

AperTO - Archivio Istituzionale Open Access dell'Università di Torino

## **Volti antichi e nuovi dei disturbi psichiatrici**

### **This is the author's manuscript**

*Original Citation:*

*Availability:*

This version is available <http://hdl.handle.net/2318/1640158> since 2017-05-29T10:20:26Z

*Publisher:*

Accademia di Medicina di Torino

*Terms of use:*

Open Access

Anyone can freely access the full text of works made available as "Open Access". Works made available under a Creative Commons license can be used according to the terms and conditions of said license. Use of all other works requires consent of the right holder (author or publisher) if not exempted from copyright protection by the applicable law.

(Article begins on next page)

This is the author's final version of the contribution published as:

Bogetto, Filippo; Bozzatello, Paola; Bellino, Silvio. Volti antichi e nuovi dei disturbi psichiatrici. Accademia di Medicina di Torino. 9999. pp: 1-13.

in

Atti dell'Accademia di Medicina di Torino

When citing, please refer to the published version.

Link to this full text:

<http://hdl.handle.net/>

## **Volti antichi e nuovi dei disturbi psichiatrici**

Filippo Bogetto

Professore Emerito di Psichiatria, Università degli studi di Torino

Paola Bozzatello

Dottore di Ricerca in Neuroscienze, Centro per i disturbi di personalità,  
Dipartimento di Neuroscienze, Università degli studi di Torino

Silvio Bellino

Professore Associato di Psichiatria, Centro per i disturbi di personalità,  
Dipartimento di Neuroscienze, Università degli studi di Torino

Indirizzo postale/email:

Via Cherasco 11, 10125 Torino

filippo.bogetto@unito.it

parole chiave / key words:

DSM, disturbi bipolari, schizofrenia, disturbo ossessivo compulsivo, disturbi di personalità.

DSM, bipolar disorders, schizophrenia, obsessive-compulsive disorder, personality disorders

## **Riassunto:**

Le origini della psichiatria affondano le radici in tempi molto antichi. Il concetto di malattia mentale e della sua cura subì molteplici cambiamenti attraverso le diverse epoche storiche. Negli ultimi decenni i diversi modelli teorici e operativi della psicopatologia e della clinica psichiatrica sono andati incontro ad una progressiva integrazione che, prendendo in considerazione la complessa interazione di fattori medico-biologici, dinamico-personologici e socio-relazionali nella genesi dei disturbi mentali, ha consentito di superare la lunga contrapposizione tra scuole diverse di pensiero e soprattutto ha promosso lo sviluppo di sistemi nosografici e diagnostici condivisi, quali il DSM e l'ICD. Questa dissertazione ha come obiettivo quello di fornire un excursus storico-culturale sull'evoluzione della patologia mentale e di mettere in rilievo quali sono le linee di ricerca più recenti e innovative su alcuni disturbi psichiatrici principali, quali i disturbi dell'umore, il disturbo ossessivo-compulsivo e i disturbi d'ansia, la schizofrenia e i disturbi gravi della personalità. La letteratura scientifica nell'ambito dei disturbi bipolari (DB) nell'ultimo decennio si è focalizzata sulla valutazione delle condizioni mediche generali e le disfunzioni metaboliche correlate al disturbo bipolare e l'influenza dei trattamenti sul rischio metabolico. Per quanto concerne il disturbo ossessivo-compulsivo (DOC), il DSM-5 ha apportato una modifica sostanziale alle precedenti classificazioni attribuendogli il ruolo di entità nosografica autonoma. Una linea di ricerca particolarmente affermata negli ultimi dieci anni si è occupata di individuare le principali differenze tra il disturbo ossessivo-compulsivo e le manifestazioni fenomenologiche del hoarding disorder. Nell'ambito della schizofrenia, la letteratura scientifica ha mostrato un interesse crescente per l'individuazione di fattori che possono influenzare l'esordio e il decorso della patologia, per lo studio della fase prodromica e degli interventi precoci al fine di ridurre il periodo di malattia non trattata e per l'identificazione di fattori che predicono il funzionamento nel real-world dei pazienti. Nel campo dei disturbi gravi della personalità e in particolare il disturbo borderline di personalità (DBP) le evidenze di letteratura hanno suggerito che la terapia combinata con farmacoterapia e psicoterapia rappresenta il trattamento di prima scelta in questo disturbo. Pertanto gli studi clinici recenti si sono proposti di indagare l'efficacia di diverse classi di farmaci e di diversi modelli psicoterapeutici, i fattori che predicono la risposta alla terapia combinata e l'effetto dei trattamenti a lungo termine.

