

L'altro

Rivista quadrimestrale della SIFIP
Società Italiana per la Formazione in Psichiatria
Sezione Speciale della Società Italiana di Psichiatria

Direttore
Francesco Valeriani

L'altro, in quanto altro, non esiste per me se non in quanto io mi sono aperto a lui.
G. Marcel



Anno XII, n. 2 Maggio - Agosto 2009

Rivista scientifica della S.I.F.I.P.

Società italiana per la Formazione in Psichiatria - Presidente: Francesco Valeriani
Sezione Speciale della Società Italiana di Psichiatria
www.sifip.com

in collaborazione con

A.R.F.N. (Associazione Ricerca e Formazione Scienze Neuropsicosociali) - Presidente: Salvatore Merra
S.I.D.E.P. (Società Italiana di Deontologia ed Etica in Psichiatria) Presidente: Sergio Tartaglione

Periodico quadrimestrale di
Psicopatologia - Neuropsichiatria - Psicofarmacologia
Psicologia Clinica - Antropologia Culturale

Anno XII, n. 2 Maggio - Agosto 2009
Autorizzazione Trib. Roma n. 341 del 7/7/1998
ISSN 1127-0624

Direttore responsabile e Direttore scientifico

Francesco Valeriani

francesco.valeriani@libero.it

Comitato Scientifico

Eugenio Aguglia, Stefania Alfonsi, Gabriella Ba, Andrea Balbi, Gianfranco Buffardi, Bruno Callieri, Riccardo Cecati, Antonio Colotto, Tito De Marinis, Alessandro De Santis, Maurizio De Vanna, Massimo Di Giannantonio, Giampiero Di Leo, Guido Di Sciascio, Luigi Ferrannini, Mario Guazzelli, Luigi Janiri, Silvestro La Pia, Antonio Lo Iacono, Giuseppe Meco, Claudio Mencacci, Marcello Nardini, Giacomo Pirolli, Rocco Pollice, Sandro Rodighiero, Rita Roncone, Vittorio Sconci, Sergio Tartaglione, Antonio Tundo, Salvatore Varia, Silvana Zummo

Sede Redazionale

Viale Marconi, 14 - 03100 Frosinone
Telefax: 0775 853309 - laltroredazione@libero.it

Segreteria di Redazione

Alda Santalucia
santalucia.alda@libero.it

Comitato di redazione

Pasquale Antignani, Alessandra Ciaramella, Massimo Conte, Giovanni Di Giovanni, Gaetano Infantino, Ilaria Martino, Gioia Marzi, Salvatore Merra, Alessandro Mura, Michelangelo Pacella, Antonio Sciarretta, Angelo Torre, Pasquale Tripepi

In copertina

Stampa Medioevale dell'Università di Heidelberg
All'interno

Immagini a cura di Giuseppe Bertolini

Stampa

Arti Grafiche Kolbe - Via Appia lato itri, 26/28
04022 Fondi (Lt)

Agenzia di promozione e pubblicità

ARESSIS srl - Viale Marconi, 12 - 03100 Frosinone
aresissrl@libero.it

Tiratura 7.000 copie a distribuzione nazionale
© 2009 S.I.F.I.P. - Roma

Tutti i diritti sono riservati - Vietata la riproduzione,
anche parziale, senza autorizzazione dell'Editore.

| | | |
|--------|------------------------|---------|
| Italia | Costo 1 num. | € 8,00 |
| | Costo 1 num. arretrato | € 10,00 |
| | Abbonamento annuale | € 15,00 |

In questo numero

1 Editoriale di *Francesco Valeriani*

3 **Prossime iniziative**

4 **Per una nuova etica della cura**
di *L. Ferrannini, G. Ferrandes*

SPECIALE NEUROMODULAZIONE

8 **Dalla psicochirurgia alla neuromodulazione: cenni storici e nuove prospettive**
di *P. Romanelli, G. Cantore*

10 **Frontiere della neuromodulazione chirurgica: nuove indicazioni e nuovi target**
di *A. Lavano, R. Marotta*

15 **Stimolazione Cerebrale profonda del Nucleus Accumbens nel Disturbo Ossessivo-Compulsivo. Considerazioni cliniche, chirurgiche ed elettrofisiologiche in due pazienti con follow-up a lungo termine**
di *A. Franzini et al.*

21 **Recensioni**
di *A. Santalucia*

22 **Psichismo e biologia: verso una nuova scienza della mente**
di *V. Manna*

29 **Terapia intuitiva in psichiatria e psicoterapia**
di *S. Gherardi*

32 **Aspetti transnosografici dell'Ipocondria delirante: considerazioni psicopatologiche e prospettive tassonomiche**
di *M. De Vanna, G. Valeriani*

39 **Farmacoterapia a lungo termine delle sindromi depressive: il ruolo dello studio "Prevent"**
di *G. Di Sciascio, R. Melpignano*

41 **Fattori di rischio distali delle condotte suicidarie: il ruolo del trauma infantile**
di *V. Carli et al.*

COME ABBONARSI

Versamento su **c/c postale 35 76 500 7**
intestato a: SIFIP - Via dell'Umiltà, 49 - 00187 Roma
causale: Abbonamento annuale rivista L'altro

Per ulteriori **informazioni** rivolgersi alla segreteria di redazione:
Dott.ssa Alda Santalucia - e-mail: santalucia.alda@libero.it
fax: 0775 72 70 19 cell: 347 54 98 159

Editoriale

di Francesco Valeriani



Rinnoviamo le nostre espressioni di solidarietà e di apprezzamento a tutti i colleghi aquilani (territoriali, ospedalieri ed universitari) impegnati quotidianamente, con profondo senso civico e competenza professionale, nella relazione d'aiuto verso la popolazione duramente provata di questa bella e generosa terra d'Abruzzo. Il lavoro è tra i più difficili. Infatti mentre le lesioni fisiche, in un tempo più o meno definibile, possono trovare completa riparazione o stabilizzazione dei postumi, le reazioni psichiche risultano generalmente di maggiore complessità e durata, alimentate a spesso complicate da persistenti difficoltà ambientali, da vecchie e nuove paure, anche da quelle relative alla ricostruzione. Sosteneva *Rousseau* che, qualunque sia il comportamento della natura, per i devoti la provvidenza ha sempre ragione, mentre per i filosofi ha sempre torto, laicamente distinguendo la fede (che non dipende dalla volontà) dalla morale e dalle scienze naturali (che non possono sottostare all'autorità). Il filosofo ginevrino inoltre attribuiva approssimativamente il male del mondo per un terzo ai "devoti" (intesi come fanatici), per un altro terzo ai filosofi strampalati e, per il terzo restante, alle debolezze umane. Teneva così ad assolvere la natura in occasione di quel terremoto di Lisbona del 1755, che suscitava un accorato ed intenso dibattito anche tra i filosofi dell'illuminismo.

OMONIMIE

Dopo 11 anni dalla registrazione della nostra testata editoriale presso il Tribunale di Roma con il nome "L'Altro", abbiamo recentemente avuto notizia della nascita di un quotidiano con la stessa denominazione. Precisiamo l'assoluta indipendenza ed estraneità da qualsiasi altra iniziativa editoriale della nostra rivista, che ha carattere scientifico-formativo, apartitico, apolitico, aconfessionale e non fruisce di alcun contributo statale!

Quando la terra trema

Come riflette *Andrea Tagliapietra* nel suo libro uscito nel 2005 ed intitolato "Sulla catastrofe. L'illuminismo e la filosofia del disastro", il terremoto di Lisbona, a parte l'immensa tragedia umana, fu un evento del pensiero oltre che della storia. Non lo erano diventati altri ed ancor più tremendi cataclismi di quegli anni: il terremoto di Lima del 1746 con ventimila morti, quello di Qili e Pechino di pochi anni prima con oltre duecentomila vittime, il sisma dello Huaxian con 800.000 perdite umane nel sedicesimo secolo. Fu piuttosto l'effetto di vicinanza a colpire la nascente opinione pubblica europea, amplificato dalla contemporanea espansione della stampa. Quello di Lisbona, oltre che spaventoso e devastante (con circa 20.000 vittime e la distruzione di oltre l'80% degli edifici), fu in realtà il primo terremoto "mediatico", la prima "catastrofe" in più sensi, anche in quello di salto di paradigma, di transizione culturale, di provocazione intellettuale. Se ne interessarono molto, disquisendo tra loro, *Voltaire*, *Rousseau* e *Kant*. Quest'ultimo, allora trentunenne, tentò di elaborare spiegazioni scientifiche, con intuizioni prossime a quelle della "tettonica a zolle", in tre saggi dedicati al sisma.

Lisbona era allora la capitale di un impero esteso su tre continenti, la porta dell'Europa sull'oceano ed il Nuovo Mondo. Il suo crollo, puntualmente reso noto con la stampa dell'epoca, fu percepito come un evento che non solo suscitava antichissimi interrogativi sul male, su Dio, sulla natura, la giustizia ed il destino dell'uomo, ma poneva al contempo la cultura europea sulla soglia di qualcosa di nuovo. Sorgeva un mondo in cui si sarebbe discusso sempre meno di peccato e di colpa, sempre più di catastrofe e rischio, smettendo di risalire ogni volta alle logiche apocalittiche del diluvio universale, lasciando parlare i sistemi descrittivi e gli apparati empirici della geologia e delle scienze della terra.

Nasceva così l'era moderna con questo passaggio dai "piani di Dio" alla responsabilità degli uomini, decretando la fine dell'ottimismo del "migliore dei mondi pos-

sibili” di leibniziana memoria.

In un'ecologia ante-litteram Rousseau disculpava la natura, che non aveva riunito in quel luogo (Lisbona) 20.000 case di sei o sette piani. Se gli abitanti fossero stati distribuiti diversamente sul territorio, a suo giudizio, il disastro sarebbe stato meno violento o addirittura inconsistente. Il filosofo calvinista andava anche oltre, riconoscendo nei disastri naturali un potere di trasformazione, un'occasione evolutiva, cogliendo l'occasione di anticipare l'idea del suo "Contratto sociale" ed idealizzando uno stato di trentamila abitanti che espellesse gli intolleranti ed i fanatici religiosi ed instaurasse una "professione di fede civile, un catechismo del cittadino". La cultura filosofica e l'integralismo laicista davano comunque i loro frutti se quattro anni dopo il terremoto, nel 1759, il Portogallo per primo cacciava i Gesuiti a cominciare da quel fanatico Gabriel Malagrida che esortava a preghiere e digiuni, attribuendo la distruzione della città alla volontà di Dio ed opponendosi alla sua ricostruzione con criteri sismicamente più adeguati. Da notare che il dibattito, talora scontro, tra laici e cattolici non è mai finito, anche se ai nostri giorni esso verte su altri temi: questioni etiche, di disobbedienza civile e di separazione stato-chiesa.

Nasceva comunque in quel diciottesimo secolo la coscienza europea della "catastrofe". Essa segna l'inizio della "modernità" con la fiducia nell'uomo e nella scienza, che si potrebbe condensare in una frase di ispirazione kantiana: il mondo è nelle mani di chi lo abita. Però, già al suo nascere, nel cuore della modernità si annida il fantasma della catastrofe: la possibilità permanente del disastro diventa l'altra faccia, il lato ombra, l'inconscio persecutorio e minaccioso della responsabilità rivendicata e dichiarata (come sostiene la giornalista Ida Dominijanni).

La modernità inoltre si annuncia con l'ottimismo della ragione, la fiducia nel progresso tecnologico, sociale e politico, perseguito quest'ultimo anche tramite la subordinazione a modelli ideologici e sistemi rivoluzionari totalizzanti e violenti. Le tragedie del '900, culminate nello sterminio di Auschwitz, rivelano il volto più drammatico ed inquietante della modernità. La sua deriva catastrofica però continua fino ai nostri giorni in una società postmoderna. Si pensi all'11 settembre 2001, ai tanti conflitti, attentati, kamikaze, che insanguinano il mondo agitando in modo nuovo anche vecchi spettri teologici: quel Dio che con la modernità aveva lasciato il posto alla responsabilità umana oggi, sotto varie maschere, viene invocato a copertura delle stesse responsabilità dell'uomo. Si finisce per chiamarlo in giudizio tanto per le catastrofi quanto per i crimini, omettendo spesso la sostanziale distinzione tra male naturale e male morale (in tedesco rispettivamente *das Übel* e *das Böse*; in italiano non disponiamo di due termini specifici).

La coscienza disincantata dell'uomo postmoderno può fargli chiudere i conti col passato, mettendo da parte la fiducia incondizionata nella razionalità e nel progresso

della storia con spirito critico nei confronti delle ideologie e delle ultime derive della modernità. Può reprimere i crimini contro l'umanità, ma può prevenire i danni delle catastrofi naturali? Solo in parte, considerata la crisi del concetto di causalità. Il principio d'indeterminazione di Heisenberg, la lezione di Jacques Monod (che valorizza l'intuizione "metafisica" bergsoniana dell'evoluzione creatrice, introducendo termini come la "roulette della natura" e rimarcando la compresenza di caso e necessità), ma specialmente il pensiero di Ilya Prigogine, tendono a ridurre la distanza tra la presunta inesorabile fissità delle leggi della natura e l'inafferrabile mutevolezza del mondo umano.

Per Prigogine, fisico e chimico belga di origine russa, la fisica classica aveva commesso due errori fondamentali: 1) si era limitata a studiare le situazioni di equilibrio, 2) aveva ignorato il fatto che molti fenomeni sono non-lineari, ovvero che in essi la somma delle singole cause non produce la somma degli effetti corrispondenti ("il tutto è diverso dalla somma delle parti", come già avevano affermato gli psicologi della Gestalt). Per ovviare a questi due errori Prigogine, con una delle più straordinarie conquiste culturali del nostro tempo, costruì una nuova disciplina (la termodinamica dei sistemi aperti, detta anche "termodinamica dei processi irreversibili") e si servì della complessa matematica dei sistemi non-lineari, iniziata a fine Ottocento con gli studi di Poincaré e Ljapunov. Dai suoi studi si deduce una realtà evolutiva caratterizzata da una molteplicità di differenti stati di equilibrio possibili. Nessun sistema è stabile rispetto a tutte le potenziali trasformazioni. Nella natura operano sia il caso che la necessità ma ciò che garantisce l'ordine, la stabilità, è l'estrema varietà degli elementi innovativi, quindi l'ampiezza e la forza delle fluttuazioni nei processi naturali. Solo una visione aperta e dinamica della natura può consentire una "nuova alleanza" con essa. All'imprevedibilità di un sistema complesso si associa lo studio matematico-statistico delle probabilità di nuovi stati di equilibrio e la definizione di un "operatore tempo". Riflette Prigogine "Il futuro non è più determinato. Esso non è più necessariamente implicato dal presente. Questo è il segno della fine dell'ideale classico dell'omniscienza...". Con tale concezione le scienze della natura ed anche quelle antropologiche si sono liberate delle fascinazioni della razionalità e si sono aperte all'imprevedibilità. Prigogine ci insegna anche l'importanza dell'apertura al dialogo con il mondo a cui apparteniamo ed alla costruzione del quale partecipiamo. Il suo è un messaggio di grande speranza: contrariamente a quanto lascia supporre la globalizzazione e l'apparente massificazione della società attuale, il comportamento individuale tende a divenire sempre più il fattore chiave che regola l'evoluzione del mondo e della società. Quanto più un sistema è complesso tanto maggiore è l'importanza delle "fluttuazioni" individuali. Ogni azione individuale può essere amplificata e dar luogo ad un nuovo tipo di ordine, cambiando il mondo.

