

# Disfunzioni sessuali nella sclerosi multipla e prospettive riabilitative

Prof.ssa Alessandra Graziottin

Direttore del Centro di Ginecologia e Sessuologia Medica H. San Raffaele Resnati, Milano

Dott.ssa Audrey Serafini

Dipartimento di Ginecologia e Ostetricia, H. San Raffaele, Milano

## Introduzione

La Sclerosi Multipla (SM) è **malattia neurodegenerativa, a eziologia ancora sconosciuta**, che colpisce il sistema neuromotorio. Presenta importanti **comorbilità**, per esempio con l'**ansia, la fatigue** e la **depressione**. Quest'ultima che costituisce il più importante disturbo psichiatrico nei pazienti con SM. Inoltre, la SM può avere ripercussioni critiche sulla vita sessuale delle persone colpite, tanto maggiori quanto più giovane è l'età di insorgenza, quanto maggiore la depressione associata (che influisce massicciamente sul desiderio e la responsività sessuale), quanto più rapida è l'aggressività del decorso e pesanti gli effetti collaterali delle terapie effettuate. Variabili importanti sono anche l'impatto della malattia sulla vita professionale e di relazione (Walker, 2007; Irani and Lang, 2008; Wallin et Al, 2006).

L'obiettivo della presentazione è valutare l'impatto della Sclerosi Multipla **sull'identità, la funzione e la relazione sessuale femminile**, focalizzando l'attenzione sulla fisiologia della risposta sessuale e sulle emozioni ad essa associate, oltre che sui sintomi cerebellari e l'anorgasmia. Verranno poi brevemente indicati i principi cardinali della riabilitazione sessuologica nelle pazienti affette da SM.

## Emozioni e funzione sessuale

Per affrontare le problematiche della sessualità, anche in corso di SM, è importante superare la classica contrapposizione fra una medicina "senz'anima" e una psicologia "senza corpo", e adottare un approccio olistico, multisistemico e basato su fondamenta neurobiologiche. Non è possibile parlare di sessualità senza parlare di **emozioni**, che abitano non solo la nostra psiche e il nostro cervello, ma anche tutto il nostro corpo, attraverso i loro correlati neurovegetativi. I sentimenti e le emozioni che accompagnano la nostra vita, e in particolare l'esperienza sessuale, hanno infatti precise **basi neurobiologiche** (Solms & Turbull, 2002).

Ogni **emozione** fondamentale ha un **sistema di comando neurobiologico**, come dimostrato da estesi studi sugli animali (Panksepp 1998). Le principali vie di comando emozionale coordinano, rispettivamente:

- il desiderio e la ricerca del piacere, di cibo, di affermazione e di conquista, che nella nostra specie si esprimono come impulso fisico, assertività, fisica e psichica, ("via appetitiva") fino all'aggressività; sono sottesi dalla via dopaminergica;
- la collera-rabbia, fino alla distruttività;
- la paura e l'ansia, con emozioni sottese da sregolazioni neurovegetative complesse mediate dal sistema allarme (adrenalina e cortisolo);
- il panico e l'ansia/angoscia da separazione, che comportano sostanziali risonanze affettive di tipo depressivo.

Le vie appetitiva e di collera/rabbia sono mediate prevalentemente dagli androgeni; le vie che mediano paura e ansia e panico con angoscia da separazione dagli estrogeni. Questa interazione endocrino-neurobiologico-comportamentale correla con la diversa distribuzione nei due generi dei disturbi legati a disfunzioni delle quattro vie, con maggiore prevalenza dei disturbi da iperattività della via appetitiva e della collera-rabbia negli uomini, e dei disturbi d'ansia e di panico nelle donne.