## **Volti antichi e nuovi dei disturbi psichiatrici**

Filippo Bogetto, Paola Bozzatello, Silvio Bellino

La malattia mentale affonda le sue radici in tempi molto antichi e ha assunto diverse concettualizzazioni nell'arco dei secoli fino ad approdare alle moderne categorizzazioni psicopatologiche e classificazioni. Anche se la nostra conoscenza del modo di concepire la malattia mentale nelle epoche primitive è frammentaria, alcune testimonianze riportano che il primo approccio ai disturbi mentali fu di tipo animistico: colui che era affetto da malattia fisica o mentale veniva invaso da un'entità negativa, che doveva essere allontanata per ottenere la guarigione. Le forze esterne che assediavano il soggetto e ne determinavano l'agire venivano epurate attraverso alcuni riti praticati da figure sciamaniche. Nell'antichità greca, ed in particolare tra il settimo e il quinto secolo a.C., si riteneva che la follia fosse cagionata dal volere delle divinità e avesse pertanto un'origine sovranaturale. Nell'ambito di questa concezione mistico-religiosa, accadeva frequentemente che i malati mentali ricercassero la guarigione attraverso i rituali dei sacerdoti seguaci di Asclepio, dio della medicina. E' Ippocrate di Cos, nel quinto secolo a.C. a dare avvio alla scienza medica in un'ottica razionalistica e naturalistica. Egli sosteneva che la condizione di patologia si sviluppasse in seguito all'alterazione dell'equilibrio dei quattro umori presenti nell'uomo: bile nera, bile gialla, flegma e sangue. Con Ippocrate l'approccio alla patologia, sia essa fisica o mentale, divenne proto-scientifico, depurato da interpretazioni religiose, magie e rituali di purificazione e basato sulla cura naturale dell'alterazione organica.

L'impostazione Ippocratica che prevedeva lo studio dello sviluppo, del decorso, delle fasi e delle crisi della patologia venne seguita e condivisa anche nei secoli successivi. In particolare, Galeno, nel secondo secolo d. C., nel tentativo di reperire le cause organiche alla base della malattia psichica, introdusse la nozione di "pneuma psichico", ossia una sostanza gassosa presente nei ventricoli cerebrali e costituente l'organo dell'anima.

Nel Medioevo e nel periodo rinascimentale e controriformista si osservò una battuta d'arresto ai progressi apportati dal mondo greco-romano alla nozione di malattia mentale. In particolare, l'approccio alla follia tornò ad essere di tipo mistico-religioso e la cura dei malati mentali divenne nuovamente prerogativa di sacerdoti e inquisitori. In questo contesto culturale fu elaborato il Malleus Maleficarum, raccolta organizzata di credenze e di nozioni sul fenomeno della stregoneria. In questo periodo il malato mentale veniva considerato come un individuo posseduto dal demonio e indotto ad agire il male e praticare la magia. L'unico trattamento contemplato era pertanto di tipo punitivo-espriativo. Nel

