

SCLEROSI MULTIPLA E QUALITÀ DI VITA SESSUALE: IL RUOLO DEL GINECOLOGO

Rosaria Ippolito

Indirizzo per corrispondenza: Dott.ssa Rosaria Ippolito

ABSTRACT

Multiple sclerosis is a chronic inflammatory disease of the central nervous system, characterized by selective demyelination and glial scar formation (gliosis).

The disease affects women more often than man, it occurs in the second to fourth decades of life so it radically changes the lifestyle of the women involved.

The purpose of this study was to write a review concerning the impact of the disease on women's sexual life evaluating at the same time a possible connection between neurologists and gynecologists in the management of these aspects.

A synergy could become a more positive, efficient and modern way to treat both the disease and sexual complications and to assure a better quality of life in the female patients.

RIASSUNTO

La Sclerosi Multipla è una malattia del sistema nervoso centrale caratterizzata da infiammazione cronica, demielinizzazione selettiva e gliosi cicatriziale. Tale malattia colpisce più frequentemente le donne rispetto agli uomini ed esordisce tra la seconda e la quarta decade di vita. Ciò significa che essa condiziona considerevolmente la vita delle donne che ne sono affette. Scopo dello studio è stata la costruzione di una review sull'impatto di questa malattia sulla sfera sessuale della donna. Ciò al fine di verificare la possibilità che uno stretto rapporto tra neurologo e ginecologo nella gestione di queste pazienti possa migliorarne la qualità della vita attraverso il sostegno di una adeguata sessualità. Ed infatti proprio un approccio olistico alla malattia, con la creazione di sinergie tra diverse professionalità della medicina può costituire una chiave di gestione positiva, moderna e migliorativa della qualità di vita della paziente affetta da sclerosi multipla.

INTRODUZIONE

La Sclerosi Multipla (SM) è una malattia del sistema nervoso centrale ad eziologia sconosciuta, caratterizzata da infiammazione cronica, demielinizzazione selettiva (a placche) e gliosi cicatriziale. La malattia colpisce più frequentemente le donne rispetto agli uomini, con un rapporto M:F 2:3 [1]. Nel 70% dei casi l'esordio si verifica tra i 20 e i 40 anni [2]; raramente si può sviluppare nei bambini e nei soggetti anziani. Nella sclerosi multipla, così come in altre patologie neurologiche, la funzione sessuale delle donne è seriamente compromessa; questo delicato aspetto della malattia è forse uno dei più devastanti per la donna [3], in quanto responsabile di forti ripercussioni sulla loro qualità di vita [4]. Oltre alla paura derivante dalla diagnosi della malattia, la don-

na si ritrova ad affrontare i cambiamenti che essa comporta, non solo a livello motorio, ma anche per quanto concerne la percezione sensoriale del proprio corpo [5]. La disfunzione sessuale (DS) è un disturbo frequente nelle pazienti con SM, è presente nel 61-73% delle donne affette. Le ripercussioni sulla sessualità sono più frequenti nelle forme ad esordio precoce; inoltre le forme a decorso rapido e aggressivo sono quelle che presentano una maggiore disabilità [6]. Compito del medico è quello di garantire, oltre al benessere psicosociale, una buona qualità di vita alle pazienti.

MATERIALI E METODI

E' stata effettuata una ricerca bibliografica su pub-med ricorrendo a parole chiave come: "multiple

sclerosis”, “sexual dysfunction”, “neurological disease in MS”, “Sexuality and nervous system”, “epidemiology and etiology of multiple sclerosis”, “female sexuality”. Sono stati considerati gli studi più significativi, prediligendo i più recenti, selezionando gli articoli e le revisioni più rilevanti in termini di epidemiologia, clinica e correlazione tra SM e sessualità. Abbiamo dunque focalizzato l’attenzione sulla qualità di vita, ed in modo particolare sulla qualità di vita sessuale, con l’obiettivo di incoraggiare una più stretta collaborazione tra neurologi e ginecologi, per ridurre, non solo l’impatto negativo della malattia sulla vita delle pazienti, ma, soprattutto, per proporre trattamenti appropriati per la gestione del problema.

