



**UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA**

**Dipartimento di Psicologia Generale**

**Dipartimento di Filosofia, Sociologia, Pedagogia e Psicologia Applicata**

**Corso di Laurea Magistrale in Neuroscienze e Riabilitazione Neuropsicologica**

**Tesi di Laurea Magistrale**

**Difficoltà cognitive e sessuali nella Sclerosi Multipla: quale  
relazione?**

**Cognitive and sexual dysfunctions in Multiple Sclerosis: which relationship?**

***Relatrice:* Prof.ssa Sara Mondini**

***Correlatrice:* Dott.ssa Alice Riccardi**

***Laureanda:* Silvia Marinetto**

***Matricola:* 1238209**

Anno Accademico: 2020/2021



## Indice

<b>1. La Sclerosi Multipla</b>	<b>1</b>
1.1 La Cognizione nella Sclerosi Multipla	6
1.1.1 Strumenti di valutazione neuropsicologica	8
1.1.2 Questionari di autovalutazione	11
1.2 Le Disfunzioni Sessuali nella Sclerosi Multipla	13
1.2.1 Strumenti di assessment	15
<b>2. La Ricerca</b>	<b>20</b>
2.1 Presupposti	20
2.2 Materiali e Metodi	21
2.2.1 Soggetti	21
2.2.2 Questionari di autovalutazione somministrati	21
2.2.3 Valutazione neuropsicologica	22
2.3 Analisi statistiche	23
2.3.1 Risultati	23
<b>3. Discussione</b>	<b>27</b>
3.1 Limiti e sviluppi futuri	31
3.2 Conclusioni	32
<b>Bibliografia</b>	<b>34</b>
<b>Appendice</b>	<b>46</b>



## CAPITOLO 1

### **La Sclerosi Multipla**

La Sclerosi Multipla (SM) è una patologia infiammatoria, cronica e progressiva del Sistema Nervoso Centrale (SNC). Essa comporta un processo degenerativo a carico della mielina (demielinizzazione), la sostanza lipo-proteica che riveste gli assoni neuronali. Nonostante l'aspetto caratteristico della SM sia, appunto, la demielinizzazione, la contestuale presenza di danno e perdita assonale contribuisce al processo di disabilità (Garg e Smith, 2015).

La SM colpisce maggiormente una popolazione di età compresa tra i 20 e i 40 anni (Sanders, Foley, LaRocca e Zemon, 2000), con un picco d'esordio tra i 25,3 ed i 31,8 anni, ponendosi come la causa più comune di disabilità neurologica non traumatica nel giovane adulto (Tullman, 2013). Sono, tuttavia, in incremento casi di Sclerosi Multipla in età pediatrica (3-5%; Broia e Steinborn, 2020) e ad esordio dopo i 60 anni (Nocentini, Caltagirone e Tedeschi, 2011). Le donne sono più colpite degli uomini, con un rapporto femmine/maschi di 3:1 (Kingwell et al, 2013).

Si stima che, nel mondo, 2 milioni di persone siano affette da questa patologia, e in Europa risiede più della metà della popolazione globale diagnosticata (Kingwell et al, 2013). L'Italia ha un alto tasso di incidenza annuale, con un *ranging* tra 7,2 e 12,2 casi su 100.000 (Howard, Trevick e Younger, 2016) ed una prevalenza di 95 casi su 100.000 (Kingwell et al., 2013). In particolare, nella provincia di Padova incidenza e prevalenza si attestano, rispettivamente, a 6,5 e 182 casi su 100.000, con un incremento di entrambi gli indici negli ultimi 50 anni (Grassivaro et al., 2019). Geograficamente, la Sclerosi Multipla si distribuisce secondo un gradiente di latitudine, anche se i flussi migratori che coinvolgono un vasto numero di persone possono influenzare notevolmente la distribuzione della SM (Compston e Coles, 2008). Le zone a maggior rischio sono l'Europa del Nord e il Nord America, mentre l'Asia e il Sud America sono zone a minor prevalenza (Tullman, 2013; Figura 1)

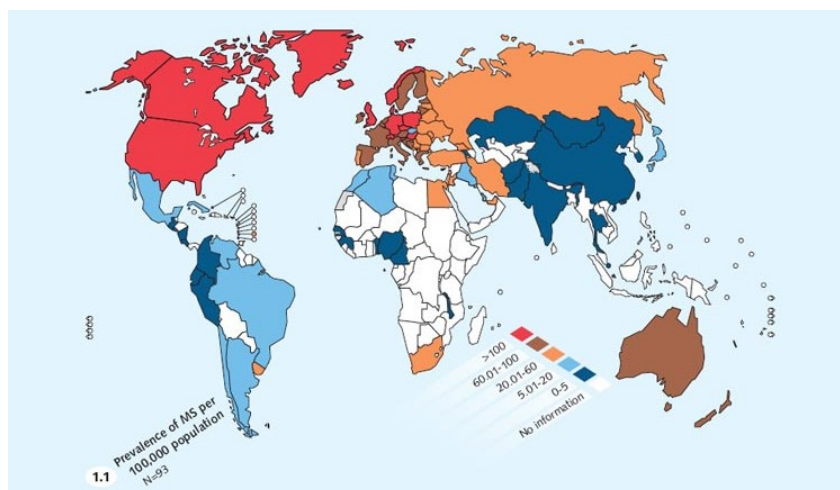


Figura 1. Distribuzione geografica della SM. Fonte: [www.la-sclerosimultipla.net](http://www.la-sclerosimultipla.net)

Per quanto riguarda l'eziologia del disturbo, è stato proposto il ruolo di una carenza di vitamina D, dal momento che quest'ultima rivestirebbe un ruolo protettivo nei confronti del processo infiammatorio (Ascherio e Munger, 2007b; Ascherio, Munger e Simon, 2010). Un altro fattore potenzialmente coinvolto nell'eziologia della Sclerosi Multipla è il virus Epstein-Barr. Questo agente patogeno, responsabile della Mononucleosi Infettiva, sembra costituire un fattore di rischio per la Sclerosi Multipla, in particolar modo se contratto in età tardo-adolescenziale e adulta (Compston e Coles, 2008). Le cause ambientali, tuttavia, se possono spiegare alcune caratteristiche epidemiologiche della patologia, non rendono conto del fatto che la probabilità di sviluppare il disturbo è tra le 10 e le 50 volte superiore nei parenti di primo grado di pazienti affetti, se confrontati con la popolazione generale (Garg e Smith, 2015). Infatti, la Sclerosi Multipla ha una forte base genetica: in particolare, è stata documentata una correlazione tra SM e gli alleli del gene MHC (Compston e Coles, 2008). Risulta evidente, perciò, che, sebbene l'eziologia della Sclerosi Multipla non sia ancora stata completamente definita, essa sia un disturbo multifattoriale (Ascherio e Munger, 2007b). Garg e Smith (2015), in sintesi, riportano come potenziali fattori di rischio, oltre ai già citati fattori genetici e infettivi e la carenza di vitamina D, il fumo di sigaretta, la razza caucasica e il genere femminile. In soggetti geneticamente predisposti, fattori ambientali possono scatenare una risposta immune contro gli antigeni della mielina (Nocentini et al., 2011; Tullman, 2013). Questo attacco è mediato dalle cellule linfocitarie T-helper di tipo 1 (Th1) le quali, a contatto con antigeni sconosciuti, stimolano la produzione di citochine, interleuchine e interferoni- $\gamma$  proinfiammatori (Klineova e Lublin, 2018). Ciò conduce, a sua volta, ad un incremento

di cellule Th1, alla produzione di alcune metalloproteine e alla distruzione della barriera emato-encefalica, a causa della quale le cellule T possono migrare nel SNC (Klineova e Lublin, 2018). Sebbene sia stato molto studiato il ruolo dei linfociti T nella patogenesi della SM, ci sono evidenze che suggeriscono un coinvolgimento anche delle cellule B e di anticorpi ed immunoglobuline, in particolari nei primi stadi di degenerazione mielinica (Cross, Trotter e Lyons, 2001).

Per la diagnosi di Sclerosi Multipla, sono stati proposti e più volte rivisti i criteri di McDonald (Polman et al., 2011), i quali richiedono la presenza di:

- Disseminazione nello spazio (*Dissemination in Space*; DIS), ovvero devono essere presenti lesioni in almeno due aree del SNC tipicamente colpite da SM. La DIS può essere dimostrata clinicamente, attraverso l'esame obiettivo neurologico, e/o tramite evidenze di Risonanza Magnetica (MRI) (Sand, 2015).
- Disseminazione nel tempo (*Dissemination in Time*; DIT) la quale prevede che le lesioni si siano sviluppate nel tempo. Anch'essa può essere dimostrata clinicamente dall'obiettività neurologica e/o tramite MRI (Sand, 2015).
- “*No better explanation*”, ossia devono essere state escluse altre possibili patologie simili alla SM, prima di formulare la diagnosi della stessa (Sand, 2015).

Sebbene l'analisi del liquido cerebrospinale non sia richiesta dai criteri diagnostici, essa può risultare d'aiuto nei casi in cui la diagnosi appaia non completamente chiara (Sand, 2015).

Esistono tre principali forme attraverso le quali può manifestarsi la Sclerosi Multipla: Sclerosi Multipla Recidivante-Remittente (SMRR), Sclerosi Multipla Secondariamente Progressiva (SMSP) e Sclerosi Multipla Primariamente Progressiva (SMPP), ma è importante citare anche le cosiddette “Sindrome Radiologicamente Isolata (*Radiologically Isolated Syndrome*; RIS)” e “Sindrome Clinicamente Isolata (*Clinically Isolated Syndrome*; CIS)”.

La RIS prevede la rilevazione di lesioni mieliniche tramite MRI, senza che esse si siano tradotte in sintomi neurologici clinicamente evidenziabili e con limitazioni sul piano funzionale (Sand, 2015). La CIS, invece, viene definita come la prima manifestazione clinica di un disturbo che presenta le caratteristiche di demielinizzazione infiammatoria somigliante alla Sclerosi Multipla, senza soddisfare il criterio di Disseminazione nel Tempo (Lublin, 2014).

Il sottotipo “Recidivante-Remittente” è caratterizzato da episodi acuti (recidive), definiti come “insieme di sintomi riportati dal paziente o di segni osservabili all’esame neurologico tipici di un evento infiammatorio demielinizzante acuto del SNC, della durata di almeno 24 ore, in assenza di febbre o infezione” (Polman et al., 2011), alternati a periodi di parziale o totale remissione, in un contesto di relativa stabilità clinica (Sand, 2015; vedi Fig. 2).

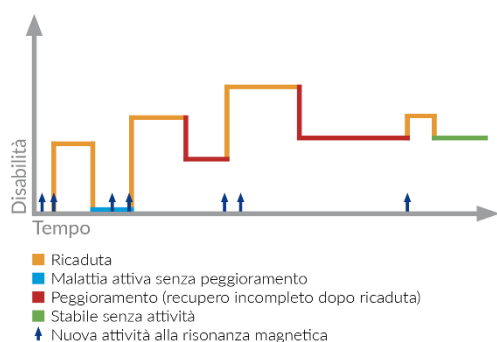


Figura 2. Sclerosi Multipla Recidivante-Remittente. Fonte: [www.aism.it](http://www.aism.it)

La Sclerosi Multipla Secondariamente Progressiva rappresenta l’evoluzione di un iniziale decorso Recidivante-Remittente, ma per individuare il passaggio tra i due sottotipi non esistono criteri clinici, di *imaging*, immunologici o patologici prestabiliti. La transizione, di solito, è graduale e si traduce in un progressivo aggravarsi della disabilità, con una minore presenza o, addirittura, assenza di episodi acuti (Lublin, 2014; Fig. 3). Circa il 40% dei pazienti con SMRR sviluppa una forma SP (Sand, 2015).

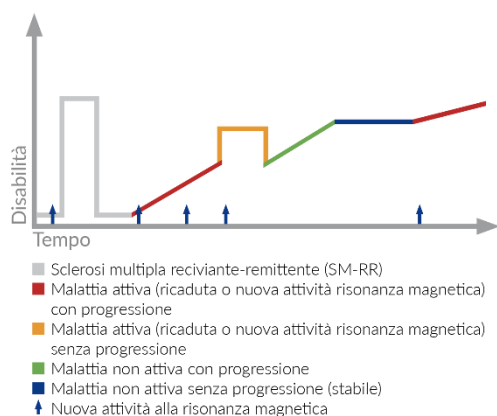


Figura 3. Sclerosi Multipla Secondariamente Progressiva. Fonte: [www.aism.it](http://www.aism.it)

La forma Primariamente Progressiva si caratterizza per seguire, sin dall’inizio, una graduale progressione della disabilità, senza alternanza tra ricadute e periodi di remissione (Lublin, 2014; Fig. 4). Rispetto alle altre forme di SM, ha un’incidenza maggiore in individui di età più elevata, e in più ampia proporzione negli uomini. Lesioni



infiammatorie sono meno visibili nella materia bianca, che risulta apparentemente poco danneggiata, ma sono visibili una diffusa perdita assonale ed attivazione microgliale (Miller e Leary, 2007).

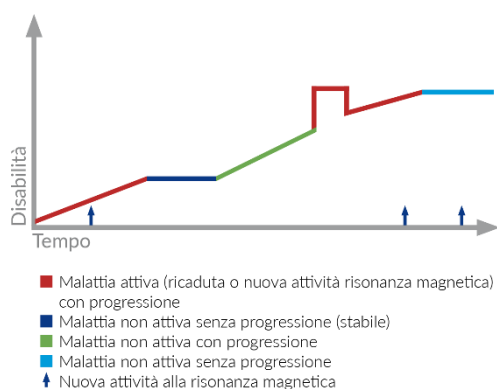


Figura 4. Sclerosi Multipla Primariamente Progressiva. Fonte: [www.aism.it](http://www.aism.it).

