Reich P (1987) Depression in multiple sclerosis. *Gen Hosp Psychiatry* 9:426-434
- Morrell MJ, Isojarvi J, Taylor AE et al (2003) Higher androgens and weight gain with valproate compared with lamotrigine for epilepsy. *Epilepsy Res* 54:189-199
- Nortvedt MW, Riise T, Myhr KM et al (2001) Reduced quality of life among multiple sclerosis patients with sexual disturbance and bladder dysfunction. *Mult Scler* 7:231-235
- Nortvedt MW, Riise T, Frugard J et al (2007) Prevalence of bladder, bowel and sexual problems among multiple sclerosis patients two to five years after diagnosis. *Mult Scler* 13:106-112
- O'Connor E J, McCabe MP, Firth L (2008) The impact of neurological illness on marital relationships. *J Sex Marital Ther* 34:115-132
- Patten SB, Metz LM, Reimer MA (2000) Biopsychosocial correlates of lifetime major depression in a multiple sclerosis population. *Mult Scler* 6:115-120
- Rae-Grant AD, Eckert NJ, Bartz S, Reed JF (1999) Sensory symptoms of multiple sclerosis: a hidden reservoir of morbidity. *Mult Scler* 5:179-183
- Rao SM, Leo GJ, Bernardin L, Unverzagt F (1991) Cognitive dysfunction in multiple sclerosis. I. Frequency, patterns, and prediction. *Neurology* 41:685-691
- Rosen R, Brown C, Heiman J et al (2000) The Female Sexual Function Index (FSFI): a multidimensional self-report instrument for the assessment of female sexual function. *J Sex Marital Ther* 26:191-208
- Rubin R (2005) Communication about sexual problems in male patients with multiple sclerosis. *Nurs Stand* 19:33-37
- Sadovnick AD, Remick RA, Allen J et al (1996) Depression and multiple sclerosis. *Neurology* 46:628-632
- Sanders AS (2000) The multiple sclerosis intimacy and sexuality questionnaire. *Sexuality and Disability* 18(1)
- Sanfilippo MP, Benedict RH, Weinstock-Guttman B, Bakshi R (2006) Gray and white matter brain atrophy and neuropsychological impairment in multiple sclerosis. *Neurology* 66:685-692
- Secil Y, Yetimlar Y, Gedizlioglu M, Arpacı E et al (2007) Sexual dysfunction and sympathetic skin response recorded from the genital region in women with multiple sclerosis. *Mult Scler* 13:742-748

- Shafik A (2000) The role of the levator ani muscle in evacuation, sexual performance and pelvic floor disorders. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 11:361-376
- Shafik A, Shafik AA, Shafik IA, El Sibai O (2008) Percutaneous perineal electrostimulation induces erection: clinical significance in patients with spinal cord injury and erectile dysfunction. *J Spinal Cord Med* 31:40-43
- Shields KM, Hrometz SL (2006) Use of sildenafil for female sexual dysfunction. *Ann Pharmacother* 40:931-934
- Shifren JL, Braunstein GD, Simon JA et al (2000) Transdermal testosterone treatment in women with impaired sexual function after oophorectomy. *N Engl J Med* 343:682-688
- Sipski ML, Alexander CJ, Rosen RC (1995) Physiological parameters associated with psychogenic sexual arousal in women with complete spinal cord injuries. *Arch Phys Med Rehabil* 76:811-818
- Staerman F, Guiraud P, Coeurdacier P et al (1996) Value of nocturnal penile tumescence and rigidity (NPTR) recording in impotent patients with multiple sclerosis. *Int J Impot Res* 8:241-245
- Szupera Z (2007) The role of the antiepileptic drugs at the development of the sexual dysfunctions in male epileptic patients. *Ideggyogy Sz* 60:4-13
- Tomassini V, Pozzilli C, Onesti E et al (2004) Comparison of the effects of acetyl L-carnitine and amantadine for the treatment of fatigue in multiple sclerosis: results of a pilot, randomised, double-blind, crossover trial. *J Neurol Sci* 218:103-108
- Vahtera T, Haaranen M, Viramo-Koskela AL, Ruutiainen J (1997) Pelvic floor rehabilitation is effective in patients with multiple sclerosis. *Clin Rehabil* 11:211-219
- Wilken JA, Sullivan C (2007) Recognizing and treating common psychiatric disorders in multiple sclerosis. *Neurologist* 13:343-354
- Yang CC, Bowen JR, Kraft GH et al (2000) Cortical evoked potentials of the dorsal nerve of the clitoris and female sexual dysfunction in multiple sclerosis. *J Urol* 164:2010-2013
- Zivadinov R, Zorzon M, Locatelli L et al (2003) Sexual dysfunction in multiple sclerosis: a MRI, neurophysiological and urodynamic study. *J Neurol Sci* 210:73-76
- Zorzon M, Zivadinov R, Bosco A et al (1999) Sexual dysfunction in multiple sclerosis: a case-control study. I. Frequency and comparison of groups. *Mult Scler* 5:418-427
- Zorzon M, Zivadinov R, Monti Bragadin L et al (2001) Sexual dysfunction in multiple sclerosis: a 2-year follow-up study. *J Neurol Sci* 187:1-5

16.1 La famiglia di fronte alla malattia

Molti autori oggi sono concordi nel definire la sclerosi multipla (SM) come un problema della famiglia: le esigenze psicosociali che emergono in seguito alla diagnosi di una malattia cronica, infatti, hanno un impatto sull'intera famiglia come unità (Patterson e Garwick, 1994; Kouzoupis et al., 2010).

Ogni famiglia ha un proprio stile, un proprio modo di affrontare le situazioni, una propria routine fatta di eventi previsti e prevedibili. Con l'arrivo della SM questa immaginata successione si interrompe, con ripercussioni e reazioni differenti per ogni membro della famiglia (Pakenham, 2005). Non considerare quanto questo momento di crisi metta tutti di fronte a emozioni, necessità e bisogni con cui imparare a fare i conti potrebbe divenire una rischiosa fonte di incomprensioni, tensioni e disfunzionalità nella comunicazione tra i membri del sistema familiare, nonché tra questi ultimi e lo staff di cura (medico, riabilitativo, psicologico ecc.).

Le malattie sono classificate generalmente su criteri puramente medici (sintomi, disturbi, trattamenti). Tuttavia tali classificazioni non risultano esaustive nell'inquadrare la malattia e il suo impatto, in tutta la sua complessità.

John S. Rolland (1987; 1994; 1999) ha proposto una classificazione alternativa basata sull'intrecciarsi di tre linee di sviluppo: il decorso della malattia cronica; il ciclo di vita dell'individuo che riceve una diagnosi di malattia cronica; il ciclo di vita della famiglia. Tale modello permette di comprendere come le modalità con cui la famiglia affronta la malattia siano influenzate dai sistemi di valori e credenze propri di ogni specifico sistema, relativi ai significati attribuiti all'invalidazione, alla perdita, ai temi di vergogna e colpa rispetto alla causa della malattia, al senso di capacità di influenzare gli eventi (Allocati Maida e Onnis, 1996).

Le tre dimensioni alla base del modello sono la tipologia psicosociale della malattia cronica, le fasi temporali della malattia e le componenti del funzionamento familiare.

S. Vitiello (✉)

AISM – Associazione Italiana Sclerosi Multipla

Roma

e-mail: silvia_vitiello@yahoo.it

16.1.1 Tipologia psicosociale della malattia cronica

Propone un raggruppamento delle malattie sulla base delle richieste psicosociali da esse imposte, ovvero sulla base della necessità di effettuare cambiamenti di stati affettivi, di ruolo e organizzazione. Le variabili in campo sono: esordio (acuto o graduale); decorso (progressivo, costante, recidivo-remittente); esito (fatale, non fatale). La SM ha un esordio generalmente graduale e si distinguono forme con decorso RR (recidivo-remittente, le più comuni) da forme primariamente o secondariamente progressive. La SM non ha di per sé un esito fatale, né riduce l'aspettativa di vita delle persone colpite.

16.1.2 Fasi temporali della malattia

Questa dimensione permette di considerare l'evoluzione della malattia cronica in senso longitudinale. Comprende tre fasi:

- *crisi*: è la fase acuta, quella che inizia con il quadro di sintomi prima della diagnosi e che si ripresenta ogni volta che si è di fronte a una recidiva o alla comparsa di nuovi sintomi. I singoli individui e il sistema famiglia devono imparare a confrontarsi con l'angoscia dell'ignoto, del cambiamento. Devono imparare a rapportarsi con l'équipe di cura, con la disabilità o con la proiezione di essa. La famiglia ha bisogno di dare un significato all'evento malattia, che permetta di mantenere il più possibile un senso di padronanza e competenza; ha inoltre bisogno di elaborare il dolore per la perdita dell'"identità familiare pre-malattia", iniziando un processo di accettazione del cambiamento pur mantenendo un senso di continuità;
- *cronica*: dopo il primo periodo di riadattamento c'è il "vivere giorno per giorno con la malattia". Il bisogno della famiglia è quello di mantenere la massima autonomia possibile per ogni membro, una sembianza di vita normale. Nella SM questa fase può avere una durata variabile, a volte molto lunga. Le persone devono imparare a fare i conti con questa incognita che ovviamente ha un impatto sulla percezione della possibilità di progettare, a medio-lungo termine, e dunque anche sulla percezione di autoefficacia;
- *terminale*: nel caso di malattie a esito fatale, la famiglia deve confrontarsi con l'evento morte. Obiettivo tanto importante quanto difficile da raggiungere è quello di pervenire alla consapevolezza di avere fatto tutto il possibile per il congiunto malato.

La SM non è considerata una malattia fatale e non riduce l'aspettativa di vita, infatti la vita media delle persone ammalate è paragonabile a quella della popolazione generale. In alcuni casi in cui la SM progredisce in un modo particolarmente aggressivo, possono riscontrarsi delle complicanze mediche che possono portare a esito fatale.

Dal punto di vista temporale è importante sottolineare l'importanza dei cosiddetti *momenti di transizione* da una fase all'altra, in cui le persone sono chiamate a ricalibrare l'adeguatezza o meno delle precedenti organizzazioni, alla luce delle nuove

richieste che la malattia comporta. Si tratta, dunque, di momenti di crisi che possono trasformarsi in momenti di stallo quando le famiglie rimangono rigidamente ancorate a organizzazioni precedenti che hanno esaurito la loro utilità. Un aiuto professionale in questi casi può rendersi utile, per riattivare le risorse del sistema familiare.

16.1.3 Componenti del funzionamento familiare

Questa dimensione consente di prendere in considerazione gli elementi caratteristici di ogni sistema famiglia che incidono sul modo di affrontare la malattia. I due livelli essenziali da considerare sono quello della storia familiare trigerazionale e quello della famiglia nucleare. Il primo permette di indagare i sistemi di valore e di credo della famiglia, come sistema e dei singoli, in merito a situazioni di malattia, perdita e difficoltà; il significato che viene attribuito alla malattia; la capacità di tollerare cambiamenti affettivi e di ruolo (Mc Goldrick e Gerson, 1985); la capacità di utilizzare il supporto sociale e le risorse di rete (Rolland, 1999). Raccogliere queste informazioni diventa utile per comprendere come una famiglia si è organizzata nel tempo attorno a malattie o crisi improvvise e per conoscere il grado di flessibilità o rigidità delle eventuali organizzazioni precedenti. Sapere se c'è stato un apprendimento per differenze rispetto a situazioni o malattie diverse e quali siano le discrepanze tra i membri della famiglia, consente di mettere in luce competenze o debolezze nell'attuale incontro con la malattia e relativa "minaccia di perdita" (Allocati Maida e Onnis, 1996).

Al livello della famiglia nucleare è importante tenere in considerazione la fase del ciclo vitale in cui la famiglia si trova, nonché la fase del ciclo di vita individuale della persona colpita. Proprio perché la malattia entra a far parte della vita di una persona, l'impatto che questa avrà può dipendere da molti fattori: età di esordio, compiti di sviluppo che ci si trova ad affrontare in base alla fase evolutiva. Lo stesso dicasi per gli altri componenti del nucleo familiare: diverso sarà l'impatto, per esempio, per un figlio in età scolare rispetto a un figlio in fase di svincolo; mentre il primo impara a relazionarsi presto con la malattia e con eventuali difficoltà che queste possono comportare e può avere maggiori difficoltà a interfacciarsi con la paura e l'ansia per il genitore, un giovane adulto in fase di svincolo può trovarsi a rallentare questo passaggio, soprattutto in casi di grave disabilità o dipendenza del genitore per quanto riguarda alcune funzioni compromesse dalla sclerosi multipla.

Rolland (1994; 1999) opera, dunque, una distinzione in base a: 1) la fase del ciclo vitale familiare, in particolare in base al grado di coesione familiare richiesta; 2) l'alternanza di momenti improntati al cambiamento o alla stabilità all'interno del ciclo vitale individuale e familiare; e 3) periodi di maggiori o minori richieste psicosociali durante il corso della malattia cronica.

Prendere in considerazione questi elementi non solo è utile a rendere ragione della diversità e complessità delle reazioni del sistema famiglia di fronte a una diagnosi di malattia cronica, ma risulta anche importante nella progettazione di un intervento psicologico efficace.

Il momento della diagnosi è un momento caratterizzato da alti livelli di emotività che incide anche sulla comprensione dei messaggi inviati dal medico e dal suo staff

di cura (Allocati Maida e Onnis, 1996). Non è infrequente che le persone descrivano, a distanza di tempo, una sorta di stato di trance, che può perdurare per i giorni a seguire. Tutti gli elementi comunicativi acquisiscono un significato particolarmente importante: le parole usate, le espressioni non verbali, chi è incluso, o viceversa escluso, dalla comunicazione. In questo stato di grande vulnerabilità ogni aspetto non compreso o lasciato ambiguo da parte dei medici rischia di divenire elemento critico per la persona e i suoi familiari. È importante quindi considerare la comunicazione della diagnosi come un vero e proprio *evento cornice* che lascerà un segno e un'impronta importante nella storia di malattia.

Rolland ha introdotto un altro concetto importante: *l'anticipazione della perdita* (da non confondere con il lutto anticipato). Pur non essendo la sclerosi multipla una malattia mortale, è importante dare rilievo all'anticipazione della perdita di funzioni e di autonomia per la persona malata, che inevitabilmente ha delle ripercussioni sull'intera famiglia. Non essendo possibile prevedere quando e come la malattia si evolverà e a quali esiti questa progressione porterà, è importante, dal punto di vista clinico, capire come la persona e la famiglia si riorganizzano attorno a queste incognite. Queste incertezze possono portare la famiglia a modificare organizzazione e livelli di intimità tra i membri e con il familiare malato fino, nei casi più estremi e come difesa dall'angoscia, a dispensare totalmente o parzialmente da decisioni, ruoli o incarichi del congiunto oppure, all'opposto, minimizzare le esigenze imposte dalla malattia, con conseguenti aspettative irrealistiche che nulla sia cambiato nel ruolo e nelle funzioni svolte precedentemente dalla persona malata; oppure può accadere che la famiglia si stringa attorno alla persona con un atteggiamento iperprotettivo che lascia poco spazio all'esplorazione delle risorse e al processo di crescita e autonomia.

La variabilità della malattia, come la sua imprevedibilità, elicitano nelle persone coinvolte emozioni diverse che possono andare da rabbia, delusione, disperazione, senso di colpa, anche a maggiore senso di intimità e complicità, speranza e maggiore apprezzamento per la vita. Non è raro che si assista a oscillazioni di queste emozioni così come a movimenti di avvicinamento e allontanamento accompagnati a volte da fantasie di fuga dalla situazione. Comprendere questo sentimento di ambivalenza, accettarlo e non negarlo, è un aspetto importante di un intervento psicologico, così come accompagnare la persona e la famiglia nei momenti di passaggio importanti di ciclo vitale e di ciclo di malattia.

16.2 La genitorialità

L'impatto della SM, e più in generale della malattia cronica e disabilità, sulla genitorialità è un tema poco studiato. I pochi lavori sull'argomento trattano per lo più di aspetti legati alla gravidanza e al divenire madri, oppure del peso di specifici sintomi (per esempio la fatica) sugli aspetti di caregiving. Ancora più rari, peraltro, sono studi sulla paternità.

Per molto tempo le donne con SM sono state scoraggiate dai medici a intraprendere una gravidanza. Studi recenti hanno invece mostrato che non ci sono con-

troindicazioni cliniche. Nonostante ciò, paure e dubbi sono frequenti per le donne con SM. In particolare Smeltzer (2002) ha messo in luce che le preoccupazioni principali riguardano le possibili ripercussioni che la gravidanza può avere sull'evoluzione della patologia e l'imprevedibilità della SM stessa. Anche l'allattamento è spesso fonte di apprensione (Payne e McPherson, 2010). L'OMS raccomanda l'allattamento materno esclusivo per i primi 6 mesi e suggerisce di proseguire l'allattamento non esclusivo fino ai due anni od oltre. Queste linee guida generali possono divenire fonte di conflitto tra le necessità imposte dalla malattia e quelle del bambino, generando sensi di colpa soprattutto per le donne che assumono terapia farmacologica e che per questo devono interrompere l'allattamento precocemente. Queste donne, dunque, si trovano a soppesare i benefici dell'allattamento per il figlio con le relative conseguenze per se stesse.

Payne e McPherson (2010) hanno condotto uno studio qualitativo su 9 donne tra i 22 e i 45 anni di età che avevano dato alla luce un figlio entro i precedenti 5 anni. Le donne intervistate hanno riportato che la decisione di avere un figlio ha coinvolto non solo la coppia, ma anche altri parenti di grado stretto, dato il maggior bisogno di supporto fisico, sociale ed emotivo percepito dalle donne con SM che danno alla luce un figlio. Questa condivisione della scelta, seppure utile a ottenere un maggiore aiuto da parte della rete sociale, espone maggiormente queste madri, e più in generale la coppia, a possibili critiche e disapprovazioni rispetto alla scelta di genitorialità. Dopo l'arrivo di un figlio queste donne riconoscono l'importanza di pianificare in anticipo molti aspetti: dall'allattamento agli aspetti di cura del bambino, alle visite mediche, uscite, gestione domestica. La pianificazione meticolosa è vissuta da queste donne come una risorsa e non come una limitazione alla spontaneità nella relazione madre-figlio.

Un altro importante elemento che emerge dallo studio di Payne e McPherson è relativo al concetto della "madre ideale": essere una madre ideale è associato a una serie di abilità racchiudibili nel riconoscere e rispondere tempestivamente a tutti i bisogni del bambino. Le donne intervistate riportano la paura di non essere giudicate delle buone madri (Thomas, 1997) implicando con questo anche la paura che i figli possano essere allontanati da casa dai servizi sociali. Questo timore è confermato anche nello studio condotto da Grue e Laerum nel 2002 su un campione di 30 donne con disabilità fisica (causata da SM, malattie neuromuscolari, paralisi cerebrale o lesione del midollo spinale) e in cui si evidenzia che queste madri sentono di doversi impegnare il doppio rispetto alle donne senza disabilità, quasi a giustificare la loro idoneità a poter essere madri, come a voler essere delle "super-mamme".

Alcuni studi si sono focalizzati sul sintomo della fatica e sul suo ruolo negli aspetti di cura.

Deatrick et al. (1998) hanno raccolto testimonianze di madri le quali riconoscono che il sentirsi stanche e affaticate ha un impatto sul loro percepirsi in grado di affrontare difficoltà sia di ordine emotivo sia fisico, inerenti il loro ruolo genitoriale. In uno studio di White et al. (2009b) la fatica è stata messa in relazione a difficoltà genitoriali quotidiane e allo stile educativo. Il campione era suddiviso in donne con SM, donne con artrite reumatoide e donne sane. La fatica è risultata un predittore significativo di difficoltà quotidiane percepite in ambito genitoriale, in termini sia di

frequenza sia di intensità, solo per il gruppo di donne con artrite reumatoide e per le donne sane. Inaspettatamente non è risultato tale per il gruppo di donne con SM. Probabilmente, ipotizzano gli autori, la fatica è un sintomo che compare molto presto nella SM, quindi è probabile che queste donne abbiano imparato a gestirla precocemente. Un'altra spiegazione proposta dagli autori è che queste donne, come riscontrato in uno studio precedente (White et al., 2009a), si avvalgano di un maggiore supporto da parte della rete sociale (partner, parenti vicini) e sviluppino maggiormente strategie per auto-preservarsi (per esempio lasciando che i figli giochino da soli, mentre loro riposano nella stessa stanza). Per quanto riguarda l'impatto della fatica sullo stile educativo, dallo studio emerge che questo sintomo non correla in modo significativo né con uno stile lassista né con il suo opposto. Il fattore fatica spiega, però, una percentuale significativa della difficoltà a svolgere una funzione di monitoraggio su dove si trovi il figlio, così come percepita dalle madri stesse.

Questi risultati indicano che per il lavoro clinico, più del livello di disabilità è importante comprendere con che sintomi la SM si manifesta, il modo in cui influiscono sulla vita quotidiana, in che modo vengono fronteggiati dalla persona, ma anche come questi sintomi influenzano le relazioni e interazioni familiari. Per il clinico è inoltre importante prendere informazioni su come vengono gestiti i cambiamenti, anche temporanei, dovuti a ricadute o esacerbazione dei sintomi, nonché come il partner e i figli rispondono a queste modificazioni. L'intervento dello psicologo può aiutare a ricontestualizzare e comprendere meglio la malattia, in modo tale da favorire una comprensione condivisa che consenta anche alla famiglia di trovare alternative e utili risposte ai cambiamenti imposti dalla SM.

16.3 L'impatto della sclerosi multipla sui figli

La comunicazione in famiglia riguardo alla malattia può risultare particolarmente difficile, soprattutto nei casi di malattia cronica o terminale (Papathanasopoulos et al., 2005). Questo succede in particolar modo con i bambini: i genitori si domandano "se" ed eventualmente "cosa" comunicare ai figli rispetto alla propria diagnosi di SM. D'altra parte, trattandosi di una malattia cronica con cui la persona e la famiglia dovranno convivere per tutto il resto della vita, non è possibile eludere la comunicazione troppo a lungo, se non a costo di una massiccia negazione.