RISULTATI

Abbiamo analizzato numerosi lavori pubblicati dal 2000 ad oggi, ed alcuni precedenti agli anni '90, riguardanti la sclerosi multipla; cinquantasette di questi corrispondevano ai criteri della nostra ricerca. Da questi abbiamo tratto le fonti della nostra review. Attraverso questi studi abbiamo valutato:

1. l’impatto della sclerosi multipla sulla qualità di vita sessuale;
2. la correlazione della FSD (Female Sexual Dysfunction) con il danno neurologico che direttamente inibisce la risposta sessuale;
3. la correlazione della FSD con i cambiamenti fisici indotti dalla malattia che indirettamente influenzano la funzione sessuale: dolore, fatica, disfunzione sfinterica, disabilità;
4. la correlazione della FSD con gli aspetti psicosociali della malattia: depressione, ansia, difficoltà a relazionarsi col partner;
5. l’importanza di un counseling per un’adeguata gestione del problema.

DISCUSSIONE

Epidemiologia

La SM a livello mondiale colpisce tra 1,1 e 2,5 milioni d’individui [7], tuttavia la distribuzione geografica della malattia è irregolare. La prevalenza maggiore della SM (250:100,000) si osserva nelle isole Orkney, nel nord della Scozia. Europa occidentale, Europa settentrionale, Canada, Russia, Israele, Nuova Zelanda sono considerate aree ad alta prevalenza (50:100,000 – 120:100,000). Giappone, Asia, Africa sub-sahariana, Americana latina, invece, sono

aree in cui la prevalenza della malattia è molto bassa (2:100,000 – 5:100,000). Studi epidemiologici recenti indicano un aumento dell’incidenza della SM, soprattutto nelle donne [8].

Eziologia

L’eziologia della sclerosi multipla rimane ancora sconosciuta. Le teorie più accreditate supportano il ruolo di cause ambientali, infettive e genetiche nell’eziopatogenesi della malattia [9,10]. Il rischio di ammalarsi è stato correlato anche all’elevato status economico, che può riflettersi in una maggiore igiene ambientale ed in un ritardo di esposizione ad agenti infettivi. Infezioni virali, quali ad esempio poliomielite e morbillo, producono più spesso sequele neurologiche quando l’infezione iniziale avviene in età più avanzata. Tuttavia, nonostante gli studi condotti, non è stato trovato alcun agente eziologico (virus, batteri, tossine) specifico e universale per la SM. Gli studi di Ascherio e Munger riconoscono un ruolo eziopatogenetico del virus di Epstein-Barr (EBV) [11] e dei bassi livelli di vitamina D in relazione ad una minore esposizione solare [12].

L’alta incidenza in alcuni gruppi etnici residenti nello stesso ambiente, il maggior rischio di malattia in fratelli e parenti di primo grado di pazienti affetti da SM, tassi di concordanza tra gemelli omozigoti del 25-30% rispetto al 2-5% nei gemelli dizigoti, dimostrano che esiste una suscettibilità genetica alla sclerosi multipla.

Due geni, *HLA-DRB1* e *IL7R (CD127)*, sono stati inequivocabilmente associati con la malattia [13]. I loci che hanno mostrato una maggiore correlazione con l’insorgenza della malattia sono: *CD6*, *CD25* (interleuchina 2 recettore, alfa, *IL2RA*), *CD40*, *CD58*, *CD226*.

Fisiopatologia e qualità di vita

Il quadro clinico della sclerosi multipla è estremamente complesso, caratterizzato da sintomi multiformi variamente associati tra di loro. Nei casi tipici si riscontrano parestesie, iperreflessia, astenia, disturbi della motricità e del coordinamento, diminuzione del visus (da Neurite Ottica Retrobulbare), diplopia, paralisi del facciale, vertigini, disfunzioni vescicali e intestinali, dolore [14].

Oggi grazie alla diagnosi precoce e ai trattamenti sempre più efficaci la vita media di molte pazienti affette dalla malattia si è notevolmente prolungata, tuttavia la terapia non determina un miglioramento del dolore cronico, della stanchezza persistente, dell’ansia e dei problemi legati alla sfera della sessualità [15]. Pertanto, è dovere del medico porre una maggiore attenzione anche a questi aspetti della vita dei pazienti con SM. La progressione clinica della malattia è valutata trami-

te registrazione della disabilità neurologica con validi metodi strumentali, tra cui la scala EDSS (expanded disability status scale) [16].

Numerosi articoli scientifici dimostrano che la disabilità cresce con l'aumentare della durata della malattia, e con essa peggiora la qualità della vita dei pazienti [17].