Prossime iniziative

Progetto "Formazione & Cultura" - Ottobre 2009

Coordinatore: S. Merra

A.R.F.N. ONLUS (Ass. Ricerca e Formazione scienze Neuropsicosociali)
S.I.D.E.P. (Società Italiana per la Deontologia ed Etica in Psichiatria)
S.I.F.I.P. (Società Italiana per la Formazione in Psichiatria)

In collaborazione con

Istituto di Psichiatria e Psicologia Università Cattolica di Roma, DSM ASL LT, ASL FR, ASL RM H

I DISTURBI DEL COMPORTAMENTO ALIMENTARE PSICOPATOLOGIA, COMORBIDITÀ E RISORSE TERAPEUTICHE

Giornate di formazione scientifica nelle Abbazie del Lazio:

Segreteria scientifica: A. Ciaramella, G. Marzi, P. Tripepi

Segreteria organizzativa: Aresis s.r.l. - V.le Marconi, 12 - 03100 Frosinone - Tel./Fax. 0775.855051 - Cell. 349.7017916 - aresissrl@libero.it

Abbazia di Fossanova (LT) - 9 ottobre 2009

"Dimensioni transnosografiche e polimorfismo clinico dei disturbi del comportamento alimentare (DCA)"

- Neurobiologia dei DCA - A. Sciarretta, A. Piazzini, M. Del Villano
- Comorbidità con disturbi dell'umore - A. Tundo
- Comorbidità con DOC ed altri disturbi d'ansia - F. Valeriani
- Profili di personalità e psicosi nei DCA - G. Nicolò
- Ortoressia nervosa: condotta a rischio anoressico - S. Tartaglione
- Cyberspazio ed identità nei DCA - P. Tripepi
- Fame e sazietà: prospettive antropologiche - V. Sconci
- Le dimensioni psicopatologiche dei DCA ed obiettivi di trattamento - G. Bersani
- "Weight phobia" e correlati psicopatologici nell'AN BN - E. Pompili, M. Grasso
- La pianificazione degli interventi terapeutici: competenze e risorse - A. De Pascale

Abbazia di S. Nilo - Grottaferrata - 14 ottobre 2009

"I DCA: un'emergenza attuale tra modelli socio-culturali ed urgenze cliniche"

- Modelli socio-culturali - S. Merra
- La vulnerabilità genetica nei disturbi della condotta alimentare - A. D'Auria
- Il corpo vissuto: dalla psicosomatica all'antropologia della corporeità - B. Callieri
- Emergenze psichiatriche nei disturbi del comportamento alimentare e ricovero in SPDC - A. Ciaramella, B. Pallotto, I. Del Casì
- La Sindrome da alimentazione notturna: un DCA - NAS a rischio obesità - S. Tartaglione
- I DCA tra vecchie e nuove dipendenze - G. Conte
- I DCA nell'osservatorio di un centro di ascolto dei Castelli Romani - E. Paoletti
- Trattamenti psicofarmacologici nei DCA - A. Sciarretta
- Aspetti etici e responsabilità medico-legali nella gestione dei DCA - P. Antignani
- L'immagine ed il corpo: tracce artistiche e cinematografia - M.T. Daniele
- Riabilitazione nutrizionale nel trattamento multidisciplinare in una struttura residenziale - Y. Stalteri

Abbazia di Montecassino (FR) - 23 ottobre 2009

"Multiprofessionalità ed interventi di rete nei DCA"

- La clinica dei disturbi del comportamento alimentare: aspetti dinamici - G. Marzi
 - Strategie psicoeducative - S. Sdoia
 - Psicopatologia e psicoterapia dei DCA: esperienze del Day Hospital di psichiatria del Policlinico Gemelli di Roma - A. Ciocca, L. Rinaldi
 - Aspetti endocrini e nutrizionali nei DCA - A. Pontecorvi, S. Della Casa
 - Esperienze di intervento domiciliare integrato - G. Buffardi e c.
 - I DCA in età geriatrica - G. Carbone
 - Binge eating disorder - G. Marzi - S. Riccio
 - Tra corpo e parola: l'importanza del percorso di rete - R. Alvarez Mullner, A. Alfano
- Tavola rotonda
Setting e modelli psicoterapeutici
Interventi di
M. Conte, A. De Santis, F. Molinari, A. Mura, E. Spinelli

Meeting interattivo S.I.F.I.P.

con il supporto educativo Sanofi - Aventis

COGNITIVITÀ E SCHIZOFRENIA: NUOVI ORIENTAMENTI CLINICI E STRATEGIE TERAPEUTICO-RIABILITATIVE

Best Western Hotel Fiuggi Terme - 13 novembre 2009

- Neurocognizione e metacognizione: rilevanza psicopatologica e clinica - F. Valeriani
 - Disabilità cognitiva e schizofrenia: neuropatologia e semeiotica funzionale - A. Sciarretta
 - Cognitive impairment, outcomes e variabili evolutive nelle psicosi schizofreniche - G. Bersani
 - Valutazione e misurazione dei deficit cognitivi: strumenti e protocolli diagnostici - E. Pompili
 - Terapie farmacologiche nella sintomatologia cognitiva - G. Nicolò
 - Deficit cognitivi e compliance - M. Conte
 - Procedure di screening, strategie terapeutiche e di follow-up nei deficit cognitivi della schizofrenia - P. Tripepi
- Tavola rotonda
Funzione cognitiva e riabilitazione psicosociale: esperienze a confronto nelle comunità terapeutiche
Interventi di:
S. Colatosti, S. Merra, B. Pinkus, S. Rullo

Segreteria organizzativa: Full Day Meetings & Incentives - 06.7028181

XI CONGRESSO NAZIONALE S.I.F.I.P. IN ABRUZZO

21-26 FEBBRAIO 2010

SPORT VILLAGE HOTEL

CASTEL DI SANGRO - L'AQUILA

NUOVI PARADIGMI DELLA PSICHIATRIA ATTUALITÀ E PROSPETTIVE NELLA RICERCA E NELLA CURA

Topics

La catastrofe dentro: paradigmi del fenomeno e criticità della ricostruzione (problematiche cliniche del terremoto a L'Aquila) - Eventi traumatici e disturbi psichiatrici: aspetti psicopatologici e clinici - Comorbidità, contiguità, continuità: modelli diagnostici e prospettive psicopatologiche nelle psicosi schizofreniche e nei disturbi affettivi - Sicurezza e tollerabilità nei trattamenti a lungo termine con antipsicotici ed antidepressivi - Il paradigma dimensionale vs il paradigma categoriale: nuove indicazioni terapeutiche transnosografiche in psicofarmacologia - La clinical governance dei disturbi d'ansia - Il paradigma riabilitativo.

Segreteria organizzativa: Aresis s.r.l. Tel./Fax. 0775.855051 - aresissrl@libero.it

Segreteria scientifica: A. Ciaramella, G. Di Sciascio, R. Pollice, A. Santalucia, A. Sciarretta, S. Stoia

Luigi Ferrannini*, Giovanna Ferrandes**

Per una nuova etica della cura

Introduzione

La dimensione etica è diventata negli ultimi anni uno dei paradigmi fondamentali dell'intervento nell'area sanitaria: dai problemi che riguardano la nascita a ciò che si muove quando siamo di fronte alla morte, ma anche - e soprattutto - per ciò che riguarda la cura della fragilità, in psichiatria e non solo. La bioetica in particolare garantisce che la scienza medica, in tutte le sue applicazioni, possa confrontarsi costantemente con altre discipline, a cominciare da quelle umanistiche: non si può praticare una medicina "sufficientemente buona" senza porsi domande sul contesto sociale, sugli aspetti psicologici, sul senso etico dell'intervento e sul significato culturale. S. Spinsanti a questo proposito in più momenti ricorda l'indispensabilità di tale intreccio nella nostra epoca e già nel 2003, affrontando il tema delle scelte etiche in fine vita, sottolineava: "Non si tratta di togliere potere alla medicina, nè vogliamo sottoporla a un magistero etico che la guidi dall'esterno, quasi non avesse in sé le potenzialità di trovare una strada che non calpesti i valori in cui crediamo. ...C'è invece una grande fiducia nella capacità dei medici... ...Da loro ci aspettiamo una medicina potente, anche se consapevole del limite; più ricca di farmaci efficaci, ma anche più ricca di pensiero; più attenta a quanto sappiamo dell'uomo - dell'uomo destinato alla morte - non solo dalle scienze naturali, ma anche dalle scienze dell'uomo e dalla tradizione umanistica." (1, p.8)

Viviamo nell'epoca di una nuova attenzione ai diritti: se da una lato infatti assistiamo al rinforzo, se non alla nascita, di nuovi poteri - e il veloce andamento della scienza e delle scoperte scientifiche ne è un significativo esempio - dall'altro affrontiamo sempre maggiori forme di precarietà e fragilità. La ricaduta è proprio sul rapporto/confronto tra valori e diritti. Lo ricorda L. Battaglia (2) parlando della metamorfosi dei diritti nella nostra epoca, del passaggio dai diritti di prima generazione (vita, libertà, dignità) ai diritti di seconda, terza e quarta generazione, nel quale inserisce la questione della bioetica e delle ricadute delle tecnoscienze sulla vita individuale e collettiva. La sua riflessione aiuta ad individuare quelli che definisce diritti "imperfetti", nel momento in cui la medicina e le altre discipline "per l'uomo" si pongono il problema di capire il rapporto tra cura e diritti dei soggetti deboli. "Affermare un diritto equivale a segnalare un'ingiustizia, spesso non contemplata dalla legge. E' all'interno di una concezione dina-

mica della giustizia che il diritto si rivela uno strumento importante, se non irrinunciabile. Né il diritto dimentica lo squilibrio di potere delle parti. È questo, anzi, il dato da cui prendere le mosse e che si propone di sanare, nel tentativo di ristabilire un equilibrio. I diritti pertanto, non sono 'sbagliati' in senso assoluto, ne paiono facilmente sostituibili con altre categorie - es. responsabilità, dovere - : devono, piuttosto, essere integrati, sono imperfetti."(2, p.196)

Vulnerabilità e fragilità

Oggi parlare di autodeterminazione del soggetto è d'obbligo in ogni procedura e contesto di cura, per significare il diritto della persona di essere co-soggetto delle decisioni e dei processi. Ma cosa accade quando la persona è nella difficoltà, se non nell'impossibilità, di esercitare il suo diritto? Cosa succede quando quello che sembra ormai un percorso lineare di garanzia e sviluppo rischia di trasformarsi in una trappola, nascosta dietro un'apparente protezione?

Stiamo parlando di persone "fragili" prima ancora che di pazienti; stiamo parlando di vulnerabilità prima ancora che di malattia. Ed è ipotizzabile che nello stesso processo di sviluppo - dell'individuo, dell'esperienza, della patologia - ci sia sempre qualcosa che c'era prima o che sottende e che diventa fattore di rischio e di suscettibilità - ad ammalarsi, nel corpo e nella mente. Linda P. Fried nel 1992, utilizzando un criterio operativo, definiva la fragilità come "provocata dall'incapacità di sistemi biologici a vari livelli (dalla cellula alla persona) di conservare l'omeostasi", pur concludendo, dopo l'analisi dei fattori e dei parametri clinici che "la fragilità non è sinonimo di disabilità" (3). E a distanza di pochi anni la conoscenza delle complesse interconnessioni neurali e ormonali, del ruolo dei geni e delle loro mutazioni, del rapporto sempre più forte tra ambiente e soggetto ci costringe da una lato a riflettere sulle infinite potenzialità dell'uomo e dall'altro alla sua inesorabile fragilità. In ciò che possiamo definire organico e in ciò che possiamo definire psichico, usando il linguaggio "divorzista" che la nostra cultura ancora impone.

"Frango" è rompere: qualcosa che sottoposto ad una pressione rischia di danneggiarsi. Lo osserviamo in oncologia - specie laddove la vulnerabilità o meglio la predisposizione è scritta nel DNA della persona, nel sistema immunitario in qualche modo debole e reattivo

agli eventi - e lo osserviamo ancor più in psichiatria, pensando a storie di rotture, perdite, violenze.

La traduzione in termini di vissuto richiama a situazioni cliniche, in cui spesso c'è da un lato la fragilità vissuta dal paziente, dal soggetto che riconosce ma non sempre conosce la sua debolezza ed il suo limite, dall'altro c'è la stessa fragilità vissuta dal terapeuta che deve saperla oggettivare e al tempo stesso soggettivare, per un'azione di tutela.

Franco, 54 anni, commercialista, coniugato con tre figli, una madre deceduta per tumore al colon, consapevole della possibile suscettibilità ad ammalarsi, non si sottopone mai a sorveglianza. Vince per anni la difesa intellettualizzante che legge la vita in visione fatalistica e nega la complessità della situazione. Persona rigida, dalla forte personalità, rigorosa, razionale, ai primi sintomi della malattia reagisce con incredulità prima, e con determinazione a curarsi poi, senza cenni di disagio, supportivo lui stesso nei confronti della famiglia. La malattia si complica e con essa il percorso di cura: Franco vacilla, all'improvviso "non riconoscendosi più" diventa emotivamente debole e indifeso. Rifiuta le cure. Durante la crisi emotiva esplose il sistema difensivo che ha retto per anni ed emerge la vulnerabilità anche emozionale, probabilmente anche per lui sempre intrecciata a quella organica.

La storia di Franco è quella di un adulto "competente", costretto a confrontarsi drammaticamente con la sua fragilità e per il quale è difficile comprendere il limite, di fronte al quale tende a fuggire o meglio a scegliere di fuggire. Debolezza?

Arrivano in Pronto Soccorso spaventate, bloccate, tremanti. Hanno nomi dolcissimi - Evelyn, Rose Mary, Christine, Eva - e cognomi per noi impronunciabili, ricchi di K, X, J, W. Vengono dalla Nigeria, dalla Somalia, dall'Albania, dalla Russia. Sono giovani, a volte giovanissime. Accompagnate di solito da una connazionale, da un vicino di casa, da un poliziotto, che ci forniscono scarse notizie: "Da qualche giorno non mangia, piange sempre" "L'abbiamo vista affacciata alla finestra, sembrava si volesse buttare" "Camminava lungo i binari della stazione, era confusa ..." Sono curate nell'aspetto, hanno grandi occhi tristi e diffidenti. Si ritraggono impercettibilmente quando ti avvicini a loro, come un animale che si senta minacciato. Accettano il ricovero, si mettono a letto, si coprono il viso con le lenzuola. Non chiedono nulla. Non disturbano. Se piangono, cercano di non farsi notare. Parlano il meno possibile, hanno paura di dare troppe informazioni Mangiano con appetito, dormono profondamente, Riposano.

Noi ci confrontiamo con le nostre fantasie: di una vita difficile, a cui non erano preparate - pensiamo al marciapiede, allo sfruttamento, a minacce e percosse -, di

una nostalgia lacerante, improvvisa, di insopportabile solitudine, povertà, miseria. Cerchiamo nel loro corpo - giacché l'anima si nasconde - gli indizi della loro storia, del loro dolore: lividi, ferite, contusioni, test di gravidanza, malattie infettive.

Dopo due - tre giorni chiedono di essere dimesse. Dicono di stare meglio, non piangono più. Qualcuno, a volte, viene a prenderle. Se ne vanno, lasciandoci la frustrazione che non abbiano potuto fidarsi di noi. Lasciano l'ospedale come si lascia un momentaneo rifugio, una tana calda, un riparo nella burrasca.

La storia delle "fuggiasche" è storia della fragilità dell'oggi, in cui donne adulte, altrove competenti, si ritrovano in un altrove che le rende incompetenti. La prima spontanea domanda è se la fragilità non sia piuttosto comunitaria, sociale e se il vissuto di impotenza sia anche di chi non può che accogliere piuttosto che "curare".

Il concetto di adulto competente - e bene sottolinearlo - è oggi sempre più riferibile alla malattia cronica e quello che comporta innanzitutto sul piano delle relazioni - medico/paziente, familiare/paziente, famiglia/società. Quando il soggetto perde, e con l'evolversi lento del cosiddetto danno, la sua competenza decisionale e la sua autonomia, a più livelli nelle diverse fasi del percorso si pone il problema etico di chi decide, di chi tutela, di chi definisce il diritto. Il problema si fa eticamente complesso quando vi è la totale perdita di "voce" come nelle gravi cerebro lesioni, ma anche nell'ancora dibattuto campo dei diritti in psichiatria, laddove la facilità con la quale si è dato e ancora si da per scontata, se non doverosa, la perdita di diritto di autodeterminazione ha provocato situazioni indegne e fuori dal campo dei "diritti umani".