Per descrivere la progressione del disturbo, lo strumento maggiormente utilizzato è l'“Expanded Disability Status Scale (EDSS)” (Kurtzke, 1983), una scala di valutazione applicata dal clinico per valutare i sistemi funzionali del SNC (Meyer-Mook, 2014). Consta di undici livelli di progressione, da 0.0 a 10.0, in cui 0.0 rappresenta l'assenza di disabilità e 10.0 la morte causata da Sclerosi Multipla.

Lo spettro sintomatologico della Sclerosi Multipla è vasto ed eterogeneo, a seconda delle aree del SNC colpite. All'esordio, i sintomi tipici possono conseguire a lesioni del nervo ottico, come la neurite ottica (decremento acuto e doloroso dell'acuità visiva), o a carico del midollo spinale, per esempio emiparesi, ipoestesia, disestesia, parestesia, disfunzioni sfinteriche urinarie e/o fecali, oppure ancora a lesioni di tronco cerebrale e cervelletto, le quali possono manifestarsi con diplopia, vertigini, atassia, dismetria e tremori (Sand, 2015; Oh, Vidal-Jordana e Montalban, 2018). Sintomi molto frequenti durante tutto il decorso della malattia sono anche la fatica, con una prevalenza dell'83% e un forte impatto sulla qualità di vita dei pazienti (Manjaly, 2019), il declino cognitivo, soprattutto a carico di memoria, attenzione, efficienza nell'elaborazione delle informazioni e funzioni esecutive (Biscecco et al., 2017), e le disfunzioni sessuali. Questi ultimi due domini (cognitivo e sessuale) verranno approfonditi nei paragrafi successivi.

## 1.1 La cognizione nella Sclerosi Multipla

Se fino a 40 anni fa si riteneva che le funzioni cognitive fossero colpite solo nel 3% circa dei pazienti con Sclerosi Multipla (Schulz, Kopp, Kunkel e Faiss, 2006), di recente le stime di prevalenza sono molto cambiate, attestandosi tra il 40% e il 65% (Amato et al., 2018). Inoltre, mentre in precedenza si pensava che il declino cognitivo potesse manifestarsi solo in una fase avanzata della malattia (Brito Ferreira, 2010), è stato evidenziato che le disfunzioni cognitive possono manifestarsi anche in stadi precoci del disturbo, quando invece i segni di disabilità fisica sono ancora lievi (Schulz et al., 2006). Data la stabilità nella loro presentazione, le difficoltà cognitive potrebbero addirittura essere considerate un valido strumento di monitoraggio della progressione del disturbo, rispetto ai sintomi fisici, più soggetti a periodi di remissione (Winkelmann, Engel, Apel e Zettl, 2007).

Come in tutte le altre funzioni colpite dalla Sclerosi Multipla, anche la sintomatologia cognitiva è molto eterogenea, con una grande variabilità tra i pazienti. I domini riconosciuti come più sensibili sono la memoria, l'attenzione, le abilità visuo-spaziali, l'efficacia e la velocità di elaborazione delle informazioni e le funzioni esecutive (Amato et al., 2010).

La memoria, definita come l'abilità di acquisire, immagazzinare, conservare e recuperare informazioni (Brito Ferreira, 2010), è la funzione cognitiva più colpita nei pazienti con Sclerosi Multipla (nel 40-60%; Rao et al., 1993). In particolare, i sottosistemi più danneggiati sembrano essere la memoria di lavoro, ovvero la componente attiva della memoria a breve termine, coinvolta nel mantenimento *online* di informazioni necessarie durante l'esecuzione di un compito, e la memoria a lungo termine, nella quale vengono immagazzinate informazioni in quantità e per un tempo presumibilmente infiniti (Amato et al., 2010). Quale sia la natura specifica del deficit mnestico è argomento dibattuto: i primi studi a riguardo evidenziavano, nei pazienti, difficoltà in fase di recupero, a fronte di una codifica efficiente quanto quella di soggetti sani (Rao et al., 1993; Rao, 1995). Più di recente è stato, invece, dimostrato che pazienti con SM, per codificare ed immagazzinare le informazioni, necessitano di più prove, in seguito alle quali la rievocazione è paragonabile a quella di controlli sani (Winkelmann et al., 2007). Ciò suggerisce che i pazienti con SM abbiano ridotte abilità di apprendimento, che a loro volta possono essere influenzate da deficit percettivi, suscettibilità all'interferenza, deficit delle

funzioni esecutive e/o da una lenta elaborazione delle informazioni (Chiaravalloti e DeLuca, 2008).

La riduzione delle capacità attentive e della velocità di elaborazione delle informazioni rappresenta un altro aspetto comune del declino cognitivo nella SM. La velocità di elaborazione è una componente importante di funzioni cognitive di alto livello (es. la resistenza all'interferenza o le funzioni esecutive) (Chiaravalloti e DeLuca, 2008) e la sua compromissione rappresenta il nucleo di più generali deficit di efficienza nell'elaborazione delle informazioni. Essa è presente precocemente nel decorso della Sclerosi Multipla (DeLuca, Chelune, Tulskey, Lengenfelder e Chiaravalloti, 2004). Per quanto riguarda l'attenzione, invece, sono gli aspetti più "complessi" a risultare più frequentemente compromessi, quali l'attenzione selettiva, alternata e divisa (Amato et al., 2010). In uno studio di McCarthy, Beaumont, Thompson e Peacock (2005) sono state rilevate, in partecipanti affetti da SM, prestazioni significativamente più lente in un compito di attenzione divisa piuttosto che in uno di attenzione sostenuta. Gli autori (McCarthy et al., 2005) hanno proposto un coinvolgimento di meccanismi deficitari di memoria di lavoro, in linea con precedenti studi che evidenziano come la componente verbale della *working memory*, il *loop* fonologico (responsabile della temporanea ritenzione di materiale verbale), sia compromessa in pazienti con Sclerosi Multipla (Rao et al., 1993).

A livello visuo-spaziale, il 26 % dei pazienti sembra esperire delle difficoltà, che possono essere secondarie a disturbi visivi (es. neurite ottica) o essere primarie. In quest'ultimo caso, esse possono contribuire al manifestarsi di difficoltà in compiti di più alto livello (Chiaravalloti e DeLuca, 2008; Rao, 1991a; Veugels, 2000).

Per quanto riguarda le funzioni esecutive, esse sono un costrutto multicomponenziale che include abilità quali ragionamento astratto, categorizzazione, problem-solving, pianificazione, messa in atto e monitoraggio di comportamenti finalistici, flessibilità e stima cognitiva, fluenza verbale (sia su stimolo fonemico che semantico). Uno studio di Garcia et al. (2015) ha riscontrato, nei pazienti con Sclerosi Multipla, una compromissione nella flessibilità cognitiva e nelle capacità di inibizione e di astrazione mentre, secondo Henry e Beatty (2006), le ridotte prestazioni di soggetti con SM in compiti di fluenza verbale, sia fonemica che semantica, sarebbero un indicatore sensibile di una disfunzione a livello esecutivo.

Rispetto ai domini sopra esposti, il linguaggio è stato poco indagato in relazione alla SM (Amato et al., 1995), con risultati, tuttavia, controversi: secondo alcuni autori, infatti, le abilità linguistiche sarebbero pressoché preservate (Amato et al., 2010; Rao et al., 1991a; Winkelmann et al., 2007) mentre altri studi riportano maggior lentezza e maggior numero di errori in compiti di denominazione e di comprensione rispetto a soggetti con SM cognitivamente indenni (Kujala, Portin e Ruutiainen, 1996; Friend et al., 1999). Brandstadter e colleghi (2019) hanno rilevato una significativa difficoltà nel *word-finding* da parte dei pazienti. La revisione di Renauld, Mohamed-Saïda e Macoira (2016) evidenzia la necessità di indagare più approfonditamente questo dominio cognitivo.

Il declino cognitivo ha un forte impatto sulla qualità di vita del paziente, interferendo con la sfera lavorativa (40%-80% di pazienti disoccupati a causa delle difficoltà cognitive; Chiaravalloti e DeLuca, 2008), sociale, emotiva e sessuale, anche in assenza di disabilità fisica, o con disabilità fisica minima. La valutazione neuropsicologica riveste, dunque, un ruolo importante in ambito clinico (Brito Ferreira, 2010).

### *1.1.1 Strumenti di valutazione neuropsicologica*

La scelta dello strumento da utilizzare per la valutazione cognitiva di soggetti con SM può essere influenzata dal tempo e dalle risorse a disposizione del clinico, e può vertere su singoli test di screening o su batterie composite più o meno lunghe.

Un test utilizzabile come strumento di screening è il Symbol Digit Modalities Test (SDMT), che indaga velocità di elaborazione di informazioni, memoria di lavoro e attenzione. Consiste in un compito di *tracking* visivo in cui al soggetto è richiesto di indicare oralmente, e il più rapidamente possibile, quali cifre da 1 a 9 corrispondano ad una sequenza di simboli, facendo riferimento ad una legenda posta nella parte soprastante del foglio. Il tempo a disposizione è di 90 secondi (Amato et al., 2018).

Per quanto riguarda le batterie di test, invece, le più utilizzate sono la Brief Repeatable Battery of Neuropsychological Test (BRB-NT; Rao et al., 1990; Boringa et al., 2001), la Brief International Cognitive Assessment for Multiple Sclerosis (BICAMS; Langdon et al., 2012) e la Minimal Assessment of Cognitive Function in Multiple Sclerosis (MACFIMS; Benedict et al., 2002).

La BRB-NT (Boringa et al., 2001; Rao et al., 1990), sviluppata dall'American Multiple Sclerosis Society, presenta buone proprietà psicometriche (sensibilità al 67-71% e

specificità al 85-94%), richiede circa 40 minuti per la somministrazione ed è disponibile in due versioni alternative per ridurre l'effetto pratica (Amato et al., 2018). I valori normativi sono disponibili in italiano (Amato et al., 2006; Goretti et al., 2014). Essa è composta da cinque test:

- Il già descritto SDMT e il Paced Auditory Serial Attention Test (PASAT) per indagare l'attenzione e la velocità di elaborazione delle informazioni. Durante il PASAT, il soggetto deve ascoltare una serie di cifre, presentate a intervalli di 3 (nella prima fase) e 2 (nella seconda fase) secondi, sommando di volta in volta una cifra a quella consecutiva. Le cifre sono 61 per ogni fase.
- Selective Reminding Test (SRT) per valutare la memoria verbale, sia in fase di apprendimento che di rievocazione differita. L'esaminatore legge una lista di 12 parole, per 6 volte, e il paziente deve ricordare quante più parole ricorda. Ad ogni lettura dopo la prima, vengono lette solo le parole che l'esaminato non ha saputo riportare. Il punteggio al test, per la fase di apprendimento, è suddiviso in due indici: tutte le parole ripetute in due *trial* consecutivi vengono considerate entrate nel magazzino a lungo termine (Long Term Storage, LTS) e vengono sommate per dare origine, appunto, all'indice LTS. Le parole che vengono rievocate in tutti i *trial* vengono sommate e la somma dà origine all'indice CLTR (Consistent Long Term Retrieval). Il punteggio SRT-D (SRT-Delayed) è dato dal numero di parole rievocate dopo il periodo di differita.
- Spatial Recall Test (SPART) esamina la componente mnestica visuospaziale. Prevede anch'esso due punteggi separati per la fase di apprendimento e per la fase di rievocazione differita. Durante la fase di apprendimento sono previsti tre *trial* in cui per 10 secondi viene mostrata al soggetto una scacchiera sulla quale sono disposte delle pedine in specifiche posizioni. Trascorsi i 10 secondi, si richiede di riprodurre la medesima disposizione su una scacchiera vuota, con delle pedine amovibili.
- Word List Generation (WLG), una prova di fluenza verbale su stimolo semantico, in cui si richiede all'esaminato di produrre più parole possibili appartenenti ad una determinata categoria (animali, o frutta e verdura) in un tempo limitato di 90 secondi.

La batteria MACFIMS (Benedict et al., 2002) indaga un vasto spettro di funzioni cognitive, tra cui le abilità di elaborazione visuo-spaziale e le funzioni esecutive. È disponibile in due versioni, e richiede un tempo di somministrazione di circa 90 minuti.

Si compone di sette test, tra cui i già citati SDMT e PASAT:

- Controlled Oral Word Association Test (COWAT), misura di fluenza verbale (su stimolo fonemico) e flessibilità cognitiva, richiede al soggetto di produrre, in 60 secondi, quante più parole possibili inizianti con le lettere F, A ed S. Il punteggio è ottenuto sommando il numero di parole generate nel corso delle tre prove.
- Judgement of Line Orientation (JLO), valuta le abilità visuo-spaziali. Viene richiesto di identificare l'angolo definito da due linee inclinate, scegliendo tra le diverse linee proposte, che sono inclinate secondo diversi orientamenti a coprire un angolo di 180°.
- California Verbal Learning Test-II (CVLT-II), misura la memoria verbale sia in fase di apprendimento che di rievocazione differita. Si leggono al soggetto 16 parole, per 5 volte, e ciascuna volta si chiede di ripetere quante più parole si ricordano. Dopo 25 minuti, si chiede di ripetere le parole, senza una rilettura.
- Brief Visuospatial Memory Test-Revised (BVMT-R), indaga la memoria visuo-spaziale. Viene mostrato per 10 secondi un foglio contenente una matrice di sei disegni geometrici, chiedendo al soggetto di memorizzare la conformazione degli stimoli e la loro posizione e di riprodurre poi la matrice su un altro foglio.
- Delis-Kaplan Executive Function System Sorting Test (D-KEFS ST), un test per la valutazione delle funzioni esecutive, in particolare le abilità di ragionamento, categorizzazione, flessibilità concettuale e *problem solving*. È suddiviso in due parti: Free Sorting e Sort Recognition. Nella prima parte viene chiesto al soggetto di suddividere sei carte-stimolo in due gruppi da tre sulla base di quanti più criteri egli sia in grado di individuare e descrivere. La seconda parte prevede che sia l'esaminatore a suddividere le stesse carte, chiedendo all'esaminato quale sia il criterio utilizzato.

