

ARETAEUS *news*

Centro Lucio Bini Newsletter

Settembre 2006

IN QUESTO NUMERO: Aggiornamenti 2 - Libri 4 - Bipolari famosi 6

Anno II, Numero 3

L'articolo

LA VALUTAZIONE DEGLI ESITI NELLA PSICOSI

La schizofrenia è tipicamente diagnosticata nella tarda adolescenza o in età adulta-giovanile. Si pensa sia ugualmente distribuita tra i sessi, sebbene nelle donne vi sia un'insorgenza più tardiva rispetto agli uomini. Le persone che si ammalano di schizofrenia sono circa lo 0.5%-1% della popolazione. La prevalenza può variare da nazione a nazione in parte per i diversi criteri diagnostici. I nuovi casi di schizofrenia sono circa 7-16 per anno per 100.000 individui. Si tratta di una malattia con un carico elevato di disabilità, terza dopo quadriplegia e demenza. La prognosi è particolarmente difficile da giudicare, soprattutto perché le strategie di trattamento e l'opportunità di accedere al trattamento sono in continuo cambiamento. Studi recenti hanno mostrato che circa un terzo di individui affetti da schizofrenia hanno un recupero completo, un terzo mostrano miglioramento, e un terzo circa non mostra variazioni della sintomatologia.

Tuttavia, la definizione esatta di ciò che costituisce guarigione non è stata ancora completamente definita, anche se i criteri di miglioramento sono stati recentemente definiti come remissione di sintomi positivi e negativi e recupero di funzionamento socio-lavorativo.

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha condotto uno studio a lungo termine su più di 2000 individui schizofrenici in diversi paesi, ed è stato osservato che soggetti in paesi in via di sviluppo, come India, Colombia e Nigeria, avevano esiti migliori a lungo termine rispetto a quelli di paesi altamente industrializzati, come USA, Gran Bretagna, Danimarca, Giappone e Unione Sovietica pur tenendo conto che i farmaci antipsicotici non erano ugualmente distribuiti tra la popolazione dei paesi più poveri. Questi dati indicano che diversi fattori possono influenzare la prognosi della schizofrenia.

Nel corso dell'ultimo secolo, il decorso clinico e gli esiti della schizofrenia (precedentemente chiamata *dementia praecox*) sono stati oggetto di ampie ricerche, tanto che i cambiamenti subiti relativi alla diagnosi e alle strategie di trattamento hanno notevolmente influenzato la prognosi della malattia.

Kraepelin, all'inizio del XX secolo, considerava la *dementia praecox* come una patologia cronica e progressiva con un generale peggioramento ▶
(*Continua a pagina 3*)

Editoriale

Una certezza esiste riguardo ai nuovi farmaci psichiatrici: costano più di quelli tradizionali. Questo, come accade per vestiti e scarpe, dovrebbe significare che valgono di più. Le case farmaceutiche sostengono di avere enormi costi di ricerca e sviluppo che necessitano di essere coperti. Ritengono inoltre che farmaci innovativi che allungano la vita, migliorano la sua qualità ed evitano altre cure mediche costose in un sistema di libera impresa devono essere pagati senza tante storie. Un recente libro si chiede se questo sia proprio vero. Si tratta di *The Truth About Drug Companies* (La verità sulle case farmaceutiche) di Marcia Angell. L'autrice riconosce che i costi dei nuovi farmaci sono sicuramente alti, raggiungono in America la strabiliante cifra di 200 miliardi di dollari all'anno con una crescita di circa il 12% all'anno e costituiscono la frazione dei costi per la salute pubblica di crescita più elevata. Non a caso, l'industria farmaceutica USA è stata quella con maggiori profitti negli ultimi anni. Questo perché i pazienti assumono più farmaci di prima e che i loro prezzi aumentano anche più volte l'anno. La ricerca va spesso in direzione di farmaci per malattie croniche e per quelle che interessano le persone anziane, spesso affette da disturbi a lungo termine, come artrite, diabete, ipertensione ed elevati livelli di colesterolo. Purtroppo ma forse non a caso, in una delle più perverse pratiche delle case farmaceutiche, i prezzi sono più alti per i farmaci di cui hanno bisogno le persone con maggiori necessità e minori possibilità di pagare. Molti di loro si organizzano con viaggi in Messico e Canada dove acquistano farmaci a prezzi più bassi. Da parte delle case farmaceutiche il messaggio è più o meno sempre lo stesso. Ricerca, innovazione e libero mercato favoriscono prezzi alti. In realtà, la Angell sostiene che Ricerca e Sviluppo (RS) di nuovi farmaci costituiscono una parte relativamente

piccola del budget delle case farmaceutiche, molto più bassa delle spese per marketing e amministrazione e, paradossalmente, anche dei profitti. Inoltre, l'industria farmaceutica non è particolarmente innovativa tanto che soltanto una piccola quantità di nuovi farmaci importanti sono stati introdotti sul mercato. La mag- ▶
(*Continua a pag. 8*)

DIANA SPENCER: 1961-1997

Bipolari famosi (pagina 10)



Quale ferita è mai guarita se non per gradi?
William Shakespeare, Otello

PROGETTO STAR*D:

EFFICACIA FATTUALE DEGLI ANTIDEPRESSIVI

Una serie di articoli pubblicati fra Gennaio e Settembre di quest'anno hanno riferito i risultati del più grande studio clinico mai condotto sul trattamento della depressione con antidepressivi (1-5). Lo studio, conosciuto come progetto STAR*D (Sequenced Treatment Alternatives to Relieve Depression - Trattamenti Alternativi in Sequenza per la Cura della Depressione), riguarda 2.876 pazienti depressi ed è stato finanziato dal NIMH per l'impressionante importo di 35 milioni di dollari. L'importanza del progetto deriva non solo dalla numerosità del campione studiato ma anche dal prestigio del NIMH che assicura una valutazione corretta e imparziale degli effetti delle terapie farmacologiche.

Lo scopo specifico dello STAR*D era quello di stabilire la cosiddetta "efficacia fattuale" (effectiveness) degli antidepressivi nel trattamento di una depressione resistente attraverso una serie preordinata di cicli di terapia successivi l'uno all'altro, per continuare a trattare i pazienti refrattari alle terapie precedenti. A differenza dei classici studi (controllati con il placebo e in doppio-cieco) di efficacia (efficacy) che esaminano gli effetti di un farmaco su pazienti volontari selezionati per la presenza della condizione da trattare e in assenza di qualsiasi altro disturbo mentale o fisico concomitante, gli studi di efficacia fattuale sono espressamente concepiti per essere applicabili alla pratica clinica.

