

IL DISTURBO OSSESSIVO COMPULSIVO, UNA GUIDA PRATICA

Bruno Pacciardi

e

Antonella Benvenuti

IL DISTURBO OSSESSIVO COMPULSIVO, UNA GUIDA PRATICA

con il contributo e la collaborazione di:

Luciano Cavaliere

Anna Sala

Andrea Di Fiorino

Cecilia Mainardi

Biagio Cotugno

IL DISTURBO OSSESSIVO COMPULSIVO, UNA GUIDA PRATICA

di Bruno Pacciardi e Antonella Benvenuti

con i contributi e la collaborazione di

Luciano Cavaliere, Anna Sala, Andrea Di Fiorino, Biagio Cotugno, Cecilia Mainardi

In copertina "Le fatiche di Sisifo",
installazione e progetto grafico di Luciano Cavaliere

prima edizione: 31 gennaio 2017

Copyright © 2017 di Bruno Pacciardi

Stampa online a cura del Centro Studi Farfalle di Luce

Codice ISBN: 978-88-903900-5-0

Tutti i diritti sono riservati.

Nessuna parte del presente volume può essere riprodotta
in alcun modo senza il permesso scritto dell'Editore.

ATTENZIONE:

l'obiettivo degli autori è quello di fornire informazioni che possano integrare ma non sostituire le fonti comunemente disponibili.

La consultazione di questo testo non esime in alcun modo il medico dalla consultazione dei testi disponibili, dallo studio dei dati più aggiornati della letteratura scientifica e dalla valutazione delle monografie riguardanti i singoli farmaci.

Per quanto invece riguarda gli interessati che non sono né medici né psicologi gli autori li invitano alla prudenza ed alla comparazione di più fonti informative prima di trarre conclusioni su tematiche che riguardano la salute mentale

INDICE

Introduzione

Obiettivo del lavoro, metodo e contenuti

Capitolo 1 Che cos'è il disturbo ossessivo compulsivo (DOC)

I sintomi del disturbo, la soglia per la diagnosi, descrizione di alcuni aspetti clinici e della loro differenza rispetto alla esperienza umana normale, esempi di comportamento patologico

Capitolo 2 I sintomi del disturbo: ossessioni e compulsioni

Caratteristiche nucleari di ossessioni e compulsioni: persistenza, egodistonia, consapevolezza, incoercibilità, descrizione ed esempi dei più comuni fenomeni ossessivi e compulsivi

- Le ossessioni

- Le compulsioni

Capitolo 3 Il disturbo nella storia e nella letteratura

definizioni dei sintomi ossessivo-compulsivi nella letteratura ed in varie epoche storiche

Capitolo 4 La valutazione della gravità del DOC

Dall'esame delle scale di valutazione dei sintomi a quello dei concetti di resistenza, interferenza ed insight

Capitolo 5 I criteri internazionali e la diagnosi

La diagnosi psichiatrica moderna, i criteri diagnostici elaborati dalla statistica, il Manuale Diagnostico e Statistico delle Malattie Mentali e l'International Classification of Disease (ICD), epidemiologia

Capitolo 6 Le più comuni combinazioni di sintomi nella pratica clinica

Descrizione dei sintomi del disturbo che si intrecciano tra loro determinando le più frequenti forme di presentazione clinica (Washers, Checkers, etc)

- Le idee di contaminazione con rituali di evitamento

- Le idee di contaminazione con rituali di pulizia

- Il dubbio ed i rituali di controllo

- Le idee e le compulsioni di ordine e simmetria

- Il pensiero magico e le compulsioni

- L'incapacità a disfarsi degli oggetti e le compulsioni di accumulo

- Le idee di contrasto e le compulsioni di prevenzione

- Le ossessioni pure (tematiche di dubbio, esistenziali o religiose)
- Le compulsioni pure

Capitolo 7 Gli aspetti personologici (il disturbo di personalità ossessivo compulsivo)

Il pensiero ossessivo, influenza sulla personalità e caratteristiche della personalità ossessiva

Capitolo 8 Le forme atipiche e sottosoglia, lo spettro ossessivo compulsivo

Forme ad espressione clinica attenuata, il modello di spettro, caratteristiche dello spettro ossessivo, implicazioni per la diagnosi e per il trattamento del disturbo

Capitolo 9 Altri disturbi psichici correlati con il disturbo ossessivo compulsivo

Patologie psichiche a piena espressione clinica che presentano vari gradi di correlazione con il DOC, implicazioni cliniche e terapeutiche

- La sindrome di Gilles De la Tourette
- Il disturbo da distorsione corporea (dismorfofobia)
- L'ipocondria- Il disturbo da distorsione corporea (dismorfofobia)
- Lo skin picking
- La tricotillomania
- Altri disturbi del controllo degli impulsi (onicofagia, gioco d'azzardo patologico, Shopping compulsivo)

Capitolo 10 La comorbidità del DOC con altri disturbi mentali

Definizione di comorbidità, e descrizione delle principali patologie mentali in comorbidità con il DOC

Capitolo 11 La diagnosi differenziale

Elementi di distinzione tra il DOC e le altre patologie psichiche (depressione, psicosi, tic, etc.)

Capitolo 12 Le origini del DOC, dalla psicologia alla biologia del disturbo

I vari punti di vista sui meccanismi causali e sull'interpretazione dei fenomeni ossessivo compulsivi

- Teorie psicologiche
- Teorie genetiche
- Teorie immunologiche
- Teorie neurofisiologiche
- Modelli neurotrasmettitoriali

Capitolo 13 Approccio al paziente ed opzioni per il trattamento

Impatto sulla qualità della vita, raccolta anamnestica, prime considerazioni nell'impostazione del trattamento

Capitolo 14 Le tecniche di psicoterapia (a cura di Anna Sala)

descrizione ed efficacia dei più comuni approcci psicoterapici nella terapia del DOC

- *Psicoterapia Cognitivo Comportamentale*
- *Psicoterapia sistemico-relazionale*
- *Psicoterapia psicoeducazionale*
- *Psicoterapia psicodinamica*

Capitolo 15 Alcune considerazioni per amici e familiari dei pazienti (a cura di Anna Sala)

Rapporto con il paziente e gestione delle dinamiche relative a rituali ed ossessioni

Capitolo 16 La terapia farmacologica

Considerazioni generali sull'impiego di psicotropi nella terapia del DOC

Capitolo 17 I farmaci impiegati nel trattamento del DOC

Descrizione, meccanismi d'azione, efficacia ed effetti indesiderati dei presidi farmacologici più comunemente impiegati

- *Antidepressivi Triciclici (TCA)*
- *Inibitori Selettivi della Ricaptazione della Serotonina (SSRIs)*
- *Inibitori Selettivi della Ricaptazione di Serotonina e Noradrenalina (SNRIs)*
- *Antagonisti ed inibitori della ricaptazione della serotonina (SARI)*
- *Benzodiazepine*
- *Antipsicotici Tipici o di prima generazione (FGAs)*
- *Antipsicotici Atipici o di seconda generazione (SGAs)*

Capitolo 18 Il DOC resistente ed il suo trattamento

Strategie di potenziamento della terapie nei casi resistenti

- *Associazione di TCA ed SSRIs*
- *Potenziamento con Trazodone*
- *Potenziamento con triptofano, buspirone o sali di litio*
- *Clomipramina parenterale*
- *Potenziamento con antipsicotici*
- *Il problema della clozapina nel DOC*
- *Il ruolo delle terapie somatiche nel trattamento del DOC*

Capitolo 19 Descrizione di casi clinici (a cura di Andrea Di Fiorino)

Inquadramento clinico ed approccio terapeutico in un caso clinico della letteratura classica psichiatrica (1938) ed in un caso clinico contemporaneo (2012)

Appendice:

Il rapporto tra ossessività e spiritualità

Il concetto di inconscio

I confini tra DOC e disturbo di personalità ossessivo compulsivo

Il ruolo delle terapie somatiche nel trattamento del DOC

Il ruolo della clozapina nel DOC

Lo spettro ossessivo compulsivo, i temi controversi

Lettere consigliate:

Glossario:

Bibliografia

Prefazione

L'aggettivo ossessivo è ampiamente utilizzato nel linguaggio comune per indicare comportamenti sostenuti dal forte bisogno di ordine, di puntualità, di precisione, o persone che non concepiscono di potersi abbandonare al caso e vogliono tenere sotto controllo ogni loro attività quotidiana. Questa accezione del termine richiama la definizione clinica del cosiddetto disturbo di personalità ossessivo-compulsiva, di cui Freud ha fornito descrizioni dettagliate: "Le persone che voglio descrivere ...sono particolarmente ordinate, parsimoniose ed ostinate...ordinate per la nettezza personale e la scrupolosità e l'accuratezza nell'eseguire anche atti di minor conto...la parsimonia può comparire accentuata fino all'avarizia; l'ostinazione può spingere fino alla caparbia, a cui va facilmente congiunta una propensione alla collera ed alla vendicatività..." (Carattere ed erotismo anale, Freud, 1908). Le personalità ossessive di solito non provano sofferenza per il loro stile di vita e solo raramente ricercano l'aiuto dello psichiatra o dello psicologo.

In una accezione più tecnica il disturbo ossessivo compulsivo (DOC) è caratterizzato da ossessioni e compulsioni e si associa alla personalità ossessiva solo in una percentuale minore di casi. Il termine "ossessione" (da obsidere, assediare) indica pensieri intrusivi e ripetitivi, che il soggetto riconosce come assurdi, vorrebbe allontanare dalla propria mente, senza tuttavia riuscirci (il cosiddetto "psichismo di difesa"). Il contenuto delle ossessioni è vario: si può dubitare di essere sporchi, di avere contratto qualche malattia contagiosa, di perdere il controllo e diventare aggressivi contro se stessi o gli altri, di avere commesso azioni sbagliate o rischiose, di avere comportamenti inadeguati o indecenti, o di poter proferire parole blasfeme. Solitamente alle ossessioni si associano le compulsioni (da compellere, spingere): comportamenti ritualistici ripetitivi che il soggetto non riesce a controllare, volti a neutralizzare l'ansia suscitata dalle ossessioni. Le compulsioni consistono in lavaggi estenuanti, controlli ripetuti di azioni compiute, ripetizione di ritornelli, formule, numeri o operazioni aritmetiche con lo scopo di neutralizzare una paura.

Più recentemente, sulla base di alcune affinità cliniche quali la presenza di comportamenti ripetitivi, talora egodistonici, e della potenziale risposta agli antidepressivi inibitori selettivi del reuptake della serotonina (SSRI), Hollander e collaboratori hanno descritto uno "spettro" di condizioni psicopatologiche riconducibili, in senso allargato all'ambito del DOC. Seppure

controversa questa posizione ha contribuito a stimolare una serie di ricerche che hanno consentito una migliore definizione di sindromi cliniche complesse ed invalidanti come la dismorfofobia, i disturbi del controllo degli impulsi, l'accumolo patologico ed altro

Negli ultimi 30 anni l'impiego dei criteri operativi per la diagnosi ed il fiorire della ricerca epidemiologica in psichiatria ha mostrato che il DOC e disturbi di spettro sono frequenti, colpiscono dal 3 al 5% della popolazione mondiale, con un esordio collocabile tra l'infanzia e la tarda adolescenza. Molto spesso si presentano in associazione ai disturbi dell'umore, in particolare depressione e disturbo bipolare, che a loro volta assumono, in questi casi, caratteristiche peculiari, sia in termini di espressione sintomatologica, che di decorso e di risposta ai trattamenti. Ci troviamo quindi di fronte ad una complessità fenomenica che impone allo specialista un'attenta valutazione del quadro clinico, che prelude alla scelta mirata del trattamento, e al contempo richiede un'adeguata e corretta informazione ai pazienti, ai familiari e ai non addetti. Il libro curato da Bruno Pacciardi rappresenta in questo senso un'aggiornata revisione della letteratura sugli aspetti clinici e terapeutici del DOC, della sua comorbidità e dei disturbi di spettro ad esso correlati. Al contempo l'opera è in grado di fornire un'informazione completa e dettagliata sul disturbo e sulle terapie utilizzate per la sua cura, fruibile anche dai pazienti e dai loro familiari, di indubbio valore psicoeducativo.

Pisa, Gennaio, 2017

Giulio Perugi

Psichiatra, Università di Pisa.

Introduzione:

Questo libro è rivolto a tutti coloro che vogliano approfondire le proprie conoscenze sul disturbo ossessivo compulsivo (DOC), senza necessariamente possedere nozioni tecniche di psichiatria, di psicologia o di medicina. In particolare questa lettura si pone l'obiettivo di aiutare le persone che soffrono di DOC a comprendere ed acquisire alcuni degli elementi necessari per sfuggire alla trappola che questa patologia rappresenta.

Il disturbo ossessivo-compulsivo (DOC) è una patologia psichica classificata nell'ambito dei disturbi d'ansia. Se il disturbo viene diagnosticato correttamente le ossessioni e le compulsioni rappresentano quindi sintomi di una malattia psichica. Vergognarsi di avere questi sintomi è esattamente come vergognarsi di avere la febbre. Purtroppo molti pazienti si comportano come se la patologia avesse in qualche modo un valore etico, la considerano una colpa, e mantengono, a volte per anni, il segreto sul loro disturbo a prezzo di enormi sofferenze.

Nel testo verranno messi in evidenza gli aspetti che più di frequente sfuggono all'osservazione medica prolungando le sofferenze di un numero sempre troppo elevato di pazienti e dei loro cari.

A questo scopo sono stati descritti i sintomi e i quadri clinici del disturbo ossessivo compulsivo non soltanto nella loro espressione classica, ma anche nelle loro presentazioni meno comuni, attenuate, atipiche o sottosoglia.

Per facilitare la lettura a chi non disponga di conoscenze specifiche è stato aggiunto in appendice al testo un glossario di termini tecnici che potranno essere utili quando il loro uso è inevitabile.

Alcuni capitoli sono stati dedicati alla descrizione dei trattamenti sia psicoterapici che farmacologici, partendo dagli approcci tradizionali fino alle più avanzate strategie di potenziamento. Per ciascuna delle opzioni farmacologiche sono stati illustrati i possibili effetti collaterali e la loro gestione. Insieme alla descrizione dei differenti approcci psicoterapici vengono proposti ed analizzati alcuni aspetti pratici riguardo al ruolo di amici e familiari dei pazienti con l'obiettivo di evitare alcuni comuni malintesi che spesso interferiscono con la gestione del paziente.

Grazie ai disegni di Luciano Cavaliere abbiamo voluto illustrare come l'ossessività possa manifestarsi nella vita di tutti i giorni e quali reazioni possa provocare negli altri. I disegni e le immagini hanno lo scopo di facilitare la comprensione degli aspetti psicopatologici più

complessi.

Il lavoro di Anna Sala, psicologa e psicoterapeuta, ci aiuta invece ad orientarci tra i numerosi approcci psicoterapici che possono essere impiegati in pazienti con questi disturbi.

I casi clinici proposti da Andrea Di Fiorino ci ricordano che nella pratica medica siano cambiate le modalità di gestione del disturbo nel corso dell'ultimo secolo.

La collaborazione di Cecilia Mainardi e Biagio Cotugno ha permesso a questo lavoro di vedere la luce, riducendo al minimo i problemi che inevitabilmente si accompagnano alla realizzazione di progetti come questo.

Dobbiamo ammettere che ancora molto resta da fare riguardo alla diagnosi ed alla terapia del disturbo ossessivo compulsivo, ma l'idea che accomuna gli autori è che migliorare l'informazione al riguardo sia un passo fondamentale di questo processo.

Non è stato possibile fino a questo momento mettere la parola “fine” alla ricerca sul DOC, ma oggi lo si può senz'altro trattare adeguatamente, migliorando la qualità della vita delle persone che ne soffrono. Questo lavoro mira a diffondere il più possibile le informazioni che rendono realizzabile il miglioramento.

Capitolo 1 Che cos'è il disturbo ossessivo compulsivo (DOC)

I sintomi del disturbo, la soglia per la diagnosi, descrizione di alcuni aspetti clinici e della loro differenza dall'esperienza umana normale. Esempi di comportamento patologico

Il disturbo ossessivo compulsivo (DOC) è una malattia del pensiero e del comportamento caratterizzata dalla presenza di ossessioni e compulsioni che arrivano ad interferire con la vita della persona.

I pensieri ossessivi (idee che persistono nella mente o che ricorrono in modo eccessivo) di per sé rappresentano un'esperienza umana tutt'altro che inconsueta e non necessariamente una malattia.

A tutti può capitare di avere idee immagini, pensieri o impulsi che vengono in mente senza volerlo e che ricorrono per un certo tempo. L'esempio più tipico è quello in cui ritornelli musicali, slogan pubblicitari o immagini televisive ci accompagnano durante la giornata. Nello stesso modo fanno parte dell'esperienza umana quotidiana i comportamenti compulsivi, cioè tutte quelle azioni che per qualche motivo ci sentiamo spinti a ripetere o a mettere in atto con una certa ritualità. Ad esempio uno studente può vestirsi sempre nello stesso modo prima di un esame o di un compito importante per assicurarne il successo, temendo che un cambiamento dell'abbigliamento possa compromettere la sua performance, oppure alcuni sportivi ripercorrono i gesti e gli atti che hanno accompagnato la vittoria nel desiderio che si ripetano. A tutti è capitato di controllare se abbiamo chiuso la macchina, o il gas prima di andare a letto.

La patologia psichica comincia quando le idee ossessive e/o le compulsioni si presentano in modo tale da disturbare il soggetto, procurargli disagio e determinare una sensibile interferenza con il suo funzionamento lavorativo e sociale.

Negli esempi precedenti può capitare che lo studente non si presenti più agli esami perché non riesce a mettere in atto adeguatamente le procedure scaramantiche, oppure che l'appassionato tifoso costringa i propri familiari a complesse procedure e vari rituali per assicurare la vittoria della propria squadra, o che il controllo della chiusura della macchina si ripeta più e più volte fino a causare un ritardo al lavoro o che il controllo del gas prolunghi di molto il momento di coricarsi. In tali casi si identifica un Disturbo Ossessivo Compulsivo (DOC).

La differenza importante quindi è che chi non soffre di questo disturbo può abbastanza facilmente liberarsi di tali atti o pensieri rivolgendo altrove la sua attenzione o impegnandosi

in compiti differenti, mentre invece chi è affetto da DOC non riesce a distrarsi dai pensieri ossessivi e/o dall'esecuzione ritualistica e ripetitiva di determinati atti e ne è molto disturbato. Nel paziente con DOC la continua presenza di pensieri ossessivi può giungere a compromettere la capacità di concentrarsi, leggere o pensare. Il paziente può tentare di opporsi ai rituali o alle ossessioni, ma questo comporta un enorme dispendio di energie.

Il risultato finale è un'interferenza con la vita sociale, lavorativa e familiare della persona che ne compromette in modo grave le capacità psicofisiche e l'adattamento all'ambiente.

Nei criteri per la diagnosi di DOC è messo chiaramente in evidenza che non è il singolo pensiero ossessivo o uno specifico rituale a definire la malattia, ma bensì l'interferenza e la sofferenza che essi determinano. In termini strettamente medici non esistono sintomi "patognomonicamente perfetti" (ovvero caratteristici e specifici della malattia) tali da permettere di porre la diagnosi in loro presenza e da permettere di escludere la diagnosi in loro assenza. L'interferenza delle ossessioni e compulsioni rappresenta quindi un criterio fondamentale per la diagnosi di questo disturbo mentale. (Giovanni B. Cassano e Tundo 2006b)

Non tutti i fenomeni ossessivi o compulsivi sono quindi automaticamente e necessariamente patologici, ma lo diventano nel momento in cui arrivano ad interferire quantitativamente (tempo occupato) o qualitativamente (disagio, interferenza) con il normale funzionamento della persona.

Possiamo quindi immaginare l'esistenza di un continuum tra il fenomeno psicopatologico e l'esperienza umana normale che, attraverso varie forme intermedie e numerose tipologie di presentazione clinica, giunge al disturbo psichico maggiore e si distacca dall'esperienza umana normale.