Ed è bene anche in questa sede richiamare, come situazione limite, il campo delle decisioni di fine vita - e l'accesso, a nostro avviso troppo rumoroso, dibattito attuale lo dimostra -: "Quando parliamo di etica della cura ed etica di inizio e fine vita dobbiamo avere ben chiaro che stiamo navigando su acque mosse ed inquietanti, in un clima quanto mai incerto e minaccioso. Siamo sul terreno dell'impossibile, del contraddittorio, della conflittualità e la difficoltà maggiore sta nella necessità di partire - nelle riflessioni e nelle ricerche - dalla confusione, dalla paura, dai pregiudizi, dalle difese ed anche dalle ideologie" (4).

Dalla vulnerabilità alla resilienza

A proposito di diversità e molteplicità delle risposte e delle forme di reattività, già nel 1841 C. Constat (5) descriveva la vulnerabilità in psichiatria parlando di abnorme livello di eccitabilità psichica, di reattività sproporzionata all'entità degli stimoli, di predisposizione allo sviluppo di sintomi psicopatologici, riprendendo l'immagine antica dell'incontro tra *mixis* (impasto ma-

teriale) e *krasis* (temperamento): concetto attuale, sia pure oggi descritto e spiegato con il nuovo linguaggio delle neuroscienze e di ciò che conosciamo dei meccanismi cognitivi ed emotivi.

Non a caso attualmente si è avvertita la necessità di porsi in un'ottica positiva ed evolutiva, correlata più al funzionamento che al deficit, più psicologica che psicopatologica. E' l'incontro con il paradigma della resilienza, attualmente utilizzato – spesso impropriamente identificandolo con il coping – per comprendere e descrivere molte situazioni altrimenti “indescrivibili”: non a caso la domanda – semplice, spontanea, immediata - (“ma come è possibile?”) è partita dallo studio e la cura di situazioni estremamente critiche e violente (bambini appunto violentati da guerre, disastri, degrado culturale, schiavitù, donne private di ogni dignità). Resilienza come capacità di una struttura mentale di resistere agli urti senza “spezzarsi”, come nella fisica. Resilienza come forza interiore, del soggetto, ma possibile e comprensibile solo se in relazione continua con la forza esterna (e allora si parla di fattori sociali) e la stessa dimensione biologica (la struttura). L'aspetto affascinante della resilienza è proprio questo essere inserita – nella positività e non nel negativo, senza che ciò significhi automaticamente assenza di malattia – in una dimensione circolare, dinamica, sistemica. Multifattoriale. “Il concetto di resilienza non è statico, indica l'interazione tra fattori di protezione e vulnerabilità, quindi i processi dinamici di funzionamento psicologico promossi da fattori protettivi interni ed esterni all'individuo, che favoriscono un esito positivo e riducono esiti negativi di fronte a condizioni avverse” (6).

Claudia ha 34 anni: appartiene ad una famiglia coesa, affettiva, ma fortemente attaccata da eventi luttuosi e di malattia. Il papà - descritto come un uomo dolce, molto “presente”, figura carismatica -si è ammalato di Corea di Huntington a cinquantacinque anni ed è morto dopo dieci anni di malattia qualche anno fa. Nel frattempo si è anche ammalata la mamma di Sclerosi Multipla. Claudia e sua sorella Federica, maggiore di due anni, hanno trascorso la loro giovinezza molto coinvolte nel loro ruolo di assistenza, ma sono riuscite, in questo portentoso intreccio di forza e debolezza del loro nucleo, a non farsi invadere dall'angoscia, a non fermare il processo evolutivo, il percorso di vita. Hanno studiato, lavorano, hanno amici, amori. Consapevoli dell'ereditarietà della malattia paterna e del loro rischio genetico, hanno scelto entrambe di non sottoporsi a diagnosi pre-sintomatica. Finché non si presentano i primi sintomi di Corea in Federica. Inizia per Claudia un periodo di profonda crisi, che affronta nel percorso di consulenza genetica: ritornano domande impellenti su di sé, sul senso della vita, sugli affetti, sul futuro. Una vita d'assistenza? Ritorna drammatico il vissuto del rischio: “E se...?” Sapere se anche lei ha ereditato la mutazione assume ora un significato diverso, per il

presente e per il futuro. In un misto di angoscia e responsabilità. Quale scelta può aiutarla a non cadere nella distruttività, a continuare ad essere supportiva e vitale? Può ancora aiutarla vivere nell'incertezza?

La storia di Claudia e della sua famiglia è una storia d'oggi. Laddove la scienza permette di andare oltre il presente, prefigurando il futuro e condizionando le menti. L'intreccio tra fattori di rischio – in ogni senso – e fattori protettivi della “salute mentale” è al centro dell'elaborazione psicologica, necessaria perché Claudia, e non altri, prenda una decisione.

Dalla guarigione al recovery

Dobbiamo ora chiederci qual'è la ricaduta sulla cura, qual'è la prospettiva per gli operatori della salute. Imparare a pensare in termini resilienti può aiutare a comprendere meglio proprio il disagio psicologico e la stessa psicopatologia? Può aiutare nel progetto terapeutico? Il concetto psicologico di resilienza ribadisce costantemente la centralità, nelle relazioni di cura, della persona e della sua soggettività, riproponendo l'attenzione ai principi fondanti l'etica: giustizia, autonomia, beneficienza. Invita a parlare di persone e non di pazienti, conduce alla riformulazione del concetto di malattia, con il rinforzo dello sguardo sui bisogni piuttosto che sui sintomi, permette, a proposito di cura e progettualità, di pensare anche alle possibili opportunità di cambiamento, alla qualità della vita piuttosto che alla guarigione, in un processo fluttuante e dinamico. Allora forse è possibile andare oltre le divisioni e le categorie (diagnostiche innanzitutto), in un sistema di cura ispirato primariamente dalla tutela dei diritti dei soggetti deboli. Stimolante a questo proposito è il pensiero di M. Nussbaum (7) che, ponendosi in una posizione critica nei confronti dell'etica contrattualistica, mostra come l'etica della cura sia asimmetrica per definizione, permettendo di vedere l'umanità dell'altro, anche e soprattutto di quell'altro che non è in grado di reciprocità. E non è un'ottica contrattualistica quella che sottende troppo spesso alla relazione medico/paziente, in un linguaggio e in una pratica spesso più riferibile ad un modello giuridico e appunto contrattuale (sottoscrivo che..., do in cambio di..., mi impegno a ..) che ad una logica relazionale e soprattutto ad un'etica solidale, positiva, attenta alla diversità dei bisogni?

Quale significato assume oggi il concetto stesso di cura di fronte ai soggetti che rischiano di “non essere”?(8) I giovani ed i giovanissimi (la generazione Wireless, il discontrollo degli impulsi, la crisi della genitorialità), le donne (identità di specie? Vita di assistenza? corpo perfetto sempre e ad ogni età?), gli anziani (“costretti” a vivere? Psichiatrizzazione della fragilità?), ma in fondo tutti (fragili di fronte all'aumento del rischio traumatico, fragili in una cultura che nega la morte e la malattia, fragili di fronte alla paura del limite)

Più volte altrove abbiamo collegato il concetto di resi-

lienza al concetto di “Recovery”: “inteso come recupero di senso dell'esperienza di sofferenza e di malattia che non si identifica con la guarigione clinica, ma piuttosto con quella sociale (categoria tuttavia ambigua e sfumata) e con l'esperienza di ri-trovamento: percorso, ri-significazione, presa di coscienza, partecipazione, cittadinanza attiva e vissuta, relazioni di auto aiuto e, soprattutto, non restare soli, dentro e fuori. Categoria non clinica, quindi, ma segnale del cambiamento del rapporto con la malattia, sviluppo di nuove capacità di coping, riaffermazione del soggetto come persona, oltre e non contro l'identità determinata dalla malattia.

I servizi, in questa direzione, devono assumere una funzione di supporto e di catalizzatore. Interventi di rete, sviluppo di opportunità e possibilità di scelta, presa in carico appropriata e personalizzata, capacità di ascolto e di dare voce, flessibilità degli interventi, esserci nei tempi lunghi, saper riconoscere e valorizzare la salute dentro ed oltre la malattia, essere accessibili, presenti e coinvolti diventano strumenti / percorsi finalizzati ad una clinica “recovery-oriented” (9).

Il concetto di recovery, in psichiatria, è alla base del superamento del pessimismo clinico e prognostico, possibile peraltro solo nella consapevolezza della necessità di innovazione dei paradigmi, degli strumenti, della organizzazione dei servizi e della stessa ricerca (10). In tal senso la riflessione maggiore deve riguardare la ridefinizione del concetto di guarigione: “In passato, la pratica della salute mentale era ispirata dal convincimento che i soggetti affetti da gravi malattie mentali non potessero guarirne.... La ricerca, nel corso degli ultimi trenta o quarant'anni, ha sconfessato tale convinzione, dimostrando che per molti soggetti è possibile raggiungere l'obiettivo della guarigione. Molte persone con gravi malattie mentali hanno reso pubbliche le proprie esperienze e rivendicano la necessità di una evoluzione dei servizi orientata in tale direzione” (11). E cosa aiuta a guarire se non la convinzione da parte, di chi cura, che nella relazione va ritrovato il nuovo senso del ri-trovamento? Ricercare e sostenere le parti sane, coinvolgere il paziente in una relazione di reciprocità, supportare le scelte, mantenere viva la speranza, favorire la partecipazione. E ancora: pensare a servizi “coraggiosi”, che rischiano di fallire ma non negano opportunità e tentativi, che non bloccano speranze e aspettative, che ricercano la salute nella malattia. E questo è avere il coraggio di porsi delle domande sull'etica di che cosa si fa, nei nostri ambulatori, nei nostri studi, nei nostri reparti?

Per non concludere

Il nostro cammino di pensiero ritorna così al concetto iniziale di etica della cura, nel momento in cui l'attenzione era posta alla necessità di vigilare sui diritti fondamentali della persona, in tutte le sfaccettature della medicina, in psichiatria e in psicologia soprattutto. Perché il pregiudizio e la categorizzazione sono sempre in

agguato, anche laddove è in discussione il diritto di autodeterminazione di una persona con grave insufficienza renale o cardiaca o respiratoria - solo per nominare situazioni eclatanti ma non rare -, ma si fa più scivoloso, negante, ideologico quando si parla di situazioni limite, che forse paradossalmente richiamano sia le difficoltà psicologiche nelle difficili scelte – per es. di inizio e fine vita – sia le malattie della mente. E' per questo, usando uno sguardo ampio e ‘complice’, che crediamo utile farci guidare dall'invito di Benasayag e Schmit verso una clinica di/sui confini, una clinica del legame, dell'accoglienza e dell'ascolto, dell'affettività e del desiderio, dell'impegno e del coraggio.(12)

*Dipartimento Salute Mentale – ASL3 Genovese

**U.O. Psicologia Clinica e Psicoterapia – A.O.U. “San Martino” - Genova

BIBLIOGRAFIA

- (1) Spinsanti S., Petrelli F. *Scelte etiche ed eutanasia*, Milano, ed. Paoline, 2003
- (2) Battaglia L., *La tutela dei soggetti deboli: aspetti di bioetica*, in *La follia sociale*, AA.VV., Genova, Libero-discrivere, 2005
- (3) Fried L.P., *Conference of the physiologic basis of fragility*, April 28, 1992, Baltimore, Maryland, U.S.A., Introduction, *Aging* (Milano), 1992,4:251-2
- (4) Ferrandes G., Ferrannini L., *Etica di fine vita ed etica della cura: riflessioni e domande*, in *Psicogeriatrics*, n.2, 2008, p.7-10
- (5) Constatt C., *Handbuch der Medizinischen Klinik*, in Stanghellini G., *Antropologia della vulnerabilità*, Milano, Feltrinelli Ed, 1997
- (6) Gislon M.C., *Manuale di psicoterapia psicoanalitica breve*, Bergamo, Dialogos Ed.,2005, p.27
- (7) Nussbaum M., *Giustizia sociale e dignità umana. Da individui a persone*, trad. it., Bologna, il Mulino, 2002
- (8) Blais L., *Il soggetto che non è, e la verità (che non è) creduta*, Rivista Sperimentale di Freniatria 2005; vol.CXXIX; allegato al fascicolo 3
- (9) Ferrannini L., *I servizi e gli operatori tra continuità ed innovazione*, in *Psichiatria di Comunità*, n.4, 2008, p.181-4
- (10) Slade M. e Hayward M., *Recovery, Psychosis and psychiatry: research is better than rhetoric*, in *Acta Psych. Scand*, 2007
- (11) Farkas M., *La concezione attuale della guarigione: che cos'è e qual'è il suo significato nei servizi*, in *World Psychiatry*, 2007, 6: 4-10
- (12) Benasayag M., Schmit G., *L'epoca delle passioni tristi*, Milano, Feltrinelli Ed., 2004

Pantaleo Romanelli*, Giampaolo Cantore*

Dalla psicotomia alla neuromodulazione: cenni storici e nuove prospettive

Quando si parla di psicotomia si pensa subito alla lobotomia frontale ed alle disastrose complicanze neuropatologiche spesso associate a questo intervento.

La **lobotomia frontale** fu inizialmente concepita come un intervento mirante a recidere le connessioni della dell'encefalo al fine di ridurre l'aggressività in pazienti non altrimenti controllabili. La speranza della comunità scientifica era che il ricorso alla psicotomia, in un'epoca in cui non esistevano psicofarmaci, potesse evitare l'utilizzo di ben altri metodi (tra cui principalmente l'internamento in manicomio, dove i pazienti venivano legati e percossi). L'utilizzo della psicotomia va inquadrato in un contesto molto preciso, quello a cavallo delle due guerre mondiali, in cui abbiamo assistito ad un notevole incremento delle tensioni sociali e delle patologie psichiatriche (schizofrenia, disturbi della personalità, depressione grave) nella totale assenza di presidi farmacologici adeguati. Negli anni 30, varie altre tecniche più o meno rischiose emersero accanto alla nascente psicotomia, al fine di trattare principalmente gli schizofrenici: la piritoterapia malarica, l'insulinoterapia e l'elettroshock (sviluppato da Cerletti e Bini ed utilizzato per la prima volta presso la Clinica delle Malattie Nervose e Mentali dell'Università La Sapienza di Roma). La lobotomia trovò ampia fortuna nel periodo tra il 1940 ed il 1950 per trattare una vasta gamma di come malattie psichiatriche come la schizofrenia, la depressione, la psicosi maniaco-depressiva e disturbi ansiosi gravi, per poi cadere in disuso dopo l'introduzione dei primi psicofarmaci negli anni '50.

La tecnica per eseguire la lobectomia frontale fu introdotta dal neurochirurgo portoghese Antonio Egas Moniz nel 1936 col dichiarato scopo di controllare l'aggressività tipica di vari disturbi psichiatrici per i quali all'epoca non esisteva trattamento farmacologico. Moniz sviluppò l'idea di sezionare le fibre che connettono il lobo frontale con il talamo (leucotomia frontale) al fine di trattare pazienti paranoici ed ossessivo-compulsivi in seguito ad una conferenza a Londra in cui il neurologo John Fulton presentò la vasta esperienza sperimentale della Yale University circa i risultati dell'ablazione chirurgica dei lobi frontali in scimpanzè.



Il neurochirurgo portoghese Egas Moniz, vincitore del Premio Nobel per la Medicina nel 1949.