La letteratura evidenzia che i bambini che non sono al corrente della malattia dei genitori possono mostrare alti livelli di ansia e angoscia, si rendono conto della presenza di tensione in famiglia senza però capire da cosa sia causata (Siegel et al., 1992; Cross e Rintell, 1999). Una possibile conseguenza di ciò, soprattutto se si tratta di bambini piccoli, è un'errata attribuzione di causa della tensione a se stessi, da parte dei figli, con conseguente sviluppo di un senso di colpa e inadeguatezza. Se non adeguatamente presi in esame, questi aspetti possono avere ripercussioni importanti sullo sviluppo psicosociale dei minori.

Le ricerche che indagano come i bambini e gli adolescenti esperiscano e vivano la disabilità di un genitore sono poche e generalmente si basano su campioni molto

esigui, fattore che rende poco generalizzabili i risultati. Seppure poco rappresentativi, però, questi risultati si delineano come importanti punti di partenza per eventuali approfondimenti e per individuare delle linee di intervento clinico.

Cross e Rintell (1999) hanno intervistato 21 bambini di età compresa tra i 7 e i 14 anni, con l'obiettivo di indagare la comprensione e la percezione della SM nei figli di persone affette. È emerso che i bambini e i ragazzi hanno una percezione accurata dei cambiamenti fisici ed emotivi causati dalla SM nei genitori, così come dei sintomi visibili e invisibili. Sono spesso, però, poco informati sul processo fisiologico alla base della malattia. Questo può lasciare spazio a dubbi e domande riguardanti la contagiosità della SM, la sua trasmissione genetica o la mortalità della stessa. Comprensibilmente chiarire questi dubbi e fornire informazioni sulla malattia appropriate per le diverse età e livelli di comprensione, risulta di particolare importanza per mediare l'impatto della SM sui figli.

Allo stesso tempo la letteratura e la clinica ci mettono in guardia dal trarre conclusioni di causalità lineare. L'impatto sui figli è correlato a una varietà di fattori riguardanti la malattia (per esempio tipo, gravità, prognosi), i bambini stessi (per esempio età, stadio di sviluppo) e la famiglia (per esempio supporto sociale, comunicazione) (Armsden e Lewis, 1993; Watson et al., 2006).

Steck et al. (1998) sottolineano che l'impatto della SM sui figli dipenda in larga misura da come i genitori vivono e affrontano il processo di lutto per le attuali o potenziali perdite di funzioni e competenze personali e familiari, a causa della malattia.

Paliokosta et al. (2009) hanno studiato l'impatto della comunicazione in merito alla SM di uno dei genitori su bambini e adolescenti. In particolare sono stati messi a confronto tre gruppi di figli sulla base della quantità di informazioni ricevute (nessuna informazione, informazioni parziali, informazioni totali). Il benessere psicosociale dei minori è stato misurato attraverso questionari compilati da entrambi i genitori (*Child Behavior Checklist*, CBCL; Achenbach, 1991a) e somministrati ai preadolescenti e adolescenti (*Youth Self Report*, YSR; Achenbach, 1991b). Nessuna differenza statisticamente significativa è stata trovata tra i tre gruppi in base ai questionari compilati dai padri. Alcune differenze significative, invece, sono state riscontrate sulla base dei questionari compilati dalle madri o dai figli stessi. Bambini e adolescenti che avevano ricevuto informazioni parziali sulla SM del genitore hanno ottenuto punteggi più alti rispetto agli altri gruppi, nelle scale *difficoltà sociali* e *comportamenti internalizzanti* del CBCL così come nella *scala totale dei problemi*. Punteggi significativamente più alti sono risultati nella scala *problemi sociali* allo YSR. Questo suggerisce un ruolo importante della comunicazione riguardo alla malattia nel mediare l'impatto sui figli. Un altro risultato interessante di questo studio è che i minori che non hanno ricevuto alcuna informazione hanno ottenuto punteggi al CBCL sovrapponibili ai punteggi ottenuti dal gruppo più informato. Rispetto a ciò gli autori sottolineano che è stato possibile comparare solo i questionari CBCL dei due gruppi, in quanto i genitori del gruppo *nessuna informazione* non hanno acconsentito che i figli rispondessero ad alcuna domanda. Questo sottolinea quanto sia importante essere cauti nell'interpretazione di questi risultati, che potrebbero essere influenzati da bias e da meccanismi di negazione talmente forti che non consentirebbero ai genitori stessi di essere obiettivi nella valutazione del benessere psi-

cosociale dei figli. Da un'altra prospettiva è possibile che, in termini di benessere dei figli, il *come e cosa* viene comunicato rispetto alla malattia assuma più peso del *se viene comunicato o meno*, perché comprensibilmente un'informazione incompleta o inadeguata può aumentare dubbi e paure nei figli, piuttosto che il contrario.

In uno studio condotto da De Judicibus e McCabe (2004) 31 genitori con SM, Australiani di età compresa tra i 29 e i 53 anni, hanno risposto a un questionario (*Strengths and Difficulties Questionnaire*, SDQ, versione P4-16) sul benessere emotivo e comportamentale dei figli. In aggiunta a ciò hanno risposto a domande su eventuali difficoltà percepite nell'area emotiva, comportamentale e sociale dei propri figli. Sono state inoltre somministrate loro una scala per l'umore (*Profile of Mood States*, POMS; Schacham, 1983) e una scala sulla soddisfazione coniugale (*Kansas Marital Satisfaction Scale*; Schumm et al., 1986). È stato chiesto ai genitori di indicare anche il reddito familiare, al fine di studiare sia l'impatto della SM su questa variabile sia l'impatto di questa sul benessere dei minori. Sintomi dell'area emotiva nei figli sono risultati correlati al sentirsi confusi, tesi e affaticati dei genitori, mentre problemi col gruppo dei pari sembrano correlare con basso reddito, fatica e depressione dei genitori.

Questi genitori riferiscono che i figli sperimentano alti livelli di problemi con i pari. Questo potrebbe essere spiegato in base a un atteggiamento basato su una "falsa maturità" che si riscontra spesso nei figli di genitori che convivono con una malattia. In particolare le bambine, ma non solo, dimostrano di essere molto sensibili ai bisogni degli adulti e tendono ad assumersi delle responsabilità più grandi, rispetto ai coetanei, nel prendersi cura degli altri. Questo potrebbe avere delle ripercussioni nei rapporti con i pari che potrebbero essere percepiti troppo infantili e immaturi (De Judicibus e McCabe, 2004).

Da uno studio di Steck et al. (2007), condotto su un campione di 144 pazienti con SM, 109 partner e 192 figli provenienti da tre nazioni europee (Germania, Grecia e Svizzera), è emerso che i genitori (in particolare le madri) con SM così come genitori "sani" ma con alti livelli di depressione (misurata attraverso il *Beck depression inventory*; Beck et al., 1961; 1988) tendono a sovrastimare la presenza di problemi dello spettro internalizzante nei loro figli. Questo risultato apre certamente riflessioni importanti sulla possibile presenza di meccanismi di identificazione proiettiva nei genitori colpiti da malattia cronica o da disturbi depressivi, meccanismo che li renderebbe meno obiettivi nella valutazione del benessere psicologico dei loro figli.

In una ricerca di Bogosian et al. (2011) sono state condotte interviste semistrukturate su 15 adolescenti dalle quali è emerso che questi ragazzi e ragazze descrivono aspetti sia negativi sia positivi relativi ad avere un genitore con SM. Tra i benefici riportati c'è il provare sentimenti di maggiore empatia nei confronti degli altri e il sentirsi più maturi. L'impatto negativo riguarda, invece, l'essere maggiormente esposti a tensioni familiari, avere meno tempo per gli amici e avere maggiori preoccupazioni per il futuro, rispetto ai coetanei. Anche Mazur (2006) sottolinea che sebbene la maggior parte degli adolescenti da lui intervistati (18 in tutto) sottolineasse gli aspetti negativi del vivere con un genitore con una disabilità fisica acquisita, un quinto di essi ne ha evidenziato gli aspetti positivi, anche in termini di nuove acquisizioni.

Questi studi controvertono l'idea generale che la disabilità di un genitore rappresenti un fattore certamente ed esclusivamente dannoso per la crescita dei figli: la maggior parte di questi, infatti, ha uno sviluppo normale e non compromesso dalla SM o dalla disabilità fisica del genitore (Mazur, 2006; Murray, 1995).

In sintesi gli autori concordano che non è la presenza di una malattia cronica o disabilità in famiglia a determinare di per sé un disagio nei figli, ma l'intreccio di fattori di rischio non adeguatamente mediati da fattori di protezione. Certamente la gravità dello stato fisico e dei sintomi correlati alla SM, la mancanza di supporto da parte del genitore "sano", un sovraccarico del minore rispetto a compiti di accudimento e cura del genitore con disabilità, un'inversione del ruolo genitoriale e la presenza di tensioni familiari rappresentano fattori di rischio che giocano un ruolo importante nell'impatto della SM sui figli, soprattutto se non mediati da fattori di protezione adeguati.

Dal punto di vista clinico appare, dunque, di particolare importanza prendere in considerazione la presenza di questi fattori, in modo tale da poter progettare un intervento in grado di ridurre quelli potenzialmente dannosi e rinforzare i fattori protettivi.

16.4 Reti sociali: la relazione con amici, colleghi, datore di lavoro

La SM ha un impatto su molti aspetti della vita del paziente, non per ultimo sul versante sociale. In che modo influenza il rapporto con gli amici, sul posto di lavoro, con la rete sociale più ampia?

Innanzitutto è importante distinguere la rete sociale *formale* da quella *informale*: la prima è costituita da nodi "istituzionali", strutturati, formali per l'appunto; la seconda invece, indica quei legami che si costituiscono spontaneamente tra amici, conoscenti, vicini (Maguire, 1989). Il posto di lavoro può essere al contempo luogo di reti sia formali (per esempio organizzazione di lavoro, datore di lavoro) sia informali (per esempio colleghi).

Sono poche le ricerche che hanno indagato l'influenza della SM sulla rete sociale e viceversa. In una ricerca di Maybury del 1984 su 36 pazienti con SM, di età media 42 anni, è emerso che il livello di adattamento non correla con la numerosità dei contatti con altre persone disabili, mentre si è evidenziato che le persone con SM che avevano molti contatti con persone "normo-dotate" avevano un livello di autostima più elevato e una minore presenza di psicopatologia (Maybury e Brewin, 1984).

Grytten in uno studio del 2006 ha esplorato l'eventuale presenza di uno stigma vissuto dalle persone con SM, partendo dal presupposto che l'identità si sviluppa attraverso le interazioni sociali. Sono state intervistate 14 persone con SM e i loro congiunti. Gli intervistati hanno affermato che all'interno delle loro relazioni sociali la SM è ignorata o enfatizzata dagli altri, e hanno aggiunto di percepire come stigmatizzanti anche le azioni di estrema attenzione e tatto da parte degli altri. In conseguenza di ciò vivono l'esperienza di "sentirsi più malati" all'interno delle loro relazioni sociali. È come se sentissero che la loro performance e il modo in cui ge-

stiscono le difficoltà siano elementi sottoposti al giudizio altrui. Comprendere in che modo questa percezione di stigma sociale influenzi lo sviluppo e l'espressione della personalità appare importante da un punto di vista psicologico e relazionale (Grytten e Måseide, 2006).

Questo risultato è stato in parte confermato dallo studio di Fong et al. (2006) che hanno indagato le esperienze sociali di 27 persone con SM, di età avanzata (68 anni in media). I dati hanno evidenziato che le esperienze sociali sono condizionate da un gruppo di fattori che include i bisogni sociali percepiti, come viene vissuta la SM, valori, aspettative, caratteristiche del sistema sociale di supporto e l'accessibilità degli ambienti sociali.

Lo studio di Mohr et al. (1999) ha messo in luce l'importanza di non sottovalutare l'esistenza di un aspetto di *benefit-finding* dopo la diagnosi, riportata da una percentuale di persone intervistate e che comprenderebbe una maggiore profondità delle relazioni sociali, un maggiore apprezzamento della vita e una maggiore spiritualità. Dall'analisi fattoriale effettuata sulle risposte fornite dal campione (composto da 94 persone con SM) sono emerse altre due conseguenze psicosociali percepite, a seguito della diagnosi di SM: demoralizzazione e deterioramento delle relazioni sociali.

Mc Cabe e Di Battista (2004) hanno condotto uno studio longitudinale per indagare il ruolo di salute, relazioni sociali, lavoro e strategie di coping su adattamento e autostima nelle persone con SM. Il campione era composto da 251 persone con SM (84 uomini e 167 donne), mentre il gruppo di controllo comprendeva 184 persone (56 uomini e 128 donne). Ne è risultato che le persone con diagnosi di SM, se paragonate alla popolazione generale, riportano un livello significativamente minore di adattamento (livelli più alti di ansia, depressione e confusione), così come livelli minori di autostima. Si è inoltre riscontrata una stabilità nei livelli di adattamento e autostima delle persone con SM, a 18 mesi di distanza. Sui dati è stata condotta l'analisi statistica della varianza (MANOVA) e ne è risultato che le variabili salute, relazioni sociali, lavoro e strategie di coping non spiegano livelli significativi di varianza nelle variabili adattamento e autostima delle persone con SM. Risultati simili sono stati ottenuti sul gruppo di controllo, seppure le variabili "relazioni sociali" e "una strategia di coping positivamente orientata" spieghino una quota maggiore di varianza nelle variabili "grado di confusione" e "autostima". A distanza di 18 mesi è stato condotto un follow-up nel quale i livelli di adattamento e autostima sono risultati stabili. Questo dato suggerirebbe, secondo gli autori, l'esistenza di una tendenza alla fissità di queste variabili che difficilmente andrebbero incontro a mutazioni senza che vengano attuati dei programmi di intervento specifici. Coerentemente con quest'ultima tesi alcuni autori (Stuifbergen, 1995; Schwartz, 1999) hanno precedentemente dimostrato che impegnarsi in comportamenti che promuovono il benessere e la salute, così come lo sviluppo di strategie di coping adattive, porta a un miglioramento della qualità della vita.

Lecture consigliate

- Achenbach TM (1991a) Manual for the child behavior checklist and child behavior profile. University of Vermont, Burlington, VT
- Achenbach TM (1991b) Integrative guide to the CBCL/4-18, YSR and TRF profiles. University of Vermont, Burlington, VT
- Allocati Maida V, Onnis L (1996) Un modello di approccio sistemico alla malattia somatica cronica grave: implicazioni per l'individuo, per la famiglia, per i terapeuti. *Psicobiettivo* 16(2):39-52
- Armsden G, Lewis FM (1993) The child's adaption to parental medical illness: theory and clinical implications. *Patient Educ Couns* 22:153-165
- Beck AT, Ward C, Mendelson M et al (1961) An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 4:53-63
- Beck AT, Steer RA, Garbin MG (1988) Psychometric properties of Beck Depression Inventory: twenty-five years of evaluation. *Clin Psychol Rev* 8:77-100
- Bogosian A, Moss-Morris R, Bishop FL, Hadwin J (2011) How do adolescents adjust to their parent's multiple sclerosis? An interview study. *Br J Health Psychol* 16(2):430-444
- Cross T, Rintell D (1999) Children's perception of parental multiple sclerosis. *Psychology, Health & Medicine* 4(4):355-360
- De Judicibus A, McCabe MP (2004) The impact of parental multiple sclerosis on the adjustment of children and adolescents. *Adolescence* 39(155):551-569
- Deatrick JA, Brennan D, Cameron ME (1998) Mothers with multiple sclerosis and their children: effects of fatigue and exacerbations on maternal support. *Nurs Res* 47:205-210
- Fong T, Finlayson M, Peacock N (2006) The social experience of aging with a chronic illness: prospective of older adults with multiple sclerosis. *Disabil Rehabil* 28(11):695-705
- Grue L, Laerum KT (2002) "Doing Motherhood": some experiences of mothers with physical disabilities. *Disability & Society* 17(6):671-683
- Grytten N, Måseide P (2006) When I am together with them I feel more ill. The stigma of multiple sclerosis experienced in social relationships. *Chronic Illn* 2:195-208
- Kouzoupis AB, Paparrigopoulos T, Soldatos M et al (2010) The family of multiple sclerosis patient: a psychosocial prospective. *Intl Rev Psychiatry* 22(1):83-89
- Maguire L (1989) Il lavoro sociale di rete. Edizioni Erickson, Trento
- Maybury CP, Brewin CR (1984) Social relationships, knowledge and adjustment to multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 47:372-376
- Mazur E (2006) Positive and negative events experienced by parents with acquired physical disabilities and their adolescent children. *Fam Syst Health* 24(2):160-178
- Mc Goldrik M, Gerson R (1985) Genograms in family assessment. WW Norton, New York
- McCabe MP, Di Battista J (2004) Role of health, relationships, work and coping on adjustment among people with multiple sclerosis: a longitudinal investigation. *Psychology, Health & Medicine* 9(4):431-439
- Mohr DC, Dick LP, Russo D et al (1999) The psychosocial impact of multiple sclerosis: exploring the patient's prospective. *Health Psychol* 18(4):376-382
- Murray TJ (1995) The psychosocial aspects of multiple sclerosis. *Neurol Clin* 13:197-223
- Pakenham KI (2005) The positive impact of multiple sclerosis (MS) on carers: association between carer benefit finding and positive and negative adjustment domains. *Disabil Rehabil* 27:985-997
- Paliokosta E, Diareme S, Gerasimos K et al (2009) Breaking bad news: communication around parental multiple sclerosis with children. *Fam Syst Health* 27(1):64-76
- Papathanasopoulos PG, Nikolakopoulou A, Scolding NJ (2005) Disclosing the diagnosis of multiple sclerosis. *J Neurol* 252:1307-1309
- Patterson JM, Garwick AW (1994) The impact of chronic disease on families: a family systems prospective. *Ann Behav Med* 16:131-142
- Payne D, McPherson K (2010) Becoming mothers. Multiple sclerosis and motherhood: a qualitative study. *Disabil Rehabil* 32(8):629-638

- Rolland JS (1987) Chronic illness and the life cycle: a conceptual framework. *Fam Process* 26:203-221
- Rolland JS (1994) Families, illness, disability: an integrative treatment model. Basic Books, New York
- Rolland JS (1999) Parental illness and disability: a family systems framework. *J Fam Ther* 21:242-266
- Schacham S (1983) A shortened version of the Profile of Mood States. *J Pers Assess* 47:305-306
- Schumm WR, Paff-Bergen LA, Hatch RC et al (1986) Concurrent and discriminant validity of the Kansas Marital Satisfaction Scale. *Journal of Marriage and the Family* 48:381-387
- Schwartz CE (1999) Teaching coping skills enhances quality of life more than peer support: results of randomized trial with multiple sclerosis patients. *Health Psychol* 18:211-220
- Siegel K, Mesagno F, Karus D, Christ G (1992) Psychosocial adjustment of children with a terminally ill parent. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 31:327-333
- Smeltzer S (2002) Reproductive decision making in women with multiple sclerosis. *J Neurosci Nurs* 34:145-157
- Steck B, Kappos L, Burgin D (1998) Psychosocial impact of multiple sclerosis on family and children. *Schweizer Archive fur Neurologie und Psychiatrie* 150:161-168
- Steck B, Amsler F, Grether A et al (2007) Mental health problems in children of somatically ill parents, e.g. multiple sclerosis. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 16:199-207
- Stuifbergen AK (1995) Health promoting behaviors and quality of life among individuals with multiple sclerosis. *Sch Inq Nurs Pract* 9:31-50
- Thomas C (1997) The baby and the bath water: disabled women and motherhood in social context. *Sociol Health Illn* 19:622-643
- Watson M, James-Roberts ST, Ashley S et al (2006) Factors associated with emotional and behavioural problems among school age children of breast cancer patients. *Br J Cancer* 94:43-50
- White CP, Mendoza J, White MB, Bond C (2009a) Chronically ill mothers experiencing pain: relational coping strategies used while parenting young children. *Chronic Illn* 5:33-45
- White CP, White MB, Fox MA (2009b) Maternal fatigue and its relationship to the caregiving environment. *Fam Syst Health* 27(4):325-345

17.1 Introduzione

Il coping si è dimostrato essere molto importante per regolare le esigenze di adattamento di malattie croniche e, negli ultimi anni, ha ricevuto un crescente interesse nella sclerosi multipla (SM). Un risultato comune in letteratura è che i pazienti con SM tendono ad adottare strategie di evitamento e fanno meno affidamento sulle strategie di coping orientate al compito (*task-oriented*), che rappresentano un migliore adattamento alle sfide legate alla malattia. Inoltre, gli studi mostrano che i soggetti con SM hanno più elevati livelli di depressione e ansia che possono contribuire ad abbassare la percezione della qualità della vita. Negli ultimi anni sono state valutate le relazioni tra coping e deficit cognitivo. I soggetti che falliscono test di attenzioni e di funzioni esecutive sono più inclini a usare strategie di evitamento.

La relazione tra sclerosi multipla (SM) e stress psicologici era stata ipotizzata già da Charcot, nella prima descrizione della malattia (Charcot, 1879), e sembra essere bidirezionale. Da una parte la malattia rappresenta di per sé una fonte di stress, a causa dell'esordio nelle fasi più produttive della vita, dell'imprevedibilità del decorso e delle conseguenze sulla qualità della vita (*Quality of Life*, QoL) dell'individuo; dall'altra, alcuni studi suggeriscono che lo stress possa aumentare il rischio di ricadute, ma senza una dimostrazione definitiva (Goodin et al., 1999; Liu et al., 2009; Artemiadis et al., 2011).

Come malattia cronica invalidante in persone giovani nel periodo di massima produttività della loro vita, la SM può determinare seri problemi psicologici. L'effetto psicosociale della malattia è la conseguenza di due importanti fattori; da una parte, il modo di fronteggiare la malattia, cioè come una persona reagisce alla diagnosi, alla menomazione e all'invalidità e, in generale, ai cambiamenti che la malattia porta nella vita del paziente. Dall'altra, il grado del deficit cognitivo e i disturbi affettivi causati dalla malattia.