La qualità della vita correlata alla salute (HRQOL) è un concetto complesso che comprende i domini di valutazione degli aspetti fisici, emozionali, sociali e sessuali. Con la crescente prevalenza di pazienti affette da malattie croniche progressive, la valutazione della HRQOL sta guadagnando importanza, specialmente nei pazienti con sclerosi multipla (SM) [18]. Numerosi studi clinici hanno confermato l'importanza della valutazione di questi fattori e, a tal proposito, sono state create delle scale per valutare gli aspetti da cui dipende la qualità di vita [19]. Esistono diverse scale usate per misurare la qualità di vita, i deficit ("impairment") neurologici e la disabilità nella sclerosi multipla [20]:

- Expanded Disability Status Scale (EDSS): mira a rilevare il grado di deficit sensoriale, sensitivo, articolare e muscolare.

- Barthel Index (BI); Functional Independence Measure (FIM); Inability Status Scale (ISS); Disability Assessment Schedule: mirano a definire nel modo più obiettivo possibile la capacità di compiere attività della vita quotidiana: lavarsi, vestirsi, spostarsi, mangiare.

- Environmental Status Scale (ESS): mira a definire, nel modo più obiettivo possibile, le implicazioni soggettive o comunque legate alla persona: interazione sociale, occupazione, uso di mezzi di trasporto, etc...

- 36 item Short Form (Sf-36); 54 item multiple sclerosis quality of life (MSQOL-54): mirano a definire un concetto multidimensionale che, essendo un insieme di immagini e di percezioni mentali non può essere rilevato direttamente, e, essendo un'entità soggettiva, richiede per la sua valutazione domande dirette al paziente [21].

SM e sessualità: basi neuro-fisiopatologiche

La donna nel corso della propria vita riesce a conquistare una sempre più ampia capacità di esprimersi sessualmente, raggiungendo padronanza di sé e del proprio corpo. La salute sessuale è fondamentale per la qualità di vita personale e di coppia, per cui tutte quelle condizioni che vanno a ledere il sistema nervoso, che presiede ai meccanismi di inizio, mantenimento e controllo della funzionalità sessuale, interferiscono in modo significativo con le componenti somatiche, emotive e cognitive che motivano il comportamento sessuale [22]; ciò determina ripercussioni sul benessere psicologico

e sociale della donna, nonché perdita dell'autostima e difficoltà a relazionarsi [23]. La funzione sessuale può essere considerata come un circuito cibernetico di cui fanno parte quattro grandi componenti che si influenzano reciprocamente: desiderio, eccitazione-orgasmo, risoluzione e soddisfazione. I genitali esterni ed interni, quali vagina, clitoride, piccole labbra, bulbi vestibolari, muscoli del pavimento pelvico e utero, contribuiscono alla funzione sessuale femminile. Durante l'eccitazione sessuale, il flusso sanguigno ai genitali interni è notevolmente aumentato. Il canale vaginale è inumidito (lubrificazione) e durante l'orgasmo vi è la contrazione ritmica dell'utero e dei muscoli del pavimento pelvico. All'interno del sistema nervoso centrale l'ipotalamo, il sistema limbico-ippocampale e l'amigdala svolgono un ruolo centrale per l'eccitazione sessuale [24]. Infatti, attraverso varie tecniche di imaging si è evidenziato che durante l'eccitazione si verifica un massiccio coinvolgimento del cervello, cervelletto e midollo spinale oltre che dei genitali. Queste complesse interazioni dimostrano come nella funzione sessuale femminile il desiderio, l'eccitazione, la ricettività, l'orgasmo e la soddisfazione siano strettamente correlati fra loro e si potenzino a vicenda; ciò richiede pertanto l'integrità del sistema motorio e neurovegetativo. Questo spiega, inoltre, l'enorme vulnerabilità della funzione sessuale nella sclerosi multipla, in cui tale integrità risulta radicalmente compromessa [25]. Le disfunzioni nelle malattie neurodegenerative sono dunque dovute sia a lesioni a livello dei centri superiori, che interrompono la variazione e l'integrazione degli stimoli esterni e psicologici necessari per attivare e sostenere la risposta sessuale, sia a lesioni a livello del midollo spinale e dei nervi periferici [26] (di cui i più importanti effettori dell'eccitazione genitale femminile sono i parasimpatici pelvici S2-S3-S4), sia a lesioni dei 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; nel midollo spinale si trova anche il "nucleo di Onuf", che innerva i muscoli del pavimento pelvico [27].