La versione italiana, validata ad opera di Argento e colleghi (2018), è disponibile senza il PASAT.

Entrambe le batterie possono risultare poco agevoli nella comune pratica clinica a causa della loro lunghezza. Perciò, nel tentativo di sviluppare una batteria di più comodo utilizzo, un gruppo di 12 esperti internazionali, in seguito alla revisione della letteratura in merito, ha selezionato i test sulla base delle loro proprietà psicometriche, dando origine alla BICAMS. Questa batteria, composta da SDMT, CVLT-II e BVMT-R, richiede un tempo di somministrazione di circa 15 minuti, ed è un utile strumento di screening e monitoraggio delle funzioni cognitive. I dati normativi sono disponibili anche in italiano (Langdon et al., 2012).

Un altro utile strumento per il monitoraggio delle funzioni cognitive, soprattutto nell'ambito dei *trial* farmaceutici, è il "Multiple Sclerosis Composite Cognitive Endpoint (MS-Cog)", che indaga principalmente due domini cognitivi (memoria, sia verbale che visuo-spaziale, e attenzione) attraverso i test SDMT, PASAT, SRT e BVMT-R (Erlanger et al., 2014).

Eccezion fatta per la batteria MACFIMS, in cui è presente il test D-KEFS ST, le funzioni esecutive sono sottorappresentate. Per ovviare a questa mancanza, è possibile utilizzare test aggiuntivi, quali lo Stroop Test (ST; Stroop, 1935) che misura la capacità di inibire una risposta automatica in un compito di interferenza con stimoli verbali e percettivi, la Torre di Londra (TOL; Shallice, 1982), che valuta l'abilità di pianificare e organizzare sequenze di risposta ai fini del raggiungimento di un obiettivo, e il Wisconsin Card Sorting Test (Grant e Berg, 1948) che esplora le capacità di flessibilità concettuale, problem solving e apprendimento di regole. Anche il D-KEFS Sorting Test può essere somministrato, in aggiunta ad una batteria o ad altri test, come strumento per indagare le funzioni esecutive e rendere più completa ed esaustiva la valutazione neuropsicologica (Riccardi et al., 2019).

### *1.1.2 Questionari di autovalutazione*

Sebbene le funzioni cognitive nella Sclerosi Multipla siano indagate da diversi strumenti neuropsicologici, essi sono costosi sia in termini economici che in termini di tempo, senza considerare che essi necessitano della presenza di un esaminatore esperto per la somministrazione. Per ovviare a tali problematiche, sono stati proposti degli strumenti di autovalutazione, di rapida e agevole somministrazione anche da parte di personale sanitario non addestrato. Benché essi non possano sostituire la valutazione neuropsicologica, permettono di identificare in modo rapido le aree da approfondire in

sede di valutazione, oltre ad essere validi strumenti per indagare la prospettiva del paziente e/o dei *caregiver*.

Per esempio, il Multiple Sclerosis Neuropsychological Questionnaire (MSNQ; Benedict et al., 2003) è uno strumento breve, composto di 15 item, che confronta la percezione del paziente e di un *informant* in merito alle limitazioni cognitive, inerenti soprattutto ad attenzione, velocità di elaborazione delle informazioni e memoria, riscontrate nelle attività di routine. Esso è disponibile, infatti, in due versioni: per il paziente (MSNQ-P) e per l'*informant* (MSNQ-I). Entrambe le versioni sono correlate con misure di velocità di elaborazione delle informazioni e di apprendimento verbale, e hanno un'alta sensibilità (0.83) e specificità (0.97), ma il punteggio al MSNQ-I è un miglior predittore di difficoltà cognitive rispetto al MSNQ-P. Quest'ultimo, invece, correla maggiormente con vissuti depressivi. È disponibile anche l'adattamento italiano (Migliore et al., 2021).

Un altro questionario autovalutativo utilizzato con pazienti con Sclerosi Multipla, di cui tuttavia non è disponibile una versione italiana, è il Perceived Deficit Questionnaire (PDQ), composto da 20 item volti ad indagare le competenze mnestiche, attentive ed esecutive (Sullivan, Edgley e Dehoux, 1990).

Di recente pubblicazione, il questionario “Sclerosi Multipla Autopercezione Cognitiva” (SMAC; Riccardi et al., 2021) considera un maggior numero di domini cognitivi, tra cui le abilità linguistiche ed uno spettro più ampio di funzioni esecutive, rispetto ad altri strumenti *self-report*. Si compone di 25 item, in cui si richiede al paziente di rispondere, su una scala a 5 punti (0-4) in cui “0” equivale a “mai” e “4” equivale a “sempre”, quanto frequentemente percepisce ciò che viene descritto dai singoli item. Un punteggio più elevato indica un'autopercezione cognitiva più negativa, e correla negativamente con i punteggi di SDMT e D-KEFS ST. Ha un'alta consistenza interna, e richiede circa 5 minuti per la compilazione.

Gli strumenti di autovalutazione cognitiva rappresentano un valido contributo clinico nel delineare il quadro delle difficoltà cognitive dei pazienti, permettendo al professionista di rilevarle precocemente (Riccardi et al., 2021).



## 1.2 Le disfunzioni sessuali nella Sclerosi Multipla

Il funzionamento sessuale è frequentemente colpito nella Sclerosi Multipla, tanto che, in questa popolazione, le disfunzioni sessuali (DS) hanno una prevalenza tra il 40% e l'80% (Schairer et al., 2014), posizionandosi al quarto posto tra le disabilità più invalidanti conseguenti a Sclerosi Multipla (Blum et al., 2019). La popolazione di pazienti SM, infatti, è composta per la maggior parte di giovani adulti che si trovano nel periodo più attivo della loro vita sessuale e della loro fertilità (Blum et al., 2019). La letteratura è concorde nell'attribuire alle DS un ruolo importante nella diminuzione della qualità di vita in questa popolazione di pazienti, con un impatto addirittura maggiore rispetto alla disabilità fisica (Calabrò et al., 2014; Schairer et al., 2014; Starowicz e Rola, 2014): lo studio di Schairer e colleghi (2014) ha, infatti, rilevato correlazioni statisticamente e clinicamente significative tra presenza di difficoltà sessuali e riduzione della qualità di vita mentale.

Il fatto che tra i pazienti con SM che presentano, o meno, DS non ci siano differenze in termini di età, genere, razza, reddito medio, stato coniugale o decorso di malattia supporta l'evidenza che le disfunzioni sessuali abbiano maggior prevalenza nella popolazione con SM che nella popolazione generale (Domingo et al., 2018).

La natura delle disfunzioni sessuali nella SM non è ancora del tutto chiara, benché sia evidente che essa è complessa e multifattoriale. La classificazione operata da Foley e Iverson (1992), e che suddivide le disfunzioni in primarie, secondarie e terziarie, ha migliorato le possibilità di comprendere, approcciarsi e gestire questa complessità (Calabrò, 2014). Le DS primarie possono essere definite come la conseguenza della demielinizzazione in determinate aree del cervello e/o del midollo spinale che sono direttamente coinvolte nel controllo delle funzioni sessuali, traducendosi, per esempio, in calo della libido, intorpidimento dei genitali, difficoltà di eccitazione e di raggiungimento dell'orgasmo, ridotta lubrificazione vaginale (nelle donne) e disfunzione erettile e/o eiaculatoria (negli uomini). Le DS secondarie fanno riferimento ai sintomi causati da lesioni da SM che non colpiscono circuiti del SNC associati ai genitali ma che, tuttavia, influenzano indirettamente la risposta sessuale, quali, per esempio, fatica, debolezza muscolare, spasticità, difficoltà di movimento, sintomi vescicali e intestinali, intorpidimento di aree non genitali, dolore e/o bruciore, difficoltà cognitive. Infine, tra le DS terziarie vengono inseriti tutti quegli aspetti psicologici, sociali e culturali che

possono derivare dall'averne una patologia cronica e interferire con la funzione sessuale: avere un'immagine negativa di sé e del proprio corpo, ridotte autostima e fiducia in sé stessi, paura di essere sessualmente rifiutati, sensazione di dipendenza, cambiamento nei ruoli sociali, difficoltà comunicative col partner, rabbia, depressione.

Tra questi ultimi aspetti, la depressione risulta essere fortemente associata alle DS nei pazienti con Sclerosi Multipla (Domingo et al., 2018). Benché non sia del tutto chiara la natura della relazione (Hösl et al., 2018), e la misurazione della depressione nei pazienti con Sclerosi Multipla possa risultare complicata dalla similarità dei sintomi somatici caratterizzanti le due patologie, gestire la depressione può migliorare l'intimità e la qualità delle relazioni (Calabrò, 2014). È importante ricordare che anche i trattamenti farmacologici antidepressivi possono incidere negativamente sul funzionamento sessuale (Calabrò et al., 2014).

Le conoscenze sui correlati delle DS nella Sclerosi Multipla sono ancora lontane dall'essere esaurienti e gli studi riportano spesso risultati contrastanti. Per quanto riguarda il genere, esso sembra fortemente correlato con le difficoltà sessuali, anche se non è chiaro se esse siano più frequenti negli uomini o nelle donne: mentre Çelik et al. (2012) rilevano una prevalenza maggiore tra le donne, Zivadinov e colleghi (1999) riportano che siano gli uomini a soffrirne maggiormente. Alla luce di queste evidenze, risulta interessante il dato di Demirkiran, Sarica, Uguz, Yerdelen e Aslan (2006) secondo cui, invece, non ci sarebbero differenze di genere. In merito ai diversi sottotipi di Sclerosi Multipla, Starowicz e Rola (2013) riportano nessuna differenza nella prevalenza delle disfunzioni sessuali in un tipo o nell'altro, mentre Blum et al. (2019) sostengono che le forme progressive siano un fattore di rischio maggiore rispetto alle forme remittenti, soprattutto negli uomini. Sull'assenza di relazione tra DS e durata di malattia, invece, sembra esserci maggiore accordo, suggerendo che, in questi pazienti, le regioni del SNC coinvolte in questo sintomo siano colpite già ad uno stadio precoce della patologia (Starowicz e Rola, 2013; Zivadinov et al., 1999). In contrasto con questi dati, Demirkiran et al. (2006) hanno trovato una correlazione tra problemi di natura sessuale e durata di malattia. Difficoltà sessuali e disabilità fisica, misurata in termini di EDSS, sembrano avere relazione debole o nulla (Çelik et al., 2012; Zivadinov et al., 1999). Correlazioni molto forti, e riportate da più autori, riguardano presenza e severità di sintomi vescicali e/o intestinali, oltre alla presenza di fatica, dolore e debolezza muscolare (Calabrò et al., 2014; Domingo et al., 2018; Zivadinov et al., 1999).

Un ambito accennato da diversi autori è quello della correlazione con difficoltà cognitive: esse, ed in particolare problemi di memoria e concentrazione, sembrano essere associate alle disfunzioni sessuali, ma l'argomento risulta, ad oggi, poco approfondito (Calabrò, 2014; Çelik, 2012; Demirkiran, 2006; Zivadinov, 1999).

### *1.2.1 Strumenti di assessment*

Un primo importante strumento per indagare la presenza di problematiche a livello sessuale nei pazienti con Sclerosi Multipla è il colloquio clinico, il cui obiettivo deve essere l'identificazione delle disfunzioni sessuali e il loro impatto sulla qualità di vita. Gli ambiti da esplorare dovrebbero essere:

- La natura dei principali disturbi lamentati, l'inizio, la frequenza e la severità.
- L'orientamento religioso, culturale, sociale e sessuale del paziente, nonché lo stile di vita (abitudini alimentari, eventuale abuso di alcol e/o droghe, abitudini lavorative e tempo libero).
- Dati medici riguardanti la Sclerosi Multipla: recenti ricadute, altri disturbi medici potenzialmente causa di difficoltà sessuali, disfunzioni vescicali e/o intestinali.
- Informazioni psicologiche: problemi riscontrati nelle precedenti relazioni, stato emotivo, presenza di ansia o disturbi del tono dell'umore, storia di malattie mentali, ridotta autostima o immagine corporea distorta, presenza di *stressor* (Calabrò et al., 2014).

Tuttavia, circa il 63 % dei pazienti non ha mai parlato con i medici della propria situazione sessuale (Blum et al., 2019): data la natura intima dell'argomento, gli strumenti *self-report* permetterebbero al paziente di esprimere le proprie difficoltà con minor disagio (Carotenuto et al., 2020). È evidente, però, che sia sul piano nazionale che internazionale scarseggino strumenti validati sulla popolazione SM per quantificare le disfunzioni sessuali, per cui spesso vengono utilizzati questionari tarati sulla popolazione generale o con disturbi diversi dalla Sclerosi Multipla (Sanders et al., 2000). Di seguito vengono riportati i più utilizzati:

- International Index of Erectile Function (IIEF; Rosen et al., 1997): questionario che nasce per la valutazione della disfunzione erettile, definita come l'incapacità di raggiungere o mantenere un'erezione sufficiente per una prestazione sessuale soddisfacente. È composto da 15 item che esplorano 5

domini diversi (funzione erettile, funzione orgasmica, desiderio sessuale, soddisfazione nel rapporto sessuale e soddisfazione generale). La sua brevità lo rende facile e veloce da somministrare. Ha buone proprietà psicometriche, tra cui adeguate sensibilità e specificità nel rilevare cambiamenti dovuti al trattamento della funzione erettile. Può essere utilizzato sia per la pratica clinica che per la ricerca, e la sua validazione è disponibile in 10 lingue (tra cui anche l'italiano; Rosen et al., 1997). La versione ridotta è composta da 5 item tratti dalla versione a 15, di cui 4 indaganti la funzione erettile e uno la soddisfazione legata al rapporto sessuale (Rosen, Cappelleri, Smith, Lipsky e Peña, 1999).