Seicento si assistette ad un ridimensionamento della visione demonologica del malato di mente che, tuttavia, mantenne un'accezione negativa e continuò a essere isolato dal resto della società. In Francia, in strutture come Bicetre e Salpêtrière, vennero confinati non solo gli indigenti, ma anche i malati mentali, che erano un numero così elevato da dover rendere necessaria la creazione di reparti speciali in cui poterli custodire. Soltanto con l'avvento dell'illuminismo nel Settecento e della cultura positivista nel secolo successivo si passò da una concezione custodialistica a una prospettiva terapeutica nei confronti del malato psichico. In particolare, figure significative della psichiatria di ispirazione illuministica come Esquirol e Pinel, in linea con una concezione razionalista-filantropica, sostennero l'esigenza di porre fine all'alienazione, all'esclusione del malato mentale dalla società, "liberandolo dalle catene". Le radici degli odierni sistemi di cura quindi affondano nel XVIII secolo, quando furono concepiti i primi asili per gli alienati o frenocomi. In tali ambienti l'elevata concentrazione di pazienti favoriva l'osservazione e la classificazione delle malattie da parte degli psichiatri (o alienisti). Dalla seconda metà dell'ottocento si costituirono la psichiatria clinica e la psicopatologia, con esponenti insigni quali Griesinger, Kraepelin, Bleuler e Schneider, che adottarono un metodo sistematico di osservazione e classificazione della patologie mentali. Un ulteriore contributo molto significativo è venuto nello stesso periodo, sebbene in maniera del tutto autonoma, dall'opera di Sigmund Freud (1856-1939). Freud, basandosi sugli studi effettuati inizialmente insieme a Charcot e Breuer e sulle nuove idee riguardanti l'inconscio, sviluppò il modello psicoanalitico per interpretare l'origine dei sintomi psichici e proporre un modello di cura. La psicoanalisi rimase il modello predominante per il trattamento dei disturbi mentali fino alla metà del XX secolo, quando lo sviluppo delle cure basate sugli psicofarmaci riproposero l'importanza di un modello medico-biologico della patologia psichiatrica. Nel corso degli anni sessanta e settanta del Novecento si affermò inoltre una visione dei disturbi mentali che li interpretava come il prodotto di distorsioni nei rapporti familiari e sociali. Questo movimento, che nelle sue posizioni più radicali si manifestò come antipsichiatria, contribuì al definitivo superamento di una visione custodialistica dell'assistenza psichiatrica, con la chiusura dei manicomi e l'organizzazione territoriale delle cure psichiatriche. Negli ultimi decenni i diversi modelli teorici e operativi della psicopatologia e della clinica psichiatrica sono andati incontro ad una progressiva integrazione che, prendendo in considerazione la complessa interazione circolare di fattori medico-biologici, dinamico-personologici e socio-relazionali nella genesi dei disturbi mentali, ha consentito di procedere oltre la lunga contrapposizione e rivalità tra scuole diverse di pensiero e soprattutto ha promosso lo sviluppo di sistemi nosografici e diagnostici condivisi (Diagnostic

and Statistical Manual of Mental Disorders - DSM e International Classification of Diseases - ICD). I principali effetti di questo processo di integrazione sono consistiti in una più ampia diffusione e condivisione dei risultati della ricerca e nella combinazione di strumenti terapeutici, psicofarmacologici e psicoterapici, con sensibile vantaggio per la cura dei pazienti. Attraverso le varie edizioni del DSM l'approccio al disturbo mentale si è progressivamente modificato. In particolare, a partire dalla terza edizione (1980), i redattori del DSM hanno dichiarato di voler identificare le classi diagnostiche soltanto sulla base di dati clinici accessibili alla descrizione. Di conseguenza, hanno cercato di evitare qualsiasi riferimento a teorie eziologiche e a modelli patogenetici. Per questo motivo, il concetto di reazione (presente nel DSM-I) e la dicotomia psicosi-nevrosi (presente ancora nel DSM-II) sono scomparsi dalle edizioni successive. Nelle ultime edizioni del Manuale, il DSM-IV e IV-TR, ma soprattutto il DSM-5, si è maggiormente focalizzata l'attenzione sul livello di funzionamento sociale, lavorativo e relazionale dei pazienti. Tale approccio è in linea con le recenti acquisizioni della ricerca scientifica, volte a valutare nei principali disturbi psichiatrici i livelli di funzionamento nel "real-world" e i fattori che predicono il funzionamento di un individuo affetto da patologia mentale.

Ove possibile, i capitoli del DSM-5 sono stati organizzati tenendo in considerazione la prospettiva evolutiva nel ciclo di vita. La classificazione spazia dai disturbi del neurosviluppo che compaiono nei primi anni di vita (per esempio l'autismo), ai disturbi neurocognitivi che insorgono in età tardiva (per esempio le demenze). Nei capitoli intermedi vengono trattate patologie che si manifestano nella preadolescenza, nell'adolescenza e nella età adulta emergente. Sono inoltre state inserite alcune categorie diagnostiche assenti in precedenza, quali la disforia di genere, il capitolo unitario dei disturbi da comportamento dirompente, del controllo degli impulsi e della condotta e quello che riunisce i disturbi correlati all'uso di sostanze e i disturbi da addiction.