Un concetto fondamentale e negletto in medicina è che **ogni emozione ha un correlato motorio** (Panksepp 1998):

- la via appetitiva si esprime nel "movimento verso", (ad-gradior, donde la parola aggressività, non necessariamente distruttiva, almeno nell'etimo originario), per ottenere l'oggetto – reale o simbolico- desiderato, con ruolo quindi assertivo;
- la collera-rabbia nel "movimento contro";
- la paura/ansia con il movimento di fuga o di paralisi motoria, in caso di paura devastante;
- il panico/con angoscia di separazione si esprime infine in un "movimento verso", ma di tipo rassicurativo con ricerca di contatto e di abbraccio.

**DRAFT COPY – ESCLUSIVAMENTE PER USO PERSONALE**

Le malattie, quali la SM, che colpiscono elettivamente la componente motoria del movimento, comportano anche **inibizione/repressione/frustrazione del bisogno di esprimere a livello motorio le emozioni**. Le ripercussioni sul benessere fisico e psichico possono essere imponenti. Sfortunatamente sono poco studiate. In positivo, **stimolare il movimento fisico** in questi malati, e **l'espressione delle emozioni a livello motorio**, per esempio con la danza, il ballo e la musica (compatibilmente con il livello di compromissione neuromuscolare che la malattia ha provocato) può offrire inattesi spazi non solo neuroriabilitativi ma opportunità per un autentico miglioramento della qualità della vita e della sessualità, come è già stato dimostrato nel morbo di Parkinson (Boso et Al, 2006; Koelsch, 2005; Ostermann and Schmid, 2006).

## **Cervello e funzione sessuale**

La risonanza magnetica nucleare ha evidenziato un massiccio coinvolgimento del Sistema Nervoso Centrale (SNC) e periferico, e dei genitali femminili durante l'eccitazione, utile per comprendere meglio la fisiologia della risposta sessuale, nelle sue componenti neurobiologiche centrali e periferiche. Per esempio, quando una donna dice "mi sento eccitata", in risposta ad uno stimolo visivo (per esempio durante la proiezione di un video erotico in condizioni di laboratorio) attraverso l'imaging possiamo evidenziare un'attivazione:

- della corteccia visiva, in caso di stimolazione sessuale visiva (Visual Sexual Stimulation, VSS);
- dell'insula destra e del cingolo anteriore, che mediano la via affettiva;
- dell'amigdala, la quale svolge due ruoli fondamentali: da un lato rappresenta il crocevia della quattro vie di comando emozionale fondamentale sopra illustrate; dall'altro confronta lo stimolo corrente con la memoria delle esperienze, in questo caso sessuali, precedenti. In caso di ricordi sessuali positivi, l'amigdala attiva la cascata di eventi neurobiologici che attivano tutta la risposta fisica somatica e genitale. Di converso se, attraverso i circuiti dell'amigdala e dell'ippocampo, la memoria evoca ricordi negativi (di frustrazione, noia, abuso o insoddisfazione sessuale fisica e psichica) l'amigdala blocca la risposta neurovascolare centrale e periferica.

Da queste brevi note si evince come le **emozioni** facciano **parte essenziale della risposta sessuale**, a livello **neurobiologico, esperienziale e comportamentale**. Accanto a queste aree cerebrali, la funzione sessuale evoca la partecipazione massiccia di altre parti del cervello, a livello:

### **a) dell'encefalo:**

L'ipotalamo si occupa della regolazione di diversi set point ormonali, in particolare la sua parte basale è il "centro dell'eccitazione", ed è modulato dagli ormoni.

La corteccia sensitiva primaria è il target più importante degli stimoli sensitivi genitali e non.

Il rinencefalo e la corteccia limbica sono responsabili degli aspetti emotivi ed affettivi dell'impulso sessuale, i quali suscitano il desiderio (o l'avversione) sessuale, per esempio in risposta ai feromoni.

La parte basale mediale del lobo frontale invece adatta l'impulso sessuale al contesto e lo rende socialmente accettabile.

### **b) del midollo spinale:**

L'eccitazione genitale femminile può essere mediata da stimoli mentali/psichici (che sembrano essere prevalenti nella donna) o da vie neurologiche riflesse (feed-back positivo) a partenza dalla congestione e dalla lubrificazione vaginale, in risposta a stimoli diretti genitali, come del resto succede nel maschio.

