



RIDUZIONE dello STRESS

Mindfulness - Based Stress Reduction – MBSR per pazienti con Sclerosi Sistemica

Orbassano, 29 settembre 2012

REPORT FINALE

"Efficacia di un intervento di *mindfulness* e psicoeducazione in una coorte di pazienti affetti da sclerosi sistemica: interrelazioni tra parametri fisici e psichici".

Dott.ssa Valeria Data

Introduzione

La sclerosi sistemica (SSc) è una patologia rara del tessuto connettivo, caratterizzata da un danno endoteliale precoce, da una eccessiva produzione di collagene da parte dei fibroblasti e da alterazioni del sistema immunitario. Questi processi determinano una progressiva fibrosi a livello della cute e degli organi interni, con quadri sindromici che possono determinare un grave peggioramento della qualità di vita sino a ridurre la stessa aspettativa di vita.

I drammatici cambiamenti che segnano il decorso della SSc provocano l'insorgenza, in questa tipologia di pazienti, di manifestazioni psicologiche assai complesse, non sempre di immediato riconoscimento e causa di ulteriore sofferenza di vita, personale e del nucleo familiare (1). Aiutare il paziente e i familiari a rendere più chiara ed approfondita la conoscenza della patologia, a gestire in modo più efficiente le difficoltà che la malattia cronica comporta, a favorire la maggior accettazione di problemi di salute non trattabili, deve essere parte integrante di un approccio olistico che coniughi clinica e psiche e rappresenta lo scopo del nostro progetto.

Fra le varie tipologie di intervento utili per modulare le difficoltà psicologiche di patologie croniche invalidanti gli interventi psicoeducazionali e di *mindfulness* hanno acquisito nel corso del tempo convincenti evidenze scientifiche relative alla loro efficacia.

Il protocollo *Mindfulness Based Stress Reduction* (MBSR), solitamente compreso come parte della medicina comportamentale o *mind/body medicine* è stato sviluppato dal Prof. J. Kabat-Zinn alla fine degli anni '70 presso l'Università di Worcester (Boston) in Massachusetts. Alla fine degli anni '90, erano già più di 400 gli ospedali e centri medici negli Stati Uniti dove veniva applicato l'MBSR. Così come sottolineato da Kabat-Zinn nel suo programma per la riduzione dello stress: "pensieri e

convinzioni che alimentano un senso di disperazione e impotenza, ostilità e mancanza di impegno e fiducia verso la vita sembrano avere effetti particolarmente tossici; d'altro canto altri modi di pensare legati alla fiducia nella propria capacità di cambiare, ad un intenso coinvolgimento nella vita, alla sua comprensibilità e gestibilità, sembrano associati a una maggiore resistenza fisica e alla salute". Secondo la definizione data dallo stesso Autore, la *mindfulness* è la capacità della mente di direzionare l'attenzione intenzionalmente al momento presente in maniera non giudicante.

La prospettiva della *mindfulness* introduce un modo profondamente diverso di porsi in relazione con la propria esperienza. È un modo per entrare in contatto con ciò che succede dentro e fuori di noi; un modo per prendersi cura del corpo e della mente, sviluppando la capacità di stare nel presente; un metodo sistematico per gestire stress, dolore e malattie, ma anche per affrontare efficacemente le sfide della vita quotidiana; una capacità intrinseca a noi esseri umani da sempre, che va semplicemente riscoperta (2, 3). La *mindfulness* dagli albori fino ad oggi è campo di interesse delle Neuroscienze e della Neurofenomenologia: numerosi sono gli studi condotti universalmente (4). In ambito reumatologico tale approccio è stato utilizzato nei pazienti con artrite reumatoide, con artrosi e con fibromialgia (5).

Non esistono in letteratura studi scientifici sull'applicazione della *mindfulness*, quale trattamento complementare, in pazienti affetti da SSc.

Obiettivi dello studio

Gli obiettivi principali del nostro lavoro sono stati quelli di descrivere il quadro psicocomportamentale basale dei pazienti con SSc e di valutare l'efficacia degli interventi psicologici di psicoeducazione e di *mindfulness* (protocollo MBSR) nel ridurre la situazione di disagio e di stress al fine di migliorare la qualità di vita. In modo specifico gli scopi della *mindfulness* sono stati quelli di stimolare una maggiore attenzione alla "qualità" nella relazione con se stessi (contenuti, toni emotivi e tempi della comunicazione diventano congrui e finalizzati al "prendersi cura", al "rispetto" e a trarre dalla relazione con sé e l'altro, beneficio e senso di benessere); sviluppare una rinnovata capacità di ascolto non giudicante verso le proprie sensazioni, il proprio corpo, i pensieri e le emozioni (coltivando gli stati mentali quali la ricettività, l'apertura, l'accoglimento, la non identificazione); diminuire i pre-giudizi durante l'incontro con l'esperienza; promuovere una migliore modalità di comunicazione e una maggiore sensazione di connessione con se stessi; permettere un maggiore accesso alle possibili risorse interiori ed alle proprie qualità personali, grazie ad un *training* sostenuto che coltivi la capacità di entrare in contatto con se stessi a tutti i livelli (sensoriale, cognitivo, emozionale); favorire, attraverso un allenamento sistematico sul non concettuale e non cognitivo, un migliore equilibrio tra le facoltà razionali ed intuitive della mente (con diminuzione dell'uso rigido e difensivo dell'aspetto razionale e a un più immediato accesso a capacità emozionali per accogliere potenziali utili *insight*); aumentare le capacità di *problem solving* e di gestione del *not knowing*; uscire dagli schemi abituali e dai condizionamenti; agire con maggiore competenza ed etica; gestire situazioni complesse come l'esperienza di malattia che richiedono lucidità e calma interiore; saper riconoscere e contenere i livelli di stress.

Ulteriori obiettivi del nostro lavoro sono stati quelli di ampliare l'informazione dei pazienti e dei loro congiunti relativamente alle problematiche associate alla SSc e di valutare possibili relazioni tra parametri clinici e psicologici, raccolti in un *data-base* dettagliato, con eventuale individuazione di sottogruppi a rischio o di indicatori prognostici.

Popolazione e metodi

Da ottobre 2011 ad aprile 2012 sono stati reclutati 90 pazienti (13 maschi e 77 femmine, età mediana 61, *range* 21-81 anni) consecutivi affetti da SSc afferenti al Day Hospital Internistico Centralizzato e all'Ambulatorio di Immunoreumatologia dell'AOU San Luigi Gonzaga di Orbassano (TO).

Criteri di inclusione: pazienti maggiorenni affetti da SSc in accordo con i criteri dell'*American College of Rheumatology* e quelli proposti da LeRoy e Medsger (6, 7). Criteri di esclusione: gravi patologie psichiatriche.

Gli interventi psicologici sono stati proposti a tutti i pazienti senza eseguire alcuna randomizzazione. L'intervento di *mindfulness* ha visto l'adesione iniziale di 27 pazienti (3 maschi e 24 femmine). Di questi, hanno completato l'intero percorso 16 persone (1 maschio e 15 femmine, età mediana 62, *range* 34-73 anni). I *drop-out* sono avvenuti per i seguenti motivi: aggravamento della situazione clinica dei soggetti e impossibilità alla pratica quotidiana e costante della meditazione, così come il protocollo MBSR richiede, quale strumento indispensabile per il buon esito dello stesso.

Tutti i pazienti sono stati valutati dal punto di vista clinico, con gli elementi dell'*iter* diagnostico dedicato ai pazienti con SSc: anamnesi ed esame obiettivo (con particolare attenzione allo *skin score* di Rodnan modificato e alla presenza/numero di ulcere), valutazione bioumorale di *routine*, elettrocardiogramma, ecocardiogramma, prove di funzionalità respiratoria con emogasanalisi arteriosa, tomografia computerizzata ad alta risoluzione del torace, capillaroscopia.

