

# ASPETTI PSICOPATOLOGICI E PSICOTERAPEUTICI NELLA SCLEROSI MULTIPLA

MARIANGELA LOPEZ

## INDICE

INTRODUZIONE.....	2
CAPITOLO I: LA SCLEROSI MULTIPLA	
1.1 Aspetti generali: cenni di epidemiologia ed eziopatogenesi.....	3
1.2 Le caratteristiche cliniche.....	4
1.3 Il decorso.....	6
1.4 Il trattamento.....	8
CAPITOLO II: PSICOPATOLOGIA DELLA SCLEROSI MULTIPLA	
2.1 I deficit cognitivi.....	10
2.2 I disturbi psicopatologici.....	10
2.3 L'evento SM nella vita del paziente.....	14
2.4 La famiglia del malato di SM.....	15
CAPITOLO III: PSICOTERAPIA DELLA SCLEROSI MULTIPLA	
3.1 Il coping.....	17
3.2 Sostegno psicologico e psicoterapia.....	20
3.3 Possibile applicazione di trattamenti cognitivo-comportamentali a pazienti con SM.....	22
CONCLUSIONI.....	32
BIBLIOGRAFIA.....	33

(parte della bibliografia relativa all'applicazione della terapia cognitiva-comportamentale è stata raccolta con l'aiuto di un gruppo del terzo anno di Lecce: M.C. Tomai Ptinca, A. Monteleone, M.Tedesco, V. Conti, A. Pezzulla, A. Antonica, N. Ernesto e del tutor Michele Di Summa che, nel project learning ha approfondito il discorso relativo alla psicoterapia dei pazienti organici).

## INTRODUZIONE

Il processo di costruzione della salute è concepito come massimo grado di benessere raggiungibile da un individuo all'interno di un processo in cui salute e malattia sono concepite non come gli estremi di un continuum, ma come due dimensioni parallele, intersecatesi a diversi livelli e influenzate dal rapporto mente-corpo (IV Congresso Italiano di Psicologia della Salute, Orvieto, 2004).

Già nel 1958 l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha definito lo stato di salute "non come semplice assenza di malattia, ma come uno stato di benessere fisico, mentale e sociale" (World Health Organization, 1958).

Tale definizione implica l'integrazione di due aspetti della salute, quello biomedico e quello sociale. Il primo è orientato ai fondamenti biologici, molecolari e genetici delle malattie, il secondo utilizza strumenti derivati dalle discipline sociali, psicologiche ed economiche per la determinazione accurata di fenomeni compositi (Wilson I. B. et Al, 1995).

E' evidente il superamento del modello medico tradizionale di salute proprio di questa definizione, che meglio di ogni altra introduce il concetto di qualità della vita legata allo stato di salute (QdVS). E' all'interno di questo approccio che tentiamo di definire le modalità e le procedure utilizzate in psicoterapia nella presa in carico e nel processo di cura di individui affetti da patologie croniche, degenerative e invalidanti come la sclerosi multipla.

## CAPITOLO I: LA SCLEROSI MULTIPLA

### 1.1 Aspetti generali: cenni di epidemiologia ed eziopatogenesi

La Sclerosi Multipla è una malattia neurologica con esordio, prevalentemente, nell'età giovane-adulta, a decorso variabile e spesso progressivamente invalidante.

La storia naturale della malattia è eterogenea; i sintomi di esordio possono presentarsi, singolarmente o in associazione, in forma acuta e regredire totalmente o parzialmente, oppure in forma lentamente progressiva.

Normalmente, a distanza di tempo variabile, si verificano fasi di riacutizzazione configurando le più svariate associazioni di sintomi: i più ricorrenti rimangono quelli dell'esordio, con la particolarità che, a lungo andare, gli esiti tendono a diventare fissi, e accanto ai disturbi iniziali ne compaiono altri.

Nelle fasi più avanzate la progressione di malattia diviene stabile con la compromissione di vari ed importanti distretti funzionali.

La SM ha un marcato impatto sulla funzionalità dell'individuo; è stato documentato che entro dieci anni dall'esordio, metà dei pazienti SM non sono in grado di adempiere pienamente alle attività domestiche e alle responsabilità lavorative; entro quindici anni, metà di essi diviene incapace di camminare senza aiuto; ancora, entro venticinque anni, metà dei pazienti ha bisogno della sedia a rotelle (Confavreux C., 2000).

Comunemente, le misure più utilizzate per la valutazione dell'impatto della malattia si sono concentrate sulla disabilità causata dal danno neurologico, anche se è noto l'impatto che lo stato funzionale o i sintomi hanno sulla qualità della vita, pur non corrispondendo alla qualità della vita stessa; infatti, individui con uguale livello di disabilità possono avere una percezione differente della propria qualità di vita. In tal senso, grande importanza assumono i fattori soggettivi, quali la discrepanza fra le aspettative che l'individuo ha e la realtà che vive e le capacità di adattamento all'esperienza di malattia (Solari A., 2005; Mitchell AJ., 2005; Benito-Leon J., 2003; Nortvedt MV., 2003).

La malattia colpisce spesso individui tra i 20 ed i 40 anni, anche se diventa sempre più frequente l'insorgenza della malattia in età infantile-adolescenziale (prima dei 15 anni) e dopo i 50 anni. La prevalenza per il sesso femminile è netta con un rapporto F/M 2:1; i dati sulla prevalenza in Italia indicano un rapporto di 50/90 su 100.000 abitanti.

L'insorgenza della SM è determinata da un processo infiammatorio ricorrente, a base immunitaria, che provoca il danneggiamento della mielina, cioè la guaina protettiva che avvolge e isola le fibre nervose e che permette loro di condurre gli impulsi e, secondariamente al danno della mielina, anche delle fibre contenute in essa, gli assoni, che si deteriorano irreversibilmente, costituendo la base della progressiva disabilità permanente. Tali fenomeni di demielinizzazione sono disseminati nella sostanza bianca del Sistema Nervoso Centrale (SNC), encefalo e midollo e danno origine ad una varietà di segni e sintomi che rappresentano la diversa localizzazione di lesioni focali encefaliche, midollari o del nervo ottico.

I sintomi della malattia dipendono dalla localizzazione delle aree di demielinizzazione, che rappresenta la più importante lesione istopatologica nella SM; tuttavia la comparsa di sintomi può essere causata sia dall'edema e dall'azione di mediatori infiammatori tossici che dalla perdita assonale. Il danno progressivo degli assoni, nei casi a decorso cronico, conduce ad estesa degenerazione ed atrofia cerebrale, che sembra essere molto più correlata con i deficit neurologici permanenti se comparato alla demielinizzazione (Poser S., et al., 1985).

L'eziologia della malattia è ancora ignota, mentre la patogenesi appare legata al concorso di diversi fattori. La SM può essere considerata come malattia paradigmatica di quell'insieme di condizioni morbose note attualmente come malattie multifattoriali, dove interagiscono in modo complesso fattori genetici ed ambientali.

L'insieme dei dati scientifici sembra indicare la SM come una malattia autoimmune causata da fattori multipli che agiscono secondo sequenze temporali particolari in individui geneticamente predisposti. Esisterebbe una suscettibilità genetica su cui agirebbe, probabilmente durante l'infanzia, un fattore ambientale determinante nell'individuo un "MS trait". Il successivo intervento di un non ancora noto fattore scatenante determinerebbe la disregolazione del Sistema Immunitario, portando alla malattia "MS disease".

## 1.2 LE CARATTERISTICHE CLINICHE

I sintomi all'esordio della malattia sono molto variabili potendo presentarsi singolarmente o in associazione, in forma acuta, subacuta oppure lentamente progressiva. Possono riguardare principalmente i sistemi motorio sensitivo, visivo (Ghezzi A., et al., 1980) e l'apparato vestibolo-cerebellare. La SM presenta caratteristiche assai variabili nella sua evoluzione successiva; i sintomi

iniziali possono regredire totalmente o parzialmente o, ancora, possono in seguito peggiorare progressivamente. A distanza di tempo variabile possono verificarsi fasi di riacutizzazione, configurando le più svariate associazioni di sintomi: i più ricorrenti rimangono sempre quelli dell'esordio, con la particolarità che, a lungo andare, gli esiti tendono a farsi più stabili.

Accanto a questi ne possono comparire altri, come la fatica (Colosimo et al., 1995), i disturbi intestinali (Chia Y.W. et al., 1995), dolori di intensità variabile, disartria e disfagia, presenti nelle forme più gravi e cronicizzate, disturbi urinari (Awads S.A., 1984) e sintomi da disfunzione sessuale (Ghezzi A., 1999).

Il disturbo motorio, con interessamento di uno o più arti, è il più frequente nei casi ad esordio tardivo: si esprime con una riduzione della forza muscolare di varia entità, accompagnata da accentuazione dei riflessi osteotendinei e da comparsa di segni da lesione cortico-spinale. Spesso si ha un aumento del tono muscolare, con gradi variabili di ipertonìa. Le atrofie muscolari possono essere del tutto assenti ma compaiono al perdurare della sintomatologia motoria deficitaria.

Il disturbo sensitivo, spesso associato a quello motorio, è il più frequente dopo i 40 anni. Può presentarsi con una certa variabilità di sintomi soggettivi (parestesie, sensazioni di formicolio, di pesantezza, di puntura, di fasciatura, di intorpidimento).

La variabilità di frequenza e di persistenza dei sintomi a carico della sensibilità fa sì che molto spesso l'esordio sia misconosciuto; il paziente frequentemente lo denuncia solo quando si fa più stabile nella sua intensità e nella sua tipologia.

I disturbi vestibolo-cerebellari compaiono nel 15-20% dei casi. Essi possono presentarsi in modo sfumato ed essere descritti come incertezza dell'equilibrio, vertigini soggettive ed oggettive. Nei casi più conclamati il quadro si presenta con atassia della deambulazione, tremore intenzionale, ipotonia, parola scandita, nistagmo.

I disturbi visivi, per lesioni delle vie ottiche risultano il più frequente sintomo d'esordio in età giovanile, pur rimanendo piuttosto frequenti anche nelle età successive. L'esordio è acuto nella maggioranza dei casi, caratterizzato da offuscamento del visus, spesso con dolore all'occhio o in sede retro-orbitaria, variamente irradiato ed esacerbato dai movimenti oculari, realizzando il quadro della neurite ottica retrobulbare acuta.

La SM presenta caratteristiche assai variabili nella sua evoluzione successiva; i sintomi iniziali possono regredire totalmente o parzialmente o, ancora, possono in seguito peggiorare progressivamente. A distanza di tempo variabile possono verificarsi fasi di riacutizzazione, configurando le più svariate associazioni di sintomi: i più ricorrenti rimangono quelli all'esordio, con la particolarità che, a lungo andare, gli esiti tendono a fissarsi, accanto a questi ne possono comparire altri.

La fatica è un sintomo frequentemente riscontrato nel corso della SM: viene riferita come senso di stanchezza, difficoltà a sostenere un'attività fisica nel tempo, perdita di energia. La sua frequenza varia, a seconda degli studi, dal 53 al 90% dei pazienti (Battaglia, 2002).

I disturbi intestinali sono frequenti nel corso della malattia, soprattutto nelle fasi più avanzate e con maggiore disabilità. Frequenti sono i casi di stipsi e di incontinenza fecale.

Dolori di intensità variabile si presentano frequentemente nel corso della malattia, nella metà dei casi in forma di dolori cronici. Le forme più frequenti di dolore cronico sono rappresentate dagli spasmi e dalle contratture toniche della muscolatura, seguite da sensazioni di dolore alle estremità e da disestesie, nei pazienti con segni midollari.

Disartria e disfagia si presentano nelle forme più gravi e cronicizzate di SM, in associazione ad altri sintomi dovuti a lesioni tronco-encefaliche. Il deficit dell'eloquio è più spesso in relazione al deficit cerebellare, con le caratteristiche della parola scandita o esplosiva.

I disturbi urinari nella SM sono spesso responsabili di una marcata riduzione della qualità della vita del paziente. Una frequente ed imprevedibile minzione imperiosa associata a ridotta mobilità è spesso responsabile di episodi di incontinenza e tale situazione crea un senso di inadeguatezza sociale nel paziente affetto da SM con conseguente riduzione del tono dell'umore. E' stato valutato che il 75% dei pazienti affetti da SM prima o poi, nel corso della vita, manifesta qualche sintomo relativo alla disfunzione delle basse vie urinarie. Il sintomo più frequentemente segnalato è l'urgenza minzionale. Un aumento della frequenza del bisogno minzionale è stato riportato con una percentuale lievemente inferiore rispetto all'urgenza, con variabilità tra 17-82%, mentre l'incontinenza da urgenza rappresenta il 34-72% dei pazienti con disfunzione vescicale .

