

Corsi e ricorsi in psichiatria: le terapie somatiche

FRANCESCO SAVERIO BERSANI, MASSIMO BIONDI

Dipartimento di Neurologia e Psichiatria, Sapienza Università di Roma

Corsi e ricorsi storici: la nostra società li vive quotidianamente. Eventi, idee, pensieri che sembrano essere antichi e superati tornano improvvisamente alla ribalta della quotidianità. Succede in tutti i campi, nella politica, nello sport, nella cultura, e la medicina non fa eccezione. La medicina e in particolare la psichiatria, infatti, sono caratterizzate da un continuo divenire e susseguirsi di scoperte scientifiche, dati clinici e considerazioni umane che si influenzano vicendevolmente. Una scoperta fatta oggi da un lato influenza tutte le ricerche e le scoperte che si svilupperanno domani, dall'altro getta nuove luci od ombre su tutte le scoperte fatte ieri. Una scoperta fatta oggi certamente non può modificare un dato raccolto ieri, ma può cambiare completamente il modo con il quale lo si interpreta. In questo modo, un'evidenza che sembra obsoleta e superata può, più o meno improvvisamente, ritrovarsi moderna e attuale, nuovamente al centro delle dissertazioni scientifiche dei luminari di tutto il mondo.

Le terapie somatiche rappresentano un esempio di come questioni considerate passate possano rapidamente riemergere all'attenzione e all'interesse collettivo. Una possibile definizione di terapia somatica è la seguente: *“Trattamento che mediante l'impiego di stimolazioni fisiche di diversa natura induce nel cervello delle modificazioni funzionali potenzialmente migliorative rispetto alla condizione patologica espressa nella sintomatologia clinica”*.

Le terapie somatiche in psichiatria sono state usate in maniera massiccia fino agli anni '50; con l'avvento della psicofarmacologia, esse sono state aspramente criticate prima, parzialmente dimenticate poi. Al giorno d'oggi, tuttavia, esse sono nuovamente all'attenzione della comunità scientifica più all'avanguardia e vengono utilizzate in un ampio numero di ospedali e università tra i più prestigiosi al mondo. L'utilizzo sistematico delle terapie somatiche è documentato a partire dal XVIII secolo, quando nessuno aveva la minima idea di come curare realmente i disturbi mentali. Evidenze empiriche mostravano che una serie di situazio-

ni alleviavano la sintomatologia e per questo motivo tali situazioni venivano usate a fini terapeutici. Tra le tecniche più usate vi erano il bagno in acqua ghiacciata, l'indurre uno stato febbrile, il sezionare chirurgicamente segmenti della corteccia frontale, il diminuire il volume ematico mediante l'uso di sanguisughe. Tali tecniche erano basate su rudimentali ipotesi eziologiche o fisiopatologiche, quali la modificazione dell'apparato cardiocircolatorio, l'eliminazione ipotetica di sostanze tossiche, l'attivazione del sistema immunitario mediante la febbre, etc.

Tra il 1930 e il 1940, però, la psichiatria visse una rivoluzione. Una serie di scoperte fatte da studiosi di tutto il mondo aprì nuovi intriganti scenari. La comunità scientifica, infatti, era arrivata alla definizione di un dato importantissimo: l'esistenza di un antagonismo tra sintomi psicotici e crisi epilettiche; se erano presenti gli uni erano assenti le altre e viceversa. Tale antagonismo era peraltro già noto al senso comune da tempi antichissimi: Ippocrate ne parlava già nel 400 a.C., Shakesperare lo descriveva nel suo "Otello" nel 1600. Negli anni '30 il primo a sistematizzare tale ipotesi fu Ladislas J. von Meduna, il quale aveva osservato che su un campione di più di 6000 pazienti schizofrenici solamente 20 registravano episodi di epilessia e che quei pazienti epilettici che nel tempo sviluppavano sintomi psicotici vivevano una netta diminuzione delle crisi epilettiche. Sulla base di questa considerazione, scienziati di tutto il mondo cominciarono, mediante un esuberante turbinio di esperimenti, a cercare un modo per "contagiare" i pazienti schizofrenici con l'epilessia per migliorarne i sintomi psicotici. Da un lato venivano eseguiti tentativi di trattare gli schizofrenici con sangue prelevato da epilettici dopo la convulsione, nell'idea che sostanze di natura sconosciuta venissero rilasciate dall'organismo in risposta agli accessi convulsivi, dall'altro si cercava un modo per indurre una crisi epilettica nel paziente schizofrenico senza danneggiare l'organismo (lo stesso von Meduna inventò in quegli anni lo shock cardiaco, ovvero l'induzione di