I più importanti effettori dell'eccitazione genitale femminile sono i nervi parasimpatici pelvici S2-S3-S4, e in secondo luogo i nervi ipogastrici T11, T12, L1, L2 in risposta a stimoli psicogeni.

I centri orgasmici si trovano anch'essi nel midollo spinale, a livello di T10-T11-T12.

Infine, nel midollo spinale si trova anche il nucleo di Onuf che innerva i muscoli del pavimento pelvico.

Nella funzione sessuale femminile il desiderio sessuale, l'eccitazione, la ricettività, l'orgasmo e la soddisfazione sono strettamente correlati fra loro e si potenziano a vicenda, sotto il controllo degli androgeni ed estrogeni sistemici o topici.

Quando una donna dice "mi sento eccitata", a livello genitale avviene una intensa congestione dei corpi cavernosi bulbo vestibolari e clitoridei, evidente nelle immagini ottenute con la RMN, che testimoniano la rapidità e intensità della risposta congestizia genitale, che richiede peraltro l'integrità del sistema motorio e neurovegetativo, oltre che vascolare.

## **In sintesi**

- La funzione sessuale è un complesso processo neurovascolare, muscolare, ed endocrino, con un significativo coinvolgimento emozionale, affettivo e cognitivo.
- Il sistema nervoso centrale e periferico è massivamente coinvolto in tutte le funzioni della risposta sessuale.
- Questo spiega l'alta vulnerabilità delle funzioni sessuali alla Sclerosi Multipla, che quindi rappresenta un forte fattore di disturbo biologico e psicosessuale.

## SM e sessualità femminile

Nella sessualità femminile giocano un ruolo fondamentale l'identità, la funzione e la relazione sessuale, tre fattori strettamente correlati fra loro. E' inoltre molto importante l'immagine di sé, una costruzione mentale multifattoriale e multidimensionale che si modifica dinamicamente per tutta la durata della vita. Essa fonda le sue radici sia nel campo biologico che psicologico. Bene diceva Sigmund Freud, quando sosteneva che "L'io è innanzitutto un Io corporeo", sottolineando così la priorità della verità delle sensazioni e delle emozioni del corpo nel modulare il giudizio finale di benessere o malessere complessivo. Nei pazienti con SM la progressiva compromissione somatica ha critiche ripercussioni sull'immagine di Sé, che contribuisce poi alla Identità sessuale.

## SM e identità sessuale

L'identità sessuale esprime la consapevolezza e la soddisfazione di appartenere al proprio sesso biologico. Ha una componente fondante nell'immagine di sé, particolarmente turbata nelle malattie neurodegenerative, come la SM, che ledono non solo i fondamenti dell'autonomia motoria ma anche della percezione di sé legata al movimento fisico e alla soddisfazione e al piacere che questo può darci.

L'immagine di sé, anche nella SM, ha connotati:

- **cognitivi**: correlati all'immagine riflessa nello specchio; la componente cognitiva associa le informazioni mentali e fisiche sullo stato di degrado motorio con uno scenario di giudizio funzionale e prognostico globale. Questo giudizio, e la risonanza emotiva che comporta, è tanto peggiore quanto più profonde sono le conseguenze non solo motorie ma anche relative alla capacità di continenza, urinaria e fecale. Queste ultime complicità minano infatti drasticamente l'immagine di sé e costituiscono un problema centrale anche nelle interazioni familiari e sociali;
- **emozionali**: in cui le emozioni negative associate alla frustrazione del movimento, alla collera per l'essere stati colpiti da una malattia così invalidante, alla paura di un domani di peggioramento progressivo, alla dipendenza, all'angoscia di un possibile abbandono - anche intrinseco alle ripetute ospedalizzazioni - modellano in negativo la percezione interna di sé e l'autostima, contribuendo ulteriormente alla depressione;
- **affettivi**: la restrizione dei contatti sociali e la perdita di appetibilità sessuale privano la persona affetta da SM di una importante fonte di amore come modellatore dell'immagine di sé. Solo la qualità dell'amore genitoriale, in caso di pazienti giovani, o amicale, può in parte stemperare l'effetto negativo della carenza di relazioni affettive sensuali;
- **sessuali**: l'esperienza sessuale frustrata a livello fisico e relazionale può ulteriormente peggiorare l'immagine di sé; di converso, un'esperienza sessuale positiva può rimodellare anche la rappresentazione interna del corpo nonostante una malattia profondamente invalidante;
- **sociali**: "lo specchio sociale", può essere oggi più negativo di ieri in quanto l'ideale dell'io, anche a livello somatico, si presenta molto più esigente aggravando il senso di inadeguatezza "mediagenica". In positivo, la possibilità di **terapia motorie socializzate**, quali la **danza, la musica o l'esercizio fisico**, può migliorare nettamente l'immagine di sé, grazie anche alla componente ludica ed emotivamente gratificante ad esse associata.

Inoltre nell'immagine corporea dei pazienti affetti da SM entrano in gioco fattori estetici, ormonali, neurovegetativi, multisensoriali, motori e propriocettivi, e connotati correlati alla malattia, ovvero all'entità del deperimento fisico e motorio, al dolore e alla fatica di vivere. La **"fatigue"** (affaticamento) viene descritta dai pazienti con SM come danneggiamento delle funzioni cognitive e motorie, con riduzione della motivazione nell'adempiere alle attività quotidiane e desiderio di riposo. È un sintomo sfuggente nella sua caratterizzazione obiettiva e che tuttavia è crescentemente lamentato dai pazienti con SM. Un punto critico è la **comorbidità fra l'aumento del senso di fatigue, la depressione e le disfunzioni sessuali**. Per questo l'affaticamento merita di essere indagato con attenzione. La fatigue è causa intrinseca di caduta del desiderio in quanto quest'ultimo è l'espressione della voglia di vivere. Se viene meno l'energia vitale, viene meno l'impulso sessuale. (Mills and Young, 2008; Téllez et al, 2007; Simioni et al, 2007; Zorzon et al, 1999).

## SM e funzione sessuale

La Sclerosi Multipla può compromettere la funzione sessuale con un diverso impatto a seconda di:

- età all'esordio e tipo di patologia; velocità della progressione e impatto sull'orologio biologico; danneggiamento motorio; comorbidità urogenitale o affettiva; stato ormonale; astenia e dolore;
- entità della perdita dell'autonomia;
- necessità di terapie (per esempio con interferone) con effetti collaterali che turbano il senso di benessere e l'energia vitale (Barak et Al, 1996).

**DRAFT COPY – ESCLUSIVAMENTE PER USO PERSONALE**

Nello specifico, secondo lo studio pionieristico di Lundberg, il 52% delle donne con SM ha una disfunzione sessuale (FSD); il 62% delle donne con SM e FSD ha avuto una storia di sintomi urinari, e nessuna di loro li aveva avuti prima della Sclerosi Multipla; in genere le FSD hanno avuto un esordio improvviso (Lundberg, 1981).

Altri **studi successivi** condotti su donne affette da SM hanno evidenziato:

- 61-73% delle pazienti soffre di FSD; (Zorzon et al, 1999; Grunenwald e Coll, 2007);
- il 60% riferisce una diminuzione della libido (Grunenwald e Coll, 2007). La maggior percentuale di disordini del desiderio è legata alla depressione concomitante, ai feedback negativi per l'insufficiente risposta sessuale, alla diminuzione degli ormoni sessuali, in caso di menopausa associata calo della libido. In particolare, la perdita di desiderio sessuale è criticamente legata all'aumento dell'incidenza della depressione nei malati di SM (fino al 50% delle pazienti), associato anche al calo del testosterone e al rallentamento psicomotorio tipico di questa sindrome affettiva. (Télez et Al, 2006);
- il 40% riferisce una difficoltà a raggiungere l'orgasmo, dovuta al danno neurologico cui possono associarsi, con l'avanzare dell'età e della malattia, l'effetto dell'involuzione biologica dei genitali, la perdita della libido, l'eccitazione inadeguata e i disturbi del pavimento pelvico, nonché per gli effetti collaterali dei farmaci. E' comune anche un deficit della componente sensoriale: la correlazione più significativa è risultata quella tra sensibilità vibratoria clitoridea e disfunzione orgasmica ( $r = 0.423$ ,  $P = 0.006$ ). Questo tipo di problemi aumentano particolarmente nelle donne con sintomi cerebellari (Grunenwald e Coll, 2007);
- il 36% lamenta una ridotta lubrificazione (Grunenwald e Coll, 2007);
- maggior percentuale di disordini dell'eccitazione mentale e periferica (Levin, 1992, 2002; Graziottin, 2001, 2004; Dennerstein et al, 2005);
- aumentata frequenza di dolore sessuale (dispareunia): per insufficiente eccitazione, secchezza vaginale, ipertono difensivo secondario del pavimento pelvico (Borrello-France et Al 2004);
- disordini della soddisfazione: insoddisfazione fisica e emozionale;
- infine, le FSD sono molto severe in donne con sintomi vescicali o intestinali concomitanti. (Hulter & Lundberg, 1995).

## In sintesi

- Le FSD sono altamente prevalenti nelle donne con SM.
- La comorbilità principale include SM, depressione, fatigue e FSD.
- Il grado di decadimento neurologico avvertito dalla paziente è risultato essere l'unica variabile indipendente significativamente e specificamente correlata alle difficoltà orgasmiche, con una  $p < 0,05$ .
- L'età, il distress causato dall'incontinenza e/o da altri disturbi uroginecologici associati alla SM, possono concorrere alle FSD.
- Lo stato affettivo di single e/o di coppia, e la qualità della relazione del partner sessuale si è dimostrato essere il fattore più importante nel predire l'incapacità di raggiungere uno stato di eccitazione (le donne senza un partner correvano un rischio 10 volte maggiore di soffrire di disturbi dell'eccitazione) (D. Borello-France et Al, 2004).

## SM e relazione di coppia e familiare

La qualità della relazione di coppia, quando uno dei due partner si presenti con SM, risente di molteplici variabili. Il comportamento e la sessualità del partner sano possono essere modulati dai fattori posti nel box 1.

Anche le relazioni famigliari sono danneggiate quando un parente è affetto SM. E' dimostrato che i figli di coppie in cui almeno uno dei genitori è affetto da SM e comorbilità con depressione sono ad alto rischio di malattie mentali. (Steck et al, 2006).

## Nuovi orizzonti di ricerca: il ruolo del cervelletto nella funzione orgasmica

Un'interessante studio di Gruenwald e Coll. (2007) riguarda il **possibile rapporto tra lesioni cerebellari e disfunzioni orgasmiche**. Lo studio è stato condotto su 41 donne con SM di tipo progressivo, dell'età media di 44 anni (range 20-61), con durata media della malattia di 10 anni (range 0,5-39 anni). I metodi di valutazione hanno incluso la valutazione: a) della funzione sessuale tramite un questionario FSFQ (Female Sexual Fantasy Questionnaire); b) della funzione neurologica tramite un approfondito esame neurologico; c) delle esecuzioni di azioni quotidiane tramite un questionario EDSS (Expanded Disability Status Scale). Nelle pazienti in studio l'interessamento del midollo spinale era caratterizzato da deficit sensitivo del sistema cutaneo e propriocettivo e da deficit motorio delle estremità superiori e