I sintomi da disfunzione sessuale sono rari all'esordio della malattia ma diventano sempre più frequenti nella sua evoluzione. Una riduzione della libido e della capacità orgasmica sono riportati con elevata frequenza in entrambi i sessi. Nel maschio il disturbo più comunemente rilevato è il deficit erettile, che si presenta con caratteristiche di estrema variabilità: da sintomo lieve, con deficit incostante, erezioni di breve durata o deboli e inefficaci ad espletare un normale rapporto sessuale (situazioni definite di "impotenza parziale"), a sintomo con deficit fisso e stabilizzato nel tempo ("impotenza completa"). Il deficit eiaculatorio è presente con frequenza generalmente inferiore. Altro sintomo frequentemente riportato è l'incapacità di raggiungere l'orgasmo. Non è invece infrequente che siano riferite come normalmente preservate le erezioni spontanee notturne, anche in casi con impotenza completa. Nella femmina, in oltre la metà dei casi è riportata una riduzione dell'interesse e del desiderio sessuale, con difficoltà ad ottenere un completo soddisfacimento nel 28-58% dei casi, per una ridotta sensibilità nel 43-62%. Nel 12-40% dei casi è deposta una ridotta lubrificazione vaginale, con dispareunia nell'8-40% delle pazienti.

### 1.3 IL DECORSO

Nel 1996 sono state standardizzate le definizioni dei diversi decorsi clinici della Sclerosi Multipla: la SM recidivante-remittente (RR), la SM secondariamente progressiva (SP), la SM primariamente progressiva (PP). La SMRR caratterizza pazienti che presentano un'iniziale esacerbazione seguita da un recupero completo o parziale. Benché approssimativamente l'85% dei pazienti con SM segua questo decorso di malattia dall'esordio, il 50% entro dieci anni ed il 90% dopo 25 anni sviluppa una graduale progressione di disabilità che può o non essere accompagnata da ricadute; in tal caso si parla di SM secondariamente progressiva (SP). Il 10-15% dei pazienti manifesta una graduale progressione della disabilità dall'esordio non accompagnata da esacerbazioni: questa è la forma primariamente progressiva (PP). Infine, è stato introdotto un nuovo termine, SM progressiva recidivante (PR), per descrivere pazienti con un decorso di malattia progressivo dall'esordio che in seguito è accompagnato da una o più ricadute con peggioramento della progressione negli intervalli tra le relapses (Lublin FD et al., 1996).

L'aggravamento della disabilità è il risultato di due meccanismi: un peggioramento a gradini, causato dall'incompleto recupero delle lesioni acute, un lento e graduale peggioramento, più caratteristico delle forme primariamente progressive.

Il contributo dei due meccanismi nel decorso di malattia non è molto chiaro. L'importanza relativa di ogni relapse dipende dallo stadio della malattia; oltretutto, non è del tutto noto se nelle forme progressive il peggioramento segua una linea costante o se avvengano tante piccole ricadute subcliniche.

Prevedere il decorso clinico della malattia è difficile considerando l'enorme variabilità interindividuale del decorso clinico (da casi benigni, e persino asintomatici, a forme cliniche dalle manifestazioni più severe).

Molti studi sono stati condotti riguardo variabili cliniche o demografiche che possono condizionare il decorso di malattia e la sopravvivenza nella SM (Hyllested Ket al., 1961; Visscher BR et al., 1984; Leibowitz U et al., 1970; Poser S et al., 1982). Età di esordio, sesso, e sintomi iniziali sono stati i determinanti prognostici più spesso studiati. Queste variabili sono risultate essere interdipendenti. La neurite ottica e disturbi di sensibilità come manifestazioni cliniche iniziali sono risultati prognosticamente favorevoli (Weinshenker BG et al., 1989; Pittock SJ et al., 2004; Rodriguez M et al, 1994), mentre segni clinici piramidali e cerebellari e la presenza di sintomi contemporanei, sembrano associati ad una prognosi infausta (Weinshenker BG et al., 1989). Significative differenze nel grado di progressione della disabilità venivano riscontrate tra pazienti con alto e basso numero di ricadute nei primi due anni dall'esordio, un breve o lungo intervallo tra i primi 2 attacchi, e un tempo minore o maggiore per raggiungere un grado di disabilità lieve ovvero un EDSS uguale a 3 (Confavreux C, 2003).

Infine recenti dati di letteratura hanno posto in evidenza che i processi patologici ed il decorso clinico della SM sono correlati all'invecchiamento (Filippi M, et al., 2001; Weinshenker BG, 1994; Runmarker B et al., 1994; Davie DA et al., 1999). Più precisamente, indipendentemente dalla durata di malattia, gradi di progressione con differenti velocità possono essere identificati durante il corso della malattia in rapporto all'età del paziente: più lenta in media fino ai 40 anni e più veloce successivamente.

Alla luce dei risultati di questi lavori si evincere che la SM è una malattia costituita da due fasi: una iniziale di durata variabile (a seconda dell'età di esordio), influenzata da una serie di fattori clinici (decorso, segni e sintomi valutati all'esordio) ed una seconda fase (raggiunta in età più avanzata, quando la soglia di disabilità irreversibile è intorno ad un grado 4 di EDSS, ovvero limitazione nella deambulazione) costante nella media dei pazienti e meno influenzata dalle caratteristiche precedenti del decorso clinico. Questo significa che, raggiunta una chiara soglia di disabilità irreversibile, la malattia entrerebbe in un percorso finale comune.

Se la storia naturale della media dei pazienti sembra essere quella fin qui esposta, vi è però una percentuale, valutata in differenti studi (Lublin FD., et al.1996; Ebers GC., 2001) dal 5% al 40%, di pazienti a decorso benigno cioè con minima progressione di malattia e minima disabilità decenni dopo le prime manifestazioni.

Ad oggi sono state date vaghe definizioni del termine SM "benigna": "nessuna limitazione di attività per le normali occupazioni e per la vita domestica", o "lieve invalidità" dopo almeno 10 anni di malattia o "mantenimento di un grado lieve di disabilità dopo 10 o 15 o 20 anni dall'esordio (Riser M et al., 1971). Altre definizioni hanno considerato l'abilità a lavorare dopo 20 anni di malattia, ma dopo l'introduzione della scala di Kurtzke si è fatto riferimento a essa per definire il livello minimo di disabilità dopo un lungo periodo di malattia. In uno studio internazionale sul decorso della SM, si considerava per i criteri di SM benigna un pieno funzionamento dopo almeno 15 anni dall'esordio di malattia. (Lublin FD et al., 1996).

#### 1.4 IL TRATTAMENTO

Nella SM i farmaci comunemente utilizzati appartengono a 4 categorie principali: gli steroidi, gli immunosoppressori, gli immunomodulatori e i sintomatici.

I corticosteroidi sono utilizzati nel trattamento delle ricadute perché ne riducono la gravità e la durata, pur non modificando l'esito a medio-lungo termine dell'attacco stesso.

Gli immunosoppressori sono somministrati in maniera piuttosto ampia, anche se il loro utilizzo è, sotto molti aspetti, ancora controverso.

Gli immunomodulatori sono utilizzati da circa 15 anni nel trattamento della SM: influenzano i processi immunitari coinvolti nella malattia agendo principalmente sulla reazione infiammatoria. La prima generazione di questi farmaci sono gli interferoni beta, proteine prodotte dal nostro stesso organismo in difesa da aggressori esterni. Nella pratica clinica si utilizzano gli interferoni ricombinanti beta 1a e beta 1b, prodotti in laboratorio mediante tecniche di ingegneria genetica.

Gli interferoni differiscono nel dosaggio, nelle modalità di preparazione e di somministrazione.

Gli effetti che la terapia della SM intende conseguire sono i seguenti: abbreviare le ricadute e ridurre la loro gravità, prevenire le ricadute, prevenire o ritardare la progressione della malattia.

La terapia immunomodulante ha dimostrato di essere in grado di ridurre il numero degli attacchi in pazienti con forme di malattia a ricadute e remissioni e con disabilità minore e, recentemente, anche nelle forme secondariamente progressive; oltre a ridurre la frequenza delle ricadute e la formazione di nuove aree di lesione in fase di attività, visibili alla risonanza magnetica, per l'interferone beta è stato dimostrato anche un rallentamento della progressione della disabilità, infatti, se somministrato precocemente rallenterebbe la progressione della malattia (Messner et al., 2003).

## CAPITOLO II: PSICOPATOLOGIA DELLA SCLEROSI MULTIPLA

### 2.1 DEFICIT COGNITIVI

C'è una sostanziale convergenza nel ritenere ragionevole la stima di una compromissione cognitiva nella metà dei pazienti con Sclerosi Multipla, oscillando le percentuali nelle varie ricerche dal 40 al 65% (Rao S.M. et Al., 1991; Beatty WW et Al., 1993). Per lo più i disturbi cognitivi sono lievi o moderati, anche se sono riportate in letteratura forme di demenza da SM (dove per demenza si intende una condizione in cui si riscontra una ricaduta dei disturbi cognitivi sull'autonomia funzionale del paziente nello svolgimento delle abituali attività, condizione assai rara nella Sclerosi Multipla, dove l'autonomia è sì spesso compromessa, ma per i deficit motori e sensoriali). Vi sono alcuni domini cognitivi ritenuti più compromessi rispetto ad altri: funzioni esecutive, attenzione volontaria, memoria, abilità visuo-spaziali. Vengono invece ritenuti meno vulnerabili il rendimento intellettuale globale ed il linguaggio.

Controversi sono i risultati degli studi che hanno valutato le possibili correlazioni tra deficit cognitivi e durata della malattia o grado di disabilità (Beatty WW. et al., 1991; Filippi M. et al., 1994; Rao SM. et al., 1991). E' comunque probabile che la compromissione cognitiva prevalga nelle forme progressive (Heaton R.K. et al., 1985). Numerosi studi hanno rilevato significative correlazioni tra estensione delle alterazioni della sostanza bianca dell'encefalo, rilevate dalla risonanza magnetica, e gravità della compromissione cognitiva, considerata sia globalmente sia per singole funzioni neuropsicologiche (Arnett P.A. et Al., 1994).

Si ritiene, comunque, che i deficit cognitivi nella Sclerosi Multipla siano conseguenti all'alterazione dei collegamenti tra aree associative corticali o tra strutture corticali e sottocorticali. Le lesioni sottocorticali, inoltre, sembrano avere un ruolo cruciale nella interruzione delle connessioni intra- e interemisferiche tra le diverse aree associative (Mc Donald W.I. et al., 1992). Va comunque sottolineato che la correlazione tra carico lesionale encefalico e deterioramento cognitivo non è così ben definita. I disturbi cognitivi possono presentarsi sin dalle prime fasi della malattia, ma nella

parte dei casi i deficit più marcati e significativi si presentano dopo anni dall'esordio e nelle fasi più avanzate di malattia (Jennekens-Schinkel A. et al., 1990).

## 2.2 I DISTURBI PSICOPATOLOGICI

Negli ultimi anni sono stati condotti numerosi studi per chiarire e valutare la prevalenza e le caratteristiche delle difficoltà psicologiche che si riscontrano, in aggiunta ai problemi cognitivi, nei pazienti con Sclerosi Multipla (SM). Si rilevano disturbi d'ansia e di somatizzazione, disturbi bipolari e psicosi ma il disturbo sicuramente più comune è rappresentato dalla depressione (Anderson et Al., 1996; Thompson, 1996). I pazienti con SM, infatti, presentano più disturbi depressivi rispetto alla popolazione generale, ai pazienti con altre malattie mediche (Minden et al., 1992), neurologiche (Whitlock et al., 1980) e con disturbi disabilitanti ad interessamento midollare (Rabins et Al., 1986). Il range di prevalenza della depressione nella SM varia tra il 14 e il 57% (Shiffer et Al., 1983; Schubert et al., 1993; Whitlock et al., 1980) a causa dei seguenti problemi metodologici: a) sovrapposizione di sintomi (sintomi direttamente attribuibili alla SM come fatica, difficoltà di concentrazione e di ideazione sono usualmente ritenuti sintomi della depressione in soggetti sani); b) uso di campioni clinici non sempre rappresentativi della popolazione (Fassbender et al., 1998); c) differenti criteri di diagnosi e di definizione relativi alla cruciale differenza fra "sintomi depressivi" e "depressione maggiore" (DSM-IV) che sono due entità diverse; d) peso del contesto socio-culturale; e) differenti misure di valutazione (dati di letteratura hanno posto in evidenza che modificazioni anche minime degli strumenti diagnostici o del modo in cui essi vengono somministrati o pesati possono portare a grandi differenze nelle stime di prevalenza).