Quindi lo STAR*D è stato condotto su pazienti selezionati solamente per la presenza di una depressione e, come accade nella realtà clinica, nessun paziente veniva trattato con il placebo e sia il medico sia il paziente erano al corrente delle medicine prescritte. Inoltre gli ideatori dello STAR*D hanno giustamente pensato che il fine di una terapia farmacologica soddisfacente non dovrebbe essere la semplice riduzione dei sintomi del 50% (come richiesto nei trial controllati di efficacia) ma dovrebbe essere l'eliminazione virtualmente completa del corteo sintomatico ("remissione sintomatica"). Conseguentemente, le valutazioni cliniche hanno usato lo standard di remissione sintomatica come criterio di successo terapeutico.

Lo STAR*D ebbe inizio sei anni fa con il reclutamento di pazienti con un episodio depressivo maggiore (non psicotico, non bipolare) presso 41 ambulatori (23 psichiatrici; 18 di medicina generale).

Inizialmente, tutti i partecipanti dello STAR*D sono stati trattati con un antidepressivo SSRI, il citalopram (Elopram, Seropram e altri) a dosaggi flessibili. I pazienti che non ottenevano una remissione sintomatica a tale trattamento iniziale erano

incoraggiati ad intraprendere in successione altri cicli di terapia, secondo un protocollo prestabilito, fino a raggiungere la remissione sintomatica.

Primo ciclo di terapia antidepressiva

In questa fase di studio, dopo 12 settimane di terapia con citalopram (dose media 55 mg/die), il 28% dei pazienti (805/2876) dimostrava una remissione sintomatica (definita come un punteggio alla scala di Hamilton inferiore a 5) e il 47% dei pazienti rispondeva al trattamento (cioè dimostrava una riduzione del 50% o più dell'intensità dei sintomi). Tali percentuali sono di poco inferiori a quelle che si verificano nella maggior parte dei trial in doppio-cieco e controllati con placebo.

Secondo ciclo di terapia

La seconda fase di STAR*D ha riguardato i pazienti che non avevano raggiunto una remissione sintomatica dopo il primo ciclo di terapia con il citalopram. I pazienti potevano liberamente scegliere fra due opzioni: la prima, sospendere il citalopram e iniziare uno di tre antidepressivi, ciascuno con un meccanismo d'azione diverso dagli altri, scelti a caso -- bupropione (Buspar), sertralina (Zoloft) oppure venlafaxina (Effexor) -- e la seconda, continuare la terapia con citalopram aggiungendo uno di due farmaci, sempre scelti a caso: bupropione (Zyban) oppure buspirone (Buspar).

II. A. La maggior parte dei 727 pazienti che hanno scelto di cambiare antidepressivo avevano ricevuto uno scarso beneficio dal citalopram: il punteggio medio alla scala Hamilton era 18.9 e il 56% (407/727) non aveva tollerato il farmaco. Dopo 14 settimane di trattamento con venlafaxina, bupropione o sertralina, meno di un quarto di questi pazienti ha dimostrato una remissione, in percentuali simili per i tre composti (24.8% venlafaxina, 21.3% bupropione, 17,6% sertralina).

Nell'insieme, tali percentuali di successo sono inferiori a quelle riportate nella letteratura precedente. Gli autori attribuiscono ciò al fatto che i pazienti erano più difficili da trattare con una malattia affettiva grave e recidivante (nel campione trattato la media degli episodi depressivi precedenti era di sei).

II. B. I 565 pazienti che hanno scelto di continuare la terapia con citalopram potenziandola con l'aggiunta di bupropione (Zyban) oppure di buspirone (Buspar) avevano beneficiato maggiormente dalla terapia iniziale e non sono quindi direttamente comparabili al gruppo precedentemente descritto che aveva scelto di sospendere la medicina e sostituirla con un'altra. In particolare, solamente il 9% aveva dimostrato intolleranza al citalopram e il punteggio medio alla scala Hamilton era 15.8. Dopo 14 settimane di trattamento il 30% di questi pazienti hanno dimostrato una remissione sintomatica, in percentuali simili per i due composti (29.7% bupropione; 30.1% buspirone). Tuttavia i pazienti trattati con buspirone hanno

► *(Continua a pagina 7)*

APPUNTAMENTI

8-9 Settembre 2006

Fourth International Conference on Mood Disorders

Santiago del Cile, Cile

4-6 Ottobre 2006

5th International Congress of Early Psychosis

"Beyond the Crossroad"

Birmingham, Regno Unito

website: <http://www.iepa.org.au>

15-20 Ottobre 2006

Congresso Nazionale della Società Italiana di Psichiatria 2006

"Metamorfosi nella Psichiatria contemporanea"

Palacongressi d'Abruzzo

website: <http://www.psichiatria.it>

27 Ottobre - 1 Novembre 2006

XIV World Congress on Psychiatric Genetics

Fiera di Cagliari

website: <http://www.newtours.it>

30 Novembre - 3 Dicembre 2006

World Psychiatric Association - Regional Meeting

Lima, Peru

website: <http://www.wpanet.org>

della sfera cognitiva e sociale, e con un miglioramento solamente nel 17% dei casi.

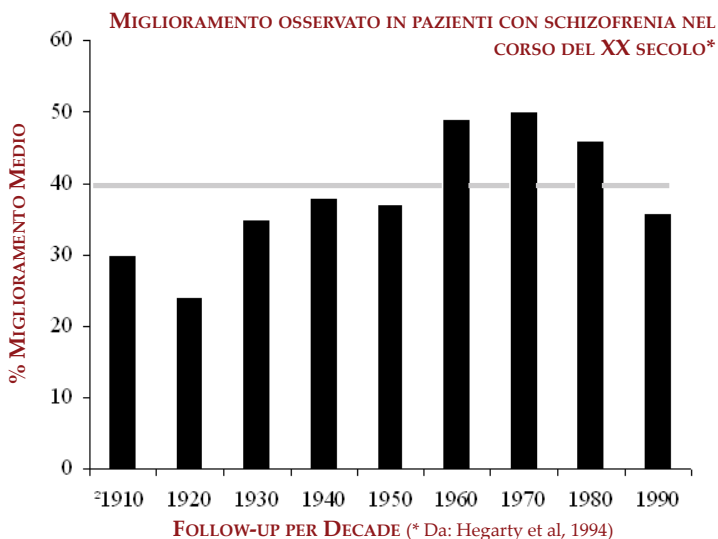
Alla fine degli anni Trenta, l'affermarsi della valutazione dei sintomi della psicosi più che del decorso della malattia e l'introduzione di nuovi trattamenti come la terapia elettroconvulsivante (ECT) portavano nuova speranza nel migliorare la prognosi della patologia schizofrenica.