L'analisi dei meccanismi alla base delle ossessioni e delle compulsioni aiuta a capire come il pensiero del paziente ossessivo possa svilupparsi nel disturbo psichiatrico vero e proprio:

Alcune persone reagiscono ad eventi che comportano un'elevazione dell'ansia mettendo in atto pensieri iterativi o comportamenti in qualche modo *ritualizzati*. Lo scopo ultimo del *rituale* sarebbe quello di neutralizzare i contenuti mentali spiacevoli. Nel paziente con DOC tale tentativo risulta inefficace ed il soggetto si sente costretto a metterlo in atto di nuovo in una estenuante quanto inutile ripetizione.

I contenuti mentali da neutralizzare possono essere vissuti con disagio in quanto persistenti, possono essere accompagnati da sensazioni di imbarazzo, fastidio o paura per ciò che rappresentano ma, ciò che è specifico del disturbo, non è tanto il contenuto delle idee che creano disagio, quanto piuttosto l'attività mentale o comportamentale messa in atto nel

tentativo di controllare tali pensieri (*psichismo di difesa*).

Quello che permette di identificare con sicurezza il disturbo psichico non è quindi ciò che si pone al paziente come problema (l'idea o la sensazione sgradita), ma piuttosto la "soluzione" (dubbio, iteratività, ossessione, compulsione) che egli tende a mettere in atto .

In sostanza una persona qualsiasi di fronte ad un dubbio (ad esempio avrò chiuso il gas?) reagisce dandosi una risposta positiva o negativa risalendo al ricordo del gesto, o mettendo in atto una procedura di controllo soddisfacente, oppure ironizzando sulla propria insicurezza e spostando su altro il pensiero.

Nella stessa situazione un paziente con disturbo ossessivo compulsivo non riesce a deviare il pensiero, a neutralizzarlo ironizzando e non riesce neppure a mettere in atto una procedura di controllo soddisfacente; resta invece "imprigionato" nella ripetizione iterativa del pensiero che lo assedia e/o nella ripetizione iterativa di procedure di controllo inefficaci.

Il paziente presenta, quindi, il vissuto di essere assediato da contenuti mentali indesiderati (elemento ossessivo) e/o di essere costretto a ripetere iterativamente un'attività (elemento compulsivo). Per quanto possa essere bizzarro, blasfemo, irrealistico tutti possono avere un pensiero invasivo; non per questo sentono il bisogno di mettere in atto meccanismi difensivi più problematici rispetto al pensiero stesso.

Tale fenomenica psicopatologica è indipendente dal fatto che in alcuni soggetti la manifestazione del disturbo sia limitata ai pensieri (ossessioni), che si estenda al comportamento (compulsioni) oppure che le comprenda entrambe. (*Giovanni B. Cassano e Tundo 2006a*)

Capitolo 2 I sintomi del disturbo: ossessioni e compulsioni

Caratteristiche nucleari di ossessioni e compulsioni (persistenza, egodistonia, consapevolezza, incoercibilità), descrizione ed esempi dei più comuni fenomeni ossessivi e compulsivi

La descrizione della psicopatologia del DOC non può che iniziare dai cardini sintomatologici del disturbo: le ossessioni e le compulsioni. Tali fenomeni ideativi e comportamentali rappresentano il nucleo della malattia ossessivo compulsiva e la loro comprensione ci permetterà di iniziare ad addentrarci nei meccanismi di questa patologia.

Le ossessioni

Le ossessioni sono pensieri, immagini mentali o impulsi che si manifestano ripetutamente nella mente di una persona, percepiti come sgradevoli e invasivi. Le ossessioni possono comprendere preoccupazioni di contaminazione, preoccupazioni di simmetria, dubbio patologico, timore di ipotetici pericoli per sé o per altri. Altri contenuti ossessivi possono essere pensieri violenti o aggressivi o a contenuto sessuale.

La maggioranza delle persone con DOC presentano ossessioni e compulsioni multiple ed i sintomi tipicamente possono modificarsi nel corso del tempo. Una specifica ossessione (o compulsione) può essere presente per una settimana e poi scomparire per essere sostituita da un'altra, per poi tornare a presentarsi dopo un certo periodo di tempo.

Il contenuto delle idee ossessive che si presentano in età infantile ed adolescenziale è molto simile a quello presente in età adulta (*Panksepp 2004, cap. Snider L.A. & Swedo S.E. «Nature and Treatment of Obsessive Compulsive Disorder» in*)

Questi fenomeni mentali involontari infastidiscono molto le persone che ne soffrono, sia perché sfuggono al loro controllo sia perché provocano emozioni negative (es. paura, disgusto, senso di colpa, ecc.). Il disagio ad esse associato è tale da spingere il paziente a mettere in atto una serie di comportamenti ripetitivi o di azioni mentali per ridurre il malessere che li attanaglia. Le ossessioni sono spesso di natura bizzarra e chi ne soffre è solitamente consapevole della loro infondatezza o esagerazione. Questo non rappresenta la regola dato che in alcuni casi il paziente può essere talmente disturbato da non rendersi conto che si tratta di pensieri patologici. I pensieri, le immagini e gli impulsi ossessivi possono variare quanto al contenuto e alle modalità con cui il paziente si confronta con essi. Ad esempio alcune persone si preoccupano in modo eccessivo dello sporco e dei germi e mettono in atto rituali di pulizia,

laddove altre persone cercano invece di evitare luoghi e situazioni dove potrebbero entrare in contatto con i germi, oppure ancora mettono in atto complicate procedure di protezione dal possibile contagio.

Vi sono altre persone che sono spaventate dall'idea di perdere il controllo dei propri impulsi aggressivi, di poter quindi fare del male a qualcuno e pertanto evitano i luoghi dove potrebbero trovarsi oggetti contundenti o affilati o, nei casi più gravi, evitano del tutto il contatto con gli altri.

Per meglio comprendere il DOC un elenco di temi ossessivi può essere più utile di una descrizione psicopatologica teorica. Per questo scopo riportiamo di seguito alcuni dei temi più frequentemente rappresentati nelle ossessioni.

Ossessioni di aggressività¹

paura di far del male a se stessi	Paura di far del male ad altri	Paura di dire oscenità/insulti
Paura di rubare	Paura di essere responsabile di avvenimenti terribili	Paura di eventi terribili che si verificano per omissione
Immagini di violenza	Paura di avere già commesso atti aggressivi	

Ossessioni di contaminazione

Paura dello sporco	Paura dei germi	Paura degli insetti
Paura di sostanze o liquidi biologici	Paura di contaminanti ambientali (radiazioni, tossici ambientali)	Paura di contaminanti in casa (detersivi, solventi)
Paura di ammalarsi a causa di contaminanti	Paura di contaminare gli altri	

Ossessioni sessuali

Immagini impulsi proibiti o perversi	Contenuti sex su bambini o incesto
--------------------------------------	------------------------------------

1 idee di contrasto : timore di perdere il controllo sul comportamento, associato a:

- non volontà di compiere l'atto
- timore delle conseguenze
- tensione interna
- con o senza pensiero magico

pensiero magico: elaborazione cognitiva in cui manca una correlazione causale tra soggetto e oggetto (vedi anche J. Frazer "Il ramo d'oro – studio sulla magia e sulla religione- Newton Compton 2006)

Contenuti sex omosessuali (se etero)	Contenuti sex aggressivi o violenti
--------------------------------------	-------------------------------------

Ossessioni religiose

Pensieri, immagini o impulsi sacrileghi	Blasfemia
Eccessive preoccupazioni etiche, filosofiche	Eccessive preoccupazioni religiose

Ossessioni di ordine o simmetria

necessità di ordine o simmetria + pensiero magico	necessità di organizzazione nelle priorità + pensiero magico
---	--

Dubbi ossessivi

avere chiuso gas, acqua, luce, serrature	dubbi esistenziali, filosofici, culturali, politici
dubbi tra alternative	dubbi tra priorità

Le compulsioni

Le compulsioni dette anche rituali o cerimoniali, rappresentano l'altra faccia del disturbo e includono sia comportamenti fisici che atti mentali. Le compulsioni "fisiche" consistono in comportamenti ripetitivi e ritualizzati come lavare, pulire, controllare, riordinare, ripetere gesti o parole, arrangiare, accumulare, richiedere assicurazioni, prendere misure per evitare eventi sgraditi o accumulare oggetti di scarsa o nessuna utilità. Le compulsioni "mentali" invece possono comprendere attività del pensiero quali contare, pregare, ripetere formule superstiziose oppure ripetere pensieri di per se neutri ma che il paziente percepisce in qualche modo come "protettivi". Le compulsioni mentali sono meno comuni rispetto a quelle fisiche, ma possono essere persino più interferenti con il funzionamento del soggetto, perché, se non specificamente indagate, possono facilmente sfuggire alla normale valutazione clinica ed al colloquio psichiatrico.

Sia le compulsioni fisiche che quelle mentali vengono ripetute iterativamente e/o messe in atto in maniera coercitiva e secondo regole precise.

Nella forma più tipica le compulsioni vengono messe in atto in risposta a pensieri ossessivi che le innescano; più raramente può invece capitare che la compulsione si presenti in assenza di pensieri ossessivi ma venga comunque vissuta in modo coercitivo da chi "deve" metterla in atto.

Nel primo caso, ovvero quando il senso di coercizione alla base della compulsione deriva da un pensiero ossessivo, esso può essere legato alla presenza di dubbi che non si attenuano alla

messa in atto delle procedure opportune di controllo o pulizia (“...avro’ chiuso il gas, porta, serratura, etc., mi sarò pulito bene dopo aver toccato... o potrei avere toccato .. e allora devo...”).

Nel secondo caso, ovvero quando la compulsione non si accompagna a pensieri ossessivi, la coercizione alla base della compulsione può essere percepita ma non compresa (ad esempio un paziente può affermare: “...sento che devo fare questa cosa un certo numero di volte ma non so spiegare perché, e se cerco di resistere sto male finché non l’ho fatta...”).

In una ulteriore tipologia di casi la coercizione alla base dell'atto compulsivo può invece essere legata alla necessità di evitare eventi sgradevoli o catastrofici che potrebbero verificarsi qualora il comportamento compulsivo venisse omissso, oppure eseguito in maniera inadeguata o insoddisfacente (pensiero magico, in cui manca una relazione causale tra soggetto ed oggetto) e l'eventuale evento catastrofico è descritto in modo vago ed indefinito (“...se non faccio la tal cosa in tal modo o per un certo numero di volte capiterà qualcosa di brutto ai miei familiari..”). Anche per quanto riguarda le compulsioni un elenco dei più comuni comportamenti potrà essere d'aiuto nella comprensione del fenomeno. Riportiamo di seguito alcune tra le tematiche compulsive più frequentementi.

Compulsioni di controllo

Controllo di porte,serrature, stufe, rubinetti, infissi	Controllo del funzionamento di apparecchi	Controllo di gas, elettricità
Controllo di utensili da cucina	Controllo nella posizione di oggetti	Controllo di non avere fatto male ad altri
Chiedere ad altri di controllare	Controllo per escludere contaminanti	Controllo per escludere pericoli

Compulsioni di lavaggio e pulizia

Lavaggio/disinfezione di mani e/o corpo	Lavaggio/disinfezione di oggetti, utensili o affini	Lavaggio/disinfezione/distribuzione di vestiti/oggetti
Misure di evitamento/prevenzione di contatto con contaminanti	Rituali di abbigliamento, trucco, cura del corpo per prevenire contatti	Rituali scaramantici vari per prevenire contaminazione

Compulsioni di reiterazione

Rileggere o riscrivere	Ripetere parole, frasi, preghiere o invocazioni	Reiterazioni di routine quotidiane
------------------------	---	------------------------------------

Movimenti con significato scaramantico o magico	Ripetere gesti o movimenti o sequenze motorie	Distruzione di oggetti
---	---	------------------------

Compulsioni di ordine

Ordinare oggetti secondo regole prefissate	Riordinare iterativamente oggetti	Sequenze/procedure fisse nel mettere a posto oggetti
--	-----------------------------------	--

Compulsioni di raccolta

Raccogliere oggetti secondo regole prefissate	Raccolta iterativa indiscriminata che porta ad accumulo	Incapacità di disfarsi degli oggetti che porta ad accumulo
---	---	--

Lentezza ossessiva

Rallentamento aspecifico nell'esecuzione di alcuni task (non meglio spiegata da altre patologie) a causa di dubbi o insicurezza con vario grado di consapevolezza da parte dell'esecutore

Viste in questi termini le ossessioni e le compulsioni possono essere sintomi semplici da riconoscere e da esaminare ma spesso, ad una più approfondita valutazione del disturbo, emerge la complessa ramificazione del pensiero ossessivo determinata dalla sovrapposizione di dubbi, ossessioni, rituali e compulsioni di cui i sintomi inizialmente esternati dal paziente rappresentano soltanto la punta dell'iceberg.

Capitolo 3 Il disturbo nella storia e nella letteratura

Definizioni dei sintomi ossessivo-compulsivi nella letteratura ed in varie epoche storiche

I sintomi del DOC non sono un fenomeno recente, ma ne esistono varie descrizioni storiche in contesti spirituali e letterari, oltre che medici. La descrizione dei sintomi in contesti non psichiatrici ha creato nel tempo equivoci che hanno avuto importanti ripercussioni sull'accuratezza diagnostica del disturbo e, soprattutto, sulla salute dei pazienti.

La confusione tra aspetti religiosi e psicopatologici riguardo ai fenomeni ossessivi comincia fin dal periodo medioevale, in cui gli individui che dimostravano pensieri pervasivi sessuali o blasfemi venivano considerati *posseduti* da entità maligne. Nel tentativo di rimuovere gli spiriti "invasori", i malcapitati venivano sottoposti a "trattamenti" che in alcuni casi potevano anche condurre al decesso. La stessa confusione si è riproposta in epoche più recenti, anche se fortunatamente i risultati sono stati meno disastrosi per i pazienti.

Per fare alcuni esempi una delle più antiche ed apprezzabili definizioni di DOC nella letteratura non specialistica è la descrizione della *follia* della Lady MacBeth Shakespeariana, con i suoi pensieri ossessivi di colpa ed i rituali di lavaggio delle mani.

In un contesto assolutamente non psichiatrico la chiesa cattolica romana condusse nel 1927 una ricerca sistematica allo scopo di individuare aspetti di eccessiva meticolosità su di un campione di 400 ragazze in una scuola superiore cattolica. Pur evidenziando che in alcune ragazze potevano essere presenti comportamenti o pensieri eccessivi che riguardavano temi religiosi, igiene e pulizia, (Mullen 1927) in tale ricerca non veniva riconosciuta la natura prettamente psichiatrica di tali sintomi, sebbene questi rispecchiassero perfettamente le nostre attuali definizioni di disturbo ossessivo. (O'Flaherty 1966)

La prima descrizione del DOC nella letteratura medica psichiatrica ufficiale è dovuta allo psichiatra francese Jean-Étienne Dominique Esquirol, che nel 1839 descrisse il disturbo nell'adulto. Nel 1903 lo psicologo Pierre Marie Félix Janet diede la prima dettagliata descrizione del disturbo nel bambino.

All'inizio del ventesimo secolo i lavori di Freud si spinsero a formulare le prime ipotesi sulle cause del DOC chiamando in causa meccanismi mentali non coscienti, in questa prospettiva le ossessioni erano inquadrare come il risultato di conflitti inconsci (Freud "Notes on a case", 1913) e venivano messe in evidenza le analogie tra i sintomi della malattia, alcuni giochi dei bambini ed i rituali religiosi.

I lavori pionieristici della psicologia del profondo hanno avuto il merito di riportare i fenomeni ossessivi in ambito medico scientifico, tuttavia Freud stesso dubitava che le teorie psicomodinamiche fossero sufficienti a spiegare in modo esaustivo la complessità dei sintomi del DOC. *(Panksepp 2004)*

Il contributo successivo degli approcci cognitivo-comportamentali ha permesso di spostare l'attenzione di clinici e ricercatori dall'attività mentale non cosciente del paziente al suo "qui e ora". In tale prospettiva sono stati studiati ed efficacemente descritti alcuni meccanismi psichici alla base dei sintomi ossessivo-compulsivi.

Negli anni '80 l'approccio al disturbo è stato influenzato dalla letteratura scientifica nord americana. I nuovi sistemi di classificazione diagnostica (DSM, ICD) si propongono di gettare un ponte tra la psicopatologia ed i risultati degli studi neurobiologici. I risultati della ricerca negli ultimi decenni hanno permesso di chiarire, almeno a grandi linee, i processi disfunzionali alla base della malattia, inaugurando l'era dei maggiori progressi nello studio dei fenomeni ossessivo compulsivi.

La tecnologia dell'era informatica ha consentito uno sviluppo delle neuroscienze difficilmente immaginabile fino a pochi anni fa. Le moderne tecniche di visualizzazione della struttura e dell'attività del sistema nervoso centrale hanno permesso di studiare i meccanismi alla base del pensiero umano e delle sue patologie. Le tecniche di "brain imaging" hanno messo in luce le strutture cerebrali che più da vicino sono coinvolte nel DOC.

Lo studio dei recettori e del linguaggio biochimico con cui le cellule neuronali comunicano tra loro ha potuto infine definire quelle che sono le principali disfunzioni alla base dei sintomi. Questo ha consentito di mettere a punto alcune soluzioni farmacologiche che, di fatto, hanno cambiato la qualità di vita delle persone con DOC.

I recenti progressi della biochimica e della psicopatologia non hanno però ancora ricevuto una diffusione tale da permettere di chiarire completamente al pubblico non specialistico tutti gli aspetti clinici di questa malattia, oppure da permettere di dissipare equivoci in merito alla sua diagnosi che risalgono al medioevo. Ad oggi la separazione della patologia psichiatrica dagli aspetti spirituali rimane un terreno particolarmente difficile nel DOC.

Capitolo 4 La valutazione della gravità del DOC

Dall'esame delle scale di valutazione dei sintomi a quello dei concetti di resistenza, interferenza ed insight

Esistono scale di valutazione che possono essere utilizzate in ambito specialistico per cercare di definire operativamente il livello di gravità della psicopatologia. L'impiego dei test psicometrici in tal senso può coprire tutte le varianti della clinica psichiatrica ed il DOC non fa eccezione. Tuttavia, dato che la psicometria richiede nozioni piuttosto specifiche e che viene applicata quasi esclusivamente in centri specializzati da personale addetto, ai fini di questo lavoro ci limiteremo ad alcuni accenni.

La scala di valutazione più comunemente impiegata nella valutazione di gravità del DOC è la Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale – Y-BOCS. (Conti 2000) Lo strumento è frequentemente utilizzato negli studi clinici. Normalmente si considera un punteggio YBOCS sotto 12 come indicativo di una sintomatologia ossessivo-compulsiva minima, un punteggio tra 12 e 16 indica una sintomatologia subclinica, ed infine un punteggio di 16 o superiore indica sintomi di DOC clinicamente significativi (Eddy et al. 2004). Citiamo per completezza anche Leyton Obsessional Inventory – LOI (Cooper 1970) ed il Maudsley Obsessive-Compulsive Inventory - MOCI (Hodgson e Rachman 1977) che però vengono utilizzate molto più raramente.

Al di là della valutazione psicometrica, che si effettua a scopo di ricerca, la definizione dei livelli di gravità del DOC ha un valore non trascurabile soprattutto a livello clinico.

Esistono alcuni parametri-chiave che, se presi in esame nell'intervista al paziente, aiutano sia ad inquadrare correttamente la diagnosi che a definire la gravità del disturbo. Quando si valutano idee ossessive o comportamenti compulsivi dovrebbe essere analizzata, oltre al contenuto dell'idea o del comportamento, anche la modalità con cui tali idee o comportamenti si presentano nell'individuo esplorando *resistenza, interferenza e consapevolezza* da parte del paziente.

Il termine "*resistenza*" fa riferimento alla forza interiore con la quale il paziente cerca di opporsi al pensiero ossessivo o al rituale compulsivo. Il livello di resistenza è variabile, nel senso che può essere elevato in un determinato contesto ed invece molto ridotto in un altro. Ad esempio un paziente può essere maggiormente capace di resistere ad alcuni sintomi quando si trova ricoverato in ospedale piuttosto che a casa propria, oppure quando si trova in presenza di estranei rispetto a quando resta invece solo con i propri familiari.

Allo stesso modo la resistenza ai sintomi del disturbo può essere elevata in un dato momento

ed invece molto più scarsa in un altro durante il decorso della malattia. Esiste la possibilità che un paziente resista più facilmente ad alcuni sintomi quando il disturbo è all'esordio rispetto a quanto invece riuscirà a resistere quando il disturbo sarà in forme più avanzate. Nelle forme più gravi di Disturbo Ossessivo-Compulsivo la "resistenza" può essere del tutto assente ed il paziente accondiscende totalmente a quanto imposto dalla sua psicopatologia.