Sono state avanzate diverse ipotesi per spiegare questa frequente associazione fra depressione e SM: l'esistenza di una comune base genetica, la presenza di una correlazione con il processo di demielinizzazione e di gliosi in specifiche aree cerebrali, la concomitanza di comuni alterazioni del sistema immunitario, il coinvolgimento di fattori psicologici che possano spiegare il disturbo depressivo come modalità di reazione del singolo individuo ad una patologia particolarmente stressante ed invalidante come la SM.

La relazione tra depressione e sistema immunitario è stata ampiamente studiata: è stato osservato, per esempio, che una maggior produzione di interferone (IFN)-gamma- è associata ad una maggiore gravità dei sintomi depressivi (Seidel A., et al., 1996). L'interferone gamma è una citochina proinfiammatoria prodotta dai linfociti CD4+ CD8- Th1, che hanno un ruolo principale nella patogenesi della SM. E' stato osservato che la somministrazione di questa citochina scatena le ricadute cliniche (Panitch HS., et al., 1987), che i suoi livelli aumentano nel periodo antecedente alla ricaduta (Lu CZ., et al., 1993) o alla comparsa di nuove lesioni alla RM (Martino G., et al., 1998) e

che alti livelli di IFN-gamma- sono associati ad una progressione più rapida della malattia (Balashov KE., et al.,1997).

Questi studi sembrano indicare che la depressione e la sclerosi multipla abbiano dei meccanismi patogenetici in comune. Questa relazione potrebbe però essere più complessa poiché la depressione è risultata essere un fattore predittivo della progressione di malattia (Sacerdote P., et al., 1994).

Comunque, al momento attuale, la mancata dimostrazione di una sicura origine organica dei disturbi depressivi nella SM ha concentrato l'attenzione sul ruolo ed entità di un meccanismo reattivo/psicologico quale concausa del disturbo depressivo.

E' evidente che specifiche caratteristiche di personalità premorbosa possono essere direttamente correlate alla futura espressione di manifestazioni psicopatologiche. Non è però attualmente sostenibile l'esistenza di una particolare personalità che predispone allo sviluppo di depressione in pazienti con sclerosi multipla.

C'è da dire, inoltre, che la depressione può avere effetti marcati sia sulla disabilità percepita dal paziente (maggiore di quella effettivamente misurabile) sia sulla qualità della vita, che risulta essere la variabile maggiormente condizionata (Smith, 2000). Nella valutazione del paziente, pertanto, oltre agli effetti della malattia in termini di lesioni neurologiche, quantificate in intensità e numero di sistemi funzionali coinvolti, occorre individuare l'effetto delle limitazioni fisiche, gli effetti psicologici della malattia, le ripercussioni nella vita del soggetto, sia in senso orizzontale (nella dimensione familiare e sociale) che in senso verticale (nella proiezione verso il futuro).

I Disturbi d'ansia sono frequentemente rilevati in pazienti con Sclerosi Multipla, in particolare nelle prime fasi della malattia, in concomitanza delle ricadute cliniche o in pazienti con forme progressive.

Il disturbo d'ansia rappresenta la modalità immediata di risposta agli eventi più stressanti correlati alla malattia, quali l'esordio dei sintomi, la comunicazione della diagnosi, l'ospedalizzazione, il confronto diretto con forme gravi di malattia, l'incertezza dell'evoluzione, l'inadeguatezza delle proposte terapeutiche, il progressivo accumulo di disabilità.

Un altro tipo di disturbo psicopatologico che si verifica in corso di SM è il disturbo bipolare dovuto ad una condizione medica generale (DSM-IV) che designa quelle situazioni in cui il disturbo insorge in rapporto cronologico con una patologia fisica, anche se non si può escludere che la malattia costituisca un fattore scatenante di un disturbo primario dell'umore. In questi casi, infatti, è spesso possibile identificare nella storia del paziente pregressi episodi anche subclinici ed una familiarità positiva per patologia psichiatrica.

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.

L'associazione tra SM e disturbi bipolari è stata descritta più volte: le manifestazioni psichiatriche possono presentarsi in tempi variabili nel decorso della SM, potendo a volte anche precederne l'esordio (Hutchinson M., et al., 1993; Monaco E., 1980) o essere l'unico segno di attività di malattia (Kwentus JA et al.). Sono stati effettuati vari studi su ampie casistiche, nel tentativo di identificare un'eventuale maggiore incidenza di disturbi bipolari nei pazienti SM rispetto alla popolazione generale. Hutchinson M., et al., (1993) hanno osservato su un campione di 550 pazienti affetti da SM, 7 con storia di disturbi bipolari prima dell'insorgenza della SM. Schiffer RB., et al., (1988) hanno ricercato i casi di associazione tra le due patologie nella popolazione americana, identificando 10 pazienti in cui le manifestazioni psichiatriche seguivano di almeno un anno l'esordio della SM. Un'ulteriore osservazione a favore di una maggiore associazione tra SM e disturbi bipolari è stata riportata da Pine DS., et al., 1995, che hanno identificato tra 2720 pazienti ricoverati presso unità psichiatriche, 10 pazienti con SM, che presentavano maggiore probabilità di avere manifestazioni maniacali o ipomaniacali; 7 di questi 10 pazienti erano stati ricoverati presso cliniche psichiatriche prima della diagnosi di SM.

Questi studi rafforzano l'osservazione clinica secondo cui gli episodi maniacali nei pazienti SM si presentano con una frequenza superiore a quella attesa nella popolazione generale, anche se non esistono evidenze conclusive sul meccanismo patogenetico responsabile di questa associazione.

Un altro disturbo che si verifica in corso di SM è sicuramente la psicosi, inquadrata dal DSM-IV come psicosi dovuta a cause mediche generali. Gli studi sull'associazione tra sclerosi multipla e psicosi sono scarsi: Davison et al., (1969) in un'ampia revisione delle psicosi associate a malattie organiche del sistema nervoso centrale, hanno trovato 39 casi di comorbidità, descrivendo ampie casistiche cliniche americane.

Nel caso di comorbidità tra sclerosi multipla 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 del disturbo, di una risposta consensuale del disturbo medico e della psicosi alla terapia e in base alla presenza di caratteristiche atipiche della psicosi.

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 (Feistein, 1990). A causa degli scarsi studi sull'argomento, però, non è possibile trarre conclusioni sulla relazione tra le due patologie.

Una condizione clinica di frequente riscontro nella SM è il riso e pianto spastico in cui episodi di riso e pianto si manifestano e alternano in maniera improvvisa, incontrollabile e incongrua rispetto al contesto ambientale. Tale condizione rappresenta un'alterazione della risposta emozionale, è presente in varie patologie del SNC ed è associata a lesioni cerebrovascolari coinvolgenti i tratti cortico-bulbari (Kim JS., et al., 2000), che compromettono i movimenti necessari per ridere e piangere. E' una condizione presente in circa il 10% dei pazienti con SM (Parvazi J., et al., 2001), ed è associata ad una lunga durata di malattia, al decorso cronico progressivo, al deficit cognitivo e ad una lunga durata di malattia.

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 ad un disturbo somatoforme.

A tale proposito, uno studio condotto da Skegg K., et al. (1998) 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.

Quindi il corretto inquadramento dei disturbi somatoformi è importantissimo nei processi di diagnosi e terapia del paziente.

Tra quelli evidenziati, quindi, i disturbi somatoformi rappresentano insieme al Disturbo Depressivo Maggiore e ai Disturbi d'Ansia, le condizioni cliniche maggiormente trattabili da un punto di vista psicoterapico.

### 2.3 L'EVENTO S.M. NELLA VITA DEL PAZIENTE

Ricevere la comunicazione di essere affetti da una malattia grave e invalidante come la S.M. ha un effetto devastante nella vita del paziente e della sua famiglia.

L'insorgenza della malattia avviene più frequentemente tra i 20 e i 40 anni. Il paziente, proiettato a realizzare i propri progetti esistenziali, si trova improvvisamente ad affrontare una situazione di estrema precarietà e a dover iniziare un processo di adattamento emotivo complesso e continuamente ridefinibile, per le peculiarità proprie della Sclerosi Multipla.

Il processo di adattamento viene frequentemente definito "accettazione della malattia". Il paziente si trova a dover affrontare stati di ansia e paura legati all'alterazione o alla perdita di funzioni motorie, sensoriali e cognitive, alla restrizione dell'autonomia, al venir meno dell'affidabilità del proprio corpo e della possibilità che esso sia fonte di gratificazione.

Soprattutto nelle prime fasi prevalgono i vissuti di ansia per il futuro, che spesso si condensano nella paura della sedia a rotelle, simbolo della perdita di indipendenza ma anche anticipazione di sentimenti di vergogna e umiliazione.

Successivamente sono più frequenti i temi relativi alla perdita del lavoro, al timore per il futuro della propria vita matrimoniale, alla crisi dell'autostima nel momento in cui la disabilità diventa visibile.

Vissuti di ansia e dolore, l'intensificarsi di conflitti su dipendenza/indipendenza accompagnano in seguito la sensazione di un corpo sempre più fuori controllo e inaffidabile per le cadute, l'impossibilità a guidare, i problemi di incontinenza e le crescenti limitazioni.

Sono presenti, inoltre, sentimenti come rabbia, risentimento, critica e rivendicazione. Ne è testimonianza il fatto che i pazienti depressi tendono a percepire come più grave la propria disabilità rispetto alla valutazione del clinico (Smith, 2000). L'ambito della vita sociale e lavorativa diviene il luogo dove il malato deve rielaborare le proprie aspettative e i propri progetti di vita. Talvolta il drastico ridimensionamento delle proprie prestazioni porta il malato ad isolarsi affettivamente, ridurre il proprio repertorio comportamentale, sviluppare vissuti autosvalutativi. In questo contesto, la promozione di strategie di coping adattive e funzionali passa attraverso un percorso di riabilitazione "globale", che coinvolge cioè gli ambiti fisico, psicologico, sociale, aiutando il paziente a tollerare la gravità dell'evento malattia, a prevenire evoluzioni in patologie psichiatriche, a mantenere aperti spazi di desiderio e progettualità verso il futuro.

#### 2.4 LA FAMIGLIA DEL MALATO DI S.M.

La presenza e la cura di un malato di Sclerosi Multipla incidono profondamente sull'equilibrio dei singoli membri della famiglia e sulle loro relazioni: i coniugi sono spesso i più coinvolti nell'evento malattia, che può generare una progressiva modificazione e alterazione dell'assetto familiare.

La malattia rappresenta un evento drammatico a cui corrisponde una crisi del sistema familiare nella sua complessità (Scabini E., 1994). Ha spesso un effetto devastante e impone un carico emotivo che va ben oltre il regolare esercizio di funzioni assistenziali. Si tratta di un percorso di perdita e dolore che inizia al momento della diagnosi, attraversa momenti più facili e altri più critici, ma segna l'intero scenario familiare e i progetti dell'intero gruppo, spettatore impotente della trasformazione del congiunto malato.

La comunicazione e i ruoli di tutti i protagonisti vanno incontro ad una ristrutturazione continua, seguendo il mutamento del disagio e dei bisogni del malato. La necessità di sostituire il paziente in compiti e ruoli non più assolvibili, un notevole investimento di risorse relazionali, affettive,

economiche, di tempo da parte dei congiunti per l'assistenza del malato possono modificare aspetti importanti nella vita di chi lo accudisce .

La coartazione del tempo libero, il ritiro dei rapporti con la parentela e, più in generale, nel sociale sono indici di tali cambiamenti.

All'interno del nucleo familiare queste mutate condizioni tendono a provocare risposte relazionali che si rifanno tuttavia a condizioni già stabilmente e precedentemente strutturate: l'instaurarsi di un equilibrio all'interno della famiglia stessa è correlato strettamente alle risorse emotive della famiglia e alle relazioni affettive preesistenti alla malattia. Là dove tali relazioni erano qualitativamente significative permane, nonostante le difficoltà, una condizione di accudimento e dedizione. In caso contrario, invece, l'evento malattia diviene un veicolo di amplificazione di problematiche affettive preesistenti.

L'aumento di dipendenza può alimentare senso di costrizione, percezione dell'intrusività dell'altro, risentimento per le rinunce alla realizzazione dei propri progetti, senso di colpa per non dare abbastanza, intensificazione dei sentimenti ambivalenti, utilizzo strumentale dei sintomi nella relazione.