Il coinvolgimento d'organo è stato stabilito come segue: (1) apparato gastrointestinale: segni e/o sintomi di malattia da reflusso gastroesofageo, ipomotilità esofagea (al transito baritato), ritardato svuotamento gastrico (radiogramma baritato), malassorbimento; (2) polmone: segni di interstiziopatia alla HRCT e/o alterazione della FVC e/o della capacità polmonare totale (TLC) alle PFR e/o alterazione della capacità di diffusione del monossido di carbonio ($\leq 70\%$ dell'atteso); (3) IP: pressione arteriosa polmonare media al cateterismo cardiaco destro >25 mmHg a riposo; (4) cuore: pericardite sintomatica e/o scompenso congestizio del ventricolo sinistro clinicamente evidente e/o disfunzione diastolica ventricolare sinistra (all'ecocardiogramma) e/o aritmie o difetti di conduzione; (5) sistema muscoloscheletrico: debolezza dei gruppi muscolari prossimali e/o elevazione della creatinina sierica; poliartralgia infiammatoria o artrite.

I dati demografici, bioumorali e strumentali sono stati raccolti ed inseriti in un *data-base*.

L'intera popolazione reclutata è stata inoltre valutata dal personale della Struttura Semplice di Psicosomatica e Psicologia Clinica (Dir. Resp. Dr. L. Ostacoli) dell'AOU San Luigi Gonzaga di Orbassano (TO) con colloqui personali e attraverso la somministrazione di questionari, prima dell'inizio delle sedute di *mindfulness* e al termine dell'intervento psicologico. I questionari utilizzati miravano alla valutazione della disabilità fisica (*Health Assessment Questionnaire* - HAQ e *scleroderma Health Assessment Questionnaire* - sHAQ), della qualità della vita (*Medical Outcomes Study 36-Item Short Form Health Survey* - MOS-SF36, *World Health Organization Quality of Life* breve - WHOQoL), della sintomatologia ansiosa e depressiva (*Hospital Anxiety and depression scale* - HADS), dello stress (*Perceived Stress Scale* - PSS), del disturbo posttraumatico (*Post-Traumatic Growth Inventory* - PTGI), della consapevolezza (*Five Facet Mindfulness Questionnaire* - FFMQ).

I colloqui individuali (interviste semi-strutturate) paziente-psicologo, hanno preso in considerazione la situazione personale, familiare, lavorativa e sociale dei pazienti, nonché la storia di malattia e le ripercussioni che questa e la relativa terapia hanno sulla vita quotidiana (argomenti di dialogo: presentazione di sé, della propria famiglia, della propria attività lavorativa; reazione alla diagnosi della malattia; definizione del proprio stato di salute fisica e psichica; immagine di sé prima e dopo la diagnosi; interferenza della malattia nelle attività quotidiane, nelle relazioni familiari, nelle relazioni affettive/sexuali con il partner, nella vita lavorativa; eventuali cambiamenti osservati con il passare degli anni; accettazione terapia e difficoltà con il personale medico-infermieristico incontrato negli anni di malattia; bisogni, dubbi; giudizio sul proprio futuro).

L'HAQ comprende 20 domande riguardanti altrettanti atti della vita quotidiana, suddivisi in 8 differenti categorie: lavarsi e vestirsi, alzarsi, mangiare, camminare, igiene personale, raggiungere oggetti, afferrare, altre attività. Ogni quesito consente 4 risposte, in relazione al grado di difficoltà che comporta l'azione (0=senza difficoltà, 1=con qualche difficoltà, 2=con molta difficoltà, 3=non possibile). Per ogni categoria viene considerato il punteggio più alto; la somma dei punteggi diviso 8 rappresenta l'indice di disabilità (DI), che può variare da un minimo di 0 (nessuna disabilità) ad un massimo di 3 (massima disabilità).

L'sHAQ include 5 ulteriori quesiti orientati ad esplorare in modo più specifico i problemi associati alla malattia: fenomeno di Raynaud, ulcere digitali, disturbi gastrointestinali, disturbi respiratori, abituali attività, che sono valutati con una scala numerica da 0 (nessuna difficoltà) a 15 (estrema difficoltà) e quindi normalizzati ad un punteggio compreso tra 0 e 3.

Il MOS-SF36 è un questionario multi-dimensionale generico, articolato in 36 domande che permettono di indagare 8 domini di salute: funzione fisica, ruolo e funzione fisica, dolore, salute in generale, salute mentale, ruolo e funzione emotiva, funzione sociale, vitalità. Mediante un algoritmo disponibile on-line si ottengono due indici sintetici che descrivono globalmente lo stato di salute fisica (ISF) e quello mentale (ISM).

Il WHOQoL breve è un questionario di 26 domande che esplora 4 diverse dimensioni: salute fisica, salute psicologica, relazioni sociali e condizione ambientale. Per ognuno di questi ambiti, la persona è invitata a compiere una valutazione che indichi il proprio livello di soddisfazione, con un punteggio che va da 1 a 5 per ogni singolo *item*. Bassi punteggi corrispondono a peggiori condizioni di vita.

L'HADS è un semplice strumento per valutare lo stato psicologico, si avvale di due scale di 7 domande ciascuna: una valuta la componente d'ansia e l'altra la componente di depressione. Le domande per l'ansia e la depressione sono intercalate. Per ogni domanda il paziente deve indicare qual è l'opzione che meglio indica il livello attuale del suo stato emotivo con punteggi da 0 a 3. Il disturbo è da considerarsi normale tra 0 e 7, lieve tra 8 e 10, moderato tra 11 e 15, severo tra 16-21. I disturbi dell'umore sono caratterizzati da un punteggio superiore a 11 per ogni singola scala.

Il PSS è lo strumento più utilizzato per la misurazione psicologica della percezione dello stress. Il questionario prevede 17 *items* che valutano la gravità dello stress nelle due settimane precedenti la valutazione. La frequenza della comparsa dei sintomi viene valutata con un punteggio che va da 0 (mai) a 3 (5 o più volte la settimana).

Il PTGI serve per misurare quei contenuti cognitivi che, a seguito di un trauma, possono essere adattivi o riflettere un adattamento positivo. È composto da 21 *items* raggruppati in 5 fattori di sviluppo post-traumatico: relazione con gli altri, nuove possibilità, forza personale, cambiamento nella spiritualità, apprezzamento per la vita. Alle risposte si attribuisce un punteggio che va da 0 (nessun cambiamento) a 5 (cambiamento molto importante).

L'FFMQ è composto da 29 domande a cui si chiede di attribuire un punteggio da 1 (mai o molto raramente vero) a 5 (molto spesso o sempre vero) al fine di valutare la capacità di concentrare la propria attenzione su un avvenimento che si sta svolgendo nel momento presente, in modo non giudicante o accondiscendente. I 5 fattori considerati sono: la non reattività, l'osservare, l'agire con consapevolezza, il descrivere e il non giudicare.