Il metodo chirurgico sviluppato da Moniz insieme al collega Almeida Lima prevedeva la trapanazione in vari punti del cranio e la distruzione della sostanza bianca dei lobi frontali (leucotomia frontale) mediante iniezioni di alcol (alcolizzazione). Moniz, inventore peraltro di un'altra tecnica neurochirurgica enormemente più utile ed innocua, l'angiografia cerebrale, che ha permesso notevoli avanzamenti nello studio della fisiopatologia cerebrale, vinse il Premio Nobel per la medicina nel 1949. La procedura di Moniz fu ampiamente esportata in vari paesi europei ma riscosse ampio successo specialmente negli USA dove venne modificata da Walter Freeman e James W. Watts. In seguito alle modifiche introdotte nella tecnica, l'intervento divenne noto come *lobotomia*. Watts, un neurochirurgo, si dissociò in seguito da Freeman, un neurologo divenuto in seguito tristemente noto come 'il lobotomista per l'uso eccessivo e poco scrupoloso della tecnica. La principale causa di dissidio tra i due stava nel fatto che Watts, in linea con il rigido training accademico tipico dei neurochirurghi americani formati alla scuola di Harvey Cushing, pretendeva l'applicazione di rigidi standard chirurgici nell'esecuzione dell'intervento e di criteri molto ristretti nella selezione dei pazienti. Freeman invece voleva un intervento facile da eseguire, che potesse essere fatto dovunque al fine di operare il maggior numero possibile di pazienti. Nel 1938, uno psichiatra italiano, Amaro Fiamberti, riportò l'utilizzo di una metodica di penetrazione del lobo frontale tramite il tetto dell'orbita. Tale metodica aveva l'evidente vantaggio di liberare chi volesse praticare la lobotomia dalla tirannia della sala operatoria e del suo signore incontrastato, il neurochirurgo. Freeman si impadronì entusiasticamente di questa tecnica apparentemente poco invasiva ma in realtà terribilmente distruttiva che induceva un trauma massivo a carico del lobo frontale operato. La lobotomia transorbitale di Freeman veniva effettuata tramite un icepick (cioè un punteruolo chirurgico simile ad un rompighiaccio) il quale, spinto da un maglio, trapassava facilmente l'osso frontale penetrando all'interno della sostanza cerebrale. Spingendo su e giù il punteruolo si sezionavano i fasci di sostanza bianca colleganti la corteccia frontale con il resto del cervello (in particolare le fibre ba-

salari responsabili delle reciproche connessioni tra corteccia orbito-frontale, amigdala, nucleo accumbens, talamo e gangli basali). Freeman sviluppò una notevole padronanza nell'eseguire la lobotomia frontale, fino al punto da operare i pazienti in ambulatorio senza neanche ricorrere alla sala operatoria. Tutto questo avveniva spesso in un'atmosfera da baraccone itinerante: gli interventi venivano effettuati in pochi minuti, intervenendo perfino su ragazzini iperattivi i cui tutori volevano che divenissero più posati. Freeman eseguì personalmente più di 2500 interventi, molti dei quali a bordo della sua "lobotomobile" con la quale viaggiava di luogo in luogo attraverso gli Stati Uniti. Alla fine della sua carriera, avvenuta in seguito al ritiro della medical license da parte delle competenti autorità a causa della morte di un paziente lobotomizzato, Freeman aveva eseguito interventi in 23 stati americani.

altro caso che mostra chiaramente come la lobotomia venisse effettuata in modo del tutto privo di scrupoli etici su pazienti scelti con leggerezza sconcertante. Rosemary fu operata all'età di 22 anni perchè suo padre voleva che ne venissero curati gli sbalzi di umore e l'interesse molto forte per l'altro sesso. L'operazione fu effettuata all'insaputa del resto della famiglia e indusse una terrificante regressione psichica: Rosemary perse l'abilità di comunicare verbalmente, divenne incontinente e abulica, vivendo in tal modo per il resto della sua vita nascosta al pubblico. Questo caso e tanti altri condannarono la lobotomia al marchio di infamia che ancora oggi viene ricordato dall'opinione pubblica. È interessante notare come la tardiva colpevolizzazione della lobotomia associò tutte le colpe ai neurochirurghi, dimenticando che i gravi abusi perpetrati furono eseguiti non tramite la tecnica di Egas Moniz ma con la tecnica trans orbitale inizialmente sviluppata da uno psichiatra e portata alla ribalta da un neurologo. La progressiva scomparsa della lobotomia non fece cessare del tutto gli interventi di psicotomia, specialmente in centri accademici dove stringenti regole di selezione dei pazienti e di appropriatezza chirurgica venivano osservate. Nel corso degli anni successivi il miglioramento delle conoscenze sulle dinamiche di funzionamento dei circuiti cerebrali dedicati al controllo del tono dell'umore e dell'affettività portarono ad un notevole raffinamento degli interventi proponibili in quei pazienti che non rispondevano alle terapie farmacologiche, in particolare i depressi gravi e gli ossessivo-compulsivi. In particolare due interventi, la trattotomia sub caudata e la cingolotomia, entrambi eseguibili con tecnica stereotassica minimamente invasiva ed enorme più rispettosi dell'integrità delle strutture cerebrali coinvolte e della personalità del paziente trattato, emersero come un prezioso aiuto in casi altamente selezionati di non-responders a terapia non chirurgiche. Nel 1977, il Congresso degli Stati Uniti creò la Commissione Nazionale per la Protezione dei Soggetti Umani della Ricerca Biomedica e Comportamentale (*National Committee for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research*) che aveva il compito di indagare sulle varie tecniche chirurgiche applicate nella cura dei disturbi psichiatrici e sulla possibilità che questi interventi venissero utilizzati in modo dannoso alla dignità e salute complessiva dell'individuo. In particolare fu investigato l'aspetto etico di tali trattamenti in termini di selezione dei pazienti, efficacia ed eventuali effetti collaterali. La conclusione raggiunta da questa commissione fu che la psicotomia, in particolare se effettuata in contesto accademico e sotto regime di scrupoloso controllo delle indicazioni e dell'outcome, rappresentava una positiva aggiunta ai trattamenti farmacologici, nel caso questi non fossero sufficienti a controllare sintomi gravi ed invalidanti. Le prospettive chirurgiche nel trattamento di disturbi psichiatrici gravi e resistenti al trattamento hanno subito notevole impulso negli ultimi anni in seguito all'introdu-



Walter Freeman durante l'esecuzione di una lobotomia ambulatoriale. Si noti la completa assenza di precauzioni chirurgiche canoniche (guanti sterili, mascherina, etc.) e la presenza di svariate persone che guardano l'intervento senza indossare alcuna divisa operatoria.

L'operato di Freeman fu fortemente criticato dalla neurochirurgia accademica americana che si schierò apertamente contro l'uso indiscriminato della tecnica e la mancanza dei più elementari principi di preservazione chirurgica delle strutture cerebrali. Nel corso degli anni oltre 50.000 interventi furono eseguiti negli Stati Uniti mentre altri paesi come il Giappone divennero tristemente noti per la larga applicazione di questa tecnica ai carcerati ed ai bambini iperattivi. Intorno alla metà degli anni cinquanta l'avvento della clorpromazina pose finalmente fine all'uso indiscriminato di questa tecnica. Ancora oggi esistono vari "survivors" della lobotomia, pazienti operati in giovane età da Freeman, la cui esperienza viene ampiamente raccontata in vari siti internet dedicati. Per esempio Howard Dully racconta in un sito internet la sua esperienza: gli fu praticata una lobotomia all'età di dodici anni perché la sua matrigna dichiarò che aveva paura di lui a causa di comportamenti scapestrati ed aggressivi. L'intervento fu tollerato relativamente bene senza terribili cambiamenti di personalità ma naturalmente il paziente si chiede ancora oggi se non gli sia stata sottratta una componente importante del suo IO. Rosemary Kennedy, sorella di John Fitzgerald Kennedy, è un

zione delle metodiche di neuro modulazione. La neuro modulazione consiste nell' introduzione tramite tecnica stereotassica di elettrodi all' interno oppure sulla superficie di strutture cerebrali selezionate al fine di stimolare e modulare l' attività di specifici circuiti cerebrali. Le principali tecniche di neuro modulazione consistono nella stimolazione del nervo vago, nella stimolazione corticale e nella stimolazione cerebrale profonda. La stimolazione del nervo vago è un intervento ampiamente utilizzato in vari paesi come USA e Germania nel trattamento della depressione grave, di lunga durata e refrattaria ai farmaci, alla psicoterapia ed all' elettroshock. Si applica una spirale sottile al nervo vago di sinistra, composto principalmente di fibre afferenti che salgono verso il tronco cerebrale e tramite il locus coeruleus ed il nucleo parabrachiale al talamo reticolare, da cui partono afferenze dirette a varie regioni cerebrali tra cui il giro del cingolo e l' insula. Si assiste ad un progressivo miglioramento dei sintomi depressivi nel corso dei mesi successivi all' intervento. Presso la nostra struttura sono stati eseguiti 3 interventi di stimolazione vagale in pazienti affetti da depressione grave e resistenti ad ogni tentativo terapeutico effettuato nel corso degli anni precedenti. I 3 casi sono stati selezionati tramite un protocollo rigidissimo approvato dal nostro comitato etico di concerto con il dipartimento di psichiatria dell'Università La Sapienza di Roma (prof Stefano Ferracuti). L' intervento è stato ben tollerato e non si sono verificati effetti collaterali degni di nota. I tre pazienti operati hanno ottenuto notevole e persistente beneficio (i dettagli verranno riportati in una pubblicazione dedicata).

La stimolazione di zone selezionate della corteccia prefrontale e del cingolo subgenuale nella cura della depressione grave tramite l' applicazione rispettivamente di elettrodi di superficie e di elettrodi profondi sono ulteriori metodiche recentemente applicate e correntemente al vaglio della società scientifica neurochirurgica e psichiatrica. Un' altra malattia psichiatrica potenzialmente curabile tramite stimolazione profonda è il disturbo ossessivo compulsivo, che può rispondere al posizionamento di elettrodi nel braccio anteriore della capsula interna oppure nel nucleo accumbens.

Il principale vantaggio delle tecniche di neuro modulazione consiste nella scarsa invasività e nell' abilità di agire su circuiti altamente selezionati senza indurre alterazioni della personalità o altri gravi sequele neuropsichiatriche. La stimolazione può essere modulata dal medico curante oppure interrotta se necessario. Non si distrugge nessuna struttura cerebrale e, se richiesto dalle circostanze cliniche, l' elettrodo può essere rimosso ritornando allo status quo ante.

È evidente che la presenza di forti controlli crociati e la possibilità di usare tecniche chirurgiche efficaci, poco invasive e reversibili apre un nuovo orizzonte di stretta collaborazione fra neurochirurgia e psichiatria. È nostra viva speranza quella di proseguire in un percorso di stretta collaborazione ed integrazione terapeutica che possa facilitare nel futuro la vita di persone sofferenti di depressione ed altri disturbi psichiatrici gravi.

*Dipartimento di Neurochirurgia, IRCCS Neuromed, Pozzilli (IS)

Angelo Lavano*, Rosa Marotta**

Frontiere della neuromodulazione chirurgica: nuove indicazioni e nuovi target

Introduzione

La DBS, procedura neurochirurgica riconosciuta come una valida e sicura alternativa alle lesioni nel trattamento dei disordini del movimento, è stata recentemente utilizzata come possibilità terapeutica di severe condizioni psichiatriche quali i disturbi ossessivi – compulsivi e la depressione farmaco resistenti con risultati promettenti. Con l' incremento delle conoscenze di neurobiologia e di neurofisiopatologia sono state proposte nuove indicazioni al suo impiego in campo psichiatrico mediante l' impianto di elettrodi in targets già utilizzati per altre patologie o del tutto nuovi.

Le indicazioni emergenti della DBS sono rappresentate dalla sindrome di Gilles de la Tourette, dalla obesità/bulimia, dall' anoressia nervosa e dalla “addiction” (dipendenza) da varie sostanze.

Sindrome di Gilles de la Tourette

La Sindrome di Gilles de la Tourette (TS) è una malattia ad insorgenza giovanile, caratterizzata da tics motori e vocali a cui si possono associare depressione, sintomi ossessivo-compulsivi (OCD), comportamento autolesionistico, sindrome da deficit dell' attenzione-iperattività (ADHD). I tics motori possono essere semplici o complessi, clonici, tonici o distonici mentre i tics vocali sono caratterizzati da ecolalia e coprolalia.

La base neurofisiopatologica di questa malattia è rappresentata da una alterazione della neurotrasmissione dopaminergica nei nuclei della base: l'iperattività dopaminergica modifica i circuiti sensori-motorio e limbico nei gangli della base con conseguente iperattività del talamo ed eccessiva stimolazione della corteccia. L'iperattività talamica viene altresì mantenuta da un loop a fe-

edback attraverso lo striato che è modulato in maniera non appropriata da un eccesso di dopamina. Il coinvolgimento del circuito motorio e del circuito limbico spiega la presenza contemporanea di sintomi motori (tics) e di sintomi limbici (depressione, OCD, SIB, ADHD).

Il trattamento farmacologico convenzionale è rivolto alla inibizione della trasmissione dopaminergica o alfa2 adrenergica: in alcuni casi esso è inefficace e per tali malati sono state effettuate varie procedure neurolesive su diversi target (cingulotomia anteriore, lesione dei campi H di Forel e della zona incerta, lesione dei nuclei mediali, intralaminari e ventrale-posteriore del talamo, lesione del nucleo dentato cerebellare).

A partire dal 1999 la DBS è stata proposta come possibilità terapeutica delle forme farmaco-resistenti dell'adulto con i seguenti targets bilaterali di impianto dell' elettrodo^(1,2,3):

- Porzione mediale del talamo: parte anteriore del complesso centromediano-parafascicolare (CM-Pf) e punto di incrocio del complesso nucleo centromediano-sostanza periventricolare-nucleo ventrale orale interno (CM-Spv-Voi) (nomenclatura di Hassler)
- Globo Pallido interno (GPi): parte posteroventrolaterale ed anteromediale
- Braccio anteriore della capsula interna/nucleus accumbens (IC/NAC)

Target talamo mediale

La stimolazione ad alta frequenza del talamo mediale, e più specificatamente dei nuclei che proiettano da un lato alla corteccia e dall' altro indietro allo striato, diminuisce il “cortical drive” ed interrompe il circuito responsabile della aumentata attività talamica.

• Target CM-Pf

Questo target è rappresentato dalla parte anteriore del complesso centromediano-parafascicolare che fa parte dei nuclei intralaminari del talamo. Il nucleo centromediano (CM) proietta indietro sullo striato dorsale che è di tipo motorio, mentre il nucleo parafascicolare (Pf) proietta indietro sulle aree associative del nucleo caudato e del putamen.

• Target CM-SpV-Voi

Il target è il punto di incrocio tra il nucleo centromediano (CM), la sostanza periventricolare (SpV), che viene considerata parte dei nuclei mediani del talamo, ed il nucleo Ventrale orale interno (Voi). Il Voi proietta direttamente sulla corteccia premotoria, il CM proietta indietro sullo striato dorsale (motorio) e la SpV sullo striato ventrale che è di tipo limbico. La stimolazione di tale punto nodale può quindi essere proposta per il trattamento sia dei tics che delle co-morbidità.

Target Globo Pallido interno (GPi)

La parte postero-ventro-laterale (VPL) del Globo Palli-

do interno è stata utilizzata come target nel trattamento delle discinesie L-Dopa indotte e della distonia mobile: poiché i tics possono essere considerati come movimenti ipercinetici è ipotizzabile il suo impiego per la DBS nella TS.

Invece, la parte antero-mediale del GPi è stata proposta come target di impianto degli elettrodi per le sue connessioni il sistema limbico.

Target Braccio anteriore della capsula interna/Nucleus accumbens (IC/NAC)

Viene proposto sulla base delle similitudini cliniche tra TS e OCD: la DBS del Nucleo accumbens è stata impiegata con successo nell' OCD e ha anche effetto sui tics associati. La stimolazione del braccio anteriore della capsula interna può essere efficace sulla TS per la diffusione della corrente al vicino NAC.