- Female Sexual Function Index (FSFI; Rosen et al; 2000): questionario nato per valutare in modo multidimensionale le disfunzioni sessuali nella donna. Si compone di 19 item che esplorano sei domini: desiderio sessuale, eccitazione soggettiva, lubrificazione, orgasmo, insoddisfazione sessuale e dolore/sensazione di *discomfort*. Presenta buone proprietà psicometriche, è facile da somministrare ed è risultato efficace nel discriminare tra popolazione clinica e popolazione non clinica. La validazione italiana è disponibile ad opera di Filocamo e colleghi (2014).
- Male Sexual Health Questionnaire (MSHQ; Rosen et al., 2004) è un questionario studiato per la valutazione delle funzioni erettile ed eiaculatoria e la soddisfazione sessuale in uomini anziani. È composto da 25 item, studiati per essere culturalmente sensibili e adattabili all'utilizzo in pazienti con *background* etnici e demografici differenti. Rispetto al sopraccitato IIEF, ha il vantaggio di non considerare il rapporto eterosessuale come unica forma di attività sessuale. Presenta alta consistenza interna, buona affidabilità test-retest e alta validità convergente e divergente. Non è disponibile la versione italiana.
- Female Sexual Function Questionnaire (SFQ; Quirk et al., 2002) è un questionario studiato per indagare le disfunzioni sessuali femminili. Esplora sette domini: desiderio, appagamento, sensazione percepita di eccitazione (sensazione di "calore" o "pulsazione" a livello vaginale), eccitazione in termini di lubrificazione vaginale, orgasmo, sensazione di dolore e relazione col partner. È disponibile nella versione a 31 item, o a 34 (aggiunta di 3 item alla versione da 31). Ha buone proprietà psicometriche: validità di costrutto e discriminante, affidabilità test-retest, alta consistenza interna e validità

longitudinale (sensibilità al cambiamento). È stato sviluppato e validato nel Regno Unito, negli Stati Uniti d'America, in Australia e in 16 lingue europee, tra cui l'italiano. La sua validità deve essere esplorata in popolazioni con patologie quali diabete, patologie del midollo spinale e Sclerosi Multipla.

- Arizona Sexual Experience Scale (ASEX; McGauhey et al., 2000): breve strumento che si propone di indagare i cinque aspetti principali della funzione sessuale in pazienti con episodi di Depressione Maggiore in trattamento con antidepressivi, i quali possono causare disfunzioni sessuali. È rivolto a tutti i pazienti, indipendentemente dalla presenza di un partner. I 5 item di cui si compone indagano: desiderio sessuale, eccitazione sessuale, erezione/lubrificazione vaginale (le due versioni separate per maschi e femmine differiscono in questo item), facilità nel raggiungere l'orgasmo e soddisfazione per i propri orgasmi. Le domande sono brevi, facili da capire e poco intrusive. È uno strumento semplice perché indaga solo gli aspetti nucleari della funzione sessuale, piuttosto che ogni livello di tutte le fasi dell'attività sessuale. Può essere auto- o eterosomministrato, lo scoring e l'interpretazione sono molto semplici. Ha un'alta consistenza interna, è valido, affidabile e sensibile nel misurare accuratamente le disfunzioni sessuali quando presenti.
- Multiple Sclerosis Intimacy and Sexuality Questionnaire (MSISQ-19; Sanders et al., 2000): è un questionario *self-report* studiato appositamente per la popolazione con Sclerosi Multipla. Indaga l'impatto dei sintomi della SM sull'attività e la soddisfazione sessuale dei pazienti, così come essi lo percepiscono. Si compone di 19 item, ai quali i pazienti devono rispondere, su una scala a 5 punti (1-5) in cui 1 equivale a "mai" e 5 significa "sempre", quanto di frequente i sintomi elencati hanno interferito con la loro vita sessuale. Gli item possono essere suddivisi, in linea con la categorizzazione di Foley ed Iverson (1992), in tre sezioni esploranti le disfunzioni primarie (item 12, 16, 17, 18 e 19), secondarie (item 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 10 e 11) e terziarie (item 7, 9, 13, 14 e 15). La consistenza interna è alta sia per la misura totale ( $\alpha$  di Cronbach = .91) che per le tre sottosezioni ( $\alpha$  = .82 per la primaria,  $\alpha$  = .85 per la secondaria e  $\alpha$  = .87 per la terziaria). Ha una buona validità di costrutto e ha dimostrato validità convergente e divergente con misure di insoddisfazione sessuale e comunicazione coniugale (Marital Satisfaction Inventory; Snyder,

1981), validità convergente con misure *self-report* di disabilità fisica (Self-Assessment of Function in MS Questionnaire; Ratzken et al., 1997), con misure di *distress* psicologico, in particolare il cluster “secondarie” (Mental Health Inventory; Veit e Ware, 1983), e con altre misure di disfunzioni sessuali (Sexual Function Scale; Szasz, Paty, Lawton-Speert e Eisen, 1984; Szasz, Paty e Maurice, 1984), oltre ad una moderata correlazione con l’EDSS, in particolare i cluster “secondarie” e “terziarie”. La validazione italiana (Carotenuto et al., 2020; consultabile in appendice), che è stata utilizzata per quantificare le disfunzioni sessuali nella ricerca descritta nel capitolo successivo, ha anch’essa una buona validità di costrutto, un’alta consistenza interna ( $\alpha = .91$  per il totale,  $\alpha = .80$  per la primaria,  $\alpha = .85$  per la secondaria e  $\alpha = .89$  per la terziaria), moderata affidabilità test-retest e correla con l’EDSS (scale “secondaria” e “terziaria”).

Mentre gli strumenti riportati sopra esplorano direttamente le disfunzioni sessuali, ci sono altri questionari studiati per verificare quanto esse interferiscano con la qualità di vita dei pazienti:

- Multiple Sclerosis Quality of Life (MSQOL-54; Vickerey, Hays, Harooni, Myers e Ellison, 1995) è uno strumento che rappresenta la versione del SF-36 (OMS, 1993; Apolone e Mosconi, 1998) modificata e adattata alla popolazione con Sclerosi Multipla. SF-36 costituisce una misurazione generica per la qualità di vita, breve e molto affidabile. Gli item sono suddivisibili in due indici: salute fisica e salute mentale. Per la creazione del MSQOL-54 sono stati aggiunti 18 item, specifici per la SM, che indagano domini quali problemi di salute, funzioni sessuali, soddisfazione sessuale, qualità di vita generale, funzioni cognitive ed energia. La versione italiana è di Solari e colleghi (1999). Un limite di questo strumento è la lunghezza, a causa della quale sono richiesti circa 20 minuti per la compilazione.
- Sexual Quality of Life (SQOL-F; Symonds, Boolel e Quirk, 2005) è un questionario costruito per misurare l’interferenza delle disfunzioni sessuali nella qualità di vita della popolazione femminile. È costituito da 18 item, che indagano 3 aree di impatto: autostima, aspetti emotivi ed aspetti relazionali. Ha buone proprietà psicometriche: ottima validità convergente e discriminante e alta consistenza interna. Esiste anche la versione adattata alla popolazione

maschile con disfunzione erettile e/o eiaculazione precoce (SQOL-M; Abraham, Symonds e Morris, 2008). Presenta 11 item, sette in meno rispetto alla versione femminile: sono stati eliminati quelli inerenti agli aspetti relazionali, al benessere emozionale e alla frequenza/evitamento del rapporto sessuale, ritenuti dagli autori poco calzanti per la popolazione maschile. Anche questa versione presenta buone proprietà psicometriche. Né la versione femminile né la versione maschile sono specifiche per la popolazione con Sclerosi Multipla.

## CAPITOLO 2

### La ricerca

#### 2.1 Presupposti

Le disfunzioni sessuali sono riportate più frequentemente da pazienti con Sclerosi Multipla rispetto a pazienti con disturbi cronici invalidanti quali l'artrite reumatoide, il lupus eritematoso sistemico, l'artrite psoriasica o la spondilite anchilosante, o rispetto a soggetti sani (Zorzon et al., 1999). Secondo la classificazione di Foley ed Iverson (1992), tra le disfunzioni sessuali "secondarie" sono presenti anche le difficoltà cognitive, altro sintomo molto comune nei pazienti con Sclerosi Multipla. La relazione tra questi due sintomi, tuttavia, è stata di rado indagata nello specifico. Çelik et al. (2012) riportano una significativa presenza di problemi di memoria, concentrazione e ragionamento tra le disfunzioni sessuali secondarie più frequenti, in base alle risposte al questionario MSISQ-19. Gli autori non hanno però effettuato una valutazione oggettiva delle funzioni cognitive per confermare il dato (Çelik et al., 2012). In altri casi (Demirkiran et al., 2006) sono stati riscontrati, invece, risultati ambigui: utilizzando il questionario MSISQ-19 (Sanders et al., 2000), è stata rilevata una correlazione significativa tra l'item inerente alle difficoltà cognitive e gli item riguardanti calo della libido, alterata sensazione dei genitali e minor lubrificazione/difficoltà di erezione. Non è stata, però, trovata alcuna differenza tra pazienti SM con e senza difficoltà sessuali in termini di declino cognitivo, misurato con il Mini Mental State Examination (MMSE; Folstein, Folstein e McHugh, 1975). Anche Zorzon e colleghi (1999) non hanno rilevato alcuna relazione tra difficoltà sessuali e punteggio al MMSE, mentre Zivadinov e colleghi (1999), al contrario, riportano una correlazione tra disfunzioni sessuali e prestazioni basse al MMSE.

Va sottolineato, però, che il Mini Mental State Examination, utilizzato in questi ultimi tre studi, è uno strumento di screening non particolarmente sensibile al declino cognitivo nei pazienti con Sclerosi Multipla (Beatty e Goodkin, 1990; Langdon et al., 2012).

Scopo di questa ricerca è indagare più approfonditamente la relazione tra difficoltà sessuali e difficoltà cognitive, valutate attraverso strumenti adattati e validati su popolazione con Sclerosi Multipla.



## 2.2 Materiali e metodi

### 2.2.1 Soggetti

I partecipanti alla ricerca sono stati selezionati tra i pazienti del Centro di Eccellenza Regionale per la Sclerosi Multipla, presso la Clinica Neurologica dell'Azienda Ospedale-Università di Padova. Hanno partecipato 55 pazienti: 38 femmine e 17 maschi (ratio M:F = 1: 2,23), 54 con Sclerosi Multipla Recidivante-Remittente e 1 con Sclerosi Multipla Primariamente Progressiva. L'età media del campione è 39,76 anni, con una deviazione standard di 11,25 anni (range 19-62 anni; tabella 1), mentre la scolarità è compresa tra 5 e 19 anni (M= 13; DS= 3,59; tabella 1).

Caratteristiche del campione	Range (media ± DS)
Età	19-62 (39,76 ± 11,25)
Scolarità	5-19 (13 ± 3,59)

Tabella 1. Caratteristiche demografiche del campione.

Per ogni paziente sono stati raccolti i dati clinici (riassunti in tabella 2): disabilità fisica, misurata tramite EDSS (range 0-6,5; M: 2,06; DS: 1,45), e durata di malattia, calcolata a partire dall'esordio dei primi sintomi (range 1-47 anni; M: 11,2; DS: 9,24).

Caratteristiche del campione	Range (media ± DS)
Disabilità fisica (EDSS)	0-6,5 (2,06 ± 1,45)
Durata di malattia	1-47 (11,2 ± 9,24)

Tabella 2. Caratteristiche cliniche del campione.

Le valutazioni neuropsicologiche sono state raccolte tra il 10 giugno e il 26 luglio 2021 in sede ambulatoriale.

### 2.2.2 Questionari di autovalutazione somministrati

Preliminarmente alla valutazione neuropsicologica, sono stati somministrati i questionari MSISQ-19 (Carotenuto et al., 2020), SMAC (Riccardi et al., 2021) e Beck Depression Inventory-II (BDI-II; Ghisi, Flebus, Montano, Sanavio, e Sica, 2006), nelle versioni facenti riferimento ai dati normativi italiani.

Il MSISQ-19 (Carotenuto et al., 2020) è lo strumento scelto per la valutazione delle difficoltà sessuali percepite dai pazienti, poiché costruito appositamente sulla popolazione con Sclerosi Multipla e con buone proprietà psicometriche.

Lo SMAC (Riccardi et al., 2021) è stato selezionato per rilevare la percezione dei pazienti in merito alle proprie difficoltà cognitive e poter confrontare il percepito soggettivo dei pazienti sia in merito alle difficoltà sessuali che in merito ai sintomi cognitivi.

Si è scelto, infine, di somministrare il BDI-II (Beck, Steer, e Brown, 1996; Ghisi et al., 2006) per avere una misura del tono dell'umore dei pazienti, in linea con la letteratura che riporta quanto il vissuto depressivo sia un sintomo molto comune nella popolazione SM e interferente sia con la funzionalità cognitiva (Chiaravalloti e DeLuca, 2008) che sessuale (Hösl et al., 2018).

### *2.2.3 Valutazione Neuropsicologica*

La valutazione neuropsicologica è stata progettata per esplorare i domini cognitivi risultati non solo come i più frequentemente compromessi nella Sclerosi Multipla, ma anche i più frequentemente associati alle disfunzioni sessuali: memoria, “concentrazione”, qui intesa come dominio attentivo, e ragionamento.