Tra gli anni '50 e '60 la prognosi della schizofrenia faceva un salto in avanti verso esiti più favorevoli con l'introduzione dei primi farmaci antipsicotici, quali la reserpina e la clorpromazina, che portarono un miglioramento netto della prognosi della schizofrenia sia a breve termine, nel trattamento della fasi acute, sia a lungo termine, nelle fasi di mantenimento. Bisogna, tuttavia, considerare che la definizione di Bleuler di schizofrenia, ampiamente condizionata dai sintomi, aveva portato ad una inclusione eccessiva di diverse diagnosi psichiatriche. Patologie relativamente meno gravi, precedentemente diagnosticate come disturbo maniaco-depressivo, psicosi involutiva, o altri disturbi venivano incluse all'interno della schizofrenia influenzandone anche la prognosi a lungo termine.

A partire dagli anni '70, la letteratura scientifica psichiatrica appariva particolarmente orientata nel sostenere un miglioramento della prognosi di schizofrenia. Tale tendenza sembrava particolarmente legata al miglioramento delle possibilità terapeutiche, alla deistituzionalizzazione, e al riconoscimento del ruolo dei fattori psicosociali nei disturbi psicotici cronici, comprese le relazioni familiari e le emozioni espresse.

Alla fine degli anni '70 il concetto di schizofrenia passava da una definizione più ampia (DSM-II) ad una definizione più ristretta (DSM-III), che considerava la durata dei sintomi ed il decorso della malattia, avvicinandosi in questo modo a una valutazione "neo-kraepeliniana".

Una definizione appropriata di esiti favorevoli della



schizofrenia sembra essere quella data dal gruppo di ricercatori legati alla scuola di Baldessarini, la quale asserisce quanto segue: "I pazienti che presentano uno stato di miglioramento clinico al follow-up e descritti come guariti sono quelli in remissione sintomatologica, senza sintomi residuali, con lievi sintomi, migliorati senza deficit significativi, con un buon funzionamento sociale e lavorativo e che riescono a vivere indipendentemente". In

ogni caso, la valutazione degli esiti deve tener conto, dunque, di diversi fattori che possono essere elencati come:

- Esiti prossimi (6-12 settimane di trattamento) in cui viene valutato il miglioramento dei sintomi e l'eventuale presenza di effetti collaterali;*
- Esiti intermedi (3-12 mesi di trattamento) in cui viene valutata la risposta soggettiva al trattamento, l'aderenza al trattamento da parte del paziente, e il miglioramento della sua qualità della vita;*
- Esiti a lungo termine (più di 12 mesi di trattamento) in cui viene valutato il miglioramento dello stato funzionale del paziente, rispetto alle sue capacità relazionali e lavorative.*

Altri fattori che sembrano influenzare gli esiti sono:

- Comparsa di deficit cognitivi, come riduzione della capacità di elaborare stimoli, dell'apprendimento verbale, delle funzioni esecutive e della velocità di azione motoria, presenti prima della manifestazione dei sintomi veri e propri.*
- Scarse capacità anche prima della comparsa della malattia.*
- Psicosi di lunga durata non trattata.*
- Età giovanile di insorgenza della psicosi.*
- Abuso di sostanze.*

La remissione clinica in genere viene valutata come riduzione significativa dei sintomi rilevanti da un punto di vista diagnostico, quali allucinazioni senza coscienza della loro natura patologica, deliri, discorso o comportamento disorganizzati, sintomi negativi quali ritiro sociale o appiattimento affettivo per una durata di almeno 6 mesi. Il concetto di remissione deve inoltre considerare che:

- La remissione non può essere considerata guarigione, che è invece un obiettivo a lungo termine e che richiede interventi terapeutici integrati.*
- I criteri di remissione possono essere applicati solo a quei pazienti diagnosticati con criteri scientificamente riconosciuti.*
- Non tutti i pazienti possono ottenere lo stesso grado di miglioramento.*
- La remissione può essere raggiunta come risultato di un trattamento o anche spontaneamente in alcuni casi.*

Va anche considerata l'esistenza di una stretta interrelazione tra l'evoluzione della malattia e l'aderenza al trattamento. Questa sembra essere influenzata da specifici fattori quali la coscienza di malattia, la gravità della sintomatologia, l'abuso di sostanze e gli effetti collaterali del trattamento stesso.

Un importante concetto da valutare nell'ambito degli esiti è la qualità di vita del paziente affetto da malattia psichiatrica, definita dall'OMS come la percezione che un individuo ha della propria posizione nella vita all'interno del contesto culturale e dei valori a cui appartiene, in relazione ai suoi personali obiettivi, aspettative e standard di vita. Il concetto di qualità della vita è basato sul diritto del paziente di avere la sua propria autonomia, la quale necessariamente include l'opinione del paziente stesso durante il processo di valutazione diagnostica e durante la formulazione del piano terapeutico. Nella valutazione della qualità di vita del paziente psichiatrico, tuttavia bisogna considerare con cautela la validità dell'autovalutazione dei pazienti con patologia psichiatrica grave per l'eventuale presenza di deficit cognitivi e mancanza di consapevolezza del proprio stato di malattia. Alcuni degli item considerati nella valutazione della qualità della vita sono: il benessere psicologico, l'autostima, ▶

(Continua a pagina 5)

Dall'epigrafe de "Il materiale oscuro" di Giuseppe Berto:

"Era il male oscuro di cui le storie e le leggi e le universi discipline delle gran cattedre persistono a dover ignorare le cause, i modi; e lo si porta dentro di sé per tutto il folgorato scoscendere d'una vita, più greve ogni giorno, immediato."

LA MENTE EMOTIVA
di Simona Mercenaro
Carocci

L'emozione è un'esperienza di base, culturalmente e storicamente trasversale, presente da sempre nella vita dell'individuo. È un processo che ha un inizio, una durata e una fase di attenuazione; implica cambiamenti fisiologici, espressioni facciali, e comportamenti tipici che hanno spesso una funzione adattiva in relazione alle richieste della situazione emozionale.