B. Goretti (✉)

Dipartimento di Scienze Neurologiche e Psichiatriche
SOD Neurologia I, Università degli Studi di Firenze
Firenze
e-mail: begoret@tin.it

17.2 Definizione di coping e classificazione delle strategie di coping

Il benessere psichico dell'individuo dipende da complessi meccanismi. Ogni stimolo fisico e psichico che compromette questo equilibrio induce un processo di adattamento dinamico, finalizzato a garantire la sopravvivenza dell'individuo e della specie.

Il termine *stress* fu utilizzato per la prima volta da Selye nel 1936 che lo definì "risposta aspecifica dell'organismo a ogni richiesta effettuata su di esso (Selye, 1936)". Poi Mason (1959) chiarì il ruolo decisivo nella reazione di stress dell'attivazione emotiva attraverso le strutture del sistema limbico, riconosciuto come luogo di coordinamento e di controllo delle risposte biologiche attraverso le sue connessioni con il sistema ipotalamico-ipofisario. L'attivazione emotiva si manifesta a livello biologico-somatico (modificazioni neurovegetative ed endocrine) e a livello psicologico-comportamentale (sequenze motorie di lotta e fuga). La reazione di stress è caratterizzata da una risposta multiormonale che permette un migliore adattamento metabolico dell'organismo in condizioni di particolare richiesta ambientale (Mason, 1959).

In passato si riteneva che la risposta agli eventi stressanti fosse aspecifica, cioè indipendente dalle caratteristiche e dal tipo di stimolo; quest'ipotesi si basava soprattutto su studi condotti in modelli animali (Selye, 1936). Successivamente, studi condotti sull'uomo hanno evidenziato come individui diversi reagiscano allo stesso stimolo con risposte assai diverse; Lazarus ha supposto che nell'uomo lo stimolo sia elaborato attraverso processi di tipo cognitivo che gli attribuiscono una specifica coloritura emotiva (Lazarus, 1968).

La risposta nell'uomo dipende dall'entità oggettiva dello stimolo e dal significato che lo stimolo assume per il singolo individuo; il modello cognitivo presuppone una prima valutazione dello stimolo in base alle conoscenze che l'individuo ha acquisito in esperienze passate. Questa valutazione permette di stabilire se lo stimolo costituisca un evento irrilevante, positivo o minaccioso. Quando lo stimolo viene riconosciuto come potenzialmente pericoloso viene fatta una valutazione secondaria che permette di elaborare una risposta adeguata (Lazarus, 1968).

Quando lo stimolo, interno o esterno, viene valutato eccedente le risorse personali, s'innescano le strategie di coping, che possono essere definite come l'insieme di tentativi comportamentali e cognitivi messi in atto da un individuo per far fronte a una particolare condizione percepita come stressante con lo scopo di superarla, di evitare l'esposizione a essa o di ridurre gli eventuali svantaggi (Harper et al., 1986; Lazarus e Folkman, 1984; Cohen e Lazarus, 1979). Tradizionalmente, il coping è stato considerato una caratteristica relativamente stabile di personalità, la quale determina le differenze individuali nel modo di reagire a eventi di vita traumatici. Il coping è stato anche definito come una modalità che comporta reazioni flessibili e mutevoli a eventi di vita quotidiani stressanti (Eckenrode, 1991). Attualmente il coping viene considerato un processo che nasce in situazioni che mettono fortemente alla prova le risorse di un soggetto: in quest'ottica l'obiettivo consiste nell'identificare la valutazione cognitiva di tali eventi da parte della persona, le eventuali reazioni di disagio, il tipo di risorse personali e sociali, gli sforzi di coping propriamente detti

e gli esiti a breve e a lungo termine di tali sforzi. In questo modo viene messa in risalto la natura ciclica e cumulativa del processo, con un'influenza reciproca tra gli elementi coinvolti (Lazarus e Folkman, 1984). Tale processo può inoltre essere analizzato sia a livello individuale sia sociale. Il coping viene generalmente distinto in due categorie: il "coping focalizzato sulle emozioni" (*Emotion-Focused Coping*, CFE) e il "coping focalizzato sul problema" (*Problem-Focused Coping*, CFP) (Butler et al., 1989; Folkman e Lazarus, 1985).

Il concetto di CFP si riferisce al tentativo di risoluzione del problema attraverso il compimento di azioni che tendono a cambiare le cose, cercando informazioni su cosa fare, tenendo a freno azioni impulsive e premature e confrontandosi con le eventuali persone responsabili di quel problema specifico.

Il concetto di CFE si riferisce alle reazioni emotive finalizzate a ridurre l'impatto emotivo di situazioni stressanti. Alcune strategie di alleviamento dello stress che le persone utilizzano spontaneamente si basano su una rivalutazione cognitiva delle situazioni, mirata a renderle meno spiacevoli o difficili da tollerare (Folkman e Lazarus, 1985). Tali strategie consistono per esempio nel considerare i problemi come sfide e incentivi per lo sviluppo delle proprie abilità, nel concentrarsi sugli aspetti positivi delle situazioni che altrimenti sembrerebbero negative, nel riflettere su quanto le cose potrebbero andare peggio, nel collocare i piccoli problemi in una prospettiva più ampia, nel riesaminare le proprie priorità o nel cercare conforto negli altri. Altre strategie di riduzione dello stress sono più vicine alla fuga dalla situazione stressante e consistono, per esempio, nell'evitare di pensare al problema, negando la sua esistenza e fuggendo da esso, nel cercare di tranquillizzarsi e rilassarsi, nel focalizzare l'attenzione su altre situazioni concomitanti o nell'alterare il senso di quello che succede e fantasticare come in un sogno a occhi aperti. Talvolta l'individuo può fare ricorso all'alcol, alle droghe o al cibo per ridurre la tensione. Queste strategie sono molto simili ai tradizionali meccanismi di difesa. Il CFE è tradizionalmente considerato una strategia palliativa, disfunzionale e maladattativa, perché non porta all'effettiva risoluzione del problema e favorisce il perdurare della situazione e l'aumento della tensione associato all'evento (Butler et al., 1989).

Cohen (1987) descrive quattro sottocategorie di coping: la ricerca delle informazioni sulla natura dell'evento, la scelta e la pianificazione di soluzioni pratiche, l'evitamento della situazione e la ricerca d'aiuto e di sostegno della rete sociale.

Nell'affrontare situazioni stressanti si utilizzano varie strategie; ogni soggetto adotta delle strategie "generiche" che applica in ogni occasione stressante e strategie specifiche mirate alla risoluzione di quel particolare problema. L'efficacia del coping non si misura attraverso il grado di riduzione della situazione stressante, ma dal grado di attenuazione dello stress emotivo da essa prodotto (Cohen, 1987).

Le strategie emotive sono enfatizzate nei soggetti ansiosi o depressi (Pearlin e Schooler, 1978; Billings e Moos, 1984; Folkman e Lazarus, 1986), quando la situazione sembra minacciosa per l'individuo (Wineman et al., 1994), o quando le strategie CFP messe in atto hanno fallito, mentre le strategie CFP sono adottate quando la situazione appare controllabile e suscettibile di cambiamento (Wineman et al., 1994). La scelta e l'efficacia delle strategie specifiche è influenzata da risorse esterne (familiari, amici, ambiente lavorativo, personale medico e di supporto psicologico) e

da risorse interne che dipendono sia dalle strategie di coping che il paziente ha utilizzato in precedenza indipendentemente dalla malattia sia dal confronto con i problemi direttamente correlati alla SM. Le più importanti risorse personali sono l'autostima, il realismo e la fiducia nelle proprie capacità (Harper et al., 1986).

17.3 Valutazione del coping

L'uso di strumenti di misurazione del coping può aiutare il clinico nella gestione quotidiana dei pazienti con SM. Uno degli strumenti è il *Ways of Coping Checklist* (WCC) (Folkman e Lazarus, 1985). Il WCC è un questionario costituito da 67 item che descrivono le strategie che i soggetti usano per affrontare gli eventi stressanti. Il soggetto deve rispondere in base alla frequenza con cui utilizza la strategia descritta dall'item. L'analisi fattoriale eseguita sui risultati del questionario in soggetti sani ha condotto alla suddivisione degli item in otto scale:

1. evitamento e fuga (*escape-avoidance*);
2. distanziamento (*distancing*);
3. riapprendimento positivo (*positive reappraisal*);
4. accettazione delle responsabilità (*accepting responsibility*);
5. autocontrollo (*self-controlling*);
6. richiesta di supporto sociale (*seeking social support*);
7. pianificazione della risoluzione del problema (*planful problem solving*);
8. coping di confronto (*confrontive coping*).

Le prime 6 sottoscale sono considerate strategie CFE, mentre le ultime due sono strategie CFP.

Uno studio successivo (Wineman et al., 1994), ha evidenziato che le strategie utilizzate dai soggetti sani differiscono da quelle adottate dai soggetti affetti da malattie croniche disabilitanti e hanno evidenziato tre differenti sottoscale:

1. rivalutazione cognitiva (*cognitive reframing*);
2. riposo emotivo (*emotional respite*);
3. aiuto diretto (*direct assistance*).

Un altro strumento di valutazione del coping è il COPE (*Coping Orientation to Problems Experienced*; Sica et al., 1997), un questionario composto da 52 item suddivisi in 13 sottoscale. Cinque misurano i distinti aspetti del CFP:

1. coping attivo (*active coping*);
2. pianificazione (*planning*);
3. soppressione di attività concorrenti (*suppression of competing activities*);
4. coping di contenimento (*restraint coping*);
5. ricerca di supporto strumentale sociale (*seeking of instrumental social support*).

Altre 5 sottoscale misurano distinti aspetti del CFE:

1. ricerca di supporto emotivo sociale (*seeking of emotional social support*);
2. reinterpretazione positiva (*positive reinterpretation*);
3. accettazione (*acceptance*);
4. negazione (*denial*);

5. affidamento alla religione (*turning to religion*).

Le restanti 3 sottoscale misurano strategie meno usate:

1. concentrazione sulle emozioni e manifestazione delle emozioni (*focus on and venting of emotions*);
2. disimpegno comportamentale (*behavioral disengagement*);
3. disimpegno mentale (*mental disengagement*).

Nel 2008, dopo essere stato testato su 458 individui, è stata pubblicata la prima validazione italiana del COPE (*Coping Orientation to Problems Experienced*-nuova versione italiana, COPE-NVI) (Sica et al., 2008). È un questionario formato da 60 item e non è influenzato dal livello di istruzione e dall'età. L'analisi fattoriale ha individuato una struttura formata da cinque dimensioni:

1. supporto sociale (ricerca di comprensione + ricerca di informazioni + sfogo emotivo);
2. strategie di evitamento (negazione + umorismo + uso di droga + distacco comportamentale + distacco mentale);
3. attitudine positiva (accettazione + contenimento + reinterpretazione positiva);
4. orientamento al problema (soppressione + pianificazione + attività);
5. religione.

17.4 Uso e prevalenza delle strategie di coping nella sclerosi multipla

C'è una costante testimonianza in letteratura che, in pazienti con SM, il tipo e la strategia di coping sono fattori estremamente importanti nel determinare il benessere del paziente. Numerosi studi hanno indagato la relazione tra strategie di coping e variabili psicosociali come la depressione, l'ansia e la fatica e come queste variabili influenzino la QoL. La depressione, la cui prevalenza stimata è pari a circa il 50%, in pazienti con SM ha un profondo impatto sul funzionamento cognitivo e psicosociale e rappresenta il fattore predittivo più importante della QoL (Amato et al., 2010). Spesso in associazione con la depressione, la fatica è stata riportata nel 50-90% dei pazienti con SM e colpisce una vasta gamma di attività quotidiane, così come i domini cognitivi e fisici (Bakshi, 2003). D'altro canto, l'ansia è stata trascurata per lungo tempo. Tuttavia, studi recenti hanno riportato la presenza di disturbi d'ansia in circa il 63% dei pazienti con SM; ansia (Braikovic' et al., 2009), depressione e un basso supporto sociale sono stati associati con il genere femminile (Korostil e Feinstein, 2007).

McCabe e McKern (2002) hanno osservato che le strategie di coping sono importanti predittori della QoL nella SM, e che il *wishful thinking* è stato il più forte predittore di peggiore QoL. Mohr (Mohr et al., 1997) ha trovato che i pazienti più disabili avevano punteggi più alti di depressione e usavano minori strategie adattive. D'altra parte, Lynch (Lynch et al., 2001) non ha trovato interazione tra disabilità e variabili psicologiche, ma ha osservato punteggi più elevati di depressione nei pazienti che utilizzavano CFE. Infine, un uso frequente di strategie di evitamento è stato riportato in pazienti con decorso recidivante-remittente (RR) (Warren et al., 1991).

Uno studio del 2010 conferma il legame tradizionale tra CFE e depressione. In questo studio i partecipanti, complessivamente, avevano un uso normale e diversificato delle strategie, anche se le CFE erano le più utilizzate e correlate alla depressione (Gay et al., 2010).

Temperamento e personalità, potenzialmente, esercitano un'influenza sulla scelta del coping e sulla sua efficacia; Ratsep et al. (2000) hanno riportato che la relazione tra caratteristiche di personalità e la scelta di strategie di coping in soggetti con SM si differenzia da quelle osservate nei soggetti sani.

In uno studio effettuato da Goretti (Goretti et al., 2009), pazienti affetti da SM prevalentemente adottano strategie evitanti e fanno meno affidamento a strategie orientate sul problema, che sono legate a una migliore QoL quando sono confrontate con la popolazione generale. Inoltre, i pazienti di questo studio hanno mostrato punteggi più alti alla scala che misura lo psicoticismo (la persona con un punteggio elevato su questo fattore manca di empatia, è dura e spietata ed è continuamente alla ricerca di sensazioni forti) rispetto alla popolazione generale e più elevati livelli di depressione e ansia che contribuiscono ad avere una peggiore percezione della QoL. Per quanto riguarda i rapporti tra decorso della malattia e strategie di coping, i pazienti con decorso RR erano più giovani rispetto ai soggetti con decorso progressivo, con un minore impatto della malattia sulle attività della vita quotidiana. Pertanto, strategie di evitamento erano più frequenti in questo gruppo di soggetti (Goretti et al., 2009).

Lode et al. (2010), in uno studio di follow-up di cinque anni, hanno trovato che pazienti con SM utilizzano persistentemente stili di coping più inadeguati. Infatti, durante i 5 anni di follow-up dello studio, le strategie di coping sono rimaste invariate o peggiorate. Inoltre, gli autori hanno trovato che i pazienti in pensione utilizzavano più CFE e strategie di evitamento rispetto ai pazienti che stavano ancora lavorando.

17.5 Strategie di coping e *cognitive impairment*

Gli studi condotti nelle ultime quattro decadi hanno chiaramente dimostrato che i deficit cognitivi (DC) nella SM sono molto frequenti, con una prevalenza stimata tra il 45% e il 65% dei casi. In generale, il DC ha un significativo impatto funzionale, anche indipendentemente dalla durata di malattia e dalla disabilità fisica, e influenza negativamente vari aspetti della QoL e dello stile di vita dei pazienti. A oggi, la letteratura è carente di studi sulla relazione tra deficit cognitivo e strategie di coping. Arnett et al. (2002) hanno riportato che la compromissione cognitiva è collegata a livelli di depressione più elevati quando i pazienti adottano strategie di evitamento. Tuttavia, questi autori non hanno direttamente valutato la possibile influenza del funzionamento cognitivo sulle strategie di coping e la relazione con i diversi domini cognitivi, ma concludono che la compromissione cognitiva non preclude l'uso di strategie di *problem solving*, a meno che il grado di disfunzione cognitiva sia troppo grave.

Ehrensperger et al. (2008) hanno confermato il ruolo della depressione e hanno suggerito che deficit di attenzione complessa possono influenzare negativamente la

capacità del soggetto di sviluppare efficaci strategie di coping. In questo studio, tuttavia, le strategie di coping sono state indagate attraverso un'intervista semistrutturata psichiatrica e non sono stati valutati specifici stili di coping.

Rabinowitz e Arnett (2009) hanno suggerito che la relazione tra deficit cognitivo e depressione dipende dallo stile di coping. Strategie di coping adattive tendono a proteggere le persone da sperimentare depressione riguardo ai loro deficit cognitivi, ma, quando gli individui utilizzano strategie di coping disadattive, la disfunzione cognitiva aumenta il rischio di depressione.

Nel 2010, Goretti et al. hanno trovato alcune differenze nelle strategie di coping adottate dai pazienti con deterioramento cognitivo e cognitivamente conservati. I soggetti che avevano una performance peggiore in test di attenzione sostenuta e in alcuni aspetti della funzione esecutiva, in particolare nel test di Stroop (ST) (Barbarotto et al., 1998) e nella *word list generation* (WLG) (Guedj et al., 2008), utilizzavano meno strategie di coping positivo. Oltre a valutare l'attenzione sostenuta, il ST valuta alcuni aspetti della funzione esecutiva, in particolare inibire una risposta automatica (Barbarotto et al., 1998). La WLG è un test di fluenza verbale, ma richiede capacità di astrazione che è un aspetto tipico delle funzioni esecutive (Guedj et al., 2008).

17.6 Conclusioni

La SM è una malattia che ha un notevole impatto nella vita del paziente. Per far fronte alle problematiche che la malattia induce, i pazienti mettono in atto strategie diverse. Senza dubbio le strategie attive (affrontare il problema, cercare aiuto e supporto sociale) permettono un migliore adattamento rispetto alle strategie passive (evitamento, prendere le distanze). L'utilizzo di strategie attive non sembra essere pregiudicato dalla presenza di disturbi cognitivi, mentre la depressione può favorire l'adozione di strategie di fuga ed evitamento. D'altra parte le strategie passive, portando a un mancato adattamento alla malattia, possono favorire lo sviluppo di depressione.

Per migliorare la QoL dei pazienti, è quindi necessario identificare quei soggetti che utilizzano strategie di coping inadeguate o insoddisfacenti e aiutarle a recuperare un controllo sulla malattia, attraverso l'utilizzo di strategie più funzionali.

Lo stile di coping ha un'importanza cruciale nei pazienti di fronte a una malattia cronica, come la SM, e contribuisce a determinare la QoL del soggetto. In generale, le strategie di coping attivo, comportamentale o emotivo, sono considerate i modi migliori per affrontare eventi stressanti, mentre le strategie di coping di evitamento sembrano essere un fattore di rischio per la risposta negativa di eventi stressanti.

A oggi, sono poco conosciute le variabili correlate alla malattia che possono influenzare lo stile di coping in pazienti affetti da SM. Diversi studi, tuttavia, hanno trovato che la presenza di depressione e tratti di personalità nevrotica o psicotica sono significativamente associati a strategie di coping disfunzionali e peggiore QoL (Folkman e Lazarus, 1985). Uno studio del 2009 sulla relazione tra DC e strategie di coping mostra che la compromissione cognitiva e, in particolare, deficit di attenzione

sostenuta e funzioni esecutive possono influenzare l'adozione di strategie di coping disfunzionali e di evitamento.

Questi risultati sottolineano l'importanza di una valutazione globale dei pazienti con SM, che dovrebbe comprendere la valutazione dei disturbi dell'umore, dei tratti di personalità e del funzionamento cognitivo. In particolare, le funzioni cognitive devono essere considerate uno di quei fattori che contribuiscono a far fronte con successo alla SM. Orientare gli interventi terapeutici, sia farmacologici sia psicosociali, per migliorare la depressione e l'ansia, e affrontare le difficoltà cognitive possono favorire l'utilizzo di adeguate strategie di coping e migliorare la QoL complessiva dei pazienti. All'interno di un ambiente favorevole le persone con SM, e le loro famiglie, saranno in grado di sviluppare e raffinare le strategie di coping che consentano loro di adattarsi alle esigenze della malattia.