La DBS è indicata in soggetti di età superiore ai 25 anni con diagnosi di TS effettuata da 2 psichiatri indipendenti secondo il DSM-IV-TR, con tics severi altamente invalidanti, resistenti alla terapia medica (aloperidolo, pimozide, resperidone, olanzapina, clozapina, sulphiride, pergolide) e comportamentale.

Le controindicazioni sono rappresentate da tics di origine diversa dalla TS, severe condizioni di comorbidità psichiatrica (oltre agli associati disordini del comportamento), ideazione suicida attiva, decadimento mentale, patologie cardiovascolari, polmonari ed ematologiche che controindicano l' intervento, anomalie strutturali encefaliche alla RMN.

Dai dati della letteratura emerge che i migliori risultati si ottengono in quei pazienti in cui la principale fonte di disabilità è costituita dai tics sia motori che vocali impiegando il target talamico, con una riduzione di tali sintomi del 70%¹: gli effetti della DBS sull' OCD e sugli altri sintomi neuropsichiatrici sono alquanto variabili anche se la stimolazione del nucleo accumbens sembrerebbe permettere un maggiore controllo dei sintomi psichiatrici.

Gli effetti negativi della DBS sono rappresentati da cambiamenti nel comportamento sessuale, sonnolenza, disartria e riduzione energia (stimolazione del talamo mediale), ipomania e depressione (stimolazione della capsula interna).

Obesità

L' obesità grave è un problema sanitario globale e frequentemente le terapie farmacologiche e le tecniche comportamentali sono inefficaci a causa dell' alto tasso di ricadute. La terapia chirurgica, nonostante permetta una perdita di peso del 20 - 60%, è gravata da un elevato tasso di complicanze (15-55%): inoltre a distanza di 2 anni dall' intervento spesso si verifica una ripresa notevole del peso a seguito anche del ripresentarsi di incoercibili comportamenti alimentari. Considerazioni sulla base neuropsichiatrica dell' obesità possono essere quin-

di d'aiuto nello spiegare tali comportamenti alimentari abnormi responsabili degli insuccessi a distanza dei vari trattamenti dell'obesità.

Il peso corporeo dipende almeno in parte da un bilancio tra assunzione di cibo e consumo energetico e l'obesità è dovuta ad una alterazione del bilancio tra input ed output energetico. L'ipotalamo ha un ruolo fondamentale nel mantenimento dell'omeostasi energetica: in particolare l'assunzione di cibo è almeno in parte controllata da un "centro della fame" nell'ipotalamo laterale e da un "centro della sazietà" nell'ipotalamo ventromediale. La modulazione di tali centri (inibizione di quello della fame ed eccitazione di quello della sazietà) sarebbe quindi in grado di influenzare il comportamento alimentare nell'obesità.

Ci sono però molte evidenze che tale comportamento alimentare è fortemente influenzato dalla palatabilità (gusto) del cibo e dal suo valore di rinforzo, senza riguardo per l'appetito: tali proprietà di rinforzo dei cibi gustosi sono mediate dal Nucleo Accumbens (NAc). Inoltre importanza nell'assunzione del cibo ha anche il "decision making" che è regolato dalle aree prefrontali della corteccia cerebrale.

Gli studi sull'impiego della *stimolazione cerebrale nel trattamento dell'obesità/bulimia sono stati effettuati nell'uomo con tecniche di neuromodulazione cerebrale non invasive, quali la stimolazione magnetica transcranica (TMS) (5,19) e la stimolazione transcranica elettrica diretta (tDCS) (7).*

Il razionale nell'impiego della TMS e della tDCS si basa sul concetto che la decisione di ingerire cibo origina in regioni cerebrali associate al controllo esecutivo. Nonostante diversi fattori influenzino il consumo di cibo (quali livelli di glucosio, disponibilità di cibo, modificazioni ormonali, stati emotivi incluso ansia e depressione, l'attività fisica ecc), tutti questi fattori sono infine processati nei network neurali associati al "decision making".

Quindi un approccio potenziale nella regolazione del desiderio di assunzione di cibo può essere quello di interferire con il processo di "decision making", modificando l'attività della corteccia prefrontale dorso laterale (DLPFC) che è un'area intimamente associata a tale processo.

Tutti i lavori riportati (5,7,19) documentano l'efficacia di ambedue le tecniche nel diminuire il desiderio di assumere il cibo impiegando un'alta frequenza di stimolazione (10Hz).

Esistono alcuni studi sperimentali sulla *stimolazione cerebrale profonda (DBS) in modelli animali di obesità* nei quali è possibile misurare l'effetto della DBS sulla perdita di peso(6).

Uno dei targets investigato è rappresentato dall'*ipotalamo laterale (LH)*, una regione che misura approssimativamente 6x5x3.5 mm.

Quaade nel 1974(20) ha riportato gli effetti della lesione stereotassica di tale regione effettuata in tre pazienti

obesi descrivendo un significativo, anche se transitorio, risultato sulla soppressione dell'appetito e sulla riduzione di peso. Partendo da tale evidenza è stata avanzata l'ipotesi che la DBS bilaterale ad alta frequenza dell'ipotalamo laterale possa avere lo stesso effetto della lesione, così come la DBS ad alta frequenza dell'STN nel Morbo di Parkinson mima l'effetto della subtalomomia.

In uno studio di Sani(8) 16 ratti sono stati impiantati bilateralmente con elettrodi nell'LH: in 8 è stata effettuata una stimolazione elettrica ad alta frequenza, mentre nei restanti 8 non è stata effettuata alcuna stimolazione. Il peso, l'assunzione di cibo e l'assunzione di acqua sono stati misurati fino a 24 giorni dopo l'impianto. In ambedue i gruppi (stimolati e non-stimolati) si è documentato inizialmente una diminuzione di peso che però si è mantenuta tale nel follow-up solo nel gruppo con stimolazione elettrica, mentre non è stata documentata alcuna variazione di assunzione di cibo tra i due gruppi. Tali risultati confermano che l'inibizione dell'ipotalamo laterale ottenuta con la stimolazione elettrica profonda bilaterale ad alta frequenza provoca una significativa e prolungata perdita di peso nei ratti: tale perdita di peso non è però dovuta ad una diminuzione della assunzione di cibo ma ad una modifica del metabolismo.

Un altro target studiato è stato l'*ipotalamo ventromediale (VMH)*, una regione bilobata che misura approssimativamente 2x3x5 mm e che è localizzata inferiormente alla Commessura Anteriore (CA) ed inferiormente e medialmente all'ipotalamo laterale (LH).

Studi effettuati sulla scimmia, sul ratto e sul cane(9,10,11) hanno confermato l'efficacia della stimolazione elettrica (60-100 Hz di frequenza) dell'VMH nel ridurre la fame.

Altri effetti indotti dalla stimolazione sono stati paura, avversione, agitazione e fuga che possono essere in parte responsabili del diverso comportamento alimentare ed essere messi in relazione a modificazioni autonome indotte dalla stimolazione elettrica in grado di aumentare il tasso del metabolismo. Da questi studi emergerebbe un effetto della stimolazione direttamente dipendente dalla sua frequenza: le frequenze più basse regolerebbero l'attività del VMH mentre quelle più alte avrebbero un effetto lesionale.

Un ulteriore target investigato è stato il *Nucleus accumbens (NAc)*: si tratta di un nucleo ben circoscritto, di forma ellittica, localizzato immediatamente inferiormente al braccio anteriore della capsula interna e delle dimensioni 8x6x6 mm.

Esso è formato da due parti: un "core" che è connesso con strutture motorie extrapiramidali quali il Pallido Ventrale (VP), il nucleo subtalamico (STN), la Substantia Nigra ed uno "shell", che fa parte di un circuito complesso mesocorticolimbico deputato al controllo della sensazione di gratificazione. Le strutture coinvolte in questo circuito della gratificazione sono l'ipotalamo, l'area ventro-tegmentale mesencefalica (VTA), lo

"shell" del nucleus accumbens, l'amigdala, il talamo, le aree corticali prefrontali medio-ventrali.

Lo "shell" riceve inputs dopaminergici dall'area ventro-tegmentale (VTA) ed altre afferenze dall'amigdala, dall'ippocampo, dalla corteccia prefrontale e dal talamo; dallo "shell" partono efferenze per il Pallido Ventrale (VP), il talamo e la corteccia cingolata. Esiste una attivazione simultanea dello "shell" e del Pallido Ventrale in reazioni favorevoli all'assaggio nei roditori (protrusione della lingua). Lo "shell" del NAc esercita anche un controllo sull'assunzione di cibo indipendente dal pallido ventrale mediante sue proiezioni dirette sull'ipotalamo laterale: ciò è a favore dell'esistenza di una comunicazione tra il processo di gratificazione ed il centro della fame.

Il Nucleus accumbens è connesso con la modulazione della sensazione di gratificazione associata con la palatabilità (gusto) del cibo. Le proprietà di rinforzo del ci-

Sulla base della dissociazione funzionale tra "core" e "shell" del NAc emersa dagli studi su animali con tecniche neurolesive, sono necessari ulteriori studi per capire se la modulazione della sensazione di gratificazione sia possibile con la DBS, quale regione del NAc è la più adatta ad essere stimolata e quali frequenze sono necessarie per ottenere gli effetti desiderati. La stimolazione elettrica del NAc è stata effettuata nel ratto, nel gatto e nella scimmia ma non è stata dimostrata una evidente risposta del comportamento alimentare alla DBS(23).

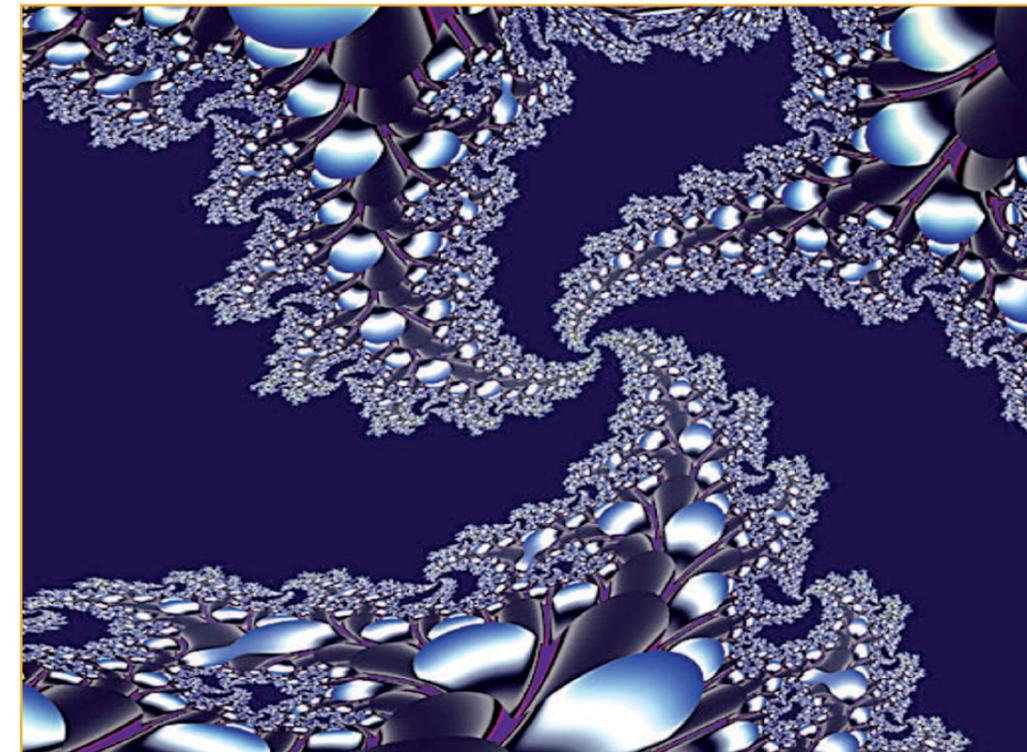
Alcune evidenze delle potenzialità della DBS del nucleus accumbens nel controllo dell'obesità nell'uomo possono essere ricavate dal suo impiego e dalla sua efficacia nel OCD.

Anoressia

L'anoressia nervosa è un disturbo del comportamento alimentare che negli ultimi anni ha subito un notevole

incremento di incidenza ed i trattamenti farmacologici e psicoterapici hanno scarso effetto in circa il 25% dei pazienti.

Welkenhuysen(4) ha pubblicato uno studio sulla stimolazione elettrica ad alta frequenza dell'ipotalamo laterale effettuato mediante elettrodi di profondità in ratti con modelli di anoressia activity-based; sono stati valutati gli effetti della stimolazione elettrica acuta sulla assunzione di cibo e sulla attività motoria in 10 ratti e della stimolazione elettrica



bo particolarmente gustoso sono mediate dall'aumento della trasmissione dopaminergica nel NAc, mentre l'iniezione stereotassica di antagonisti della dopamina o di neurotossine, che distruggono i neuroni dopaminergici nel suo interno, sopprime la fame e provoca perdita di peso nei ratti.

La distruzione delle terminazioni neurali dopaminergiche che si proiettano al NAc con iniezioni stereotassiche di neurotossina 6-OHDA risulta in una deplezione di dopamina in tale nucleo, con conseguente significativa diminuzione di incetta di cibo e perdita di peso(21).

Lesioni con N-metil-D-aspartato del "core" del NAc comportano un perdita di peso, mentre lesioni dello "shell" un aumento di quest'ultimo(22).

cronica sulla assunzione di cibo, sui giri della ruota e in 6 ratti. Sia in acuto che in cronico non è stato dimostrato un significativo effetto della stimolazione dell'ipotalamo laterale sulla assunzione di cibo.

Recentemente nell'uomo è stato effettuato uno studio su 15 pazienti anoressici, con associati sintomi d'ansia e OCD e resistenti alla terapia, trattati con DBS bilaterale del Nucleus Accumbens e seguiti per 24 mesi, di cui 12 sottoposti anche lesione a radiofrequenza del braccio anteriore della capsula interna (capsulotomia). In questo studio si dimostra un significativo aumento di peso in tutti i soggetti con DBS+capsulotomia ed un esclusivo miglioramento dei sintomi psichiatrici associati all'anoressia nei soggetti con DBS (12).

Gli effetti avversi documentati nello studio sono stati incontinenza urinaria, perdita di memoria e confusione mentale e si sono manifestati nel gruppo di pazienti trattati con DBS+capsulotomia; nessun effetto avverso è stato invece riportato per i tre pazienti sottoposti solo a DBS del NAc.

Addiction

Si definisce "Addiction" una modalità compulsiva e discontrollata di assunzione di una sostanza nonostante le sue conseguenze sfavorevoli. La definizione di "addiction" comprende i concetti di tolleranza (necessità di aumentare le dosi per ottenere gli stessi effetti) e dipendenza (assunzione persistente di sostanze allo scopo di prevenire o diminuire i sintomi di astinenza fisici o psichici), ma altri importanti aspetti la caratterizzano: preoccupazione per l'acquisizione della sostanza, uso compulsivo, perdita di controllo, forte rischio di ricaduta, diniego della condizione di dipendenza.

Le sostanze che più sono coinvolte nell'addiction sono gli oppiacei, la cocaina, le amfetamine, l'alcool e la nicotina. Queste sostanze attivano i circuiti cerebrali della gratificazione che portano ad un rinforzo positivo e all'ulteriore uso di sostanza. Il circuito della gratificazione del sistema dopaminergico mesolimbico sembra fondamentale nel determinare l'uso compulsivo: tale circuito è collegato con molte aree del cervello, incluse quelle zone coinvolte nei processi della memoria e di "decision making".