Il termine emozione indica uno stato affettivo intenso di breve durata, con una causa precisa, esterna o interna, un chiaro contenuto cognitivo e la funzione di ri-orientare l'attenzione. Il linguaggio relativo alle emozioni è ambiguo e l'esperienza emozionale soggettiva è spesso non traducibile e non generalizzabile. L'ottica scelta è stata quella della psicologia generale e della psicologia clinica allo scopo di aiutare a capire gli affetti e la loro influenza sul sistema cognitivo (pensiero, linguaggio e memoria). Nel libro, vengono presentate emozioni semplici a partire da quelle descritte da Aristotele e complesse, come felicità e amore, depressione, ansia, rabbia e comportamenti suicidari. Per concludere con la descrizione di strategie di intervento e la presentazione di casi clinici e del loro trattamento psicoterapeutico.

La mente emotiva è rivolto a coloro che giornalmente lavorano con le emozioni, a coloro che le studiano e a coloro che spesso non riescono a comprenderle o esprimerle liberamente. ■

IL COGITO FERITO DI R.D.LAING E LA CRISI DELLA CONOSCENZA SCIENTIFICA DEL SOGGETTO NEL '900
di Roberta Calandra
Zephyro Edizioni

Ronald D. Laing è giustamente noto ai più per la sua celebre opera 'L'Io diviso' (1959), testo che analizzava la cosiddetta "schizofrenia" da un'angolazione di stampo fenomenologico esistenziale, chiaramente

contrapposto ad ogni precedente visione meramente organicista e mirato a riconoscere la soggettività dell'individuo considerato 'malato', a decodificarne il linguaggio, finalmente ritenuto complesso ma comprensibile in quanto frutto di un umanissimo dolore, pertanto raggiungibile dalle capacità empatiche dal terapeuta. L'allargarsi del suo sguardo al più vasto contesto familiare e sociale, nell'analisi del disagio psichico, ne hanno fatto un mito degli anni '70, per questo spesso esaltato-anche a costo di gravi semplificazioni e fraintendimenti del suo pensiero-e, per logiche simili, denigrato. La stessa definizione di "antipsichiatra", con la quale ancora oggi Laing viene spesso identificato è stata infatti dallo stesso rifiutata.



Con "Il cogito ferito" (definizione mutuata dal recentemente scomparso Paul Ricoeur) l'autrice opera un'attenta ricostruzione delle radici storiche del pensiero di Laing, in primis psicoanalisi, esistenzialismo, fenomenologia, senza disconoscere le complesse interrelazioni con la filosofia orientale e con correnti di pensiero e prassi a lui più vicine, quali la scuola di Palo Alto e quella di Philadelphia, individuando nella nozione di "soggetto" un concetto cardine del suo pensiero. Da qui deriva un'originale interpretazione che vede Laing come il portatore di preziose intuizioni -sicuramente più valide dal punto di vista teorico che da quello terapeutico- volte a riconsiderare il cosiddetto "malato mentale" in un'ottica esistenziale più vasta, che lo vede "diverso", dai cosiddetti "normali" soprattutto in base a una somma di esperienze e alla loro differente rielaborazione, dunque portatore di una complessità non affrontabile solo farmacologicamente ma anche e soprattutto attraverso la comprensione profonda della sofferenza-totalmente umana-di cui è portatore.

In un'epoca in cui l'approccio organicista e quello fenomenologico-esistenziale cominciano lentamente a guardarsi negli occhi riconoscendo le ragioni reciproche, il pensiero di R.D. Laing può offrire ancora spunti preziosi a un'eventuale quanto feconda integrazione reciproca. ■

LUNATICA
di Alessandra Arachi
Dalla postfazione di Athanasio Koukopoulos al libro
Rizzoli editore

Nessuno può immaginare il dolore, la disperazione, il deserto dell'anima della depressione, nessuno può immaginare la felicità e la facilità del vivere della mania che si alternano nel disturbo bipolare. Quale può essere la natura e l'origine di un male così singolare? Gli organismi viventi, vere creature del sole, devono adattarsi continuamente ai cambiamenti dell'ambiente prodotti soprattutto dall'orbita della terra intorno al sole. Scrive la psicologa americana Kay R. Jamison in 'Rapida scende la notte': "Siamo, con il resto della vita, creature periodiche, debitori dei nostri ritmi alle rotazioni della terra intorno al sole e della luna intorno alla terra. La chimica dei nostri cervelli e dei nostri corpi oscilla adattandosi alle fluttuazioni della luce e del calore della terra, e probabilmente anche ai suoi campi elettromagnetici... Un orologio biologico centrale, geneticamente determinato, controlla i cicli dei costituenti chimici del nostro cervello e modula le nostre risposte al nostro ambiente fisico". La depressione dell'umore può portare a idee e atti suicidi e l'eccitazione può essere così forte da costituire una vera follia con idee deliranti, allucinazioni e confusione mentale. Esistono infinite variazioni che gradatamente sfumano verso la normalità perché



anche la vita psichica normale sorge dalle stimolazioni e le eccitazioni del sistema nervoso. La realtà è che l'uomo e la natura stessa sono bipolari: il giorno e la notte, l'estate e l'inverno, l'infanzia e la vecchiaia e la vita normale trascorre fra infinite variazioni dell'umore incluse grandi gioie e esaltazioni e grandi dolori e abbattimenti. Ma solo alcune persone predisposte soffrono di depressione e di mania. La predisposizione a questa malattia ha una base genetica però il numero delle persone che soffrono di disturbi bipolari è aumentato negli ultimi decenni. Anche l'età di insorgenza è diminuita, mentre il numero di ricor-

(Continua alla prossima pagina)

"Chi dorme non piglia pesci, ma forse ha preso il Valium."
Gianluca Matassoli

Libri *(dalla pagina precedente)*

dute è aumentato. Indubbiamente ci sono cause generali che hanno contribuito a questi mutamenti, come il cambiamento dello stile di vita negli ultimi cinquanta anni e l'uso ed abuso di alcoolici, di sostanze stimolanti soprattutto del caffè e di stupefacenti. L'uomo, durante tutta la sua lunga evoluzione e fino al XX secolo, ha dormito da poco dopo il tramonto del sole fino all'alba. Con l'introduzione della luce elettrica, della radio, della televisione, degli spettacoli serali e dei locali notturni la vita attiva si è prolungata nella notte, sconvolgendo il ritmo circadiano, fondamentale, di veglia-sonno e facilitando quella instabilità che è alla base del disturbo bipolare.