Gli esiti e i costi emotivi di questa crisi, comunque, non dipendono solo dalle risorse emotive della famiglia ma anche dalla possibilità di trovare un adeguato supporto a livello sociale ed istituzionale.

## CAPITOLO III: PSICOTERAPIA DELLA SCLEROSI MULTIPLA

### 3.1 IL COPING

Nell'ambito del modello stress-coping, l'adattamento ad una malattia cronica-invalidante è considerato il risultato dell'interazione dinamica tra la natura delle difficoltà legate alla malattia, come la disabilità, e da processi di mediazione (Lazarus R.S., Folkman S., 1984).

Questi sono costituiti dalla valutazione cognitiva della fonte di stress, ovvero l'interpretazione soggettiva dell'evento, e dalle strategie comportamentali ed emotive utilizzate per affrontare il disagio, cioè le modalità di risposta e gestione del problema.

All'interno di questo vasto filone di ricerche sono stati condotti alcuni studi circa i predittori dell'adattamento alla SM. I punti di forza di queste ricerche consistono nell'identificazione di modalità funzionali o disfunzionali nella gestione del disagio e nell'adattamento.

Le strategie di coping possono essere definite come l'insieme di tentativi cognitivi-comportamentali messi in atto da un individuo per far fronte ad una particolare condizione percepita come stressante con lo scopo di superarla, di evitare l'esposizione ad essa o di ridurne gli eventuali svantaggi.

E' costituito da due fasi: programmazione e pianificazione cognitiva della strategia da utilizzare per risolvere un problema e messa in atto della strategia corrispondente.

Vengono distinte due principali dimensioni del coping: problem-focused coping e emotion-focused coping.

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 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.

Tali strategie consistono ad esempio nel considerare i problemi come sfide e incentivi per la promozione 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 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, 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. Talvolta l'individuo può fare ricorso all'alcool, alle droghe e al cibo per ridurre la tensione.

Queste strategie sono molto simili ai tradizionali meccanismi di difesa.

Il CFE è solitamente considerato una strategia disfunzionale e palliativa, perché favorisce il perdurare della situazione e della tensione ad essa associata.

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.

Le strategie emotive sono enfatizzate nei soggetti ansiosi o depressi, quando la situazione sembra minacciosa per l'individuo, 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.

La scelta e l'efficacia delle strategie di specifiche è influenzata da risorse esterne (familiari, amici, ambiente lavorativo, personale medico e 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.

I principali strumenti di valutazione del coping sono il Ways of Coping Checklist (WCC) e il Coping with SM Scale (CMSS).

L'analisi fattoriale eseguita sui risultati del questionario hanno evidenziato 8 sottoscale: evitamento e fuga, di stanziamento, riapprendimento positivo, accettazione delle responsabilità, auto-controllo, richiesta di supporto sociale, pianificazione della risoluzione del problema, coping di confronto.

Le prime 6 sottoscale sono considerate strategie di CFE, mentre le ultime due sono strategie CFP.

Passiamo ora a correlare le principali variabili cliniche e psicologiche della SM con le strategie di coping, evidenziando il ruolo di ognuno nel modulare l'adattamento alla malattia.

Gli studi relativi alla correlazione tra depressione e strategie di coping, mettono in rilievo come la depressione sia correlata all'uso delle CFE di evitamento e distanziamento dalla malattia e ad uno scarso adattamento ad essa.

Gli studi relativi alla correlazione tra disabilità e strategie di coping danno fino ad ora risultati contrastanti.

Jean ha confrontato le strategie di coping in un gruppo di 75 pazienti con SM non ospedalizzati e altrettanti controlli. I due gruppi mostravano un pattern di coping simile in risposta ad eventi generalmente stressanti, mentre per gli eventi stressanti correlati direttamente alla malattia, le strategie più utilizzate erano quelle CFE, come l'accettazione delle responsabilità e le risposte di evitamento e fuga. Le CFP erano adottate soprattutto per risolvere i problemi lavorativi provocati dalla malattia. Il tipo e l'efficacia del coping non erano influenzate dal livello di disabilità del

paziente. Mentre Mohr ha evidenziato come le strategie di coping attivo erano più utilizzate da pazienti con minore compromissione neurologica.

La correlazione tra depressione, disabilità e CFE può essere spiegata in vari modi: il peggioramento del quadro clinico può indurre un disturbo depressivo che diminuisce la capacità di adottare strategie di coping adeguate e aumenta i comportamenti di evitamento. D'altra parte l'adozione di strategie di coping disfunzionali possono esse stesse portare allo sviluppo di depressione.

Gli studi relativi alla correlazione tra decorso di malattia, durata di malattia e strategie di coping hanno evidenziato che il paziente con decorso cronico presenta un miglior adattamento ai sintomi rispetto al paziente in ricaduta e in fase di remissione (Kroenke DC., 2001) e che i pazienti con maggior durata di malattia presentano più frequentemente strategie di coping attivo con autoaffermazione e richiesta di supporto sociale mentre i pazienti in fase più precoce mostrano più frequentemente depressione e comportamenti di evitamento rispetto alla malattia (Rumpf HJ., 1995).

Quindi sembra che più che il sintomo in sé, sia fonte di stress l'imprevedibilità della comparsa del sintomo e che nel corso della malattia ci sia un miglior adattamento dovuto ai cambiamenti nelle strategie di coping.

Le valutazioni dei sintomi della malattia in termini di elevata intrusività (attitudine ad alterare lo stile di vita, a ridurre le esperienze positive e il controllo percepito) e di elevata incertezza (senso di ambiguità circa la diagnosi, la prognosi, le relazioni con i caregivers, l'imprevedibilità del decorso) sono predittori di un alto livello di stress e di un cattivo adattamento, anche dopo aver controllato variabili demografiche e indici di disabilità.

Tale situazione non si ripercuote solo sul benessere psicologico dell'individuo ma anche su quello fisico: infatti sin dalla fine dell'800, Charcot (1879) ha ipotizzato una relazione di tipo bidimensionale tra sclerosi multipla e life-events stressanti.

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 dell'impatto sulla qualità di vita dell'individuo; dall'altra è stato più volte ipotizzato che gli eventi stressanti possano avere un ruolo nella patogenesi della SM o nella comparsa delle ricadute.

Uno studio di meta-analisi di Mohr (Mohr DG, 2004) si è proposto di quantificare l'associazione tra eventi di vita stressanti e esacerbazioni cliniche della sclerosi multipla, visionando tutti i lavori effettuati sull'argomento dal 1965 al 2003 e giungendo alla conclusione che esiste una consistente associazione tra eventi di vita stressanti ed esacerbazioni cliniche della malattia, pur non essendo noti gli effetti delle varie tipologie di stress o i meccanismi tramite i quali lo stress determina l'infiammazione.

### 3.2 SOSTEGNO PSICOLOGICO E PSICOTERAPIA

L'intervento psicoterapico nella sclerosi multipla può essere definito come l'insieme degli interventi volti a ripristinare un equilibrio emotivo e relazionale ottimale in una persona malata e in difficoltà, promuovendo le risorse dell'individuo e dell'ambiente. Tale complesso di interventi si propone di favorire il processo di accettazione e adattamento alla malattia, evidenziano le distorsioni cognitive, i vissuti emotivi e i comportamentali disfunzionali correlati alla malattia, che inducono il paziente a modificare drasticamente aspettative e obiettivi di vita e ad "arrendersi" passivamente alla propria condizione di "malato".

Una condizione che filtra, modificandoli, il sistema di conoscenza, il senso di identità personale e relazionale del paziente, aggravando il "peso psicologico" della malattia e ponendolo in una condizione di rinuncia e di attesa delle peggiori conseguenze possibili.

I fini dell'intervento psicoterapico sono di ridefinire il concetto di sé e ristrutturare delle relazioni con gli altri e il proprio progetto di vita con l'obiettivo di conseguire un adattamento alla condizione di malattia, che ambisca al miglior inserimento possibile del soggetto nel proprio ambiente con il più elevato livello di qualità della vita che la disabilità consenta.

La psicoterapia è pertanto un'attività finalizzata all'accrescimento dell'autonomia dei malati, in quanto assegna centralità al recupero di aspetti motivazionali positivi come curiosità, passione, padronanza, antitetici alla passività e al depauperamento conseguenti alla perdita di esperienze soggettivamente gratificanti.

Compito del terapeuta è riconoscere le difficoltà del paziente, valutandone i bisogni espressi e le potenzialità, facendo attenzione la complessa interazione tra gli aspetti di base della personalità e gli effetti che la malattia produce sul piano fisico, cognitivo e relazionale. Occorre considerare, inoltre, l'entità delle limitazioni e il vissuto emotivo che ne deriva, le ripercussioni a livello relazionale, sociale e lavorativo, per giungere ad un bilancio delle risorse potenziali del malato e della rete in cui è inserito.

Alla base di ogni tipo di intervento psicologico con pazienti affetti da Sclerosi Multipla c'è l'ascolto della sofferenza emotiva di chi è toccato dalla malattia e il riconoscimento del malato come persona.

Primo obiettivo del clinico, quindi, deve essere quello di stabilire la cosiddetta "alleanza terapeutica", la "conditio sine qua non" il paziente, avendo la sicurezza di essere ascoltato e di ricevere risposte realistiche, si affida al clinico comunicando le peculiarità della propria sintomatologia fisica o del proprio malessere psicologico. In questo clima di collaborazione e

fiducia, l'aiuto psicologico potrà essere accettato e non sarà vissuto come una prova del proprio fallimento nell'affrontare la malattia, come ulteriore scacco che evoca impotenza e passività.

Il dare spazio, il tollerare la sofferenza del paziente rappresenta un aspetto integrante delle cure piuttosto che un aspetto opzionale, da garantire in vista dell'umanizzazione delle stesse: non farlo significherebbe espellere dalla scena una parte del paziente, vera ma indesiderata, introducendo nella relazione terapeutica una falsificazione che promuove aspetti compiacenti e impedisce l'elaborazione dei profondi sentimenti di svalutazione di sé che sono alla base di questi vissuti.

L'esistenza di tale relazione stabilisce le coordinate per la comprensione e l'attribuzione di significato alla sintomatologia.

Un aspetto importante della psicoterapia con pazienti affetti da SM è il problema della motivazione al trattamento, il condizionamento imposto dalla malattia sul processo terapeutico e la presenza di tematiche ricorrenti legate ai vissuti psicologici più tipici della sclerosi multipla.

Il processo parte dall'identificazione dei bisogni del malato, delle aree di intervento sul singolo paziente e quindi dall'identificazione delle figure professionali e delle risorse da attivare, definendo gli obiettivi dell'intervento.

Gli interventi richiedono una modulazione in relazione alla fase e alla gravità della malattia: in quelle iniziali risultano più rilevanti i problemi correlati all'impatto con la diagnosi, con la conseguente necessità di riassetto delle relazioni familiari e sociali, mentre in quelle più avanzate, con l'instaurarsi dei deficit neurologici, divengono più pressanti i problemi assistenziali e correlati alla gestione dell'handicap.

L'intervento terapeutico quindi dovrebbe essere globale, finalizzato alla presa in carico delle angosce e sofferenze esperite dai pazienti nella convivenza con la cronicità e invalidità della malattia neurologica e all'attivazione di risorse familiari e sociali, in modo che il paziente possa partecipare pienamente alla vita familiare e sociale nel pieno rispetto delle sue capacità residue.

Tale intervento dovrebbe inserirsi nell'ottica di un'assistenza integrata che metta a segno l'apporto di diverse competenze e figure specialistiche sulla base di una "neuroriabilitazione" o trattamento integrato che, secondo le indicazioni dell'OMS, "punti ad un strategia di risoluzione dei problemi e ad un processo di educazione finalizzati a ridurre la disabilità e l'handicap che sono causati dalle malattie neurologiche".

Dopo aver approfondito gli obiettivi della psicoterapia con pazienti affetti da SM, è però importante evidenziare la metodologica attraverso cui realizzare tali obiettivi, cercando di individuare ciò che può rendere efficace l'intervento terapeutico. A tale proposito riporterò una serie di studi effettuati negli ultimi anni, condotti secondo un approccio di tipo cognitivo-comportamentale.

### 3.3 POSSIBILE APPLICAZIONE DI TRATTAMENTI COGNITIVO-COMPORTAMENTALI A PAZIENTI CON SM

Nell'affrontare una psicoterapia con pazienti SM, è necessario considerare non solo il disturbo, le caratteristiche di personalità, il sistema di apprendimento del paziente ma anche la precarietà dell'adattamento dovuto alle caratteristiche cliniche della malattia. Diventa, quindi, ancora più importante porre attenzione alle procedure sottostanti il processo di cambiamento, operazionalizzare il disagio riportato dal paziente e l'obiettivo dell'intervento, ma soprattutto progettare un intervento di mantenimento che tenga conto della precarietà della condizione clinica. I pazienti con SM, infatti, possono sviluppare all'interno del percorso della malattia disturbi psicopatologici diversi, che potrebbero richiedere trattamenti specifici diversi (Torta 2005).