Per l'intervento di *mindfulness* sono state programmate 8 sessioni di gruppo della durata di circa 2 ore ciascuna, effettuate a cadenza settimanale, più una giornata intensiva. La *core-skill* che il programma ha proposto riguardava l'apprendimento della possibilità di uscire, e rimanere, fuori dai cicli autoalimentantesi e autopertpetuantesi di pensieri automatici ed emozioni negative che portano a vivere lo stress psicofisico, divenendo consapevoli e "lasciando andare" tutti i fenomeni della mente (questa importante capacità è sviluppabile solo con l'esperienza, diretta e ripetuta e non attraverso la concettualizzazione come può avvenire per altre tipologie di corsi). Lo scopo era una maggiore libertà e un maggiore stato di benessere, non una maggiore felicità. Ogni sessione comprendeva infatti un'agenda di esercizi, istruzioni, condivisioni, spiegazioni, *homework*. La

sequenza degli “esercizi” o meglio delle pratiche seguiva una progressione che portava il partecipante a realizzare la condizione di “pilota automatico”, cioè di scarsa o assente consapevolezza, in cui trascorriamo molta parte del nostro tempo, quindi a momenti di esperienza di una condizione di maggiore presenza, fino alla pratica di esercizi “formali” di meditazione per lo sviluppo della *mindfulness*. Le pratiche apprese durante gli otto incontri sono state molteplici. Le pratiche formali riguardavano il *body scan* o meditazione sul corpo da sdraiati o seduti, la meditazione seduta sul respiro, la meditazione seduta sulle sensazioni, come per esempio la pratica di *mindful eating*, sui suoni, sui pensieri, sulle emozioni, la meditazione sul corpo in movimento, *mindful hatha yoga*, la meditazione camminata. Le pratiche informali riguardavano l’applicazione della consapevolezza alle attività della vita quotidiana, proprio perché l’aspetto importante è che tutte le pratiche formali proposte dentro una prospettiva di sviluppo della *mindfulness* siano riprese e utilizzate, ossia vissute nel proprio vivere per esercitare quella particolare qualità dell’attenzione al presente di cui essa consiste. Inoltre, il programma è stato integrato con la psicoeducazione sull’origine e sulla reattività allo stress.

L’intervento psicoeducazionale è stato organizzato in 2 sessioni nel corso delle quali sono stati affrontati i seguenti temi: alimentazione per l’insegnamento delle modalità di scelta, preparazione e cottura degli alimenti, al fine di migliorare la qualità di vita; cura del sé per l’insegnamento di modalità per migliorare il proprio aspetto fisico, al fine di fronteggiare in modo più efficace gli effetti fisici della patologia e del relativo trattamento terapeutico; trattamenti integrativi per l’insegnamento di rimedi naturali utili per fronteggiare alcuni dei sintomi presentati dai pazienti attraverso l’uso di erbe dalle proprietà curative, da affiancare ai trattamenti farmacologici di uso corrente.

Analisi statistica

L’analisi dei dati è stata eseguita con il programma Statistica 6.0 (Statsoft Inc., Tulsa, OK, USA). La normalità della distribuzione dei dati è stata valutata mediante test di Wilk-Shapiro. Molte variabili continue mostravano una distribuzione non-normale, i dati sono stati espressi come mediana e *range* e le differenze sono state analizzate con il test U di Mann-Whitney; le correlazioni sono state studiate con il test di Spearman. Il livello di significatività statistica è stato posto per $p < 0.05$.

Risultati

Le caratteristiche demografiche e cliniche, relazionali, sociali e clinimetriche dell’intera popolazione reclutata, del gruppo che ha partecipato integralmente agli interventi psicologici di psicoeducazione e *mindfulness* (gruppo MBSR) e del gruppo che non ha aderito alla proposta (gruppo “di controllo”) sono riportate nelle Tabelle I-V.

Non sono emerse differenze significative tra il gruppo MBSR e il gruppo “di controllo”.

Tabella I – Dati demografici e clinici.

	Popolazione complessiva (n=90)	Gruppo MBSR (n=16)	Gruppo “di controllo” (n=74)
M/F	14/86%	6/94%	16/84%
Età (anni)	61 (21-81)	62 (34-73)	61 (21-81)
Donne in menopausa	71%	80%	64%
Indice di massa corporea (kg/m ²)	25.2 (16.8-41.0)	22.7 (19.3-41.0)	24.7 (16.8-32.8)
Fumatori/ex fumatori	9/27%	0/25%	9/27%

Durata fenomeno di Raynaud (anni)	13 (1-51)	7 (2-46)	14 (1-51)
Durata malattia dalla diagnosi (anni)	5 (0-31)	4 (1-11)	5 (0-31)
Forma cutanea diffusa/limitata	16/84%	6/94%	18/82%
Anticorpi anti-topoisomerasi I/anti-centromero	31/42%	50/31%	27/45%
Modified Rodnan skin score (punti)	10 (2-42)	9 (6-20)	10 (2-42)
Fenomeno di Raynaud	99%	100%	99%
Ulcere attive	40%	25%	43%
Calcinosi	16%	13%	16%
Coinvolgimento gastrointestinale	72%	56%	76%
Fibrosi polmonare	39%	38%	39%
Ipertensione polmonare	7%	6%	7%
Coinvolgimento cardiaco	27%	6%	32%
Coinvolgimento muscolo/scheletrico	18%	19%	18%

I dati sono espressi come % dei pazienti o come mediana (*range*). MBSR: *Mindfulness Based Stress Reduction*.

Tabella II – Dati ecocardiografici.

	Popolazione complessiva (n=90)	Gruppo MBSR (n=16)	Gruppo “di controllo” (n=74)
Frazione di eiezione (%)	60 (43-84)	60 (60-66)	60 (52-84)
Rapporto E/A della velocità di riempimento ventricolare	0.9 (0.5-2.3)	0.9 (0.6-1.7)	0.9 (0.5-2.3)
PAPs (mmHg)	30 (14-80)	30 (25-45)	30 (14-80)
Velocità transtricuspidalica (m/s)	2.49 (1.95-4.30)	2.50 (2.22-3.19)	2.49 (1.95-4.30)
TAPSE (mm)	23 (14-39)	25 (20-39)	22 (14-30)
Dilatazione atrio destro	19%	19%	19%
Dilatazione ventricolo destro	3%	0%	4%
Versamento pericardico	7%	0%	8%

I dati sono espressi come % dei pazienti o come mediana (*range*). E: *early*, onda protodiastolica di riempimento rapido, A: atriale, onda secondaria alla contrazione atriale; PAPs: pressione arteriosa polmonare sistolica; TAPSE: escursione sistolica dell'anello tricuspide; MBSR: *Mindfulness Based Stress Reduction*.

Tabella III – Dati spirometrici.

	Popolazione complessiva (n=90)	Gruppo MBSR (n=16)	Gruppo “di controllo” (n=74)
FVC (%)	102 (34-152)	107 (75-144)	102 (34-152)
FEV1 (%)	97 (52-153)	103 (75-137)	95 (52-153)
TLC (%)	96 (41-168)	103 (69-123)	94 (41-168)
DLCO <i>adjusted</i> (%)	68 (19-112)	69 (49-94)	67 (19-112)
DLCO/VA (%)	85 (29-117)	84 (56-93)	85 (29-117)
Pressione parziale di ossigeno (mmHg)	87 (48-122)	91 (71-112)	87 (48-122)

I dati sono espressi come mediana (*range*). FVC: capacità vitale forzata; FEV1: volume espiratorio forzato in 1 secondo; TLC: capacità polmonare totale; DLCO *adjusted*: diffusione del monossido di carbonio corretta per l'emoglobina; DLCO/VA: diffusione del monossido di carbonio corretta per il volume alveolare; MBSR: *Mindfulness Based Stress Reduction*.

Tabella IV – Dati relazionali e sociali.