Per il dominio della memoria verbale si è scelto di somministrare il Selective Reminding Test (SRT), tratto dalla batteria BRB-NT (Amato et al., 2006), il quale dà origine a tre punteggi: Long Term Storage (LTS) e Consistent Long Term Retrieval (CLTR), in fase di apprendimento, e Selective Reminding Test-Delay (SRT-D), in rievocazione differita. Per l'area dell'attenzione sono stati selezionati due test: il Symbol Digit Modalities Test, tratto anch'esso dalla batteria BRB-NT (Amato et al., 2006), per valutare l'attenzione sostenuta, e lo Stroop Test, (Amato et al., 2006), per indagare l'attenzione selettiva e la capacità di inibizione dell'interferenza (componente più “esecutiva” dell'attenzione). Il punteggio di quest'ultimo test è costituito dal tempo (espresso in secondi) impiegato dal paziente per concludere la prova: un tempo maggiore indica maggiori difficoltà. Le abilità di ragionamento sono state esplorate tramite somministrazione del D-KEFS Sorting Test, che indaga, inoltre, le capacità di categorizzazione, flessibilità cognitiva, astrazione e *problem-solving* e che prevede tre punteggi, due in fase “Free Sorting (FS)”, ovvero D-KEFS FS Categorization (D-KEFS

FSC) e D-KEFS FS Description (D-KEFS FSD) e uno per la fase “Sort Recognition” (D-KEFS SR) (Mattioli et al., 2014).

La scelta di utilizzare questi test è stata guidata dalla volontà di eseguire una valutazione quanto più completa possibile ma, allo stesso tempo, non eccessivamente dispendiosa in termini di tempo. Il tempo richiesto per la somministrazione di questionari e test è stato di circa 60 minuti.

### **2.3 Analisi statistiche**

Le analisi statistiche sono state eseguite con il *software* Jamovi (versione 1.6). Innanzitutto, è stato calcolato il valore dell’ $\alpha$  di Cronbach per stabilire la consistenza interna del questionario MSISQ-19.

In seguito, sono state indagate le seguenti correlazioni ( $r$  di Pearson):

- Dati anagrafici (età e scolarità) con il punteggio totale al questionario MSISQ-19 e con i punteggi delle 3 sottosezioni (primaria, secondaria e terziaria).
- Dati clinici (EDSS e durata di malattia) con il punteggio totale al MSISQ-19 e con i punteggi delle 3 sottosezioni.
- Punteggi ai test neuropsicologici (LTS, CLTR, SRT-D, SDMT, D-KEFS FSC, D-KEFS FSD, D-KEFS SR, STROOP) con il punteggio totale al MSISQ-19 e con i punteggi delle 3 sottosezioni.
- I questionari *self-report* SMAC e BDI-II con il punteggio totale al MSISQ-19 e con le 3 sottosezioni.

Infine, è stato effettuato un T-Test per campioni indipendenti per verificare l’ipotesi che le medie dei due sottogruppi “maschi” e “femmine” nel punteggio totale e nelle tre sottoscale del MSISQ-19 differissero.

#### *2.3.1 Risultati*

##### **Consistenza interna**

L’ $\alpha$  di Cronbach è risultato pari a 0.946 per l’intero questionario e pari a 0.877 per la sottosezione “primaria”, a 0.868 per la sottosezione “secondaria” e a 0.90 per la sottosezione “terziaria”. Non sono emersi item che incrementassero o diminuissero significativamente la consistenza interna.

### Correlazione tra i dati anagrafici e il questionario MSISQ-19

Tra i dati anagrafici e i punteggi al questionario MSISQ-19 non è emersa alcuna correlazione significativa (tabella 3). Tale risultato indica che maggiori o minori difficoltà sessuali, come misurate dal questionario, sono indipendenti dai valori di età e scolarità.

	MSISQ-19 Tot	MSISQ-19 Primaria	MSISQ-19 Secondaria	MSISQ-19 Terziaria
Età	0.184	0.139	0.126	0.254
Scolarità	-0.190	-0.102	-0.249	-0.158

Tabella 3. Correlazione (r di Pearson) tra MSISQ-19 e dati anagrafici.

La differenza di genere relativamente ai punteggi al MSISQ-19 è risultata essere non significativa (tabella 4). Ciò significa che i punteggi medi al MSISQ-19 ottenuti dal sottogruppo “maschi” e i punteggi medi ottenuti dal sottogruppo “femmine” non presentano differenze statisticamente significative.

	Gruppo	Media	Deviazione Standard	Statistica (t)	Gradi di Libertà	Differenza tra le medie	p-value
TOT	F	34.74	15.34	-0.285	53.0	-1.263	0.777
	M	36.00	14.85				
Primaria	F	9.97	5.31	0.225	53.0	0.327	0.823
	M	9.65	4.05				
Secondaria	F	15.47	6.26	-0.349	53.0	-0.644	0.729
	M	16.12	6.48				
Terziaria	F	9.29	5.06	-0.631	53.0	-0.946	0.531
	M	10.24	5.31				

Tabella 4. Differenza tra maschi e femmine al MSISQ-19.

### Correlazione tra i dati clinici e il questionario MSISQ-19

Per quanto riguarda i dati clinici, la durata di malattia non correla né con il punteggio totale, né con il punteggio alle tre scale: tale risultato indica che, all'aumentare della durata di malattia, non si verifica né un aumento né una diminuzione delle disfunzioni sessuali, misurate dal questionario MSISQ-19. Per l'EDSS, invece, è emersa una correlazione significativa con la sottosezione “secondaria” ( $r = 0.287$ ,  $p < .05$ ). Ciò significa che, all'aumentare della disabilità fisica misurata tramite EDSS, si verifica un

aumento delle difficoltà sessuali indagate dalla scala secondaria del MSISQ-19 (tabella 5).

	MSISQ-19 Tot	MSISQ-19 Primaria	MSISQ-19 Secondaria	MSISQ-19 Terziaria
<b>Durata di malattia</b>	0.079	0.056	0.002	0.177
<b>EDSS</b>	0.246	0.126	0.287*	0.250

Tabella 5. Correlazioni (r di Pearson) tra dati clinici e MSISQ-19. Nota: \* $p < .05$

### Correlazione tra i dati neuropsicologici e il questionario MSISQ-19

In merito ai test usati per la valutazione neuropsicologica, sono state osservate correlazioni significative tra i punteggi al MSISQ-19 e i punteggi ai test D-KEFS ST e Stroop. In particolare, il punteggio al D-KEFS Free Sorting Categorization è risultato correlare negativamente sia con il punteggio totale al MSISQ-19 ( $r = -0.481$ ,  $p < .001$ ) che con i punteggi delle tre sottosezioni ( $r = -0.361$ ,  $p = 0.007$  con la primaria,  $r = -0.545$ ,  $p < .001$  con la secondaria e  $r = -0.400$ ,  $p = 0.002$  con la terziaria), così come il punteggio al D-KEFS Free Sorting Description ( $r = -0.409$ ,  $p = 0.002$  con il totale MSISQ-19,  $r = -0.277$ ,  $p = 0.041$  con la primaria,  $r = -0.5$ ,  $p < .001$  con la secondaria e  $r = -0.324$ ,  $p = 0.016$  con la terziaria). Tali risultati indicano che, al diminuire delle capacità di categorizzazione e flessibilità concettuale misurate dalle componenti “Free Sorting” del D-KEFS, si associa un aumento delle difficoltà sessuali misurate dal questionario MSISQ-19. Il D-KEFS Sort Recognition correla negativamente con il punteggio totale ( $r = -0.311$ ,  $p = 0.021$ ) e con la scala secondaria ( $r = -0.371$ ,  $p = 0.005$ ). Questo risultato indica che l’aumento di difficoltà sessuali misurate dal MSISQ-19 e dalla sottoscala “secondaria” si associa ad una diminuzione delle capacità di *problem-solving* e ragionamento astratto misurate dalla componente “Sort Recognition” del D-KEFS. Infine, è emersa una correlazione significativa tra punteggio allo Stroop Test e la scala secondaria ( $r = 0.349$ ,  $p = 0.009$ ). Tale risultato significa che, all’aumentare delle difficoltà di attenzione selettiva e di resistenza all’inibizione misurate dallo Stroop, si verifica un aumento delle difficoltà sessuali misurate dalla scala secondaria del MSISQ-19. Tali risultati sono riassunti in tabella 6.

	<b>MSISQ-19 Tot</b>	<b>MSISQ-19 Primaria</b>	<b>MSISQ-19 Secondaria</b>	<b>MSISQ-19 Terziaria</b>
<b>SDMT</b>	-0.1	-0.045	-0.189	-0.021
<b>LTS</b>	0.033	0.173	-0.103	0.057
<b>CLTR</b>	0.054	0.188	-0.074	0.070
<b>SRT-D</b>	0.138	0.261	0.016	0.134
<b>D-KEFS FSC</b>	-0.481***	-0.361**	-0.545***	-0.400**
<b>D-KEFS FSD</b>	-0.409**	-0.277*	-0.500***	-0.324*
<b>D-KEFS SR</b>	-0.311*	-0.229	-0.371**	-0.240
<b>STROOP</b>	0.253	0.181	0.349**	0.143

Tabella 6. Correlazioni (r di Pearson) tra MSISQ-19 e test neuropsicologici.  
Nota: \* $p < .05$ , \*\* $p < .01$ , \*\*\* $p < .001$

### **Correlazione tra i *self-report* e il questionario MSISQ-19**

Infine, il punteggio al MSISQ-19 correla, sia per quanto riguarda il totale che per quanto riguarda le tre sottosezioni, con i punteggi ad entrambi i questionari *self-report* somministrati, il BDI-II ( $r = 0.746$ ,  $p < .001$  con il totale,  $r = 0.707$ ,  $p < .001$  con la scala primaria,  $r = 0.698$ ,  $p < .001$  con la secondaria e  $r = 0.660$ ,  $p < .001$  con la terziaria) e lo SMAC ( $r = 0.596$ ,  $p < .001$  con il totale,  $r = 0.610$ ,  $p < .001$  con la primaria,  $r = 0.499$ ,  $p < .001$  con la secondaria e  $r = 0.556$ ,  $p < .001$  con la terziaria). Tali risultati indicano che l'aumentare delle difficoltà sessuali misurate dal questionario MSISQ-19 si associano sia ad un tono dell'umore maggiormente deflesso, rilevato tramite BDI-II, che ad una peggiore autopercezione cognitiva, misurata dallo SMAC. I risultati sono riassunti in tabella 7.

	<b>MSISQ-19 Tot</b>	<b>MSISQ-19 Primaria</b>	<b>MSISQ-19 Secondaria</b>	<b>MSISQ-19 Terziaria</b>
<b>BDI-II</b>	0.746***	0.707***	0.698***	0.660***
<b>SMAC</b>	0.596***	0.610***	0.499***	0.556***

Tabella 7. Correlazioni (r di Pearson) tra MSISQ-19 e questionari *self-report*. Nota: \*\*\* $p < .001$

## CAPITOLO 3

### Discussione

Nonostante difficoltà cognitive e difficoltà sessuali siano due sintomi molto frequenti nella popolazione di pazienti con Sclerosi Multipla, e alcuni autori abbiano riconosciuto una possibile relazione tra di esse (Foley e Iverson, 1992), quest'associazione è stata scarsamente indagata, e con strumenti non adeguati alla popolazione in esame. I pochi studi a fare riferimento alla relazione tra difficoltà cognitive e sessuali riportano risultati ambigui e contrastanti (Zivadinov et al., 1999; Demirkiran, 2006; Çelik, 2012).

La presente ricerca si pone come tentativo di esplorare, in modo più approfondito, la relazione che le disfunzioni sessuali possono avere con le difficoltà cognitive, utilizzando strumenti di valutazione ampiamente utilizzati nei pazienti con Sclerosi Multipla. Si è scelto, inoltre, di ricercare altri possibili correlati delle difficoltà sessuali, in particolare considerando le caratteristiche anagrafiche e cliniche dei pazienti, e il tono dell'umore.

Prima di prendere in rassegna i dati emersi e le loro possibili implicazioni, si riporta che le analisi effettuate per verificare la consistenza interna del questionario utilizzato per quantificare le problematiche sessuali hanno rivelato un'affidabilità molto alta.

In merito ai dati anagrafici presi in considerazione, età e scolarità, essi non sono risultati correlati alle disfunzioni sessuali riportate dai pazienti. Ciò indurrebbe a ipotizzare che la Sclerosi Multipla porti dei cambiamenti nella vita e nella soddisfazione sessuale che i pazienti percepiscono indipendentemente dall'età. L'assenza di correlazione tra scolarità e difficoltà sessuali riportate sembra suggerire che il livello di istruzione non sia da considerare quale indice di minore o maggiore disponibilità dei soggetti nell'esprimere un disagio, quando presente, relativamente alla sfera sessuale. Il confronto di genere ha rivelato che, nel campione in esame, maschi e femmine esperiscono in egual misura difficoltà a livello sessuale, contrariamente a quanto riportato da Çelik e colleghi (2012), che ne riportano una frequenza maggiore tra le donne, e da Zivadinov e colleghi (1999), che sostengono siano gli uomini a soffrirne maggiormente. Appaiono invece in linea con i dati di Demirkiran et al. (2006) secondo cui non vi sarebbero differenze tra uomini e donne nell'esperienza di problematiche sessuali.