Letture consigliate

- Amato MP, Portaccio E, Goretti B et al (2010) Cognitive impairment in early stages of multiple sclerosis. *Neurol Sci* 31(suppl. 2):S211-214
- Arnett PA, Higginson CI, Voss WD et al (2002) Relationship between coping, cognitive dysfunction and depression in multiple sclerosis. *Clin Neuropsychol* 16:341-355
- Artemiadis AK, Anagnostouli MC, Alexopoulos EC (2011) Stress as a risk factor for multiple sclerosis onset or relapse: a systematic review. *Neuroepidemiology* 36(2):109-120
- Bakshi R (2003) Fatigue associated with multiple sclerosis: diagnosis, impact and management. *Mult Scler* 9:219-227
- Barbarotto R, Laiacona M, Frosio R et al (1998) A normative study on visual reaction times and two Stroop colour-word tests. *Ital J Neurol Sci* 19:161-170
- Billings AG, Moos RH (1984) Coping, stress, and social resources among adults with unipolar depression. *J Pers Soc Psychol* 46:877-891
- Brajković L, Bras M, Milunović V et al (2009) The connection between coping mechanisms, depression, anxiety and fatigue in multiple sclerosis. *Coll Antropol* 2:135-140
- Butler RW, Damarin FL, Beaulieu C et al (1989) Assessing cognitive coping strategies for acute postsurgical pain. *Psychology* 1:41-44
- Charcot JM (1879) Lecture on the disease of the nervous system. New Sydenham Society, London, pp. 157-222
- Cohen F (1987) Measurement of coping. In: Kasl SV, Cooper CL (eds) *Stress and health: issues in research methodology*. John Wiley & Sons, Inc., Chichester
- Cohen F, Lazarus RS (1979) Coping with the stress of illness. In: Stone GC, Cojen F, Adler NE et al (eds) *Health psychology. A handbook. Theories, applications and challenges of a psychological approach to the health care system*. Jossey-Bass, San Francisco, pp. 217-254
- Eckenrode J (1991) *The social context of coping*. Plenum Press, New York, p. 285
- Ehrensperger MM, Grether A, Romer G et al (2008) Neuropsychological dysfunction, depression, physical disability, and coping processes in families with a parent affected by multiple sclerosis. *Mult Scler* 14:1106-1112
- Folkman S, Lazarus RS (1985) If it changes it must be a process: study of emotion and coping during three stages of a college examination. *J Pers Soc Psychol* 48:150-170
- Folkman S, Lazarus RS (1986) Stress-processes and depressive symptomatology. *J Abnorm Psychol* 95:107-113
- Gay MC, Vrignaud P, Garitte C (2010) Predictors of depression in multiple sclerosis patients. *Acta Neurol Scand* 121:161-170
- Goodin DS, Ebers GC, Johnson KP et al (1999) The relationship of MS to physical trauma and

- psychological stress: report of the therapeutics and technology assessment subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 52:1737-1745
- Goretti B, Portaccio E, Zipoli V et al (2009) Coping strategies, psychological variables and their relationship with quality of life in multiple sclerosis. *Neurol Sci* 30:15-20
- Goretti B, Portaccio E, Zipoli V et al (2010) Impact of cognitive impairment on coping strategies in multiple sclerosis. *Clin Neurol Neurosurg* 112:127-130
- Guedj E, Allali G, Goetz C et al (2008) Frontal Assessment Battery is a marker of dorsolateral and medial frontal functions: a SPECT study in frontotemporal dementia. *J Neurol Sci* 15:84-87
- Harper AC, Harper DA, Chambers LW et al (1986) An epidemiologic description of physical, social, and psychological problems in multiple sclerosis. *J Chronic Dis* 39:305-310
- Korostil M, Feinstein A (2007) Anxiety disorders and their clinical correlates in multiple sclerosis patients. *Mult Scler* 13:67-72
- Lazarus RS (1968) Emotions and adaption: Conceptual and empirical relations. In: Arnold WJ (ed) Nebraska symposium on motivation, Vol 16. University of Nebraska Press, Lincoln
- Lazarus RS, Folkman S (1984) Stress, appraisal and coping. Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York
- Liu XJ, Ye HX, Li WP et al (2009) Relationship between psychosocial factors and onset of multiple sclerosis. *Eur Neurol* 62(3):130-136
- Lode K, Bru E, Klevan G et al (2010) Coping with multiple sclerosis: a 5-year follow-up study. *Acta Neurol Scand* 122(5):336-342
- Lynch SG, Kroencke DC, Denney DR (2001) The relationship between disability and depression in multiple sclerosis: the role of uncertainty, coping, and hope. *Mult Scler* 7:411-416
- Mason JV (1959) Psychological influence on the pituitary-adrenal cortical system. In: Mason JV (ed) Recent progress in hormone research. Academic Press, New York
- McCabe MP, McKern S (2002) Quality of life and multiple sclerosis: comparison between people with multiple sclerosis and people from the general population. *J Clin Psychol Med Settings* 9:287-295
- Mohr DC, Goodkin DE, Gatto N (1997) Depression, coping and level of neurological impairment in multiple sclerosis. *Mult Scler* 3:254-258
- Pearlin LI, Schooler C (1978) The structure of coping. *J Health Soc Behav* 19:2-21
- Rabinowitz AR, Arnett PA (2009) A longitudinal analysis of cognitive dysfunction, coping, and depression in multiple sclerosis. *Neuropsychology* 23:581-591
- Rätsep T, Kallasmaa T, Pulver A et al (2000) Personality as a predictor of coping efforts in patients with multiple sclerosis. *Mult Scler* 6:397-402
- Selye H (1936) A syndrome produced by diverse nocuous agents. *Nature* 138:32
- Sica C, Novara C, Dorz S et al (1997) Coping orientation to problems experienced (COPE): traduzione e adattamento italiano. *Bollettino di Psicologia Applicata* 223:25-34
- Sica C, Magni C, Ghisi M et al (2008) Uno strumento aggiornato per la misura degli stili di coping: il Coping Orientation to the Problems Experienced-Nuova Versione Italiana (COPE-NVI). *Psicoterapia Cognitiva e Comportamentale* 14(1):27-53
- Warren S, Warren KG, Cockerill R (1991) Emotional stress and coping in multiple sclerosis (MS) exacerbations. *J Psychosom Res* 35:37-47
- Wineman NM, Durand EJ, McCulloch BJ (1994a) Examination of the factor structure of the Ways of Coping Questionnaire with clinical populations. *Nurs Res* 43:268-273
- Wineman NM, Durand EJ, Steiner RP (1994b) A comparative analysis of coping behaviors in persons with multiple sclerosis or a spinal cord injury. *Res Nurs Health* 17:185-194

Parte V
Gli interventi psicologici

18.1 Introduzione

La cura del paziente affetto da sclerosi multipla (SM) nella sua complessa globalità richiede la considerazione della presenza di eventuali disturbi cognitivi da un lato e di un preponderante disagio emotivo riferibile sia ai deficit cognitivi stessi sia all'esistenza di malattia, dall'altro. Al fine di occuparsi dell'intero sistema-paziente, inteso come continuum mente-corpo, diventa perciò fondamentale prendersi cura al contempo del funzionamento dei processi cognitivi e degli aspetti emotivo-affettivi della persona attraverso specifici percorsi terapeutici. Questo modello di lavoro, che determina una presa in carico necessariamente multidisciplinare della persona, permette al paziente di percepire un maggiore senso di sicurezza e di sperimentare il riconoscimento di una molteplicità di aspetti contemporaneamente coinvolti nella sua condizione di malato. A partire dal riconoscimento, dalla comprensione e dalla legittimazione delle possibili limitazioni e disagi – siano essi motori o di ordine psicologico – può nascere una migliore predisposizione a modifiche funzionali. Questo processo appare fondamentale per favorire la ricostruzione di un'immagine integrata di sé che può dare un significato a ciò che sta accadendo.

18.2 La riabilitazione neuropsicologica

18.2.1 Principi di riabilitazione neuropsicologica

La presenza di un danno cognitivo interferisce in maniera più o meno marcata con la normale conduzione delle attività quotidiane della persona, mostrando un notevole impatto psicosociale e personale. Gli approcci farmacologici oggi disponibili, sebbene innovativi rispetto al passato, sono comunque ancora parziali in relazione

M. Grobberio (✉)
Laboratorio di Neuropsicologia Clinica
UOS Psicologia, AO S. Anna di Como
Como
e-mail: monica.grobberio@hsacomio.org

all'intera complessità della malattia. Lo sviluppo di ipotesi terapeutiche che non siano farmacologiche assume pertanto una fondamentale rilevanza per pazienti affetti da deficit neuropsicologici, più o meno diffusi, secondari a cerebrolesioni acquisite o a specifiche patologie neurologiche.

In quest'ottica, la tempestiva ed esauriente identificazione del disturbo neuropsicologico permette di definire programmi di riabilitazione cognitiva il cui scopo è quello di guidare e regolare i fattori perturbanti in grado di modulare la riorganizzazione della funzionalità cerebrale, da un lato favorendo le capacità neuroplastiche e dall'altro inibendo eventuali cambiamenti disfunzionali (Grobberio et al., 2006; Mazzucchi, 2001).

La riabilitazione cognitiva ha il triplice compito di ridurre i disturbi cognitivi, ridurre l'effetto dirompente del danno cognitivo sulla vita della persona e supportare la consapevolezza del paziente e la sua capacità di tenere in considerazione tali disturbi nel proprio quotidiano. Il trattamento riabilitativo è, infatti, orientato al raggiungimento del massimo grado possibile di autonomia e indipendenza attraverso il recupero o la compensazione delle abilità cognitive e comportamentali compromesse. Tale provvedimento è finalizzato al miglioramento della qualità della vita del paziente e al suo reinserimento nel proprio ambiente familiare e sociale (Mazzucchi, 1998). L'efficacia dell'intervento dipende in larga misura da un'accurata fase di valutazione preliminare orientata alla persona e all'ambiente in cui vive nella sua globalità e complessità. Nel corso della stesura del programma riabilitativo, lo psicologo deve pertanto tenere conto di molteplici aspetti che considerino, oltre al quadro neuropsicologico generale o alle risorse residue, anche la collaborazione del paziente, il quadro premorbo, le differenze individuali, le modalità di interazione relazionale, il comportamento e la combinazione di ognuno di questi elementi in rapporto tra loro. Ciò consente di operare un'analisi del bisogno che potrà fornire al paziente le strategie necessarie a fronteggiare le proprie difficoltà cognitive, beneficiando di una sempre maggiore autonomia e una minore necessità di supervisione esterna quali effetti positivi sullo svolgimento delle comuni attività quotidiane. Lo scopo ultimo della riabilitazione cognitiva non è quindi modificare la prestazione ai test neuropsicologici o a compiti cognitivi specifici, ma migliorare la capacità della persona di apprendere e generalizzare nuove strategie per risolvere i problemi quotidiani in un contesto reale, modificando strategie disfunzionali e fornendo abilità compensative. Studi più e meno recenti hanno già dimostrato che il trattamento neuropsicologico può ridurre il deficit funzionale: trattamenti specifici per la memoria e l'attenzione sono risultati efficaci in pazienti post-trauma cranico e il training del linguaggio o la riabilitazione delle agnosie si sono dimostrate utili per persone post-stroke (Cicerone et al., 2000). Wilson (2008) ha inoltre suggerito che fornire informazioni al paziente circa i propri punti di forza e di debolezza incrementi la sua consapevolezza e la sua capacità di trovare strategie alternative per fronteggiare il disturbo neuropsicologico nella vita quotidiana. D'altro canto, l'insegnamento di strategie compensatorie può aiutare il paziente a convivere con il proprio deficit cognitivo, così come il supporto neuropsicologico in setting individuali e di gruppo potrebbe aiutare il paziente a comprendere e accettare il proprio problema cognitivo, migliorandone così il benessere psicologico (Mateer, 2005).

Una delle caratteristiche peculiari del protocollo di intervento riabilitativo è quella di essere sufficientemente strutturato per poter essere replicato più volte con pazienti diversi e allo stesso tempo abbastanza duttile da poter essere di volta in volta adattato al paziente in questione. Ciò senza omettere l'aderenza alla realtà degli obiettivi da raggiungere: questi ultimi non possono infatti essere né troppo ambiziosi, perché rischiano di suscitare attese troppo elevate e indurre false speranze, né troppo modesti, poiché rischierebbero di produrre demotivazione e ridurre l'autostima.

Parlando di riabilitazione cognitiva, non si può fare a meno di parlare di metodi, tecniche e strumenti. Per quanto attiene agli approcci metodologici possiamo distinguere tra *metodo restitutivo*, volto a riportare la funzione deficitaria alla stessa efficienza premorboza, *metodo sostitutivo*, che ha l'obiettivo di portare le funzioni integre a vicariare la funzione deficitaria, e *metodo della compensazione funzionale*, attraverso il quale si ricercano strategie alternative di compenso. Alcuni autori hanno già espresso scetticismo circa il reale impatto che i metodi restitutivi possono avere sul funzionamento quotidiano dell'individuo (LaRocca, 2000). La complessa interazione tra domini cognitivi accresce infatti la difficoltà di definire trattamenti individualizzati specifici per il paziente: può per esempio mostrarsi notevolmente complicato scindere i differenti contributi che l'attenzione, la memoria di lavoro o le funzioni esecutive possono fornire all'interno del disturbo cognitivo individuale e ciò è da ricondurre agli intricati circuiti neurali che connettono i substrati neuratomici dei medesimi domini.

Nella tradizione clinica gli strumenti tuttora dotati di una certa validità sono costituiti da esercizi carta-matita o vocali, concepiti per intervenire sul livello strutturale di una specifica funzione cognitiva (memoria, attenzione, funzioni esecutive...), o da ausili esterni attivi (per esempio agende, calendari, diari, cartine geografiche...). Si utilizzano inoltre le mnemotecniche e i metodi cognitivi fondati sul reperimento di nessi associativi, sull'organizzazione logica delle informazioni, sull'acquisizione delle tecniche di metamemoria. Tali tecniche intervengono su un passaggio o su una componente di una sequenza di elaborazione dell'informazione e sono necessarie a integrare tra loro le diverse funzioni cognitive. Le tecniche comportamentali, infine, intervengono su comportamenti inadeguati nell'interazione sociale o ambientale.

Da almeno una decina d'anni ha iniziato a consolidarsi l'idea che sia più proficuo l'uso del PC: in tal caso al paziente sono proposti esercizi compito-specifici, stimolanti dal punto di vista sia grafico sia acustico. Il sistema computerizzato per la riabilitazione cognitiva assume come precipua finalità la riduzione del deficit derivato dal danno cerebrale. I vantaggi nell'uso di programmi computerizzati risiedono soprattutto nella possibilità di analizzare materiale visivo o verbale, di esplorare lo spazio, di assolvere compiti simili a quelli che si ripropongono nella realtà giornaliera. Il computer consente altresì di presentare e registrare informazioni e risposte che richiedono tempi di reazione molto rapidi (millisecondi), controllando i risultati per un immediato feedback sulla qualità dell'esecuzione e delle risposte e rendendo i vari programmi flessibili e adattabili alla gravità della sintomatologia.

Come si può intuire, alla luce di quanto descritto, la realizzazione di un progetto riabilitativo è piuttosto complessa. Proprio tale complessità, unitamente all'esigenza di utilizzare spesso la combinazione di più tecniche allo stesso tempo, rende neces-

saria l'attuazione di specifiche collaborazioni interprofessionali tra più figure sanitarie (psicologi, fisioterapisti, medici, logopedisti) e con l'ambiente socio-affettivo del paziente (familiari, amici, colleghi di lavoro). La migliore riuscita del trattamento è, in realtà, non solo influenzata dalla durata o dalla frequenza con cui lo stesso è messo in opera, ma anche dalla possibilità di mantenere un costante monitoraggio sugli effetti dell'intervento terapeutico, al fine di poterlo progressivamente modificare in considerazione del fluido cambiamento del paziente.

18.2.2 Rapporti tra riabilitazione neuropsicologica e plasticità cerebrale

L'abbandono della falsa credenza riguardo all'immutabilità del sistema nervoso centrale e le crescenti evidenze a favore dell'esistenza di un rimarchevole grado di neuroplasticità anche nel cervello maturo hanno consentito lo sviluppo della riabilitazione cognitiva come specifico campo di ricerca e applicazione clinica (Berlucchi, 2011). La più recente letteratura ribadisce infatti che il concetto di neuroplasticità cerebrale sia osservabile non solo in caso di lesioni verificatesi nelle fasi di sviluppo cerebrale, ma anche in individui adulti e quindi con sviluppo completato. I meccanismi neuronali sottostanti alla restituzione funzionale conseguente a danno cerebrale non sono ancora ben comprensibili e la maggior parte delle informazioni che abbiamo circa le potenzialità riorganizzative del cervello derivano in larga parte da studi su pazienti post-stroke (Mattioli et al., 2010a). È stato comunque dimostrato che una specifica terapia riabilitativa può stimolare l'espansione delle mappe rappresentazionali dell'area neurale colpita da lesione cerebrale.

La propensione del cervello al cambiamento è alla base di ogni forma di recupero sebbene possa a tratti risultare maladattativa, come per esempio nel caso dell'arto fantasma. Secondo il modello di modularità dell'organizzazione cognitiva è possibile osservare una riorganizzazione strutturale, accompagnata da mutamenti prestazionali nella corteccia sensoriale e motoria con conseguente formazione di nuove connessioni (riorganizzazione cerebrale a lungo termine) o con l'evidenziarsi di connessioni preesistenti tra punti diversi del sistema nervoso (riorganizzazione a breve termine).

Studi di risonanza magnetica funzionale (fMRI) sulle funzioni cognitive nella SM hanno mostrato che esiste una spontanea riorganizzazione cerebrale funzionale atta alla compensazione del danno tessutale (Penner et al., 2007). La riorganizzazione funzionale consiste principalmente nell'attivazione delle aree cerebrali solitamente utilizzate dai soggetti sani unitamente al reclutamento di aree addizionali (Pantano et al., 2006; Loitfelder et al., 2011) e questa neuroplasticità può ridurre l'espressione clinica dei sintomi cognitivi. Secondo Penner, infatti, nella SM la relazione funzionale tra disturbi cognitivi clinicamente evidenti e l'attivazione corticale può essere ricondotta al fatto che la riserva cognitiva è in grado di compensare parzialmente le difficoltà quotidiane manifeste del paziente, determinandone quindi il livello di efficienza. Gli autori ritengono che il deficit cognitivo si manifesti nel momento in cui la compensazione cerebrale non è più possibile. A ciò si aggiunga che correlati di *neuroimaging* funzionale in relazione a training attenzionale hanno suggerito l'esistenza di un'attivazione addizionale della corteccia cingolata posteriore, del pre-

cuneo e della corteccia dorsale prefrontale successivamente al training. Ciò sembrerebbe indicare che il training attenzionale determini una specifica stimolazione del *network* neurale dell'attenzione (Penner et al., 2006a; 2007).

In un recente studio fMRI sono stati messi a confronto un campione di pazienti affetti da SM sottoposti a un trattamento di riabilitazione cognitiva basato su una variante del paradigma di Stroop (colore/colore-parola) con un campione di pazienti affetti dalla medesima patologia, ma non trattati. I risultati hanno evidenziato, nel gruppo riabilitato, una maggiore attivazione delle cortecce prefrontale e cingolata durante l'esecuzione del compito di interferenza (Mattioli et al., 2010a). Questo dato supporta l'ipotesi secondo cui l'attivazione di questo specifico *network* neurale possa essere indotta dal trattamento cognitivo, indipendentemente dal tipo di compito neuropsicologico proposto, sia esso attenzionale, esecutivo o di memoria di lavoro. Considerato il ruolo che la corteccia cingolata e le aree prefrontali hanno nell'esecuzione di compiti decisionali e di processamento dell'informazione (*information processing*), si può ipotizzare che l'attivazione del circuito neurale costituito da tali aree sia un meccanismo cerebrale di tipo adattativo-compensatorio in seguito a un trattamento riabilitativo efficace.

Ulteriori studi fMRI hanno invece dimostrato quali siano le specifiche implicazioni delle strutture cerebellari nella risposta alla riabilitazione cognitiva. Da almeno un secolo sono state proposte ipotesi circa il coinvolgimento del cervelletto nei processi cognitivi umani, ma la definizione dell'esistenza di una chiara sindrome cognitiva cerebellare è solo recente (Schmahmann e Sherman, 1998). Tale sindrome è caratterizzata dalla presenza frequente di disturbi delle funzioni esecutive (deficit di pianificazione, disturbi di *set-shifting* e ragionamento astratto, deficit di memoria di lavoro e ridotta fluency verbale) unitamente a distraibilità, perseveratività e disturbi visuo-spaziali. Questo pattern sintomatologico è descritto come *frontal-like*, poiché le manifestazioni cognitive della sindrome sono facilmente sovrapponibili a funzioni localizzate su altre regioni corticali, soprattutto fronto-parietali. Le aree cerebellari implicate nei processi cognitivi sono collocate nelle regioni laterali e posteriori (Schmahmann e Sherman, 1998; Riva e Giorgi, 2000; Tavano et al., 2007). Studi lesionali hanno inoltre mostrato una lateralizzazione delle funzioni cerebellari: pertanto, mentre lesioni dell'emisfero cerebellare destro provocano primariamente disturbi esecutivi e attentivi, lesioni localizzate a sinistra danno adito a deficit di tipo visuo-spaziale (Riva e Giorgi, 2000; Gottwald et al., 2004). Altri autori hanno invece suggerito un ruolo bilaterale delle aree laterali del cervelletto nel controllo delle funzioni esecutive e una lateralizzazione controlaterale rispetto alla localizzazione cerebrale delle funzioni visuo-spaziali e linguistiche (Konczak e Timmann, 2007).

Già nello studio di Allen et al. (1997) venne rilevata una maggiore attivazione delle aree cerebellari in seguito a un trattamento di riabilitazione cognitiva dell'attenzione. Vari studi fMRI con compiti cognitivi di tipo esecutivo, attentivo o di memoria di lavoro effettuati su pazienti affetti da SM hanno mostrato che una maggiore attivazione di molte aree cerebrali (incluse le aree cerebellari laterali) può consentire di compensare eventuali disturbi cognitivi (Staffen et al., 2002; Audoin et al., 2003; Hillary et al., 2003; Mainero et al., 2004; Forn et al., 2006; Penner et al., 2003). Il fallimento di questo meccanismo compensatorio, inteso nel senso di progressione

del danno cerebrale dovuto alla patologia, determinerebbe il deterioramento cognitivo (Mainero, 2004; Penner et al., 2003). A ogni modo, tutti gli autori citati suggeriscono che tale iperattivazione possa essere considerata la strategia utilizzata dal sistema nervoso centrale per prevenire la comparsa di nuovi deficit o ridurre quelli appena manifestatisi. È invece lasciata aperta l'ipotesi che i cambiamenti alla fMRI in concomitanza di performance scadenti possano, almeno parzialmente, riflettere una sottostante disorganizzazione o disinibizione neurale non direttamente correlata alla performance stessa (Mainero et al., 2006).

Lo studio fMRI di Sastre-Garriga et al. (2011), condotto su 15 pazienti affetti da SM, ha evidenziato una maggiore attivazione delle aree posteriore e anteriore del lobo destro del cervelletto in seguito a trattamento di riabilitazione cognitiva specifico per velocità di processamento dell'informazione (*information processing*), attenzione, funzioni esecutive, memoria e funzioni esecutive di alto livello. Il programma, della durata di cinque settimane, prevedeva tre sedute settimanali di pratica computerizzata e una seduta di esercizi non computerizzati. I risultati ottenuti non hanno tuttavia mostrato chiare correlazioni tra le singole variabili neuropsicologiche e l'attivazione cerebrale o i cambiamenti clinici durante la riabilitazione cognitiva. Quanto emerso da questo studio sembra comunque ribadire il ruolo adattativo dell'incremento dell'attivazione cerebrale specifica, suggerendo che il cervelletto possa esso stesso avere un ruolo adattativo nei meccanismi cognitivi della SM. Questo punto di vista sembra essere confermato sia da pochi studi su umani che riguardano la riabilitazione motoria post-stroke (Johansen-Berg et al., 2002) o la riabilitazione cognitiva in pazienti con trauma cranioencefalico (Strangman et al., 2005) sia da studi patologici su modelli animali di ischemia cerebrale (Nudo et al., 1996).