	Popolazione complessiva (n=90)	Gruppo MBSR (n=16)	Gruppo “di controllo” (n=74)
Stato civile			
Nubile/celebe	7%	6%	7%
Coniugati	72%	82%	70%
Conviventi	3%	0%	4%
Separati	7%	6%	7%
Vedovi	11%	6%	12%
Grado di istruzione			
Elementare	23%	6%	27%
Media	35%	38%	35%
Superiore	32%	38%	31%
Laurea	10%	18%	7%
Condizione lavorativa			
Lavoratore dipendente	25%	12%	28%
Libero professionista	12%	12%	11%
Disoccupato/Casalinga	7%	12%	6%
Pensionato	56%	64%	55%

I dati sono espressi come % dei pazienti . Il 21% dei pazienti non ha risposto alle domande. MBSR: *Mindfulness Based Stress Reduction*.

Tabella IV – Dati clinimetrici.

	Popolazione complessiva (n=90)	Gruppo MBSR (n=16)	Gruppo “di controllo” (n=74)
DI-HAQ	0.50 (0.00-3.00)	0.25 (0.00-2.25)	0.50 (0.00-3.00)
DI-sHAQ	0.80 (0.00-2.68)	0.72 (0.00-1.24)	0.84 (0.00-2.68)
MOS-SF36			
ISF	37.7 (17.3-63.6)	41.4 (21.7-63.6)	35.5 (17.3-56.8)
ISM	42.0 (14.1-71.1)	46.0 (28.6-55.0)	40.7 (14.1-71.1)
WHOQoL breve			
Salute fisica	65.7 (28.6-97.1)	68.6 (40.0-97.1)	65.7 (28.6-97.1)
Salute psicologica	61.7 (36.7-90.0)	63.3 (50.0-83.3)	60.0 (36.7-90.0)
Relazioni sociali	73.3 (0-100)	73.3 (53.3-93.3)	73.3 (0-100)
Condizione ambientale	65.0 (40.0-92.5)	70.0 (50.0-85.0)	65.0 (40.0-92.5)
HADS			
Sintomatologia ansiosa	7.5 (0.0-18.0)	7.0 (2.0-13.0)	7.0 (0.0-18.0)
Sintomatologia depressiva	8.0 (0.0-19.0)	8.5 (3.0-12.0)	8.0 (0.0-19.0)
Totale	16.0 (0.0-34.0)	16.0 (5.0-23.0)	15.0 (0.0-34.0)
PSS	19.5 (0.0-35.0)	17.5 (8.0-29.0)	20.0 (0.0-35.0)
PTGI			
Relazione con altri	17.5 (0.0-35.0)	14.5 (0.0-35.0)	18.0 (0.0-35.0)
Nuove possibilità	9.5 (0.0-25.0)	7.0 (1.0-20.0)	10.0 (0.0-25.0)
Forza personale	10.0 (0.0-20.0)	8.5 (1.0-18.0)	11.0 (0.0-20.0)
Cambiamento nella spiritualità	5.0 (0.0-10.0)	4.0 (0.0-10.0)	6.0 (0.0-10.0)
Apprezzamento per la vita	8.5 (0.0-15.0)	6.5 (1.0-14.0)	10.0 (0.0-15.0)
FFMQ			
Non reattività	25.5 (12.0-36.0)	27.5 (12.0-36.0)	25.0 (12.0-36.0)
Osservare	24.0 (13.0-40.0)	23.5 (13.0-34.0)	24.0 (13.0-40.0)
Agire con consapevolezza	26.0 (12.0-40.0)	26.5 (15.0-40.0)	26.0 (12.0-40.0)
Descrivere	26.5 (11.0-40.0)	25.0 (19.0-31.0)	27.0 (11.0-40.0)
Non giudicare	20.0 (9.0-32.0)	19.0 (14.0-24.0)	20.0 (9.0-32.0)

I dati sono espressi come mediana (*range*). DI-HAQ: *disability index-Health Assessment Questionnaire*; sHAQ: *scleroderma Health Assessment Questionnaire*; MOS-SF36: *Medical Outcomes Study 36-Item Short Form Health Survey - SF36*; ISF: indice salute fisica; ISM: indice salute mentale WHOQoL: *World Health Organization Quality of Life*; HADS: *Hospital Anxiety and depression scale*; PSS: *Perceived Stress Scale*; PTGI: *Post-Traumatic Growth Inventor*; FFMQ: *Five Facet Mindfulness Questionnaire*. MBSR: *Mindfulness Based Stress Reduction*.

Dalle interviste semi-strutturate sono emersi i seguenti problemi: la fragilità del singolo individuo e del sistema di supporto attorno a questo; un quadro di sofferenza psicologica tipico dei soggetti affetti da malattia cronica dovuta alla difficoltà di adattamento alla malattia, a cui si aggiungono vari eventi di vita stressante (*stress life events*) come problemi lavorativi, lutti, malattie dei familiari, altre malattie di natura organica; la necessità espressa di acquisire strumenti per affrontare l'ansia anticipatoria e la gestione del tempo durante la terapia endovenosa con iloprost.

Dai due questionari sulla disabilità è emerso come questo problema sia davvero importante nei pazienti con SSc: solo il 10% dei pazienti, se si considera il DI-sHAQ, e il 27% dei pazienti, se si considera il DI-HAQ, non ha riferito alcuna disabilità; rispetto al DI-sHAQ il 53% riferiva una disabilità lieve, il 30% una disabilità moderata, il 7% una disabilità grave; rispetto al DI-HAQ il 47% riferiva una disabilità lieve, il 19% una disabilità moderata e il 7% una disabilità grave. Il fenomeno di Raynaud e la malattia nel suo complesso sono risultate le situazioni che maggiormente incidono sulla difficoltà nello svolgimento delle normali attività quotidiane, tra cui sono risultate

più difficoltose quelle relative al vestirsi/lavarsi, al camminare e allo svolgimento delle attività varie (andare a fare la spesa, salire e scendere dalla macchina, fare le pulizie).

Anche la qualità di vita dei pazienti con SSc è risultata compromessa. Per quanto riguarda i due indici sintetici del MOS-SF36, infatti, la maggior parte della popolazione in studio presentava punteggi inferiori alla media della popolazione sana (l'81% in termini di salute fisica e il 69% in termini di salute mentale). Dal questionario HADS è emerso che la sintomatologia ansioso-depressiva rappresenta un problema non trascurabile della malattia: nel 55% dei pazienti è rilevabile una sintomatologia depressiva (disturbo lieve nel 32%, disturbo moderato nel 18%, disturbo severo nel 5%); nel 49% dei pazienti è rilevabile una sintomatologia ansiosa (disturbo lieve nel 19%, disturbo moderato nel 22%, disturbo severo nell'8%). L'11% dei pazienti era in terapia con antidepressivi, l'8% con ansiolitici/ipnoinducenti.

Il 55% dei pazienti ha riportato come evento stressante la perdita di una persona cara, il 19% la malattia, il 15% un incidente/infortunio, il 3% difficoltà finanziarie, il 7% un cambiamento del nucleo familiare, il 3% il divorzio, l'8% altre cause (2% legati ad un problema lavorativo, i rimanenti a problemi familiari).