LA TERAPIA A LUNGO TERMINE E LA RICERCA DI UN BENESSERE STABILE NEI PAZIENTI BIPOLARI

a cura di Athanasios Koukopoulos e Gabriele Sani

Giovanni Fioriti Editore

Il libro raccoglie le trascrizioni delle relazioni e degli interventi presentati al congresso internazionale svoltosi a Roma dal 19 al 21 Gennaio 2006. Clinici e ricercatori

di tutto il mondo si sono riuniti per discutere di un argomento di grande importanza ed attualità in psichiatria. Nel secolo scorso abbiamo imparato ad avere un approccio longitudinale al Disturbo Bipolare. Vale a dire che lo sforzo del clinico deve volgere alla stabilizzazione del disturbo nel tempo ed al miglioramento del decorso della malattia, oltre che



alla risoluzione dell'episodio depressivo o eccitativo per cui il paziente si rivolge al medico. Il litio, gli antiepilettici ed i recenti antipsicotici cosiddetti atipici, insieme ad un corretto stile di vita ed a un'efficace psicoeducazione sono gli strumenti essenziali per il raggiungimento dell'obiettivo terapeutico. La terapia deve essere adeguatamente adattata ad ogni singolo paziente, in base alle caratteristiche cli-

niche del proprio disturbo ed a situazioni concomitanti. Particolarmente delicate sono, ad esempio, le situazioni in cui l'esordio del disturbo è molto precoce, la paziente è una donna in gravidanza o che ha appena partorito, il paziente manifesta idee di suicidio oppure ha un decorso con numerose fasi a rapidi viraggi, o ancora quelle in cui sono presenti importanti patologie internistiche in comorbidità. Nelle loro relazioni, gli Autori hanno affrontato alcuni degli argomenti più scottanti e dibattuti nel campo della terapia del Disturbo Bipolare.

ARETÆUS news ospita lettere spedite alla rivista oppure ricevute dai medici dei Centri Lucio Bini. In ogni caso le lettere vengono pubblicate in modo anonimo (se richiesto) e soltanto dopo autorizzazione scritta alla loro pubblicazione da parte del mittente. Le lettere vengono redatte e, se necessario, i nomi di persone o luoghi sono resi irriconoscibili.

L'articolo *(dalla terza pagina)*

le relazioni familiari, le relazioni con amici, il benessere fisico, l'autonomia, la capacità di accettare le situazioni, la vita sentimentale. Studi dell'esito in Europa e Stati Uniti: implicazioni per il trattamento della schizofrenia (SOHO).

Recentemente in Europa è stato condotto uno studio (SOHO, Schizophrenia Outpatient Health Outcome) che valutava gli esiti in una popolazione di quasi 11mila pazienti ambulatoriali con schizofrenia provenienti da diverse nazioni europee, seguiti per un periodo di circa tre anni tra il 2000 ed il 2005. La valutazione includeva lo stato clinico, la qualità della vita, il funzionamento sociale, la tollerabilità al trattamento. Dopo circa un anno di trattamento è stato osservato che pazienti in terapia con olanzapina o clozapina o con più di un farmaco antipsicotico avevano un miglioramento maggiore nella qualità della vita e nello status clinico rispetto ad altri trattamenti con altri farmaci antipsicotici. L'olanzapina e la clozapina hanno mostrato un maggior aumento di peso rispetto ad altri antipsicotici ma minori problemi sessuali ed endocrinologici. In generale i farmaci antipsicotici atipici hanno mostrato minore presenza di effetti collaterali extrapiramidali rispetto agli antipsicotici tipici.

Studio CATIE

Lo studio sul trattamento della schizofrenia condotto negli Stati Uniti, nell'ambito del CATIE (Clinical Antipsychotic Trials of Interventions Effectiveness) ha fornito interessanti risultati sull'uso dei farmaci antipsicotici. In particolare, è stato osservato che nessuno tra gli antipsicotici utilizzati era superiore a un altro in termini di efficacia terapeutica. Tuttavia sono state trovate differenze in termini di effetti collaterali e tollerabilità. Ad esempio, è stato osservato che la maggior parte dei pazienti interrompeva perfenazina per gli elevati effetti collaterali extrapiramidali, e che i pazienti interrompevano olanzapina per il notevole aumento di peso e gli effetti collaterali di tipo metabolico.

Concludendo, ciò che sembra chiaro è che l'effetto terapeutico e gli effetti collaterali sembrano variare da persona a persona durante il trattamento della schizofrenia. Quindi l'obiettivo ultimo del trattamento della schizofrenia è di mantenere l'efficacia terapeutica e la tollerabilità nelle terapie a lungo termine in modo da massimizzare l'aderenza terapeutica e i benefici per lunghi periodi di tempo. ■

Alessandra Talamo (1) e Franca Centorrino (1,2)

1. Schizophrenia & Bipolar Disorder Program, McLean Hospital, Belmont, USA
2. Department of Psychiatry & Neuroscience Program, Harvard Medical School, Boston, USA

"La notizia della mia morte è esagerata."

Mark Twain, in un cablogramma all'Associated Press

Bipolari famosi

DIANA SPENCER "QUEEN OF PEOPLE'S HEARTS"



Nasce il 1° luglio 1961 a Sandringham, Norfolk, nella Contea di Althorp, in una famiglia aristocratica, molto più antica di quella dei Windsor. A sei anni subisce l'abbandono di sua madre che lascia la casa coniugale e i quattro figli per unirsi ad un altro uomo. Questo è il primo colpo inflitto alla psiche di Diana la quale soffre molto di questa difficile situazione familiare, i

bambini Spencer vengono assegnati al padre, il quale, insieme alla suocera, schierata dalla parte della famiglia abbandonata, si occupa dei suoi figli. Diana non mostra grande attitudine per gli studi, non riesce ad ottenere nessun O-level o A-level; è portata per la musica e la danza, ma a quest'ultima dovrà rinunciare a causa della sua altezza. A 16 anni il papà decide di mandarla in collegio in Svizzera, dove però lei si trova malissimo e tempesta di telefonate la famiglia chiedendo con insistenza di poter tornare in Inghilterra. Il papà, affettuoso e condiscendente, dà il permesso a Diana di rientrare a Londra, dove, in un quartiere residenziale, compra per la figlia un appartamento che poi ella dividerà con altre tre studentesse. Qui la compagnia delle altre ragazze ha un effetto positivo sul suo desiderio di normalità. Diana ama molto i bambini, scopre che a due isolati da casa, c'è un asilo infantile e decide di lavorare lì. Lavora talvolta come cameriera e cerca di essere autonoma. Prima dei 20 anni conosce il principe Carlo; le famiglie si frequentavano perché le due nonne materne dei ragazzi erano amiche. Sembra scoccare per entrambi la scintilla dell'amore, anche se Carlo è soprattutto preoccupato di dare un erede al trono, e la famiglia reale speranzosa che la sua relazione con Camilla Parker-Bowles si interrompa definitivamente. I giovani si sposano nel 1981 e sembrano felici: nel 1982 nasce il loro primo figlio William ed ecco, subito dopo, la comparsa per Diana di una depressione post-partum. Qui comincia il calvario di questa donna, sensibile ed apparentemente fragile, oppressa dalle responsabilità del suo ruolo di moglie, di madre, di futura regina, ma senza nessun sostegno da parte di Carlo e del suo entourage. "Nessuno in famiglia (Windsor) ha mai avuto una depressione o ha mai pianto in pubblico" dichiarerà Diana nella sua famosa intervista del 1995 al giornalista Martin Bashir della HBC. Nel 1984 nasce il secondogenito Harry, ma, insieme alla depressione, ora la principessa soffre anche di bulimia.