18.2.3 La riabilitazione neuropsicologica in sclerosi multipla

La riabilitazione neuropsicologica si differenzia da altri interventi psicologici il cui scopo sia il trattamento dei disordini dell'umore come la depressione e l'ansia, la riduzione dello stress, l'arricchimento dell'autoefficacia e dell'autostima, il miglioramento delle capacità di coping. Gli interventi psicologici in generale non hanno infatti l'intento di migliorare la funzionalità cognitiva o di supportare la consapevolezza del paziente circa i propri punti di forza e debolezza, poiché queste attività richiedono una specifica competenza neuropsicologica (Rosti-Otajärvi e Hämäläinen, 2011).

La giovane età di insorgenza della malattia e la possibilità che vi siano periodi anche lunghi di stabilizzazione della stessa hanno indotto i clinici e i ricercatori che si occupano di SM a utilizzare le teorie e le tecniche di riabilitazione neuropsicologica su questa tipologia di pazienti, al fine di valutarne l'efficacia anche attraverso adeguati protocolli sperimentali. Nei pazienti affetti da SM, la riabilitazione cognitiva ha lo scopo di ridurre gli effetti dirompenti dei disturbi neuropsicologici causati dalla casuale e spesso diffusa localizzazione delle lesioni cerebrali che la caratterizzano. La presenza di deficit cognitivi influisce, infatti, in modo significativo sulla qualità di vita e, nello specifico, sulle possibilità lavorative e sui livelli d'interazione sociale della persona.

Le caratteristiche dei deficit cognitivi potenzialmente presenti nelle persone affette da SM, rappresentano un aspetto molto complesso da affrontare, sia in fase analitica, per ciò che concerne l'entità, la tipologia e le cause, sia in fase propositiva per quanto riguarda la ricerca di rimedi. È proprio questo uno dei fattori che determina scarsità e difformità dei lavori scientifici a oggi pubblicati. Freeman et al. (1999) hanno evidenziato che un approccio riabilitativo multidisciplinare rivolto specificamente al recupero cognitivo e motorio del paziente con SM è efficace in relazione a grado di disabilità, qualità della vita e benessere psicologico. Tuttavia questi dati, se paragonati con quanto emerge dalla letteratura su popolazioni post-stroke o post-trauma cranico, sono infinitamente riduttivi a causa dell'esiguità dei trial volti alla valutazione dell'efficacia ed efficienza del trattamento per il disturbo cognitivo in SM (Pierson e Griffith, 2006).

I lavori sulla riabilitazione neuropsicologica del paziente SM sono molto eterogenei dal punto di vista metodologico e qualitativo; ciò influisce significativamente sul giudizio che può essere formulato circa la validità dei trattamenti e determina varie difficoltà nella formulazione di efficienti metanalisi. Dal 1993 a oggi è certo migliorato il rigore metodologico, ma i risultati finora disponibili non sono definitivi poiché anche gli studi con buoni livelli di evidenza mostrano limiti: la ridotta numerosità dei pazienti trattati, la descrizione non sempre adeguata della popolazione inclusa negli studi, la variabilità degli strumenti di valutazione, lo scarso uso delle performance nelle attività di vita quotidiana come misure di *outcome*, il limitato numero di follow-up (Nocentini et al., 2012).

Sulla base degli attuali dati di letteratura, non è ancora possibile fornire raccomandazioni di trattamento per le funzioni attentive ed esecutive, né per la riabilitazione di più funzioni cognitive contemporaneamente, a causa sia dell'esiguo numero di studi pubblicati sia della variabilità degli approcci riabilitativi usati. Al contrario, sono state espresse specifiche indicazioni per la riabilitazione della memoria e della metacognizione (Di Vincenzo, 2010). È inoltre da considerare che le strategie riabilitative applicate in tutti gli studi sono sostanzialmente mutate da altre popolazioni cliniche, come per esempio i traumi cranici.

Si può quindi affermare che la riabilitazione cognitiva in pazienti affetti da SM stia muovendo ora i primi passi e che ancora molto debba essere fatto, tenendo conto di quanto emerso negli studi effettuati al fine di confermare i risultati positivi e comprendere le ragioni dei risultati negativi (Nocentini et al., 2012). In tal senso, è necessario che sia usato un maggior numero di strumenti standardizzati su campioni più ampi in studi che considerino specifici *outcome* neuropsicologici al fine di poter comprendere appieno quali siano le reali potenzialità riabilitative del disturbo cognitivo in SM (Penner e Kappos 2006b). Gli effetti dello stesso trattamento dovrebbero inoltre considerare non solo l'*outcome* cognitivo specifico, ma anche gli eventuali effetti sull'umore, la percezione della fatica, il comportamento sociale (Rosti-Otajärvi e Hämäläinen, 2011).

18.2.3.1 Riabilitazione dell'attenzione

L'attenzione è una funzione cognitiva coinvolta in qualunque attività che non si svolga in modo completamente automatico ed è multicomponentiale, non unitaria;

ciò implica che essa moduli l'attività degli altri processi cognitivi e sia in grado di ottimizzare l'elaborazione delle informazioni. Nella percezione o memorizzazione degli stimoli il sistema cognitivo è più o meno efficiente non tanto a seconda delle caratteristiche dello stimolo, ma principalmente in base al livello di attenzione che accompagna i processi cognitivi.

Poiché l'attenzione è suddivisibile in diverse componenti (allerta, attenzione sostenuta, attenzione selettiva e attenzione divisa), Ben-Yishai et al. (1978; 1979; 1987) hanno suggerito che un efficace recupero possa essere ottenuto solo affrontando ogni singola componente. Più vasta è la gamma di compiti da proporre, maggiore è la probabilità di ottenere risultati generalizzabili. Il trattamento specifico sviluppato da questi autori è formato da 5 stadi successivi, ognuno caratterizzato dall'esecuzione di un esercizio specifico, e ha una struttura gerarchica. Si procede da prove più semplici che richiedono la risposta a stimoli esterni, attraverso la misurazione dei tempi di reazione, verso prove via via più complesse che richiedono la focalizzazione verso stimoli interni e quindi verso una sincronizzazione di due fonti di stimolazione.

Anche Sohlberg e Mateer, con il loro *Attention Process Training* (APT; Sohlberg et al., 1986; 1987), hanno proposto un trattamento modulare delle varie funzioni in cui può essere divisa l'attenzione (attenzione sostenuta, selettiva, alternata e divisa). Per ciascun tipo di attenzione si procede gradualmente dal compito più semplice al più complesso: per esempio, per l'attenzione divisa si può graduare l'automaticità di due compiti concomitanti. La durata complessiva del programma si adatta al paziente, mentre i criteri di somministrazione dei diversi compiti richiedono la riduzione del 35% degli errori e il raggiungimento dell'85% dell'accuratezza, intesa come numero delle omissioni. Gli esercizi di attenzione sostenuta e attenzione selettiva possono essere presentati in modalità visiva o acustica. Mentre però nei compiti di attenzione sostenuta il paziente deve mantenere livelli sempre maggiori di prestazione per tempi via via più prolungati durante attività continue e ripetitive, in quelli per l'attenzione selettiva il soggetto deve rispondere in modo continuativo e consistente in presenza di condizioni distraenti. Nei compiti di attenzione alternata il paziente apprende il ridirezionamento dell'attenzione da un compito all'altro o tra modalità diverse di elaborazione (tipo effetto Stroop), mentre infine nei compiti di attenzione divisa il paziente impara a eseguire contemporaneamente due o più attività.

A questi due modelli di trattamento possono essere affiancati vari esercizi cartamati che prendano spunto da attività quotidiane o simil-lavorative ideati direttamente dallo psicologo che si occupa di riabilitazione neuropsicologica. Sempre più spesso, inoltre, vengono attualmente utilizzati programmi computerizzati di riabilitazione cognitiva reperibili sul mercato, come per esempio i software *Rehacom* o *CogniPlus*.

Nella popolazione di pazienti affetti da SM sono stati effettuati solo due studi specifici per la riabilitazione dell'attenzione da parte del gruppo di Plohmman (1994, 1998). In entrambi i lavori, gli autori hanno usato un programma computerizzato per il training di 4 componenti dell'attenzione (allerta, attenzione divisa, attenzione selettiva, vigilanza) attraverso uno schema che prevedeva il trattamento delle due componenti maggiormente compromesse secondo il gradiente di gravità del deficit. Nello studio del 1994 (n = 10) il training computerizzato è stato distribuito su sedici

sessioni di 45-60 minuti nell'arco di quattro settimane. I risultati ottenuti hanno evidenziato generale riduzione dei tempi di reazione, del numero degli errori e delle omissioni unitamente a miglioramento delle abilità di apprendimento spaziale e di inibizione di risposte interferenti. Il secondo lavoro (Plohmann et al., 1998) ha invece utilizzato il medesimo trattamento su 22 pazienti SM, protratto per due periodi di tre settimane con dodici sessioni di 40 minuti. Gli autori hanno qui rilevato miglioramenti dell'attenzione divisa e selettiva per quanto riguardava il trattamento funzione-specifico, mentre ogni tipo di training ha determinato una più efficiente flessibilità dell'attenzione. Il secondo periodo di training non è risultato essere particolarmente influente su ulteriori miglioramenti, a meno del trattamento funzione-specifico per l'attenzione selettiva. Le prestazioni si sono infine mantenute stabili al follow-up a sei settimane.

18.2.3.2 Riabilitazione della memoria

I metodi utilizzati nella riabilitazione delle funzioni mnestiche si distinguono in esterni e interni: i primi sono ausili proposti dall'ambiente esterno come guida per un migliore orientamento spazio-temporale e sono volti ad attenuare le difficoltà senza intervenire in maniera diretta sulla memoria. Fanno parte di questa categoria i metodi di adattamento alle condizioni ambientali, indicati per gravi deficit mnesici o per la presenza di deterioramento diffuso con scarsa o nulla capacità di collaborazione attiva, e gli ausili esterni attivi (agende, timer, cartine, computer...).

I metodi interni attivi sono invece strategie mentali, elaborate o applicate dal paziente per facilitare la memorizzazione rieducando la funzione mnestica. Le più note e utilizzate in riabilitazione neuropsicologica sono le mnemotecniche, visive (*link system*, *peg system*, metodo dei loci, metodo della storia visiva) o verbali (rime, acronimi, acrostici), il cui scopo consiste nell'ordinare i memoranda per agevolare l'apprendimento, la ritenzione e la rievocazione. Chiaravalloti (2005) ha utilizzato su 29 pazienti SM la *Story Memory Technique* (SMT), una tecnica di visualizzazione con contestualizzazione per incrementare le capacità mnestiche. Il trattamento era organizzato su due sedute settimanali di 45 minuti per quattro settimane. Il lavoro ha evidenziato un generale miglioramento delle capacità mnestiche dei pazienti, che peraltro ne avevano anche una percezione soggettiva, sebbene tale risultato non si sia mantenuto al follow-up a undici settimane.

A tali tecniche riabilitative si affiancano i metodi cognitivi, che si basano su fattori memorizzanti intrinseci alla strutturazione dell'informazione o alla modalità con cui viene fornita, recepita, elaborata, archiviata e richiamata dagli archivi. Ciò presuppone, in presenza di un disturbo di una o più componenti di memoria, la relativa integrità di altre sottocomponenti mnestiche e delle funzioni cognitive extramnestiche, oltre alla partecipazione attiva del soggetto. I metodi cognitivi si fondano generalmente su strategie (categorizzazioni, schematizzazioni, codifiche semantiche, correlazioni logiche...) che aiutano a fornire maggiore significatività al materiale, sia esso verbale o spaziale. Altri metodi indicano di ordinare le informazioni secondo regole che favoriscono la memorizzazione secondo la loro intrinseca coerenza e completezza logica (parole chiave, ricostruzione gerarchica del discorso, metodo PQRS, *Preview Question Read Summary Test*).

Per quanto riguarda la valutazione degli esiti a esercizi mnestici, non è da sottovalutare che spesso, sebbene l'informazione non sia volontariamente recuperata, possa essere stata immagazzinata e ritenuta a livello implicito agevolando altri processi mnestici o cognitivi. L'azione della memoria implicita è dimostrata per esempio dall'effetto ripetizione (*repetition priming*), che consiste nel fornire al soggetto informazioni che, sebbene non ricordi di averle già ricevute in precedenza, si dimostreranno ancora presenti e operanti a livelli subconsci favorendo il successivo più rapido apprendimento di informazioni analoghe o correlate concettualmente, nonché la successiva tendenza a ricorrere più facilmente alle informazioni precedentemente fornite. Chiaravalloti e DeLuca (Chiaravalloti et al., 2003) hanno valutato l'effetto di questa tecnica in un compito di memoria verbale confrontando un campione di pazienti affetti da SM a un campione di controlli sani. L'effetto sui livelli di memorizzazione è stato valutato a 30 minuti, 90 minuti e una settimana dalla prima acquisizione. I risultati hanno evidenziato che i pazienti sottoposti a un maggior numero di ripetizioni per apprendere la lista di parole avevano punteggi peggiori al richiamo differito. Una variazione del *repetition effect* è il *generation effect*, una strategia secondo la quale un'informazione è ricordata meglio qualora sia generata e non semplicemente letta, come per esempio quando dopo aver letto qualcosa cerchiamo di rispondere a domande relative a ciò che abbiamo letto. Questa metodologia sembra essere efficace in pazienti affetti da SM, come evidenziato negli studi di Chiaravalloti e Deluca (2002) e di Basso et al. (2006).

Alle modalità di funzionamento della memoria implicita è riconducibile anche il metodo dei suggerimenti decrescenti (*vanishing cues*), mentre se il deficit mnestico è prevalentemente a carico del processo di rievocazione si può utilizzare il metodo definito *spaced retrieval*, che consiste nel chiedere al soggetto di rievocare informazioni dopo intervalli via via più lunghi dalla presentazione. L'applicazione di questo metodo ha mostrato un incremento delle abilità di apprendimento e della possibilità di applicare tale tecnica autonomamente nello svolgimento delle attività quotidiane. Per incentivare le capacità di memoria prospettica è, infine, utile proporre la pianificazione di un piano operativo per il futuro, ricercando feedback di quanto è già stato fatto e quanto resta ancora da fare.

L'ausilio di programmi computerizzati per il training della memoria è in progressiva crescita, come mostrano gli studi di Allen et al. (1998) e di Hildebrandt et al. (2007). Nel primo studio, gli autori hanno proposto a 8 pazienti affetti da SM un training di riabilitazione della memoria con l'uso di mnemotecniche di tipo visivo (*Ridiculously Imaged Story*, RIS) e metodi cognitivi (associazione *face-name*) mediante PC, come già effettuato da Goldstein et al. (1988; 1996) su pazienti con trauma cranico. Il programma riabilitativo prevedeva quindici sedute per la tecnica RIS e dieci sedute per la tecnica associativa, ognuna della durata di circa 30 minuti. I risultati hanno mostrato che, se confrontati con pazienti post-trauma cranico, i pazienti SM sembrano essere in grado di imparare più velocemente queste tecniche. È stata inoltre rilevata una riduzione dei livelli di depressione indagati con la scala *Beck Depression Inventory* tra pre- e post-training, mentre non si sono evidenziate variazioni significative nei punteggi ottenuti a uno specifico questionario sul funzionamento della memoria. Hildebrandt et al. (2007) hanno invece utilizzato il soft-

ware *Vilat-G 1.0* per il training della memoria e la memoria di lavoro; il programma era autogestito dai pazienti ($n = 42$) con la consegna di effettuare cinque sedute alla settimana della durata di 30 minuti per 6 settimane. Come la maggior parte dei software in commercio, il programma variava la difficoltà degli esercizi da eseguire sulla base delle prestazioni del soggetto. Al termine del training, gli autori hanno rilevato un generale miglioramento della memoria e della memoria di lavoro, senza però riscontrare variazioni per quanto riguarda depressione, fatica e qualità della vita.

18.2.3.3 Riabilitazione delle funzioni esecutive

Lesioni nelle aree frontali e prefrontali possono causare disturbi delle funzioni esecutive e della regolazione comportamentale, influenzando così il funzionamento sociale e lavorativo del paziente anche qualora le abilità cognitive di tipo strumentale non presentino alcuna difficoltà (come afasia, agnosia o aprassia) (Zoccolotti et al., 2011). Le funzioni esecutive operano infatti in quelle attività non routinarie che richiedono la generazione di strategie autonome, la creazione di nuovi schemi e la verifica dei piani d'azione: ciò avviene, per esempio, ogni volta in cui ci si trova di fronte a compiti complessi o in conflitto tra loro o, ancora, dinanzi a situazioni nuove. La riabilitazione neuropsicologica delle funzioni esecutive deve pertanto tenere in considerazione contemporaneamente molteplici aspetti, spesso integrati tra loro, che vanno dall'analisi del problema e pianificazione di un compito alla generazione di piani alternativi e osservazione di regole, dall'inibizione di risposte non richieste o interferenti alla verifica dei risultati e al monitoraggio e correzione degli errori. A tale scopo è pratica clinica utilizzare percorsi costruiti ad hoc basandosi sulle attività proposte nel *Six Elements Test* (SET) o nel *Multiple Errands Test* (MET) di Shallice e Burgess (1991). Nel primo tipo di compito i pazienti sono spronati a organizzarsi in modo da eseguire sei compiti in un tempo limitato e senza violare alcune regole. Il secondo tipo di esercizio si svolge, invece, in un supermercato dove il paziente deve acquistare delle cose prestabilite, trovare delle informazioni, essere in un certo luogo a un'ora prestabilita e seguire alcune regole arbitrarie durante questo percorso. Alderman et al. (2003) hanno proposto una versione modificata del MET, mentre più recentemente alcuni autori ne propongono un'implementazione con la realtà virtuale (Raspelli et al., 2010). Ciò suggerisce la possibilità di un uso delle tecniche computerizzate ben al di là dei training attualmente reperibili, al fine di rendere il trattamento riabilitativo delle funzioni esecutive molto più realistico e affine allo svolgimento delle comuni attività quotidiane.

Vogt et al. (2009) hanno utilizzato il programma computerizzato *BrainStim* per la riabilitazione neuropsicologica della memoria di lavoro su 45 pazienti SM che erano divisi in tre gruppi di trattamento: training intensivo (4 sedute settimanali per 4 settimane), training distribuito (2 sedute settimanali per 8 settimane) o nessun trattamento. Tra la valutazione neuropsicologica pre- e post-trattamento gli autori hanno rilevato un miglioramento significativo per la memoria di lavoro, la velocità mentale e i livelli di fatica per i due gruppi trattati. Nello studio quasi-randomizzato di Fink (2010) ($n = 50$), un gruppo di pazienti affetti da SM trattato con specifici esercizi per le funzioni esecutive è stato confrontato con un gruppo placebo trattato con il training per i tempi di reazione di *RehaCom* e con un gruppo non trattato.

L'intervento per le funzioni esecutive prevedeva sedute regolari con lo psicologo per avere feedback circa il proprio andamento e discutere gli esercizi proposti. Il trattamento consisteva in quattro sedute settimanali della durata di 25-30 minuti per sei settimane. L'analisi delle misure di *outcome* considerate (esito ai test neuropsicologici pre e post, grado di disabilità, parametri di RNM) hanno dimostrato che la funzionalità esecutiva generale e l'apprendimento verbale miglioravano nel gruppo trattato e il miglioramento dell'apprendimento persisteva anche dopo un anno dal termine del training. È stata inoltre riscontrata una significativa associazione tra l'atrofia cerebrale basale e l'effetto del trattamento sullo *shifting* di risposta.

In uno studio quasi randomizzato più recente (Mattioli et al., 2010b) a un gruppo di 20 pazienti è stato proposto il training computerizzato *RehaCom* per l'attenzione e le funzioni esecutive, mentre la riabilitazione del processamento dell'informazione era effettuata attraverso la versione modificata del PASAT (*Paced Auditory Serial Addition Test*) proposta da Serino et al. (2006; 2007). L'intervento prevedeva tre sedute settimanali di un'ora per dodici settimane; il gruppo di training è stato confrontato con un altro gruppo di pazienti SM a cui non era proposto alcun trattamento. L'esito del trattamento ha evidenziato un miglioramento ai test neuropsicologici che indagavano le funzioni cognitive trattate, ma nessuna generalizzazione ad altri ambiti cognitivi, sebbene si sia rilevata una riduzione dei livelli depressivi del gruppo in trattamento.

18.2.3.4 Riabilitazione di più ambiti cognitivi

La riabilitazione neuropsicologica di più funzioni cognitive in popolazioni di pazienti affette da SM appare essere piuttosto controversa, poiché i risultati sono talora contrastanti. Nello studio di Mendozzi et al. (1998) (n = 60), sono state confrontate le prestazioni ottenute da un gruppo di pazienti SM sottoposto al training computerizzato della memoria e dell'attenzione attraverso i software *RehaCom* con quelle ottenute da un gruppo di pazienti SM che avevano ricevuto un trattamento aspecifico e da un gruppo di controllo non trattato. Il trattamento computerizzato era della durata di quindici sedute bisettimanali di 45 minuti ciascuna. Nel gruppo trattato con training specifico, i risultati hanno evidenziato miglioramento della memoria verbale e visuo-spaziale rispetto al gruppo di controllo non trattato, e della memoria a breve termine rispetto a pazienti che avevano ricevuto un trattamento aspecifico. Al contrario, Solari et al. (2004) (n = 82) in un esperimento analogo non hanno riscontrato alcuna differenza tra pazienti trattati e non trattati.