La maggior parte degli studi presenti in letteratura è concorde nel sottolineare gli effetti benefici di una terapia integrata, in cui l'utilizzo della psicoterapia abbia come finalità: il trattamento dei sintomi depressivi, la promozione di una maggiore aderenza ai trattamenti per la SM, la riduzione dei sintomi somatici in corso di SM (dolore, fatica, etc.), la prevenzione delle ricadute depressive, il raggiungimento di un maggior benessere bio-psico-sociale in termini di migliori relazioni con i familiari e le figure sanitarie.

Gli studi presenti in letteratura hanno preso in considerazione vari tipi di psicoterapie, dai gruppi di sostegno, i gruppi di auto-aiuto con supporto psicologico, alle terapie più strutturate come la psicoterapia cognitivo-comportamentale.

L'efficacia degli interventi fin ora esplicitati risulta essere piuttosto controversa per vari motivi: l'esiguità e la disomogeneità dei campioni coinvolti nei singoli studi, la valutazione di pazienti in fasi diverse di malattia, l'assenza della descrizione delle procedure e delle loro modalità di applicazione che indebolisce il criterio di replicabilità.

Un ulteriore limite di questi studi riguarda l'aspetto etico: il diritto di ogni essere umano di avere accesso alle migliori cure possibili può limitare l'uso di trattamenti placebo o la creazione di gruppi di controllo

Nonostante questi limiti, però, la maggior parte degli studi clinici è concorde nel sottolineare l'effetto positivo della psicoterapia nella gestione delle problematiche psicologiche, specialmente di tipo depressivo. Uno studio condotto da Jonnson nel 1996 ha evidenziato come la psicoterapia cognitiva sia più efficace rispetto ad altre forme di psicoterapie o di auto-aiuto nella cura della depressione, nonostante la presenza di deficit neuropsicologici.

E' importante sottolineare, inoltre, che la terapia farmacologica risulta potenziata dall'associazione con la psicoterapia, specialmente nella cura del Disturbo Depressivo Maggiore o degli Episodi Depressivi. La psicoterapia cognitivo-comportamentale risulta essere più efficace nel determinare

risultati significativi nel trattamento della sintomatologia depressiva (Rodgers, 1996) rispetto al semplice sostegno psicologico dei pazienti con gruppi di auto aiuto, ma non rispetto alla psicoterapia espressiva-supportiva di gruppo (Larcombe NA. Et al., 1984; Tesar N. et al., 2003; Langenmayr A. et al., 2000).

Nel seguente paragrafo, riporterò alcuni studi effettuati negli ultimi anni in cui viene valutata l'efficacia del trattamento cognitivo-comportamentale in pazienti con SM, con particolare attenzione alle procedure d'intervento e alla replicabilità dei risultati ottenuti.

Il primo studio proposto è stato condotto da Visschedijk et al., (2004) su pazienti con diagnosi di Sclerosi Multipla recente ( $\leq 1$  aa) ed Episodio Depressivo Maggiore, partendo dall'osservazione clinica che tali pazienti sviluppano pensieri e credenze disfunzionali sulla malattia e sul suo andamento, che impoveriscono notevolmente la qualità di vita e il benessere psicologico.

La diagnosi di Depressione Maggiore è stata effettuata sulla base dei criteri del DSM-IV, la gravità del disturbo misurata con la Beck Depression Inventory (BDI), la qualità di vita con gli strumenti SF-36 (Short Form-36 Health Survey) e D.I.P. (Disability and Impact Profile).

Sono stati reclutati 16 pazienti divisi in due gruppi da otto pazienti l'uno. Ogni incontro, condotto da due psicologi per gruppo, verteva su un tema relativo alla malattia come "comunicazione con lo staff medico" o fronteggiamento del deficit fisico". Alla fine del ciclo di incontri, si è provveduto a ri-somministrare le scale utilizzate alla baseline, per quantificare l'eventuale cambiamento.

Gli incontri muovevano dalla descrizione dell'esperienza personale di ogni paziente, sottolineando i vissuti emotivi, le teorie ingenuie dei pazienti sul loro funzionamento mentale, le distorsioni cognitive presenti, le più frequenti delle quali sembravano essere la generalizzazione, l'astrazione selettiva e il pensiero dicotomico. I pazienti venivano addestrati, attraverso la spiegazione sul funzionamento psicologico del modello cognitivo e l'assegnazione di "homework", ad individuare la relazione tra emozioni negative (soprattutto tristezza, paura e rabbia) ed eventi di vita "filtrati" dalle modalità di pensiero suddette. I partecipanti hanno esperito un significativo miglioramento della qualità di vita correlata alla malattia, in particolare delle dimensioni "stato psicologico" e della "vitalità".

Il suddetto studio si è focalizzato esclusivamente sugli aspetti ideativi della sintomatologia depressiva dei pazienti affetti da Sclerosi Multipla, trascurando le "informazioni" che tali pazienti acquisiscono dal proprio corpo che, come sottolineato nella parte introduttiva, è la "sede privilegiata" di espressione della malattia. Un corpo progressivamente percepito come poco affidabile e non controllabile volontariamente, che perde la possibilità di essere fonte di gratificazione.

A tale proposito, invece, appare molto interessante uno studio condotto da Tesar nel 2003, che ha integrato teorie e tecniche psicologiche diverse in un programma di trattamento singolo: strategie di

tipo cognitivo-comportamentale applicate alla gestione dei fattori di stress individuali e correlati alla malattia (secondo Meichenbaum) ed esercizi di rilassamento muscolare progressivo sul corpo (secondo Jacobson). Tali esercizi si proponevano di migliorare la percezione e l'immagine del proprio corpo.

Gli autori hanno costituito un gruppo sperimentale ed uno di controllo. I pazienti appartenenti al gruppo sperimentale sono stati sottoposti a colloqui di sostegno non strutturati, in cui si trattavano semplicemente le problematiche legate all'accettazione di malattia.

Sono stati inclusi nello studio i pazienti con diagnosi clinicamente definita di Sclerosi Multipla da almeno 6 mesi, con EDSS  $\leq$  5.5 (in modo che il grado di soddisfazione nei confronti della propria immagine corporea non fosse inficiata dal deficit fisico), un'età compresa tra i 20 e i 60 anni (in modo che i cambiamenti nella percezione del proprio corpo non fossero il risultato del fisiologico processo di invecchiamento del corpo), in cura con farmaci immunomodulatori, con diagnosi di episodio depressivo o disturbo depressivo maggiore.

I pazienti non presentavano disturbi psichiatrici o disturbi neurologici diversi dalla SM e non avevano mai effettuato sedute di psicoterapia.

A tutti i pazienti sono stati somministrati dei questionari per la quantificazione della sintomatologia depressiva (Beck Depression Inventory-BDI-), del grado di soddisfazione relativa all'immagine corporea (FKB-20), delle modalità di coping della malattia (FKV-LIS SE), dell'ansia di stato (S.T.A.I. X-1).

I questionari sono stati somministrati prima dell'inizio, alla fine del trattamento e a due mesi dalla fine. Sono stati arruolati 14 pazienti nel gruppo sperimentale, divisi in due gruppi, e 15 nel gruppo di controllo per una durata complessiva di 6 mesi. Gli autori hanno previsto 6 sessioni di terapia. Nella prima sessione, i pazienti sono stati informati sulle regole del gruppo e sulle strategie terapeutiche.

Nella seconda sessione sono stati proposti il modello di gestione dello stress secondo Meichenbaum (sottolineando il ruolo dei fattori di stress individuali nella risposta emozionale alla malattia) e le strategie di coping cognitive e di distrazione da utilizzare in situazioni di stress ed effettuata la prima serie di esercizi per il rilassamento muscolare secondo Jacobson, abbinata ad esercizi di fantasia guidata.

Nella terza sessione, è stato approfondito il discorso relativo alle modalità di coping, implementando attività di role-playing che favorivano l'uso di strategie di coping focalizzate sul problema, ed approfonditi gli esercizi di rilassamento muscolare progressivo secondo le modalità utilizzate nella sessione precedente.

Nella quarta sessione, è stato affrontato il discorso relativo agli aspetti psico-sociali della malattia, discutendo i cambiamenti di ruolo connessi all'eventuale disabilità e alla restrizione dell'autonomia. Poiché i vissuti di perdita sono intimamente correlati ad una riduzione dell'autostima e a emozioni di vergogna e umiliazione, gli autori si sono proposti di aumentare il senso di autostima ed efficacia personale del paziente rendendolo consapevole delle sue potenzialità attraverso esercizi corporei. Sono stati proposti cicli di PMR con la specifica istruzione di classificare tutte le parti del proprio corpo come forti o deboli, disporle, con l'immaginazione, le une accanto alle altre, soffermarsi e trarre energia dalle prime. Nella seconda parte dell'esercizio si è cercato di potenziare la rappresentazione di sé dei pazienti, addestrati a rilassarsi e a concentrarsi sul proprio corpo con l'istruzione di immaginarne le varie parti di fronte ad uno specchio, focalizzare l'attenzione sui fattori non verbali (postura, gestualità, espressione facciale) ed infine disegnare la propria immagine, utilizzando il rosso per le parti del corpo percepite come forti e il rosa per quelle percepite come deboli. Nella quinta sessione sono state esplicitate le strategie di coping che favoriscono l'adattamento alla malattia, con particolare attenzione all'applicabilità delle strategie apprese nel contesto ecologico.

Nella sesta sessione, sono stati proposti esercizi volti a migliorare la consapevolezza del proprio corpo (secondo Kjellerup), con lo scopo di aumentare la capacità di discriminare i propri movimenti, anche i più piccoli, di diventare consapevoli dello spazio interno del proprio corpo e di prestare attenzione al senso del tatto. In questo modo, i pazienti hanno esperito di poter percepire e controllare il proprio corpo anche in presenza di deficit fisici, con conseguente riduzione dei vissuti di inadeguatezza legati alla disabilità.

Nell'ultima sessione, la settima, gli sperimentatori hanno richiesto una valutazione orale e scritta del programma di trattamento. I risultati del questionario valutativo completato dai pazienti del gruppo sperimentale ha mostrato un alto grado di accettazione della terapia. Il maggior indice di gradimento è relativo agli items "discussione tra i membri del gruppo", "rilassamento muscolare", "esercizi per promuovere l'esperienza del corpo" e "strategie di coping dello stress".

I risultati ottenuti ricalcano le ipotesi degli autori: i pazienti del gruppo sperimentale presentano una minore sintomatologia ansioso-depressiva rispetto al gruppo di controllo ma soprattutto utilizzano modalità di coping focalizzate sul problema piuttosto che sulle emozioni. I limiti di questo studio riguardano essenzialmente il ridotto numero di pazienti e la diversa disabilità del gruppo di controllo e di quello sperimentale, per cui è probabile che la terapia sia efficace in persone con disabilità lieve e moderata, piuttosto che in assenza di disabilità.

Gli studi sicuramente più interessanti all'interno del filone, piuttosto scarno, che si occupa delle possibili applicazioni della terapia cognitivo-comportamentale a pazienti SM, sono stati condotti da Mohr a partire dal 2000, con particolare attenzione alla relazione tra depressione ed SM.

Tali studi si sono basati sui dati forniti da Shnek ZM (1997), secondo cui i maggiori predittori di depressione in pazienti affetti da SM sono l'impotenza appresa, la riduzione del senso di efficacia personale e le distorsioni cognitive.