La definizione operativa di disturbo mentale del DSM-5 sottolinea in modo particolare l'importanza del funzionamento nella comprensione e nel trattamento della patologia. Il disturbo mentale viene definito come "una sindrome caratterizzata da un'alterazione clinicamente significativa della sfera cognitiva, della regolazione delle emozioni o del comportamento di un individuo, che riflette una disfunzione nei processi psicologici, biologici o evolutivi che sottendono il funzionamento mentale. I disturbi mentali sono generalmente associati a un livello significativo di disagio o disabilità in ambito sociale, lavorativo, o in altre aree importanti della vita" (1). Negli ultimi decenni la psichiatria è stata terreno fertile per l'acquisizione di nuove evidenze scientifiche che hanno permesso di comprendere in modo più approfondito gli aspetti

psicopatologici e le basi biologiche dei disturbi e di mettere in atto interventi terapeutici sempre più adeguati e specifici.

Qual è dunque lo stato dell'arte della psichiatria attualmente? Quali sono le linee di ricerca in cui si muovono clinici e ricercatori per migliorare la conoscenza di patologie mentali, quali i disturbi dell'umore, il disturbo ossessivo-compulsivo, la schizofrenia e i disturbi gravi di personalità?

Come descritto in precedenza i disturbi psichici che gli psichiatri osservano, classificano e tentano di curare oggi hanno una storia molto antica, che va considerata per una più completa comprensione psicopatologica. Per esempio la storia del disturbo bipolare ha inizio nella Grecia classica. Areteo di Cappadocia, nel I secolo a.C, è stato il primo a descrivere la mania e la melancolia come due aspetti della medesima patologia. Areteo sosteneva che la melancolia e la mania fossero accomunate da un'eziologia comune, ovvero fossero l'espressione di disturbi funzionali a livello cerebrale. La mania, secondo Areteo rappresentava un peggioramento della melancolia e ne era la controparte fenomenologica. Questo concetto venne ripreso nei secoli successivi, anche dallo stesso Freud che nella sua opera "Lutto e melancolia" (2) scriveva che la caratteristica più singolare della melancolia è la sua tendenza a convertirsi in mania, stato ad essa opposto dal punto di vista dei sintomi. È altrettanto degno di nota che Areteo abbia tracciato una distinzione tra la melancolia (che ha cause biologiche, in accordo con la teoria ippocratica) e gli stati depressivi (causati da influenze ambientali, attualmente conosciute come depressioni reattive). Tale distinzione viene sostanzialmente recuperata e messa in evidenza dal DSM-5 con l'abolizione della categoria diagnostica unica dei disturbi dell'umore che viene incorporata in due categorie: disturbi bipolari e disturbi depressivi. La separazione tra disturbi bipolari e unipolari è sostenuta anche dal diverso approccio terapeutico a queste patologie.

La letteratura scientifica nell'ambito dei disturbi bipolari (DB) si è progressivamente ampliata, soprattutto nell'ultimo decennio, includendo linee di ricerca innovative concernenti le condizioni mediche generali e le disfunzioni metaboliche correlate al disturbo e l'influenza dei trattamenti sul rischio metabolico. Per esempio, in uno studio condotto all'Università di Torino (3), gli autori hanno identificato in pazienti con DB una relazione significativa tra il disturbo e un'elevata prevalenza di patologie mediche generali, in particolare della patologia ipertensiva e della sindrome metabolica. Inoltre, un periodo protratto di assenza di trattamenti specifici è associato alla presenza di patologie mediche. Questo risultato è verosimilmente dovuto all'adozione di stili di vita sregolati e malsani da parte di questa tipologia di pazienti in assenza di trattamenti farmacologici e psicoeducazionali specifici. La sindrome metabolica nei pazienti affetti da DB, secondo studi europei e italiani, ha una prevalenza che