La Female Sexual Dysfunction è un disturbo poliedrico che consta di componenti anatomiche, fisiologiche, psicosociali e comportamentali; è caratterizzato da una diminuzione persistente/ricorrente del desiderio sessuale e dell'eccitazione, da difficoltà/inabilità a raggiungere l'orgasmo e/o da dolore durante il rapporto sessuale [28]. Il 43% della popolazione femminile è affetta da qualche forma di disfunzione sessuale (FSD) che impedisce di stabilire soddisfacenti rapporti interpersonali sul piano erotico e di giungere così ad una completa ed appagante possibilità di espressione sul piano sessuale [29]. Questo dato è notevolmente più

alto nelle pazienti con patologie croniche [30] e nelle donne (40-74%) con SM [31].

L'attenzione verso un disturbo sessuale può essere un importante segno d'allarme che induce il ginecologo a richiedere una stretta collaborazione col neurologo, al fine di valutare l'eventuale presenza della malattia neurologica alla luce del deficit sensoriale [32]. In letteratura sono riportati numerosi studi che sottolineano la correlazione tra sclerosi multipla e disfunzione sessuale; manca, tuttavia, l'attenzione verso la possibile risoluzione del problema che è spesso sottovalutato dal medico e non riferito dalla paziente per imbarazzo [33]. È stato proposto un modello concettuale per problemi sessuali nella SM, distinguendo la disfunzione sessuale (SD) in primaria, secondaria e terziaria [34]. La disfunzione sessuale primaria fa riferimento ai cambiamenti nel sistema nervoso centrale che direttamente modificano la risposta sessuale: alterata sensazione genitale, diminuzione della libido, problemi con l'eccitazione e l'orgasmo, diminuita lubrificazione vaginale. La disfunzione sessuale secondaria fa riferimento a cambiamenti fisici correlati alla SM, che indirettamente influenzano la risposta sessuale: affaticamento, debolezza muscolare, spasticità, difficoltà nella mobilità, tremori, incoordinazione, disfunzione sfinterica, cambiamenti sensoriali [35]. La disfunzione sessuale terziaria è connessa invece alla disabilità psicologica, emotiva e sociale, che possono interferire con l'attività sessuale in termini di paura, bassa autostima, depressione, rabbia e rifiuto del proprio partner [36]. Nel 2007 Secil ha condotto uno studio su 40 donne affette da sclerosi multipla e su un gruppo controllo di 20 donne sane, utilizzando il Female Sexual Functional Index [37]. Nelle donne con SM, il 42,5% presentava disordini genitourinari e il 75% aveva problemi sessuali, in primo luogo riduzione della libido e ipo/anorgasmia. Sempre nello stesso studio, utilizzando l'SSR (Sympathetic skin response), è stata valutata (mettendola a confronto con la risposta cutanea di mani e piedi) la disfunzione autonoma nella regione genitale, dimostrando una minore sensibilità cutanea della regione genitale rispetto all'estremità. Ciò conferma la presenza di una disfunzione sessuale primaria nelle donne studiate [5].

Secondo i dati di uno studio pionieristico condotto da Hulter [30], il 52% delle donne con sclerosi multipla era affetta da una disfunzione sessuale, non presente prima dell'insorgenza della malattia. Il 59,6% delle donne arruolate nello studio riferiva calo del desiderio sessuale, il 36,2% lubrificazione ridotta, il 38,3% una diminuita capacità orgasmica e il 12,8% anorgasmia. La disfunzione sensoriale nella zona genitale è stata osservata nel 61,7% delle donne, mentre la debolezza dei

muscoli pelvici nel 76,6%.

Un altro elemento frequentemente riscontrato è la correlazione positiva tra disfunzioni sessuali e disfunzioni intestinali e vescicali; ciò è dovuto a lesioni a livello dell'innervazione comune [31]. Una correlazione significativa è stata osservata tra Expanded Disability Status Scale (EDSS) e FSD. Disfunzioni sessuali sono state riportate più spesso nelle donne con alti punteggi all'EDSS.