In uno lavoro molto interessante, Mohr ha condotto una psicoterapia cognitivo-comportamentale tramite telefono a 32 pazienti SM a decorso remittente-ricidivante con sintomatologia depressiva, misurata e quantificata all'inizio e alla fine del trattamento con i seguenti strumenti: SCID I, (intervista clinica strutturata del DSM-III Revised), POMS-Scala del Profilo dell'Umore (Mc Nair, Lorr, Droppleman, 1981), Hamilton Rating Depression Scale. I pazienti presentavano al momento della consultazione una funzionalità cognitiva nella norma, misurata con uno strumento di screening per la memoria. Sono stati assegnati in maniera randomizzata al trattamento coping SM telefonico (CSM) o ad una condizione di controllo cura usuale (UCC). Le variabili dipendenti sono state naturalmente la sintomatologia depressiva e l'adesione all'interferone beta-1 A (il criterio della discontinuità di assunzione è stato stabilito nella cessazione dell'assunzione del farmaco entro tre mesi dal post trattamento). La procedura utilizzata è stata mutuata da un modello di TBC utilizzato per anziani con Depressione Maggiore ed il materiale arricchito con l'aggiunta di un manuale per paziente e terapeuta. Lo studio prevedeva una seduta telefonica settimanale della durata di 50 minuti circa. I pazienti venivano addestrati ad utilizzare la tecnica ABC per identificare le distorsioni cognitive che modulavano la sintomatologia depressiva e varie tecniche cognitive per prendere le distanze dai propri pensieri automatici e dai "filtri" interpretativi tipici e specifici per paziente. I risultati ottenuti indicano che i pazienti del gruppo sperimentale presentano, a fine trattamento, una riduzione dei sintomi depressivi statisticamente significativa rispetto a quelli del gruppo di controllo e una maggiore adesione al trattamento farmacologico ad un follow up di 4 mesi. Questi risultati indicano che i programmi di supporto psicologico eseguiti telefonicamente rappresentano una modalità di intervento utile nel caso di pazienti con marcata disabilità, particolarmente vulnerabili allo sviluppo di Episodi o Disturbi Depressivi Maggiori e con serie difficoltà di accesso ai servizi. I limiti del programma, invece, riguardano la selettività dell'intervento, che non tiene conto di possibili situazioni di comorbidità psichiatrica, e la ridotta programmazione di sessioni di follow up.

Ancora più interessante è un altro studio di Mohr, in cui l'autore ha confrontato la terapia cognitivo-comportamentale (CBT), la terapia supportivo-espressiva di gruppo (SEG) e la terapia

farmacologica con sertralina nella cura di pazienti affetti da Disturbo Depressivo Maggiore, diagnosticato con la SCID III Revised e la Beck Depression Inventory (BDI).

Ciascun trattamento è stato somministrato in 16 sessioni settimanali. La CBT prevedeva che i pazienti fossero addestrati ad individuare le proprie distorsioni cognitive, ad applicare tecniche di distanziamento e decentramento, a fronteggiare le problematiche correlate alla malattia come la fatica, il dolore e le disfunzioni sessuali. Sono state insegnate anche tecniche di riabilitazione cognitiva per gestire l'impatto funzionale e strumentale del deterioramento cognitivo lieve, e tecniche di potenziamento della comunicazione per ridurre le difficoltà sociali, conseguenti ai cambiamenti reali e/o percepiti e alle transizioni di ruolo.

Nella SEG, invece, il terapeuta ha stimolato la capacità di esprimere i vissuti emozionali correlati alla malattia e al significato che ha assunto nell'economia psichica del paziente, stimolando momenti di condivisione e validazione dell'esperienza emotiva tra i partecipanti.

Il trattamento farmacologico è stato effettuato con la sertralina, un inibitore del reuptake della serotonina (SSRI), senza fornire alcun tipo di sostegno psicologico.

I risultati ottenuti indicano una riduzione della sintomatologia depressiva nel gruppo curato farmacologicamente e con TBC rispetto a quello curato con SEG; sembra, per cui, che imparare a gestire e a controllare i sintomi e le condizioni disfunzionali tipici della malattia e/o assumere un trattamento farmacologico sortiscano un effetto migliore sul benessere psicologico e la qualità della vita rispetto alla terapia orientata all'insight.

Il limite dello studio è la mancanza di controllo o placebo per rispettare il diritto di ogni paziente al trattamento.

Un altro interessante studio condotto da Mohr nel 2003 riguarda il trattamento della fobia in pazienti affetti da sclerosi multipla a cui è prescritta la cura con interferone, che prevede, nella modalità tipica di utilizzo, l'autosomministrazione. Mohr è partito dal seguente presupposto: l'autosomministrazione favorisce una migliore compliance al trattamento ma molti pazienti non riescono ad effettuarla per ansia o fobia legate all'iniezione. L'autore ha approfondito un lavoro condotto nel 2001, in cui ha esplorato l'influenza delle aspettative e l'ansia legata all'iniezione sull'adesione al trattamento e sull'abilità di auto-somministrazione del farmaco.

Il campione è costituito da otto pazienti con SM affetti da fobia specifica per l'iniezione (secondo i criteri del DSM-IV), cui veniva prescritto l'interferone beta-1 a.

Tutti i pazienti sono stati sottoposti a 6 sedute cognitivo-comportamentali a cadenza settimanale della durata di 50 minuti circa, con lo scopo di ridurre l'ansia legata all'iniezione e aumentare il senso di auto-efficacia. Il trattamento prevedeva una valutazione clinica (effettuata con la SCID) e una cognitiva (effettuata con una serie di tests neuropsicologici) condotta alla baseline, una valutazione post-trattamento e un follow up a tre mesi.

L'acronimo della terapia è SIAT (terapia per l'ansia legata all'iniezione); l'obiettivo è di aiutare i pazienti ad apprendere la tecnica di auto-somministrazione per ridurre l'ansia legata all'iniezione. Nella SIAT, il terapeuta fornisce informazioni sull'ansia relativa all'auto-somministrazione, insegna tecniche di rilassamento e di modificazione del comportamento, tra cui l'esposizione graduata, e tecniche di ristrutturazione cognitiva. I pazienti sono stati invitati a portare alle sedute il farmaco e il materiale per l'auto-iniezione.

Lo studio ha previsto 6 sessioni: nella prima sessione il terapeuta ha introdotto il modello cognitivo-comportamentale dell'ansia, sottolineando la connessione tra pensieri, emozioni e comportamento e informando il paziente sulle caratteristiche psicologiche e fisiologiche delle risposte ansiose.

Il paziente è stato informato sulle modalità di esecuzione degli homeworks. Inoltre, è stato proposto un modello di auto-valutazione dell'ansia chiamato SUDS (scala delle unità soggettive del distress), in cui il paziente ha sviluppato una gerarchia degli stimoli ansiosi legati all'iniezione, ordinati dal meno al più ansiogeno e si è sottoposto a brevi esercizi di rilassamento.

Nella seconda sessione il terapeuta, basandosi sulla gerarchia di stimoli ansiosi compilata dal paziente, propone la tecnica di desensibilizzazione sistematica, in cui il paziente si espone, attraverso l'immaginazione, agli stimoli ansiogeni precedentemente graduati, gestendo la risposta ansiosa attraverso gli esercizi di rilassamento.

Nella terza sessione il terapeuta propone tecniche di ristrutturazione cognitiva, in cui vengono esplorati i pensieri disfunzionali legati all'iniezione (p.e. l'ago potrebbe rompersi) e alla malattia in generale. I pazienti continuano gli esercizi comportamentali e cognitivi a casa.

Nella quarta sessione, i pazienti si auto-somministrano il farmaco con l'assistenza del terapeuta che monitora l'effettivo uso del rilassamento, la giusta tecnica di somministrazione e le tecniche cognitive di gestione dei pensieri legati all'iniezione. Solitamente, i pazienti riportano elevati livelli d'ansia prima di cominciare l'auto-somministrazione e un incremento del senso di auto-efficacia personale immediatamente dopo aver effettuato l'iniezione.

Nella quinta sessione, i pazienti ripetono la procedura di auto-somministrazione del farmaco, presentando un livello d'ansia minore rispetto alla sessione precedente e svolgendo la procedura più velocemente. Il terapeuta discute con il paziente le modalità di somministrazione del farmaco a casa.

Nella sesta sessione, il terapeuta chiede al paziente di prospettare un piano di prevenzione delle ricadute, identificando pensieri e situazioni che potrebbero favorire l'insorgenza dell'ansia e formulando un piano per fronteggiare adeguatamente le situazioni problematiche.

I risultati ottenuti indicano che sette degli otto pazienti reclutati hanno acquisito, nel corso dei sei incontri, la capacità di auto-somministrarsi il farmaco; l'ottavo ha acquisito tale capacità dopo sette incontri. Il follow up a tre mesi indica che sette degli otto pazienti hanno mantenuto l'abilità

acquisita, mentre l'ottavo ha scelto volontariamente di non somministrarsi il farmaco, pur rimanendo capace di farlo.

Gli autori ipotizzano che il tipo, il sito, la frequenza e gli effetti collaterali delle iniezioni (dolore, lividi, ecc..) possano favorire l'insorgenza di una risposta ansiosa correlata all'iniezione. Ulteriori campi di indagine sono rappresentati dalle caratteristiche psicologiche del paziente con ansia o fobia legate all'iniezione e dalla correlazione tra auto-somministrazione e adesione al trattamento.

Lo studio, però, presenta diversi limiti: fa esclusivamente riferimento all'auto-somministrazione di IFN beta-1a, che prevede un'iniezione a settimana per via intramuscolare; non ha gruppo di controllo; il follow up è troppo breve per poter parlare di acquisizione stabile del risultato; il campione è troppo esiguo.

Mohr (2001) partendo dal dato secondo cui sclerosi multipla e depressione hanno meccanismi patogenetici in comune, ha esaminato in 14 pazienti SM a decorso RR la relazione tra depressione, trattamento antidepressivo e IFN-gamma-. E' stato osservato che il punteggio al Beck Depression Inventory era correlato con la produzione di IFN-gamma; inoltre, con il trattamento antidepressivo i livelli di depressione e di interferone gamma diminuivano significativamente. Gli autori hanno ipotizzato, quindi, che il trattamento antidepressivo, riducendo i livelli di interferone gamma, possa influenzare anche l'evoluzione clinica della malattia.

David Mohr (2003) ha inoltre rivolto la sua attenzione ad un altro importante sintomo della SM, la fatica, fortemente correlato a variabili cliniche, come la disabilità e a variabili psicologiche, come la depressione, che impatta significativamente sulla qualità di vita dei pazienti (mettere tutti gli studi su qualità of life, depression and fatigue). L'obiettivo dello studio era verificare se il trattamento della depressione con psicoterapia cognitivo-comportamentale individuale o psicoterapia supportiva espressiva di gruppo SEG o trattamento farmacologico riducesse il grado di fatica esperito da 60 pazienti SMRR (misurato con la Fatigue Impact Scale).

La psicoterapia cognitivo-comportamentale individuale è stata condotta secondo le procedure e le metodiche convenzionali, così come la terapia supportiva espressiva di gruppo.

I risultati mostrano che il grado di fatica esperito dai pazienti si è ridotto significativamente durante il corso del trattamento e si è associato a riduzione della sintomatologia depressiva. I risultati non sono stati influenzati dalla tipologia di trattamento.

L'ulteriore prosieguo di questo lavoro è rappresentato da uno studio condotto nell'Aprile 2005 da Hart S., e Mohr DC.,; gli autori hanno osservato come il trattamento della depressione in 60 pazienti con SMRR con Disturbo Depressivo Maggiore da moderato a severo, influenzi positivamente alcuni aspetti della qualità della vita, in particolare lo stato di benessere psicologico complessivo, la progettualità futura e le relazioni interpersonali. Anche in questo caso, la depressione è stata trattata

secondo tre modalità differenti: trattamento farmacologico con sertralina, psicoterapia cognitivo-comportamentale, psicoterapia espressiva-supportiva di gruppo.

Il trattamento della depressione può, quindi, essere visto come una vera e propria strategia terapeutica sintomatica del disturbo della SM.

Uno studio molto importante relativo alla riabilitazione delle disfunzioni sessuali negli coppie con sclerosi multipla è stato condotto da Foley nel 2001. L'autore è partito dal dato secondo cui le disfunzioni sessuali, pur rappresentando un sintomo frequente nella SM, sono oggetto di scarso intervento riabilitativo. Il progetto, condotto secondo un disegno quasi sperimentale, si proponeva di valutare l'efficacia di un intervento psicoeducazionale e di counselling per la riabilitazione delle disfunzioni sessuali, della soddisfazione e della comunicazione tra coniugi in pazienti affetti da sclerosi multipla e nei loro partner. Entrambi i membri della coppia sono stati valutati al momento del reclutamento, all'inizio e alla fine del trattamento. Le prime due misurazioni non coincidono perché, dopo il reclutamento, i pazienti sono stati inseriti in una condizione di pre-trattamento, lunga 2 mesi, in cui hanno ricevuto le cure classiche.

Gli strumenti utilizzati sono la SCID (Structured clinical interview for DSM-IV diagnosis), l'anamnesi sessuale, il Locke-Wallace Marital Adjustment (per la valutazione del livello di soddisfazione matrimoniale, il Marital Adjustment Inventory (per la valutazione del grado di soddisfazione sessuale) ed infine il MS Affective and Problem-Solving Communication (per la valutazione delle strategie di risoluzione delle problematiche comunicative).