L' "*interferenza*" indica invece "quanto" i fenomeni ossessivo-compulsivi interferiscano con lo svolgimento delle normali attività dell'individuo e sul suo funzionamento. L'interferenza comprende la valutazione sia della durata che del contesto in cui il disturbo si trova ad agire. Ovviamente ossessioni che bloccano un paziente per l'intera giornata saranno più interferenti di ossessioni che durano poche ore, ma, nel caso in cui una persona sia bloccata dai sintomi del disturbo proprio nei momenti in cui deve svolgere compiti non procrastinabili o di particolare importanza (ad esempio prendere un treno per recarsi ad un incontro importante), l'interferenza può essere alta anche se i fenomeni ossessivo compulsivi sono di breve durata.

Il grado di interferenza del disturbo psichico con la vita delle persone varia lungo un continuum in cui si passa da minimi impedimenti nei compiti quotidiani ad una compromissione totale del funzionamento con un livello di sofferenza talmente elevato da togliere la voglia di vivere.

In molti casi il livello di interferenza con il funzionamento è minimizzato dai tentativi degli stessi familiari che, in perfetta buona fede, tentano di attenuare l'impatto del disturbo sul paziente. Può infatti capitare che i familiari non riconoscano il paziente come tale, che tendano a sottovalutare i suoi "comportamenti strani" e le sue "idee bizzarre", e che quindi non comprendano come egli possa trarre beneficio da una corretta diagnosi e da un adeguato trattamento. Un familiare può quindi essere così coinvolto da lavare ogni notte un enorme numero di panni oppure da adeguarsi a complicatissime procedure per preparare e confezionare cibi "sicuri" pur di permettere al congiunto di continuare ad andare a scuola o al lavoro. (Panksepp 2004, cap. Snider L.A. & Swedo S.E. «*Nature and Treatment of Obsessive Compulsive Disorder*»)

Il concetto di "*consapevolezza di malattia*" (*insight*) è stato affrontato con sistematicità soltanto negli ultimi 10-15 anni ed ancora oggi non vi è una completa univocità sulla sua definizione. (McEvoy, Freter, et al. 1989) (McEvoy, Apperson, et al. 1989) L' *insight* si sviluppa lungo due dimensioni: la "consapevolezza", che riflette il "riconoscimento di segni o sintomi di malattia", e l' "attribuzione", cioè "la spiegazione della causa o dell'origine dei segni e sintomi". (Conti 2000, cap. Pini S, Bandettini Di Poggio A «*Insight*»)

L'*insight* non può essere descritto esclusivamente in termini di presenza o assenza (fenomeno

tipo “tutto o nulla”), ma varia lungo gradi intermedi di consapevolezza. Esso può variare in base al sintomo presentato dal paziente, in quanto può essere maggiore per alcuni aspetti della malattia ed invece può essere minore per altri; può cambiare nel tempo e con le circostanze, ed il paziente può avere una migliore consapevolezza dei propri sintomi in un momento del percorso terapeutico rispetto ad un altro. (Conti 2000, cap. Pini S, Bandettini Di Poggio A «Insight»)

Nelle forme più gravi la consapevolezza può essere nulla, i pazienti possono incorporare i comportamenti ossessivi nella vita quotidiana senza avvertirli come estranei (sintomi ego-sintonici) e queste forme di DOC vengono definite "psicosi ossessivo-compulsiva". Per poter porre diagnosi di DOC gli attuali sistemi diagnostici richiederebbero il riconoscimento dell'irrazionalità di ossessioni e compulsioni; ma in realtà vi sono delle grosse controversie a tale riguardo e sembra che nel complesso almeno il 30% dei soggetti con DOC abbia un limitato insight. (Eisen et al. 1998) (Insel e Akiskal 1986) (Kozak e Foa 1994) Studi trasversali hanno associato lo scarso insight nel DOC con una maggiore gravità dei sintomi ed una peggiore risposta al trattamento. Oltre ad essere associato con una maggiore gravità complessiva del disturbo ossessivo compulsivo, lo scarso insight risulta correlato in modo particolare con una maggiore gravità dei sintomi di hoarding e di contaminazione. I pazienti ossessivi con questo tipo di sintomi hanno quindi una maggiore probabilità di avere un disturbo più grave con minore consapevolezza di malattia e peggiore risposta ai trattamenti. (Jakubovski et al. 2011) (Cherian et al. 2012)

A questo punto dovrebbe essere più chiaro come la valutazione di *resistenza*, *interferenza* e *consapevolezza* permetta di farsi un'idea, a parità di contenuto ideativo, di quella che è la gravità della malattia.

Facciamo l'esempio di due persone che presentino rituali di lavaggio estremamente simili: diciamo la necessità di lavarsi le mani per alcune ore ogni volta che stringono la mano ad un estraneo. Sarà sicuramente necessario valutare il contenuto e la durata dei sintomi del disturbo (che in questo caso sono sovrapponibili); ma sarà poi dirimente ai fini dell'inquadramento della gravità andare ad esplorare intanto l'impatto dei sintomi con le attività di ciascuno dei pazienti. In linea con l'esempio precedente mettiamo che una delle due persone faccia l'operatore di un call center e l'altra invece faccia il venditore porta a porta. Queste differenti attività e le relative possibilità di “innescare” il rituale determineranno una compromissione dell'adattamento (*interferenza*) totalmente differente in cui uno dei due pazienti; con tutta probabilità uno dei due soggetti sarà leggermente infastidito laddove invece l'altro potrà essere totalmente bloccato nella sua attività dai sintomi del disturbo. Nello

stesso esempio se una delle due persone ha la chiara percezione della natura psicopatologica del disturbo (*consapevolezza*) e tenta con discreto successo di riuscire a limitare i rituali a poche occasioni al giorno (*resistenza*) avrà un livello di gravità totalmente differente da qualcuno che, parzialmente consapevole della natura patologica dei sintomi, indulge passivamente al rituale.

Capitolo 5 I criteri internazionali e la diagnosi

La diagnosi psichiatrica moderna, i criteri diagnostici elaborati dalla statistica, il Manuale Diagnostico e Statistico delle Malattie Mentali e l'International Classification of Disease (ICD), epidemiologia

Il sistema utilizzato nel manuale diagnostico e statistico delle malattie mentali (DSM) per la diagnosi dei disturbi psichici si basa sulla valutazione della presenza o assenza di determinati criteri operativi sviluppati basandosi sull'analisi statistica. Secondo questo approccio il medico effettua la sua osservazione e conduce il colloquio esplorando l'eventuale presenza dei sintomi della malattia a prescindere dal vissuto del singolo. In questo modo si integra l'indagine della storia personale del paziente con una base scientifica di riferimento. Il fatto che un paziente abbia avuto un grave lutto in famiglia ad esempio non rientra tra i criteri per la diagnosi di disturbo ossessivo compulsivo, tuttavia rappresenta un elemento chiave per comprendere come si sente quel paziente in quel dato momento. Il medico durante il colloquio dovrà quindi esplorare la presenza dei criteri per la diagnosi e, al tempo stesso, effettuare una valutazione più ampia della storia clinica e dello stato psichico del paziente per ottenere un inquadramento tale da permettergli di essere d'aiuto alla persona che ha davanti.

L'uso di criteri diagnostici standardizzati riduce le possibilità di errore legate all'uso non univoco di alcuni termini: in pratica se in tutto il mondo vengono usati gli stessi criteri per fare diagnosi di una malattia è più probabile che uno psichiatra di Roma ed uno di Calcutta chiamino quella malattia con lo stesso nome.

L'uso di criteri basati sull'analisi statistica deve permettere di diagnosticare un quadro clinico unico, stabile nel tempo e comunicabile anche tra operatori che usano approcci molto diversi tra loro. Per queste ragioni la diagnosi di un certo disturbo deve avere dimostrato la sua stabilità in valutazioni ripetute nel tempo (affidabilità al test-retest) e deve avere dimostrato la sua stabilità al variare dei valutatori (affidabilità all'inter-rater reliability).

L'approccio del DSM è ateoretico, ovvero non si basa su nessun tipo di approccio teorico, né comportamentista, né cognitivista, né psicoanalitico, né gestaltico, ecc. ma permette una valutazione del fenomeno psichico "laica" e "pragmatica".

Nell sua più recente edizione il (DSM 5) il DOC viene considerato un disturbo a sè stante, separandolo dai disturbi d'ansia tra i quali veniva classificato nelle precedenti revisioni (DSM IIIR e DSM IV-TR).

I criteri del DSM consentono di formulare con sicurezza la diagnosi di Disturbo Ossessivo Compulsivo quando la malattia raggiunge la piena espressione clinica. Vale la pena di rilevare

però che anche quadri psicopatologici ad espressione parziale, atipica o attenuata possono determinare drammatiche limitazioni del funzionamento della persona. Questo rappresenta uno dei maggiori limiti dell'approccio del DSM, dato il rischio di poter trascurare forme patologiche gravi anche se meno evidenti ad una prima valutazione.

Secondo il manuale diagnostico e statistico delle malattie mentali nella sua più recente edizione (*DSM-5 2014*) la diagnosi di disturbo ossessivo-compulsivo prevede la presenza di cinque criteri generali (A, B, C, D, E) le cui caratteristiche sono di seguito riportate

A) Presenza di Ossessioni-Compulsioni-Entrambi:

Ossessioni sono definiti da (1) e (2):

1. Pensieri ricorrenti e persistenti o immagini che vengono vissuti, nel corso del disturbo, come intrusivi e indesiderati e che nella maggior parte degli individui causano ansia o disagio marcati
2. L'individuo tenta di ignorare o sopprimere tali pensieri o immagini, tenta di neutralizzarli con altri pensieri o azioni (es. eseguendo una compulsione)

Compulsioni sono definite da (1) e (2):

1. Comportamenti ripetitivi (lavarsi le mani, riordinare, controllare) o azioni mentali (pregare, contare, ripetere parole mentalmente) che la persona si sente obbligata ad eseguire in risposta ad un'ossessione o secondo regole che devono essere applicate rigidamente
2. I comportamenti o le azioni mentali sono volti a prevenire o ridurre l'ansia o disagio, o a prevenire alcuni eventi o situazioni temuti; tuttavia, questi comportamenti o azioni mentali non sono collegati in modo realistico con ciò che sono designati a neutralizzare o prevenire, oppure sono chiaramente eccessivi

- B) Le ossessioni o le compulsioni implicano un dispendio di tempo (es. più di 1 ora al giorno) o causano disagio clinicamente significativo o menomazione nel funzionamento sociale, lavorativo o di altre aree importanti
- C) I sintomi ossessivo-compulsivi non sono attribuibili agli effetti fisiologici di una sostanza o di un'altra condizione medica
- D) Il disturbo non è meglio spiegato con i sintomi di un altro disturbo mentale

(preoccupazioni eccessive nel Disturbo d'Ansia Generalizzato, preoccupazioni per l'apparenza nel Disturbo dismorfico del Corpo, difficoltà ad eliminare o separarsi da oggetti nel Disturbo da Accumulo, tirarsi i capelli nella Tricotillomania; Disturbo Skin-picking, stereotipie nel Disturbo del Movimento Stereotipato; comportamento alimentare ritualizzato nei Disturbi del Comportamento Alimentare; preoccupazione per sostanze o gioco d'azzardo nei Disturbi correlati all'uso di sostanze e dipendenza; preoccupazione di avere una malattia, come nel Disturbo d'Ansia Malattia, impulsi sessuali o fantasie nei Disturbi Parafiliaci; impulsività nel Disturbo Dirompente, del controllo degli impulsi e Disturbi della condotta; ruminazioni di colpa nel Disturbo Depressivo Maggiore; preoccupazioni deliranti nel Disturbo dello Spettro Schizofrenico e altri disturbi psicotici, o schemi ripetitivi di comportamento nel Disturbo dello Spettro Autistico)

Specificare se: Con buona o sufficiente insight: L'individuo riconosce che le credenze sono sicuramente o probabilmente non vere o non possono essere vere Con scarso insight: L'individuo pensa che le credenze siano probabilmente vere Con assente insight/credenze deliranti: L'individuo è del tutto convinto che le credenze siano vere

Specificare se: Correlato a Tic: L'individuo ha una storia attuale o passata di un Disturbo da Tic

Per quanto riguarda l'*epidemiologia* del disturbo si può affermare che il DOC colpisca dall'1 al 3% della popolazione mondiale. L'età di esordio del disturbo è tipicamente in età infantile (2-4 anni) e circa la metà circa degli adulti colpiti dal disturbo riferisce l'inizio dei sintomi durante l'infanzia o l'adolescenza. (Robbins 1991, cap. Karno M and Golding J (1990) *Obsessive Compulsive Disorder*) La tarda adolescenza in particolare sembra essere un periodo di maggiore vulnerabilità per lo sviluppo del disturbo ossessivo compulsivo, soprattutto tra coloro che abusano di farmaci. IL DOC è quindi una patologia psichiatrica notevolmente diffusa, con una prevalenza media del 2,5% nel corso della vita (Donatella Marazziti e Consoli 2010), una prevalenza ad un anno dello 0,8% (Andrews 2003) ed un picco di prevalenza dello 0,4 %. (Boschen, Drummond, e Pillay 2008) Il disturbo colpisce persone di ogni tipo ed età senza distinzioni etniche, culturali o geografiche. Il maggiore impatto del disturbo sull'adattamento si verifica in genere tra i 20 o 30 anni con una distribuzione equivalente di casi nei due sessi, anche se nel sesso maschile il

disturbo può tendere ad assumere forme più gravi ed in maggiore comorbidità con una vasta gamma di disturbi psichici. *(Ruscio et al. 2010)*

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) lo include tra le principali cause di disabilità nel mondo, collocandolo all'ottavo posto tra le cause di malattia nei paesi sviluppati. *(Murray 1996)*

Il DOC è il quarto disturbo psichiatrico più comune dopo le fobie, i disturbi da uso di sostanze, e la depressione maggiore, con una prevalenza nel corso della vita del 2-3%. *(Karno et al. 1988)*
(Voderholzer, Schlegl, e Külz 2011)

Nonostante la grande diffusione del disturbo la maggior parte dei pazienti non giunge facilmente all'attenzione specialistica. Molto spesso i pazienti vengono portati alla prima visita da amici e parenti preoccupati da segni indiretti del disturbo, come dermatiti alle mani per i lavaggi ripetuti, lentezza anomala nelle normali attività, oppure importanti deficit di concentrazione. In altri casi gli individui con DOC cercano il trattamento, ma soltanto per via delle turbolenze familiari causate dalle richieste del paziente di adeguarsi alle sue modalità di comportamento. *(Millon e Davis 1996)*

In generale le persone con DOC sono piuttosto restie a richiedere spontaneamente un aiuto medico o psicologico per l'imbarazzo legato ai loro sintomi che, in certi casi, gli impedisce addirittura di parlarne con i propri cari. Per dare un'idea delle difficoltà che si incontrano nel richiedere aiuto per problemi psichici è stato condotto uno studio sul tempo intercorrente tra l'esordio di malattia e la prima presa in carico specialistica nei differenti disturbi. Tale studio ha dimostrato chiaramente il primato dei pazienti con DOC, che avevano il più lungo lasso di tempo (pari a 90,57 mesi). *(Altamura et al. 2010)*

Il DOC è di solito una malattia ad andamento prolungato nel tempo, con fasi di remissione e riacutizzazione, ed abbiamo appena visto come il tempo medio che trascorre dall'esordio della malattia alla prima diagnosi corretta sia in media di circa 7 anni. Questo significa, per il paziente, attraversare un periodo lunghissimo di sofferenze, sensi di colpa ed incomprensioni prima di poter ricevere un trattamento adeguato.

Soltanto dopo una corretta diagnosi, l'opportuna presa in carico e l'impostazione di un trattamento efficace egli avrà modo di capire che non ha perduto la ragione, ma che è affetto da un disturbo noto, diffuso e trattabile, che non è "colpa sua" se non riesce a scacciare determinati pensieri o impulsi e neppure se non riesce ad impedirsi di compiere e ripetere determinati atti.

Sfortunatamente, molte persone non ricevono un trattamento adeguato, a causa sia delle difficoltà a rivolgersi ad uno specialista, sia nel ricevere una corretta diagnosi. Il DOC infatti

spesso non è riconosciuto come tale e l'errore diagnostico è piuttosto comune. Il risultato è che spesso per una corretta diagnosi sono necessari anni e durante tale periodo le compromissioni del funzionamento si possono accumulare, con tutto ciò che questo comporta in termini di trattamento. (*Fatemi e Clayton 2016, cap. Tanya K. Murphy, Sarah Frazier, and Soo-Jeong Kim «Obsessive Compulsive Disorder»*) A titolo di esempio possiamo immaginare facilmente la differenza tra trattare la stessa bronchite dopo un mese dall'esordio oppure dopo 7 anni di decorso in assenza di un trattamento specifico. La diagnosi precoce è pertanto essenziale per consentire l'impostazione di una terapia adeguata ed efficace.

Capitolo 6 Le più comuni combinazioni di sintomi nella pratica clinica

Descrizione dei sintomi del disturbo che si intrecciano tra loro determinando le più frequenti forme di presentazione clinica del disturbo (Washers, Checkers, etc)

Spesso i sintomi del disturbo ossessivo compulsivo si trovano associati tra loro in varie combinazioni che ne configurano le più comuni presentazioni cliniche (*washers, checkers, etc.*). Una descrizione di tali combinazioni può facilitare il riconoscimento dei sintomi e la corretta diagnosi ma, nonostante varie proposte, ad oggi non esiste una tipizzazione universalmente condivisa.

Le descrizioni che seguono non pretendono di esporre in modo sistematico ed esaustivo le possibili tipologie di presentazione clinica del DOC, ma mirano invece ad illustrare in modo comprensibile ed intuitivo alcuni dei comportamenti che più frequentemente caratterizzano questo disturbo per facilitarne il riconoscimento e la gestione.

Nell'ambito di tali descrizioni dobbiamo ricordare che le differenti combinazioni dei sintomi di questo disturbo sono associate a modelli diversi di comorbidità psichiatrica, (*Hasler et al. 2005*) a differenti modelli di ereditarietà (*James F. Leckman et al. 2003*) (*Hasler et al. 2007*) ed a diversi schemi di attività neurale rilevati al brain imaging funzionale. (*Mataix-Cols et al. 2004*) Inoltre alcune specifiche tipologie sono state associate ad una differente risposta ai trattamenti sia farmacologici che non farmacologici. (*McGuire et al. 2012*)

Andiamo quindi ad elencare alcune delle più comuni quadri sintomatologici che si rilevano nella usuale pratica clinica.

- Le idee di contaminazione con rituali di evitamento

Alcuni pazienti vedono la sporcizia ovunque o temono in continuazione di poter essere sporcati o contaminati da sostanze o germi. Il disturbo del pensiero probabilistico resta il nucleo della psicopatologia, con la tendenza a confondere il possibile con il probabile e, in ultima analisi, con la certezza. Il quadro clinico è ulteriormente complicato da un'elaborazione eccessiva delle possibili conseguenze della contaminazione.

Le sostanze ritenute minacciose possono essere escrementi, secrezioni del corpo, sangue, sporcizia, sostanze chimiche, siringhe, carne cruda, saponi, solventi, detersivi e simili. In alcuni casi il paziente ha timore della contaminazione, in altri ne teme le conseguenze (es. contrarre

gravi malattie), mentre in altri casi ancora l'evitamento è basato sul disgusto all'idea di entrare in contatto con qualcosa.

Il timore della contaminazione può restare confinato al pensiero, ma più frequentemente si complica con rituali finalizzati all'evitamento o alla prevenzione delle conseguenze. Nel primo caso si innescano i rituali di evitamento e nel secondo quelli di lavaggio.