si colloca tra il 21% e il 25%. Pertanto, in pazienti con disturbo bipolare è indicato monitorare regolarmente alcuni parametri che possono essere indicatori dello sviluppo della sindrome metabolica, quali il peso corporeo, la circonferenza addominale, i livelli ematici dei lipidi e di glucosio. A questo proposito alcuni ricercatori hanno focalizzato i loro trial clinici randomizzati e controllati sull'individuazione di alterazioni a carico di alcuni markers correlati alle disfunzioni metaboliche e hanno concluso che le anomalie nei livelli ematici di glucagone, glucose-dependent insulinotropic polypeptide (GIP), glucagon-like peptide-1 (GLP-1) e grelina possono essere coinvolte nella patogenesi del disturbo bipolare e possono rappresentare dei biomarkers utili per lo sviluppo di terapie preventive individualizzate per questo disturbo (4). Va inoltre considerato l'impatto che alcuni farmaci possono avere su un disturbo che di per sé presenta un maggiore rischio per lo sviluppo di alterazioni metaboliche prendendo in considerazione il profilo farmacodinamico delle molecole utilizzate. Per esempio si è osservato che gli antidepressivi con elevata affinità per il recettore dell'istamina H-1 sono associati ad un incremento di prevalenza di sindrome metabolica in soggetti con disturbo bipolare.

Il monitoraggio degli indicatori biometabolici, unito a programmi specifici di educazione nutrizionale, ad un corretto stile di vita ed ad un approccio farmacologico ragionato possono ridurre il rischio di sindrome metabolica e di conseguenze cardiovascolari che da essa possono derivare in questa popolazione di pazienti psichiatrici.

Per quanto concerne il disturbo ossessivo-compulsivo (DOC), il DSM-5 ha apportato una modifica sostanziale alle precedenti classificazioni attribuendogli il ruolo di entità nosografica autonoma, distinta dai disturbi d'ansia, tra i quali era in precedenza allocato. La scelta di considerare il DOC e i disturbi correlati, in cui sono inclusi il disturbo da accumulo, il disturbo da escoriazione, la tricotillomania e il disturbo di dismorfismo corporeo, in un capitolo distinto deriva dalle sostanziali differenze psicopatologiche e di approccio terapeutico esistenti tra queste entità diagnostiche e i disturbi d'ansia. In particolare, i disturbi d'ansia sono caratterizzati da manifestazioni di allarme o malessere di tipo psichico (paura, ansia) o somatico (correlati viscerali del panico, sintomi fisici), mentre il DOC è connotato da ossessioni e compulsioni (nucleo psicopatologico) e da sintomi ansiosi secondari, derivati dalla pressione psichica delle ossessioni.

Un'importante ulteriore innovazione apportata dall'ultima versione del DSM è stata quella di scorporare il disturbo da accumulo (hoarding disorder) dal DOC. Il disturbo da accumulo è caratterizzato dalla persistente difficoltà ad eliminare o separarsi dai propri beni, a prescindere dal loro reale valore. Tale difficoltà è dovuta ad un forte bisogno di conservare oggetti e al disagio associato alla loro

eliminazione. I sintomi risultano nell'accumulo di un gran numero di oggetti che progressivamente ingombrano zone della casa o del posto di lavoro fino al punto in cui la loro destinazione d'uso non è più possibile. Tradizionalmente le manifestazioni di hoarding venivano considerate come un sintomo o un sottotipo di disturbo ossessivo compulsivo. Le evidenze emerse negli ultimi 10 anni dalla ricerca hanno sottolineato le principali differenze tra il disturbo ossessivo-compulsivo e le manifestazioni fenomenologiche del hoarding disorder. In particolare, è stato messo in evidenza che la maggior parte dei pazienti che manifestano un disturbo di accumulo non soddisfano i criteri per il disturbo ossessivo-compulsivo, il comportamento di hoarding non ha le caratteristiche di intrusività e ripetitività tipiche di altri sintomi del DOC; l'accumulo è vissuto in modo egosintonico, l'ansia deriva dall'ingombro degli spazi vitali e il disagio compare solo quando l'individuo deve disfarsi degli oggetti accumulati; le condotte di hoarding sono associate a sentimenti di piacere e il soggetto attribuisce un significato emotivo oppure un valore pratico intrinseco agli oggetti accumulati.