Per quanto riguarda le caratteristiche cliniche, l'assenza di correlazione tra presenza di disfunzioni sessuali e durata di malattia è coerente con alcuni dati di letteratura (Starowicz

e Rola, 2013; Zivadinov, 1999), supportando l'ipotesi che, probabilmente, le aree implicate nel funzionamento sessuale possano essere coinvolte già a stadi precoci della malattia. Emerge, invece, una correlazione tra disabilità fisica, misurata tramite EDSS, e difficoltà sessuali. Coerentemente con quanto riportato da Carotenuto et al. (2020), l'EDSS correla positivamente con la scala "secondaria" del questionario MSISQ-19. Considerando anche che, tra gli item appartenenti al cluster "secondarie" che hanno ricevuto un punteggio più elevato, al secondo posto vi è l'item 8 "Difficoltà a muovere il mio corpo come vorrei durante l'attività sessuale", il dato sembra suggerire che la presenza di difficoltà a livello fisico rappresenti effettivamente, per i pazienti, un impedimento o, comunque, un'interferenza nella propria vita sessuale. Alcuni autori (Delaney e Donovan, 2017) riportano che avere una disabilità fisica può associarsi a bassa autostima e a un'alterata immagine di sé; perciò, le ipotesi iniziali prevedevano una correlazione, seppur minima, tra EDSS e scala "terziaria", mentre invece queste due variabili non sono risultate correlare. Una possibile spiegazione può risiedere nel fatto che, nel campione in esame, l'EDSS è mediamente basso e, dunque, la maggior parte dei pazienti presenta difficoltà fisiche minime che, probabilmente, non sono sufficienti a contribuire alla riduzione di autostima e all'alterazione dell'immagine di sé.

L'interpretazione relativa ai dati neuropsicologici risulta complessa. L'assenza di correlazioni significative tra i domini di attenzione e memoria e le problematiche sessuali si pone come un risultato relativamente sorprendente, se si considera che i pochi studi ad aver fatto riferimento ad una relazione tra cognizione e sessualità nei pazienti con Sclerosi Multipla accennavano proprio ad attenzione (o meglio, "concentrazione") e memoria come i domini maggiormente associati alle disfunzioni sessuali. Tuttavia, come sottolineato in precedenza, questa relazione non è mai stata indagata in modo sistematico e, per quanto riguarda le funzioni cognitive, con l'utilizzo di test neuropsicologici specifici per dominio cognitivo e adattati sulla popolazione con SM, come si è tentato di fare, invece, in questo studio. L'assenza di correlazioni tra attenzione e memoria e le difficoltà sessuali riportate potrebbe essere spiegata considerando che i due test neuropsicologici utilizzati indagano in modo specifico sottocomponenti delle funzioni cognitive in esame, come l'attenzione sostenuta e la memoria verbale, che potrebbero non essere le componenti coinvolte nel processo di risposta sessuale. Inoltre, trattandosi di test che indagano in modo oggettivo e quantitativo i cali attentivi e/o mnestici, essi non tengono conto della percezione personale del paziente in merito alla propria riduzione di



autoefficacia cognitiva, che potrebbe essere fondamentale, forse più delle prestazioni oggettive, nell'interferire con le funzionalità sessuali. A questo proposito, il questionario di autopercezione cognitiva, utilizzato proprio allo scopo di rilevare come i pazienti vivano il proprio funzionamento cognitivo, è risultato correlare, in modo abbastanza forte, sia con il punteggio totale che con i punteggi alle sottosezioni del MSISQ-19. Ciò porterebbe a supporre che sia proprio la percezione dei pazienti di sé stessi come cognitivamente meno efficienti ad interagire con la loro vita sessuale, sia in modo diretto, interferendo con il ciclo di risposta sessuale (desiderio, eccitazione, orgasmo) indagato dalla scala "primaria", che in modo indiretto, come indagato dalle scale "secondaria" e "terziaria".

Un risultato interessante è costituito dalla presenza di correlazione tra i test utilizzati per l'indagine delle funzioni esecutive, lo Stroop Test e il D-KEFS, e il punteggio al MSISQ-19. Come spiegato in precedenza, lo Stroop è stato selezionato come strumento per indagare sia l'attenzione selettiva che la capacità di inibizione dell'interferenza, considerata, quest'ultima, come una componente delle funzioni esecutive. La correlazione tra Stroop e scala secondaria del MSISQ-19 sembra suggerire che l'attenzione selettiva, più di quella sostenuta misurata dal SDMT, possa essere coinvolta nel funzionamento sessuale, come anche la capacità di resistere alla distrazione. Ciò appare coerente con quanto espresso da Pöttgen e colleghi (2018), secondo i quali la distrazione cognitiva risulta avere un'influenza significativa sui problemi di natura sessuale. Più complessa risulta la relazione tra D-KEFS e MSISQ-19. Le componenti della parte Free Sorting (Categorization e Description) sono risultate associate sia con il punteggio totale del questionario che con il punteggio alle tre sottosezioni. La componente Sort Recognition, invece, risulta correlata con il totale ma solo con una delle tre sottoscale, quella "secondaria". Ciò può essere interpretato alla luce del fatto che, pur appartenendo allo stesso test, le due componenti coinvolgono funzioni esecutive diverse. La componente Free Sorting coinvolge abilità di categorizzazione e flessibilità concettuale, le quali possono essere associate alla funzionalità sessuale su più livelli. La correlazione con la scala primaria, che indaga i sintomi della SM direttamente coinvolti nella funzione sessuale (calo della libido, difficoltà di erezione/scarsa lubrificazione, difficoltà nel raggiungere l'orgasmo) potrebbe indicare la presenza di circuiti neurali coinvolti sia nelle capacità di categorizzazione e di flessibilità cognitiva sia nel controllo della funzionalità genitale, mentre l'associazione con la scala secondaria, che misura i

sintomi della Sclerosi Multipla che possono interferire indirettamente con la vita sessuale (sintomi vescicali e/o intestinali, fatica, dolore, difficoltà cognitive, ecc...) può suggerire che una diminuzione di queste specifiche componenti esecutive possa costituire un sintomo che, indirettamente, può interferire con la vita e la soddisfazione sessuale. L'associazione con la scala terziaria, relativa alle problematiche psicologiche e sociali connesse alla Sclerosi Multipla che possono interferire con la funzione sessuale (alterata immagine di sé, scarsa autostima, senso di dipendenza, cambiamento dei ruoli sociali, ecc...) potrebbe suggerire che una compromissione di queste funzionalità cognitive possa far parte dei sintomi della Sclerosi Multipla che comportano conseguenze psicologiche e sociali che riducono la competenza sessuale.

La componente Sort Recognition richiede preminentemente abilità di *problem solving* e ragionamento astratto, la cui associazione con la sola area "secondaria" sembra suggerire che la riduzione di queste capacità possa costituire un sintomo interferente con la vita sessuale, mentre l'assenza di correlazione con la scala "primaria" potrebbe indicare un'indipendenza tra le aree cerebrali preposte a quelle specifiche funzioni esecutive e le aree che controllano il funzionamento genitale. La non significatività della correlazione con la scala "terziaria" porta a ipotizzare che un declino delle capacità di *problem-solving* e ragionamento astratto possa non avere conseguenze psicologiche e sociali tali da influenzare la vita sessuale.

È importante sottolineare che, in base alla classificazione delle disfunzioni sessuali presenti nella Sclerosi Multipla operata da Foley ed Iverson (1992), a cui fa riferimento la suddivisione in sottoscale del questionario MSISQ-19, le ipotesi iniziali prevedevano correlazioni dei punteggi ai test neuropsicologici con la sola scala "secondaria", dal momento che i disturbi cognitivi sono inseriti nelle disfunzioni secondarie. Risulta, perciò, molto interessante che la componente Free Sorting del D-KEFS corredi anche con le aree "primaria" e "terziaria". Studi futuri potranno approfondire ed interpretare esaustivamente quanto emerso in questo studio preliminare.

Infine, la correlazione tra punteggio al BDI-II e i punteggi al questionario MSISQ-19 è in linea con i diversi dati di letteratura che riportano la depressione come condizione frequente nella Sclerosi Multipla e fortemente associata alle difficoltà sessuali (Calabrò et al., 2014; Domingo et al., 2018; Hösl et al., 2018).

Mentre i risultati emersi in merito ai correlati quali età, scolarità, genere, durata di malattia, disabilità fisica e tono dell'umore appaiono in linea con dati già presenti in letteratura, quanto emerso in merito alla relazione tra difficoltà cognitive e difficoltà sessuali sembra avere interessanti implicazioni, sebbene la scarsità di letteratura presente sull'argomento e la natura esplorativa della ricerca richiedano cautela nell'interpretazione, come evidenziato anche dai limiti esposti nel paragrafo successivo.

### **3.1 Limiti e sviluppi futuri**

Il presente lavoro costituisce un tentativo di indagare la relazione tra due specifici sintomi della Sclerosi Multipla, quali le difficoltà cognitive e sessuali, che si presentano spesso nei pazienti colpiti da questa patologia. Essendo un ambito, allo stato attuale, ancora poco studiato, questa ricerca è stata progettata in termini esplorativi e, in quanto tale, presenta diversi limiti.

Innanzitutto, è di primaria importanza sottolineare le dimensioni ridotte del campione, le quali rendono difficilmente generalizzabili le conclusioni raggiunte: una numerosità più ampia permetterebbe di ottenere un profilo più realistico delle caratteristiche che la relazione tra queste due variabili può assumere.

L'assenza di un gruppo di controllo potrebbe emergere come un apparente limite di questo studio. Tuttavia, avendo impiegato, per quantificare le disfunzioni sessuali, un questionario (consultabile in appendice) i cui item citano espressamente la Sclerosi Multipla, non è stato metodologicamente possibile somministrarlo ad un gruppo di controlli sani o con altre patologie. Tuttavia, potrebbe essere interessante, in studi futuri, fare un confronto tra pazienti con SM e gruppi di controllo sani e/o formati da pazienti con altre patologie croniche in merito alla relazione tra difficoltà cognitive e difficoltà sessuali, le quali potrebbero essere quantificate con scale non specifiche per patologia, come per esempio il Female Sexual Function Index (Rosen et al., 2000) e l'International Index of Erectile Function (Rosen et al., 1997).

La natura correlazionale dello studio non permette di fare inferenze, se non in modo del tutto ipotetico, riguardo le modalità con cui cognizione e sessualità si influenzano e interferiscono l'un l'altra nella popolazione di pazienti con Sclerosi Multipla. Applicare l'analisi di regressione, con un campione più ampio, potrebbe fornire un quadro più dettagliato della natura e delle ulteriori variabili che possono intervenire in questa complessa relazione.

Un ulteriore limite evidenziabile è che il campione valutato risulta scarsamente rappresentativo dell'intera popolazione SM: il 98% è composto da soggetti con sottotipo clinico Recidivante-Remittente, e dunque non permette di rilevare eventuali differenze tra i diversi decorsi. In futuro, potrebbe essere interessante prendere in considerazione un campione maggiormente stratificato che consenta di verificare se e quanto la relazione tra difficoltà cognitive e sessuali si possa presentare secondo modalità differenti entro le diverse forme.

Infine, nello studio qui presentato, non è stato preso in considerazione il ruolo della terapia assunta dai pazienti: i componenti del campione erano sottoposti a terapie di prima (Interferoni, Glatiramer Acetato, Teriflunomide) e seconda linea (Natalizumab, Fingolimod, Alemtuzumab), ma il campione non è stato suddiviso sulla base della terapia assunta, poiché la numerosità non sarebbe stata sufficiente per ottenere risultati significativi. Studi successivi potrebbero tenere in considerazione l'influenza che la terapia può avere sul decorso dei sintomi cognitivi e sessuali, e sul modo in cui essi entrano in relazione.

### **3.2 Conclusioni**

Nello studio svolto è emerso che, nel campione considerato, le disfunzioni sessuali non si associano né ad età né a scolarità, e sono esperite in modo simile da uomini e donne. Neanche la durata di malattia è emersa come un correlato delle disfunzioni sessuali, mentre la disabilità fisica, in termini di EDSS, è risultata correlare con le disfunzioni secondarie. Un basso tono dell'umore è risultato fortemente associato a maggiori difficoltà sessuali. In merito alle funzioni cognitive, memoria e attenzione sostenuta non si sono rivelate associate alle disfunzioni sessuali, mentre sono emersi degli interessanti risultati per quanto riguarda le funzioni esecutive: capacità di categorizzazione e flessibilità cognitiva sono risultate correlare sia col punteggio totale che con tutte e tre le sottoscale del questionario MSISQ-19, mentre capacità di ragionamento astratto e *problem solving*, di resistenza all'interferenza e di attenzione selettiva solo con la scala secondaria. Un'autopercezione cognitiva negativa è risultata associata a maggiori difficoltà sessuali riportate. Tali risultati possono rappresentare un punto di partenza per una conoscenza sempre più approfondita della relazione esistente tra due categorie di sintomi, quelli cognitivi e quelli sessuali, molto comuni, oltre che molto invalidanti, nel contesto di una patologia cronica come la Sclerosi Multipla. La

natura esplorativa della ricerca e la scarsità di letteratura sul tema richiedono ovviamente cautela nell'interpretazione dei dati.

Pur nella considerazione dei limiti elencati, quanto emerso nella presente ricerca può costituire la base per future ricerche volte a delineare in modo sempre più approfondito un tema ancora poco discusso.

## Bibliografia

Abraham, L., Symonds, T. e Morris M.F. (2008). Psychometric Validation of a Sexual Quality of Life Questionnaire for Use in Men with Premature Ejaculation or Erectile Dysfunction. *The Journal of Sexual Medicine*, 5, 595 - 601.

Amato, M.P., Ponziani, G., Pracucci, G., Bracco, L., Siracusa, G. e Amaducci, L. (1995). Cognitive Impairment in Early-Onset Multiple Sclerosis. Pattern, Predictors, and Impact on Everyday Life in a 4-Year Follow-up. *Archives of Neurology*, 52, 168-172.

Amato, M.P., Portaccio, E., Goretti, B., Zipoli, V., Ricchiuti, L., De Caro, M.F., Patti, F., Vecchio, R., Sorbi, S., e Trojano, M. (2006). The Rao's Brief Repeatable Battery and Stroop test: normative values with age, education and gender corrections in an Italian population. *Multiple Sclerosis*, 12,787-793.

Amato, M.P., Portaccio, E., Goretti, B., Zipoli, V., Hakiki, B., Giannini, M., Pastò, L. e Razzolini, L. (2010). Cognitive impairment in early stages of multiple sclerosis. *Neurological Sciences*, 31 (2), 211-214.