**DRAFT COPY – ESCLUSIVAMENTE PER USO PERSONALE**

inferiori. Il coinvolgimento del SNC era caratterizzato da disturbi visivi, cognitivi e comportamentali (come depressione, ansia e disordini della memoria); quello del sistema autonomico invece da incontinenza urinaria o fecale. Non è stata trovata nessuna associazione significativa tra i diversi tipi di FSD e i segni clinici neurologici coinvolgenti il midollo spinale, il cervello, o causanti disordini di tipo cognitivo, autonomico, disfunzioni sfinteriali urinarie o EDSS. L'unica associazione statisticamente significativa è risultata essere quella tra deficit cerebellare e disfunzione orgasmica. (Il deficit cerebellare era stato diagnosticato con la presenza di disartria, ipotonia, nistagmo, instabilità posturale, andatura a base larga). ( $p=0.0012$ , sensibilità 73%, specificità 79%,  $kappa=0.51$ ). Il cervelletto sembra essere implicato nel coordinamento tra sistema autonomico e somatico. Un suo malfunzionamento potrebbe quindi causare **un disturbo della funzione orgasmica**.

## In sintesi

Nelle donne con Sclerosi Multipla esiste una significativa associazione tra deficit cerebellare e funzione orgasmica. Questa osservazione correlerebbe il cervelletto al meccanismo finora poco conosciuto dell'orgasmo e solleva molte domande sul suo preciso ruolo in questo processo (Schmahmann et al, 1998; Zannolli et al. 2002, Grunwald et Al, 2007).

## Principi di riabilitazione sessuologica

Il problema cardinale è l'apertura dei medici curanti al counseling sessuologico, usualmente negletto nella pratica clinica. Consentire ai/alle pazienti con SM di esprimere le proprie difficoltà sessuali dona diritto di cittadinanza al desiderio di una vita sessuale appagante e permette di individuare i fattori che la limitano o la impediscono. Questo richiede un approccio e una collaborazione interdisciplinare. Una volta aperta questa disponibilità, possiamo individuare diversi punti chiave per una soddisfacente **diagnosi pre-riabilitazione**:

- valutazione dei fattori che limitano la sessualità relativi alla malattia, all'impatto dei farmaci, alla storia personale, allo stato anagrafico (single, in coppia, coniugato), a esperienze sessuali precedenti e alla loro qualità;
- valutazione delle comorbilità: depressione, ansia, fatigue, incontinenza urinaria o fecale e loro impatto sulla vita quotidiana;
- situazione ormonale;
- sintomo sessuale dominante e sintomi associati;
- diagnosi differenziale sull'etiologia della disfunzione sessuale lamentata, per cogliere i diversi cofattori interagenti.

In base alla diagnosi, la **terapia riabilitativa sessuologica** può integrare molteplici approcci relativi a:

- stile di vita**: specie nelle forme iniziali, è essenziale non assecondare la tendenza depressiva reattiva ad una diagnosi così pesante, ma incoraggiare **l'esperienza attiva del movimento fisico**, specie del **nuoto**, della **musica**, della **danza**, **dell'espressività motoria e gestuale**, anche teatrale, vissuta come momento ludico, di "alleggerimento" della pesantezza del vivere, e di socializzazione segnata da momenti di gioia e di piacere;
- antidepressivi a basse dosi**, quando indicati;
- integrazione ormonale, locale o sistemica**, in caso di alterazioni dei livelli degli ormoni sessuali che possono interferire con le basi biologiche della sessualità, specie del desiderio e dell'eccitazione mentale;
- cura della dispareunia, e delle sue basi biologiche**;
- terapia sessuologica specifica**, per affrontare problemi sessuali pre-esistenti alla malattia, ad essa concomitanti o conseguenti al danno motorio e/o neurovegetativo;
- terapia di coppia**, quando sia la relazione ad essere messa in crisi dalla malattia o da altri fattori;
- terapia del partner**, che può presentarsi come portatore di un sintomo sessuale proprio o "indotto" dalla malattia o dalle disfunzioni sessuali acquisite dal/la partner affetto, a causa dell'SM.