La "bulimia nervosa" può essere definita come un irresistibile impulso a mangiare grandi quantità di cibo, prevalentemente ipercalorico (dolciumi, grassi), che spesso sfocia in un'abbuffata, seguita da vomito autoindotto o altri metodi per controllare il peso (lassativi, diuretici). Questa malattia colpisce prevalentemente le donne: le persone affette da bulimia sono in generale donne attive sia nella vita lavorativa che in quella

sociale, e la gente che vive attorno a loro può anche ignorare il problema. Il cibo diventa oggetto e strumento di espressione di conflitti e disagi, spesso sostituito dell'amore. Diana vive una situazione familiare fortemente conflittuale, per l'isolamento, in cui tutti intorno a lei, ma soprattutto Carlo, che non ha interrotto la sua relazione con Camilla, la lasciano. Praticamente è ridotta ad una persona senza autostima, ritenuta inutile, inadatta a ricoprire il ruolo di futura regina, a causa di questa patologia di cui né Carlo, né Elisabetta, alla quale Diana si rivolge invano più volte, conoscono la portata psicologica. Ecco come si esprime la principessa, sempre nell'intervista sopra citata, a proposito delle cause e dei sintomi della sua malattia: "Quando nessuno ti ascolta o comunque tu senti che nessuno ti ascolta, può accadere ogni cosa.....", "Non mi piacevo", "Mi vergognavo di essere incapace di affrontare le mie responsabilità" "Per demolire una personalità non c'è niente di meglio che isolarla" "Mi sono ferita alle braccia e alle gambe", "La tua autostima è così in basso, che apparirli immerevole ed inutile. . . e così riempi il tuo stomaco 4 o 5 volte al giorno - qualche volta anche di più - e questo ti dà una certa consolazione, ma poi ti senti disgustata dal gonfiore dello stomaco e torni a vomitare, un modello ripetitivo ed autodistruttivo", "E' una malattia segreta; puoi fingere benissimo, perché il tuo peso è sempre lo stesso, non è come l'anorexia che ti fa dimagrire.. ." "Comunque Diana continua, nonostante tutto a svolgere il suo ruolo di principessa di Windsor, dedicandosi con molta serietà ed efficienza ad opere benefiche, quali la lotta all'Aids, alla lebbra, al cancro, alle mine antiuomo in Angola. Le sue attività sociali si rivolgono soprattutto ai bimbi abbandonati, ai barboni, a coloro che si sentono "non amati". Ha continui contatti con Madre Theresa di Calcutta: queste due donne - pur così diverse tra loro - hanno in comune molti interessi e si dimostrano una vicendevole stima. Dalla sua intervista alla BBC e dalla vita, a dir poco avventurosa, di Diana, specie negli anni susseguenti alla separazione da Carlo, si può dedurre che la sua fosse una bulimia multisintomatica. Infatti, oltre alla stanchezza, ai pensieri pessimistici, alla tendenza al suicidio ed alla scarsa autostima (tutti sintomi della depressione) si nota una certa disinibizione sessuale. Il partner viene scelto spesso senza coinvolgimento sentimentale ma solo per proteggersi da una situazione di vuoto interiore. Tra i partners di Diana ci sono spesso persone fisicamente a lei vicine, come l'istruttore di equitazione James Hewitt (che la tradirà in seguito scrivendo un libro sulla loro relazione) o la guardia del corpo Barry Mannakee. Forse solo per il chirurgo indiano dr. Hasnat Khan Diana ha un sentimento più profondo, ma questo avviene quando l'ombra nera della bulimia si sta allontanando. Non sappiamo quale posto avesse nel suo cuore Dodi Al-Fayed, morto tragicamente con lei il 31 agosto 1997 nell'incidente al Pont de l'Alma a Parigi.

Il corpo di Diana riposa ora in quel meraviglioso parco di Althorp dove ella ha vissuto in gioventù, e dove oggi pare esaudirsi - attraverso la grande moltitudine di visitatori - quel suo vivo desiderio di essere "a queen of people's hearts".

Lidia Lombardi

"Goodbye England's rose, May you ever grow in our hearts, You were the grace that placed itself, Where lives were torn apart"
Elton John

riferito maggiori effetti collaterali e in percentuale maggiore hanno sospeso la terapia prematuramente.

Terzo ciclo di terapia

I pazienti che fallivano i primi due cicli di terapia potevano passare alle terapie in Fase 3 che prevedeva due opzioni: una di sostituzione della terapia con un vecchio farmaco, la nortriptilina (Noritren e altri) oppure con mirtazapina (Remeron), scelte a caso, e un'altra di potenziamento dove i pazienti continuavano a prendere lo stesso antidepressivo insieme ai sali di litio oppure agli ormoni tiroidei (T3), sempre scelti a caso.

III. A. Nel primo caso di cambio di terapia, 12.3% dei pazienti trattati con Remeron hanno ottenuto la remissione e 19.8% dei pazienti trattati con Noritren.

III. B. Nel secondo caso anche non si sono trovate differenze significative nella frequenza di remissione fra i pazienti trattati con il litio e quelli trattati con T3. Il sedici per cento dei pazienti trattati con litio e il 25% dei pazienti trattati con T3 hanno soddisfatto il criterio di remissione alla fine di 12-14 settimane di trattamento. Tuttavia, i pazienti trattati con litio hanno riferito maggiori effetti collaterali e in percentuale maggiore hanno terminato il trial prematuramente.