forti crisi epilettiche mediante iniezione di cardiazol, un derivato sintetico della canfora).

Nel 1935, Ugo Cerletti arrivò alla direzione della clinica delle malattie nervose e mentali dell'Università di Roma. Cerletti aveva insegnato neuropsichiatria a Bari e a Genova, dopo aver studiato con Franz Nissl nella clinica di Emil Kraepelin a Heidelberg e a Monaco, maturando un orientamento fortemente biologico. Era noto soprattutto per le ricerche in istologia e in istopatologia delle cellule nervose, per gli studi sulla paralisi progressiva della neurosifilide, di cui aveva riconosciuto la natura infiammatoria addebitandola all'azione locale della spirocheta sulla corteccia cerebrale, e per le indagini sull'epilessia. Cerletti, sull'onda degli studi internazionali che andavano in tale direzione, aveva individuato nella corrente elettrica il modo più efficace per indurre convulsioni e cercava il modo di rendere innocuo per l'uomo il passaggio della corrente elettrica necessaria a provocarle. L'esito di queste ricerche fu l'invenzione nel 1938, da parte sua e del suo assistente Lucio Bini, dell'*elettroshock* (o Terapia Elettroconvulsivante o TEC). Mediante l'applicazione di stimolazioni elettriche a basse intensità applicate allo scalpo del paziente, si induceva una crisi tonico-clonica a cui seguiva in molti casi un sorprendente e rapidissimo miglioramento della sintomatologia sia psicologica sia affettiva.

L'impatto della scoperta fu straordinario e in tutto il mondo la TEC, in un contesto in cui le risorse terapeutiche per i disturbi mentali gravi erano assai scarse, fu vista come la panacea per tutti i mali. A fronte dei molti casi in cui la terapia funzionava efficacemente, però, una cattiva gestione di questo strumento portò a scenari spesso inquietanti e si arrivò a un totale abuso e maluso di tale strumento terapeutico. In quanto unica terapia allora esistente, infatti, la TEC veniva applicata non solo a pazienti con schizofrenia o disturbi affettivi, ma a persone con qualunque tipo di disturbo neuropsichiatrico: dai drogati ai dementi, dalle ninfomani agli alcoolisti fino ai pazienti affetti da sifilide. Considerando poi che non esistevano ancora i farmaci anestetici negli anni dell'invenzione della TEC, il trattamento si rivelava dolorosissimo e accompagnato a effetti collaterali importanti che non si riusciva a evitare. Per questo motivo, la TEC possiede un'intrinseca bicefalità: da un lato è la scoperta che ha salvato la vita di tantissime persone, dall'altro è la tecnica che ha rovinato la vita di tantissime altre persone.

Al di là del valore clinico in sé, un'importante conseguenza scientifica della scoperta della TEC si è manifestata vari decenni dopo la sua invenzione. Quando infatti la psicofarmacologia aveva preso il totale sopravvento su qualunque altro tipo di ricerca nella tera-