La personalizzazione dell'intervento terapeutico riabilitativo sessuologico può dare insperati spazi di recupero funzionale, altrimenti marginalizzati dalla depressione e dalle "profezie negative che si autoverificano". Lo spazio riabilitativo è tanto maggiore quanto più giovane è il/la paziente, migliore la prognosi, più lenta la progressione, migliore la qualità delle fonti di supporto, mediche, paramediche e familiari.

## Conclusioni

La SM può colpire la sessualità femminile con molteplici modalità, dirette e indirette. Può ledere le basi del benessere attraverso l'inibizione non solo motoria in sé, ma della stessa espressione motoria delle emozioni. Può ledere l'identità sessuale, attraverso la lesione dell'immagine corporea. Può compromettere la funzione sessuale, per il danno neurobiologico, per la compromissione neuromotoria, per la frequente comorbilità con la depressione, nonché per i disturbi relativi alla continenza urinaria e fecale. Può inibire la formazione della coppia, quando la donna è single, per le

**DRAFT COPY – ESCLUSIVAMENTE PER USO PERSONALE**

evidenti limitazioni che la malattia comporta. Può ferire la coppia stabile, per i drastici cambiamenti di ruolo, di reddito, in caso di perdita del lavoro, di possibilità ludiche e di svago che la SM comporta.

Purtroppo l'impatto delle FSD nella vita dei pazienti con SM è ancora sostanzialmente negletto: dare al/la paziente la possibilità di parlare anche dei propri problemi sessuali è parte essenziale del counseling nei pazienti con SM. Lo spazio della riabilitazione sessuologica è ampio e può offrire sostanziali motivi di soddisfazione sia al/la paziente, sia ai curanti. Ecco perché è essenziale parlare di sessualità. Altrimenti diventa davvero difficile provvedere ad un intervento terapeuticamente efficace, se il problema non è nemmeno menzionato.

## **Bibliografia**

- Barak Y, Achiron A, Elizur A, Gabbay U, Noy S, Sarova-Pinhas I. Sexual dysfunction in relapsing-remitting multiple sclerosis: magnetic resonance imaging, clinical, and psychological correlates. *J Psychiatry Neurosci*. 1996 Jul; 21 (4): 255-8
- D. Borello-France et Al. Bladder and sexual function among women with multiple sclerosis, *Multiple Sclerosis* 2004; 10: 455-461
- Boso M, Politi P, Barale F, Enzo E. Neurophysiology and neurobiology of the musical experience. *Funct Neurol*. 2006 Oct-Dec; 21 (4): 187-91
- Dennerstein L, Lehert P, Burger H, Guthrie J. Sexuality. *Am J Med*. 2005 Dec 19; 118 Suppl 12B: 59-63
- Graziottin A, Rovei V. Sexual pain disorders in: Owens A.F. Tepper M.S. (Eds), *Sexual Health*, Praeger, Westport (CT, USA) - London (UK), 2007, p. 287-313
- Graziottin A, Brotto LA. Vulvar vestibulitis syndrome: a clinical approach. *J Sex Marital Ther*. 2004 May-Jun; 30 (3): 125-39. Erratum in: *J Sex Marital Ther*. 2004 Jul-Sep; 30 (4):303
- Gruenwald I, Vardi Y, Gartman I, Juven E, Sprecher E, Yarnitsky D, Miller A. Sexual dysfunction in females with multiple sclerosis: quantitative sensory testing. *Mult Scler*. 2007 Jan; 13 (1): 95-105
- Hulter BM, Lundberg PO. Sexual function in women with advanced multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1995 Jul; 59 (1): 83-6
- Irani S, Lang B. Autoantibody-mediated disorders of the central nervous system. *Autoimmunity*, 2008 Feb; 41 (1): 55-65
- Koelsch S. Investigating emotion with music: neuroscientific approaches. *Ann N Y Acad Sci*. 2005 Dec; 1060: 412-8
- Levin RJ. VIP, vagina, clitoral and periurethral glans--an update on human female genital arousal. *Exp Clin Endocrinol*. 1991; 98 (2): 61-9
- Levin RJ. The physiology of sexual arousal in the human female: a recreational and procreational synthesis. *Arch Sex Behav*. 2002 Oct; 31 (5): 405-11
- Lundberg PO. Sexual dysfunction in female patients with multiple sclerosis. *Int Rehabil Med*. 1981; 3 (1): 32-4
- Mills RJ, Young CA. A medical definition of fatigue in multiple sclerosis. *QJM*, 2008 Jan. 101 (1): 49-60
- Ostermann T, Schmid W. Music therapy in the treatment of multiple sclerosis: a comprehensive literature review. *Expert Rev Neurother*. 2006 Apr; 6 (4): 469-77
- Panksepp J. (1998). *Affective neuroscience: the foundations of human and animal emotions*. New York: Oxford University Press
- Schmahmann JD, Sherman JC. The cerebellar cognitive affective syndrome. *Brain* 1998; 121: 561-579
- Simioni S, Ruffieux C, Bruggimann L, Annoni JM, Schlupe M. Cognition, mood and fatigue in patients in the early stage of multiple sclerosis. *Swiss Med Wkly*. 2007 Sep 8; 137 (35-36): 496-501
- Solms M, Turnbull O. (2002). *The brain and the inner world*. London: Karnac Books Ed Italiana: Il cervello e il mondo interno: introduzione alle neuroscienze dell'esperienza soggettiva. Milano, Raffaello Cortina Ed, 2004
- Steck B, Amsler F, Grether A, Dillier AS, Baldus C, Haagen M, Diareme L, Tsiantis J, Kappos L, Bürgin D, Romer G. Mental health problems in children of somatically ill parents, e.g. multiple sclerosis. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2007 Apr; 16 (3): 199-207
- Téllez N, Comabella M, Julià E, Río J, Tintoré M, Brieva L, Nos C, Montalban X. Fatigue in progressive multiple sclerosis is associated with low levels of dehydroepiandrosterone. *Mult Scler*. 2006 Aug; 12 (4): 487-94