Tuttavia, nella sclerosi multipla una disfunzione sessuale può verificarsi anche quando non c'è una grave disabilità [6]. La SM può compromettere la funzione sessuale con un diverso impatto in relazione a più variabili. A tal proposito, i risultati evidenziati da Zivadinov hanno dimostrato una correlazione tra disfunzione sessuale e presenza di disturbi fisici ($r = 0.37$, $P = 0.0004$), basso livello di istruzione ($r = 0.32$, $P < 0.002$), disabilità ($r = 0.31$, $P < 0.003$), età di insorgenza dei sintomi ($r = 0.30$, $P < 0.003$), disfunzione sfinterica ($r = 0.30$, $P < 0.003$), età della paziente ($r = 0.30$, $P < 0.004$), depressione ($r = 0.29$, $P < 0.005$), fatica ($r = 0.29$, $P = 0.005$), deterioramento cognitivo ($r = 0.26$, $P < 0.01$), danno neurologico ($r = 0.25$, $P < 0.02$), matrimonio ($r = 0.24$, $P < 0.02$), ansia ($r = 0.23$, $P < 0.03$), disfunzioni vescicali ($r = 0.22$, $P = 0.03$) e disoccupazione ($r = 0.29$, $P < 0.04$) [34].

Lo studio di Demikiran [6], invece, indaga il tipo e la frequenza dei disturbi sessuali (in pazienti affette da SM con e senza disfunzione sessuale) mettendoli in relazione con diverse variabili cliniche e psicosociali. I dati dello studio hanno rilevato la presenza di una FSD primaria nell'80,4% dei pazienti, di questi l'80,5% riferiva anche un calo del desiderio. Analogamente ad altri studi precedenti, i pazienti con FSD erano quelli più anziani e quelli con un punteggio EDSS più alto. I disturbi sessuali primari sono i più frequenti e sono la conseguenza diretta dei danni organici, ovvero di lesioni ai centri e alle strutture nervose che controllano la risposta sessuale.

Punto di riferimento dei rapporti tra lesioni nervose e disfunzioni sessuali è lo studio di Gruenwald che valuta la funzione sessuale tramite l'FSFQ (Female Sexual Fantasy Questionnaire), la funzione neurologica tramite un esame obiettivo neurologico, l'esecuzione di azioni quotidiane tramite il questionario EDSS (Expanded Disability Status Scale). Questo studio ha dimostrato che l'interessamento del midollo spinale si traduce in un deficit sensitivo del sistema cutaneo e propriocettivo, e in un deficit motorio delle estremità superiori e inferiori. Il coinvolgimento del sistema nervoso centrale si manifesta con disturbi visivi, cognitivi e comportamentali (depressione, ansia e disordini della memoria); quello del sistema autonomo, inve-

ce, con incontinenza urinaria e/o fecale [37]. Anche le lesioni pontine possono essere causa di disfunzioni sessuali [33, 38]. L'associazione statisticamente significativa è risultata essere quella fra deficit cerebellare e disfunzione orgasmica (il deficit cerebellare è stato diagnosticato con la presenza di disartria, ipotonia, nistagmo, instabilità posturale, andatura a base larga). Il cervelletto sembra anch'esso implicato nel coordinamento tra sistema autonomico e somatico, e un suo malfunzionamento potrebbe causare disturbi della funzione orgasmica. Uno studio caso-controllo ha messo a confronto 108 pazienti con sclerosi multipla e 110 individui sani. Le informazioni sono state raccolte attraverso un'intervista strutturata. I dati hanno riportato che la disfunzione sessuale era presente nel 73,1% dei pazienti affetti da SM e nel 12,7% dei controlli sani ($p < 0,0001$). I sintomi di disfunzione sessuale più comunemente rilevati nei pazienti con sclerosi multipla sono stati ano/iporgasmia (37,1%), diminuzione della lubrificazione vaginale (35,7%) e riduzione della libido (31,4%) [39].

Yang, in un suo studio pubblicato nel 2000, mise in relazione tra loro la sensibilità vibratoria clitoridea e disfunzione orgasmica. Lo studio fu condotto su 14 donne con sclerosi multipla attraverso il test dei potenziali evocati a livello dell'innervazione del clitoride, per valutare alterazioni della integrità dell'innervazione somatosensoriale della regione genitale, e l'utilizzo di questionari che indagano la funzione sessuale; i risultati indicarono che la difficoltà a raggiungere l'orgasmo era statisticamente associata ad anomalie o all'assenza dei potenziali corticali evocati a livello di uno o entrambi i nervi pudendi. Ciò dimostra che l'innervazione somatosensoriale del nervo pudendo è necessario per la normale funzione orgasmica femminile [40].