Per quanto concerne la schizofrenia, la letteratura scientifica più recente ha mostrato un interesse crescente per l'individuazione di fattori che possono influenzare l'esordio e il decorso della patologia, per lo studio della fase prodromica e degli interventi precoci al fine di ridurre il periodo di malattia non trattata e per l'identificazione di fattori che predicano il funzionamento nel real-world dei pazienti. Le revisioni sistematiche della letteratura (5) hanno messo in rilievo l'esigenza di integrare le diverse ipotesi eziopatogenetiche (ipotesi dopaminergica, ipotesi del neurosviluppo, ipotesi socio-relazionale) della schizofrenia. La maggior parte dei ricercatori attualmente sostiene che è la sinergia di molteplici fattori a determinare l'insorgenza di questa patologia psichiatrica. Alcune varianti geniche in associazione ad alterazioni cerebrali che incorrono durante il neurosviluppo e a esperienze infantili negative/traumatiche possono procurare una sensibilizzazione del sistema dopaminergico con un conseguente aumento di sintesi e rilascio di dopamina a livello pre-sinaptico. Inoltre, le avversità socio-relazionali pregiudicano ed intaccano gli schemi cognitivi che l'individuo adotta per interpretare le esperienze determinando delle distorsioni interpretative. Lo stress conseguente provoca una erronea attribuzione di significato agli stimoli esterni ed interni con la comparsa dei sintomi positivi. L'identificazione precoce dei sintomi prodromici della schizofrenia, ovvero della fase cosiddetta "ad alto rischio di sviluppare psicosi", è univocamente riconosciuta dalla comunità scientifica come indispensabile per migliorare la prognosi dei pazienti. La fase prodromica include sintomi psicotici attenuati e transitori e un iniziale deterioramento nel funzionamento globale. Dati recenti riportano un tasso di conversione in franca psicosi nei primi due

anni compreso tra il 25 e il 40%. Tuttavia, quando la malattia viene identificata in una fase più tardiva, la compromissione del funzionamento dell'individuo è già molto pronunciata (6) e le possibilità di recupero ridotte. Per questa ragione è essenziale riconoscere i primi sintomi della malattia ed inserire i pazienti in adeguati percorsi di monitoraggio e di trattamento.

Sebbene la maggior parte dei primi episodi psicotici vada incontro a remissione con scomparsa dei sintomi positivi in seguito al trattamento con antipsicotici, il rischio di ricadute nella prima fase di malattia è molto elevato (7, 8) e ogni nuovo episodio psicotico aumenta significativamente il rischio di cronicità.

Le revisioni sistematiche e le metanalisi (9) su campioni molto ampi di pazienti affetti da psicosi suggeriscono che i fattori di rischio che più frequentemente si associano alle ricadute nella prima fase di malattia sono la mancata aderenza alla farmacoterapia, il costante uso di sostanze, la presenza di commenti critici da parte dei caregivers e un funzionamento premorboso più compromesso. Ogni ricaduta in questa popolazione di pazienti determina la perdita di autostima (legata allo stigma), la perdita di acquisizioni funzionali, un potenziale pericolo per sé e per gli altri, l'incremento del carico familiare e della estraniamento, l'incremento della resistenza ai trattamenti, la difficoltà a ottenere i risultati precedentemente acquisiti e potenziali sequele neurologiche (10).

Il trattamento precoce con antipsicotici durante il primo episodio psicotico, oltre a favorire la remissione dei sintomi positivi, produce un significativo miglioramento cognitivo per almeno due anni. La terapia antipsicotica si è inoltre mostrata efficace nel ridurre il rischio di ricadute anche in pazienti con una più lunga storia di malattia (11).

La schizofrenia è una delle patologie psichiatriche che provoca una maggiore disabilità negli individui affetti. Infatti, almeno due terzi dei pazienti non è in grado di mantenere una relazione stabile, di svolgere un'attività lavorativa competitiva a tempo pieno e di vivere autonomamente e la maggior parte di questi deficit sono ubiquitari nelle popolazioni di diversi paesi. Il Network Italiano di Ricerca sulla Psicosi ha individuato specifici predittori legati alla patologia, all'individuo e al contesto che influenzano il funzionamento dei pazienti con schizofrenia nella quotidianità (real world). Tali fattori includono le condizioni psicopatologiche, il funzionamento neurocognitivo, il grado di coinvolgimento e aderenza del paziente ai percorsi di cura, le opportunità che l'individuo ha per sperimentarsi (residenza, lavoro, relazioni), le abilità individuali e il livello di stigma.