pia delle malattie mentali – quando cioè si pensava che si sarebbe potuti arrivare a creare il farmaco perfetto per ogni forma di psicopatologia –, la TEC è diventata il modello per un altro filone di ricerca diverso e complementare a quello della psicofarmacologia: quello fondato sulla possibilità di intervenire sul SNC dall'esterno, e non dall'interno. Nel periodo in cui tutti cercavano la medicina più efficace, la TEC, con i suoi pregi e difetti, è stata l'unica evidenza che ricordava che anche un altro approccio fosse possibile. Per questo motivo stanno riemergendo in questi anni all'attenzione della comunità medica tanto la TEC stessa, liberata dai suoi principali difetti, quanto una lunga serie di nuovi strumenti in grado di modificare la fisiologia del SNC mediante mezzi fisici (energia elettrica, magnetica, radiazioni), che agiscono dall'esterno piuttosto che dall'interno del corpo, che mai si sarebbero sviluppati senza l'esempio positivo e negativo della TEC. In un certo senso, la TEC, una terapia indubbiamente superata come concezione anche se ancora attuata per lo più all'estero e in vari casi efficace, ha mostrato quanto di utile e quanto di disastroso possa generare una terapia somatica e la sua storia è servita ad aprire un intero filone di ricerca tuttora in via di sviluppo: la TEC è servita da esempio sia in positivo sia in negativo.

Come mai le terapie somatiche stanno riemergendo proprio in questi anni? Non si tratta certo di un caso. Innanzitutto bisogna dire che non si tratta di un fenomeno isolato, ma che anche altre terapie usate in passato e a lungo "dimenticate" stanno ricominciando a essere oggetto di discussione nei congressi mondiali di psichiatria biologica; tra queste si annoverano le terapie basate sull'alimentazione, alcune forme di psicoterapia e le tecniche di rilassamento. I motivi di questi "ricorsi storici" in psichiatria sono fondamentalmente due.

Il primo è certamente il grande sviluppo delle conoscenze biologiche inerenti le suddette terapie emergenti. Si è sempre saputo che buone abitudini alimentari fanno bene alla salute, ma ora si è scoperta la nutrigenomica; la psicoterapia è stata spesso considerata una tecnica ascientifica, ma l'avvento del neuroimaging sta dimostrando che, per esempio, un ciclo di terapia cognitivo-comportamentale ben effettuato può indurre le stesse modificazioni neuronali di un periodo di trattamento con farmaci antidepressivi; le tecniche di autorilassamento sono state spesso considerate quasi alla stregua di fenomeni magici e solo ora se ne stanno conoscendo i substrati biologici. Per quanto concerne le terapie somatiche, la chiave di volta è stata anche in questo caso lo sviluppo del neuroimaging strutturale e funzionale, unito al progredire delle tecnologie

bioingegneristiche: oggi è possibile vedere quale parte del cervello funziona meglio o peggio in una determinata condizione patologica, e mediante alcune tecniche di terapia somatica si cerca di intervenire proprio in quella zona.

Il secondo motivo risiede nella fine del miraggio psicofarmacologico, ovvero della convinzione che si arriverà all'invenzione di medicine sempre migliori, sempre più efficaci, con sempre meno effetti collaterali, e che l'utilizzo di queste medicine sarà il modo con cui le patologie mentali verranno definitivamente sconfitte, così come è avvenuto in alcuni casi di malattia infettiva con gli antibiotici, tanto per fare un esempio. Al giorno d'oggi credo sia chiaro agli occhi di chiunque si avvicini alla clinica psichiatrica che gli psicofarmaci sono stati rivoluzionari, hanno migliorato incredibilmente la qualità della vita di milioni di persone, hanno risolto situazioni che sembravano senza via di uscita, hanno fatto fare passi da gigante alla medicina e alle neuroscienze e sono assolutamente indispensabili nella pratica medica quotidiana. Ma crediamo sia altrettanto chiaro che l'obiettivo di una remissione totale e completa dalla malattia mentale non si raggiungerà solo con i farmaci.

Quali sono le terapie somatiche attualmente più usate e studiate? Una dissertazione approfondita di tutte le terapie somatiche esistenti esula dai fini del presente testo; tuttavia, proponiamo un breve *excursus* di alcune delle tecniche tra le più studiate e interessanti.