Quarto ciclo di terapia

Infine, i pazienti la cui depressione non aveva risposto adeguatamente ai tre precedenti cicli di terapia procedevano alla Fase 4, la quale prevedeva un trattamento, scelto a caso, con tranilcipromina (disponibile in Italia solo in associazione con la modalina, Parmodalin) oppure con l'associazione di venlafaxina (Efexor) e mirtazapina (Remeron).

Anche qui non si sono notate differenze nelle percentuali di remissione sintomatica fra i due trattamenti 6.9% dei pazienti che avevano ricevuto tranilcipromina e 13.7% dei pazienti che avevano ricevuto venlafaxina e mirtazapina. Tuttavia, pazienti trattati con tranilcipromina hanno dimostrato minore riduzione sintomatica e maggiore tendenza ad abbandonare il trial per gli effetti collaterali.

Come valutare questi risultati?

Il progetto STAR*D dimostra in maniera persuasiva la validità di tentare un secondo ciclo di terapia con un antidepressivo, o con un'associazione di antidepressivi, se un primo ciclo non ha sortito gli effetti desiderati. I risultati terapeutici però non sono particolarmente incoraggianti, in quanto almeno la metà dei pazienti trattati con due cicli consecutivi di terapia antidepressiva condotti nell'arco di sei mesi non dimostra una remissione sintomatica. E non rassicura notare che altri due cicli successivi di terapia siano efficaci solamente in misura modesta, ottenendo la remissione della depressione in meno del 20% dei casi.

Così, secondo i dati dello STAR*D, almeno due pazienti depressi su cinque non rispondono in maniera soddisfacente a quattro consecutivi cicli di terapia antidepressiva condotti nell'arco di circa 12 mesi con farmaci antidepressivi diversi, da soli o in associazione fra loro. Il risultato è tanto più sconsolante quanto più stridente è la contraddizione con una pubblicitaria che talvolta vanta successi terapeutici con antidepressivi vicino all'85-90% dei casi trattati dopo un solo ciclo di terapia.

Abbiamo riflettuto sull'opportunità di condividere con tutti i lettori di Aretæus i risultati dello STAR*D. Ci siamo domandati se, per esempio, fosse lecito informare i nostri pazienti sulle scarse probabilità di beneficio terapeutico dopo il fallimento di

due cicli di terapia antidepressiva. Da una parte il paziente ha il diritto di sapere. Dall'altra la secca verità potrebbe rinforzare una demoralizzazione e agire in opposto al placebo, come un "nocebo". La decisione di pubblicizzare l'articolo ci è parsa la più adatta, perché crediamo che, per assurdo, i migliori risultati terapeutici si ottengono quando non ci si aspetta troppo dai nostri antidepressivi e quindi il paziente è maggiormente stimolato a partecipare attivamente alla terapia della sua depressione, aumentando così le probabilità di guarigione.

Intendere la depressione come un'entità singola caratterizzata dal grado di gravità e pensare che, come l'aspirina nella febbre, un farmaco la faccia scomparire è un limite del paradigma farmacologico adottato da gran parte della ricerca farmaceutica. Un altro modello più vicino alla realtà clinica vede il ruolo degli antidepressivi come quello di facilitare la risoluzione spontanea della depressione piuttosto che di curarla in maniera specifica. Questo ruolo sarebbe simile a quello della farmacoterapia delle ulcere gastroenteriche, dove trovano posto altri principi terapeutici accanto a quello farmacoterapico. In questa ottica, il trattamento farmacologico della depressione non esaurisce la terapia della depressione la quale, per essere condotta nella maniera più efficace richiede anche la partecipazione attiva del paziente.

Così, per esempio, il paziente depresso deve adeguarsi a uno stile di vita fisiologicamente salubre per il sistema nervoso centrale, per esempio, astenendosi dall'uso di alcol o di droghe, o mantenendo i ritmi sonno-veglia regolari. Inoltre, il paziente dovrebbe riuscire a generare e mantenere uno stato di attività motivata, con un certo grado di attività di routine. Accanto a questi principi generali che potremmo definire di "igiene mentale", ne esistono altri più propriamente psico-terapeutici a indirizzo cognitivo-comportamentale da applicare a seconda del caso, visto negli aspetti narrativi con le peculiarità della storia individuale. La migliore terapia della depressione si costituisce con lo sforzo congiunto e sinergico di tutti i principi terapeutici, farmacologici ed extrafarmacologici.

1. Trivedi MH, Rush AJ, Wisniewski SR, et al: STAR*D Study Team: Evaluation of outcomes with citalopram for depression using measurement-based care in STAR*D: implications for clinical practice. *Am J Psychiatry* 2006; 163:28-40
2. Trivedi MH, Fava M, Wisniewski SR, et al: STAR*D Study Team: Medication augmentation after the failure of SSRIs for depression. *N Engl J Med* 2006; 354:1243-1252
3. Rush AJ, Trivedi MH, Wisniewski SR, et al: STAR*D Study Team: Bupropion-SR, sertraline, or venlafaxine-XR after failure of SSRIs for depression. *N Engl J Med* 2006; 354:1231-1242
4. Fava M, Rush AJ, Wisniewski SR, et al: A comparison of mirtazapine and nortriptyline following two consecutive failed medication treatments for depressed outpatients: a STAR*D report. *Am J Psychiatry* 2006; 163:1161-1172
5. Nierenberg AA, Fava M, Trivedi MH, et al: A comparison of lithium and t3 augmentation following two failed medication treatments for depression: a STAR*D report. *Am J Psychiatry* 2006; 163: 1519-1530.
6. McGrath P, Stewart JW, Fava M, et al: Tranylcypromine versus venlafaxine plus mirtazapine following three failed antidepressant medication trials for depression: a STAR*D report. *Am J Psychiatry* 2006; 163: 1531-1541. ■

Paolo Decina, MD

"È tale la forza dell'abitudine che ci si abitua perfino a vivere."
Gesualdo Bufalino