Amato, M.P., Brescia Morra, V., Falautano, M., Ghezzi, A., Goretti, B., Patti, F., Riccardi, A., e Mattioli, F. (2018). Cognitive assessment in multiple sclerosis-an Italian consensus. *Neurological Sciences*, 39, 1317–1324.

Apolone, G. e Mosconi, P. (1998). The Italian SF-36 Health Survey. Translation, validation and norming. *Journal of clinical epidemiology*, 51, 1025-36.

Argento, O., Incerti, C.C., Quartuccio, M.E., Magistrale, G., Francia, A., Caltagirone, C., Pisani, V. e Nocentini, U. (2018). The Italian validation of the minimal assessment of cognitive function in multiple sclerosis (MACFIMS) and the application of the Cognitive Impairment Index scoring procedure in MS patients. *Neurological Sciences*, 39,1237–1244.

Ascherio, A. e Munger K.L. (2007a). Environmental Risk Factors for Multiple Sclerosis. Part I: The Role of Infection. *Annals of Neurology*, 61, 288-299.

Ascherio, A. e Munger, K. L. (2007b). Environmental Risk Factors for Multiple Sclerosis. Part II: Noninfectious Factors. *Annals of Neurology*, 61, 504-513.

Ascherio, A, Munger, K. L., e Simon, K.C. (2010). Vitamin D and multiple sclerosis. *The Lancet Neurology*, 9, 599-612.

Beatty, W & Goodkin, D. (1990). Screening for cognitive impairment in multiple sclerosis. An evaluation of the Mini-Mental State Examination. *Archives of neurology*, 47, 297-301.

Beck, A. T., Steer, R. A., e Brown, G. K. (1996). *Manual for the Beck Depression Inventory-II*. San Antonio, TX: Psychological Corporation

Benedict, R. H., Fischer, J. S., Archibald, C. J., Arnett, P. A., Beatty, W. W., Bobholz, J., Chelune, G.J., Fisk, J.D., Langdon, D.W., Caruso, L., Foley, F., LaRocca, N.G., Vowels, L., Weinstein, A., DeLuca, J., Rao, S.M., e Munschauer, F.(2002). Minimal neuropsychological assessment of MS patients: a consensus approach. *The Clinical Neuropsychologist*, 16(3), 381-397.

Benedict, R., Munschauer, F., Linn, R., Miller, C., Murphy, E., Foley, F. e Jacobs, L. (2003). Screening for multiple sclerosis cognitive impairment using a self-administered 15-item questionnaire. *Multiple sclerosis*, 9, 95-101.

Biseco, A., Stamenova, S., Caiazzo, G., d'Ambrosio, A., Sacco, R., Docimo, R., Esposito, S., Cirillo, M., Esposito, F., Bonavita, S., Tedeschi, G. e Gallo, A. (2017). Attention and processing speed performance in multiple sclerosis is mostly related to thalamic volume. *Brain Imaging and Behavior*, 12, 20-28.

Blum, C., Chesnell, C., Hentzen, C., Turmel, N., Lacroix, P., Manceau, P. e Amarenco, G. (2019). Troubles de l'éjaculation et sclérose en plaques: étude prospective de 44 patients. *Progrès en Urologie*, 29, doi: 10.1016/j.purol.2019.02.001.

Brandstadter, R., Fabian, M., Leavitt, V.M., Krieger, S., Yeshokumar, A., Sand, I.K., Klineova, S., Riley, C.S., Lewis, C., Pelle, G., Lublin, F.D., Miller A.E., e James F Sumowski J.F. (2019). Word-finding difficulty is a prevalent disease related deficit in early multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*, 26, 1752-1764.

Brito Ferreira, M.L. (2010). Cognitive deficits in multiple sclerosis. A systematic review. *Arquivos de Neuro-psiquiatria*, 68 (4), 632-641.

Brola, W. e Steinborn, B. (2020). Paediatric multiple sclerosis -current diagnosis and treatment. *Polish Journal of Neurology and Neurosurgery*, 54, doi:10.5603/PJNNS.a2020.0069.

Calabrò, R., De Luca, R., Conti-Nibaldi, V., Reitano, S., Leo, A., Bramanti, P. (2013). Sexual Dysfunction in Male Patients with Multiple Sclerosis: A Need for Counseling! *The International journal of neuroscience*, 124, doi: 10.3109/00207454.2013.865183.

Carotenuto, A., Giglio, L., Chiodi, A., Petracca, M., Rosa, L., Bianchi, M., Ferrante, I., Lauro, F., Moccia, M., Ianniello, A., Pozzilli, C., Brescia Morra, V. e Lanzillo, R. (2020). Validation of the Italian version of the Multiple Sclerosis Intimacy and Sexuality Questionnaire-19. *Neurological Sciences*, 42, doi: 10.1007/s10072-020-04873-w.

Çelik, O.B., Poyraz, E., Bingöl, A., Idiman, E., Ozakbas, S., Kaya, D. (2012). Sexual dysfunction in multiple sclerosis: Gender differences. *Journal of the neurological sciences*, 324, doi: 10.1016/j.jns.2012.08.019.

Cerezo García, M. Martín Plasencia, P. e Aladro Benito, Y. (2015). Alteration profile of executive functions in multiple sclerosis. *Acta Neurologica Scandinavica*, 131, doi: 10.1111/ane.12345.

Chiaravalloti, N.D. e DeLuca, J. (2008). Cognitive impairment in multiple sclerosis. *The Lancet Neurology*, 7, 1139-1151.

Compston, A. e Coles, A. (2008). Multiple Sclerosis. *The Lancet Neurology*, 372, 1502-1517.

Cross, A.H, Trotter, J.L. e Lyons, J.A. (2001). B cells and antibodies in CNS demyelinating disease. *Journal of Neuroimmunology*, 112, 1-14.

Delaney, K.E e Donovan, J. (2017). Multiple sclerosis and sexual dysfunction: A need for further education and interdisciplinary care. *Neurorehabilitation*, 41, 317-329.

DeLuca, J., Chelune, G.J., Tulskey, D.S., Lengenfelder, J., e Chiaravalloti, N.D. (2004). Is Speed of Processing or Working Memory the Primary Information Processing Deficit in Multiple Sclerosis? *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 26(4), 550-562.

Demirkiran, M., Sarica, Y., Uguz, S., Yerdelen, D. e Aslan, K. (2006). Multiple sclerosis patients with and without sexual dysfunction: Are there any differences? *Multiple sclerosis*, 12, 209-14.



Domingo, S., Kinzy, T., Thompson, N., Gales, S., Stone, L., e Sullivan, A. (2018). Factors Associated with Sexual Dysfunction in Individuals with Multiple Sclerosis: Implications for Assessment and Treatment. *International Journal of MS Care*, 20, 191-197.

Erlanger, D.M., Kaushik, T., Caruso, L.S., Benedict, R.H.B., Foley, F.W., Wilken, J., Cadavid, D. e DeLuca, J. (2014). *Journal of the Neurological Sciences*, 340, 123–129.

Filocamo, M.T., Serati, M., Li Marzi, V., Costantini, E., Milanese, M., Pietropaolo, A., Polledro, P., Gentile, B., Maruccia, S., Fornia, S., Lauri, I., Alei, R., Arcangeli, P., Sighinolfi, M., Manassero, F., Andretta, E., Palazzetti, A., Bertelli, E., Del Popolo, G., e Villari, D. (2013). The Female Sexual Function Index (FSFI): Linguistic Validation of the Italian Version. *The journal of sexual medicine*, 11, doi: 10.1111/jsm.12389.

Friend, K.B., Rabin, B.M., Groninger, L., Deluty, R.H., Bever, C. e Grattan, L. (1999). Language Functions in Patients with Multiple Sclerosis. *The Clinical Neuropsychologist*, 13(1), 78-94.

Foley, F.W. e Iverson, J. (1992). Sexuality and MS. *M.S. & The Family*. New York: Demos Publications.

Folstein M, Folstein S, McHugh P. (1975) Mini-Mental State: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*, 12, 189-198.

Garg, N. e Smith, T.W. (2015). An update on immunopathogenesis, diagnosis, and treatment of multiple sclerosis. *Brain and behavior*, 5(9), doi: 10.1002/brb3.362.

Ghisi, M., Flebus, G.B., Montano, A., Sanavio, E., e Sica, C. (2006). *Beck Depression Inventory-II. Manuale italiano*. Firenze: Organizzazioni Speciali.

Goretti, B., Patti, F., Cilia, S., Mattioli, F., Stampatori, C., Scarpazza, C., Amato, M.P. e Portaccio, E. (2013) The Rao's Brief Repeatable Battery version B: normative values

with age, education and gender corrections in an Italian population. *Neurological Sciences*, 35, 79–82.

Grant, D. A., e Berg, E. A. (1948). A behavioral analysis of degree of reinforcement and ease of shifting to new responses in a Weigl-type card-sorting problem. *Journal of Experimental Psychology*, 38(4), 404–411.

Grassivaro, F., Puthenparampil, M., Pengo, M., Saiani, M., Venturini, M., Stropparo, E., Perini, P., Rinaldi, F., Freddi, N., Cadaldini, M., Colledan, L., Piccinno, M.G., Pedrazzoli, E. e Gallo, P. (2019). Multiple Sclerosis incidence and prevalence trends in the province of Padua, northeast Italy, 1965–2018. *Neuroepidemiology*, 52, 41-46.

Henry, J.D. e Beatty, W.W. (2006). Verbal fluency deficits in multiple sclerosis. *Neuropsychologia*, 44, 1166-1174.

Hösl, K., Deutsch, M., Wang, R., Roy, S., Winder, K., Niklewski, G., Lee, D-H., Linker, R. e Hinz, M.J. (2018). Sexual Dysfunction Seems to Trigger Depression in Female Multiple Sclerosis Patients. *European Neurology*, 80, doi: 10.1159/000492126.

Howard, J., Stephen, T. e Younger, D.S. (2016). Epidemiology of Multiple Sclerosis. *Neurologic Clinics*, 34(4), 919-939.

Kingwell, E., Marriott, J.J., Jetté, N., Pringsheim, T., Makhani, N., Morrow, S.A, Fisk, J.D., Evans, C., Béland, S.G., Kulaga, S., Dykeman, J., Wolfson, C., Koch, M.W. e Marrie, A.M. (2013). Incidence and prevalence of Multiple Sclerosis in Europe: a systematic review. *BMC Neurology*, 13.

Klineova, S. e Lublin, F.D. (2018). Clinical Course of Multiple Sclerosis. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 8, doi: 10.1101/cshperspect.a028928.

Kujala, P., Portin, R., e Ruutiainen, J. (1996). Language functions in incipient cognitive decline in multiple sclerosis. *Journal of neurological sciences*, 141, 79-86.

Kurtzke, J.F. (1983). Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: An expanded

disability status scale (EDSS). *Neurology*, 33, 1444-1452.

Langdon, D.W., Amato, M.P., Boringa, J., Brochet, B., Foley, F., Fredrikson, S., Hämäläinen, P., Hartung, H-P., Krupp, L., Penner, I.K., Reder, A.T., e RHB Benedict Recommendations for a Brief International Cognitive Assessment for Multiple Sclerosis (BICAMS). *Multiple Sclerosis Journal*, 18(6), 891–898.

Lew-Starowicz, M. e Rola, R. (2014). Correlates of Sexual Function in Male and Female Patients with Multiple Sclerosis. *The Journal of Sexual Medicine*, 11, doi: 10.1111/jsm.12622.

Lublin, F., Reingold, S.C., Cohen, J.A., Cutter, G.R., Sørensen, P.E., Thompson, A.J., Wolinsky, J.S., Balcer, L.J., Banwell, B., Barkhof, F., Bebo, B., Calabresi, P.A., Clanet, M., Comi, G., Fox, R.J., Freedman, M.S., Goodman, A.D., Inglese, M., Kappos, L., Kieseier, B.C., Lincoln, J.A., Lubetzki, C., Miller, A.E., Montalban, X., O'Connor, P.W., Petkau, J., Pozzilli, C., Rudick, R.A., Sormani, M.P., Stüve, O., Waubant, e., e Polman, C.H. (2014). Defining the clinical course of Multiple Sclerosis. *Neurology*, 83, 1-9.

Manjaly, Z-M., Harrison, N.A., Critchley, H.D., Tri Do, C., Stefanics, G., Wenderoth, N., Lutterotti, A., Müller, A. e Stephan, K.E. (2019). Pathophysiological and cognitive mechanisms of fatigue in multiple sclerosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 90, 642-651.

Mattioli, F., Stampatori, C., Bellomi, F., Scarpazza, C., Galli, P., Guarneri, C., Corso, B., Montomoli, C., Niccolai, C., Goretti, B., Amato, M.P., Riboni, E., Dalla Tomasina, C., Falautano, M e Capra, R. (2014). Assessing executive function with the D-KEFS sorting test: normative data for a sample of the Italian adult population. *Neurological Sciences*, 35, 1895-1902.

McCarthy, M., Beaumont, J.G., Thompson, R., e Peacock, S. (2005). Modality-specific aspects of sustained and divided attentional performance in multiple sclerosis. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 20, 705–718.

McGahuey, C., Gelenberg, A., Laukes, C., Moreno, F., Delgado, P., McKnight, K. e Manber, R. (2000). The Arizona Sexual Experience Scale (ASEX): Reliability and validity. *Journal of sex & marital therapy*, 26, 25-40.

Meyer-Moock, S., Feng, Y-S, Maeurer, M., Dippel, F-W e Kohlmann T. (2014). Systematic literature review and validity evaluation of the Expanded Disability Status Scale (EDSS) and the Multiple Sclerosis Functional Composite (MSFC) in patients with multiple sclerosis. *BMC Neurology*, 14.