La fase di trattamento ha previsto varie sessioni di counseling della durata di un'ora: nella prima sessione sono state fornite informazioni relative alle cause, alla natura e ai trattamenti farmacologici che possono interferire con l'attività sessuale di coppia.

Nella seconda fase si è provveduto ad individuare la tipologia delle difficoltà sessuali per coppia e ad implementare il programma delle attività sessuali da svolgere.

Nella terza è stato effettuato un intervento di counseling focalizzato sul miglioramento delle abilità sessuali e delle abilità comunicative della coppie; il primo punto è stato conseguito attraverso esercizi corporei di tipo sessuale (adattati dalle prescrizioni di Master e Johnson e Kaplan) abbinati alla tecnica di ristrutturazione cognitiva dei pensieri e comportamenti che contribuiscono a mantenere il disturbo sessuale. Il secondo punto è stato conseguito attraverso l'applicazione della terapia cognitivo-comportamentale e del training delle abilità comunicative e ha previsto tre fasi: educativa, di ripetizione e applicativa. Nella fase educativa, sono state fornite informazioni relative ai problemi sessuali e di comunicazione della coppia; nella fase di ripetizione, sono state individuate, con l'aiuto del terapeuta, le strategie necessarie alla risoluzione delle difficoltà comunicative; nella fase applicativa le coppie hanno applicato le strategie apprese nella vita quotidiana. I risultati indicano che nella condizione "trattamento" le coppie presentano un

significativo miglioramento rispetto alla fase di “attesa del trattamento”, nelle abilità di problem solving, nella comunicazione affettiva, nella soddisfazione maritale e sessuale.

Un ulteriore studio (Wiesel P.H. et al., 2000) riguarda l'applicazione di una tecnica comportamentale, il biofeedback, nel trattamento di pazienti SM con stipsi, incontinenza fecale o entrambi i sintomi. Lo studio sottolinea come il biofeedback possa assumere un'importanza rilevante nel management di pazienti con disfunzione pelvica o rettale, che spesso riportano un'incoordinazione dei muscoli del pavimento pelvico. Tale tecnica rappresenterebbe, infatti, un'ulteriore procedura nella gestione di tali disfunzioni insieme ad una dieta ricca di fibre e acqua, attività fisica, evacuazione manuale delle feci, uso di lassativi e clisteri.

L'obiettivo dello studio è quindi di valutare l'efficacia del biofeedback in pazienti affetti da sclerosi multipla con costipazione e incontinenza fecale e di individuare le caratteristiche cliniche predittive di outcome positivo.

Tutti i 13 pazienti reclutati sono stati sottoposti ad un intervento della durata di quattro sessioni, caratterizzato da un insieme di tecniche comportamentali e farmacologiche, con follow up a 14 mesi.

Tutti i pazienti hanno seguito un corso completo di biofeedback che ha preceduto l'applicazione di tecniche che hanno aumentato il controllo sulla muscolatura pelvica, attraverso la focalizzazione dell'attenzione sui processi di distensione e contrazione della muscolatura pelvica e rettale, il riaddestramento intestinale e i farmaci.

I pazienti che hanno beneficiato del biofeedback presentavano una disabilità lieve-moderata, un decorso remittente-ricidivante e una fase di inattività di malattia.

I risultati ottenuti a fine trattamento sono stati mantenuti al follow di 14 mesi.

## CONCLUSIONI

Gli studi riportati sottolineano che l'approccio alla cura di pazienti affetti da SM considera i sintomi e il comportamento in generale come oggetti diretti di trattamento; i lavori riportati, infatti, rispetto a quelli precedenti, non mirano a studiare le variabili che impattano sulla qualità della vita ma hanno finalità specifiche.

I limiti della ricerca in psicoterapia di pazienti affetti da Sclerosi Multipla riguardano i seguenti punti :

- a) ci si è concentrati fondamentalmente sul trattamento del Disturbo Depressivo Maggiore o degli Episodi Depressivi, nonostante la prevalenza di altri disturbi psicopatologici in corso di SM, come emerso nella parte relativa ai disturbi psicologici;
- b) non sono stati formulati protocolli di intervento cognitivo-comportamentale standard, validi e specifici focalizzati sui sintomi, anche se le tecniche utilizzate negli studi presi in considerazione

sono sostanzialmente simili (tecniche di ristrutturazione cognitiva, tecniche di rilassamento, tecniche di gestione del dolore e della fatica, tecniche di addestramento all'assertività e al problem solving);

c) gli interventi formulati non tengono conto dell'estrema precarietà dell'equilibrio e del benessere psicologico dei pazienti affetti da sclerosi multipla, che vivono un processo di adattamento alla malattia continuo e continuamente ridefinibile a seconda delle condizioni cliniche, estremamente variabile soprattutto nei primi anni di malattia. Probabilmente, questo rappresenta il motivo per cui la psicoterapia cognitivo-comportamentale mostra effetti a breve termine; diventa necessario, quindi, impostare trattamenti di mantenimento a lungo termine che tengano conto delle caratteristiche cliniche peculiari della malattia;

d) data l'estrema precarietà dell'equilibrio psicologico, è possibile che i pazienti sviluppino nel corso della loro storia clinica disturbi psicopatologici diversi: depressione, disturbo post-traumatico, disturbi d'ansia e somatoformi, ecc..

Un trattamento psicoterapico quindi, per essere efficace, dovrebbe focalizzarsi sui sintomi e sulle modalità di coping dei sintomi stessi, tenendo conto della precarietà e della vulnerabilità dell'equilibrio psico-fisico dei pazienti, il cui funzionamento intrapsichico e interpersonale viene modificato dalla cronicità della malattia, predisponendo l'individuo allo sviluppo di disturbi psicopatologici differenti.

Sarebbe utile, infine, valutare il peso delle caratteristiche premorbose di personalità sullo sviluppo di disturbi psicopatologici in corso di SM.

## BIBLIOGRAFIA

- ✓ Award S.A., Gaiewsky J.B. et al. "Relationship between neurological and urological status in patients with multiple sclerosis". *Journal of Urology* 132:499-502, 1984;
- ✓ Amato MP, Ponziani G, Rossi F, Liedl CL, Stefanile C, Rossi L Quality of life in multiple sclerosis: the impact of depression, fatigue, and disability. *Mult Scler* 2001; 7:340-344
- ✓ Arnett P.A., Rao S.M. et al., "Relationship between frontal lobe lesions and Wisconsin Card Sorting Test performance in patients with multiple sclerosis" *Neurology* 44:420-425, 1994;
- ✓ Andersson M., et al., "Cerebrospinal fluid in the diagnosis of multiple sclerosis: a consensus report". *Journal of Neurology Neurosurgery Psychiatric* 57:897-902, 1996;
- ✓ Balashov KE., Smith DR., Khoury SJ., et al., Increased interleukin 12 production in progressive multiple sclerosis: induction by activated CD4+ T cells via CD40 ligand. *Proc Natl Acad Sci USA* 94 (2):599-603, 1997;
- ✓ Barak Y., Ur E., Achiron A., "Moclobemide treatment in multiple sclerosis patients with comorbid depression : an open-label safety trial" *Journal of Neuropsychiatric Clinical Neuroscience* 11:271-273, 1999;
- ✓ Battaglia M.A., Litta R. "Sclerosi Multipla, La qualità dei servizi". Edizioni AISM 2002;
- ✓ Beatty W.W., "Cognitive and emotional disturbances in multiple sclerosis" *Neurological Clinical*, 11: 189-204, 1993;
- ✓ Beck AT., An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 4:53-63, 1961;
- ✓ Benito- Leon J., Moreales JM., Rivera-Navarro A., Mitchell AJ., "A review about the impact of multiple sclerosis on health-related quality of life" *Disability Rehabilitation*, 25: 1291-303; 2003;
- ✓ Charcot JM., "Lecture on the disease of the nervous system. New Sydenham Society, London 157-222, 1879;
- ✓ Chia Y.W. , Fowler C.J. et al. "Prevalence of bowel dysfunction in patients with multiple sclerosis and bladder dysfunction". *Journal of Neurology*, 242:105-108, 1995;
- ✓ Confavreux C., Vukusic S., Adeleine P., "Early clinical predictors and progression of irreversible disability in multiple sclerosis: an amnesic process" *Brain* 2003; 126: 770-782;

- ✓ Colosimo C., Millefiorini E., et al. "Fatigue in MS is associated with specific clinical features" *Acta Neurology Scandinavia*, 92:353-355, 1995;
- ✓ Davie DA., et al., "Does the extent of axonal loss and demyelination from chronic lesions in multiple sclerosis correlate with the clinical subgroup?". *Journal Neurology Neurosurgery Psychiatry* 67: 710-715, 1999;
- ✓ Davison K., Bagley CR., "Schizophrenia-like psychoses associated with organic disorders of the central nervous system. A review of the literature. In:Herrington RN (Eds). *Current Problems in Neuropsychiatry*. Hadley, Ashford, Kent, pp 113-184;
- ✓ Ebers GC., "Natural history of multiple sclerosis". *Journal of Neurology Neurosurgery Psychiatry*. 71 Suppl 2: II16-9, 2001;
- ✓ Fassbender K., Schmidt R., Mossner R., et al., "Mood disorders and dysfunction of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in multiple sclerosis: association with cerebral inflammation" *Archives Neurology* 55:66-72, 1998;
- ✓ Feinstein A., du Boulay G., Ron MA., Psychotic illness in multiple sclerosis. A clinical and magnetic resonance imaging study. *Br J Psychiatric* 161 : 680-685, 1992 ;
- ✓ Filippi M., Alberoni M., et al., "Influence of clinical variables on neuropsychological performance in multiple sclerosis" *European Neurology*, 34: 324-328, 1994;
- ✓ Filippi M., Wolinsky JS., Sormani MP., et al. European/Canadian Glatiramer Acetate Study Group "Enhancement frequency decreases with increasing age in relapsing-remitting multiple sclerosis". *Neurology* 56: 422-423, 2001;
- ✓ Foley F.W., LaRocca N.G., Sorgen Sanders A., Zemon V., "Rehabilitation of intimacy and sexual dysfunction in couples with multiple sclerosis". *Multiple Sclerosis*, 7(6):417-421, December 2001;
- ✓ Ghezzi A., Manara F. et al. "Multiple Sclerosis in childhood" *Acta Neurology*. 2:157-169, 1978;
- ✓ Ghezzi A. Cazzullo C.L. et al. "La sclerosi multipla ad esordio precoce". *Atti Congresso SINPI*, S. Marino, 1980;
- ✓ Ghezzi A., "Sexual dysfunction in multiple sclerosis". *International Multiple Sclerosis Journal* 5:44-53, 1999;
- ✓ Hart S., Fonareva I., Merluzzi N., Mohr DC., "Treatment for depression and its relationship to improvement in qualità of life and psychological well-being in multiple sclerosis patients". *Quality Life Research*, Apr., 14 (3): 695-703, 2005;

- ✓ Heaton R.K., Nelson L.M. et al., “Neuropsychological findings in Relapsing Remitting and chronic progressive multiple sclerosis”. *Journal Consulting of Clinical Psychology*; 53:103-110, 1985;
- ✓ Hyllested K., “Lethality, duration, and mortality of disseminated sclerosis in Denmark”. *Acta Psychiatrica et Neurologica Scandinavica* 36: 553-64, 1961;
- ✓ Hooge P., Redekop W.K., “Multiple Sclerosis with very late onset”. *Neurology* 42:1907-1910, 1992;
- ✓ Hutchinson M., Stack J., Buckley P., “Bipolar affective disorder prior the onset of multiple sclerosis”. *Acta Neurol Scand* 88:388-393, 1993;
- ✓ Iannacone S., Ferini-Strambi L., “Pharmacology treatment of emotional lability”. *Clinical Neuropharmacology* 19: 532-535,1996;
- ✓ Jennekens-Schinkel A., Laboyrie P.M. et Al. “Cognition in patients after 4 years”. *Journal of Neurological Science* 99:229-247, 1990;
- ✓ Kim JS., Choi-Kwon S., Post-stroke depression and emotional incontinence: correlation either lesion location. *Neurology* 54:1805-1810, 2000;
- ✓ Kwentus JA., Hart RP., Calabrese V., Hekmati A., “Main as a symptom of multiple sclerosis“. *Psychosomatics* 27: 729-731, 1986;
- ✓ Kroencke DC., Denney DR., “Stress and coping in multiple sclerosis: exacerbation, remission and chronic subgroups”. *Multiple Sclerosis* 5:89-93, 1999;
- ✓ Langenmayr A., Schottes N., “Psychotherapy with multiple sclerosis patients”. *Psychological Report*, 495-508, 2000;
- ✓ Landoni M.G., Giordano M.T., Guidetti G.P., “Group psychotherapy experiences for people with multiple sclerosis and psychological support for families”. *Journal of Neurovirology*, 6 Suppl 2, S168-S171, 2000;
- ✓ Larcombe NA., Wilson PH., “An evaluation of cognitive-behaviour therapy for depression in patients with multiple sclerosis”. *Br Journal Psychiatry* 145:366-371, 1984;
- ✓ Lazarus R.S., Folkman S., *Stress, appraisal, and coping*, Springer, New York, 1984;
- ✓ Leibowitz U, Alter M., “Clinical factors associated with increased disability in multiple sclerosis”. *Acta Neurol Scand*, 46: 53-70, 1970;
- ✓ Lu CZ., Jensen MA., Arnason BG., “Interferon gamma and interleukin-4-secreting cells in multiple sclerosis”. *Journal of Neuroimmunology* 46:123-128, 1993;
- ✓ Lublin FD., Reingold SC., “Defining the clinical course of multiple sclerosis: results of an international survey”. *Neurology* 46:907-111, 1996;
- ✓ Martino G., Grohovaz F., Brambilla E., et al., “Proinflammatory cytokines regulate antigen independent T cell activation by two separate calcium signaling pathways in multiple