Il training computerizzato *RehaCom*, integrato con strategie di compenso e altri interventi riabilitativi secondo la necessità del paziente, è stato utilizzato anche da Tesar et al. (2005). In questo studio 20 pazienti SM erano divisi fra trattati e non trattati. Il lavoro conclude per un miglioramento delle capacità concettuali e di categorizzazione, apprendimento e abilità visuo-costruttive nel gruppo trattato, mentre si è rilevato miglioramento dell'attenzione e riduzione dei livelli depressivi in entrambi i gruppi. Allo stesso modo, Shatil et al. (2010) hanno evidenziato un miglioramento delle prestazioni neuropsicologiche in un gruppo di 59 pazienti trattati con l'uso del software domiciliare individualizzato *CognitiFit Personal Coach* (CPC) e confrontati con 48 pazienti non trattati. Brenk et al. (2008) hanno invece valutato

l'esecuzione di un training computerizzato aspecifico domiciliare di varie funzioni cognitive (attenzione, memoria, funzioni esecutive) su due gruppi (27 pazienti SM, 14 controlli sani). Il programma settimanale poteva essere eseguito tutto in un giorno o distribuito in cinque giornate. In SM si è verificato un generale miglioramento delle abilità visuo-costruttive e di memoria a lungo termine visuo-spaziale, oltre alla percezione di un miglioramento nella qualità di vita e nell'umore. Al follow-up erano peraltro mantenuti i minori livelli depressivi.

Jonsson et al. (1993) hanno confrontato due gruppi di trattamento: il gruppo 1 (n = 20) era sottoposto a trattamento integrato di riabilitazione cognitiva classica e neuropsicoterapia, mentre il gruppo 2 (n = 20) era sottoposto a un trattamento aspecifico di stimolazione cognitiva. L'esito dello studio ha mostrato miglioramenti nel gruppo con trattamento specifico per quanto riguarda i livelli di depressione e ansia (controllo post-trattamento e follow-up a sei mesi), la prova di percezione visiva (controllo post-trattamento) e le prove di memoria visuo-spaziale (follow-up a sei mesi). Nel gruppo aspecifico, invece, non si sono verificati miglioramenti al termine del trattamento e, anzi, si è rilevato un aumento dei livelli di ansia e depressione. Per contro, nello studio randomizzato di Lincoln et al. (2002), su 240 pazienti con SM non sono emerse differenze significative nelle misure di *outcome* tra pazienti trattati in modo specifico per la presenza di vari deficit cognitivi e pazienti trattati in maniera aspecifica.

18.2.3.5 Riabilitazione basata sulla metacognizione

La *metacognizione* è l'insieme delle attività psichiche che presiedono al funzionamento cognitivo. Questa definizione si basa sulla distinzione sommaria fra operazioni che eseguono un'attività cognitiva (processi cognitivi) e le conoscenze, valutazioni e decisioni che portano l'individuo a effettuare tale attività usando una serie di processi di base piuttosto che un'altra. I processi metacognitivi sono comprensivi sia delle strategie sia dei processi di controllo: le prime, composte da operazioni esecutive e operazioni di controllo, si riferiscono al percorso che il soggetto decide di eseguire per affrontare un compito cognitivo; i secondi sono le operazioni che sovrintendono all'effettuazione del compito cognitivo. Si distingue inoltre tra conoscenza metacognitiva e processi metacognitivi di controllo. La conoscenza metacognitiva è costituita dalle conoscenze potenzialmente verbalizzabili relativamente ai processi metacognitivi, non necessariamente consapevoli. I processi metacognitivi di controllo sono invece volti a rendersi conto dell'esistenza di un problema, essere in grado di predire le proprie prestazioni, pianificare l'attività cognitiva conoscendo l'efficacia delle azioni programmate, registrare e guidare l'attività cognitiva rispetto all'obiettivo posto.

Alcuni studi su pazienti SM hanno proposto un tipo di approccio riabilitativo basato proprio sull'implementazione della metacognizione. Hämäläinen et al. (1999) hanno diviso in quattro gruppi il campione trattato con sedute di riabilitazione e incremento della consapevolezza proposte in tre diverse modalità: 1) un fine settimana con gruppi di discussione per pazienti e coniugi sia insieme sia separati (n = 5) a cui erano fornite informazioni sui deficit cognitivi in SM, le ricadute nel quotidiano e le eventuali strategie di compenso; 2 e 3) due gruppi di 5 pazienti e loro coniugi a cui

erano proposti gruppi di discussione, sedute di terapia occupazionale e fisioterapia della durata di una settimana; 4) 8 pazienti senza coniugi sottoposti a un programma simile al precedente della durata di tre settimane. Gli autori hanno rilevato un generale miglioramento della consapevolezza e della comprensione dei deficit cognitivi; sebbene non sia stato possibile definire specifiche ricadute sulle attività di vita, è stata evidenziata una migliore capacità di gestione del disturbo cognitivo nel quotidiano. In un altro lavoro, Benedict et al. (2000) hanno notato un miglioramento delle capacità di controllo comportamentale da parte di 15 pazienti SM che erano stati sottoposti, insieme ai loro caregiver, a un training neuropsicologico compensatorio (*Neuropsychological Compensatory Training*, NCT). Il trattamento prevedeva che venissero fornite informazioni sui disturbi cognitivo-comportamentali in SM, venisse effettuato un training delle capacità di ascolto con valutazione dei punti di vista e comunicazione facilitata e fossero insegnate strategie di autocontrollo e gestione comportamentale. L'approccio metacognitivo è stato utilizzato anche da Birnboim e Miller (2004), sebbene i miglioramenti riferiti dopo sei mesi di trattamento con simulazioni strategiche in tre fasi (comprensione delle difficoltà, pratica delle strategie di compenso, apprendimento delle capacità di trasferimento) non siano stati specificati.

Lo studio condotto da Falautano, non ancora pubblicato, ma presentato a diversi convegni nazionali e internazionali, ha voluto indagare l'efficacia di un programma di riabilitazione cognitiva basata su tecniche metacognitive a confronto con un programma standard basato su mnemotecniche, in un gruppo randomizzato di pazienti con SM definita che presentassero alla valutazione di screening disordini di memoria. I risultati non hanno messo in luce differenze significative tra i due gruppi, ma un miglioramento delle performance mnemoniche in entrambi i gruppi sia nel post-trattamento sia nei follow-up a sei mesi e a un anno.

18.2.4 Trattamenti cognitivi non specifici

Un training di riabilitazione neuropsicologica è spesso caratterizzato dall'uso integrato di più tecniche di trattamento: esercizi carta-matita, programmi cognitivi ecologici, software specifici. A seconda della gravità del disturbo cognitivo-comportamentale, a tali metodologie possono essere affiancati o sostituiti trattamenti cognitivi non specifici che si collocano spesso in una terra di confine tra il training neuropsicologico e la psicoterapia. Tra le varie metodologie possiamo annoverare il counseling neuropsicologico o neuropsicoterapia, attraverso il quale il paziente ha la possibilità di riflettere sulla propria situazione cognitiva e trovare il modo per affrontare le difficoltà dovute al disturbo cognitivo. Lo scopo principale di questo approccio è promuovere nel paziente una maggiore consapevolezza di sé e migliorare le sue capacità metacognitive, fornendogli informazioni circa i disturbi cognitivi in SM e il modo in cui essi possono influire sulla vita quotidiana e sociale, aiutandolo anche a comprendere quali siano i suoi punti di forza e di debolezza. A ciò si possono affiancare le tecniche di *social skills training*, finalizzate al potenziamento di abilità individuali (per esempio regolazione di emozioni intense) o relazionali (per esempio gestione dei conflitti interpersonali) talora carenti.

Un campo in forte espansione anche per i pazienti affetti da SM è la *vocational rehabilitation*, definita come il reinserimento socio-lavorativo del disabile. Essa è uno dei migliori approcci in campo socio-riabilitativo e tramite questa l'individuo disabile può mantenere il proprio posto di lavoro ovvero reinserirsi in un contesto lavorativo competitivo, anche se la legislazione vigente, nella maggior parte dei Paesi, tende a non favorire i pazienti così come le aziende. Dalla revisione Cochrane di Khan (2009) emerge quanto questo tipo di metodologia riabilitativa sia sfaccettato e includa un insieme di differenti dimensioni che vanno dal mantenimento del lavoro al reinserimento lavorativo e all'allontanamento dal lavoro al momento giusto. I pazienti SM possono pertanto richiedere uno o più trattamenti in fasi diverse della malattia e ciò richiede una specifica competenza del terapeuta rispetto all'andamento e alla complessità della stessa.

Mendoza et al. (2001) hanno invece proposto a 20 pazienti l'uso di interventi assistenziali e di compenso. Il lavoro prevedeva la presenza di un'unità infermieristica dedicata che aiutasse il paziente nell'uso di un'agenda per compensare le difficoltà di memoria e per comunicare i bisogni dell'assistito allo staff; il trattamento, della durata di due mesi, ha evidenziato conseguente riduzione della depressione nei pazienti assistiti.

18.3 La psicoterapia

18.3.1 Psicoterapia cognitivo-comportamentale nella sclerosi multipla

18.3.1.1 Premesse teoriche

L'impatto del sintomo fisico-somatico nel paziente affetto da SM sulla generale autonomia della persona è certamente di enorme e primaria rilevanza. La frequente e progressiva invalidità che ne può conseguire necessita, infatti, immediatezza e tempestività da parte del clinico nella scelta della cura. Ciò, tuttavia, tiene conto solo in parte della modificazione che subisce la qualità di vita del paziente, limitandosi a mantenere il focus sulla patologia di per sé e spesso tralasciando quanto si trova al di là del visibile o del misurabile. In questo senso, si può perciò spesso assistere al negligerare di molti aspetti emotivi e intimi che vengono portati in primo piano dalla comunicazione della diagnosi di malattia cronica o dall'aspettativa circa l'evolversi del quadro clinico o, ancora, dalle conseguenze indotte dalla patologia sia sulle dinamiche familiari sia sulla vita relazionale e lavorativa del paziente.

La diagnosi di SM è un evento altamente perturbante e si pone, in quanto tale, all'interno della storia di vita dell'individuo, manipolandone l'immagine che egli ha di sé. La superficiale considerazione del mondo interiore della persona e l'esplicitazione di rassicurazioni circa la presa in carico del corpo, spesso evidente in ambienti altamente medicalizzati, può quindi essere fuorviante e confondente per il paziente stesso. L'improvvisa esperienza di vissuti emotivi correlati all'incapacità di trovare soluzioni efficaci per i nuovi bisogni imposti dalla malattia può talvolta essere per l'individuo di difficile comprensione personale e di scarsa condivisibilità

con gli altri significativi (LaRocca et al., 1993). L'esordio di SM induce infatti una modificazione dello stato biologico dell'organismo a prescindere dalla partecipazione dell'identità narrativa della persona, con possibili modificazioni emotive e motivazionali temporanee o permanenti.

Il trattamento del disagio emotivo della persona affetta da SM è pertanto di rilevanza pari alla cura del malessere somatico, ponendosi come mezzo per permettere alla persona di recuperare o ricostruire una propria identità, uscendo così dall'isolamento (Mehta et al., 2011). Ogni paziente può mostrare, a seconda delle proprie peculiarità di storia di attaccamento e organizzazione interna, modalità specifiche di reazione emotiva alla malattia neurologica. Tenendo conto di ciò, il counseling psicologico può in parte coadiuvare la persona nel superamento di un momento di particolare crisi, accompagnandolo verso un migliore adattamento nell'impatto quotidiano con i disturbi e le limitazioni causati dalla patologia.

La necessità del paziente, tuttavia, va ben al di là della semplice "accettazione" di malattia. In questi termini, la richiesta di cura è, quindi, psicoterapica e si focalizza soprattutto sul bisogno di rielaborare la propria immagine personale a partire dalla continua e duttile integrazione dei costanti cambiamenti a cui la persona stessa è sottoposta proprio perché malata. L'imprevedibilità del decorso della malattia induce il paziente non solo a sperimentarsi, ma anche a pensarsi come in incessante cambiamento. Egli in tal senso saggia la modificazione reale, direttamente conseguente alle manifestazioni di malattia nel qui e ora, ipotizzando al contempo molteplici scenari possibili di mutamento, siano essi temuti o soltanto fantastici (Mullins et al., 2001). Attraverso la relazione come strumento di cura, il paziente ha la possibilità sia di ridefinire il sistema corpo-mente sia di riconoscere l'articolazione dei significati personali del passato come parte della propria identità (Guidano, 1988; 1992; 2007; 2008). Da qui ne deriva la possibilità di recuperare i propri temi di vita, costruire nuovi significati correlati all'esperienza di malattia e organizzare i diversi significati pre- e post-diagnosi in un insieme coeso che consenta al paziente di esperire la continuità di sé tra il *prima della diagnosi* e il *dopo diagnosi*, riappropriandosi così della propria identità (Grobberio et al., 2006). Ciò gli permette di integrare cognizioni ed emozioni in una fluida riacquisizione di senso, "rivolta all'obiettivo di raggiungere e mantenere un consapevole equilibrio dinamico" (Bara, 1996; 2006).

La SM, insieme alle emozioni ed esperienze che ne conseguono, si inserisce non solo all'interno della trama narrativa del paziente e dei suoi specifici temi di vita, ma anche all'interno del contesto vitale in cui il paziente esiste (relazioni familiari, lavorative, amicali...). Quando si parla di psicoterapia cognitiva della SM non si può pertanto prescindere dal prendere in considerazione l'approccio terapeutico alla famiglia e al caregiver.

Intento della psicoterapia cognitiva familiare è la presa in carico della *narrativa familiare*. Tale complesso processo si declina come memoria condivisa dell'attribuzione di significati operata dal paziente nella fase di vita premorbosa. Lo scopo della terapia è il recupero di una coerenza interna del sistema famiglia attraverso la gestione e la condivisione delle espressioni dei molteplici sé coinvolti e strutturati sino a quel momento. Nella famiglia l'integrarsi delle narrative individuali contri-

buisce infatti alla creazione di una trama narrativa condivisa che dà origine ai temi familiari. Ciò permette al singolo individuo di percepirsi come unitario, di attribuirsi uno o più ruoli e di mantenere la propria coerenza interna senza prescindere dagli altri significativi. La diagnosi di SM modifica la capacità di costruire significati in una trama narrativa condivisa. Per l'intero sistema, essa è un momento di rottura rispetto alla continuità della precedente normalità, che determina da un lato la cristallizzazione delle narrative personali sul cambiamento subìto e sui comportamenti manifesti del paziente, dall'altro la frammentazione delle trame narrative personali a causa di una diversa reciprocità emotiva rispetto al prediagnosi e di molteplici, differenti aspettative rispetto al dopo. La psicoterapia ha quindi il compito di portare a livello della consapevolezza le emozioni, i sentimenti e i pensieri attraverso cui i soggetti si narrano nella creazione di significati condivisi che consentano una ridefinizione delle relazioni e dei ruoli.

18.3.1.2 Applicazioni cliniche

La maggior parte degli studi presenti in letteratura è concorde nel sottolineare gli effetti benefici di una terapia integrata del paziente affetto da SM, in cui la psicoterapia abbia come finalità il trattamento dei sintomi depressivi, la promozione di una migliore adesione terapeutica, la riduzione dei sintomi somatici in corso di SM (fatica, dolore...), la prevenzione delle ricadute depressive, il raggiungimento di un migliore benessere psicologico. Tali studi hanno preso in considerazione vari tipi di psicoterapie, ma l'efficacia degli interventi risulta essere piuttosto controversa per vari motivi: l'esiguità e la disomogeneità dei campioni coinvolti, la valutazione di pazienti in fasi differenti di malattia, l'assenza di una chiara descrizione delle procedure e delle loro modalità di applicazione, la debolezza della replicabilità. Un ulteriore limite riguarda l'aspetto etico: il diritto di ogni individuo di ricevere le migliori cure può, infatti, limitare l'uso di trattamenti placebo o la creazione di gruppi di controllo.

Nonostante questi limiti, la maggior parte degli studi è concorde nel sottolineare l'effetto positivo della psicoterapia nella gestione delle problematiche psicologiche, soprattutto di tipo depressivo. È inoltre importante sottolineare che la terapia farmacologica risulta potenziata dall'associazione con la psicoterapia. Una recente rassegna ha evidenziato come la psicoterapia cognitivo-comportamentale (*Cognitive-Behavioral Therapy*, CBT) ottenga risultati positivi nel trattamento del disagio emotivo in corso di SM (Dennison e Moss-Morris, 2010). Questo approccio terapeutico si è inoltre dimostrato più efficace nel determinare risultati significativi nel trattamento della sintomatologia depressiva (Rodgers et al., 1996) rispetto ai gruppi di autoaiuto, sebbene non sembri essere globalmente superiore rispetto alla psicoterapia espressiva-supportiva di gruppo (Larcombe e Wilson, 1984; Tesar et al., 2003; Langanmayr e Shottes, 2000).

Gli studi più interessanti del filone, piuttosto scarno, che si occupa delle applicazioni della CBT a pazienti SM, sono stati condotti da Mohr et al. a partire dal 2000, con particolare attenzione al rapporto tra depressione e SM. Tali studi prendono in considerazione l'impotenza appresa, la riduzione del senso di efficacia personale e le distorsioni cognitive come predittori di depressione in pazienti SM. In uno

studio del 2000, gli autori hanno evidenziato che programmi di supporto psicologico eseguiti telefonicamente sono molto utili per pazienti con marcata disabilità, particolarmente vulnerabili allo sviluppo di sintomi depressivi e con serie difficoltà di accesso ai servizi. È stato in seguito proposto anche un approccio terapeutico specifico per il trattamento della fobia dell'autosomministrazione del farmaco in pazienti SM a cui è prescritta la cura con interferone (Mohr et al., 2001b). Spesso infatti il tipo, il sito, la frequenza e gli effetti collaterali delle iniezioni (dolore, lividi...) possono favorire l'insorgenza di una risposta ansiosa legata all'iniezione stessa. La SIAT (*Self-Injection Anxiety Therapy*, terapia per l'ansia legata all'iniezione), che prevede un ciclo di 6 sedute di terapia cognitivo-comportamentale, ha evidenziato risultati positivi su tutti i pazienti inclusi nello studio ($n = 8$).

Di particolare rilevanza clinica, il trattamento della depressione con approccio cognitivo-comportamentale appare essere una vera e propria strategia terapeutica sintomatica del disturbo in SM. Ciò emerge da uno studio comparativo di Mohr et al. (2001a), ulteriormente confermato da Hart et al. (2005), in cui venivano confrontati CBT, il trattamento farmacologico con sertralina e la terapia di gruppo supportivo-espressiva (*Supportive-Expressive Group*, SEG). I risultati ottenuti hanno mostrato una riduzione della sintomatologia depressiva per pazienti curati con terapia farmacologica o con CBT, mentre non si sono rilevati cambiamenti significativi in quei pazienti sottoposti a SEG. Sembra pertanto che imparare a gestire e controllare i sintomi e le condizioni disfunzionali tipiche della malattia o assumere un trattamento farmacologico abbiano un effetto migliore sul benessere psicologico e la qualità della vita rispetto a una terapia orientata all'*insight*. Successivamente è stato anche evidenziato che, nel corso di ognuno di questi trattamenti, i pazienti hanno esperito un minore grado di fatica indipendentemente dal tipo di terapia (Mohr et al., 2003).

La terapia cognitivo-comportamentale può essere applicata con successo anche a disturbi delle funzioni sessuali in SM (Foley et al., 2001) e, limitatamente alla tecnica comportamentale del biofeedback, nel trattamento di pazienti SM con stipsi o incontinenza fecale (Wiesel et al., 2000).

18.3.2 Terapia di gruppo

La psicoterapia di gruppo può fare riferimento a vari tipi di orientamenti teorici (dinamico, cognitivo...) e può articolarsi nei suoi vari modelli in modo estremamente diversificato, da un polo supportivo a uno espressivo. Anche in questo caso, sono pochi i lavori che hanno considerato l'uso di questo metodo terapeutico in SM. Il primo studio in proposito a cui è possibile risalire è quello di Crawford e McIvor (1985), in cui emerge che la psicoterapia di gruppo influisce in modo positivo sulla gestione e percezione della sintomatologia depressiva in corso di SM. Gli autori evidenziano, inoltre, che la partecipazione a qualunque tipologia di gruppo con un supervisore, e quindi non solo i gruppi terapeutici ma anche i gruppi di autoaiuto o quelli di discussione, migliora significativamente lo stato emotivo del paziente. A ogni modo il gruppo terapeutico è esperito dall'individuo come l'ambito prediletto

ove poter esprimere e condividere i propri problemi (Landoni et al., 2000), consentendo al paziente stesso di acquisire una più ottimistica visione della vita in generale. Ciò può altresì dare adito a un globale miglioramento della sintomatologia somatica con riduzione dei livelli di fatica, minore sensibilità al freddo e, in alcuni casi, maggiore efficienza motoria (Langenmayr e Shottes, 2000). Il lavoro all'interno del gruppo consente di modificare comportamenti patologici, pensieri inadeguati ed emozioni negative, consentendo al paziente SM di migliorare la propria qualità di vita e il proprio benessere psicologico (Mazaheri et al., 2011).

18.4 Conclusioni

La complessità del paziente SM richiede, come abbiamo visto, altrettanta complessità nella scelta della cura. Quanto sin qui illustrato non ha certo velleità di essere completamente esaustivo delle possibilità di trattamento dei sintomi cognitivi, emotivi e comportamentali del paziente affetto da SM. Si è voluta qui dare un'immagine globale di quali possano essere gli interventi terapeutici di efficacia e quali siano le motivazioni che li sostengono. Ciò implica comunque la necessità di proseguire la ricerca al fine di rafforzare i risultati positivi ottenuti e comprendere le motivazioni dei risultati negativi o non esaustivi.