Per molte sostanze l'area ventro-tegmentale (VTA) ed il Nucleo accumbens (NAc) sembrano funzionare da aree di "coordinazione" della gratificazione per altre regioni cerebrali. Determinate azioni, come l'assunzione di una sostanza, attiveranno il sistema di gratificazione attraverso un aumento del rilascio di dopamina a livello del Nucleo accumbens come è dimostrato da studi PET. L'azione di rinforzo della cocaina, degli oppiacei e delle amfetamine dipende chiaramente dalle proiezioni dopaminergiche mesolimbiche del VTA al NAc.

Altre regioni cerebrali coinvolte nella dipendenza sono l'amigdala e la corteccia prefrontale ed il giro cingolato anteriore. L'amigdala accoppia le qualità di ricompensa e l'ambiente nel quale l'abuso ha luogo: ciò può spiegare perché un ambiente con stimoli associati alla sostanza causa il carving (desiderio incoercibile) della sostanza che viene riferito dai pazienti.

La disfunzione della trasmissione dopaminergica nella corteccia prefrontale e il giro cingolato anteriore porta ad una diminuzione del controllo inibitorio e del "decision making": ciò sarebbe responsabile della incapacità da parte dei pazienti a resistere a comportamenti di abuso di sostanze nonostante essi siano coscienti delle conseguenze negative.

L'ablazione stereotassica a radiofrequenza dal NAc si è dimostrata efficace nel ridurre l'azione di rinforzo delle sostanze responsabili dell'addiction, bloccando il circuito dopaminergico mesocorticolimbico.

Nello studio di Gao ⁽²⁴⁾ condotto su 28 pazienti con dipendenza da oppiacei, la lesione stereotassica bilaterale del Nucleo accumbens effettuata nel "core" di quest'ultimo si è dimostrata efficace nel controllare la dipendenza in 7 casi, mentre in altri 10 ha consentito un controllo temporaneo con ricaduta entro 6 mesi pur avendo questi pazienti una riduzione dei sintomi da astinenza.

Sulla base di tale lavoro si è potuto ipotizzare che la DBS ad alta frequenza, che ha lo stesso effetto di una lesione, possa essere una opzione terapeutica potenziale nel trattamento della "addiction" da varie sostanze.

Alcuni studi sperimentali sono stati condotti sul ratto per l'abuso di cocaina⁽¹⁷⁾ e morfina⁽¹⁴⁾ stimolando il Nucleo accumbens con buoni risultati.

Allo stato sono presenti in letteratura quattro lavori scientifici sull'impiego della *DBS bilaterale per il trattamento dell' "addiction" nell'uomo*^(13,15,16,18).

In totale sono riportati 28 pazienti: si tratta di casi di dipendenza da farmaci dopaminergici ("dopamine replacement therapy dependence o DRTD") in soggetti parkinsoniani e dipendenza da gioco d'azzardo, alcool, nicotina ed eroina^(13,15).

Il nucleo stimolato è stato il Nucleo subtalamico (STN) per i pazienti con DRTD e dipendenza da gioco d'azzardo (PG) ed il Nucleo accumbens (NAc) per quelli con dipendenza da alcool, nicotina ed eroina.

In tutti i casi trattati si è avuto il controllo della dipendenza^(16,18).

Per la DBS dell'STN la remissione della DRTD e del PG è stata riportata durante il concomitante trattamento della malattia di Parkinson: la riduzione dei farmaci antiparkinsoniani a seguito della DBS sembra essere quindi il meccanismo d'azione più probabile.

Anche per la DBS del NAc la remissione dell'addiction da alcool, nicotina ed eroina è stata riportata durante il trattamento degli altri disordini psichiatrici concomitanti, ma in questi casi è possibile un effetto diretto della DBS del NAc.

In conclusione la DBS sembra essere una possibilità terapeutica dell' "addiction" sicura ed efficace. La sua reversibilità offre una opportunità unica in psichiatria: quella di poter effettuare studi randomizzati in doppio cieco in quanto generalmente i pazienti non sono in grado di discriminare la differenza tra Stim/on e Stim/off.

*U.O. di Neurochirurgia

**U.O. di Psichiatria, Università "Magna Graecia" di Catanzaro

BIBLIOGRAFIA

- 1 Ackermars L et al., *Deep Brain Stimulation in the Tourette's Syndrome*, In Tarsy and Vitek "Deep Brain Stimulation in neurological and psychiatric disorders", Ed Human Press 2008
- 2 Neuner I, et al, *From psychosurgery to neuromodulation: deep brain stimulation for intractable Tourette syndrome*, World J Biol Psychiatry 2008 Nov 13:1-11
- 3 Maciunas R et al., *Prospective randomized double-blind trial of bilateral thalamic deep brain stimulation in adults with Tourette*

- syndrome*, J. Neurosurg 2007; 107:1004-1014
- 4 Welkenhuysen M et al., *Electrical stimulation in the lateral hypothalamus in rats in the activity-based anorexia model*, Neurosurg Focus 2008; 25(1): E7
 - 5 Fregni F et al., *Transcranial direct current stimulation of the prefrontal cortex modulates the desire for specific foods*, Appetite 2008 Jul; 51(1): 34-41. Epub 2007 Dec 23
 - 6 Halpern Ch et al, *Deep Brain stimulation in the treatment of obesity*, J. Neurosurg 2008 Oct; 109(4):625-34
 - 7 Tsai SJ, *Repetitive transcranial magnetic stimulation: a possible novel therapeutic approach to eating disorders*, Med Hypotheses 2005; 65(6):1176-8
 - 8 Sani S et al, *Deep Brain stimulation in the treatment of obesity in rats*, J. Neurosurg 2007 Oct; 107 (4):809-13
 - 9 Lacan G et al, *Modulation of food intake following deep brain stimulation of the ventromedial hypothalamus in the vervet monkey: laboratory investigation*, J. Neurosurg. 2008 Feb; 108(2):336-42
 - 10 Stenger J et al, *The effects of chronic ventromedial hypothalamic stimulation on weight gain in rats*, Physiol Behav 1991 Dec; 50(6): 1209-13
 - 11 Brown FD, *Changes in food intake with electrical stimulation of the ventromedial hypothalamus in dogs*, J. Neurosurg. 1984 Jun; 60(6):1253-7
 - 12 Sun B et al, *Two years study reveals effective alternate therapy for devastating eating disorders Abstract*, 8th World Congress of INS, Acapulco Mexico, Dec 9-12 2007
 - 13 Kuhn J et al, *Remission of alcohol dependency following deep brain stimulation of the nucleus accumbens: valuable therapeutic implication?*, J Neurol Neurosurg Psychiatry 2007, 78:1152-1153
 - 14 Liu HY et al, *Chronic deep brain stimulation in the rat nucleus accumbens ad its effect on morphine reinforcement*, Addiction Biology 2008; 13(1): 40-46
 - 15 Witjas T et al, *Addiction in PD: impact of subthalamic nucleus deep brain stimulation*, Mov Disord 2005, 20:1052-1055
 - 16 Stelten BM et al, *The neurosurgical treatment of addiction*, Neurosurgical Focus 2008; 25(1): 1-5
 - 17 Vassoler FM et al., *Deep Brain Stimulation of the nucleus accumbens shell attenuates cocaine priming-induced reinstatement of drug seeking in rats*, J. Neurosci 2008 Aug 27; 28(35):8375-9
 - 18 Baur R et al, *Deep brain stimulation in the context of addiction: a literature-based systematic evaluation*, Fortsch Neurol Psychiatr 2008, 76(7):396-401
 - 19 Uher R, *Effect of left prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation on food craving*, Biol Psychiatry 2005 15; 58 (10): 840-2
 - 20 Qaade F et al., *Stereotactic stimulation and electrocoagulation of the lateral hypothalamus in obese humans*, Acta Neurochir 1974, 30: 111-17
 - 21 Kelly AE et al., *Disappearance of hoarding behaviour after 6-OHDA lesions of mesolimbic dopamine neurons and its reinstatement with L-Dopa*, Behav Neurosci 1985, 99:531-45
 - 22 Maldonato-Irizarry CS, *Excitotoxic lesions of the core and shell subregions of the nucleus accumbens differentially disrupt body weight regulation and motor activity in rats*, Brain Res Bull 1995, 38: 551-59
 - 23 McCracken CC, Grace AA, *High-frequency deep brain stimulation of the nucleus accumbens region suppresses neuronal activity and selectively modulates afferent drive in rat orbito-frontal cortex*, J Neurosci 2007, 27:12601-12610
 - 24 Gao et al., *Clinical study for alleviating opiate drug psychological dependence by method of ablating the nucleus accumbens with stereotactic surgery*, Stereotact Funct Neurosurg 2003, 81:96-1004.

Angelo Franzini*, Giuseppe Messina*, Orsola Gambini**, Riccardo Muffatti**, Silvio Scarone**, Roberto Cordella*, Giovanni Broggi*

Stimolazione Cerebrale profonda del Nucleus Accumbens nel Disturbo Ossessivo-Compulsivo. Considerazioni cliniche, chirurgiche ed elettrofisiologiche in due pazienti con follow-up a lungo termine

Introduzione

La stimolazione elettrica di strutture encefaliche è stata proposta negli anni '50 come possibile opzione terapeutica per il trattamento di disturbi del comportamento o patologie dolorose croniche di varia tipologia. (1,2). Tuttavia la stimolazione cerebrale profonda (Deep Brain Stimulation: DBS) ha iniziato a godere di consensi internazionali significativi solo negli anni '90, quando è stata introdotta per la malattia di Parkinson in fase avanzata e farmaco-resistente e per altri disturbi del movimento sia primari che sintomatici (3), Più recentemente la DBS è stata anche riproposta come opzione terapeutica per il trattamento di gravi disturbi psichiatrici. Un recente editoriale di Goodman ed Insel (4) riporta che 50 casi di pazienti affetti da Disturbo Ossessivo-Compulsivo (OCD) sono stati sottoposti a DBS dal 1999. L'opzione DBS è stata presa in considerazione per pa-

zienti affetti da OCD di tipo severo e refrattari a diverse modalità terapeutiche, sia farmacologiche (almeno 4 differenti molecole tra SSRI e Clomipramina), che psicoterapiche ed in alcuni casi, a terapia elettro-convulsiva (ECT), con risultati solo transitori o perfino assenti. Diverse linee di ricerca mettono in evidenza un substrato neurobiologico nell'OCD: componenti genetiche (5), il frequente rilievo di lesioni striatali congenite od acquisite o un'alterato rapporto volumetrico tra sostanza bianca e grigia nelle diverse componenti regionali delle strutture intracerebrali profonde nucleo-capsulari (6), differenze nelle attività metaboliche regionali evidenziate da studi di neuro-imaging tra pazienti con OCD e soggetti normali, (7,8), la presenza di sintomi ossessivi e compulsivi in bambini affetti da fenomeni autoimmuni coinvolgenti tali strutture cerebrali a seguito di infezioni streptococciche con conseguenti danni strutturali a

carico dei gangli della base (9).

Molti dati riportati in letteratura inoltre dimostrano la presenza di un vero e proprio ruolo dei circuiti funzionali frontali cortico-sottocorticali nella patogenesi dell'OCD. (10). La DBS del Nucleus Accumbens (NACC) è stata introdotta da Sturm nel 2003 per il trattamento di pazienti affetti da OCD refrattari ai comuni trattamenti conservativi quali la terapia farmacologica e la psicoterapia cognitivo-comportamentale (11). La scelta del NACC come target nei pazienti con OCD è stata motivata da diversi rilievi neurofisiologici sul funzionamento dei circuiti cortico-sottocorticali umani comparati ai corrispettivi modelli animali sperimentali (12) e da considerazioni anatomiche in pazienti trattati con capsulotomia anteriore (13), trattotomia della Sostanza Innominata (subcaudata) (14) e con DBS del braccio anteriore della capsula interna (15).

In Italia i primi due pazienti sottoposti a DBS per OCD sono stati operati nel 2007 presso l'Istituto Nazionale Neurologico "Carlo Besta" di Milano e questa esperienza è stata resa possibile dalla cooperazione tra Psichiatri, Neurofisiologi e Neurochirurghi. Riportiamo qui i risultati clinici (a distanza di 2 anni dall'intervento) di due pazienti affetti da OCD e sottoposti a DBS del NACC illustrando i criteri di selezione, la tecnica chirurgica, il management post-operatorio ed i rilievi elettrofisiologici.

Introduction

Electrical stimulation of brain structures was introduced in the fifties as a therapeutic option to treat behaviour disorders or chronic pain conditions. Deep brain stimulation (DBS) instead became a widely accepted only in the nineties, when it was introduced for the treatment of advanced and drug-refractory Parkinson's disease and other primary or symptomatic movement disorders. More recently, DBS has been considered a therapeutic option for selected psychiatric disorders. A recent editorial of Goodman and Insel (2009) reveals that 50 cases of subjects with Obsessive Compulsive Disorder have been implanted and published since 1999. The DBS option has been selected for OCD patients who have chronic severe treatment resistant symptoms after several treatment option, i.e. pharmacological (at least 4 different therapies), psychotherapy, in some cases also ECT, with transient or absent results. Many data point to a neurobiological basis for OCD: the evidence for a genetic component in its pathogenesis, the frequent detection of acquired or congenital striatal lesions and altered ratio between white and gray matter in this region, the differences in brain regional activity detected by neuroimaging between OCD patients and normal subjects, the occurrence of the disease in children after streptococcal infection inducing autoimmunity with subsequent basal ganglia damage.

A large amount of data point to the role of frontal cortico-subcortical circuits' dysfunctions in the pathogenesis

of the disease. DBS of the nucleus accumbens (NACC) was introduced by Sturm in 2003 to treat patients affected by obsessive compulsive disease (OCD) refractory to conservative treatments such as drugs and cognitive behavioural therapy. The choice of the NACC as a deep-brain target in OCD patients was suggested following advancing knowledge, in the field of neurophysiology, about human cortico-subcortical circuits, as far as they are compared to experimental findings in animal models and by anatomico-clinical considerations in patients treated by anterior capsulotomy, subcaudate tractotomy and DBS of the anterior limb of the internal capsule.

In Italy the first two patients who underwent DBS for OCD have been operated on in 2007 and this experience resulted from the cooperation between Psychiatrists, Neurophysiologists and Neurosurgeons. We report the 2 years follow-up of these patients with regard to the selection criteria, surgical methodology, postoperative management and microrecording features.

Materiali e Metodi

I criteri di inclusione sono stati:

- 1) la presenza di una forma severa e cronica di OCD con durata della malattia di almeno 5 anni, senza periodi di remissione;
- 2) Inefficacia della terapia farmacologica con i più alti dosaggi tollerati di almeno 4 farmaci tra cui clomipramina, fluvoxamina, sertralina, paroxetina, fluoxetina per almeno 3 mesi, "augmentation therapy" con almeno due farmaci tra cui litio, clonazepam, antipsicotici atipici, ECT, e psicoterapia eseguita concomitantemente alla farmacoterapia;
- 3) Un punteggio alla Yale Brown Obsessive Compulsive Scale (Y-BOCS) \geq 30/40 ed un punteggio alla Global Assessment of Functioning (GAF) minore di 45 come indice della severità della malattia.

I pazienti candidati alla aDBS sono stati valutati separatamente da due Psichiatri, tenendo conto della diagnosi e dei criteri di inclusione menzionati. I soggetti sono stati valutati mediante: la storia clinica, la documentazione delle terapie e dei ricoveri, numerosi colloqui clinici, somministrazione di scale cliniche standardizzate, colloqui con gli Psichiatri Curanti allo scopo di identificare l'OCD come diagnosi primaria.

I criteri di esclusione sono stati la presenza attuale o antecedente di disturbi psicotici o l'abuso di sostanze psicotrope; la presenza di una concomitante patologia di interesse neurologico o di ordine medico generale, o la presenza di qualsiasi tipo di alterazione di segnale intracerebrale rilevata agli esami neuroradiologici effettuati (RM o TC encefalo). Entrambi i pazienti presentavano una comorbidità con Disturbi dell'Umore: paziente 1: Disturbo Bipolare tipo 1; paziente 2: Disturbo Depressivo Maggiore. Entrambi i pazienti sono di sesso maschile.