Analisi per sottogruppi

Pur con il limite della diversa numerosità dei due campioni, nelle femmine rispetto ai maschi è stata osservata una maggior durata del fenomeno di Raynaud ($p=0.03$), un minor mRSS ($p<0.001$), migliori volumi polmonari in termini di FVC e TLC ($p<0.01$ e $p<0.001$, rispettivamente), una maggiore frazione di eiezione del ventricolo sinistro ($p<0.01$), minori livelli di emoglobina, creatininemia e uricemia ($p <0.01$ per ciascun parametro bioumorale). Non sono emerse differenze tra femmine e maschi relativamente alla disabilità; le femmine hanno mostrato nell'area dolore del MOS-SF36 valori inferiori agli uomini ($p=0.01$), così come nell'area vitalità, salute mentale e nell'indice sintetico di salute mentale ($p<0.01$, $p<0.001$ e $p<0.001$, rispettivamente), indicando un peggior stato di salute, come confermato anche dal questionario WHOQoL breve, con dati peggiori nelle aree fisica e psicologica delle femmine rispetto ai maschi ($p=0.03$ e $p<0.01$, rispettivamente). La componente di ansia, e non di depressione, è risultata maggiore nelle femmine ($p<0.001$), così come lo stress percepito ($p<0.001$). Per quanto riguarda l'FFMQ le femmine mostrano punteggi inferiori nei fattori dell'agire con consapevolezza e del non giudicare ($p<0.01$ e $p=0.04$, rispettivamente).

Rispetto all'interessamento limitato o diffuso della cute, è emerso che i pazienti con forma diffusa rispetto alla limitata sono più giovani ($p<0.01$), hanno volumi polmonari inferiori sia come FVC e TLC ($p=0.04$, per entrambe le variabili), presentano valori di PAPs più alti al limite della significatività statistica ($p=0.06$). Rispetto al *pattern* anticorpale, come atteso, è stato riscontrato un maggior mRSS ($p<0.00001$) e una minore durata del fenomeno di Raynaud ($p<0.001$) ed un quadro polmonare più compromesso, inteso come valori più bassi di FVC, FEV1, TLC e DLAdj, nei pazienti con antitopoisomerasi positivi rispetto a quelli con anticentromero ($p<0.0001$, $p<0.001$ e $p<0.00001$ e $p=0.03$, rispettivamente). Non sono emerse differenze significative sulla base della forma cutanea né sulla base del quadro anticorpale rispetto alle valutazioni clinimetriche.

Nei pazienti con interessamento polmonare rispetto a quelli senza problematiche respiratorie sono emersi una maggiore PAPs ($p<0.01$) e valori più alti di PCR e di uricemia ($p=0.01$ per entrambi). Non è emersa alcuna differenza nei dati clinimetrici.

I pazienti con ipertensione polmonare rispetto a quelli senza tale complicanza hanno mostrato punteggi maggiori di mRSS ($p=0.02$) e valori minori di FVC, FEV1 e pO2 ($p<0.01$, $p=0.01$, $p<0.01$, rispettivamente). Anche tra questi due gruppi non si sono osservate differenze nelle analisi clinimetriche.

Nei pazienti con ulcere attive rispetto a quelli senza ulcere è stata osservata una durata maggiore del fenomeno di Raynaud ($p<0.01$), un maggior punteggio di mRSS ($p=0.03$) e peggiori parametri respiratori in termini volumetrici FVC/FEV1/TLC ($p<0.01$, $p<0.01$, $p=0.03$, rispettivamente) e di DLAdj ($p=0.03$). La disabilità, in termini di DIHAQ e DISHAQ, è risultata maggiore ($p=0.02$,

$p < 0.001$, rispettivamente) e l'area attività fisica del MOS SF36 peggiore ($p = 0.04$) nei pazienti con le ulcere rispetto a quelli senza tale complicanza.

Correlazioni

I questionari correlavano tra di loro; da sottolineare in particolare la correlazione inversa tra la disabilità e la qualità di vita (dati non mostrati); e la correlazione diretta tra la disabilità e lo stress percepito ($p < 0.01$ rispetto al DI-HAQ e $p < 0.001$ rispetto al DI-sHAQ) e tra la disabilità e le sintomatologia ansiosa ($p = 0.02$ e $p < 0.01$ rispetto al DI-HAQ e al DI-sHAQ) e depressiva ($p < 0.01$ rispetto al DI-HAQ e $p < 0.001$ rispetto al DI-sHAQ).

Il DIHAQ e il DI-sHAQ correlavano inversamente con la frazione di eiezione ($R = -0.25$, $p = 0.02$ e $R = -0.24$, $p = 0.03$, rispettivamente) e con E/A ($R = -0.22$, $p = 0.06$ e $R = -0.30$, $p < 0.01$, rispettivamente); il DI-sHAQ correlava positivamente con la VES ($R = 0.30$, $p < 0.01$).

L'ISF del MOS SF36 correlava negativamente con il BMI ($R = -0.22$, $p = 0.05$) e positivamente con E/A ($R = 0.32$, $p < 0.01$); l'ISM invece correlava positivamente con il mRSS ($R = 0.39$, $p < 0.001$) e con E/A ($R = 0.24$, $p = 0.04$).

L'area salute fisica e psicologica del WHOQoL breve correlavano negativamente con l'età ($R = -0.24$, $p = 0.05$ e $R = -0.25$, $p = 0.04$, rispettivamente) e positivamente con E/A ($R = 0.29$, $p = 0.02$ e $R = 0.32$, $p < 0.01$, rispettivamente); correlazioni analoghe, al limite della significatività statistica, anche per l'area dei rapporti sociali ($p = 0.07$).

L'HADS depressione e l'HADS totale correlavano positivamente con l'età ($R = 0.31$, $p < 0.01$ e $R = 0.26$, $p = 0.03$, rispettivamente), l'HADS depressione correlava inversamente con la pO₂ ($R = -0.25$, $p = 0.04$).

Il PSS correlava negativamente con il mRSS ($R = -0.33$, $p < 0.01$).

Le aree "nuove possibilità", "orza personale" e "apprezzamento per la vita" del PTGI correlavano negativamente con il BNP ($R = -0.27$, $p = 0.02$, $R = -0.31$, $p < 0.01$, $R = -0.25$, $p = 0.03$, rispettivamente).

Le aree "non reattività", "osservare" e "descrivere" non hanno mostrato alcuna correlazione con i parametri clinici, l'area "agire con consapevolezza" correlava negativamente con la durata del fenomeno di Raynaud ($R = -0.30$, $p = 0.01$) e positivamente con E/A ($R = 0.24$, $p = 0.06$), l'area "non giudicare" correlava positivamente con E/A ($R = 0.27$, $p = 0.03$) e con la DLAdj ($R = 0.23$, $p = 0.02$).

Confronto tra gruppo MBSR e gruppo "di controllo"

I dati sicuramente più interessanti, riguardanti l'obiettivo principale del nostro lavoro, emergono dalle valutazioni relative all'intervento psicologico effettuato.

Nessuna variazione è stata osservata nelle variabili clinimetriche nel gruppo "di controllo" prima e dopo l'intervento psicologico.

Nel gruppo MBSR, invece, si è osservato dopo l'intervento psicologico, un miglioramento statisticamente significativo della qualità di vita nell'ambito dell'area psicologica misurata con il WHOQoL breve ($p = 0.03$, Fig. 1), una riduzione statisticamente significativa della sintomatologia ansiosa e depressiva misurata al test HADS ($p = 0.01$ per l'ansia, $p < 0.01$ per la depressione, $p < 0.01$ nella valutazione complessiva, Fig. 2 A, B e C) ed una riduzione, al limite della significativa statistica, dello stress percepito ($p = 0.05$, Fig. 3).

Utilizzando il test dell'analisi della varianza per misure ripetute, le differenze rispetto all'intervento psicologico nei due gruppi non sono più risultate significative, verosimilmente per la ridotta numerosità del campione.