Migliore, S., Landi, D., Proietti, F. D'Aurizio, G., Squitieri, F. Mataluni, G., Nicoletti, C., Curcio, G., e Marfia, G.A. (2021). Validity of the Italian multiple sclerosis neuropsychological screening questionnaire. *Neurological sciences*, doi: 10.1007/s10072-021-05141-1.

Miller, D.H., e Leary, S.M. (2007). Primary-progressive multiple sclerosis. *The Lancet Neurology*, 6, 903-912.

Nocentini, U., Caltagirone, C., e Tedeschi, G. (2011). *I disturbi neuropsichiatrici nella sclerosi multipla*. Milano: Springer.

Oh, J., Vidal-Jordana, A., e Montalban, X. (2018). Multiple Sclerosis: clinical aspects. *Current opinion in Neurology*, 31(6), 752-759.

Polman, C.H., Reingold, S.C., Banwell, B., Clanet, M., Cohen, J.A., Filippi, M., Fujihara, K., Havrdova, E., Hutchinson, M., Kappos, L., Lublin, F.D., Montalban, X., O'Connor, B.,

Sandberg-Wollheim, M., Thompson, A.J., Waubant, E., Weinshenker, B. e Wolinsky J.S. (2011). Diagnostic Criteria for Multiple Sclerosis: 2010 Revisions to the McDonald Criteria. *Annals of Neurology*, 69, 292-302.

Pöttgen J, Rose A, van de Vis W, Engelbrecht J, Pirard M, Lau S, Heesen, C. Köpke, S. e RiMS Special Interest Group Psychology and Neuropsychology (2018). Sexual dysfunctions in MS in relation to neuropsychiatric aspects and its psychological treatment: A scoping review. *Plos One* 13(2), doi: e0193381.

Quirk, F., Heiman, J., Rosen, R., Laan, E., Smith, M. e Boolell, M. (2002). Development of a Sexual Function Questionnaire for Clinical Trials of Female Sexual Dysfunction. *Journal of women's health & gender-based medicine*, 11, 277-89.

Rao, M.S., Leo, G.J., Bernardin, L e Unverzagt, F. (1991). Cognitive dysfunctions in multiple sclerosis. I. Frequency, patterns and predictions. *Neurology*, 41, 685-691.

Rao, M.S., Grafman, J., DiGiulio, D., Mittenberg, W., Bernardin, L., Leo, G.J., Luchetta, T., e Unverzagt, F. (1993). Memory Dysfunction in Multiple Sclerosis: Its Relation to Working Memory, Semantic Encoding, and Implicit Learning. *Neuropsychology*, 7(3), 364-374.

Rao SM, Cognitive Function Study Group of the National Multiple Sclerosis (1990). A manual for the brief repeatable battery of neuropsychological tests in multiple sclerosis. Medical College of Wisconsin, Milwaukee.

Rao, M.S. (1995). Neuropsychology of multiple sclerosis. *Current Opinion in Neurology*, 8, 216-220.

Ratzker, P.K., Feldman, J.M., Scheinberg, L.C., LaRocca, N.G., Smith, C.R., Giesser, B.S., e Aisen, M.L. (1997). Self-assessment of neurologic impairment in MS. *Journal of Neurological Rehabilitation*, 11 (4), 207–211.

Renauld, S., Mohamed-Saïda, L. e Joël Macoir, J. (2016). Language disorders in multiple sclerosis: A systematic review. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 10, 103–111.

Riccardi, A., Ognibene, F., Mondini, S., Nucci, M., Margoni, M., Meglioranzi, I., Carta, E., Zywicki, S., Mianze, S., Perini, P., Rinaldi, F., Puthenparampil, M., e Gallo, P. (2021). Designing a Self-Perception Cognitive Questionnaire for Italian Multiple Sclerosis Patients (Sclerosi Multipla Autovalutazione Cognitiva, SMAC). A Preliminary Exploratory Pilot Study. *Frontiers in Neurology*, 12, doi: 10.3389/fneur.2021.668933.

Riccardi, A., Puthenparampil, M., Rinaldi, F., Ermani, M., Perini, P., e Gallo, P. (2019). D-KEFS ST Failure Identifies Multiple Sclerosis Patients With Worse Objective and Self-Perceived Physical and Cognitive Disability. *Frontiers in Psychology, 10*, doi: 10.3389/fpsyg.2019.00049.

Rosen, R., Riley, A., Wagner, G., Osterloh, I., Kirkpatrick, J. e Mishra, A. (1997). The international index of erectile function (IIEF): A multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. *Urology, 49*, 822-30.

Rosen, R., Brown, C., Heiman, J., Leiblum, S., Meston, C., Shabsigh, R., D. Ferguson, D. e D'Agostino, R. (2000). The Female Sexual Function Index (FSFI): A Multidimensional Self-Report Instrument for the Assessment of Female Sexual Function, *Journal of Sex & Marital Therapy, 26*(2), 191-208.

Rosen, R., Catania, J., Pollack, L., Althof, S., O'Leary, M. e Seftel, A. (2004). Male Sexual Health Questionnaire (MSHQ): Scale development and psychometric validation. *Urology, 64*, 777-82.

Sand, I.K. (2015). Classification, diagnosis, and differential diagnosis of multiple sclerosis. *Current Opinion in Neurology, 28*, 193-205.

Sanders, A.S, Foley, F.W., LaRocca, N.G., e Zemon, V. (2000). The Multiple Sclerosis Intimacy and Sexuality Questionnaire-19 (MSISQ-19). *Sexuality and disability, 18*(1), 3-26.

Schairer, L. Foley, F., Zemon, V. Tyry, T., Campagnolo, D., Marrie, R., Gromisch, E. e Schairer, D. (2013). The impact of sexual dysfunction on health-related quality of life in people with multiple sclerosis. *Multiple sclerosis, 20*, doi: 10.1177/1352458513503598.

Schulz, D., Kopp, B., Kunkel, A. e Faiss, J.H. (2006). Cognition in the early stage of multiple sclerosis. *Journal of Neurology, 253*, 1002-1010.

Shallice, T. (1982). Specific impairments of planning. *Philosophical Transaction of the Royal Society of London B*, 298(1089), 199-209.

Snyder, D.K. (1981). *Marital Satisfaction Inventory Manual*. Los Angeles: Western Psychological Services.

Solari, A., Filippini, G., Mendozzi, L., Ghezzi, A., Cifani, S., Barbieri, E., Baldini, S., Salmaggi, A., La Mantia, L., Farinotti, M., Caputo, D. & Mosconi, P. (1999). Validation of Italian multiple sclerosis quality of life 54 questionnaire. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 67, 158-62.

Sonder, J. M., Burggraaff, J., Knol, D. L., Polman, C. H., & Uitdehaag, B. M. (2014). Comparing long-term results of PASAT and SDMT scores in relation to neuropsychological testing in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*, 20(4), 481-488.

Stroop, J.R. (1935). Studies of interference in serial verbal reactions. *Journal of Experimental Psychology*, 18, 643– 662.

Sullivan, M.J., Edgley, K., Dehoux E.I. (1990) A survey of multiple sclerosis: perceived cognitive problems and compensatory strategy use. *Canadian Journal of Rehabilitation*, 4, 99–105.

Symonds, T., Boolell, M. e Quirk, F. (2005): Development of a Questionnaire on Sexual Quality of Life in Women. *Journal of Sex & Marital Therapy*, 31(5), 385-397.

Szasz, G., Paty, D., Lawton-Speert, S., e Eisen, K. (1984a). A sexual functioning scale in multiple sclerosis. *Acta Neurologica Scandinavica*, 101, 37–43.

Szasz, G., Paty, D., & Maurice, W.L. (1984b). Sexual dysfunctions in multiple sclerosis. *Annals of the New York Academy of Science*, 436, 443–452.

Tullman, M.J. (2013). Overview of the Epidemiology, Diagnosis, and Disease Progression Associated With Multiple Sclerosis. *The American Journal of Manage Care*, 19, 15-20.

Veit, C.T. & Ware, J.E. (1983). The structure of psychological distress and well-being in general populations. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 51 (5), 730–742.

Vickrey, G., Hays, R.D., Harooni, F., Myers, L.W., e Ellison, G.W. (1995). A health-related quality of life measure for multiple sclerosis. *Quality of Life Research*, 4, 187-206.

Vleugels, L., Lafosse, C., van Nunen, A., Nachtergaele, S., Ketelaer, P., Charlier, M., e Vandebussche, E. (2000). Visuoperceptual impairment in multiple sclerosis patients diagnosed with neuropsychological tasks. *Multiple Sclerosis*, 6, 241-254.

WHOQOL Group, Division of Mental Health, World Health Organization (1993). Study protocol for the World Health Organization: organization to develop a Quality of Life assessment instrument (WHOQOL). *Quality of Life Research*, 2, 153–159.

Winkelmann, A., Engel, C., Apel, A. e Zettl, U.K. (2007). Cognitive impairment in multiple sclerosis. *Journal of Neurology*, 254(2), 35-42.

Zivadinov, R., Zorzon, M., Bosco, A., Bragadin, L., Moretti, R., Bonfigli, L., Iona, L.G. e Cazzato, G. (1999). Sexual dysfunction in multiple sclerosis: II. Correlation analysis. *Multiple sclerosis*, 5, 428-31.

Zorzon, M., Zivadinov, R., Bosco, A., Bragadin, L., Moretti, R., Bonfigli, L., Morassi, P., Iona, L.G. e Cazzato, G. (1999). Sexual dysfunction in multiple sclerosis: A case-control study. I. Frequency and comparison of groups. *Multiple sclerosis*, 5, 418-27.





## Appendice

### Questionario sull'intimità e la sessualità nella Sclerosi Multipla MSISQ-19-ITA (Carotenuto et al., 2020)

Nome e Cognome:

Data:

*Istruzioni per la compilazione: allo scopo di capire meglio che impatto la Sclerosi Multipla abbia sulla sua vita intima e sessuale, le sottoponiamo questo questionario, composto da 19 domande, su quanto i vari sintomi della Sclerosi Multipla abbiano interferito sulla sua vita o soddisfazione sessuale negli ultimi 6 mesi. Dovrà rispondere alle 19 domande mettendo una crocetta nella casella corrispondente al punteggio che vuole attribuire. Non ci sono risposte giuste o sbagliate. Se è incerta/o su come rispondere, la preghiamo di dare la risposta più vicina al suo giudizio.*

**Negli ultimi sei mesi, i seguenti sintomi hanno influito sulla mia attività o soddisfazione sessuale**

1. Rigidità o spasmi muscolari nelle braccia, gambe o corpo.
2. Sintomi vescicali o urinari.
3. Sintomi intestinali.
4. Sensazione di dipendenza a causa della sclerosi multipla.
5. Tremore delle mani o del corpo.
6. Dolore, bruciore o disagio del mio corpo.

	1 Mai	2 Quasi mai	3 Talvolta	4 Quasi sempre	5 Sempre

**Negli ultimi sei mesi, i seguenti sintomi hanno influito sulla mia attività o soddisfazione sessuale**

- 7. Sensazione che il mio corpo sia poco attraente.
- 8. Difficoltà a muovere il mio corpo come vorrei durante l'attività sessuale.
- 9. Sensazione di essere meno virile o femminile a causa della sclerosi multipla.
- 10. Difficoltà di concentrazione, memoria o di ragionamento.
- 11. Riattivazione o significativo peggioramento della sclerosi multipla.
- 12. Ridotta sensibilità o intorpidimento dei genitali.
- 13. Paura di essere sessualmente rifiutata/o a causa della sclerosi multipla.
- 14. Preoccupazione di non soddisfare il mio partner.
- 15. Sensazione di essere meno sicura/o della mia sessualità a causa della sclerosi multipla.
- 16. Mancanza di interesse o desiderio sessuale.
- 17. Orgasmi meno intensi o piacevoli.

	1 Mai	2 Quasi mai	3 Talvolta	4 Quasi sempre	5 Sempre
7. Sensazione che il mio corpo sia poco attraente.					
8. Difficoltà a muovere il mio corpo come vorrei durante l'attività sessuale.					
9. Sensazione di essere meno virile o femminile a causa della sclerosi multipla.					
10. Difficoltà di concentrazione, memoria o di ragionamento.					
11. Riattivazione o significativo peggioramento della sclerosi multipla.					
12. Ridotta sensibilità o intorpidimento dei genitali.					
13. Paura di essere sessualmente rifiutata/o a causa della sclerosi multipla.					
14. Preoccupazione di non soddisfare il mio partner.					
15. Sensazione di essere meno sicura/o della mia sessualità a causa della sclerosi multipla.					
16. Mancanza di interesse o desiderio sessuale.					
17. Orgasmi meno intensi o piacevoli.					

**Negli ultimi sei mesi, i seguenti sintomi hanno influito sulla mia attività o soddisfazione sessuale**

18. Ritardo eccessivo a raggiungere l'orgasmo.

19. Lubrificazione vaginale inadeguata (donne)/difficoltà a raggiungere o mantenere un'erezione soddisfacente (uomini).

1 Mai	2 Quasi mai	3 Talvolta	4 Quasi sempre	5 Sempre



### ***Ringraziamenti***

*Ringrazio il dottor Giuseppe Mignemi, per la disponibilità dimostrata nell'aiutarmi con le analisi statistiche e con l'interpretazione di esse.*

*Un enorme e sentitissimo grazie va alla dottoressa Aghite Pavan, al dottor Filippo Barbadoro e al dottor Enrico Selini, senza i quali la numerosità del mio campione sarebbe stata decimata... così come le mie scarsissime competenze informatiche!*

*L'ultimo, nonché il più speciale, ringraziamento va alla dottoressa Alice Riccardi, per essere stata molto più di una tutor, per il suo essere un'insegnante più unica che rara, per l'estrema disponibilità e per il costante supporto. Non ringrazierò mai abbastanza il lampo di genio che mi ha portato a chiederle di prendermi come sua tirocinante.*