I sintomi di FSD secondaria che influenzano indirettamente la funzione sessuale includono la fatica, il dolore e la depressione. Mills e Young riconoscono proprio nel senso di "fatigue", inteso come stanchezza continua e perdita di energia vitale, il principale responsabile del calo del desiderio [35] (il 68% delle donne con SM riporta l'affaticamento come una delle maggiori cause di difficoltà nei rapporti sessuali). Boneschi in un suo studio pubblicato nel 2008 attribuisce al dolore persistente la responsabilità di un disinteresse verso l'attività sessuale; infatti, ben il 39,8% dei pazienti lamentava nevralgia del trigemino, cefalea e lombalgie che compromettevano le loro attività quotidiane [36]. La maggior percentuale di disordini del desiderio è legata alla depressione, ai feedback negativi per l'insufficiente risposta sessuale e, in caso di menopausa, alla diminuzione degli ormoni sessuali (anche se non è stata dimostrata alcuna correlazione significativa tra stato or-

monale e FSD nella SM) [41]. La perdita del desiderio è criticamente legata all'aumento dell'incidenza della depressione (fino al 50% delle pazienti), a sua volta associato anche al calo del testosterone e al rallentamento psicomotorio tipico di questa sindrome [42].

Infine, vogliamo sottolineare come lo stato affettivo di single e/o di coppia, e la qualità della relazione con il partner, si sia dimostrato essere uno dei fattori più importanti nel predire l'incapacità di raggiungere un soddisfacente stato di eccitazione: le donne senza un partner corrono un rischio 10 volte maggiore di soffrire di disturbi dell'eccitazione [43]. Donne con il supporto del partner hanno riferito un significativo miglioramento del grado di soddisfazione sessuale nel corso del tempo [44]. L'avvio di una consulenza personalizzata che vada ad indagare sui problemi sessuali delle donne affette da SM, oltre che essere apprezzata dalle stesse pazienti risulta efficace nel migliorare la disfunzione sessuale primaria e soprattutto incoraggia la donna ad affrontare con più libertà il problema col coniuge [45,46]. E' necessario di condurre ulteriori ricerche in questo settore, in modo che i professionisti che hanno in cura pazienti con sclerosi multipla siano informati sulle strategie per migliorare la disabilità, la sessualità e la qualità delle relazioni interpersonali in queste donne [47]. Ciò è di fondamentale importanza se si vuole perseguire il miglioramento della qualità di vita in una patologia in cui risulta impossibile, a tutt'oggi, la risoluzione completa della lesione neurologica [48].

CONCLUSIONI

La sclerosi multipla costituisce una condizione patologica di estremo rilievo e sempre più attuale, dato il continuo aumento dell'incidenza, soprattutto nelle giovani donne. Questa patologia altera profondamente la sessualità femminile attraverso molteplici fattori, sia diretti che indiretti, come il danno neurobiologico, la compromissione neuromotoria e sensitiva e le frequenti comorbilità: depressione, dolore, disturbi relativi alla continenza urinaria e fecale. La malattia si ripercuote anche sui rapporti di coppia, spesso mettendoli in crisi, a causa dei drastici cambiamenti che determina e, anche, per la frequente incapacità di affrontare il problema.

E' necessario dunque un approccio multidisciplinare che consenta alla paziente di esprimere il disagio sessuale che vive, e, allo stesso tempo, permetta al ginecologo di individuare i fattori che limitano o impediscono una vita sessuale appagante.

La sintomatologia caleidoscopica della SM impone un approccio olistico che valuti i vari fatto-

ri relativi alla malattia: l'impatto dei farmaci, lo stato anagrafico (single, in coppia, coniugata), la depressione, l'ansia, la fatigue, il dolore, l'incontinenza urinaria o fecale e la situazione ormonale.

La personalizzazione dell'intervento terapeutico riabilitativo sessuologico può dare insperati spazi di recupero funzionale, troppo spesso marginalizzati a causa della depressione e del dolore.