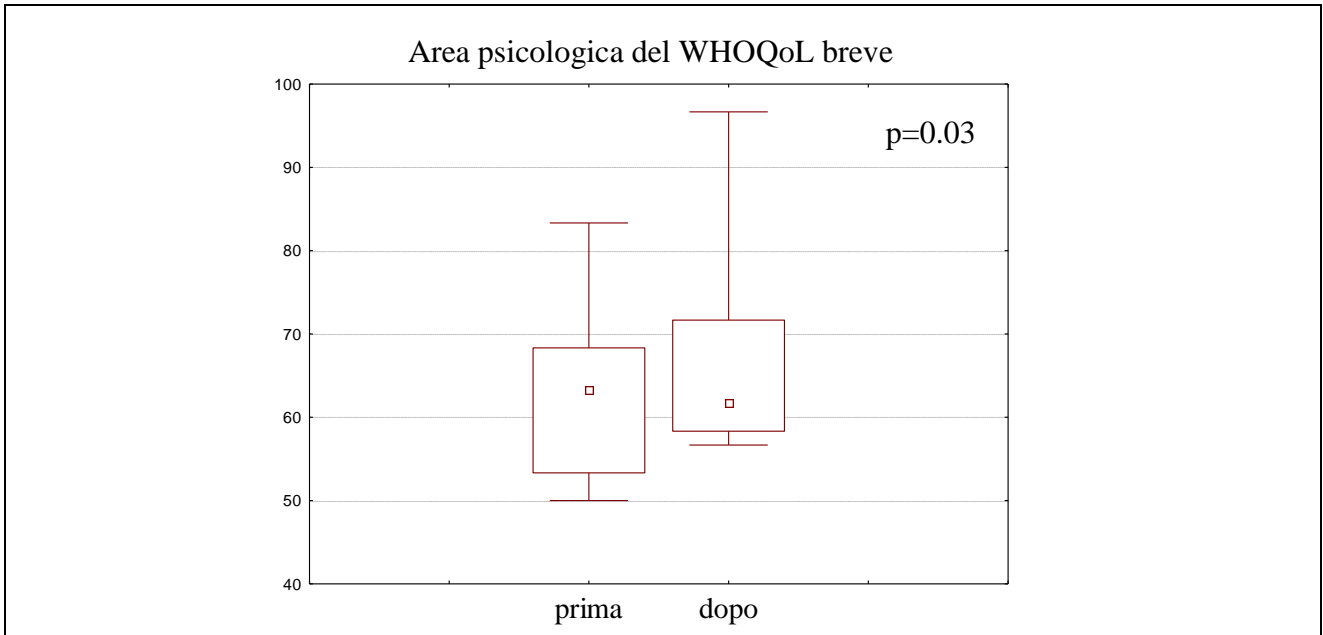


Figura 1 – Qualità di vita nell'area psicologica del WHOQoL breve nel gruppo MBSR prima e dopo l'intervento psicologico. I valori sono espressi come mediana e *range*.

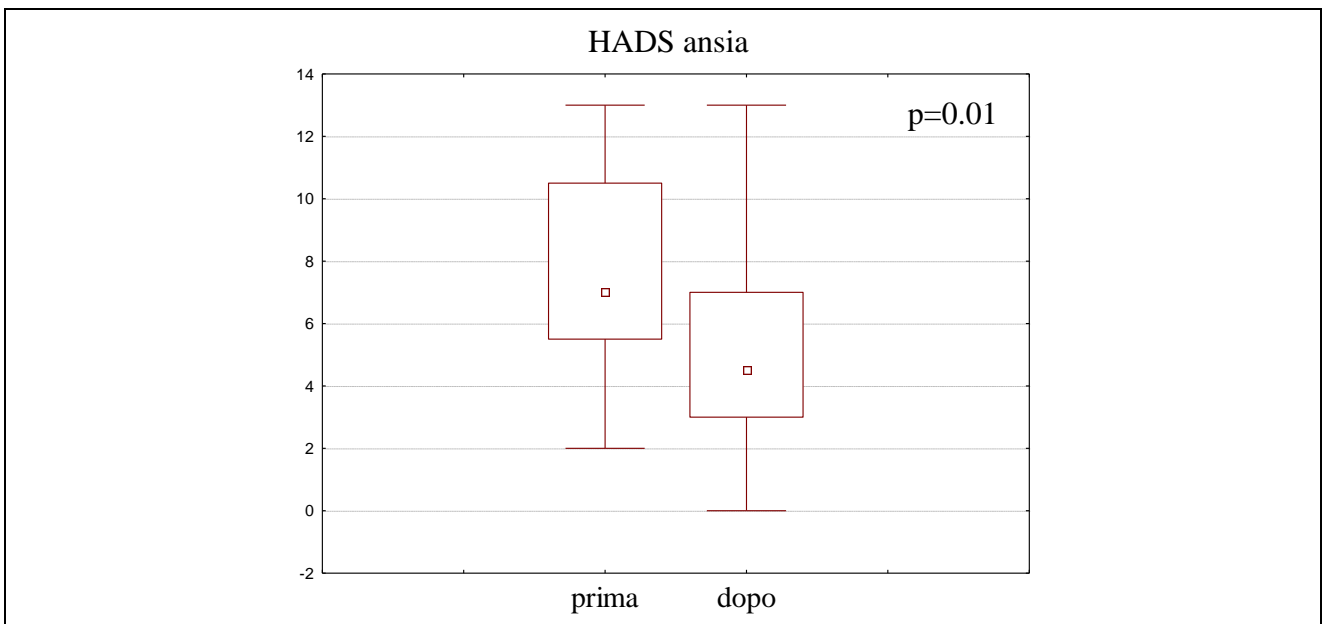


Figura 2A – HADS ansia nel gruppo MBSR prima e dopo l'intervento psicologico. I valori sono espressi come mediana e *range*.

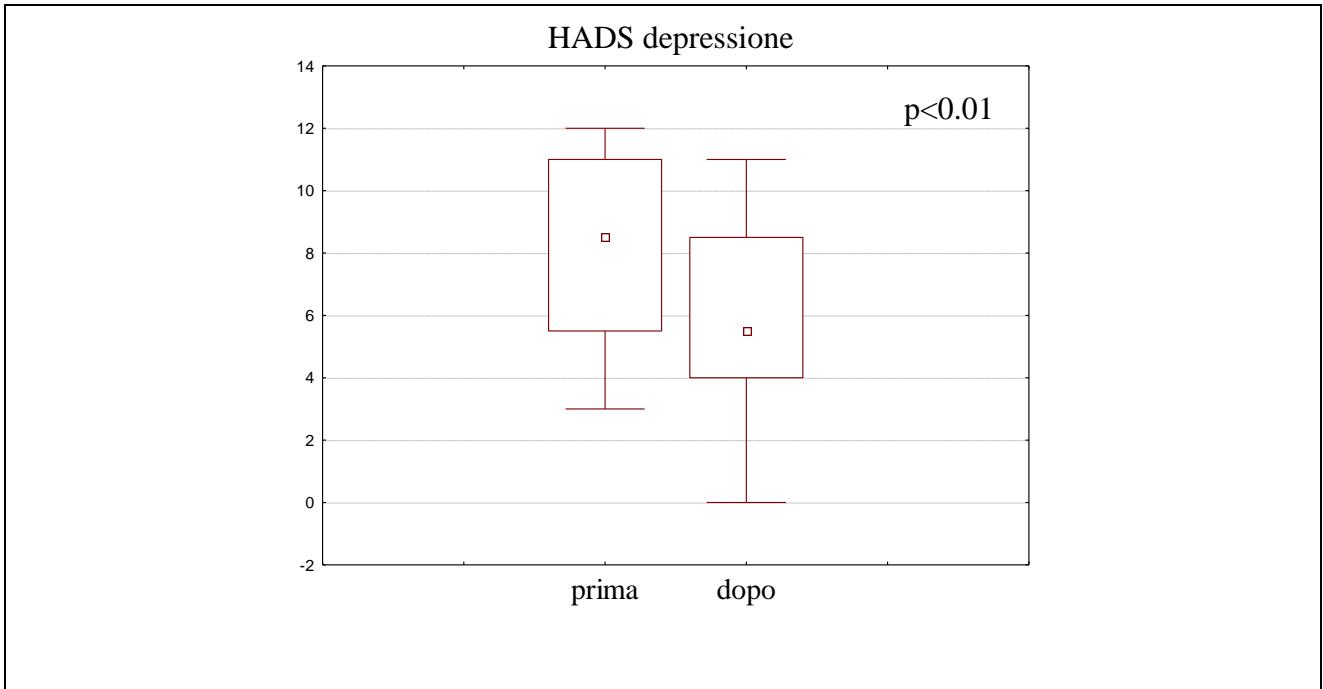


Figura 2B –HADS depressione nel gruppo MBSR prima e dopo l'intervento psicologico. I valori sono espressi come mediana e *range*.