Terapia Elettroconvulsivante: ampiamente usata in Europa e negli USA (in molti ospedali è prevista dalle linee-guida come terapia di scelta in casi di blocco catatonico, disturbo bipolare e depressioni resistenti, stati maniacali), in Italia solo pochi centri effettuano questa terapia. L'evoluzione della tecnologia, l'uso di farmaci cardioprotettori, antispastici e anestetici, il costante controllo del paziente da parte di medici rianimatori durante l'applicazione della terapia ha reso tale tecnica assolutamente sicura e tollerabile, per quanto lievi effetti collaterali cognitivi (amnesie) possano essere ancora presenti dopo il trattamento. La scelta italiana di non fare praticamente più TEC, né di insegnarla, è motivata da un orientamento non favorevole della comunità, dei pazienti, delle associazioni dei familiari dei pazienti psichiatrici, suggeriremmo di natura bioetica. La comunità infatti partecipa alle scelte sanitarie e orienta l'operare del medico: questo è in linea con la visione più moderna delle scelte di cura. Altri esempi sono le scelte di fine vita e le direttive anticipate e del testamento biologico, le terapie geniche e la manipolazione dell'embrione, l'aborto, le diverse modalità consentite della fecondazione assistita, l'impiego

delle staminali, la possibilità di eutanasia, solo per citare alcuni dei temi più discussi. In tutti questi casi, benché vi siano interventi tecnicamente possibili, la decisione di attuarli è connessa non alla scelta dal medico ma alle disposizioni condivise dalla comunità e a norme di legge su cui spesso lo stesso Parlamento, commissioni di lavoro e autorità sanitarie centrali o regionali hanno prodotto normative e disposizioni.

Magnetic Seizure Therapy (MST): è una nuova terapia convulsivante in cui la convulsione viene indotta nel paziente mediante impulsi magnetici piuttosto che elettrici. È stata inventata da Lisanby et al. nel 2001 nel tentativo di individuare una terapia che avesse la stessa efficacia dell'ECT ma meno effetti collaterali cognitivi. Circa 40 pazienti affetti da Depressione Maggiore sono stati trattati con MST tra il 2000 e il 2008. Gli studi pubblicati fino ad oggi suggeriscono che i netti miglioramenti sotto il profilo neuropsicologico rispetto alla TEC si accompagnano ad una uguale efficacia terapeutica.

Transcranial Magnetic Stimulation (TMS) e deep Transcranial Magnetic Stimulation (deep TMS): sono tecniche di neuromodulazione e neurostimolazione basate sul principio dell'induzione elettromagnetica di un campo elettrico. Tali tecniche si applicano mediante l'utilizzo di un *coil* (bobina) elettromagnetico. Entrambe le procedure (TMS e deep TMS) consentono di modulare (positivamente o negativamente) l'eccitabilità corticale mediante l'applicazione di campi magnetici sulla teca cranica, inducendo dei cambiamenti in quei circuiti neuronali che si ipotizzano essere disfunzionali. L'*8-coil*, usato nella TMS superficiale, è in grado di modulare l'eccitabilità corticale fino a una profondità massima di 1,5 cm; l'*H-coil*, usato nella deep TMS, è in grado di modulare l'eccitabilità corticale fino a una profondità di 6 cm dallo scalpo. Tali tecniche sono attualmente adoperate in tutto il mondo per la terapia della depressione maggiore farmacoresistente e sono in fase di sperimentazione nel trattamento di un'amplessima gamma di condizioni patologiche neurologiche, psichiatriche e internistiche quali la malattia di Alzheimer, l'autismo, la malattia di Asperger, la dipendenza da cocaina, l'ictus, la dipendenza da cannabis, l'alcolismo, l'obesità, il disturbo bipolare, il disturbo post-traumatico da stress, l'emigrania, il blefarospasmo, i deficit cognitivi, la sindrome di Tourette, il morbo di Parkinson, il dolore neuropatico e la schizofrenia.

Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS): consiste nell'applicazione di un debole flusso (1-2 mA) di corrente elettrica, emanato da una batteria a 2 elettrodi, l'anodo e il catodo, posizionati sullo scalpo sovrastante le aree corticali bersaglio con l'elettrodo di

riferimento nella parte controlaterale. L'anodo genera un aumento dell'eccitabilità corticale tramite un processo di depolarizzazione neuronale, mentre il catodo stimola una diminuzione dell'eccitabilità corticale tramite un processo di iperpolarizzazione neuronale. La tDCS ha manifestato effetti positivi nella terapia della depressione, del *craving* per il cibo e per il fumo di sigaretta, della fibromialgia e dei deficit cognitivi.