Letture consigliate

- Alderman N, Burgess PW, Knight C et al (2003) Ecological validity of a simplified version of multiple errands shopping test. *J Int Neuropsych Soc* 9(1):31-44
- Allen G, Buxton RD, Wong EC et al (1997) Attentional activation of the cerebellum independent of motor involvement. *Science* 275:1940-1943
- Allen DN, Goldstein G, Heyman RA, Rondinelli T (1998) Teaching memory strategies to persons with multiple sclerosis. *J Rehabil Res Dev* 35(4):405-410
- Audoin B, Ibarrola D, Ranjeva JP et al (2003) Compensatory cortical activation observed by fMRI during a cognitive task at the earliest stage of MS. *Hum Brain Mapp* 20:51-58
- Bara BG (1996) *Manuale di psicoterapia cognitiva*. Bollati Boringhieri, Torino
- Bara BG (2006) *Nuovo manuale di psicoterapia cognitiva. Volume terzo: patologie*. Bollati Boringhieri, Torino
- Basso MR, Lowery N, Ghormley C et al (2006) Self-generated learning in people with multiple sclerosis. *J Int Neuropsychol Soc* 12(5):640-648
- Benedict RH, Shapiro A, Priore R et al (2000) Neuropsychological counseling improves social behavior in cognitively-impaired multiple sclerosis patients. *Mult Scler* 6:391-396
- Ben-Yishay Y et al (1978) A modular approach to optimizing orientation, psychomotor alertness and purposive behavior in severe head trauma patients. In: Ben-Yishay Y (ed) *Working approaches to remediation of cognitive deficits in brain damaged persons*. University Medical Center: Rehabilitation Monograph, n. 59, New York
- Ben-Yishay Y et al (1979) A clinical strategy for the systematic amelioration of attentional disturbances in severe head trauma patients. In: Ben-Yishay Y (ed) *Working approaches to remediation*

- of cognitive deficits in brain damaged persons. University Medical Center: Rehabilitation Monograph, n. 60, New York
- Ben-Yishay Y et al (1987) A systematic method for ameliorating disorders in basic attention. In: Meyer MJ, Benton AL, Diller L (eds) Neuropsychological rehabilitation. Churchill Livingstone, Edinburgh
- Berlucchi G (2011) Brain plasticity and cognitive neurorehabilitation. *Neuropsychol Rehabil* 21(5):560-578
- Birnboim S, Miller A (2004) Cognitive rehabilitation of multiple sclerosis patients with executive dysfunction. *Journal of Cognitive Rehabilitation* 22:11-18
- Brenk A, Laun K, Haase CG et al (2008) Short-term cognitive training improves mental efficiency and mood in patients with multiple sclerosis. *Eur Neurol* 60:304-309
- Chiaravalloti ND (2005) Treating learning impairments improves memory performance in multiple sclerosis: a randomized clinical trial. *Mult Scler* 11:58-68
- Chiaravalloti ND, Deluca J (2002) Self-generation as a mean of maximizing learning in multiple sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil* 83(8):1070-1079
- Chiaravalloti ND, Demaree H, Gaudino EA et al (2003) Can the repetition effect maximize learning in multiple sclerosis? *Clin Rehabil* 17(1):58-68
- Cicerone KD, Dahlberg C, Kalmar K et al (2000) Evidence-based cognitive rehabilitation: recommendation for clinical practice. *Arch Phys Med Rehabil* 81:1596-1615
- Crawford JD, McIvor GP (1985) Group psychotherapy: benefits in multiple sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil* 66(12):810-813
- Dennison L, Moss-Morris R (2010) Cognitive-behavioral therapy: what benefits can it offer people with multiple sclerosis? *Expert Rev Neurother* 10(9):1383-1390
- Di Vincenzo S (2010) Riabilitazione cognitiva nella sclerosi multipla. Consensus Conference La Riabilitazione Cognitiva nell'adulto, Siena
- Falautano M, Possa MF, Arcari C et al (2007) Efficacy of metacognitive rehabilitation training in multiple sclerosis patients. Comunicazione orale, ECTRIMS Prague, Czech Republic Ottobre 2007
- Fink F, Rischkau E, Butt M et al (2010) Efficacy of an executive function intervention programme in MS: a placebo-controlled and pseudo-randomized trial. *Mult Scler* 16(9):1148-1151
- Foley FW, LaRocca NG, Sanders AS et al (2001) Rehabilitation of intimacy and sexual dysfunction in couples with multiple sclerosis. *Mult Scler* 7(6):417-421
- Forn C, Barros-Loscertales A, Escudero J et al (2006) Cortical reorganization during PASAT task in MS patients with preserved working memory functions. *Neuroimage* 31:686-691
- Freeman JA, Langdon DW, Hobart JC et al (1999) Inpatient rehabilitation in multiple sclerosis: do the benefits carry over into the community? *Neurology* 52:50-56
- Goldstein G, McCue M, Turner SM et al (1988) An efficacy study of memory training for patients with closed-head injury. *Clin Neuropsychol* 2:251-259
- Goldstein G, Beers SR, Longmore S et al (1996) Efficacy of memory training: a technological extension and replication. *Clin Neuropsychol* 10:66-72
- Gottwald B, Wilde B, Mihajlovic Z et al (2004) Evidence for distinct cognitive deficits after focal cerebellar lesions. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 75:1524-1531
- Grobberio M, Raimondi V, Benin M (2006) Psicologia e psicologie in neurologia. *Appunti del Centro Terapia Cognitiva ottobre*, 4:25-34
- Guidano VF (1988) La complessità del sé. Bollati Boringhieri, Torino
- Guidano VF (1992) Il sé nel suo divenire. Bollati Boringhieri, Torino
- Guidano VF (2007, postumo) Psicoterapia cognitiva post-razionalista. Una ricognizione dalla teoria alla clinica. Franco Angeli, Milano
- Guidano VF (2008, postumo) La psicoterapia tra arte e scienza. Vittorio Guidano insegna come si fa la psicoterapia post-razionalista. In: Cutolo G (ed). Franco Angeli, Milano
- Hämäläinen PI, Seinelä A, Ruutiainen J (1999) Adaptational approach to cognitive rehabilitation in multiple sclerosis: description of three models of care. *International Journal of MS Care* 2:7-12

- Hart S, Fonareva I, Merluzzi N et al (2005) Treatment for depression and its relationship to improvement in quality of life and psychological well-being in multiple sclerosis patients. *Qual Life Res* 14(3):695-703
- Hildebrandt H, Lanz M, Hahn HK et al (2007) Cognitive training in MS: effects and relation to brain atrophy. *Restor Neurol Neurosc* 25:33-43
- Hillary FG, Chiaravalloti ND, Ricker JH et al (2003) An investigation of working memory rehearsal in multiple sclerosis using fMRI. *J Clin Exp Neuropsychol* 25:965-978
- Johansen-Berg H, Dawes H, Guy C et al (2002) Correlation between motor improvements and altered fMRI activity after rehabilitative therapy. *Brain* 125:2731-2742
- Jonsson A, Korfitzen EN, Heltberg A et al (1993) Effects of neuropsychological treatment in patients with multiple sclerosis. *Acta Neurol Scand* 88(6):394-400
- Khan F, Ng L, Turner-Stokes L (2009) Effectiveness of vocational rehabilitation intervention on return to work and employment of persons with multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev* 21(1):CD007256
- Konczack J, Timmann D (2007) The effect of damage to the cerebellum on sensorimotor and cognitive function in children and adolescents. *Neurosci Biobehav Rev* 31:1101-1113
- Landoni MG, Giordano MT, Guidetti GP (2000) Group psychotherapy experiences for people with multiple sclerosis and psychological support for families. *J Neurovirol* 6 (suppl. 2): S168-S171
- Langenmayr A, Shottes N (2000) Psychotherapy with multiple sclerosis patients. *Psychol Rep* 86(2):495-508
- Larcombe NA, Wilson PH (1984) An evaluation of cognitive-behaviour therapy for depression in patients with multiple sclerosis. *Br J Psychiatry* 145:366-371
- LaRocca NG (2000) Cognitive and emotional disorders. In: Burks J, Johnson KP (eds) *Multiple sclerosis: diagnosis, medical management, and rehabilitation*. Demos, New York, pp. 405-423
- LaRocca NG, Kalb RC, Foley FW (1993) Assessment of psychosocial outcomes. *J Neurol Rehab* 7:109-116
- Lincoln NB, Dent A, Harding J et al (2002) Evaluation of cognitive assessment and cognitive intervention for people with multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 72:93-98
- Loitfelder M, Fazekas F, Petrovic K et al (2011) Reorganization in cognitive networks with progression of multiple sclerosis. Insight from fMRI. *Neurology* 76:526-533
- Mainero C, Caramia F, Pozzilli C et al (2004) fMRI evidence of brain reorganization during attention and memory tasks in multiple sclerosis. *Neuroimage* 21:858-867
- Mainero C, Pantano P, Caramia F et al (2006) Brain reorganization during attention and memory tasks in multiple sclerosis: insight from functional MRI studies. *J Neurol Sci* 245:93-98
- Mateer CA (2005) Fundamentals of cognitive rehabilitation. In: Halligan PW, Wade DT (eds) *Effectiveness of rehabilitation for cognitive deficits*. Oxford University Press, New York, pp. 21-30
- Mattioli F, Stampatori C, Bellomi F et al (2010a) Neuropsychological rehabilitation in adult multiple sclerosis. *Neurol Sci* 31 (suppl. 2):S271-S274
- Mattioli F, Stampatori C, Zanotti D et al (2010b) Efficacy and specificity of intensive cognitive rehabilitation of attention and executive functions in multiple sclerosis. *J Neurol Sci* 288: 101-105
- Mazaheri M, Nasrin Fanian MA, Zargham-Boroujeni A (2011) Experiences of patients with multiple sclerosis form group counseling. *Iran J Nurs Midwifery Res* 16(2):181-190
- Mazzucchi A (1998) *La riabilitazione neuropsicologica dei traumatizzati cranici*, 2nd edn. Masson Milano
- Mazzucchi A (2001) *La riabilitazione neuropsicologica. Premesse teoriche e applicazioni cliniche*. Masson, Milano
- Mehta S, Orenczuk S, Hansen KT et al (2011) An evidence-based review of the effectiveness of cognitive behavioral therapy for psychosocial issues in post spinal cord injury. *Rehabil Psychol* 56(1):15-25
- Mendoza RJ, Pittenger DJ, Weinstein CS (2001) Unit management of depression of patients with multiple sclerosis using cognitive remediation strategies: a preliminary study. *Neurorehabil Neural Repair* 15(1):9-14

- Mendozzi L, Pugnetti L, Motta A et al (1998) Computer-assisted memory retraining of patients with multiple sclerosis. *Italian Journal of Neurological Sciences* 19:431-438
- Mohr DC, Likosky W, Bertagnolli A et al (2000) Telephone-administered cognitive-behavioral therapy for the treatment of depressive symptoms in multiple sclerosis. *J Consult Clin Psychol* 68:356-361
- Mohr DC, Boudewyn AC, Goodkin DE et al (2001a) Comparative outcomes for individual cognitive-behavior therapy, supportive-expressive group psychotherapy, and sertraline for the treatment of depression in multiple sclerosis. *J Consult Clin Psychol* 69:942-949
- Mohr DC, Boudewyn AC, Likosky W et al (2001b) Injectable medication for the treatment of multiple sclerosis: the influence of expectations and injection anxiety on adherence and ability to self-inject. *Ann Behav Med* 23:125-132
- Mohr DC, Cox D, Epstein L et al (2002) Teaching patients to self-inject: pilot study of treatment for injection anxiety and phobia in multiple sclerosis patients prescribed injectable medications. *J Behav Ther Exp Psychiatry* 33(1):39-47
- Mohr DC, Hart SL, Goldberg A et al (2003) Effects of treatment for depression on fatigue in multiple sclerosis. *Psychosom Med* 65:542-547
- Mullins LL, Cote, MP, Fuemmeler BF et al (2001) Illness intrusiveness, uncertainty and distress in individuals with multiple sclerosis. *Rehabil Psychol* 46(2):139-153
- Nocentini U, Sterzi R, Di Vincenzo S et al (2012) Sclerosi multipla. In: AA.VV. (eds) *La riabilitazione neuropsicologica*. Sperling & Kupfer, Milano
- Nudo RJ, Wise BM, Sifuentes F et al (1996) Neural substrates for the effects of rehabilitative training on motor recovery after ischemic infarct. *Science* 272:1791-1794
- O'Brien AR, Chiaravalloti N, Goverover Y, Deluca J (2008) Evidenced-based cognitive rehabilitation for persons with multiple sclerosis: a review of the literature. *Arch Phys Med Rehabil* 89: 761-769
- Pantano P, Mainero C, Caramia F (2006) Functional brain reorganization in multiple sclerosis: evidence from fMRI studies. *J Neuroimaging* 16(2):104-114
- Penner IK, Raush M, Kappos L et al (2003) Analysis of impairment related functional architecture in MS patients during performance in attentional tasks. *J Neurol* 250:461-471
- Penner IK, Kappos L, Rausch M et al (2006a) Therapy induced plasticity of cognitive functions in MS patients: insight from fMRI. *J Physiol Paris* 99:455-462
- Penner IK, Kappos L (2006b) Retraining attention in MS. *J Neurol Sci* 245:147-151
- Penner IK, Opwis K, Kappos L (2007) Relation between functional brain imaging, cognitive impairment and cognitive rehabilitation in patients with multiple sclerosis. *J Neurol* 254(suppl. 2):1153-1157
- Pierson SH, Griffith N (2006) Treatment of cognitive impairment in multiple sclerosis. *Behav Neurol* 17:53-67
- Plohmann AM, Kappos L, Brunnschweiler H (1994) Evaluation of a computer-based attention training program for patients with multiple sclerosis. *Schweiz Arch Neurol Psychiatr* 145:35-36
- Plohmann AM, Kappos L, Ammann W et al (1998) Computer assisted retraining of attentional impairments in patients with multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 64:445-462
- Raspelli S, Carelli L, Morganti F (2010) Implementation of the multiple errands test in a NeuroVR-supermarket: a possible approach. *Stud Health Technol Inform* 154:115-119
- Riva D, Giorgi C (2000) The cerebellum contributes to higher functions during development: evidence from a series of children surgically treated for posterior fossa tumours. *Brain* 123: 1051-1061
- Rodgers D, Khoo K, MacEachen M et al (1996) Cognitive therapy for multiple sclerosis: a preliminary study. *Altern Ther Health Med* 2:70-74
- Rosti-Otajärvi EM, Hämäläinen PI (2011) Neuropsychological rehabilitation for multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev* 9;(11):CD009131
- Sastre Garriga J, Alonso J, Renom M et al (2011) A functional magnetic resonance proof of concept pilot trial of cognitive rehabilitation in multiple sclerosis. *Mult Scler* 17:457-467
- Schmahmann JD, Sherman JC (1998) The cerebellar cognitive affective syndrome. *Brain* 121: 561-579

- Serino A, Alonso J, Remom M et al (2006) A rehabilitative program for central executive deficits after traumatic brain injury. *Brain Cogn* 60(2):213-214
- Serino A, Ciaramelli E, Di Santantonio A et al (2007) A pilot study for rehabilitation of central executive deficits after traumatic brain injury. *Brain Inj* 21(1):11-19
- Shallice T, Burgess PW (1991) Deficits in strategy application following frontal lobe damage in man. *Brain* 114(pt 2):727-741
- Shatil E, Metzger A, Horvitz O et al (2010) Home-based personalized cognitive training in MS patients: a study of adherence and cognitive performance. *NeuroRehabilitation* 26:143-153
- Shenk ZM, Foley FW, LaRocca NG et al (1997) Helplessness, self-efficacy, cognitive distortions, and depression in multiple sclerosis and spinal cord injury. *Ann Behav Med* 19(3):287-294
- Sohlberg MM, Mateer CA (1986) Attention process training (APT). Center for Cognitive Rehabilitation, Puyallup
- Sohlberg MM, Avery J, Kennedy M et al (1987) Effectiveness of an attention training program. *J Clin Exp Neuropsychol* 9:117-130
- Solari A, Motta A, Mendozzi L et al (2004) Computer-aided retraining of memory and attention in people with multiple sclerosis: a randomised, double-blind controlled trial. *J Neurol Sci* 222:99-104
- Staffen W, Mair A, Zauner H et al (2002) Cognitive function and fMRI in patients with multiple sclerosis: evidence for a compensatory cortical activation during an attention task. *Brain* 125:1275-1282
- Strangman G, O'Neil-Pirozzi TM, Burke D et al (2005) Functional neuroimaging and cognitive rehabilitation for people with traumatic brain injury. *Am J Phys Med Rehabil* 84:62-75
- Tavano A, Grasso R, Gagliardi C et al (2007) Disorders of cognitive and affective development in cerebellar malformations. *Brain* 130:2646-2660
- Tesar N, Baumhackl U, Kopp M et al (2003) Effect of psychological group therapy in patients with multiple sclerosis. *Acta Neurol Scand* 107:394-399
- Tesar N, Bandion K, Baumhackl U et al (2005) Efficacy of a neuropsychological training programme for patients with multiple sclerosis – a randomised controlled trial. *Wien Klin Wochenschr* 117:747-754
- Thomas PW, Thomas S, Hillier C et al (2006) Psychological interventions for multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev* 25;(1):CD004431
- Vogt A, Kappos L, Calabrese P et al (2009) Working memory training in patients with multiple sclerosis – comparison of two different training schedules. *Restor Neurol Neurosci* 27:225-235
- Wiesel PH, Norton C, Roy AJ et al (2000) Gut focused behavioural treatment (biofeedback) for constipation and faecal incontinence in multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 69(2):240-243
- Wilson BA (2008) Neuropsychological rehabilitation. *Annual Review of Clinical Psychology* 4:141-162
- Wishart A, Saykin AJ, McDonald BC et al (2004) Brain activation patterns associated with working memory in relapsing-remitting MS. *Neurology* 62:234-238
- Zoccolotti P, Cantagallo A, De Luca M et al (2011) Selective and integrated rehabilitation programs for disturbances of visuo/spatial attention and executive function after brain damage: a neuropsychological evidence-based review. *Eur J Phys Rehabil Med* 47(1):123-147

19.1 Il contesto teorico di riferimento

19.1.1 Una riflessione sul modello biopsicosociale

Il concetto di salute e malattia è fortemente mutato negli ultimi decenni. È ormai acquisita l'idea che ogni intervento riguardante la salute debba tenere in considerazione i diversi contesti di vita del soggetto. Secondo la definizione dell'OMS, la salute non è più l'assenza di malattia, ma è il massimo grado di benessere raggiungibile da un individuo in un dato luogo e in un dato momento della vita. Ricerche sul benessere e sulla qualità della vita (Fitzpatrick, 2000; Nordenfelt, 1994) hanno messo in evidenza come ogni individuo, in base alle proprie condizioni di salute, limitazioni fisiche, personalità e stile di interazione con le opportunità offerte dall'ambiente, sviluppi una valutazione personale di cosa sia una buona qualità di vita.

Studi recenti sulla malattia cronica dimostrano come l'utilizzo di indicatori biologici di valutazione utilizzati per il trattamento delle acuzie non sia sufficiente: è necessario l'uso di metodologie di cura più complesse, connesse alla qualità di vita e all'assunzione consapevole di condotte terapeutiche. Diviene essenziale lo spostamento verso modelli di cura centrati sulla persona, modelli multidimensionali e multidisciplinari.

Questo il terreno in cui si è affermato il modello biopsicosociale (Engel, 1977) che, rispetto ai precedenti, ha saputo cogliere la natura dinamica e reciproca delle interazioni tra individuo e ambiente, superando la prospettiva causa-effetto.

Si tratta di un modello basato sulla teoria generale dei sistemi (von Bertalanffy, 1971; Bertini, 1988), e come tale viene sottolineata sia l'importanza della specificità dei livelli di analisi con cui viene affrontata la complessità dell'organismo sia l'interdipendenza tra i livelli stessi. Molti sono gli stimoli da sviluppare nell'ambito di una visione integrata: in che modo le variabili biologiche, psicologiche e sociali interagiscono tra loro? La visione sistemica ha promosso domande e sollecitazioni a riguardo: lo stesso Bateson (1972) ha suggerito il metodo di confronto in cui infor-

M. Giuntoli (✉)
Servizio di Riabilitazione AISM Liguria
Genova
e-mail: miranda.giuntoli@aism.it

mazioni provenienti da campi differenti si combinano tra loro, proprio per allargare la prospettiva di campo. La *mente cibernetica* di Bateson sollecita la necessità che più menti si affianchino – ciascuna con la propria visione della realtà – al fine di raggiungere la complessità, intesa come espressione di più visioni lineari affiancate. Lo stesso Bateson insegna a ragionare in termini di *contesti di apprendimento*, in cui si genera un processo interattivo, una danza di parti che interagiscono, e dove l'unità evolutiva non è più solo l'individuo, ma i differenti contesti dell'organizzazione dell'individuo.

È quindi un cambio epistemologico che coinvolge tutte le figure professionali che operano nell'ambito della salute, proprio perché viene sottolineata la necessità di integrare i differenti piani di analisi (interdisciplinarietà) e i differenti ruoli professionali.

Sempre dal modello sistemico vengono ancora sollecitazioni relative alla necessità di un approfondimento di concetti come quelli di interfacce biopsicologiche e psicosociali, o come il concetto dell'individuo quale *Self-Organizing System* e *Self-Constructing System* (Ford, 1994), dove l'accento viene posto sulla capacità di processi auto-organizzativi e auto-costruttivi della persona: l'individuo non è più visto semplicemente come elaboratore passivo di informazioni, ma come organismo che costruisce realtà di significato e relazioni in scambi di co-costruzione sociale.

L'unità di analisi non sono più le interazioni tra due o più sistemi (definiti separati, come l'organismo e l'ambiente), ma le transazioni tra persone e ambiente, considerati come sottosistemi in continua interazione – in un processo di influenza reciproco. Esemplificativi di tale passaggio diventano i concetti di *empowerment* e autoefficacia.

È opportuno a questo punto introdurre note di criticità per evitare di pensare a uno “scontato” e a problematico passaggio tra i due modelli e dare per realizzata l'applicazione del modello biopsicosociale. Il quadro culturale e operativo attuale è tutt'altro che in linea con le premesse contenute nel modello (Bertini, 1999).

Diversi sono i vincoli e le difficoltà da superare. Se da un lato si nota una coevoluzione dei livelli biologico, psichico e sociale, respingendo ogni tentativo riduzionistico, dall'altra si rischia un eccesso di superficialità se non si qualificano le relazioni tra i livelli (Romano, 1999). Per esempio, di fronte a spiegazioni sulle relazioni nell'ambito della malattia cronica, tra stili di vita e rischi per la salute, spesso i paradigmi utilizzati sono di ordine “bio” e, in seconda istanza, “socio”, mentre lo “psico” svolge una funzione accessoria, di manipolatore di condotte, che risulti efficace nell'esortare le persone a evitare rischi.

