

REPORT INTERMEDIO

"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. 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 come la SSc, gli interventi psicoeducazionali e di *mindfulness* hanno acquisito nel corso del tempo convincenti evidenze scientifiche relative alla loro efficacia

Obiettivi dello studio

Scopi del presente progetto sono:

1. raccogliere un data-base con le caratteristiche demografiche e cliniche di pazienti con SSc, con particolare attenzione al coinvolgimento cutaneo (ulcere), polmonare e cardiaco di malattia
2. valutare il quadro psico-comportamentale basale e il possibile miglioramento adattativo dei pazienti dopo gli interventi psicologici mirati
3. ampliare la formazione e l'informazione dei pazienti e dei loro congiunti relativamente alle problematiche associate alla SSc
4. valutare possibili relazione tra parametri clinici e psicologici, con eventuale individuazione di sottogruppi a rischio o di indicatori prognostici

Popolazione e metodi

Da ottobre 2011 è iniziato il reclutamento dei pazienti affetti da SSc.

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. Criteri di esclusione: gravi patologie psichiatriche.

Al momento sono stati valutati 75 pazienti adulti maggiorenni affetti da SSc (6 maschi e 69 femmine, età mediana 59 anni, *range* 30-78) afferenti al Day Hospital Internistico Centralizzato e all'Ambulatorio di Immunoreumatologia dell'AOU San Luigi Gonzaga di Orbassano (TO).

I pazienti sono stati valutati dal punto di vista clinico, con tutti gli elementi del consueto *iter* diagnostico dei 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*.

I pazienti sono inoltre stati valutati 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. Successivamente sono stati somministrati i questionari relativi alla valutazione della disabilità fisica (Health Assessment Questionnaire - HAQ e scleroderma Health Assessment Questionnaire - sHAQ) e della qualità della vita in relazione alla salute fisica e mentale (Medical Outcomes Study 36-Item Short Form Health Survey - MOS-SF36).

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 a 15 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 e quello mentale.

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. 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

I risultati sono preliminari e verranno rivalutati con il completamento dell'arruolamento previsto per il 30 aprile p.v.

Le caratteristiche demografiche e cliniche della popolazione reclutata in questa prima fase di studio sono riportate nelle Tabelle I-III.

Tabella I – Dati demografici e clinici.

Donne in menopausa	61%
Indice di massa corporea (kg/m ²)	25.0 (17.7-41.0)*
Fumatori/ex fumatori	10/24%
Durata di malattia dalla diagnosi (anni)	4 (0-18)*
Forma cutanea diffusa/limitata	15/85%
Anticorpi anti-topoisomerasi I/anti-centromero	33/41%
Modified Rodnan skin score (punti)	10 (2-40)*
Fenomeno di Raynaud	100%
Ulcere attive	30%
Calcinosi	15%
Coinvolgimento gastrointestinale	70%
Fibrosi polmonare	36%
Ipertensione polmonare	6%
Coinvolgimento cardiaco	18%
Coinvolgimento muscolare	12%
Coinvolgimento articolare	25%

I dati sono espressi % dei pazienti o come mediana (*range*).

Tabella II – Dati ecocardiografici.

Frazione di eiezione (%)	62 (43-84)*
PAPs (mmHg)	35 (14-65)*
Velocità transtricuspidalica (m/s)	2.61 (2.17-4.30)*
TAPSE (mm)	22 (17-32)*
Dilatazione atrio destro	17% dei pazienti
Dilatazione ventricolo destro	12% dei pazienti

*I dati sono espressi come mediana (*range*). TAPSE: *tricuspid annular plane systolic excursion*, PAPs: pressione arteriosa polmonare sistolica

Tabella III – Dati spirometrici.

FVC (%)	103 (34-164)
TLC (%)	96 (41-149)
DLCO <i>adjusted</i> (%)	68.9 (40-102)
DLCO/VA	75 (39-112)
Pressione parziale di ossigeno (mmHg)	87.2 (48.5-122.0)

I dati sono espressi come mediana (*range*). FVC: capacità vitale forzata, 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

Dal punto di vista psicologico, i colloqui individuali 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). Da queste interviste semi-strutturate sono emerse:

1. la fragilità del singolo individuo e del sistema di supporto attorno a questo
2. 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*): problemi lavorativi, lutti, malattie dei familiari, altre malattie di natura organica.
3. la necessità espressa di acquisire strumenti per affrontare l'ansia anticipatoria e la gestione del tempo durante la terapia endovenosa con ilprost.

Le caratteristiche clinimetriche della popolazione in studio, ottenute dalla compilazione dei questionari, sono riportate nella Tabella IV.

Tabella IV – Dati clinimetrici.

DI-HAQ	0.50 (0.00-2.75)
DI-sHAQ	0.64 (0.00-2.30)
Indice salute fisica MOS-SF36	37.6 (20.7-63.6)
Indice salute mentale SF36	36.8 (16.1-64.0)

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

Attraverso la valutazione del DI-HAQ, l'80% dei pazienti aveva un basso grado di disabilità (DI-HAQ<1). Le attività risultate più difficoltose sono state quelle relative al lavarsi e all'afferrare gli oggetti.

Anche per quanto riguarda l'sHAQ, nel 65% dei pazienti il grado di disabilità è risultato basso (DI-sHAQ<1). Le ulcere e i disturbi respiratori rappresentavano le situazioni che maggiormente incidono sulla difficoltà di svolgere le attività quotidiane.