I rituali di evitamento costringono il paziente a non avvicinarsi ad una serie di luoghi (bagni e giardini pubblici, cassonetti dell'immondizia, supermercati, stazioni ferroviarie, trasporti pubblici, ospedali, etc.) con gravi limitazioni per la propria vita e per quella degli altri. Per questi pazienti le procedure di evitamento sono imprescindibili, perché impediscono di provare la sensazione di essersi contaminato e di conseguenza escludono la necessità di mettere in atto i rituali. Il desiderio di evitare luoghi "contaminati" può coinvolgere amici e parenti ed il paziente si sente spesso costretto a chiedere a chi gli sta vicino di condividere le procedure di prevenzione dalla contaminazione, evitando determinati luoghi o situazioni (ad esempio allungando la strada da percorrere per aggirare il luogo temuto) oppure costringendo chi gli sta accanto agli stessi rituali di purificazione e lavaggio. E' frequente che familiari e amici dei pazienti si lamentino di essere provati dalle loro continue e incomprensibili richieste. Il paziente è di solito consapevole del fatto che l'evitamento sia eccessivo o sproporzionato, ma semplicemente non può esimersi dal metterlo in atto. Resta difficile mantenere buoni rapporti con questo tipo di persone per chi si trova a dividerne la quotidianità. La reiterata messa in atto di procedure di cui non si comprende il senso o la necessità finisce infatti per esasperare anche i congiunti più comprensivi.

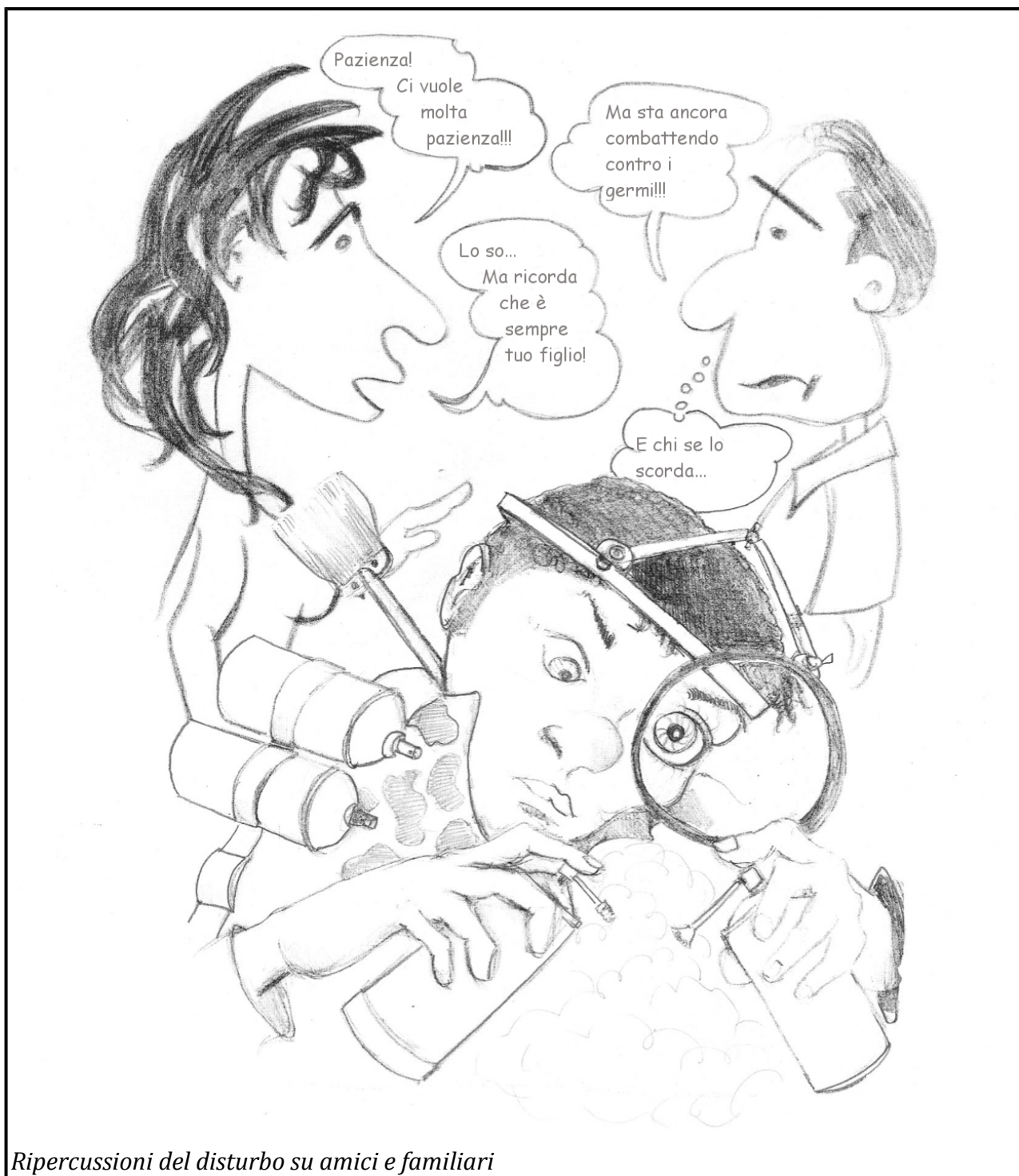


- *Le idee di contaminazione con rituali di pulizia*

I rituali di pulizia si associano a idee ossessive che riguardano lo sporco o la contaminazione. L'ossessivo considera le normali procedure igieniche insufficienti o fallaci, ma vive in modo ambivalente le necessità di pulizia: da un lato è perfettamente cosciente di non essere capace di ridurre o bloccare in qualche modo l'eccessiva attività di pulizia, dall'altro ritiene inadeguate le procedure igieniche messe in atto quotidianamente dagli altri.

I rituali di lavaggio possono durare pochi minuti o arrivare ad occupare molte ore della giornata; il nuovo contatto, la prossimità o anche soltanto la possibile presenza dell'oggetto (anche solo probabilmente sporco o contaminato) innescano la ripetizione del rituale. I rituali di lavaggio si ripetono inesorabilmente con peculiari e rigorose modalità, facendo abbondante uso di solventi, detersivi e caustici. La continua reiterazione dei lavaggi ed i materiali utilizzati possono, nel tempo, provocare lesioni alle mani, episodi di intossicazione da acidi o da alcali, broncopneumopatie, dermatiti da contatto etc. Le conseguenze del disturbo sul piano comportamentale e relazionale possono essere altrettanto pesanti: il tempo impiegato nei

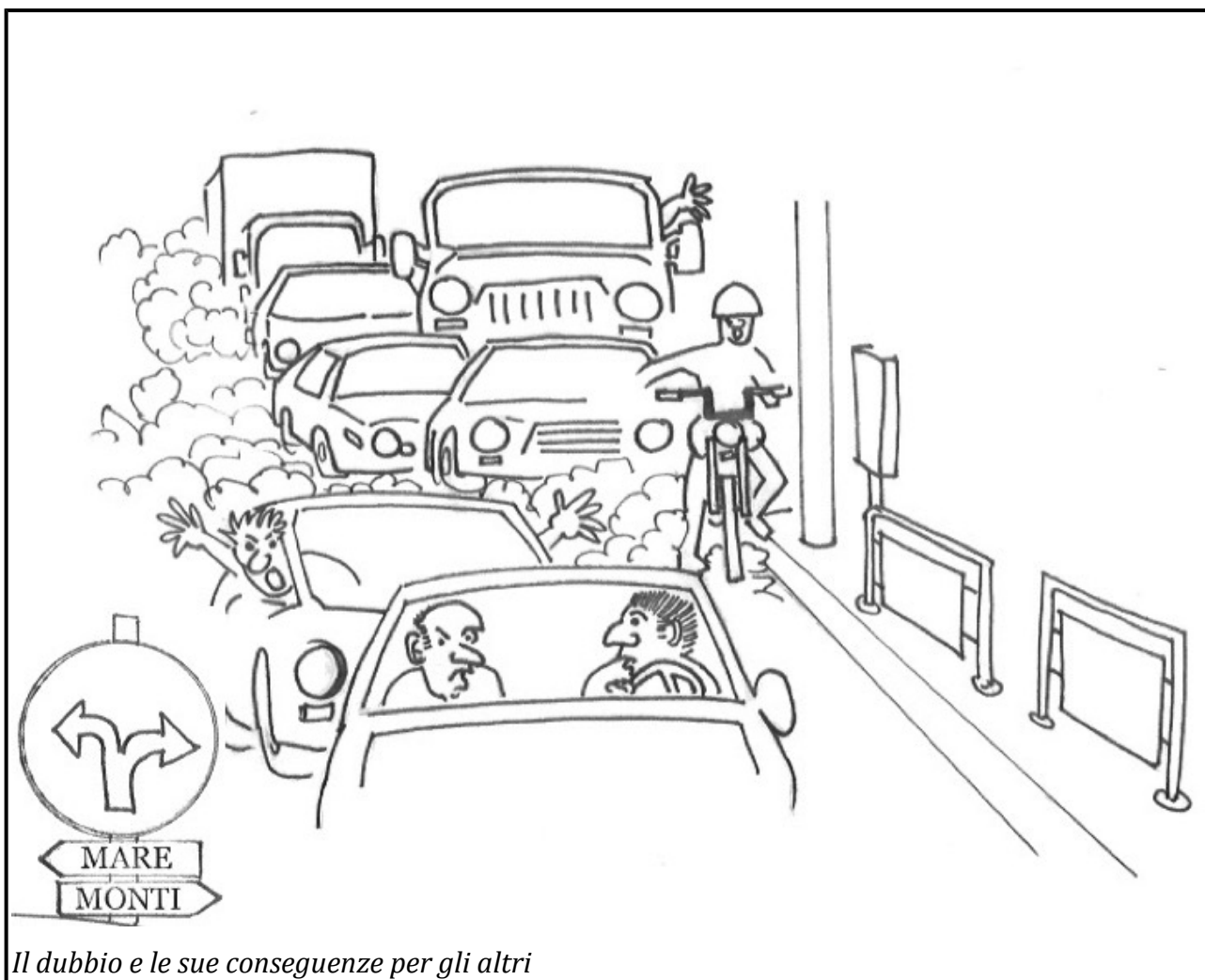
rituali può giungere a compromettere le normali attività della vita quotidiana e far trascurare altre importanti aree del funzionamento. Sul piano interpersonale le relazioni con amici e familiari possono diventare difficili e burrascose, in quanto il paziente tenta di costringerli ad accondiscendere alle procedure di decontaminazione o di pulizia, oppure a sottometterli a complicate procedure di evitamento della contaminazione.



- Il dubbio ed i rituali di controllo

I rituali di controllo si ritrovano frequentemente associati a ossessioni di dubbio. I soggetti si sentono spinti a mettere in atto determinati comportamenti per fugare i loro dubbi, ma tali comportamenti si rivelano comunque insoddisfacenti e la sensazione di insoddisfazione rappresenta il motore per la ripetizione. Il primo aspetto che si presenta alla mente è quindi il dubbio nelle sue varie forme. Alcuni cominciano ad avere il dubbio ossessivo di aver fatto o non fatto qualcosa. La possibilità di avere o non avere spento interruttori o apparecchi di vario genere, di avere o meno chiuso porte o serrature e staccato gas o luce divengono pensieri che assediano la mente, ripresentandosi in modo iterativo. Tali dubbi possono anche essere arricchiti dalla considerazione delle varie conseguenze possibili dell'omissione dell'atto. Nella mente del paziente diviene certezza il collegamento tra un rubinetto aperto, il gas non chiuso, la porta di casa non sbarrata ed eventi catastrofici (l'allagamento della casa, l'incendio o l'esplosione, il furto). A quel punto si presenta il bisogno impellente di verificare e si attivano i comportamenti di controllo. La procedura di controllo però, sebbene puntuale e meticolosa, sarà sempre in qualche modo fallace e la rassicurazione che comporta (se esiste) sarà di brevissima durata. A causa dei dubbi sulla correttezza o sull'efficacia del controllo appena fatto sarà quindi necessario ricominciare da capo con una nuova procedura che, invariabilmente, si rivelerà a sua volta insoddisfacente in una reiterazione di atti che imprigiona il paziente nella ripetizione compulsiva.

Alcune procedure di controllo non hanno un collegamento logico così netto ma piuttosto hanno lo scopo di assicurarsi che determinate fatalità non siano avvenute, oppure ancora hanno la finalità di prevenire danni a qualcuno. In tali casi il dubbio di partenza può riguardare l'aver commesso qualcosa (colpa da responsabilità) che magari il paziente non riesce neppure a definire, oppure il non aver fatto tutto il possibile per evitare che accadessero eventi negativi (colpa da omissione). Alcuni esempi di questo tipo di procedure di controllo sono: verificare che i fari della macchina funzionino, che non vi siano danni alla carrozzeria e l'integrità del paraurti, controllare la cronaca locale sui giornali per essere sicuri di non aver investito involontariamente qualcuno senza essersene accorti. In altri casi questi pazienti verificano di non avere addosso tracce di sangue, oggetti taglienti o contundenti per essere sicuri di non essere stati coinvolti in atti violenti. Anche per questo tipo di rituali vengono spesso coinvolti i familiari che sono oggetto di ripetute richieste di rassicurazione o ai quali viene chiesto di fare i controlli al posto della persona stessa.



- Le idee e le compulsioni di ordine e simmetria

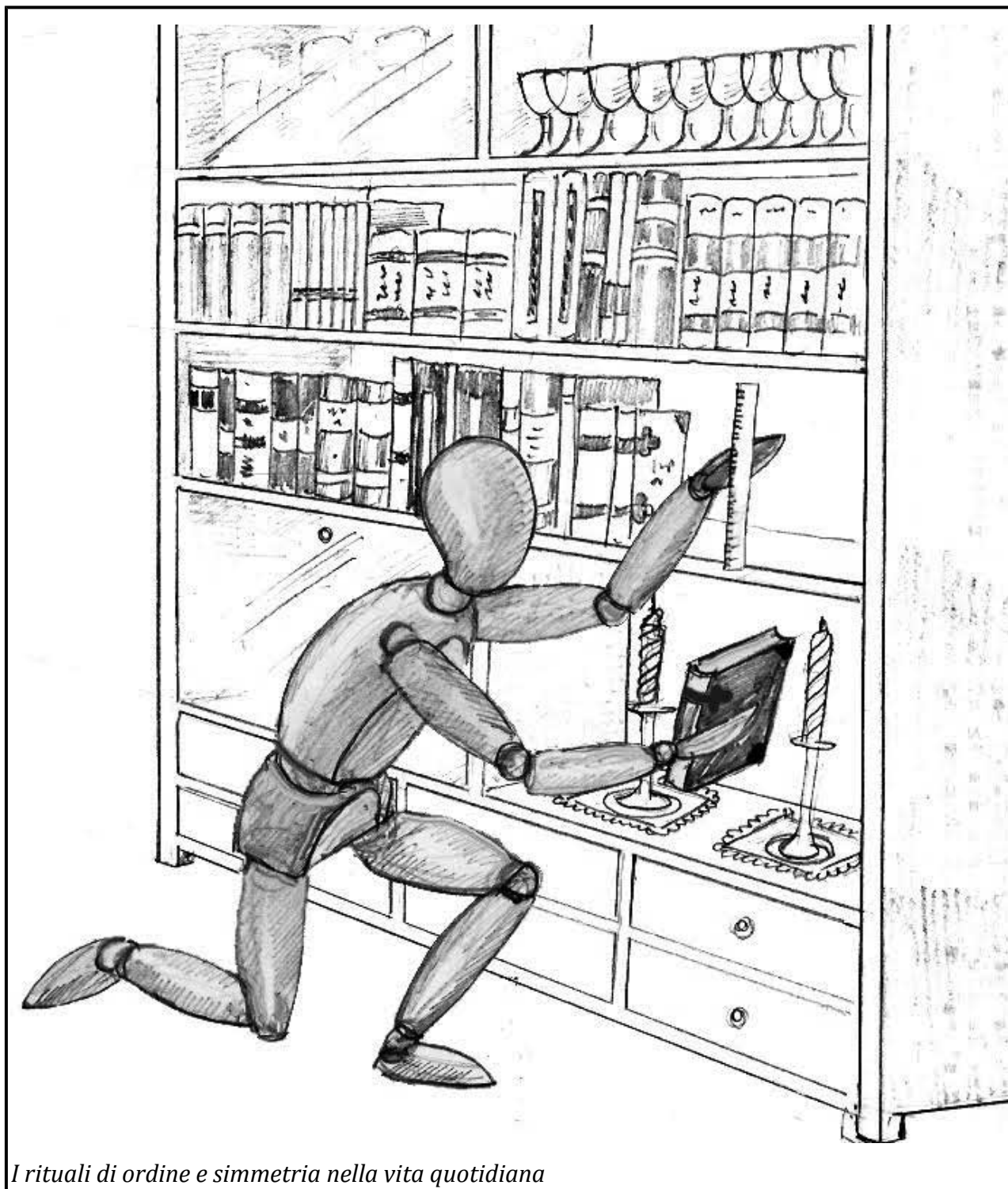
I rituali di ordine e simmetria possono accompagnarsi a idee ossessive di ordine, a tematiche di dubbio, o al pensiero magico. Il motore iniziale del comportamento compulsivo di riorganizzazione è rappresentato dal dubbio o certezza che “ci sia qualcosa che non va” nel modo in cui un insieme di oggetti è raggruppato. Tale processo ideativo conduce immancabilmente alla conclusione che vi sia qualcosa di fallace, erroneo o insopportabilmente disorganizzato nella situazione, obbligando il paziente a rimettere in ordine, classificare o migliorare l'insieme degli elementi. La meticolosa riorganizzazione normalmente ha una logica che spesso è tale soltanto per lui. Queste persone non tollerano assolutamente che gli oggetti siano posti in modo disordinato, storto o asimmetrico, perché ciò crea in loro la sgradevole sensazione che ci sia qualcosa che non va. Nel tentativo di placare questa sensazione tenteranno di riordinare, classificare e allineare penne, libri, fogli, pentole, cd, abiti, etc..., secondo la grandezza, l'altezza, il colore, la forma.

La precisione nella disposizione logica degli oggetti non è adattativa: i pazienti trascorrono un tempo sproporzionato ad aggiustare, riordinare e ricomporre senza ritenersi soddisfatti, consumando ore nel titanico sforzo di disporre gli elementi secondo un preciso ordine e persino tentando di convincere gli altri a farlo. Spesso tentano di obbligare familiari e amici al rispetto di un ordine che esiste soltanto nella loro mente e la loro vita relazionale può essere seriamente compromessa dai tentativi di coinvolgere il prossimo in rigidi schemi e regole inappellabili. Il tempo perso, l'intolleranza verso tutto ciò che può compromettere l'ordine e la simmetria, i tentativi di evitare la trappola della compulsione, pesano come macigni sulle relazioni interpersonali.

Nel caso in cui il l'ordine o la simmetria vengano modificati da altri la sensazione di disagio può assumere una intensità tale da sfociare in comportamenti aggressivi. Di solito sono i familiari ad essere coinvolti in questo tipo di interazione, ma il discontrollo si può estendere nei confronti di chi si occupa della pulizia della casa o del posto di lavoro, colleghi, etc...

I pensieri ossessivi possono riguardare anche il modo di vestire, pettinarsi, indossare accessori (orologio, gioielli). In questo caso, nel tempo, il paziente si troverà ad affrontare sempre nuove e crescenti difficoltà a mantenere invariato il proprio aspetto, ad esempio nel caso in cui i capi di vestiario o di scarpe “preferiti” non vengano più prodotti o il parrucchiere di fiducia venga a mancare. Alcuni pazienti finiscono per indossare gli stessi abiti anche se logori, occhiali rotti, orologi non più funzionanti. Altri, invece, si sentono costretti a controllare

che il loro aspetto non sia cambiato nell'arco della giornata mettendo in atto controlli allo specchio o in qualsiasi superficie riflettente (vetrine, specchietti delle auto).



I rituali di ordine e simmetria nella vita quotidiana

- Il pensiero magico e le compulsioni

Per pensiero magico si intende la convinzione che compiere una o più azioni comporti *magicamente* il verificarsi di determinate conseguenze senza che causa ed effetto abbiano alcuna plausibile correlazione o ne abbiano di altamente remote. In questa prospettiva fare un gesto, pronunciare numeri, trovarsi di fronte a oggetti, colori, scene o luoghi particolari (es. carri funebri, cimiteri, manifesti mortuari) nella mente del paziente comporta inevitabilmente il verificarsi nel futuro più prossimo di eventi negativi (morti, malattie, incidenti, sciagure). In altre parole, il paziente investe eventi “innocenti” di un valore predittivo o di un ruolo causale. Per evitare che questo accada il paziente si sente spinto a compiere determinate azioni o ripetere certi comportamenti per un dato numero di volte, affinché questi rituali neutralizzino le negatività associate a quanto accaduto e prevengano future catastrofi. Alcune compulsioni numeriche (necessità di effettuare calcoli numerici, elenchi, attribuzione di valori scaramantici ai numeri) sono in realtà secondarie ad un pensiero magico (se non calcolo tutti i multipli di due.. se non conto tutte le vocali di quella insegna ... se non sommo tutti i numeri delle targhe... mi capiterà una catastrofe o potrei essere responsabile di qualche cosa di brutto ...”). L'entità della distorsione cognitiva può essere variabile da forme accessibili alla critica (il classico gesto scaramantico) fino a forme in cui il paziente perde ogni legame con la realtà e le convinzioni assumono connotazioni deliranti.