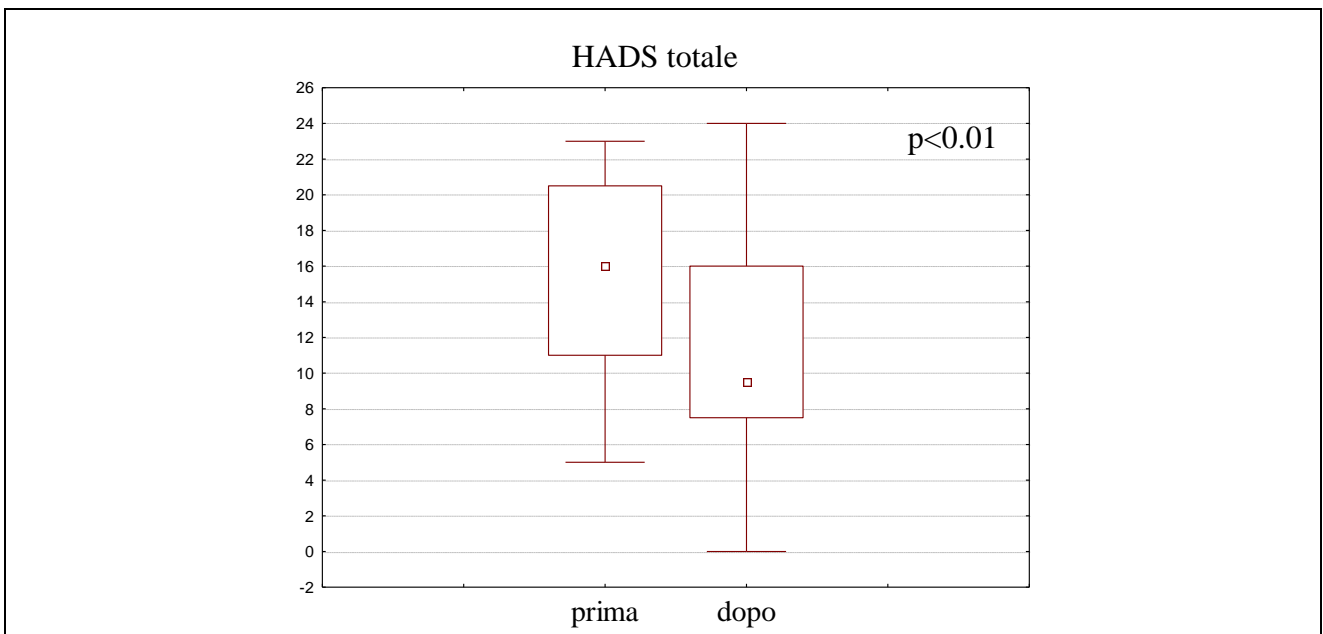


Figura 2C – HADS totale nel gruppo MBSR prima e dopo l'intervento psicologico. I valori sono espressi come mediana e *range*.

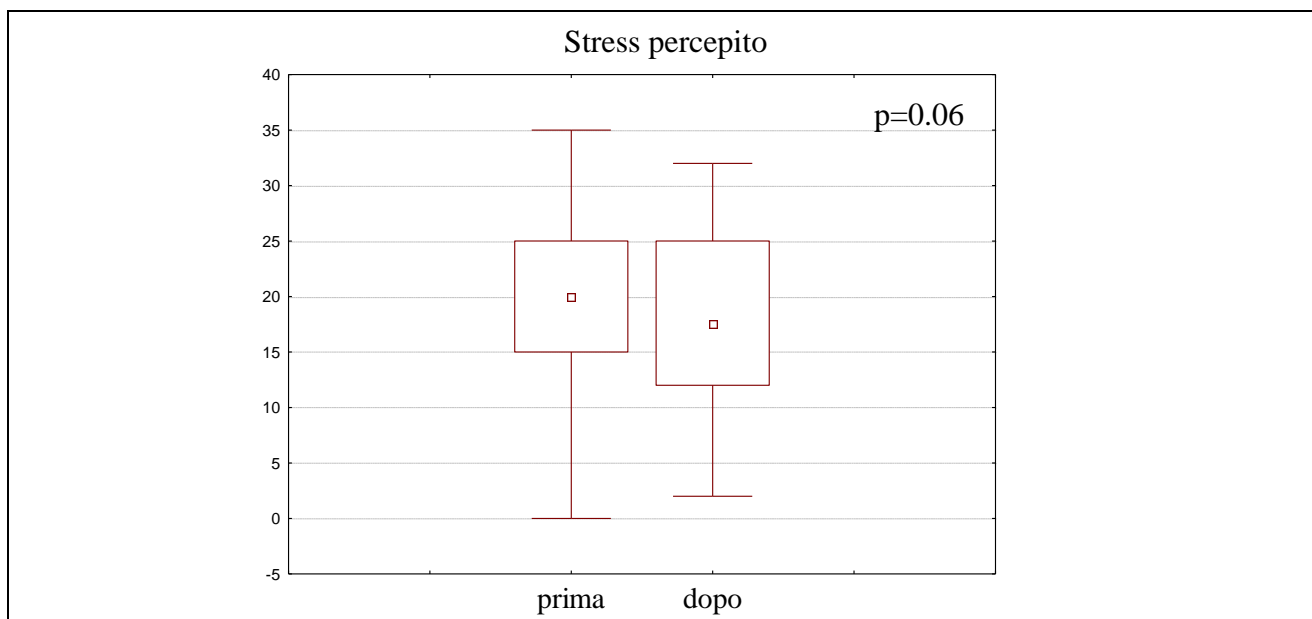


Figura 3 – Stress percepito nel gruppo MBSR prima e dopo l'intervento psicologico. I valori sono espressi come mediana e *range*.

Discussione

Nei pazienti affetti da SSc della nostra casistica si conferma quanto noto in letteratura. Gli sclerodermici presentano cioè un quadro di disabilità e di sofferenza psicologica, tipico delle persone affette da una malattia cronica, da correlare alla difficoltà di adattamento alla malattia, cui si aggiungono ulteriori eventi stressanti (*stress life events*). Ansia, depressione, stress, senso di inadeguatezza, paura, non accettazione delle modifiche estetiche sono aspetti della persona che solo marginalmente trovano attenzione in un approccio non solistico al malato.

Dai nostri dati emerge come una sintomatologia depressiva e/o ansiosa sia un disagio molto rilevante, interessando in modo lieve, moderato o severo circa la metà dei pazienti studiati.

I pazienti più giovani hanno mediamente mostrato una migliore qualità di vita e una minor sintomatologia ansioso-depressiva. Questa osservazione è valida anche in soggetti con un impegno cutaneo di malattia più severo che mostrano una “salute mentale” migliore, con una minor percezione dello stress, indicando nell'età e non nell'estensione cutanea di malattia un fattore di gravità.