Per quanto riguarda i due indici sintetici del MOS-SF36, l'86% dei pazienti presentava punteggi inferiori alla media della popolazione sana.

Non sono state eseguite analisi statistiche tra maschi e femmine in ragione dell'esigua numerosità del primo gruppo.

Non sono emerse differenze significative tra pazienti con forma diffusa e forma limitata né sulla base del quadro anticorpale. Rispetto al coinvolgimento viscerale sono emerse differenze statisticamente significative nel gruppo di pazienti con ipertensione polmonare e con coinvolgimento cardiaco: nel primo gruppo il DI-HAQ è risultato maggiore e gli indici di salute fisica e mentale SF36 sono risultati inferiori rispetto ai pazienti senza tale danno d'organo ($p < 0.001$, $p < 0.01$, $p < 0.01$, rispettivamente), nel secondo gruppo il DI-HAQ è risultato maggiore e l'indice di salute fisica minore ($p = 0.03$ e $p = 0.01$, rispettivamente).

Gli indici di disabilità e quelli dell'SF36 non correlavano con l'età, con la durata di malattia o con lo *skin score* di Rodnan modificato.

Il DI-HAQ correlava positivamente con gli indici infiammatori VES e PCR ($R = 0.37$, $p < 0.01$ e $R = 0.58$, $p < 0.0001$, rispettivamente) e con il *brain natriuretic peptide*-BNP ($R = 0.71$, $p = 0.03$); negativamente con i livelli di vitamina D ($R = -0.51$, $p < 0.001$).

L'indice di salute fisica SF36 correlava positivamente con i livelli di vitamina D ($R = 0.32$, $p = 0.02$), con i dati spirometrici di FVC, TLC e DLCO *adjusted* ($R = 0.35$ e $p = 0.01$, $R = 0.32$ e $p = 0.04$, $R = 0.38$ e $p < 0.01$, rispettivamente) e con la pressione parziale di ossigeno ($R = 0.37$, $p = 0.03$); negativamente con gli indici infiammatori VES e PCR ($R = -0.31$, $p = 0.03$ e $R = -0.47$, $p < 0.0001$, rispettivamente).

Discussione sui primi risultati

Dai risultati ottenuti fino ad ora, emerge che la qualità di vita è peggiore nei pazienti con ipertensione polmonare o con alterazioni della funzionalità respiratoria. Si conferma nella nostra casistica, come già sottolineato dalla letteratura, 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*). Ansia, depressione, stress, senso di inadeguatezza, paura, non accettazione delle modifiche estetiche sono aspetti della persona che troppo spesso non trovano "ascolto" e supporto. Un team specialistico medico-psicologo è quindi fondamentale per una gestione olistica del paziente affetto da SSc.

SECONDA FASE DEL PROGETTO

1. Si continuerà il reclutamento dei pazienti fino al 30 aprile p.v.
2. Si ripeterà l'analisi statistica descrittiva e le correlazioni per una definitiva descrizione della popolazione in studio
3. Si completerà l'intervento psicologico propriamente detto (sedute di psicoeducazione e *mindfulness*), con somministrazione dei questionari mirati*
4. Si procederà all'analisi statistica di questi ultimi per descrivere lo stato di ansia, depressione e stress basale dei pazienti e per valutare i miglioramenti adattativi
5. Verranno valutate le possibili relazioni tra parametri clinici e psicologici, per l'individuazione di sottogruppi a rischio o di indicatori prognostici

*Sulla base dei colloqui personali e della valutazione complessiva della popolazione in studio sono stati rivalutati i questionari relativi ad ansia, depressione, stress da somministrare nella seconda fase dello studio. I Colleghi della Psicologia Clinica, per rendere ancora più accurato, ma anche al fine di ottimizzare la compilazione dei numerosi questionari, hanno apportato le seguenti modifiche: il Beck's Anxiety Inventory, Beck's Depression Inventory-II sono stati sostituiti con l'*Hospital Anxiety and depression scale* (HADS) perchè li racchiude entrambi, il Kentucky Inventory of Mindfulness Skills è stato sostituito con il *Five Facet Mindfulness Questionnaire* perchè globale e più accurato; è stato aggiunto il *Post-Traumatic Growth Inventory*. Tutti questi questionari, per una più corretta valutazione, verranno somministrati il giorno dell'inizio dell'intervento psicologico di *mindfulness*.

Risultati attesi

L'obiettivo primario dello studio è rappresentato dalla significativa riduzione della sintomatologia psichica nei pazienti con SSc, sottoposti all'intervento combinato di psicoeducazione + *mindfulness*. Più in dettaglio, sulla base della letteratura scientifica di riferimento, ci si attende un miglioramento della funzionalità psicologica in termini di riduzione della sintomatologia ansioso-depressiva, dello stress percepito, e degli aspetti psicologico-emozionali della qualità della vita rispetto al primo arruolamento. Al contrario, non ci si attende un miglioramento della funzionalità fisica dei pazienti, data la natura cronico-progressiva della patologia e date le sue significative ripercussioni negative nello svolgimento delle attività fisiche di vita quotidiana dei pazienti che ne sono affetti.

Inoltre, sarà di interesse valutare la presenza di possibili correlazioni tra parametri clinici di malattia sclerodermica e aspetti psicocomportamentali, individuare eventuali gruppi a maggior rischio di sviluppare manifestazioni psicologiche complesse, definire possibili marcatori utili nel guidare precocemente l'intervento psicologico.