- L'incapacità a disfarsi degli oggetti e le compulsioni di accumulo²

Un paziente è un accumulatore eccessivo fondamentalmente a causa di due possibili meccanismi mentali: l'incapacità a disfarsi delle cose oppure la ricerca attiva di oggetti. Il primo meccanismo è caratterizzato dall'attribuzione anomala, e di solito vaga, di valore agli oggetti (“.. potrebbero sempre servire ..”); il campo delle possibili utilità finisce però per estendersi all'infinito includendo praticamente ogni oggetto esistente. L'incapacità a disfarsi degli oggetti si può associare anche al già descritto pensiero magico, per cui disfarsene potrebbe comportare conseguenze infauste. Le due modalità possono associarsi fra loro: in alcuni casi “l'utilità” dell'oggetto è proprio il suo ruolo scaramantico.

L'altro meccanismo mentale che sottende alle condotte di accumulo è la ricerca attiva di oggetti con determinate caratteristiche. In questi casi la definizione del valore dell'oggetto è meno vaga ed il paziente è in grado di descrivere le proprietà degli oggetti che accumula. Il collezionismo diviene patologico in base alla sua interferenza con la vita dell'accumulatore e dei suoi cari. Nelle sue forme consapevoli, organizzate e ragionevolmente limitate, il collezionismo non configura un disturbo. Quando inizia a creare problemi di spazio, di convivenza e, perdendo un nesso logico, porta a scontri a livello interpersonale si entra a buon diritto nell'ambito della patologia. Nelle forme patologiche a piena espressione clinica l'ingombro è evidente e limitante, gli scontri con gli altri divengono continui, per poi giungere, in alcuni casi, all'isolamento sociale, alla disorganizzazione del comportamento ed alla progressiva perdita della consapevolezza di malattia.

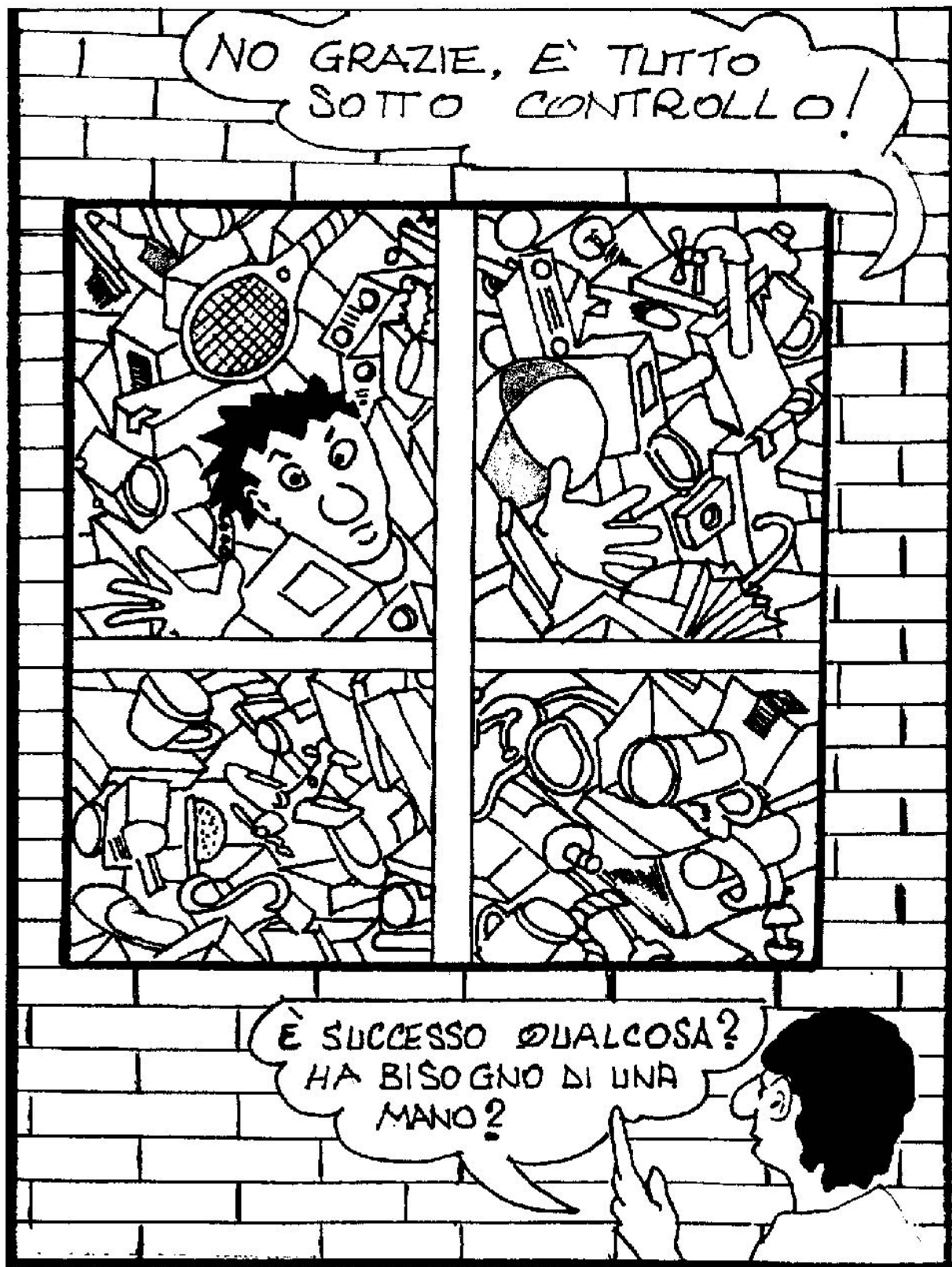
Nelle forme più gravi la ricerca e l'immagazzinamento degli oggetti possono estendersi progressivamente e consumare sempre più tempo fino a divenire l'unica occupazione del paziente. Solitamente l'accumulo coinvolge oggetti di scarso valore economico e affettivo (non parliamo di quadri, monete rare, minerali, figurine) come ad esempio quotidiani, confezioni di alimenti vuote, bottiglie vuote, borse e abbigliamento di vario tipo anche di taglie diverse da quelle del paziente. A volte la tipologia dell'oggetto è chiaramente bizzarra (unghie, capelli, sperma).

I tentativi di riordino o di sgombero possono scatenare reazioni eclatanti di rifiuto, ed in alcuni casi l'opposizione del paziente alle ingerenze nelle proprie condotte di accumulo può arrivare all'aggressività. Questi pazienti spesso si sentono orgogliosi delle loro bizzarre “collezioni”, sono spaventati all'idea di buttare via qualcosa e trovano intollerabile che qualcuno possa intervenire nella disposizione degli oggetti accumulati. La consapevolezza

2 N.B.- Nella nuova classificazione del DSM 5 viene presentato come un disturbo a sè stante nell'ambito del capitolo DOC e Disturbi correlati

della malattia è spesso scarsa. La necessità di procurarsi gli oggetti può portare il paziente a cercare fra l'immondizia o fra gli oggetti abbandonati nelle strade. Non infrequentemente egli vive tra le cose che ha accumulato, trascorrendo la maggior parte del tempo a riorganizzare le sue collezioni.

Nei casi di tale gravità è necessario distinguere l'"*hoarding*" su base ossessiva dalle psicosi maggiori, dove è una idea delirante a sostenere la ragione dell'accumulo (es accumulo di resti di cibo per evitare di essere avvelenati da qualcuno o prevenire un assedio oppure una invasione aliena). Allo stesso modo si deve distinguere l'"*hoarding*" dalle forme di decadimento cognitivo dell'anziano in cui i problemi di memoria e gli episodi confusionali possono portare il paziente ad accumulare oggetti, spesso riposti in luoghi inadeguati (sacchetti della spesa ripiegati nei cassetti, lettere nel frigorifero). In tali forme, frequenti nella demenza di Alzheimer, la presenza del decadimento cognitivo (valutabile con specifici test neuropsicologici) consente la diagnosi differenziale.



L'accumulo, patologico, le sue conseguenze e la scarsa consapevolezza

- Le idee di contrasto e le compulsioni di prevenzione

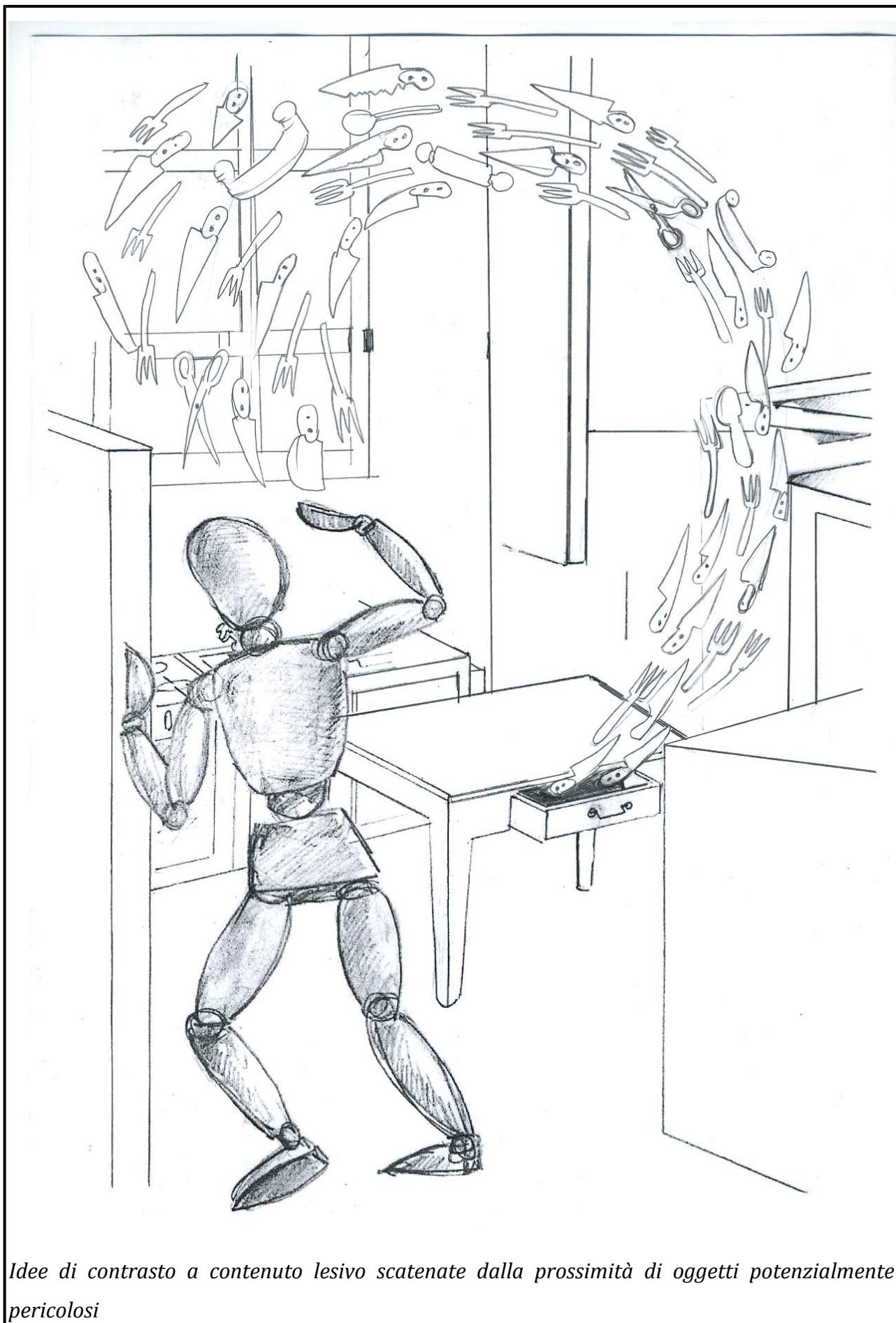
Le idee di contrasto sono caratterizzate dal timore di poter commettere qualcosa di pericoloso per sè o per gli altri senza in realtà avere la minima intenzione di farlo. Il contenuto delle idee di contrasto è estremamente vario: paura di usare un coltello o la forchetta, di maneggiare oggetti appuntiti, di passare vicino alle finestre, di avvelenare il cibo di altre persone, di fare del male a bambini piccoli, paura di ferire i sentimenti degli altri, di pronunciare frasi oscene, insulti, bestemmie, compiere atti sacrileghi, fare cose imbarazzanti, compiere reati.

La radice comune in tutti questi casi è l' estrema paura di perdere l'autocontrollo e commettere qualcosa di sbagliato o riprovevole.

In alcuni casi le idee di contrasto si presentano isolate, in altri si accompagnano a procedure di evitamento e rituali tesi ad evitare di poter perdere il controllo.

Ad esempio il paziente cerca di evitare di trovarsi in luoghi dove possano trovarsi oggetti taglienti o che possano essere utilizzati per far del male a qualcuno. Evita i luoghi dove teme possano passare le persone alle quali potrebbe fare del male, smette di usare la macchina per timore di poter volontariamente investire qualcuno, non si avvicina ai ponti per timore di gettarsi nel vuoto.

Tutte azioni che volontariamente non commetterebbe mai e che non sembrano avere almeno consciamente una motivazione (ad esempio di solito sono i familiari più cari ed amati quelli contro cui si scatena l'ossessione). Nella realtà clinica è abbastanza improbabile che il paziente metta in atto le gesta che teme, ma è il terrore di poterle commettere che rappresenta la causa della sofferenza.



Idee di contrasto a contenuto lesivo scatenate dalla prossimità di oggetti potenzialmente pericolosi

- *Le ossessioni pure (tematiche di dubbio, esistenziali o religiose)*

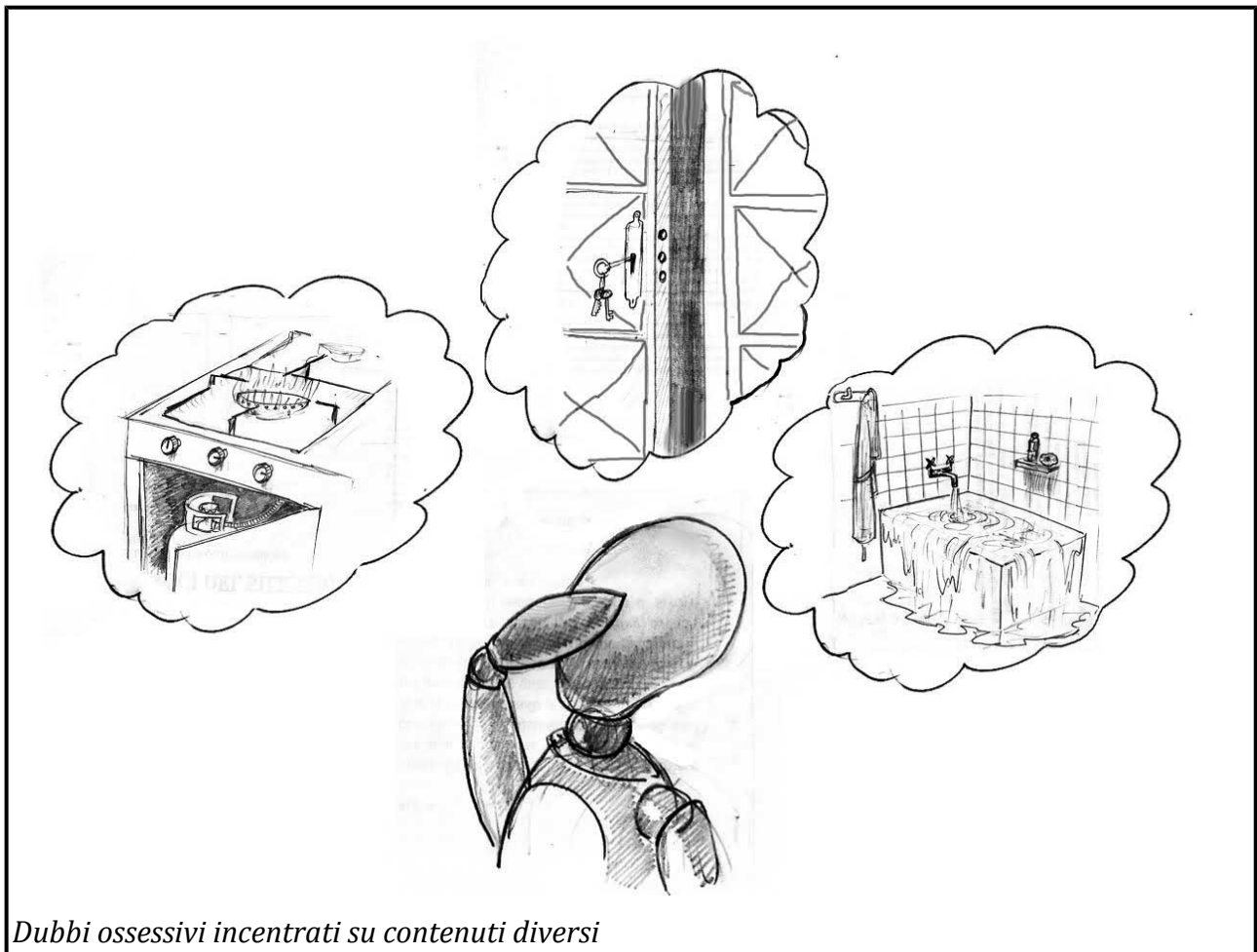
Ci sono delle persone affette da disturbo ossessivo-compulsivo che possono presentare solo ossessioni senza compulsioni. In questi pazienti idee a contenuto aggressivo o sessuale, dubbi o idee a contenuto religioso, sociale o numerico assediano letteralmente il paziente, interferendo con i suoi pensieri e con la sua vita senza comportare alcun rituale comportamentale.

Le idee esistenziali implicano una continua ed iterativa ruminazione su tematiche quali il significato della vita, il perché del mondo, le finalità dell'esistenza o la necessità del male; le idee a sfondo religioso possono essere la presenza o meno della divinità, del maligno, la possibilità del peccato o del sacrilegio etc.. In altri casi la mente è assillata da numeri, immagini sessuali o di violenza. Anche se è estremamente improbabile che questi individui agiscano sulla base di tali pensieri ossessivi, questi producono comunque notevole disagio e frustrazione. (McGuire et al. 2012) Ancora una volta è importante sottolineare che non è il contenuto dell'idea a permetterci di riconoscere il disturbo psichico, bensì la modalità con cui l'idea stessa si presenta alla mente e l'interferenza che produce. Può essere normale interrogarsi sul significato della vita o riflettere su argomenti religiosi, ma lo è molto meno non riuscire ad interrompere tali pensieri e trascurare importanti attività. Uno studioso di teologia può condurre un approfondito studio sul peccato senza sentirsi assolutamente a disagio nelle proprie riflessioni sull'argomento, interrompendo in qualsiasi momento i propri pensieri, senza trascurare gli altri compiti; uno studente che invece non riesce a dare un esame o trascura importanti attività poiché trascorre ore o addirittura giorni a pensare al peccato originale, oppure alle sue mancanze nei confronti della religione e sente di non poter interrompere le sue riflessioni senza sentirsi in colpa, potrebbe avere la necessità dell'aiuto di uno specialista.

Le ossessioni di tipo sessuale sono caratterizzate dal dubbio o terrore di poter essere perversi, pedofili o omosessuali. Questi pazienti possono passare anche delle ore nella ruminazione iterativa di questi pensieri interrogandosi sulla propria natura sessuale e sul significato di tali pensieri che contrastano con il loro concetto di moralità. L'omosessualità è solitamente vista come egodistonica, rifiutata e criticata aspramente.