- sclerosis patients". *Annual of Neurology* 43:340-349, 1998;
- ✓ Messner Uccelli M., Motta R., "Management e Qualità nella Sclerosi Multipla: il ruolo dell'infermiere", 2003, Centro Scientifico Editore, Torino;
  - ✓ Monaco F., Mutani R., Piredda S., Senini A., "Psychotic onset of multiple sclerosis" *Italian Journal Neurological Science* 1:279-280, 1980;
  - ✓ Mc Donald W.I., Miller D.H. et al., "The pathological evolution of multiple sclerosis". *Neuropathology Application of Neurobiology*. 18: 319-334, 1992.
  - ✓ Minden S.L., *Psychoterapy for people with multiple sclerosis*, *Journal of Neuropsychiatric and Clinical Neurosciences*, 4, 198-213, 1992;
  - ✓ Mitchell AJ., Benito-Leon J., Morale Gonzales JM., Rivera Navarro J., "Qualità of life and its assessment in multiple sclerosis: integrative physical and psychological component of wellbeing". *Lancet Neurology*, 4: 556-66, 2005;
  - ✓ Mohr DC., Boudewyn Arne C., Goodkin Donald E., Bostrom A., Epstein L., "Comparative Outcomes for Individual Cognitive-Behavior Therapy, Supportive-Expressive Group Psychotherapy, and Sertraline for the Treatment of Depression in Multiple Sclerosis", *Journal of Consulting and Psychology* , Vol.69: 942-949, 2001;
  - ✓ Mohr DC., Goodkin DE., Islar J., Hauser SL., Genain CP. " Treatment of Depression Is Associated With Suppression of Nonspecific and Antigen-Specific TH1 Responses in Multiple Sclerosis" *Archives of Neurology* Vol. 58: 1081-1086, 2001.
  - ✓ Mohr DC., Likosky W., Bertagnolli A., Goodkin DE., Van Der Wende J., Dwyer P., Dick Leah P., "Telephone- Administered Cognitive-Behavioral for the Treatment of Depressive Symptoms in Multiple Sclerosis". *Journal of Consulting and Psychology* Vol. 68: 356-361, 2000;
  - ✓ Mohr DC., Staley H.L., Alison G., "Effects of treatment for Depression on Fatigue in Multiple Sclerosis" *Psychosomatic Medicine* Vol. 65:542-547, 2003;
  - ✓ Mohr DC., Cox., Epstein L., Boudewyn A., "Teaching patients to self-inject:pilot sudy of treatment for injection anxiety and phobia in multiple sclerosis patients prescribed injectable medications". *J Behav Ther Exp Psychiatry* Mar 33 (1):39-47, 2002;
  - ✓ Mohr DC., Boudewyn AC., Likosky W., Levine E., Goodkin DE., "Injectable medication for the treatment of multiple sclerosis: the influence of expectations and injection anxiety on adherence and ability to self-inject. *Annals of Behavioral Medicine*, 23, 125-132, 2001;
  - ✓ Mullins L.L., Cote M.P., Fuemmeler B.F., Jean V.M., Beatty W.W., Paul R.H., *Illness intrusiveness, uncertainty, and distress in individuals with multiple sclerosis*, *Rehabilitation Psychology*, 46, 139-153, 2001.
  - ✓ Nortvedt MV., Riise T., "The use of quality of life measures in multiple sclerosis research".

- ✓ Multiple Sclerosis, 9:63-72; 2003;
- ✓ Panitch HS., Hirsch RL., Schindler J., Johnson KP., “Treatment of multiple sclerosis with gamma interferon: exacerbations associated with activation of the immune system”. *Neurology* 37:1097-1102, 1987;
- ✓ Pakenham K.I., Application of a stress and coping model of caregiving in multiple sclerosis, *Psychology, Health and Medicine*, 6, 13-27, 2001.
- ✓ Pariante CM., Orru MG., Carpiniello B., et al., Multiple Sclerosis and major depression resistant to treatment. Case of patients with antidepressive therapy-induced mood disorder, associated with manic features. *Clinical Therapy* 146:449-452, 1995;
- ✓ Parvazi J., Anderson SW., Martin CO., et al., “Pathological laughter and crying: a link to the cerebellum”. *Brain* 124:1708-1719, 2001;
- ✓ Patti F., Cacopardo M., Palermo F., et al., “Health-related quality of life and depression in an Italian sample of multiple sclerosis patients. *Journal of neurological Science*, 211: 55-62, 2003;
- ✓ Pine DS., Douglas CJ., Charles E., et al., Patients with multiple sclerosis presenting to psychiatric hospitals. *Journal of Clinical Psychiatric* 56:297-306, 1995;
- ✓ Pittock SJ., McClelland RL., Mayr A. et al., “Clinical implications of benign multiple sclerosis: a 20-year population-based follow-up study”. *Annual of Neurology* 56:303-306, 2004;
- ✓ Poser S, Raun NE, Poser W., “Age at onset, initial symptomatology and the course of multiple sclerosis”. *Acta Neurol Scand* 66: 355-62, 1982;
- ✓ Poser C., et al.: “The course of multiple sclerosis”. *Archives of Neurology* 42: 10-35, 1985;
- ✓ Rabins P.V., Brooks B.R., O'Donnell P., et al., “Structural brain correlates of emotional disorder in multiple sclerosis”. *Brain* 109:585-597, 1986;
- ✓ Rao S.M., Leo G.J., Bernardin L., Unverzagt F., “Cognitive dysfunction in multiple sclerosis: I. Frequency, patterns, and prediction”. *Neurology*, 41: 685-91, 1991;
- ✓ Rao SM., Leo G.J., et al., “Cognitive dysfunction in multiple sclerosis. II. Impact on employment and social functioning”. *Neurology* 41:692-696, 1991;
- ✓ Riser M., Geraud J., Rascol A., et al., L'évolution de la sclérose en plaques (étude de 203 observations series au dela de 10 ans). *Rev Neurol* 124: 479-84, 1971;
- ✓ Rodgers D., Khoo K., MacEachen M., et al., “Cognitive therapy for multiple sclerosis: a preliminary study. *Alternative Therapy Health Medicine* 2:70-74, 1996;
- ✓ Rodriguez M, Siva A, Ward J, Stolp-Smith K, O'Brien P., Kurland L., “Impairment, disability, and handicap in multiple sclerosis: a population-based study in Olmsted County, Minnesota”. *Neurology* 44: 28-33, 1994;

- ✓ Rosati G., Granirei E. "Epidemiologia della sclerosi multipla" in "Manuale di Neuroepidemiologia Clinica". La Nuova Italia Scientifica, Roma, 143-182, 1990;
- ✓ Rudick RA., Miller D., Clough JD., Farmer RG., "Quality of life in multiple sclerosis: comparison with inflammatory bowel disease and rheumatoid arthritis. Archives of Neurology, 49:1237-42; 1992;
- ✓ Runmarker B., Andersson C., Oden A., Andersen O., "Prediction of outcome in multiple sclerosis based on multivariate models". Journal of Neurology 241: 597-604, 1994;
- ✓ Rumpf HJ., Wessel K., "Coping pattern and adjustment in multiple sclerosis. Nervenarzt 66: 624-629, 1995;
- ✓ Sacerdote P., Bianchi M., Manfredi B., Panerai AE., "Intracerebroventricular interleukin 1-alpha increases immunocyte betaendorphin concentration in the rat: involvement of corticotropin-releasing hormone, catecholamines, and serotonin" Endocrinology 135:1346-1352, 1994;
- ✓ Schiffer RB, Wineman NM., Weitkamp LR., Association between bipolar affective disorder and multiple sclerosis" American Journal of Psychiatry 34:1591-1595; 1986;
- ✓ Scott TF., Allen D., Price TR. et al., "Characterization of major depression symptoms in multiple sclerosis". Journal of Neuropsychiatric Clinical Neuroscience 8:318-323, 1996;
- ✓ Scott TF., et al., "Measurement of treatment response to sertraline in depressed multiple sclerosis patients using the Carroll scale". Neurological Research 17: 421-422, 1995;
- ✓ Seidel A., Arol V., Hunstiger M., et al., "Increased CD56+ natural killer cells and related cytokines in major depression". Clinical Immunology Immunopathology, 78:83-85, 1996;
- ✓ Shenk Z.M., Foley F.W., LaRocca N.G., Gordon W.A., De Luca J., Schwartzman H.G., Halper J., Lennox S., Irvine J., "Helplessness, self-efficacy, cognitive distortions, and depression in multiple sclerosis and spinal cord injury". Annals Behavioral Medicine, 19 (3): 287-294, Summer 1997;
- ✓ Smith S.J., "The role of affect on the perception of disability in multiple sclerosis". Clinical Rehabilitation, 14:50-54, 2000;
- ✓ Skegg K., Corwin PA., Skegg DCG., "How often is multiple sclerosis mistaken for a psychiatric disorder? Psychol Med 18: 733-736, 1988;
- ✓ Solari A., "Role of health-related quality of life measures in the routine care of people with multiple sclerosis". Health Quality of Life Outcome, 3:16, 2005;
- ✓ Tesar N., Baumhackl U., Kopp M., Gunther V., "Effect of psychological group therapy in patients with multiple sclerosis". Acta Neurology Scandinavia, Vol. 107: 394-399, 2003;
- ✓ Thompson AJ., Polman C., et al., Multiple sclerosis: Clinical challenges and controversies, Martin Duniz, London, United Kingdom, 1996;

- ✓ Torta R., “La trasversalità del dolore nel paziente affetto da sclerosi multipla: dalla componente somatica a quella cognitivo-emotiva”, Bari, 2005;
- ✓ Visschedijk MA., Collette EH., Polman CH., Pfenning LE., Van Der Ploeg Hm., Development of a cognitive behavioural group intervention programme for patients with multiple sclerosis: an exploratory study. Psychological Report, 735-46, 2004.
- ✓ Visscher BR, Liu KS, Clark VA, et al., “Onset symptoms as predictors of mortality in multiple sclerosis”. Acta Neurol Scand 74: 321-8, 1984;
- ✓ Wang JL, Reimer MA, Metz LM, Patten SB Major depression and quality of life in individuals with multiple sclerosis. Int J Psychiatry Med 2000;30:309-317.
- ✓ Weinshenker BG., Bass B., Rice GPA, Noseworthy JH, Carriere W., Baskerville J., et al. “The natural history of multiple sclerosis: a geographically based study:predictive value of the early clinical course”. Brain; 112: 1419-1428, 1989;
- ✓ Weinshenker BG., “Natural history of multiple sclerosis”. Annual Neurology 36: S6-S11. 1994;
- ✓ Whitlock F.A., Siskind M.M., “Depression as a major symptom of multiple sclerosis”. Journal of Neurology Neurosurgery Psychiatry 43:861-865, 1980;
- ✓ Wiesel PH., Norton C., Roy AJ., Storrie JB., Bowers J., Kamm MA., “Get focused behavioural treatment (biofeedback) for constipation and faecal incontinence in multiple sclerosis”. Journal of Neurology Neurosurgery Psichiary 69(2):240-., August 2000;
- ✓ Wilson I.B., Cleary P.D., “Linking clinical variables with health-related quality of life. A conceptual model of patients outcomes” Jama 273:59-65, 1995;
- ✓ World Health Organization, “The first 10 years of the World Health organization. Geneva 1958, WHO: Geneva.