Nell'ambito dei disturbi di personalità il DSM 5, pur conservando la preesistente classificazione ufficiale, ha inserito nella terza sezione del manuale un modello alternativo per i disturbi di personalità con l'intento di orientare la diagnosi più in senso dimensionale (domini e tratti abnormi) che categoriale.

Le linee di ricerca degli ultimi decenni si sono incentrate in particolar modo sul disturbo borderline di personalità (DBP), una patologia psichiatrica grave e complessa che presenta notevoli difficoltà di trattamento. Le evidenze di letteratura indicano che la terapia combinata con farmacoterapia e psicoterapia rappresenta il trattamento di prima scelta in questo disturbo.

Tra i farmaci quelli che hanno ottenuto maggiori evidenze di efficacia sono: gli stabilizzatori dell'umore (acido valproico, topiramato e lamotrigina), gli antipsicotici di seconda generazione (olanzapina e aripiprazolo) e nuovi agenti terapeutici, quali gli acidi grassi omega-3 (12,13). Tra gli interventi psicoterapici i più studiati sono la terapia dialettico-comportamentale e la terapia basata sulla mentalizzazione (14). Recentemente anche la psicoterapia interpersonale adattata al DBP (IPT-BPD) è stata oggetto di studio e ha ottenuto risultati promettenti in questa popolazione clinica (15-17). In particolare, gli studi condotti all'Università di Torino, presso il Centro per i Disturbi di Personalità hanno suggerito che la terapia combinata con fluoxetina e IPT-BPD è superiore alla farmacoterapia singola nel miglioramento della percezione soggettiva della qualità di vita, dei sintomi ansiosi e di alcuni sintomi nucleari del DBP, quali le relazioni interpersonali, l'impulsività e l'instabilità affettiva (15). La maggior parte di questi significativi vantaggi della terapia combinata alla fine del trattamento vengono mantenuti dopo due anni di follow-up (16). Il miglioramento clinico non dipende dalla gravità dei sintomi generali, ma è specificamente in relazione con la psicopatologia borderline. Infatti, i pazienti con sintomi BPD più gravi e con un più alto grado di paure abbandoniche, di instabilità affettiva e di disturbo dell'identità presentano una risposta elettiva alla terapia combinata con fluoxetina e IPT-BPD (17).

Il progresso nelle tecniche di visualizzazione cerebrale (neuroimaging) ha creato nuove opportunità nello studio dei disturbi psichiatrici. Il desiderio di comprendere i correlati neuroanatomici dei disturbi mentali ha spinto i ricercatori a utilizzare diversi metodi per esaminare la struttura e l'attività del cervello nelle diverse patologie mentali. Gli studi di neuroimaging sono iniziati in psichiatria negli anni settanta con l'introduzione della tomografia computerizzata che ha permesso di ottenere informazioni sulla struttura del cervello. Tuttavia, le informazioni di maggiore interesse sono derivate dalle metodiche di neuroimaging funzionale (risonanza magnetica funzionale-fMRI, tomografia ad emissione di positroni-PET e tomografia ad emissione di singolo fotone-SPECT) che hanno permesso di individuare le differenze dell'attività cerebrale in pazienti con disturbi psichiatrici rispetto ai controlli (18). In particolare, studi di fMRI e PET hanno rilevato significative differenze di attivazione in specifiche aree cerebrali in pazienti con diagnosi di schizofrenia, di disturbo depressivo maggiore, di disturbo bipolare, di fobia sociale o

specifica, di disturbo ossessivo-compulsivo e di disturbo borderline di personalità. A questo proposito è stato recentemente condotto uno studio di risonanza magnetica funzionale con un task riguardante le memorie autobiografiche (19) che ha suggerito la presenza di differenze significative a livello del funzionamento cerebrale di pazienti con DBP e disturbo dell'identità personale in confronto ad un gruppo di individui sani. Queste linee di ricerca che si avvalgono di strumenti estremamente innovativi offriranno l'opportunità, quando arriveranno ad includere campioni più consistenti di pazienti e si avvarranno di metodologie perfezionate di analisi dei dati, di acquisire una conoscenza più approfondita e di delineare un quadro più completo delle disfunzioni che sottendono i principali processi psicopatologici.