Talvolta sono delle immagini mentali a rappresentare la fonte di disagio. Alcune persone possono riferire la comparsa di immagini sgradevoli, violente o terrificanti, oppure immagini sessuali perverse o blasfeme che di per se causano disagio anche in assenza di compulsioni. In questo caso non si tratta di allucinazioni: l'immagine non viene descritta come se prendesse

forma nella realtà esterna ma come un qualcosa di fortemente personale, intrusivo, che "appare" dentro la testa o "davanti agli occhi".



- Le compulsioni pure

Esiste una sorta di controversia riguardo alla possibilità che le compulsioni siano presenti senza le ossessioni. In realtà i criteri diagnostici internazionali permettono la diagnosi di DOC in presenza di compulsioni pure ed il 35% degli adulti ed il 40 dei bambini con DOC negano che le loro compulsioni siano innescate da pensieri ossessivi. (Karno et al. 1988) (Swedo et al. 1989)
Le compulsioni puramente comportamentali sono quelle che non si accompagnano a pensieri ossessivi. Esse sono caratterizzate dalla necessità di compiere uno o più comportamenti allo

scopo di attenuare un senso di tensione o disagio, ma il paziente con questo tipo di comportamenti non riferisce pensieri ossessivi o non è in grado di associare alla compulsione un nesso causale con un determinato pensiero. (Panksepp 2004, cap. Snider L.A. & Swedo S.E. «*Nature and Treatment of Obsessive Compulsive Disorder*»)

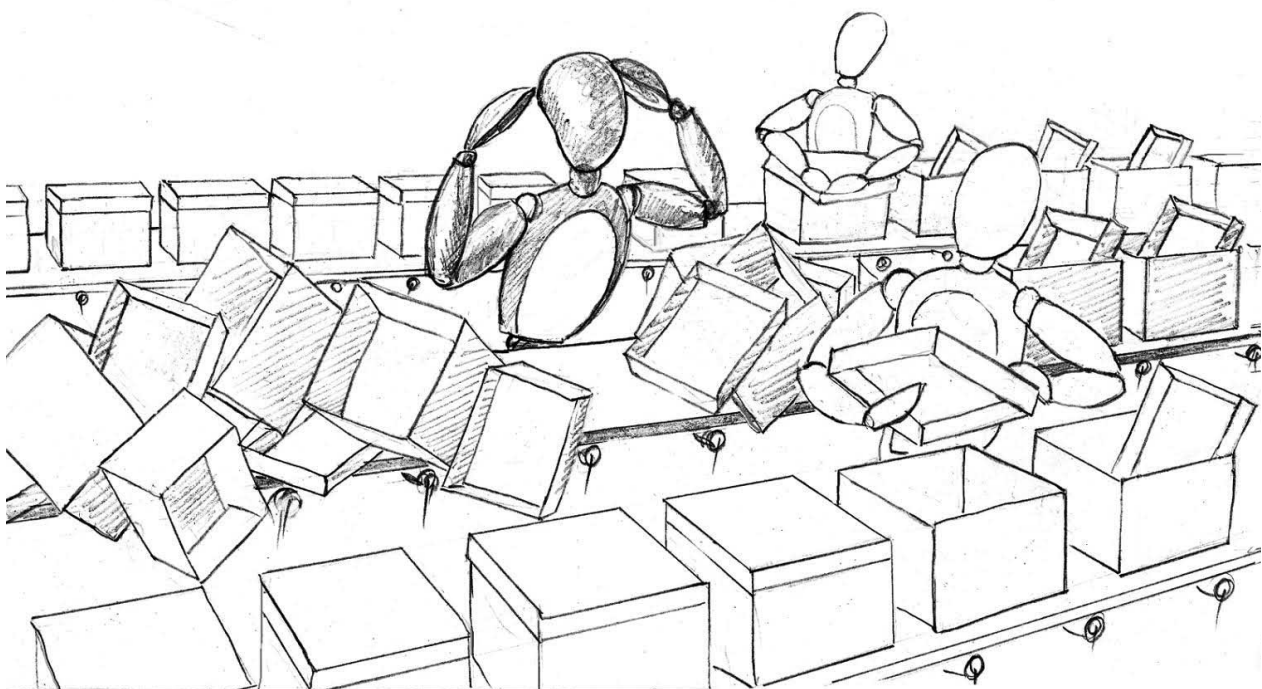
Con lentezza ossessiva primaria si intende la necessità di eseguire le azioni della vita quotidiana in un lasso di tempo maggiore di quello solitamente impiegato dalle altre persone. Tale lentezza è determinata dalla necessità di eseguire i compiti che il paziente si prefigge in modo “corretto”, ordinato o simmetrico, oppure secondo un preciso ordine di sequenze con la conseguente enorme perdita di tempo nell'eseguire anche i compiti più semplici.

Questa modalità di esecuzione è detta *just right* e costringe chi ne è affetto ad una eccessiva accuratezza nell'esecuzione dei compiti, con una dilatazione dei tempi necessari. Tale accuratezza, tuttavia, non si traduce in una riduzione della possibilità di errori ma, anzi, la fatica connessa alla pianificazione di ogni movimento, l'attenzione eccessiva al particolare, l'impossibilità di modificare gli schemi pianificati, porta inevitabilmente ad un aumento della possibilità di errori. Per rappresentare tale condizione si potrebbe paragonare il *just right* al tentativo di guidare un'automobile dovendo pensare e programmare ogni singolo movimento. In realtà molte delle azioni da noi compiute avvengono in automatico, con schemi che impariamo ripetendole giornalmente. Questa attività del cervello ci consente di agire con maggiore velocità e di svolgere più compiti contemporaneamente. Nel paziente con lentezza ossessiva questo meccanismo finisce per incepparsi rendendogli necessario ripensare ogni singolo gesto e azione prima di compierla.

La lentezza ossessiva tende a distribuirsi lungo un continuum che, partendo dalle forme meno gravi di lentezza e rigidità, può arrivare a fenomeni psicopatologici al confine con le psicosi in cui il paziente perde il contatto con la realtà e finisce per affrontare i compiti quotidiani con la stessa fatica e spreco di energia di un nuotatore che procede contro corrente. Non è rara in questi pazienti la perdita della consapevolezza di malattia con reazioni che vanno dalla negazione all'incredulità quando viene fatta loro notare la lentezza disarmante che accompagna ogni gesto. Facile immaginare come questo disturbo possa interferire con le relazioni interpersonali, con l'efficienza sul lavoro, con una gestione ottimale della vita di tutti i giorni. Questi pazienti, che più di ogni altro ambiscono all'ordine e alla precisione, finiscono per apparire sporchi e trasandati perchè non più in grado di far fronte in tempi congrui all'igiene personale e della casa.

Anche le forme di accumulo patologico (hoarding) possono non accompagnarsi a pensieri

ossessivi e rientrare quindi tra le forme compulsive pure. In questi casi l'accumulo perde ogni tentativo di giustificazione, riguarda oggetti privi di qualsiasi utilità pratica e rimane un attività iterativa che tende a diventare esclusiva per il paziente. Nelle persone che presentano questo tipo di disturbo la consapevolezza di malattia è abitualmente carente e di solito sono amici e familiari, infastiditi dagli esiti e dalle implicazioni del disturbo, a condurre il paziente all'osservazione clinica. *(Millon e Davis 1996)*



Lentezza ossessiva, indecisione e relative conseguenze

Capitolo 7 Gli aspetti personologici del DOC (il disturbo di personalità ossessivo compulsivo)

Il pensiero ossessivo, influenza sulla personalità e caratteristiche della personalità ossessiva

La radice psicologica dell'ossessività è da ricercarsi in una peculiare alterazione cognitiva. I soggetti ossessivi sono bravissimi nel formulare un pensiero deduttivo partendo da una concetto ampio e scomponendolo mano a mano in dettagli, mentre sono assolutamente deficitari nell'operare una sintesi. La sintesi richiede infatti un processo di approssimazione: consiste nel cogliere le analogie, unire concetti che sono diversi per sfumature e raggrupparli in base ad un principio organizzatore. Gli ossessivi non sanno dare una priorità nei processi di sintesi; l'approssimazione diventa difficoltosa perché anche le minime sfumature che caratterizzano concetti "vicini" sono sufficienti per rendere i concetti "non assimilabili". Inoltre, come già accennato, i soggetti ossessivi possono presentare una anomalia del pensiero probabilistico: avendo difficoltà a distinguere il probabile dal possibile, se un avvenimento è anche lontanamente probabile, allora diviene imminente, quasi certo. Situazioni che hanno forse una probabilità su un milione di potersi verificare vengono ritenute, in quanto teoricamente possibili, una minaccia reale.

L'uomo è sereno anche in virtù della sua capacità di approssimazione, ed è proprio l'approssimazione che permette di separare il probabile dal possibile, non preoccupandosi per inezie. Al contrario il paziente ossessivo tende a preoccuparsi del possibile e non del probabile. Potrebbe vivere serenamente soltanto in un mondo semplice, lineare senza margini di insicurezza. E' proprio la sensazione di insicurezza e precarietà che fa nascere l'esigenza di ordine, di simmetria, di organizzazione puntuale di tutti gli aspetti della vita. Tale sensazione non è sensibile alla rassicurazione, perché i parametri considerati appropriati e corretti sono troppo elevati rispetto a quelli dei non-ossessivi (*Di Fiorino, Massei, e Pacciardi 2010, cap. Mario Di Fiorino, Jacopo G. Massei, Bruno Pacciardi "Ipocondria, Quadro Clinico e Diagnosi"*)

Vi possono essere situazioni in cui aspetti personologici di tipo ossessivo possono favorire l'adattamento, ad esempio per lavori di archiviazione, progettazione, calcolo etc., dove viene richiesto un alto livello di precisione e dove le capacità di programmazione meticolosa sono più apprezzate rispetto alla improvvisazione, alla rapidità di esecuzione ed al multitasking (capacità di eseguire più compiti simultaneamente). In tali contesti è soprattutto la capacità della persona di sottrarsi alla modalità ossessiva che definisce l'utilizzo adattativo o meno del

tratto di personalità. Quando sottrarsi alla modalità ossessiva non è possibile, la personalità ossessiva diventa un tratto disadattativo fino a configurare il Disturbo di Personalità Ossessivo Compulsivo.

In psicopatologia, infatti, non esiste soltanto il disturbo ossessivo compulsivo inquadrato come disturbo psichiatrico maggiore, ma esiste anche una personalità ossessiva.

Il disturbo ossessivo compulsivo di personalità, definito anche personalità anancastica (da *Ananke*, la dea della necessità per gli antichi greci o *Necessitas*, Inevitabilità, nella mitologia romana) è caratterizzato da un insieme di comportamenti che si manifestano in ambiti diversi e che tipicamente comprendono la tendenza a conformarsi a procedure, abitudini o regole in modo eccessivo e non flessibile, pensieri o comportamenti ripetitivi ed un perfezionismo eccessivo.

Le classificazioni internazionali dei disturbi psichici prevedono la possibilità di porre diagnosi di disturbo di personalità ossessivo compulsiva quando gli aspetti personologici sono tali da interferire con l'adattamento della persona.

Come abbiamo visto la diagnosi di DOC secondo i criteri internazionali, prevede la presenza di ossessioni e/o compulsioni che abbiano una significativa interferenza con il funzionamento del paziente. Nel caso del disturbo di personalità ossessivo-compulsivo, invece, i criteri diagnostici prevedono che il paziente abbia un quadro pervasivo di preoccupazione per l'ordine, il perfezionismo, il controllo mentale ed interpersonale, a spese di flessibilità, apertura ed efficienza. Il disturbo deve avere un esordio entro la prima età adulta e deve coinvolgere una varietà di contesti, come indicato da quattro (o più) dei seguenti elementi (DSM 2014)

- attenzione per i dettagli, le regole, le liste, l'ordine, l'organizzazione o gli schemi, al punto che va perduto lo scopo principale dell'attività
- perfezionismo che interferisce con il completamento dei compiti (per es., è incapace di completare un progetto perché non risultano soddisfatti i suoi standard oltremodo rigidi)
- eccessiva dedizione al lavoro e alla produttività, fino all'esclusione delle attività di svago e delle amicizie
- esagerata scrupolosità o inflessibilità in tema di moralità, etica o valori (non giustificata da una appartenenza culturale o religiosa)
- incapacità di gettare via oggetti consumati o di nessun valore, anche quando non hanno alcun significato affettivo

- riluttanza a delegare compiti o a lavorare con altri, a meno che essi non si sottomettano esattamente al suo modo di fare le cose
- modalità di spesa improntata all'avarizia, sia per sé che per gli altri; il denaro è visto come qualcosa da accumulare in vista di catastrofi future.
- manifesta rigidità e testardaggine

Il disturbo ossessivo compulsivo di personalità, insieme con Disturbo di Personalità Dipendente e quello Evitante sono classificati come disturbi della personalità del gruppo C secondo il manuale diagnostico e statistico delle malattie mentali (*DSM-V*). Questi disturbi sono globalmente caratterizzati da elevati livelli di ansia e timore e sono tradizionalmente visti come i disturbi di personalità che meglio rispondono ai trattamenti mostrando risultati con brevi cicli di psicoterapia. (*Beck et al. 2003*) (*Winston et al. 1994*) Il DPOC è presente in circa l'1% della popolazione generale. (*DSM5 2014*)



La fatica della coazione a ripetere

Capitolo 8 Le forme atipiche e sottosoglia, lo spettro ossessivo compulsivo

Forme ad espressione clinica attenuata, il modello di spettro, caratteristiche dello spettro ossessivo, implicazioni per la diagnosi e per il trattamento del disturbo

Le forme di disturbo ossessivo compulsivo che si manifestano con piena espressione sintomatologica e che, come tali, giungono all'osservazione dei clinici non sono la maggioranza. Le forme di disturbo ossessivo compulsivo ad espressione clinica attenuata sembrano infatti molto più frequenti e, talvolta, persino più invasive. *(Ruscio et al. 2010)* Proprio perchè sono meno eclatanti le forme attenuate di DOC riescono facilmente ad insinuarsi nella vita delle persone, invadendo progressivamente i loro pensieri, distogliendoli dalle attività ed estendendo il loro campo d'azione fino a stabilire il controllo su gran parte dei pensieri e comportamenti. Il decorso subdolo e progressivo fa sì che trascorranò anni prima che anche le persone più vicine al paziente possano percepire qualcosa di anomalo nei loro cari.

Avere ossessioni e compulsioni può comportare elevati livelli di sofferenza e sostanziale disabilità, ciò nonostante sembra che molti dei soggetti con ossessioni e/o compulsioni non possano essere diagnosticati come affetti da DOC applicando letteralmente i criteri diagnostici internazionali. Tuttavia, per queste persone, la compromissione funzionale e le conseguenze del disturbo sono simili a quelle dei soggetti con diagnosi piena di DOC. *(de Bruijn et al. 2010)*

Le forme ad espressione clinica attenuata di DOC sono efficacemente descritte nel modello di spettro *(Cassano et al 1997)*. Per poter comprendere meglio questo modello è necessario affrontare alcuni aspetti generali della classificazione delle patologie psichiche.

Negli ultimi tre decenni il Manuale Diagnostico e Statistico dei Disturbi Mentali dell'American Psychiatric Association ha trasformato la diagnosi psichiatrica, fornendo criteri operativi semplici ed efficaci per l'identificazione dei disturbi mentali. Identificare e classificare i disturbi psichici in categorie di malattia affidabili ha fornito una piattaforma utile per la ricerca neurobiologica e psicosociale, permettendo un inquadramento basato sull'esperienza clinica e sui dati sperimentali.

Tuttavia, la classificazione del DSM non coglie tutta la varietà delle manifestazioni subcliniche e atipiche associate alla patologia che possono limitare comunque il funzionamento del paziente.

Gli attuali sistemi diagnostici categoriali non riescono a cogliere il continuum tra i sintomi

principali di ogni disturbo psichiatrico e l'aura di psicopatologia prodromica, atipica, residua e subclinica che ad esso si associa e la cui importanza viene quindi in genere sottovalutata.

Secondo alcuni autori (*G. B. Cassano et al. 1997*) il termine *spettro* si riferisce a quella vasta area di fenomeni psichiatrici che accompagna ogni singolo disturbo mentale. In tale prospettiva il termine *spettro* spazia dai sintomi nucleari (che permettono la diagnosi del disturbo psichiatrico maggiore secondo il DSM) fino ai sintomi atipici e/o sub-clinici del disturbo psichiatrico maggiore, includendo anche tutti quei sintomi e quei modelli comportamentali che possono essere prodromici (precursori di una condizione psichiatrica non ancora pienamente sviluppatasi), residuali (postumi di una condizione psichiatrica in corso di risoluzione) oppure ancora tratti di temperamento o di personalità che fenomenologicamente si avvicinano ai meccanismi del disturbo a piena espressione clinica.

Lo *spettro* è quindi un termine che permette di rappresentare nella sua totalità l'alone psicopatologico del disturbo psichico conclamato. Se adeguatamente utilizzato nel processo diagnostico questo concetto permette di cogliere alcuni aspetti (atipici, sottosoglia, isolati) che non vengono descritti nelle classificazioni e che possono sfuggire ad una valutazione poco accurata della psicopatologia. L'esperienza clinica ci conferma come tali aspetti patologici possano essere significativi e particolarmente invalidanti per alcuni dei nostri pazienti.

Per aiutarci a visualizzare il concetto di spettro esso potrebbe essere metaforicamente immaginato come un fascio di luce bianca (il disturbo psichiatrico principale) rifratto da un prisma che permette di vedere lo spettro di colori che la compongono (segni, sintomi, tratti, etc.) e che hanno singolarmente la loro importanza. La metafora permette di sottolineare come i sintomi psichiatrici, pur essendo diversi e mutevoli nel tempo, derivino in realtà da una fonte comune.

Il mancato riconoscimento della fenomenica patologica di spettro può spiegare i casi in cui il funzionamento e il reinserimento sociale di pazienti, che vengono diagnosticati (e di conseguenza trattati) esclusivamente secondo i parametri del DSM, permane deficitario a dispetto di un efficace trattamento. (*G. B. Cassano et al. 1997*)

Il modello di spettro conferisce importanza clinica ai sintomi isolati, più o meno gravi che si manifestano in associazione con il disturbo psichiatrico maggiore. L'incapacità di riconoscere e affrontare questi sintomi comporta una risposta al trattamento non ottimale: la valutazione accurata delle condizioni di spettro e della comorbidità di spettro (compresenza di fenomeni psicopatologici sottosoglia pertinenti a disturbi psichici diversi nello stesso paziente) consente invece ai medici di impostare una terapia molto più accurata e migliorare la risposta

al trattamento.

L'approccio secondo il modello di spettro consente di individuare, separare e comprendere appieno le varie dimensioni psicopatologiche presenti nel quadro clinico del paziente ed impostare un trattamento che sia realmente personalizzato. *(G. B. Cassano et al. 1997)*

Ad esempio un paziente con DOC e comorbidità con un disturbo bipolare ad espressione clinica attenuata o atipica, se non viene correttamente inquadrato e viene trattato con dosi importanti di farmaci antidepressivi ad azione serotoninergica, presenterà durante il trattamento un miglioramento dei sintomi ossessivi ma un peggioramento del quadro clinico complessivo con difficoltà nel controllo degli impulsi, irritabilità, insonnia, senso di tensione interiore. Se tali sintomi non vengono tempestivamente riconosciuti come sintomi prodromici di un disturbo dell'umore e trattati di conseguenza potranno progredire e condurre il paziente verso una grave fase espansiva del tono dell'umore con ulteriore compromissione del quadro clinico generale. In un altro esempio la presenza di sintomi atipici di panico in un paziente con DOC dovrà essere accuratamente valutata nell'impostazione delle terapie per evitare che farmaci antiossessivi possano essere percepiti come eccessivamente stimolanti ed ansiogeni; laddove invece altri farmaci della stessa classe potranno essere efficacemente utilizzati per trattare ambedue le condizioni psicopatologiche.

L'individuazione dei sintomi di spettro è ancora più difficile nel DOC in quanto vengono solitamente percepiti come egosintonici e accettati passivamente dal paziente. *(G. B. Cassano et al. 1997)* In questi casi identificare e trattare correttamente la fenomenica di spettro può permettere di migliorare la vita di coloro che vivono da anni assediati da sintomi ossessivi senza avere ricevuto una diagnosi e che, come abbiamo visto, rappresentano una percentuale non trascurabile di pazienti. Inoltre, alcuni farmaci utilizzati per trattare altri disturbi psichiatrici (ad esempio la clozapina nella psicosi cronica) hanno una azione peggiorativa sui sintomi ossessivi. Essere in grado di riconoscere, anche in un paziente con un grave disturbo conclamato, i tratti sottosoglia del disturbo ossessivo, può, in questi casi, indirizzare verso il trattamento più appropriato.