BIBLIOGRAFIA

1. Koziol JA, Feng AC. *Seasonal variations in exacerbations and MRI parameters in relapsing-remitting multiple sclerosis. Neuroepidemiology* 2004;23:217-23.
2. Barrau KB, Simeoni MC, Reuter F et al. *Cognitive function and quality of life in multiple sclerosis patients: a cross-sectional study. BMC Neurol* 2011; 11:17
3. Anderson K. *Targeting recovery: priorities of the spinal cord-injured population. J Neurotrauma* 2004; 21: 1371-83
4. Jonsson A. *Disseminated sclerosis and sexuality Ugeskr Laeger.* 2003;165(26):2642-2646
5. Secil Y. *Sexual dysfunction and sympathetic skin response recorded from the genital region in women with multiple sclerosis Multiple Sclerosis* 2007; 13: 742-748
6. Demirkiran M et al. *Multiple sclerosis patients with and without sexual dysfunction: are there any differences? Mult Scler.* 2006 2:209-14
7. Pugliatti M, Sotgiu S, Rosati G. *The worldwide prevalence of multiple sclerosis. Clin Neurol Neurosurg.* 2002; 104:182-91
8. Ramagopalan SV, Yee IM, Dymment DA, et al. *Canadian Collaborative Study Group; Parent-of-origin effect in multiple sclerosis: observations from interracial matings. Neurology* 2009; 73:602-5
9. Koziol JA, Feng AC. *Seasonal variations in exacerbations and MRI parameters in relapsing-remitting multiple sclerosis. Neuroepidemiology.* 2004; 23:217-23
10. Alter M, Kahana E, Loewenson R. *Migration and risk of multiple sclerosis. Neurology* 1978; 28:1089-93
11. Ascherio A, Munger KL. *Environmental risk factors for multiple sclerosis. Part I: the role of infection. Ann. Neurol.* 2007a;61:288-299
12. Ascherio A, Munger KL. *Environmental risk factors for multiple sclerosis. Part II: Noninfectious factors. Ann. Neurol.* 2007b; 61:504-513
13. Gregory SG, Schmidt S, Seth P, et al. *Multiple Sclerosis Genetics Group; Interleukin 7 receptor alpha chain (IL7R) shows allelic and functional association with multiple sclerosis. Nat. Genet.* 2007;39:1083-91
14. Zwibel HL, Smrtka J. *Improving quality of life in multiple sclerosis: an unmet need. Am J Manag Care.* 2011;17 :139-45
15. Weinschenker BG. *The natural history of multiple sclerosis: update 1998. Semin Neurol.* 1998;18:301-7
16. Olascoaga J. *Quality of life and multiple sclerosis. Rev Neurol.* 2010; 51(5):279-88
17. Gruenewald DA, Higginson IJ, Vivat B et al. *Quality of life measures for the palliative care of people severely affected by multiple sclerosis: a systematic review. Mult Scler* 2004; 10(6):690-704
18. Mitchell AJ, Banito-Leon J, Riviera-Navarro J. *Quality of life and its assessment in multiple sclerosis: integrating physical and psychological components of wellbeing. Lancet neurol* 2005; 4:556-566.
19. Opara JA, Jaracz K, Broła W. *Quality of life in multiple sclerosis. J Med Life.* 2010; 3(4): 352-358.
20. Vickrey BG, Hays RD, Genovese BJ. *Comparison of a generic to disease-targeted health-related quality-of-life measures for multiple sclerosis. J Clin Epidemiol* 1997; 50:557-569.
21. Vickrey BG, Hays RD, Genovese BJ. *Comparison of a generic to disease-targeted health-related quality-of-life measures for multiple sclerosis. J Clin Epidemiol* 1997; 50:557-569
22. Basson R, Rees P, Wang R et al. *Sexual function in chronic illness. J Sex Med* 2010; 7:374-388.
23. Bronner G, Elran E, Golomb J, Korczyn AD. *Female sexuality in multiple sclerosis: the multidimensional nature of the problem and the intervention. Acta Neurol Scand* 2010; 121(5):289-301.
24. Moore LA *Intimacy and multiple sclerosis. Nurs Clin North Am.* 2007; 42(4): 605-19.
25. Mazzariol C, Di Tonno F, Piazza N, Pianon C. *Sexual dysfunctions in female with neurological disorders Urologia.* 2010; 77(1):21-7.
26. Rees PM, Fowler CJ, Maas CP *Sexual function in men and women with neurological disorders Lancet.* 2007; 369: 512-25.
27. Fletcher SG, Castro-Borrero W, Remington G, Treadaway K, Lemack GE, Frohman EM. *Sexual dysfunction in patients with multiple sclerosis: a multidisciplinary approach to evaluation and management. Nat Clin Pract Urol* 2009; 6(2):96-107.
28. Salonia A, Munarriz RM, Naspro R. *Women's sexual dysfunction: a pathophysiological review. BJU Int.* 2004; 93:1156