Vagus Nerve Stimulation (VNS): consiste nella stimolazione del nervo vago di sinistra mediante l'applicazione di un piccolo generatore d'impulsi a batteria che viene posizionato nella parte sinistra dell'alto torace. Il nervo vago trasmette tali impulsi al sistema limbico, all'ipofisi e alla corteccia motoria, ovvero a molte delle aree del cervello coinvolte nella regolazione dell'umore. Tale trattamento è stato approvato dalla Food and Drug Administration per la cura della depressione maggiore farmacoresistente.

Potrebbero essere annoverati inoltre tra le terapie somatiche, intese in senso lato sul concetto di stimolazioni fisiche agenti sul cervello e sull'organismo, anche interventi con evidenza di efficacia talora scientificamente dimostrata quali la terapia con esposizione alla luce, l'alimentazione con alto introito di omega-3, l'esercizio fisico aerobico per i suoi effetti a livello frontale, le tecniche di rilassamento e di meditazione (basti pensare in tema di corsi e ricorsi al riemergere del *mindfulness*), e altri quali la terapia del sonno, la musicoterapia e la danza-terapia per i loro effetti diversi dimostrati sul cervello, l'agopuntura, e forse altri interventi ancora.

Per evidenti motivi etici, le tecniche sopraelencate possono attualmente essere usate solo in caso di patologia farmacoresistente. Tuttavia, vi sono condizioni in cui le terapie somatiche sarebbero di grande aiuto nella pratica clinica a prescindere dall'eventuale resistenza ai farmaci. Per esempio, è noto come farmaci antidepressivi possano essere pericolosi e indurre un franco stato di mania nei depressi bipolari. Essendo altresì noto che la depressione bipolare spesso non risponde agli stabilizzanti dell'umore da soli, si potrebbe pensa-

re in alcuni casi di unire alla terapia con farmaci stabilizzanti quella antidepressiva attuata con una delle tecniche di terapia somatica piuttosto che con i farmaci. Una buona regola di condotta per le donne in gravidanza è di non assumere nessun tipo di farmaco. La gravidanza rappresenta quindi uno di quei casi in cui le terapie somatiche potrebbero essere usate al posto dei trattamenti farmacologici. Tutti i pazienti con patologie epatiche o renali hanno una farmacocinetica ampiamente modificata che giustificherebbe il ricorso a terapie diverse da quelle farmacologiche.

Gli esempi riportati sono una piccola parte di quelli che si potrebbero seguire. Tuttavia, essi illustrano come il relegare il potenziale curativo delle terapie somatiche ai soli casi di resistenza ai farmaci sia un atteggiamento non completamente corretto, figlio dell'idea tuttora dominante della supremazia delle terapie farmacologiche sulle altre.

Una maggiore informazione riguardo a tutti i possibili interventi terapeutici che la ricerca scientifica propone sarebbe necessaria a tutti gli psichiatri per aiutare ulteriormente i pazienti, nell'obiettivo ancora lontano di una remissione totale. Non solo, sarebbe utile anche per informare i cittadini delle potenziali risorse disponibili per la cura di vari quadri di grave sofferenza, soppesando realisticamente rischi e benefici effettivi, al di là di posizioni talvolta emotive, preconcepite, talora poco informate sulle scelte sanitarie di altri paesi. Con attenzione ai nuovi corsi, e in attesa di nuovi corsi.

Bibliografia di riferimento

- Passione R. Ugo Cerletti. Scritti sull'elettroshock. Milano: Franco Angeli Edizioni, 2006.
- Cassano GB, Pancheri P, Pavan L, et al. Trattato italiano di psichiatria. Milano: Masson, 1999.
- The Cochrane Library, <http://www.thecochranelibrary.com/>
- Gabbard GO. Gabbard's treatments of psychiatric disorders. American Psychiatric Publishing, 2007.
- Giordano J. Neurotechnology: premises, potential and problems. Cleveland, Ohio: CRC Press, 2012.