Nel 1936 Lewis ha dichiarato che "una eclatante e grave psicosi può fare meno danni a lungo termine di un sottile e persistente processo nevrotico ...il primo caso infatti si presenta come una catastrofe, ma quando è passato il paziente riprende la sua vita .. nel secondo caso il paziente può non riuscire mai a liberarsi del suo fardello". *(Lewis A. 1939)*

Capitolo 9 Altri disturbi psichici correlati con il DOC

Patologie psichiche a piena espressione clinica che presentano vari gradi di correlazione con il DOC, implicazioni cliniche e terapeutiche

Negli ultimi dieci anni la ricerca ha cominciato a studiare un gruppo di patologie psichiche maggiori indagandone la possibile correlazione con il disturbo ossessivo compulsivo. I soggetti affetti da tali patologie avrebbero in comune con i pazienti ossessivo compulsivi alcuni sintomi e sembrerebbero dividerne una simile storia familiare e la risposta ad alcuni trattamenti. In letteratura diversi autori hanno quindi considerato la possibilità di includere in un continuum comune forme psicopatologiche quali il disturbo da distorsione corporea, l'ipocondria, la sindrome di Gilles De la Tourette, l'hoarding. (McKay, Neziroglu, e Yaryura-Tobias 1997) La Tricotillomania, i disordini del comportamento alimentare ed alcuni comportamenti auto aggressivi sono anch'essi stati da alcuni considerati parte dello spettro ossessivo compulsivo. (E. Hollander et al. 1996) Tuttavia, le evidenze disponibili al riguardo appaiono estremamente contraddittorie e discutibili.

Per facilitare la comprensione del problema verranno di seguito elencate e brevemente descritte le condizioni psicopatologiche che nel tempo sono state proposte da diversi autori come Disturbi correlati al DOC.

- La sindrome di Gilles De la Tourette

La sindrome di Gilles de la Tourette (GTS) è un disturbo del movimento e del comportamento caratterizzato dalla presenza di tic (contrazione frequente, rapida e involontaria dei muscoli) sia motori che vocali. I TIC variano dai più semplici ai più complessi e possono essere associati a sintomi psicopatologici di vario tipo. Le differenti forme di presentazione clinica del disturbo possono avere origine da differenti disfunzioni cerebrali, ma prevalentemente riguardano anomalie nel funzionamento della corteccia frontale e nei circuiti dei gangli della base. I tic e la presenza di sintomi ossessivo-compulsivi sono stati associati con disfunzioni dei circuiti motori e dei circuiti connessi con i sistemi di gratificazione, e sembrano rispondere al trattamento con diversi farmaci antipsicotici oltre che serotoninergici. (Worbe et al. 2011)

Il disturbo è tutt'altro che raro: molti studi suggeriscono una non trascurabile prevalenza di circa l'1% nella comunità mondiale. La comorbidità con altre forme di psicopatologia è comune (fino al 90% dei casi) e tra di esse le più frequenti sono con il disturbo da deficit di

attenzione/ iperattività, il disturbo ossessivo-compulsivo, i disturbi dello spettro autistico, la depressione ed i disturbi d'ansia. La letteratura ha confermato che la qualità di vita delle persone affetta da GTS è notevolmente ridotta rispetto ai soggetti sani.

E' ormai ampiamente accettato che la maggior parte dei casi di GTS abbiano una componente ereditaria, ma i meccanismi genetici di tale trasmissione sembrano molto più complessi di quanto in un primo momento si pensasse. Gli studi più recenti sembrano indicare una ereditarietà legata a geni implicati nel neurosviluppo alla cui espressione farebbe poi seguito l'azione di uno o più geni specifici per la GTS che modificherebbero successivamente il fenotipo, permettendo lo svilupparsi della sindrome clinicamente evidente.

Altre ipotesi eziopatogenetiche comprenderebbero fattori ambientali: fattori neuro-immunologici, infezioni, disturbi prenatali e perinatali e influenza degli androgeni.

Non vi sono molti studi di brain imaging ma alcuni lavori descrivono un assottigliamento della corteccia corticale e una riduzione delle dimensioni del nucleo caudato. *(Robertson 2012)*

Nel trattamento della GTS sono spesso necessari farmaci ad attività neurolettica associati ad un approccio psico-educazione per il paziente e la famiglia. In alcuni casi possono servire trattamenti comportamentali come la "Habit Reversal training". *(Robertson 2012)*

- Il Disturbo da Dismorfismo Corporeo (Dismorfofobia)

La dismorfofobia è un termine che risale al 1886 quando Morsellini descrisse un disturbo dell'immagine corporea in cui inestetismi reali, o presunti tali, invadevano la mente dei pazienti diventando oggetto di continua ed interferente preoccupazione.

Da quando in medicina estetica le procedure chirurgiche sono diventati comuni, la sua diagnosi ha assunto un ruolo di primo piano, con una prevalenza stimata nella popolazione generale tra 1,7 e 2,4%. *(Tignol, Martin-Guehl, e Aouizerzate 2012)*

La diagnosi attuale del disturbo da dimorfismo corporeo (DSM, ICD) si basa su due elementi: da una parte l'identificazione di preoccupazioni eccessive per inestetismi minimi oppure addirittura inesistenti, e dall'altra sulla valutazione dell'impatto che tali preoccupazioni hanno sulla vita lavorativa, relazionale e sentimentale di questi pazienti.

Nella sua forma più tipica il disturbo è caratterizzato da percezioni anomale o distorte di aspetti corporei che divengono oggetto di preoccupazione e portano a lamentele continue e variabili. Le preoccupazioni più comuni variano nei due sessi: gli uomini possono essere più preoccupati per l'altezza, il tono muscolare, la forma dei genitali, l'eccesso di peli la forma del viso o della testa, mentre le donne si lamentano più frequentemente dei lineamenti del viso,

della forma o delle dimensioni del seno, del bacino o delle gambe. Le preoccupazioni per l'aspetto della pelle, dei capelli e del naso sono invece comuni in entrambi i sessi. *(Conrado et al. 2010)*

Chi soffre di BDD non riesce a distogliere l'attenzione dai propri "difetti" e spesso li controlla ripetutamente allo specchio, tenta di camuffarli con trucco o pettinature, oppure chiede continue rassicurazioni in merito. In altri casi invece possono prevalere comportamenti di evitamento ed il paziente rifiuta di guardarsi allo specchio e di esporsi a contatti ed attività sociali. *(Buhlmann e Winter 2011) (K. A. Phillips e Dufresne 2000)*

La speranza di poter modificare il difetto spinge questi pazienti a sottoporsi a frequenti trattamenti dermatologici e di chirurgia estetica; oppure a grossolani tentativi di modificare in modo autonomo il proprio difetto. In alcuni casi la convinzione di avere un difetto e il disgusto ad esso associato è talmente grave che il paziente si convince che il resto del mondo lo noti in continuazione, e che ogni sguardo, contatto o evento sia associabile al difetto (delirio di riferimento). In alcuni casi la disperazione è tale da spingere il paziente a compiere gesti anticonservativi. Il rischio di suicidio nelle forme a piena espressione clinica è alto, ma anche nelle forme meno gravi una ideazione suicidaria viene riferita in oltre il 50% dei casi.

Sia le forme più gravi che quelle meno gravi sembrano rispondere al trattamento con inibitori della ricaptazione della serotonina e terapie cognitivo-comportamentali. *(Tignol, Martin-Guehl, e Aouizerzate 2012)* I trattamenti medici e chirurgici di tipo estetico hanno invece dimostrato di essere totalmente inefficaci e potenzialmente dannosi. *(Sarwer, Crerand, e Magee 2010)* L'intervento di chirurgia estetica tipicamente non riesce a ridurre la polarizzazione ideativa del paziente sul presunto difetto ed il chirurgo viene ritenuto responsabile del fallimento dell'intervento correttivo.

- L'ipocondria

L'ipocondria è caratterizzata principalmente dal timore eccessivo e/o sproporzionato di essere affetti da una malattia. Alcuni pazienti si presentano dal medico chiedendo di poter effettuare accertamenti diagnostici senza avere in mente una malattia specifica (di solito parla di "qualcosa al cuore", "un brutto male"), mentre invece altri si presentano al medico con la ferma convinzione di avere una malattia ben precisa. Questi pazienti appartengono in realtà a due gruppi distinti, i primi che presentano una polarizzazione ipocondriaca associata alla patofobia (paura della malattia) e rientrano nell'ambito dei disturbi d'ansia, in particolare del disturbo di panico, mentre i secondi presentano un disturbo ipocondriaco. *(Di Fiorino, Massei, e*

Già prima di ammalarsi gli ipocondriaci di solito presentano tratti ossessivi (precisione, meticolosità, rigidità) ed un'abnorme attenzione per i sintomi fisici. Nei quadri manifesti i sintomi lamentati possono coinvolgere diversi organi ed apparati (gastrointestinale, motorio, neurologico ecc.), variando nel tempo, migrando, facendosi più intensi nei periodi di acuzie sintomatologica e più lievi durante le fasi di remissione parziale. Il soggetto tende spesso a polarizzarsi su manifestazioni fisiologiche (ad esempio l'ipotensione ortostatica), su sintomi vaghi e indefiniti (vertigini, mancanza di concentrazione) o sul controllo ripetitivo del corpo alla ricerca di noduli o rigonfiamenti. Immaneabilmente queste sensazioni para-fisiologiche vengono interpretate come segnali imminenti di una malattia che pone il soggetto a rischio di vita (tumori, gravi malattie reumatologiche ecc.) La convinzione ipocondriaca tende a divenire il fulcro attorno al quale ruota l'intera esistenza del soggetto. La continua ricerca della presunta malattia organica può portare ad inutili interventi chirurgici, l'abuso o l'uso non corretto di farmaci può portare ad inutili complicanze e alla comparsa di malattie vere e proprie.

Anche in questo caso, come nel DOC, l'ipocondriaco presenta un deficit del pensiero probabilistico e tende a confondere il possibile con il probabile. La componente ossessiva del disturbo si evidenzia, inoltre, nel deficit del pensiero deduttivo che porta il paziente ad astrarre in modo errato e anomalo regole e certezze da un pattern di segnali, dalla ricerca continua di conferme e dal "dubbio" che attanaglia i pazienti senza possibilità di rassicurazione neppure di fronte ai risultati di analisi e di indagini approfondite. *(Di Fiorino, Massei, e Pacciardi 2010, cap. Di Fiorino, Massei e Pacciardi "Ipocondria, Quadro Clinico e Diagnosi")*

- Skin Picking

Lo Skin picking patologico (PSP) è una malattia invalidante caratterizzata da ripetitive asportazioni della pelle che provocano danni ai tessuti. I possibili comportamenti presenti in questo disturbo comprendono il grattare, raschiare, asportare o spremere la pelle in risposta al prurito o ad un'altra sensazione cutanea con il risultato di provocare una lesione cutanea. Le complicanze mediche generali sono comuni con la formazione di cicatrici e l'alta probabilità di contrarre infezioni. I pazienti con skin picking rappresentano il 2% dei pazienti che giungono all'osservazione negli ambulatori di dermatologia, *(Roncero et al. 2009)* ma molto più raramente giungono all'osservazione dello psichiatra. Il disturbo sembra colpire dal 2% al 5,4% della popolazione e sembra essere più frequente fra le donne e fra i pazienti che presentano un'altra

patologia psichiatrica in atto. *(Lochner et al. 2002)*

Questa patologia si avvicina agli altri comportamenti patologici ripetitivi e ritualizzati che riguardano il corpo, come ad esempio il mangiarsi le unghie (onicofagia) e l'asportazione di peli e capelli (tricotillomania). I sintomi che caratterizzano lo skin picking sono fenomenologicamente e clinicamente simili ai comportamenti osservati nel disturbo ossessivo-compulsivo che ne ha quindi fornito un utile modello interpretativo. Le indagini di brain imagin su modelli animali di disturbo ossessivo-compulsivo e di tricotillomania hanno permesso di raccogliere informazioni utili per la comprensione di questo disturbo. Recenti test neurocognitivi effettuati su persone con skin picking hanno anche potuto dimostrare alcune alterazioni nel controllo dei meccanismi cerebrali inibitori permettendo ulteriori passi in avanti nella corretta caratterizzazione e nello sviluppo di opzioni di trattamento efficaci. Sebbene la malattia sia piuttosto diffusa, gli studi sull'argomento sono limitati così come lo sono i trattamenti appropriati. Alcuni agenti farmacologici (come gli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina, gli antagonisti degli oppiacei, ed alcuni agenti glutamatergici) ed alcune tecniche psicoterapiche (habit-reversal therapy, Internet-based treatments, and acceptance-enhanced behavior therapy) hanno mostrato risultati promettenti. *(Grant e Odlaug 2009)*

- La tricotillomania

Il fenomeno di strapparsi i capelli è noto da sempre, ma la reale prevalenza della tricotillomania è in gran parte sconosciuta e l'argomento è stato poco studiato. La tricotillomania è caratterizzata da ripetuti comportamenti stereotipati autolesivi e viene classificata come un Disturbo correlato al DOC sebbene sia tutt'ora aperto un ampio dibattito circa la sua eziologia. *(Shoenfeld et al. 2012) (Lochner et al. 2002)*

I pazienti con Tricotillomania non riescono a resistere all'impulso di strapparsi capelli e altri peli del corpo. La sua insorgenza è tipicamente durante l'infanzia o l'adolescenza (anche se le ricerche su campioni pediatrici sono ancora scarse), ma l'interferenza con il funzionamento dei pazienti può manifestarsi per tutto il periodo dello sviluppo e le riacutizzazioni negli adulti sembrano essere comuni. *(Franklin, Zangrabbe, e Benavides 2011)*

La modalità dell'asportazione dei capelli può essere clinicamente importante: alcuni autori distinguono una forma automatica che si svolge al di fuori della consapevolezza e spesso nel contesto di attività sedentarie ed un forma invece più focalizzata sull'asportazione in aree specifiche. Gli individui con tricotillomania conclamata probabilmente mettono in atto

entrambe le modalità, ma la preponderanza di forme automatiche o mirate avrebbe secondo alcuni autori significative implicazioni per il trattamento. *(Michael H. Bloch et al. 2007)*

Il disturbo è associato con una importante comorbidità psichiatrica ed una significativa compromissione del funzionamento. I disturbi d'ansia, i disturbi dell'umore, i disturbi da uso di sostanze, i disturbi alimentari e la maggior parte dei disturbi di personalità sono le condizioni psicopatologiche che più comunemente si ritrovano nei pazienti con tricotillomania. *(Franklin, Zgrabbe, e Benavides 2011)*

Tricotillomania e skin-picking sono molto simili per dati demografici, comorbidità psichiatrica e per caratteristiche della personalità, tanto che i dati attuali supportano l'ipotesi di una sovrapposizione fenomenologica tra i due disturbi. *(Lochner et al. 2002)*

Riguardo al trattamento del disturbo, i dati più recenti suggeriscono l'efficacia delle terapie farmacologiche e della combinazione degli approcci cognitivo-comportamentali con i trattamenti farmacologici. *(Franklin, Zgrabbe, e Benavides 2011) (Wetterneck, Teng, e Stanley 2010)*

Gli SSRI hanno dimostrato una utilità solo parziale nel trattamento della tricotillomania, mentre la clomipramina, un antidepressivo triciclico, è stata impiegata in vari studi dimostrando un'efficacia superiore al placebo. Gli interventi Cognitivo-comportamentali restano il trattamento di prima linea nell'ambito dei disturbi del controllo degli impulsi, con una certa variabilità nel grado di efficacia a seconda del tipo di disturbo. Ci sono anche dati che suggeriscono l'utilità di alcuni antipsicotici, *(A. V. Ravindran et al. 2009) (Duke et al. 2010) (Chamberlain et al. 2009) (Michael H. Bloch et al. 2007)* nonché di sali di litio e topiramato. *(Roncero et al. 2009)*

Capitolo 10

La comorbidità del DOC con gli altri disturbi mentali

Definizione di comorbidità e descrizione delle principali patologie mentali in comorbidità con il DOC

Il concetto di comorbidità è stato introdotto nella letteratura medica nel 1970 per indicare una condizione clinica caratterizzata dalla presenza di più disturbi nello stesso paziente (ad es. un infartuato con una polmonite). La valutazione psichiatrica della comorbidità permette di andare oltre la semplice osservazione della sintomatologia che conduce il paziente all'osservazione clinica. Una accurata ricerca delle eventuali forme patologiche (sia a piena espressione clinica che attenuate) che accompagnano il disturbo principale permetterà al clinico una più precisa ed efficace impostazione del trattamento.

La compresenza di più elementi psicopatologici nello stesso paziente non è un evento raro in psichiatria e nei pazienti con DOC la comorbidità con altri disturbi psichiatrici arriva, in alcune casistiche, fino al 90% dei casi. *(Karno et al. 1988)* I disturbi d'ansia, come il disturbo d'ansia generalizzato (8% -44%), il disturbo da ansia sociale (26% -43%), il disturbo di panico (15% -20%), ed i disturbi dell'umore, come il disturbo depressivo maggiore (20% -78%), sono le condizioni che più frequentemente si ritrovano in associazione con il DOC negli individui adulti. *(Karno et al. 1988) (Geller et al. 2001) (Farrell e Barrett 2006)*

Più rara invece è la contemporanea presenza di disturbi da abuso di sostanze. *(Kessler et al. 2005)*

La comorbidità tra i casi di DOC ad esordio infantile e quelli con esordio in età adulta è simile, anche se vi sono alcune differenze specifiche. I bambini e gli adolescenti presentano infatti, come gli adulti, una frequente comorbidità con i disturbi d'ansia (disturbo da ansia da separazione, disturbo d'ansia generalizzata e disturbo d'ansia sociale) e con i disturbi dell'umore (depressione, disturbo bipolare), *(Geller et al. 2001) (Masi et al. 2010) (Joshi et al. 2010)* ma oltre a questi nei bambini e negli adolescenti con DOC è abbastanza comune rilevare anche la presenza di disturbo da deficit di attenzione, disturbo da Tics, sindrome di Gilles de la Tourette *(Panksepp 2004, cap. Snider L.A. & Swedo S.E. «Nature and Treatment of Obsessive Compulsive Disorder»)* *(Geller et al. 2001) (Farrell e Barrett 2006) (Joshi et al. 2010)* ed i disturbi dello spettro autistico. *(Rumsey, Rapoport, e Sceery 1985)*

Non è ancora oggi del tutto chiarito se sia la depressione o l'ansia ad accompagnarsi più frequentemente con il disturbo ossessivo compulsivo: secondo uno studio statunitense del 2001 la depressione maggiore era la comorbidità più frequente (56% dei casi), seguita dai disturbi d'ansia; *(Fireman et al. 2001)* mentre in un altro studio condotto in sette nazioni diverse

la comorbidità del DOC con disturbi d'ansia era risultata più rappresentata rispetto a quella con i disturbi depressivi. *(Weissman et al. 1994)*

La comorbidità tra disturbi dell'umore e disturbo ossessivo compulsivo è particolarmente frequente per le forme di depressione bipolare *(Weissman et al. 1994) (Chen e Dilsaver 1995)* ed in tali circostanze rende questi pazienti più difficili da trattare *(Perugi et al. 2002)* in ragione del rischio di viraggi maniacali legato all'uso di farmaci serotoninergici. La comorbidità tra disturbi d'ansia e disturbo ossessivo compulsivo rende più difficile il trattamento, anche se in tali casi la difficoltà sembrerebbe maggiormente legata a problemi di tollerabilità alle farmacoterapie.