La stessa dimensione sociale spesso viene vista come “sfondo”, non riconoscendo il ruolo di partecipazione ai processi di costruzione della conoscenza o alla comprensione delle interazioni tra l'individuo e il suo ambiente, secondo un'ottica dinamica e processuale. L'introduzione del concetto di *processo* focalizza infatti l'attenzione sulla dimensione temporale, sulla storicizzazione degli eventi: la salute e la malattia divengono i due estremi (Antonovsky, 1979) di un continuum. Assume centralità l'intera storia della persona, includendo sia i fattori di rischio sia le risorse salutari, ovvero quei fattori che promuovono attivamente un movimento verso il polo della salute.

19.1.2 La visione positiva della salute: *empowerment* e promozione dei fattori protettivi

Sono ancora molti i passaggi da effettuare perché una visione formale divenga effettivamente una pratica condivisa e ci si muova verso nuove connessioni positive della rappresentazione della salute. Il concetto di salutogenesi introdotto da Antonovsky suggerisce di considerare sia un *continuum malattia salute* (quindi non una categoria dicotomica ma discreta) sia un *continuum malessere benessere* (modi soggettivi di vivere la salute e la malattia e lo sviluppo).

La salute viene vista come un movimento attivo e costruttivo della persona, un movimento di autorealizzazione che si genera attraverso l'interdipendenza con i diversi sistemi di vita dell'individuo. Appare evidente come, di fronte a un evento come la malattia cronica, sia necessario promuovere la percezione delle proprie competenze di autonomia, attraverso l'incremento delle capacità di controllo attivo della propria vita (*empowerment*).

Gli interventi centrati sull'*empowerment* mirano a rafforzare il potere di scegliere dei singoli e a favorire le opportunità ambientali.

Di fronte a un'esperienza frustrante l'individuo mette in atto una risposta di passività, nel momento in cui si rende conto di non poter padroneggiare gli avvenimenti, valutandoli non dominabili. Come operatori ciò che possiamo fare è permettere all'individuo l'acquisizione della fiducia in sé, l'apprendimento dell'efficacia, che deriva dalla percezione di controllo sugli eventi, attraverso la partecipazione e l'impegno nel proprio ambiente di vita, attivando quelli che vengono definiti fattori protettivi. Con tale termine si definiscono quei fattori che possono esercitare un ruolo nel sostegno agli equilibri psicologici e comportamentali di fronte a situazioni di disagio e stress, aumentando la capacità dell'individuo di resistere all'impatto con gli eventi critici della vita.

Alcuni dei principali fattori protettivi:

- *buona autostima*: giudizio positivo che la persona ha del proprio valore personale nelle diverse dimensioni della sua personalità e relativamente ai diversi ambiti relazionali;
- *capacità di problem-solving*: abilità di persona nell'identificare un problema (cognitivo, emotivo o interpersonale), di definirlo, analizzarlo, trovare soluzioni, valutare l'effetto delle soluzioni scelte;
- *competenza emotiva*: capacità di individuare, attribuire, controllare ed esprimere le proprie emozioni e di riconoscere e rispondere alle emozioni degli altri (intelligenza emotiva);
- *autocontrollo*: capacità di controllare i propri impulsi e di rinviare le gratificazioni; capacità di tollerare lo sforzo e la fatica;
- *percezione di controllo*: le persone con un *locus of control* interno tendono ad attribuire la responsabilità di un evento a cause interne, quindi sono più propense a valutare positivamente le loro capacità di affrontare eventi di vita stressanti e a ritenere che buona parte delle loro azioni sia controllabile e modificabile; le persone con un *locus of control* esterno tendono ad attribuire la responsabilità a fattori esterni (caso, fortuna ecc.) o a cause interne quali componenti biologiche che si ritengono imm modificabili;

- *autoefficacia*: giudizio che una persona ha delle proprie capacità di adottare il comportamento adeguato, necessario o richiesto in un dato contesto o per un dato scopo;
- *supporto sociale*: sostegno emotivo, informativo, interpersonale e materiale che è possibile ricevere e scambiare nei propri contesti di appartenenza.

Un intervento volto a integrare l'esperienza di malattia nell'ambito di una visione circolare dell'esistenza – dove gli elementi di malattia sono presenti –, dovrebbe porsi come obiettivo l'incremento di tali fattori. Rinforzo dell'*empowerment*, inteso come l'aumento della capacità delle persone di rispondere in modo appropriato agli eventi della vita, nella consapevolezza della propria individualità in relazione inter-dipendente con la realtà circostante, allo scopo di perseguire obiettivi e nuovi significati (Bonino, 2006).

19.2 Obiettivi riabilitativi nella malattia cronica

19.2.1 Abilitazione e riabilitazione

Gli obiettivi della riabilitazione puntano ad assicurare all'individuo, qualunque sia la limitazione imposta dalla malattia, la massima autonomia e la più ampia partecipazione alla vita sociale. Per essere il più possibile autonoma, la persona deve divenire sempre più la protagonista del proprio percorso riabilitativo. Questo processo ha portato la riabilitazione a operare sempre più secondo il paradigma dell'*empowerment* rispetto al paradigma della riparazione e del recupero funzionale. Come definito dalla Convenzione ONU sui Diritti delle Persone con Disabilità (15 novembre 2007), diventata legge dello Stato Italiano (legge 18/09), si tratta di organizzare, rafforzare e sviluppare “servizi e programmi complessivi per l'abilitazione e la riabilitazione, in particolare nei settori della sanità, dell'occupazione, dell'istruzione e dei servizi sociali” (articolo 26 – abilitazione e riabilitazione). Si distinguono due azioni, la *riabilitazione* e l'*abilitazione*; la riabilitazione riguarda il recupero della funzione perduta del corpo, mentre l'abilitazione è rendere capace un individuo di svolgere una qualsiasi attività partendo dalle sue caratteristiche. La riabilitazione prende in considerazione solo la minorazione, la seconda riconosce la minorazione come parte di una persona a cui viene insegnato a svolgere le attività che lo interessano, sviluppando in lui capacità conciliabili con la stessa limitazione, anche attraverso ausili e sostegni. Un percorso riabilitativo che si proponga la realizzazione dell'individuo nell'ambito delle sue potenzialità necessita di compagni di viaggio che, in modo coerente, combinino e integrino i diversi interventi, secondo azioni sinergiche processuali, a partire dalla diagnosi riabilitativa.

19.2.2 Progettazione del processo riabilitativo

La diagnosi riabilitativa è il primo passaggio nell'ambito di un progetto riabilitativo; non ha nulla a che vedere con la diagnosi di malattia, anche se è necessario tenerne

conto per l'individuazione delle menomazioni causate e per l'eventuale evoluzione. Effettuare una diagnosi riabilitativa significa partire da un dato oggettivo, che riguarda la valutazione delle strutture corporee e delle menomazioni, per connetterlo con le diverse dimensioni della persona che è portatrice di tali limitazioni. Questo comporta definire il grado di modificabilità delle menomazioni, prevenire i tempi per raggiungere gli obiettivi stabiliti, individuare gli strumenti terapeutici più idonei. Non è tuttavia sufficiente se tale progetto non tiene conto delle variabili socioambientali e psicologiche della persona. È quindi necessario elaborare un piano globale di presa in carico che includa una visione longitudinale del percorso, attraverso il monitoraggio e l'eventuale modificazione del percorso, laddove contesti interagenti definiscano cambiamenti in qualche area di vita della persona.

Si vede come sia necessario che l'équipe superi la logica prestazionale, dove i singoli professionisti effettuano in modo separato i singoli interventi, senza tenere in considerazione quanto fanno gli altri, e senza una logica spazio-temporale con gli altri.

19.2.3 Il lavoro in équipe

L'équipe in riabilitazione è qualcosa di diverso dalla somma delle persone che lo compongono e che con la loro specificità professionale operano singolarmente su un aspetto della disabilità che la persona porta. L'équipe è un insieme di operatori che, nonostante la loro specificità, fondamentale e imprescindibile, opera sinergicamente per raggiungere gli obiettivi stabiliti. La progettualità comune di un'équipe permette la costruzione di un codice teorico e linguistico condiviso, con percorsi terapeutici comuni e obiettivi riconosciuti da ciascuno e coordinati tra le diverse figure professionali. All'interno di un gruppo strutturato ciascuno porta le proprie idee, il proprio comportamento e questi diventano informazioni per gli altri e la possibilità di nuove connessioni per la costruzione di nuove idee. Il progetto riabilitativo prende quindi corpo nell'interazione dove i diversi professionisti definiscono i diversi interventi riabilitativi, attentamente e coerentemente integrati. Il team di professionisti non può trascurare, come abbiamo ampiamente visto, la persona disabile e i suoi contesti di vita: il team di professionisti diviene allora il team riabilitativo. Il punto di vista quindi si è spostato, da una logica di "curare", "erogare prestazioni e interventi", a una logica di *presa in carico globale della persona*. Al centro del processo c'è la soddisfazione dei bisogni della persona nella sua globalità fisica, sociale, affettiva, psichica e relazionale, bisogni che vengono identificati con la persona stessa, con la quale si stabiliscono tempi e modalità per il raggiungimento di tali obiettivi. Di fronte a una malattia cronica la possibilità di passività e rassegnazione della persona e dei familiari rischia di compromettere qualsiasi intervento "prestazionale"; ancora di più è indispensabile stabilire una forte alleanza con le risorse della persona e dei suoi sistemi di riferimento, al fine di non confondere il progetto riabilitativo con un percorso terapeutico volto al recupero funzionale.

In riabilitazione non si lavora sulla persona, ma insieme a lei il team stabilisce obiettivi e percorsi, definendo la persona disabile come la persona più competente

rispetto ai suoi bisogni ed esigenze. Per riassumere, la partecipazione attiva e la co-costruzione di un percorso condiviso necessitano di:

- includere nel percorso riabilitativo gli altri contesti di vita della persona, i familiari e, laddove appare necessario per il raggiungimento degli obiettivi, altri contesti (lavoro, scuola, servizi territoriali...);
- predisporre incontri programmati tra il team e la persona per monitorare il percorso e individuare punti di forza e criticità;
- coinvolgimento della persona e dei familiari in attività educative programmate, laddove sia necessario effettuare un percorso di ristrutturazione riguardo a percorsi riabilitativi (per esempio problematiche legate a sintomi specifici, disturbi cognitivi e loro gestione, ricollocazione lavorativa ecc.).

La condizione affinché si costituisca un vero gruppo di lavoro è che l'équipe funzioni da contenitore e cambi l'oggetto del proprio intervento, che l'attenzione si sposti dalla persona alla relazione tra la persona e il team professionale, che si sposti l'attenzione dalle singole figure professionali alla relazione tra queste, considerandole coinvolte in tutto il percorso riabilitativo.

19.2.4 Il ruolo dello psicologo nel team riabilitativo

Poiché la malattia cronica impone una lunga convivenza e un continuo adattamento, nel tempo si è evidenziato come sia necessario sostenere le risorse soggettive per gestire i fattori psicologici e comportamentali connessi alla patologia, oltre che per identificare nuovi stili di vita e nuovi equilibri relazionali. Lo stesso modello biopsicosociale è la rappresentazione di come, negli ultimi decenni, sia diventata necessaria una visione olistica dell'individuo immerso in una complessità di sistemi di significato, di cui è necessario tenere conto. Inoltre, nel tempo si è venuta a riconoscere l'importanza dei fattori psicologici e sociali nell'ambito della malattia e del mantenimento della salute. Non solo quindi lo psicologo clinico che lavora con la persona o con i familiari, anche se in stretta interazione con il team, ma un osservatore di contesti interagenti.

Lo psicologo si trova, nell'ambito di un team riabilitativo, a operare a differenti livelli:

- con la famiglia e la persona, in un intervento diretto per affrontare le difficoltà legate alla malattia, in quanto evento di crisi nell'ambito del ciclo vitale della famiglia e della persona stessa;
- con il team e il lavoro sulle dinamiche emotive del team.

Nell'ambito della malattia cronica lo psicologo opera con persone il cui disagio psicologico non dipende necessariamente da un disturbo psicopatologico, ma è definito dalla situazione della malattia organica. È necessario quindi allargare da subito il focus attentivo sull'intero panorama di vita dell'individuo, proprio perché non si tratta di reazioni dipendenti da tratti personologici o da giochi familiari in atto, ma da fattori diversificati, quali il tipo di informazione medica ricevuta, la capacità degli operatori di comprendere la persona, lo stile di vita precedente ecc. Nell'ambito del lavoro clinico, lo psicologo spesso entra in relazione non solo con

la persona ma anche con i familiari, almeno nella narrazione fatta dall'individuo. È importante leggere il clima emotivo presente e mutuare l'intervento attraverso un approccio che si rivolga sia all'intero gruppo familiare, sia a quei singoli membri che egli sente come più in difficoltà.

Rispetto all'équipe lo psicologo si colloca in una posizione "di confine", all'interno e nello stesso tempo al di fuori di essa, come elemento conoscitivo delle dinamiche del gruppo stesso: al suo interno per poterle vivere, fuori per poterle razionalizzare ed esprimere. Lo psicologo gioca pertanto un doppio ruolo, come psicologo in relazione con la famiglia e la persona, e come membro dell'équipe, osservatore privilegiato in una costruzione di storie interdipendenti.

È stato più volte detto che contesti interagenti si perturbano a vicenda, costruiscono una nuova realtà narrativa che viene definita dalla storia di ciascuna persona. Il team non è immune dalla rappresentazione della propria identità che viene agita all'interno di dinamiche intragruppo, nella relazione con gli altri operatori e nei confronti degli utenti e dei familiari. Lo psicologo diventa quindi l'operatore che, più di altri, può assumere il ruolo di costruttore di processi evolutivi a differenti livelli, attraverso:

- riflessioni comuni all'interno del team con la possibilità di fare emergere potenzialità di un ripensamento organizzativo;
- la sollecitazione a mantenere aperto il dialogo, ampliando l'uso delle differenze (competenze, pregiudizi, conoscenze...), per cui diventa importante saper comunicare e saper ascoltare;
- la costruzione di storie autocorrettive che si sviluppano nel tempo;
- l'incitamento a mantenere viva la curiosità nei confronti delle storie delle persone, non accontentandosi di spiegazioni preformate, ma decostruendo la realtà per ridefinire nuove soluzioni possibili.

Insieme al team, un altro livello di intervento dello psicologo riguarda la creazione di un'alleanza terapeutica con la persona e la sua famiglia, allo scopo di poter sfruttare le energie e le risorse di tutti nell'ottica di uno sforzo comune. Questo può avvenire attraverso una comunicazione più fluida e funzionale al mettere in luce e rinforzare le risorse e le qualità psicologiche della famiglia, sia agli occhi della stessa sia nell'opinione generale che il team ha di essa.

All'apparenza questa commistione di ruoli potrebbe sembrare poco funzionale; di fatto tale ambiguità viene superata da un punto di vista operativo, considerando l'osservazione dello psicologo delle dinamiche del team, come una visione *da dentro* il gruppo di lavoro di cui anche lui è parte integrante, una osservazione non neutrale e super-partes, ma comunque differente da quella degli altri operatori, embricata in una storia in costruzione.

La malattia cronica è oggi una delle più difficili da affrontare, sia per le persone sia per il personale curante a causa del suo immediato significato di irreparabilità. La sclerosi multipla, con le sue caratteristiche di incertezza e imprevedibilità del decorso, evoca nella persona e nei suoi familiari un senso di ingiustizia, nel personale curante un senso di impotenza dei mezzi di cui dispone. Tutti i sistemi coinvolti possono mettere in atto reazioni difensive di fronte alla situazione di sofferenza e di cambiamento: crisi depressive, negazione della situazione, sensazioni di isolamento

sono mezzi che possono essere messi in atto per difendersi dall'angoscia. Nell'équipe, prendersi cura di queste dinamiche comporta il riconoscere e l'ammettere i limiti della propria professione. Accettare i limiti del proprio intervento significa avvicinarsi alla persona non solo con lo sguardo oggettivo della scienza medica, ma con la prospettiva di chi deve saper comprendere (*cum prehendere*, prendere, contenere, includere, *insieme*) la soggettività della malattia. Significa dare spazio alla relazione con l'altro, accostarsi all'altro in un dialogo aperto e a un ascolto empatico verso i suoi bisogni; significa sfidare la tendenza a credere alle spiegazioni che diamo come operatori per prestare più attenzione alla relazionalità che ai contenuti. È la posizione di chi sa di non sapere (Telfener e Casadio, 2002), di chi domanda anziché dare risposte e per questo è disposto ad apprendere dal proprio interlocutore. Questo comporta tuttavia il rischio di un eccessivo coinvolgimento emotivo. Se non condivise, tali emozioni possono travolgere l'operatore, non più in grado di distaccarsene.

Il lavoro in team, nell'ambito delle riunioni di équipe, può costituire un valido contenitore e un'importante risorsa di sostegno e confronto a livello emotivo. Lavorare in gruppo significa costruire un dialogo di reciprocità, dove ciascuno propone livelli di comunicazione che offrono la possibilità di superare vincoli per trovare nuove possibilità di intervento. Le resistenze psicologiche possono prendere la via di rigidità professionali, attaccamento alle proprie convinzioni, svincolate dai problemi concreti e dalle loro possibili soluzioni. All'interno del team possono essere agiti comportamenti legati all'ansia e alla depressione generate dal contatto quotidiano con la sofferenza. Si potranno così avere comportamenti di negazione del dolore, dove il lavoro quotidiano viene agito come una routine; atteggiamenti di distacco, frettolosi nei confronti della persona e di fastidio nei confronti delle richieste dei familiari, possono avere lo scopo di tenere lontano le emozioni, per non affrontare il proprio senso di impotenza. Questo può provocare un irrigidimento verso il tecnicismo, un *fare* piuttosto che un *esercir e ascoltare*. Al contrario, un avvicinamento eccessivo alle emozioni della persona può portare ad attribuirgli esigenze e sentimenti che in realtà appartengono all'operatore, portando ad azioni che rispondono ai suoi bisogni. Tali meccanismi trovano, nell'ambito delle riunioni di équipe, una cassa di risonanza e la presenza dello psicologo può essere sfruttata per leggere e trasformare le dinamiche del gruppo di lavoro. Per le sue competenze, compito dello psicologo in questo specifico ruolo sarà quello di riconoscere e mostrare al team tali reazioni, che spesso vengono tradotte in conflittualità aperte, contrapposizioni rigide, atteggiamenti svalutativi. Solo attraverso il disvelamento di tali meccanismi, il team potrà aprirsi a nuove possibilità di azione verso se stesso e nei confronti della relazione con la persona. In altri termini, il team, nell'ambito di questo lavoro su di sé, può trovare le potenzialità per divenire un contesto di apprendimento, dove la complessità di situazioni estreme come la malattia cronica, può essere letta come spazio in cui riflettere.

Lasciarsi *travolgere* dalle domande e dall'incertezza, dalla perdita di riferimenti ed entrare in una situazione di sospensione può permettere al team di uscire dalla

trappola della fantasia di onnipotenza per salvaguardarsi dall'impotenza; accogliere la complessità delle situazioni può paradossalmente comportare un aumento di opportunità e dare luogo a un'evoluzione creativa verso il benessere, può creare nuovo senso di competenza nell'affrontare le situazioni di crisi che, in fondo, è l'obiettivo che viene proposto alle persone e ai familiari con cui il team si trova a lavorare.

Letture consigliate

- Antonovsky A (1979) *Health, stress and coping: New perspectives on mental and physical well-being*. Jossey Bass, San Francisco
- Basaglia N (a cura di) (2002) *Progettare la riabilitazione - Il lavoro in team interprofessionale*. Edizioni Ermes, Milano
- Bateson G (1972) *Verso un'ecologia della mente*. Adelphi, Milano
- Bertini M (1988) *Psicologia e salute*, NIS, Roma
- Bertini M (1999) Editoriale in *Psicologia della Salute* 1:5-13
- Bertola A, Cori P (1989) *Il malato cronico. Lo sconosciuto della porta accanto*. La Nuova Italia Scientifica, Roma
- Bonino S (2006) *Mille fili mi legano qui. Vivere la malattia*. Laterza, Roma-Bari
- Campione F (2000) *Rivivere, psicologia delle situazioni di crisi*. CLUEB, Bologna
- Engel GL (1977) *The need for a new medical model: a challenge for biomedicine*. *Science* 196:129-136
- Fitzpatrick R (2000) *Measurement issues in health-related quality of life: challenges for health psychology*. *Psychol Health* 15:99-108
- Ford D, Lerner R (1995) *Teoria dei sistemi evolutivi*. Raffaello Cortina
- Graham R (1990) *Project management - Cultura e tecniche per la gestione efficace*. Guerini e Associati, Milano
- Keeney B (1983) *Estetica del cambiamento*. Astrolabio, Roma
- Majani G (1999) *Introduzione alla psicologia della salute*. Edizioni Erickson, Trento
- Nordenfelt L (1994) *Concepts and measurements of quality of life in health care*. Kluwer Academic Publishers, Dordrecht
- Palmisano A, Solano L (2005) *La collaborazione medico-psicologo: la diagnosi, il dialogo, la cura, percorsi da fare insieme al paziente*. *Psicologia della Salute* 1:147-160
- Romano D (1999) *Rischio, controllo, partecipazione e psicologia della salute*. *Psicologia della Salute* 1:31-51
- Schenkenberg T, Peterson L, Wood D, DaBell R (1981) *Psychological consultation/liaison in a medical and neurological setting: physicians' appraisal*. *Professional Psychology* 12:309-317
- Solano L (2001) *Tra mente e corpo*. Raffaello Cortina, Milano
- Stroebe W, Stroebe M (1997) *Psicologia sociale della salute*. McGraw-Hill, Milano
- Telfener U, Casadio L (2002) *Sistemica, percorsi nella complessità*. Bollati Boringhieri, Torino
- Von Bertalanffy L (1971) *Teoria generale dei sistemi. Fondamenti, sviluppi, applicazioni*. ILI, Milano