## Bibliografia

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, fifth edition. Washington, DC, 2013. American Psychiatric Press.
2. Freud S. *Lutto e Melanconia in La teoria psicoanalitica. Raccolta di scritti 1911- 1938*, Trad.it. Torino, Universale scientifica Boringhieri, 1979.
3. Maina G, Bechon, Rigardetto S, Salvi V. *General medical conditions are associated with delay to treatment in patients with bipolar disorder*. Psychosomatics. 2013;4(5):437-442.
4. Rosso G, Cattaneo A, Zanardini R, Gennarelli M, Maina G, Bocchio-Chiavetto L. *Glucose metabolism alterations in patients with bipolar disorder*. J Affect Disord. 2015;184:293-298.
5. Howes OD, Murray RM. *Schizophrenia: an integrated sociodevelopmental-cognitive model*. Lancet. 2014;383(9929):1677-1687.
6. Keshavan MS, DeLisi LE, Seidman LJ. *Schizophr Res. Early and broadly defined psychosis risk mental states*. 2011;126(1-3):1-10.
7. Wiersma D, Nienhuis F, Slooff CJ, Giel R. *Natural course of schizophrenic disorders: a 15-year followup of a Dutch incidence cohort*. Schizophr Bull. 1998;24(1):75-85.
8. Robinson D, Woerner MG, Alvir JM, Bilder R, Goldman R, Geisler S, Koreen A, Sheitman B, Chakos M, Mayerhoff D, Lieberman JA. *Predictors of relapse following response from a first episode of schizophrenia or schizoaffective disorder*. Arch Gen Psychiatry. 1999;56(3):241-247.
9. Alvarez-Jimenez M, Priede A, Hetrick SE, Bendall S, Killackey E, Parker AG, McGorry PD, Gleeson JF. *Risk factors for relapse following treatment for first episode psychosis: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies*. Schizophr Res. 2012;139(1-3):116-128.
10. Kane JM. *Treatment strategies to prevent relapse and encourage remission*. J Clin Psychiatry. 2007;68(14):27-30.
11. Karson C, Duffy RA, Eramo A, Nylander AG, Offord SJ. *Long-term outcomes of antipsychotic treatment in patients with first-episode schizophrenia: a systematic review*. Neuropsychiatr Dis Treat. 2016;6(12):57-67.
12. Stoffers J, Völlm BA, Rucker G, Timmer A, Huband N, Lieb K. *Pharmacological interventions for borderline personality disorder*. Cochrane Database Syst Rev. 2010; 16(6):CD005653.
13. Stoffers JM, Lieb K. *Pharmacotherapy for borderline personality disorder--current evidence and recent trends*. Curr Psychiatry Rep. 2015;17(1):534.
14. Stoffers JM, Völlm BA, Rucker G, Timmer A, Huband N, Lieb K. *Psychological therapies for people with borderline personality disorder*. Cochrane Database Syst Rev. 2012;15(8):CD005652.

15. Bellino S, Rinaldi C, Bogetto F. *Adaptation of interpersonal psychotherapy to borderline personality disorder: a comparison of combined therapy and single pharmacotherapy*. Can J Psychiatry. 2010;55(2):74-81.
16. Bozzatello P, Bellino S. *Combined therapy with interpersonal psychotherapy adapted for borderline personality disorder: A two-years follow-up*. Psychiatry Res. 2016;240:151-156.
17. Bellino S, Bozzatello P, Bogetto F. *Combined treatment of borderline personality disorder with interpersonal psychotherapy and pharmacotherapy: predictors of response*. Psychiatry Res. 2015;226(1):284-288.
18. Rocca P, Bogetto F. *Fotografare il cervello. Neuroimaging e malattie mentali*. Bollati Boringhieri. Torino. 2010.
19. Bozzatello P, Morese R, Valentini C, Bosco F, Bellino S. *Autobiographical memories, identity disturbance and brain functioning in patients with borderline personality disorder: an fMRI study*. Scientific Reports. 2017:submitted.