Il paziente 1 è un uomo di 34 anni, disoccupato all'epoca dell'ingresso presso il nostro Istituto, ed affetto da OCD dall'età di 16 anni. All'età di 30 anni veniva posta diagnosi di Disturbo Bipolare in Asse I. Nel 2003 è stato sottoposto ad ECT per il progressivo peggioramento dei sintomi depressivi. Il paziente è stato sottoposto a valutazioni psichiatriche presso numerosi specialisti ed ognuno di essi ha introdotto variazioni della terapia farmacologica, frequentemente mediante terapie combinate. L'unico periodo di parziale beneficio dall'esordio della malattia, della durata di 5 mesi è occorso a seguito dell'introduzione di Litio in terapia. Nonostante la prosecuzione della terapia con Litio e in assenza di eventi stressanti, la sintomatologia OCD era peggiorata dopo il periodo dei 5 mesi. All'epoca della prima valutazione il paziente lamentava ossessioni di tipo mentale figurativo nella forma di immagini ricorrenti di una casa, a causa delle quali comparivano importanti sintomi ansiosi, casa dalla quale immaginava compulsivamente di allontanarsi, prendendo come punti di riferimento mentali immagini di luoghi realmente esistenti ed in relazione spaziale con la casa stessa. Il punteggio preoperatorio totale all'YBOCS era di 38, alla scala Hamilton per la depressione (17 item) era 25. Il punteggio GAF era 40. Alla prima valutazione clinica presso l'Istituto "Carlo Besta", la terapia farmacologica assunta consisteva in: Litio 1000 mg, Gabapentin 900 mg, Quetiapina 300 mg, Aripiprazolo 5 mg, Levomepromazina 12,5 mg.

Il paziente 2 è un uomo disoccupato di 41 anni affetto da OCD dall'età di 15 anni. È stata formulata diagnosi di comorbidità per Disturbo Dismorfofobico, Disturbo d'Ansia Generalizzato e Disturbo Depressivo Maggiore. Cinque anni prima dell'intervento è stato sottoposto ad ECT. Nell'immediato periodo preoperatorio il paziente soffriva di ossessioni dubitative riguardanti l'aspetto del suo corpo (le dimensioni del capo e dei polsi in particolare), la sua storia personale, la sua stessa diagnosi psichiatrica ed ossessioni auto- ed eteroaggressive, compulsioni di controllo di diverse parti del corpo. Il punteggio alla scala YBOCS era di 30, il punteggio alla scala di Hamilton per la depressione (17 item) era di 27; il punteggio alla scala GAF di 41. Prima del ricovero la terapia farmacologica consisteva in clometildiazepam 1 mg. Il paziente tuttavia non nutriva speranza alcuna sulla terapia, decidendo così di sospendere il farmaco.

Metodologia chirurgica

Dopo un'adeguata illustrazione della procedura chirurgica e dei possibili rischi ad essa correlati entrambi i pazienti hanno firmato il consenso informato all'intervento di DBS.

Nel periodo preoperatorio sono state eseguite scansioni MR encefalo pesante in T1, T2 ed IR MRI; la mattina dell'intervento, in anestesia generale, per entrambi i pazienti è stato applicato un casco stereotassico tipo Lek-

sell G, eseguendo successivamente, con il casco posizionato, un esame TC encefalo in condizioni stereotassiche. Dopo la fusione computerizzata delle immagini RM e TC encefalo in un sistema di neuronavigazione (Medtronic, Minneapolis, USA) e dopo l'impiego di tecniche di targeting di tipo sia diretto che indiretto (quest'ultima eseguita in un sistema personalizzato, l'atlante di Franzini (www.angelo Franzini.com), le due metodiche sono state comparate tenendo conto delle coordinate del Nucleus Accumbens. Le coordinate stereotassiche finali per entrambi i pazienti sono state: +/- 3 mm lateralmente al punto medio commisurale (MCP), + 16 mm anteriormente al MCP e 2 mm inferiormente ad esso.

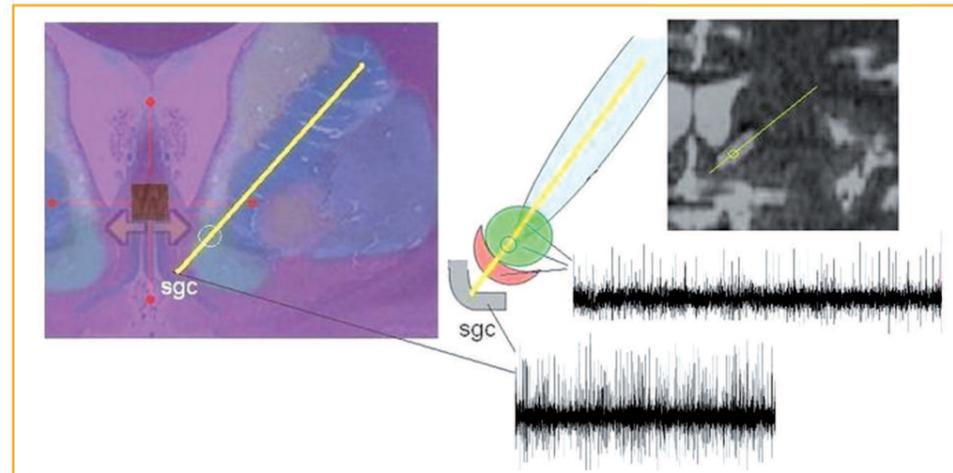
Due fori di trapano a livello della sutura coronarica sono stati quindi praticati 3 cm lateralmente alla linea mediana. È stata inserita poi una cannula rigida attraverso tali fori di trapano da ciascun lato, posizionata quindi a circa 10 mm dal target. A questo punto abbiamo eseguito la registrazione della attività elettrica neuronale con microelettrodo, usando il sistema di rilevamento Medtronic Leadpoint TM system (Medtronic Inc., Minneapolis, MN, USA). È stata eseguita una traiettoria esplorativa estrudendo il microelettrodo dalla cannula ad intervalli spaziali di 0.5 mm. Al termine dell'esplorazione la cannula rigida è stata usata per il posizionamento dell'elettrodo definitivo (DBS-3389; Medtronic Inc., Minneapolis, MN, USA).

Non è stato rilevato alcun effetto collaterale avverso durante la procedura di posizionamento e non vi sono stati eventi avversi nel periodo peroperatorio per nessuno dei due pazienti. Durante la medesima sessione, due generatori d'impulso (Solettra, Medtronic) sono stati impiantati in corrispondenza dello spazio sottocutaneo sovrafasiale della regione subclaveare, e bilateralmente per entrambi i pazienti.

Microregistrazione

Sono stati analizzati neuroni dotati di attività stabile per almeno 10 secondi. L'analisi dei dati è stata eseguita con lo Spike2 analysis package (CED, Cambridge, UK). Sono stati discriminati ed isolati gli eventi elettrici delle singole unità neurali, usando un software di ordinamento degli spikes neurali basato sulla comparazione dei modelli di scarica. I risultati sono stati analizzati per valutare l'accuratezza dell'identificazione degli spikes, e questi ultimi sono stati riclassificati individualmente od utilizzando la suddetta classificazione pre-calcolata degli spikes. La frequenza media di scarica è stata calcolata dividendo il numero totale di spikes isolati per la lunghezza temporale della registrazione. Gli istogrammi di collerazione utilizzati hanno una bin width di 5 msec e dei periodi interspike sino a 1000 ms. La ricorrenza di picchi e lags rappresentano l'attività oscillatoria del treno di spikes. La frequenza di oscillazione è stata determinata calcolando il reciproco dell'intervallo temporale peak-to-peak di due peaks consecutivi. Le

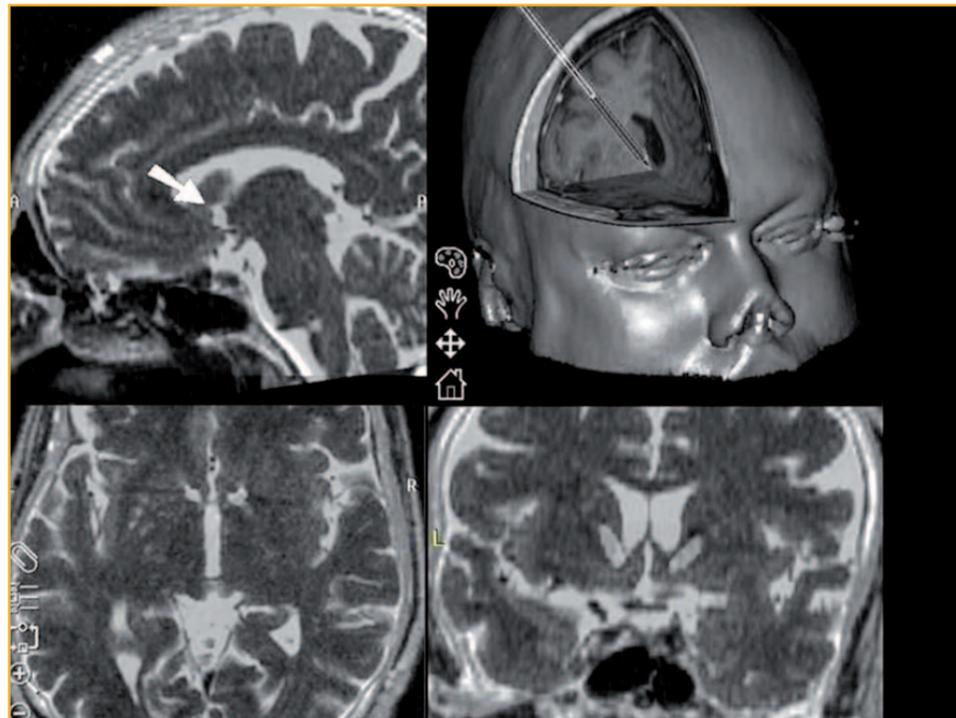
scariche random sono state identificate nei casi in cui l'autocorrelogramma non ha evidenziato regolarità



(Sinistra): Disegno schematico utilizzato per il targeting del Nucleus Accumbens; nota la posizione della Corteccia Subgenuale (sgc) rispetto al Nucleo Accumbens (blu chiaro) (Centro): la traiettoria attraversa il core del Nucleus Accumbens (verde) e la sua shell (rosso) ed infine attraverso la Corteccia Subgenuale (grigio): notare la differenza nella frequenza di scarica, chiaramente maggiore nella sgc rispetto al NACC. (Destra): Esame TC encefalo postoperatorio fuso con esame MR preoperatorio in sezione coronale che mostra la traiettoria dell'elettrodo impiantato in corrispondenza del NACC.

nell'occorrenza dei picchi e lags (assenza di scarica). E' stata registrata un'attività spontanea da 48 cellule lungo 4 traiettorie (2 per ciascun paziente, una per lato). 34 unità hanno mostrato un buon rapporto segnale/rumore e sono state ulteriormente analizzate. 14 cellule (41%) hanno mostrato una frequenza di scarica più alta di 10 Hz, e le rimanenti una frequenza inferiore ai 10 Hz.

All'inizio di ciascuna traiettoria non è stato registrato alcun potenziale d'azione per 3/5 mm; successivamente è stata riscontrata una bassa frequenza di scarica (di circa 5 Hz), alternatamente ad alcune unità scaricanti a frequenze più elevate (circa 15 Hz). Al termine di ciascuna traiettoria è stato rilevato un incremento del rumore di fondo e delle unità neuronali dotate di frequenze di scarica molto elevate (circa 30 Hz). Le attività elettriche registrate identificano rispettivamente il braccio anteriore della capsula interna, il NACC ed la



Immagini postoperatorie del paziente 1, ottenute mediante fusione delle Immagini TC postoperatorie con le immagini RM preoperatorie ed evidenzianti il corretto posizionamento dell'elettrodo in corrispondenza del Nucleus Accumbens, bilateralmente, nelle scansioni sagittale, assiale e coronale.

Parametri di stimolazione

Tenendo conto dell'effettiva posizione degli elettrodi e di considerazioni anatomiche (vedi: Discussione) i parametri di stimolazione scelti sono stati: 5 Volt, 130 hertz, 90 microsecondi, stimolazione unipolare con contatti centrali attivi (1 e 2) per il paziente 1, e 5.5 Volt, 130 Hertz, 90 microsecondi, stimolazione unipolare con contatti centrali attivi (1 e 2) per il paziente 2. La distanza dei contatti attivi dalla corteccia subgenuale (identificata con la micro registrazione) è stata stimata di 7 mm in entrambi i pazienti e corrisponde al core del nucleo accumbens.

Risultati

Nel periodo post-operatorio è stato eseguito un esame TC encefalo in condizioni stereotassiche per entrambi i pazienti, esame che è stato fuso con la MR preoperatoria; in entrambi i casi è stato confermato un corretto posizionamento bilaterale degli elettrodi (Fig. 1)

L'outcome clinico dei pazienti al follow up di due anni è schematizzato nella tabella 1. Il soggetto 01 ha presentato un lento ma evidente miglioramento clinico sia per quanto concerne la sintomatologia OCD che per la sintomatologia depressiva e il funzionamento generale. I punteggi delle scale cliniche (YBOCS, HAM-D, GAF) mettono in evidenza i miglioramenti ottenuti. Il soggetto 01 ha ripreso una attività lavorativa presso un laboratorio protetto, le relazioni sociali sono più rilassate e soddisfacenti. Benché la sintomatologia OCD non sia totalmente risolta, la qualità dei vita del soggetto e dei suoi familiari è sensibilmente migliorata. Il soggetto 02 non ha presentato miglioramenti alle scale cliniche e la sua qualità di vita ci è stata da lui descritta come invariata. Tuttavia, durante il due anni di osservazione, il soggetto 02 ha ripreso alcune attività presso un laboratorio protetto che al momento dell'intervento non riusciva a svolgere.

Discussione e Conclusioni

La DBS (stimolazione cerebrale profonda) è stata utilizzata nel trattamento di due pazienti affetti da una forma severa di OCD, causa di grave disabilità sociale. Fino ad ora soltanto le procedure ablative come la capsulotomia anteriore (13) e la cingulotomia (16) venivano impiegate come opzioni terapeutiche per l'OCD negli Stati Uniti (17) e in alcuni paesi Europei ma non in Italia. La reversibilità della procedura rende tale approccio accettabile dal punto di vista etico anche in Italia dove qualsiasi tipo di trattamento invasivo per i disturbi psichiatrici era stato abbandonato dalla fine degli anni '60.

Per quanto concerne l'esito della DBS nei nostri due casi, non ci sono fattori predittivi o elementi clinici certi che giustifichino i risultati così differenti. I due casi avevano comorbidità psichiatriche differenti, ma attribuire a queste differenze l'esito della DBS non è attualmente possibile. Per il soggetto 01 la qualità di vita è nettamente migliorata, la sintomatologia depressiva si è risolta ed è riuscito a effettuare e a mantenere attività lavorative e del tempo libero che erano impossibili prima dell'intervento. Questo miglioramento è stato progressivo e si è mantenuto nel corso del tempo. Per il soggetto 02 l'unico miglioramento riguarda la qualità di vita con un punteggio GAF che passa da 41 a 51. Segnaliamo che il soggetto 02 non ha voluto disattivare lo stimolatore DBS nonostante il risultato deludente.