Non sono state riscontrate, come invece riportato nei risultati preliminari e in altri nostri lavori, differenze clinimetriche nei sottogruppi analizzati, ad eccezione di una maggior disabilità/difficoltà fisica nei soggetti con ulcere.

Da una revisione delle letteratura, rimangono ad oggi limitati gli studi scientifici relativi all'utilizzo delle tecniche di *mindfulness* in pazienti con malattie reumatologiche, a differenza delle numerose evidenze in altre condizioni morbose. Sono state eseguite valutazioni sull'efficacia della tecnica per ridurre il dolore cronico e per migliorare i problemi psicologici o depressivi nell'artrite reumatoide (AR), nell'artrosi e nella fibromialgia. Nei pazienti con AR la *mindfulness* non è risultata efficace nel ridurre il dolore, se non nei soggetti con eventi depressivi, o nel modificare l'attività di malattia. Ha ridotto invece i disagi psicologici dopo 4 mesi, e non al termine delle sedute, con una maggiore efficacia nei pazienti con depressione concomitante. I pazienti con AR mostrano miglioramenti più significativi in termini di qualità di vita e disagio psicologico rispetto a soggetti con dolore cronico da altra causa (8-12). Meno convincenti i dati emersi nei pazienti con artrosi (11-12). Buoni risultati in termini di dolore, con mantenimento degli effetti a lungo termine, sono stati evidenziati da Grossman et al., ma non da Austin et al, nei pazienti con fibromialgia in associazione ad una modesta risposta del disagio psicologico ed un miglioramento dei sintomi depressivi. L'effetto della

mindfulness in questa popolazione è meno evidente rispetto a soggetti con dolore cronico da altra causa (13-16).

Il nostro è il primo lavoro scientifico sull'utilizzo dell'intervento combinato psicoeducazione+*mindfulness*, in pazienti affetti da SSc, quale trattamento complementare per ridurre il "disagio psicologico" noto, ma a volte sottovalutato.

I risultati ottenuti sono interessanti e meritevoli di essere ripetuti con casistiche più ampie perché sembrerebbero dimostrare l'efficacia dell'intervento proposto per la riduzione della sintomatologia ansioso-depressiva, dello stress percepito, oltre ad un miglioramento della qualità di vita "psicologica". Per contro, come atteso, l'intervento non ha modificato i parametri di disabilità e di funzionalità fisica.

Oltre al dato "numerico", di valenza per evidenziare l'efficacia del progetto, la piena soddisfazione di tutti i pazienti aderenti al MBSR, ha portato alla strutturazione di un *self help group mindfulness based* – gruppo di mutuo aiuto basato principalmente sull'utilizzo delle pratiche di *mindfulness*, che rappresenta una novità assoluta nel panorama italiano. Il gruppo, che si trova con frequenza mensile, aperto anche ad altri pazienti affetti da SSc, è guidato da un professionista psicologo della nostra azienda ospedaliera e da uno specialista in riabilitazione psichiatrica e istruttore *mindfulness*, si propone di sostenere lo scambio di esperienze tra partecipanti e di stimolare gli atteggiamenti orientati secondo la *mindfulness*, per migliorare la qualità di vita nei pazienti affetti da SSc.

Conclusioni

In ragione del "disagio psicologico" vissuto dai pazienti con SSc, un team specialistico medico-psicologo è fondamentale per una gestione olistica degli stessi. Ulteriori studi, con una casistica più numerosa, saranno necessari per confermare i nostri dati. L'obiettivo sarà quello di proporre un approccio complementare alla terapia medica tradizionale mirato ad aiutare le persone con SSc a gestire in modo più efficiente le difficoltà che la malattia cronica comporta e a migliorarne in ultima istanza la qualità di vita.

Bibliografia

1. Mura G, Bhat KM, Pisano A, Licci G, Carta M. Psychiatric symptoms and quality of life in systemic sclerosis. *Clin Pract Epidemiol Ment Health* 2012;8:30-5.
2. Kabat-Zinn J. An outpatient program in behavioral medicine for chronic pain patients based on the practice of mindfulness meditation: theoretical considerations and preliminary results. *General Hospital Psychiatry* 1982;4:33-47.
3. Kabat-Zinn, J.. Full catastrophe living: using the wisdom of your body and mind to face stress, pain and illness. Delacorte, NY, 1990.
4. Bohlmeijer E, Prenger R, Taal E, Cuijpers P. The effects of mindfulness-based stress reduction therapy on mental health of adults with a chronic medical disease: a meta-analysis. *J Psychosom Res* 2010;68:539-44.
5. Young LA. Mindfulness meditation: a primer for rheumatologists. *Rheum Dis Clin North Am* 2011;37:63-75.
6. Preliminary criteria for the classification of systemic sclerosis (scleroderma). Subcommittee for scleroderma criteria of the American Rheumatism Association Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee. *Arthritis Rheum* 1980;23:581-90.
7. LeRoy EC, Medsger TA Jr. Criteria for the classification of early systemic sclerosis. *J Rheumatol* 2001;28:1573-6.
8. Zutra AJ, Davis MC, Reich JW, et al. Comparison of cognitive behavioral and mindfulness meditation interventions on adaptation to rheumatoid arthritis for patients with and without history of recurrent depression. *J Consult Clin Psychol* 2008;76:408-21.

9. Pradhan EK, Baumgarten M, Langenberg P, et al. Effect of Mindfulness-Based Stress Reduction in rheumatoid arthritis patients. *Arthritis Rheum* 2007;57:1134–42.
10. Rosenzweig S, Greeson JM, Reibel DK, et al. Mindfulness-based stress reduction for chronic pain conditions: variation in treatment outcomes and role of home meditation practice. *J Psychosom Res* 2010;68:29–36.
11. Morone NE, Greco CM, Weiner DK. Mindfulness meditation for the treatment of chronic low back pain in older adults: a randomized controlled pilot study. *Pain* 2008;134:310–9.
12. Morone NE, Rollman BL, Moore CG, et al. A mind-body program for older adults with chronic low back pain: results of a pilot study. *Pain Med* 2009;10:1395–407.
13. Grossman P, Tiefenthaler-Gilmer U, Raysz A, et al. Mindfulness training as an intervention for fibromyalgia: Evidence of postintervention and 3-year follow-up benefits in well-being. *Psychother Psychosom* 2007;76:226–33.
14. Astin JA, Berman BM, Bausell B, et al. The efficacy of mindfulness meditation plus Qigong movement therapy in the treatment of fibromyalgia: randomized controlled trial. *J Rheumatol* 2003;30:2257–62.
15. Sephton SE, Salmon P, Weissbecker I, et al. Mindfulness meditation alleviates depressive symptoms in women with fibromyalgia: results of a randomized clinical trial. *Arthritis Rheum* 2007;57:77–85.
16. Weissbecker I, Salmon P, Studts JL, et al. Mindfulness-based stress reduction and sense of coherence among women with fibromyalgia. *Journal of Clinical Psychology in Medical Settings* 2002;9:297–307.

Ringraziamenti

GILS – Gruppo Italiano per la Lotta alla Sclerodermia

AOU San Luigi Gonzaga di Orbassano (TO)

Pazienti dell'ambulatorio di Immunoreumatologia e del Day Hospital Internistico Centralizzato dell'AOU San Luigi Gonzaga di Orbassano (TO)

Dott. Renato Carignola

Dott.ssa Enrica Rovero

Dott. Luca Ostacoli

Dott.ssa Monica Agnesone

Dott.ssa Maria Luisa Perucchini

Dott. Francesco Scavelli