**DRAFT COPY – ESCLUSIVAMENTE PER USO PERSONALE**

- Walker ID, Gonzalez EW. Review of intervention studies on depression in persons with multiple sclerosis. Issue Ment Health Nurs. 2007 May; 28 (5): 511-31
- Wallin MT, Wilken JA, Turner AP, Williams RM, Kane R. Depression and multiple sclerosis: Review of a lethal combination. Rehabil Res Dev. 2006 Jan-Feb; 43 (1): 45-62
- Zannoli R et al. Hereditary neuronal intra-nuclear disease with autonomic failure and cerebellar degeneration. Archives of Neurology 2002; 59: 1319-26
- Zorzon M, Zivadinov R, Bosco A, Bragadin LM, Moretti R, Bonfigli L, Morassi P, Iona LG, Cazzato G. Sexual dysfunction in multiple sclerosis: a case-control study. I. Frequency and comparison of groups. Mult Scler. 1999 Dec; 5 (6): 418-27

## **BOX 1**

### **Fattori che interferiscono con la vita di coppia quando un partner è affetto da SM**

- impatto di una malattia cronica e degenerativa sulla vita personale e familiare;
- cambiamento nel comportamento del partner affetto: "lei non è più la donna che conoscevo prima";
- cambiamento nello stile di vita e nei ruoli;
- aumento della responsabilità, dei problemi finanziari, peso di doversi prendere cura di un partner progressivamente dipendente;
- perdita di libertà dei movimenti nella programmazione della vita, del tempo libero e dei viaggi;
- somma di emozioni negative: paura, compassione, vergogna, rabbia, depressione, preoccupazione, tristezza, avversione, senso di colpa, angoscia a proposito del futuro e disperazione;
- accorciamento dell'aspettativa di salute o di vita nel partner affetto, che causa un aumento degli anni feriti da preoccupazioni, dalla malattia, da limitazioni, e dal dispiacere.