29. Rosen R, Brown C, Heiman J et al. *The Female Sexual Function Index (FSFI): a multidimensional self-report instrument for the assessment of female sexual function.* *J Sex Marital Ther* 2000; 26: 191-208.
30. Hulter BM, Lundberg PO. *Sexual function in women with advanced multiple sclerosis.* *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1995; 59 (1): 83-6.
31. Alarcia-alejos R, Ara-Callizo JR, Martín-Martínez J et al. *Sexual dysfunction management in multiple sclerosis* *MJ Rev Neurol.* 2007; 44(9):524-6.
32. Christopherson JM, Moore K, Foley FW, Warren KG. *A comparison of written materials vs. materials and counselling for women with sexual dysfunction and multiple sclerosis.* *J Clin Nurs.* 2006; 15(6): 742-50.
33. Zivadinov R, Zorzon M, Bosco A. *Sexual dysfunction in multiple sclerosis: II Correlation analysis* *Mult Scler.* 1999; 5(6):428-31.
34. Fraser C, Mahoney J, *Correlates of sexual dysfunction in men and women with multiple sclerosis.* *McGurl J.* 2008.
35. Mills RJ, Young CA. *A medical definition of fatigue in multiple sclerosis.* *QJM,* 2008. 101 (1): 49-60.
36. Boneschi FM, Colombo B, Annovazzi P et al.. *Lifetime and actual prevalence of pain and headache in multiple sclerosis.* *Mult Scler.* 2008; 14(4):514-21.
37. Gruenwald I, Vardi Y, Gartman I, et al. *Sexual dysfunction in females with multiple sclerosis: quantitative sensory testing.* *Mult Scler.* 2007; 13 (1): 95-105.
38. Zorzon M, Zivadinov R, Locatelli L et al. *Correlation of sexual dysfunction and brain magnetic resonance imaging in multiple sclerosis.* *Mult Scler* 2003; 9:108-10.
39. Zorzon M, Zivadinov R, Bosco A et al (1999) *Sexual dysfunction in multiple sclerosis: a case-control study. I. Frequency and comparison of groups.* *Mult Scler* 5:418-427.
40. Yang C. *Cortical evoked potentials of the dorsal nerve of the clitoris and female sexual dysfunction in multiple sclerosis.* *J Urol.* 2000; 164(6):2010-3.
41. Lombardi G, Celso M, Bartelli M, et al. *Female sexual dysfunction and hormonal status in multiple sclerosis patients.* *J Sex Med.* 2011; 8(4):1138-46.
42. Téllez N, Comabella M, Julià E, et al. *Fatigue in progressive multiple sclerosis is associated with low levels of dehydroepiandrosterone.* *Mult Scler.* 2006; 12 (4): 487-94.
43. Borello-France D, et Al. *Bladder and sexual function among women with multiple sclerosis,* *Multiple Sclerosis* 2004; 10: 455-461.
44. Blackmore DE, Hart SL, Albiani JJ, Mohr DC *Improvements in partner support predict sexual satisfaction among individuals with multiple sclerosis.* *Rehabil Psychol.* 2011; 56(2):117-22.
45. Christopherson JM, Moore K, Foley FW, Warren KG. *A comparison of written materials vs. materials and counselling for women with sexual dysfunction and multiple sclerosis.* *J Clin Nurs.* 2006; 15(6):742-50.
46. Foley WF, LaRocca NG, Sanders AS et al. *Rehabilitation of intimacy and sexual dysfunction in couples with multiple sclerosis* *Mult Scler* 2001; 7: 417.
47. McCabe MP. *Relationship functioning and sexuality among people with multiple sclerosis.* *J Sex Res.* 2002; 39(4):302-9.
48. Courtney AM, Castro-Borrero W, Davis S et al. *Functional treatments in multiple sclerosis.* *Curr Opin Neurol.* 2011; 24(3):250-4.