Editoriale (dalla prima pagina)

gior parte dei nuovi farmaci, in particolare nell'ambito psichiatrico, sono giusto delle variazioni di vecchi farmaci già presenti sul mercato. In psichiatria questo è accaduto con la produzione di una serie di farmaci antidepressivi serotoninergici, tutti più o meno variazioni dell'originaria fluoxetina (Prozac). Una strategia spesso usata è quella dell'allungamento del brevetto che può essere ottenuta, ad esempio, semplicemente introducendo lo stesso farmaco assunto settimanalmente anziché giornalmente. È anche interessante che più o meno la metà delle case farmaceutiche sono in Europa ma tendono a svolgere le loro operazioni negli USA perché non c'è una regolamentazione dei prezzi come nel resto del mondo, ma anche per poter sfruttare l'enorme potenziale di ricerca che proviene dagli istituti pubblici americani. Negli ultimi venti anni lo scopo principale delle case farmaceutiche non è stato tanto quello di sviluppare nuovi farmaci quanto di vendere farmaci di dubbia utilità cercando di cooptare la Food and Drug Administration, i centri medici universitari, e soprattutto gli stessi medici. Il colosso dell'industria farmaceutica può comportarsi più o meno come desidera. L'anno che ha dato inizio a questo fenomeno è stato il 1980 tanto che le vendite di farmaci negli ultimi venti anni sono triplicate arrivando a una cifra che rappresenta il 50% del mercato mondiale. Si pensa che l'elezione di Reagan, nel 1980, sia stata determinante per la crescita del Big Pharma, il nome collettivo usato negli USA per definire l'insieme delle case farmaceutiche. Reagan diede un impulso fortissimo a qualsiasi tipo di business in ogni strato della società. Prima della sua amministrazione, un ricercatore poteva pensare di vivere bene come universitario ma senza lussi, sperando però in una ricerca stimolante, oppure di "vendersi" all'industria e svolgere un lavoro più remunerativo ma condizionato dalle esigenze dell'industria. Con l'amministrazione Reagan, le cose cambiarono. Fare soldi divenne un

fatto virtuoso e l'America cominciò a dividersi in vincitori e perdenti con i primi che divennero ricchi e meritavano di esserlo. Gli amministratori delegati del Big Pharma divennero subito vincitori anche grazie a certe iniziative politiche. La più famosa è stata quella che ha consentito a istituti pubblici di vendere privatamente i loro brevetti. In questo modo quando un brevetto nato in un istituto universitario è venduto a una casa farmaceutica, tutte e due le parti guadagnano dalla spesa di denaro pubblico dato all'università. In questo modo Big Pharma non deve più necessariamente preoccuparsi di svolgere ricerca. Una situazione che difficilmente porta vantaggi al pubblico. Non solo. Quelle leggi hanno trasformato l'etica delle università che divennero subito partners dell'industria con condivisione dei guadagni a beneficio anche degli stessi ricercatori. Tutto può sembrare un circolo virtuoso ma questo connubio si porta dietro la possibilità, spesso denunciata, di influenzare la ricerca nella direzione dell'industria. Con gli aumentati profitti è cresciuto anche il potere politico dell'industria mentre sono diminuiti gli investimenti per la ricerca e sono aumentate le spese per l'amministrazione e il marketing, come gli stipendi per gli amministratori delegati che possono arrivare anche a 50-70 milioni di dollari l'anno. Un importante cambiamento sarebbe che la ricerca per nuovi farmaci stabilisse un effetto superiore rispetto a vecchi farmaci e non rispetto al placebo come accade attualmente. Un'altra riforma sarebbe quella di imporre all'industria di aprire i suoi archivi e pubblicare tutti i dati a disposizione invece che la pubblicazione dei soli dati favorevoli. Purtroppo le riforme sono difficili e l'industria partecipa alle più importanti lobby di Washington e siccome le più grandi case farmaceutiche sono americane, tutto il resto del mondo subisce le conseguenze di questo stato di cose che raggiunge spesso livelli scandalosi. ■

Leonardo Tondo

Chi siamo

ARETÆUS news ringrazia per tutte le donazioni sin ora ricevute.



ARETÆUS, fondata nel 1999, è un'organizzazione dedicata alla ricerca e avanzamento della conoscenza delle malattie psichiatriche. Con la pubblicazione e distribuzione di ARETÆUS news speriamo di raggiungere pazienti, psichiatri e psicologi con notizie, curiosità e aggiornamenti legati al mondo della psichiatria.

DONAZIONI: Per assicurare un continuo progresso nella ricerca in psichiatria e psicologia e per garantire la continuità di questa newsletter, ARETÆUS accetta con gratitudine donazioni piccole e grandi da parte di chi fosse interessato ai progetti di ricerca e al contenuto della newsletter. Si prega di mettersi in contatto con Centro Lucio Bini-ARETÆUS news a Roma o a Cagliari.



Un'associazione fra professionisti psichiatri, psicologici e psicoterapeuti fondata a Roma nel 1975, a Cagliari nel 1977 e a New York nel 1991. Ci occupiamo dello studio e del trattamento di disturbi psichiatrici e problemi psicologici. I centri sono specializzati nel trattamento delle varie forme depressive e di ansia, dei disturbi dell'umore, del disturbo dell'attenzione con iperattività e di alcuni problemi sessuali di origine psicologica. *A Roma:* Athanasios Koukopoulos, Daniela Reginaldi, Pamela Bruni, Paolo Caliarì, Paola Cimballi, Giorgio De Cesare, Marco De Murtas, Adele De Pascale, Eleonora De Pisa, Paolo Decina, Vittorio Digiacomantonio, Paolo Girardi, Rosanna Izzo, Alexia Koukopoulos, Maurizio Pompili, Gabriele Sani, Rosa Maria Sollazzo. *A Cagliari:* Leonardo Tondo, Gianfranco Floris, Maria Cantone, Carmen Ghiani, Beatrice Lepri, Mercedes Masia, Simona Mercenaro, Marco Murtas, Maria Grazia Rachele, Enrico Perra, Marilena Serra. *A New York:* Gianni Faedda, Nancy Austin, Ngaere Baxter, Joseph Hirsch

ARETÆUS news

Rivista Ufficiale del Centro Lucio Bini

Direttore responsabile
Leonardo Tondo

Coordinamento e redazione
Athanasios Koukopoulos, Daniela Reginaldi, Gabriele Sani, Alexia Koukopoulos, Sigrid Llavina

Ricerca
Matthew Albert
Giulio Ghiani

Design
Joseph Akeley

Stampa
Grafiche Pisano (Cagliari)
info@artigrafichepisano.it

Autorizzazione Tribunale di Cagliari
N. 12/05 del 07/04/05

Potete mettervi in contatto con noi per commenti, suggerimenti, lettere o altri contributi:
Roma: Via Crescenzo 42 · 00193 · Tel.: (+39) 06 6874415/75 · Fax: (+39) 06 68802345
Cagliari: Via Cavalcanti 28 · 09128 · Tel.: (+39) 070 486624 · Fax: (+39) 070 496354

Contact