Il coinvolgimento del Nucleus Accumbens nell'OCD è stato ipotizzato sulla base di studi sperimentali e dei miglioramenti clinici ottenuti mediante DBS, come riportato in studi clinici controllati (10). La nostra esperienza conferma tali dati, puntando l'attenzione sul core del Nucleus Accumbens che consiste nella sua porzione più craniale, trovandosi nelle immediate vicinanze delle fibre del braccio anteriore della capsula interna e inferiormente al Nucleo Caudato. La stimolazione cronica della

shell del nucleo accumbens, che si trova inferiormente al core, è risultata essere meno efficace. La microregistrazione suggerisce un rilievo neurofisiologico che consente la localizzazione del core del Nacc lungo la traiettoria stereotassica: esso è situato circa 7 mm cranialmente alla corteccia subgenuale, che può essere identificata dalle microregistrazioni (Fig. 2). Un'altra osservazione può essere fatta riguardo la scelta dei parametri di stimolazione usati al target definitivo: in entrambi i casi l'effetto terapeutico ha avuto inizio quando l'ampiezza di stimolazione è stata regolata ad almeno 5 Volts, mantenendo costanti i rimanenti parametri (130 Hz in frequenza, 90 microsecondi in durata del singolo impulso). Questo rilievo potrebbe suggerire la necessità di un campo elettrico più ampio (dal diametro stimato di 4-5 millimetri dall'asse del contatto attivo in stimolazione unipolare, cioè con il generatore d'impulsi impostato come anodo ed il contatto attivo come catodo), considerabilmente più ampio di quello ottenuto durante la DBS del Nucleo Subtalamico nel trattamento della malattia di Parkinson avanzata (1.5 - 3 Volts, 130 Hz, 90 microsecondi). Di conseguenza, l'effetto terapeutico potrebbe dipendere anche dalla stimolazione di strutture anatomo-funzionali situate intorno allo stesso NACC. La necessità di una stimolazione ad alta frequenza (>100 Hz) per ottenere effetti terapeutici non sembra essere differente in questo caso da ciò che accade in altre applicazioni della DBS come la malattia di Parkinson, il tremore, la distonia e la cluster-headache, mentre la stimolazione a bassa frequenza (<100 Hz) ha dimostrato di essere clinicamente inefficace. E' stato ipotizzato che la stimolazione ad alta frequenza (HFS) sia in grado di "mimare" l'effetto di una lesione al target selezionato, risultando in un'interruzione reversibile di un circuito funzionale o in un'inibizione reversibile di discreti pools neuronali, anche se sono state formulate diverse altre ipotesi su tale meccanismo (18). Tale modalità di azione è in ogni caso in linea con l'evidenza di una "iperattività" del sottocircuito Corteccia Frontoorbitaria- Striato Ventrale- Pallido Ventrale- Talamo Mediale- Corteccia Frontoorbitaria. Tale sottocircuito sembra agire con un generatore interno di sensazioni specifiche di disagio in stretta relazione al rilevamento di sensazioni gratificanti di "reward" ed aspetti motivazionali ed emozionali della presa di decisione, lavorando in cooperazione con la Corteccia Cingolata Anteriore (ACC) ed i suoi circuiti di connessione. Gli Striatosomi, discreti pools neurali presenti nello Striato Ventrale, sono principalmente coinvolti nel circuito summenzionato attraverso il pathway "diretto" dei gangli della base, mentre i Matrisomi (altri pools neurali immersi nella cosiddetta matrice dello Striato) interagiscono con i loop funzionali premotorio ed associativo attraverso il pathway indiretto dei gangli della base (19). Un'iperattività del primo loop, dovuto a cause diverse (inclusa un'iperattivazione del pathway diretto rispetto a quello indiretto, od una lesione in corrispondenza di

punti cruciali del sistema, con conseguente diminuita inibizione del loop orbitofrontale od una diminuita attività del circuito associativo) potrebbe contribuire alla generazione di una sensazione interna che “qualcosa non va”, portando così alle manifestazioni cliniche (10). Una spiegazione alternativa tiene conto del ruolo del NACC nei circuiti di “selezione dell’azione”. In particolare è stato suggerito (20) che la dopamina nel NACC favorisce l’attività di risposta a stimoli impreveduti, attività che richiede l’interruzione del comportamento corrente. Secondo questo modello funzionale dei gangli della base i circuiti di selezione sono organizzati gerarchicamente in sottocircuiti che processano le informazioni limbiche (incluse quelle derivanti dal Nacc e dal talamo dorsomediale), cui spetta la decisione del corso generale di una data azione, ed altri circuiti coinvolgenti aree localizzate più dorsalmente e posteriormente, che tengono conto sia di azioni specifiche riguardo al raggiungimento di un dato scopo che del piano d’azione generale generato dal circuito limbico.

Allorquando uno stimolo nuovo ed impreveduto viene percepito, il circuito gerarchicamente più elevato (il limbico) pone delle priorità di azione in base a decisioni elaborate dai circuiti di minore livello quando tale stimolo, nuovamente presentatosi, diviene prevedibile.

Intercettare il significato di uno stimolo impreveduto è la chiave per sviluppare nuovi tipi di azione. Secondo Redgrave ed al (21) i segnali dopaminergici potrebbero avere il ruolo di identificare quali aspetti del contesto corrente e quali output comportamentali siano cruciali nel causare eventi imprevedibili. La ripetizione di un dato set di azioni che precedono immediatamente gli eventi impreveduti conduce allo sviluppo di risposte adattative del tutto nuove. Si può ipotizzare che nei pazienti con OCD gli stimoli prevedibili vengano percepiti come stimoli imprevedibili grazie ad un’iperattività del NACC. Questi segnali aberranti provocano un’accentuazione del comportamento corrente mediante un pattern fisso di pensieri ed azioni immagazzinate nello Striato Dorsale. La restaurazione del corretto pattern fascico di segnale dopaminergico potrebbe quindi prevenire l’intrusione di ossessioni e compulsioni nel paziente. Deve essere ricordato che i sintomi dell’OCD possono anche migliorare con la stimolazione cronica di altri target cerebrali, quali la porzione ventrale del Nucleo Subtalamico (22) ed il Braccio Anteriore della Capsula Interna (15)

Si può ipotizzare che il core del NACC costituisce un nodo del circuito aberrante summenzionato entro il sistema limbico e che tale circuito può essere modulato dalla stimolazione elettrica o da procedure ablative su diversi target anatomici inclusi il Cingolo, la Capsula Interna, il Talamo Dorso-Mediale il Nucleo Subtalamico ed il core del Nacc.

La stimolazione elettrica del core del NACC sembra essere un trattamento promettente per i pazienti affetti da OCD cronico e farmaco-resistente, e gli studi summen-

zionati di Greenberg e Sturm lo dimostrano. Tuttavia, vi è la necessità di ulteriori studi con follow-up a lungo termine per dimostrare definitivamente la reale efficacia della procedura.

Ulteriori studi sono richiesti anche per comprendere meglio il meccanismo d’azione della DBS, e per puntualizzare altri importanti aspetti pratici, come l’utilizzo delle tecniche di microregistrazione intra-operatoria nella predizione prognostica dei risultati a lungo termine e dei criteri di selezione dei pazienti ancora più rifiniti e precisi.

Vorremmo infine sottolineare l’importanza di un team multidisciplinare da coinvolgere nella gestione perioperatoria di questi pazienti, rimarcando il ruolo dello Specialista Psichiatra sia nella procedura di selezione che nella valutazione clinica a lungo termine dei pazienti.

*Dipartimento di Neurochirurgia, Fondazione Istituto Nazionale Neurologico “Carlo Besta”, Milano

**Dipartimento di Psichiatria, Università degli Studi di Milano, Polo Universitario S. Paolo, Milano

BIBLIOGRAFIA

- 1) Delgado MR., Hamlin H., Chapman WP. Technique of intracranial electrode placement for recording and stimulation and its possible therapeutic value in psychotic patients. *Conf Neurol* 1952 12:315-319
- 2) van Kuyck K, Gabriëls L, Cosyns P, Arckens L, Sturm V, Rasmussen S, Nuttin B. Behavioural and physiological effects of electrical stimulation in the nucleus accumbens: a review. *Acta Neurochir Suppl.* 2007; 97 (Pt 2):375-91.
- 3) Benabid AL, Chabardes S, Mitrofanis J, Pollak P. Deep brain stimulation of the subthalamic nucleus for the treatment of Parkinson’s disease. *Lancet Neurol.* 2009 Jan; 8 (1):67-81.
- 4) Goodman WK, Insel TR. Deep brain stimulation in psychiatry: concentrating on the road ahead. *Biol Psychiatry.* 2009 Feb 15; 65 (4):263-6.
- 5) Billett EA, Richter MA, Sam F, Swinson RP, Dai XY, King N, Badri F, Sasaki T, Buchanan JA, Kennedy JL: Investigation of dopamine system genes in obsessive-compulsive disorder. *Psychiatr Genet* 1998 8:163-169.
- 6) Fitzgerald K., Moore G., Paulson L., Stewart C., Rosenberg D. Proton spectroscopic imaging of the thalamus in treatment-naïve pediatric OCD. *Biol Psychiatry* 2000 47:174-182
- 7) Saxena S, Brody AL, Maidment KM, Smith EC, Zohrab N, Katz E, Baker SK, Baxter LR Jr: Cerebral glucose metabolism in obsessive-compulsive hoarding. *Am J Psychiatry* 2004 161:1038-1048.
- 8) Saxena S, Rauch SL: Functional neuroimaging and the neuroanatomy of obsessive-compulsive disorder. *Psychiatr Clin North Am* 2000 23:563-586
- 9) Swedo S., Leonard H., Garvey., Mittleman B., Allen A., Perlmutter S., Lougee L., Dow S., Zamkoff J., Dubbert B. Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections: clinical description of the first 50 cases. *Am J Psychiatry* 1998 155:264-271
- 10) Aouizerate B, Guehl D, Cuny E, Rougier A, Bioulac B, Tignol J, Burbaud P. Pathophysiology of obsessive-compulsive disorder: a necessary link between phenomenology, neuropsycholo-

- gy, imagery and physiology. *Prog Neurobiol.* 2004 Feb; 72 (3):195-221.
- 11) Sturm V, Lenartz D, Koulousakis A, Treuer H, Herholz K, Klein JC, Klosterkötter J. The nucleus accumbens: a target for deep brain stimulation in obsessive-compulsive- and anxiety-disorders. *J Chem Neuroanat.* 2003 Dec; 26 (4):293-9.
 - 12) Van Kuyck K, Demeulemeester H, Feys H, De Weerd W, Dewil M, Tousseyn T, De Sutter P, Gybels J, Bogaerts K, Dom R, Nuttin B. Effects of electrical stimulation or lesion in nucleus accumbens on the behaviour of rats in a T-maze after administration of 8-OH-DPAT or vehicle. *Behav Brain Res.* 2003 Mar 18; 140 (1-2):165-73.
 - 13) Liu K, Zhang H, Liu C, Guan Y, Lang L, Cheng Y, Sun B, Wang H, Zuo C, Pan L, Xu H, Li S, Shi L, Qian J, Yang Y. Stereotactic treatment of refractory obsessive compulsive disorder by bilateral capsulotomy with 3 years follow-up. *J Clin Neurosci.* 2008 Jun; 15 (6):622-9
 - 14) Hodgkiss AD, Malizia AL, Bartlett JR, Bridges PK. Outcome after the psychosurgical operation of stereotactic subcaudate tractotomy, 1979-1991. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 1995 Spring; 7 (2):230-4.
 - 15) Nuttin BJ, Gabriëls LA, Cosyns PR, Meyerson BA, Andréewitch S, Sunaert SG, Maes AF, Dupont PJ, Gybels JM, Gielen F, Demeulemeester HG. Long-term electrical capsular stimulation in patients with obsessive-compulsive disorder. *Neurosurgery.* 2008 Jun; 62 (6 Suppl 3):966-77
 - 16) Jung HH, Kim CH, Chang JH, Park YG, Chung SS, Chang JW: Bilateral anterior cingulotomy for refractory obsessive-compulsive disorder: Long-term follow-up results. *Stereotact Funct Neurosurg* 2006 84: 184-189.
 - 17) Greenberg BD, Gabriëls LA, Malone DA Jr, Rezai AR, Friehs GM, Okun MS, Shapira NA, Foote KD, Cosyns PR, Kubu CS, Malloy PF, Salloway SP, Giftakis JE, Rise MT, Machado AG, Baker KB, Stypulkowski PH, Goodman WK, Rasmussen SA, Nuttin BJ. Deep brain stimulation of the ventral internal capsule/ventral striatum for obsessive-compulsive disorder: worldwide experience. *Mol Psychiatry.* 2008 May 20
 - 18) McIntyre CC., Savasta M, Walter BL., Vitek JL. How Does Deep Brain Stimulation Work? Present Understanding and Future Questions. *J Clin Neurophysiol* 2004; 21: 40-50
 - 19) Graybiel AM. The basal ganglia and chunking of action repertoires 1998 *Neurobiol Learn Mem* 70:119-136
 - 20) Nicola SM, Taha SA, Kim SW, Fields HL. Nucleus accumbens dopamine release is necessary and sufficient to promote the behavioral response to reward-predictive cues. *Neuroscience.* 2005; 135 (4):1025-33
 - 21) Redgrave P. Modulation of intracranial self-stimulation behaviour by local perfusions of dopamine, noradrenaline and serotonin within the caudate nucleus and nucleus accumbens. *Brain Res.* 1978 Oct 27; 155 (2):277-95.
 - 22) Mallet L, Polosan M, Jaafari N, Baup N, Welter ML, Fontaine D, du Montcel ST, Yelnik J, Chéreau I, Arbus C, Raoul S, Aouizerate B, Damier P, Chabardès S, Czernecki V, Ardouin C, Krebs MO, Bardinet E, Chaynes P, Burbaud P, Cornu P, Derost P, Bougerol T, Bataille B, Mattei V, Dormont D, Devaux B, Vêrin M, Houeto JL, Pollak P, Benabid AL, Agid Y, Krack P, Mallet B, Pelissolo A; STOC Study Group. Subthalamic nucleus stimulation in severe obsessive-compulsive disorder. *N Engl J Med.* 2008 Nov 13; 359 (20):2121-34.

Recensioni



Vittorio F. Guidano
“La psicoterapia tra arte e scienza”
 Franco Angeli Editore

Giovanni Cutolo ha curato la pubblicazione delle registrazioni effettuate nel corso di formazione triennale guidato da Vittorio Guidano.

La presentazione di Mario Antonio Reda contestualizza il contributo di Guidano all’interno della scuola di psicoterapia cognitiva, valorizzandone lo sforzo di dare uno spessore emotivo agli approcci troppo “pedagogici e razionali” del primo cognitivismo di Di Ellis e di Beck.

Tale obiettivo veniva raggiunto attraverso l’analisi di materiale personale dei partecipanti, che dovevano presentare e discutere loro repertori comportamentali in tema di comportamenti emotivi.

Non un’analisi del transfert e del contro transfert, ma una vera dissezione dei propri comportamenti e delle condizioni favorevoli a diversi moduli comportamentali. Questo

era il segreto formativo dei corsi di Guidano, conosciuti allo stesso – via maestra alla conoscenza dell’altro.

La pedagogia razionalistica basata sull’evidenza della ragione diveniva così in Guidano una ricerca di cosa favorisse cosa, una ricerca tesa all’insight, al cambiamento (non a causa della terapia ma in occasione della terapia). Queste lezioni di Guidano, colte dal registratore, ci coinvolgono direttamente nell’azione “didattica”, ci chiamano in causa in un ruolo partecipe che s’immerge con coinvolgimento nella situazione.

L’obiettivo di Guidano non era la persuasione dell’evidenza e del razionale, ma la comprensione del come e perché, per raggiungere un nuovo livello narrativo di sé.

Lo strumento era una ragione attenta all’emozione e alle scelte sintomatiche di quelli che proponendosi come attori della vita diventano prigionieri dei propri comportamenti invariati e dei significati più privati ed oscuri.

La lettura del testo ci rende apprendisti in una bottega dell’arte ove si lavora sul materiale umano concreto, anche quello fornito dagli allievi, dandogli una nuova forma e coerenza narrativa.

Il merito di Cutolo, Direttore del servizio di Salute Mentale di Massa Marittima-Follonica, è quello di averci mostrato Guidano nel mondo reale in cui operava, lontano dal formalismo compiuto delle sue opere, immerso nella realtà quotidiana - madre d’ogni teoria.