Dal punto di vista clinico l'attenzione per la comorbidità è importante per diverse ragioni. Primo, la compresenza di varie patologie determina una maggiore compromissione funzionale rispetto a quella legata ai soli sintomi ossessivo-compulsivi (è intuibile come un paziente con DOC che abbia anche una forma di depressione possa essere molto più compromesso rispetto ad un paziente che abbia solo il DOC). Secondo, certe condizioni patologiche associate possono influenzare o addirittura compromettere la risposta alla psicoterapia e/o alla terapia farmacologica (un paziente con doc e depressione farà molta più fatica a collaborare al trattamento psicoterapico e comportamentale). Terzo, alcune comorbidità possono rendere necessario modificare l'approccio terapeutico ai sintomi ossessivo-compulsivi (ad esempio alte dosi di clomipramina o inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina possono essere utilizzate nei pazienti che hanno una comorbidità con disturbo bipolare soltanto se associati a stabilizzatori dell'umore, dato il rischio di viraggio maniacale). Nei casi, particolarmente frequenti, di comorbidità tra DOC resistente e Disturbo Bipolare una associazione di farmaci serotoninergici con antipsicotici atipici viene considerata per più ragioni la scelta ottimale. *(Muscatello et al. 2011) (Uguz 2010) (de Bartolomeis e Perugi 2012)*

La valutazione della comorbidità si rivela quindi particolarmente utile ai fini della scelta del trattamento per ottenere, per esempio nei casi di comorbidità del DOC resistente con il disturbo da TIC, buone probabilità di risposta del paziente ai farmaci antidopaminergici. *(Nakamae 2011) (McDougle, Goodman, e Price 1994) (M. H. Bloch et al. 2006)* In altri casi risulta altrettanto preziosa come predittore di decorso e prognosi del paziente (per esempio, la presenza di disturbo da tic nell'infanzia è stata associata ad una maggiore probabilità di remissione dei sintomi del disturbo ossessivo-compulsivo nella successiva età adulta). *(Michael H. Bloch et al. 2009)*

Possiamo concludere quindi che una accurata esplorazione della comorbidità psichiatrica non

rappresenta soltanto un mero esercizio di stile, ma come abbiamo visto ha importanti implicazioni pratiche per la salute del paziente.

Capitolo 11

La diagnosi differenziale

Elementi di distinzione tra il DOC e le altre patologie psichiche (depressione, psicosi, tic, etc.)

Il Disturbo Ossessivo Compulsivo, nella sua presentazione classica, è sufficientemente caratterizzato da permettere una agevole distinzione delle altre patologie psichiche.

Alcuni sintomi tuttavia possono essere ingannevoli e complicare il lavoro dei clinici che devono effettuare una distinzione (i. e. diagnosi differenziale) per poter programmare un intervento mirato ed efficace. In alcuni disturbi mentali vi possono essere sintomi che assomigliano ai pensieri ed ai comportamenti tipici del DOC ed in tali casi i criteri del DSM, come abbiamo visto, ci sono di ausilio per orientarci o meno verso un disturbo ossessivo. Tra i criteri del DSM è necessario soprattutto ricordare che, per diagnosticare correttamente il DOC, le ossessioni e/o le compulsioni non possano essere meglio attribuite ad un altro disturbo mentale. Ad esempio vi possono essere persone che riferiscono di avere pensieri ossessivi incentrati soltanto sul peso e sul corpo e le cui compulsioni sono esclusivamente mirate ad evitare l'assunzione di cibi ad alto contenuto calorico; per queste persone la diagnosi più corretta dovrebbe essere quella di Disturbo della Condotta Alimentare e non quella di DOC.

(Panksepp 2004, cap. Snider L.A. & Swedo S.E. «Nature and Treatment of Obsessive Compulsive Disorder»)

Alcune forme di depressione possono complicarsi con idee prevalenti vissute ed espresse in maniera ripetitiva ed anancastica, tali da porre un problema di diagnosi differenziale dal DOC, ma il tono dell'umore orientato in senso depressivo ed il decorso ciclico del disturbo dell'umore ci aiutano nella diagnosi differenziale. Una persona che lamenta in continuazione quanto sia triste, inadeguata e incapace, che presenta anche un tono dell'umore orientato in modo fisso e profondo verso il polo depressivo, che lamenta un rallentamento nel flusso delle idee e nelle attività motorie, ma soprattutto che ricorda diversi episodi simili che si alternano a periodi di maggior benessere, dovrebbe ricevere una più corretta diagnosi di disturbo dell'umore di tipo depressivo e non di DOC. Quando invece nell'ambito di una grave e prolungata flessione dell'umore compaiono vere e proprie ossessioni e compulsioni, ricordando l'elevata percentuale di comorbidità tra DOC e depressione, è possibile porre entrambe le diagnosi e definire un disturbo ossessivo compulsivo in comorbidità con un episodio depressivo maggiore.

La mancanza di consapevolezza di malattia in alcune gravi forme di DOC potrebbe in teoria porre problemi di diagnosi differenziale con i disturbi psicotici, ma la caratteristica di assoluta

certezza ed ego-sintonia degli eventuali pensieri psicotici consente di orientare la diagnosi. Persino nelle forme più gravi di DOC con idee ossessive il paziente mantiene la consapevolezza che le ossessioni siano un prodotto della propria mente estraneo rispetto al suo normale funzionamento. Gli ossessivi si lamentano di non riuscire a liberare la mente da pensieri di cui però riconoscono chiaramente l'assurdità, e riferiscono le proprie difficoltà senza presentare il senso di assoluta certezza che caratterizza le idee patologiche nelle psicosi. Ad esempio un ossessivo si lamenterà di non riuscire a liberarsi dalla paura di commettere gesti insensati e non di avere un demone dentro di sé che lo costringerà a commetterli, come invece farebbe uno psicotico. Nelle distinzioni tra ossessioni e psicosi non sono tanto i contenuti del pensiero ad orientarci nella diagnosi differenziale, quanto la loro motivazione: un paziente psicotico che desidera accumulare cibo e materiali vari per prepararsi ad una invasione aliena è molto diverso da un ossessivo con scarso insight che vuole fare la stessa cosa perché secondo lui accumulare è normale e sono gli altri a non capirne la necessità.

Nelle psicosi caratterizzate da compromissione sul piano motorio oppure da gravi alterazioni del comportamento tipicamente non sono presenti i comportamenti compulsivi, che permettono quindi la distinzione del DOC dalle psicosi. La caratteristica plasticità cerea dei movimenti, l'arresto psichico e motorio e gli eventuali episodi di agitazione psicomotoria degli psicotici sono tanto diversi dalla ripetizione iterativa dei rituali negli ossessivi da non porre problemi di distinzione.

Nella sindrome di Gilles De La Tourette vi possono essere alcuni comportamenti ripetitivi descritti come molto simili a dei Tic, nel senso che richiedono una ripetizione fino a che un senso di tensione o disagio non si siano attenuati. (Panksepp 2004, cap. Snider L.A. & Swedo S.E. «*Nature and Treatment of Obsessive Compulsive Disorder*») Esistono però alcune differenze tra la coercizione alla base del comportamento compulsivo che si trova nel DOC e la coercizione alla base dei TIC motori: la compulsione negli ossessivi è caratterizzata dalla messa in atto consapevole (a differenza dei tic in cui generalmente manca l'elaborazione consapevole) e dalla presenza di una finalità (generalmente vengono messi in atto per ridurre il senso di disagio e l'ansia provocati dai pensieri ossessivi o per prevenire eventi temuti) mentre il tic è afinalistico. Inoltre i TIC tipici nella Sindrome di Gilles De La Tourette rispondono molto bene al trattamento con antipsicotici tipici o di prima generazione, laddove invece i rituali del DOC migliorano con l'utilizzo di farmaci ad azione sul sistema serotoninergico (criterio "ex juvantibus" per la diagnosi).

Non siamo ancora giunti ad una spiegazione esaustiva delle cause del disturbo ossessivo compulsivo e le varie teorie esplicative al riguardo comprendono prospettive neurobiologiche, genetiche, e cognitivo-comportamentali, tuttavia gli studi attuali sono ormai univoci nell'indicare una eziologia multi-fattoriale. Nell'esposizione che segue non si pretende di esporre conclusioni sulle cause del DOC, ma piuttosto di fornire una rassegna dei differenti punti di vista e delle varie teorie sull'argomento in modo che il lettore possa almeno orientarsi nella selva di argomentazioni e di dati (spesso poco concordanti) riguardo alle possibili origini di questo disturbo.

- Teorie Psicologiche

Nei primi tentativi di fornire una spiegazione causale del disturbo sono stati chiamati in causa i meccanismi dell'attività mentale non cosciente, dando particolare importanza ai meccanismi di difesa psicodinamici. Freud e altri autori ad orientamento psicoanalitico sostenevano che il carattere ossessivo-compulsivo, la nevrosi ossessivo-compulsiva e la psicosi ossessivo-compulsiva giacevano lungo uno spettro e fossero tutti caratterizzati dalla presenza di specifici meccanismi inconsci. (Dan J. Stein e Stone 1997) Nella visione di questi autori, se le difese contro le pulsioni inconscie venivano superate allora nel paziente poteva svilupparsi una nevrosi o una psicosi ossessiva. Queste teorie hanno contribuito alla comprensione della fenomenologia del disturbo ossessivo compulsivo, tuttavia nel corso del tempo gli approcci basati sulla psicologia del profondo e sulle dinamiche dell'inconscio hanno dimostrato i loro limiti di fronte ai progressi delle neuroscienze.

Alla luce delle attuali conoscenze, nonché di una prospettiva diagnostico-terapeutica, sembra poco utile soffermarsi sulle dinamiche dell'attività mentale non cosciente.

Un contributo successivo allo studio del disturbo ossessivo-compulsivo proviene dagli approcci cognitivo-comportamentali, in cui l'attenzione di clinici e ricercatori si sposta dalla psiche non cosciente a quella cosciente e, parallelamente, dal passato del paziente al suo "qui e ora". In quest'ottica sono stati efficacemente descritti alcuni meccanismi alla base dei sintomi ossessivo-compulsivi.

I modelli comportamentali e cognitivi ipotizzano che nello sviluppo della malattia si possano verificare due tipi di processi di condizionamento. Nel primo processo le ossessioni si sviluppano attraverso un meccanismo di condizionamento classico: stimoli neutri vengono associati a stimoli avversi e questo comporta una risposta di paura condizionata anche di fronte all'esposizione di stimoli in precedenza neutri. (Mowrer 1993) In questo modello le ossessioni generano un forte disagio ai pazienti e scatenano la messa in atto di compulsioni (comportamenti ritualizzati), che servono per alleviare temporaneamente o neutralizzare l'ansia legata alle ossessioni. A sua volta la riduzione dell'ansia e dello stress (rinforzo negativo) mantiene i comportamenti compulsivi attraverso un condizionamento operante. Nel secondo processo di condizionamento i modelli cognitivi suggeriscono, in modo diverso ma complementare, che i sintomi ossessivi si sviluppino da credenze cognitive disfunzionali (ad esempio, un senso di responsabilità eccessivo, che conduce a sovrastimare i potenziali pericoli), che porterebbero ad errori di valutazione e di interpretazione dei pensieri o degli stimoli intrusivi. (Rachman 1997) (Salkovskis 1989) («Cognitive Assessment of Obsessive-Compulsive Disorder. Obsessive Compulsive Cognitions Working Group» 1997) Queste interpretazioni erranee e questi fraintendimenti si potrebbero tradurre in un aumento dei livelli di ansia e stress. I comportamenti ritualizzati e gli evitamenti avrebbero lo scopo di controllare, sopprimere o neutralizzare questi pensieri o evitarne le conseguenze dannose. (Rachman 1997) (Salkovskis 1999) Alcuni dei limiti dei paradigmi cognitivi appena esposti riguarda il fatto che essi non possano essere applicati universalmente ed in modo acritico a tutti i pazienti affetti da disturbo ossessivo compulsivo. Molti pazienti infatti presentano sintomi che non rientrano nei paradigmi appena descritti e riferiscono invece sentimenti di disgusto, (Brady, Adams, e Lohr 2010) o la sensazione "che qualcosa non sia giusto" (not just right) come motivazione per la messa in atto dei rituali compulsivi. (J. F. Leckman et al. 1997) (Coles et al. 2005)

I modelli cognitivo-comportamentali, anche se non possono essere utilizzati per comprendere tutti i casi di disturbi ossessivo-compulsivi, sono tuttavia riusciti a fornire una solida base per impostare trattamenti psicoterapeutici supportati empiricamente che hanno dimostrato nel tempo la loro efficacia. (Abramowitz, Taylor, e McKay 2005)

Il passo avanti dell'approccio cognitivo comportamentale che ha consentito di mettere a punto efficaci interventi psicoterapici, è stato l'aver compreso che le ossessioni non sono altro che pensieri intrusivi che aumentano i livelli di ansia e le compulsioni atti mentali o comportamenti messi in atto nel tentativo di neutralizzare le ossessioni e ridurre l'ansia, riconoscendo il ruolo fondamentale dell'ansia nello sviluppo del disturbo.

Al momento quindi l'impostazione cognitivo comportamentale, pur con i suddetti limiti, può essere considerata uno dei modelli più utili per la comprensione dei meccanismi alla base del DOC e per l'impostazione di una psicoterapia efficace.

- Teorie Genetiche

Il disturbo ossessivo-compulsivo sembra avere una componente genetica-ereditaria, il che sembrerebbe ormai dimostrato da un aumento del rischio negli studi sui gemelli e in parenti di primo grado dei pazienti. *(van Grootheest et al. 2005) (Hanna et al. 2005)*

Nei parenti di primo grado dei pazienti la prevalenza del disturbo nel corso della vita è variabile, ma rimane significativamente più elevata (22,5%) rispetto ai gruppi di controllo (2,6%). *(Hanna et al. 2005) (Riddle et al. 1990) (D. L. Pauls et al. 1995)*

Il rischio familiare sembra essere molto maggiore per coloro che hanno avuto l'esordio del DOC in età infantile rispetto a quelli con insorgenza del disturbo in età adulta. *(do Rosario-Campos et al. 2005)*

Stabilire l'esistenza di un rischio genetico non significa però avere definito una specifica modalità genetica di trasmissione, nè tantomeno poter stabilire una correlazione matematica tra familiarità e rischio di ammalarsi. Il DOC non si trasmette come il colore degli occhi o dei capelli (in termini genetici il disturbo non ha una ereditabilità mendeliana semplice). Per tale motivo non si può in senso stretto ereditare la malattia, ma si può ereditare soltanto un certo grado di rischio di sviluppare il disturbo. In pratica questo significa che ci sono molte persone nelle cui famiglie vi sono casi di DOC che non si ammaleranno mai di questa patologia, e che vi sono persone nelle cui famiglie non risultano precedenti di DOC che potranno invece ammalarsi..

Nel tentativo di definire una precisa modalità genetica di trasmissione sono stati condotti più di 80 studi su geni candidati, con particolare interesse per quei geni la cui espressione è notoriamente coinvolta nella modulazione delle vie serotoninergiche e dopaminergiche. Tuttavia, nessuno degli studi genetici finora pubblicati ha prodotto risultati che possano essere considerati conclusivi. *(David L. Pauls 2010)* L'unica eccezione riguarda il gene trasportatore del glutammato (SLC1 A1) sul cromosoma 9p24 che ad oggi rappresenta un dato promettente anche se non conclusivo. *(Stewart et al. 2007) (Wendland et al. 2009)*

- Teorie Immunologiche

L'insorgenza del DOC è probabilmente dovuta ad una complessa interazione di processi

genetici ed ambientali. Molti fattori ambientali sono stati chiamati in causa per spiegare l'insorgenza del disturbo ossessivo compulsivo, tra cui malattie neurologiche, traumi, malattie mediche ed infezioni. *(Fatemi e Clayton 2016, cap. Murphy TK, Frasier S, Kim S. Obsessive compulsive disorder)*

Tra i fattori ambientali più studiati vi sono le Malattie Neuropsichiatriche Pediatriche Autoimmuni associate ad infezioni da Streptococco (PANDAS), che hanno ricevuto una considerevole attenzione da parte dei ricercatori per il loro ruolo nello sviluppo dei TIC motori e vocali, nonché nei sintomi del DOC. *(Murphy, Kurlan, e Leckman 2010)*

L'acronimo PANDAS si riferisce ad un gruppo di patologie ad esordio infantile caratterizzate da sintomi ossessivo compulsivi e/o Tic con esordio improvviso e con decorso episodico, in cui l'insorgenza dei sintomi o la loro esacerbazione è temporalmente associata ad una infezione da Streptococcus del gruppo A (GAS). *(Swedo et al. 1998)*

L'Associazione del DOC, del disturbo da TIC e della malattia di Tourette con alcune disfunzioni immunitarie è stata riportata e discussa fino dagli anni '80 quando in seguito ad infezioni da streptococco alcuni bambini hanno cominciato a presentare sintomi psichici (quali sintomi ossessivo-compulsivi e sintomi di deficit di attenzione / iperattività) e sintomi motori (quali movimenti coreiformi, tic motori e tic vocali) associati o meno alla presenza di febbre reumatica. *(Bernstein et al. 2010)*

Classicamente, nelle forme PANDAS la presentazione dei sintomi è improvvisa, e bambini che in precedenza avevano un alto livello di funzionamento cominciano nel giro di 24-72 ore dall'infezione a mostrare gravi alterazioni del comportamento agli occhi dei genitori. In questi casi sintomi di DOC e TICS tendono poi a diminuire significativamente o risolversi completamente nel corso di 6-8 settimane. A volte i sintomi non ricompaiono mentre in alcuni casi possono esservi successive ed episodiche riacutizzazioni caratterizzate da un progressivo peggioramento nel corso del tempo.

Dal punto di vista dello sviluppo e del comportamento del bambino le forme di PANDAS (rispetto al tipico DOC) tendono ad essere associate ad una maggiore gravità di sintomi quali ansia da separazione, incubi, cambiamenti di personalità, episodi di rabbia, discontrollo degli impulsi, sintomi psicotici e/o comportamenti oppositivi, tutti elementi che possono causare una grave compromissione del funzionamento familiare, sociale e scolastico. *(Swedo et al. 1998)*

Dato che un grave disturbo del movimento la *Corea di Sydenham*, DOC e sindrome di Gilles de la Tourette condividono l'età di esordio e le aree cerebrali coinvolte (gangli della base e le corrispondenti aree corticali e talamiche) è stata considerata la possibilità di una vulnerabilità immunologica in comune tra tali disturbi. *(Murphy, Kurlan, e Leckman 2010)*

I ricercatori hanno ipotizzato che, in individui geneticamente predisposti, gli antigeni streptococcici (parti di un battere che scatenano la risposta immunitaria) possano indurre la formazione di anticorpi che, attraverso un processo di mimetismo molecolare, cross-reagiscano con alcuni epitopi posti sui gangli basali. Tali ipotesi sembrerebbero supportate sia dagli studi di brain imaging dei gangli della base (aumento di volume) che dalle alterazioni neurochimiche rilevate nel siero dei pazienti (alterazioni delle citochine immunitarie). *(Marconi et al. 2009)* Per meglio spiegare il meccanismo: a seguito di una infezione batterica, il nostro organismo confonderebbe alcune zone del cervello con un battere e scatenerrebbe contro di loro il sistema immunitario. Questo stesso meccanismo è alla base delle malattie autoimmuni come ad esempio l'artrite reumatoide.

In un recente studio di meta-analisi sull'argomento sono stati valutati i lavori pubblicati su OCD, PANDAS, e TD tra il 1966 e il dicembre 2010 esplorando i dati che riguardano l'immunobiologia così come i pertinenti aspetti clinici e terapeutici della TD, OCD, e PANDAS. *(Murphy, Kurlan, e Leckman 2010)* La maggior parte degli studi conferma una significativa associazione tra sindrome di Gilles de la Tourette e lo sviluppo di una risposta immunitaria contro lo streptococco beta-emolitico di gruppo A (GABHS). Inoltre, studi retrospettivi longitudinali suggeriscono che una recente esposizione al GABHS potrebbe essere un fattore di rischio per l'insorgenza di tic e sintomi ossessivo-compulsivi. Tuttavia, sono necessari ulteriori studi prospettici per verificare queste ipotesi.

Più probabilmente i pazienti con PANDAS rappresentano soltanto un sottogruppo nell'ambito dei pazienti con DOC rientrando tra i cosiddetti disturbi dello spettro ossessivo compulsivo assieme alla sindrome di Tourette, altri disturbi da TIC e alla Corea di Sydenham. *(Eric Hollander et al. 2009) (Moretti et al. 2008)*

Sebbene al momento le disfunzioni del sistema immunitario possano rappresentare un utile modello interpretativo per alcune forme di DOC tale approccio non ha ancora fornito applicazioni pratiche per la terapia ed al momento mancano prove conclusive riguardo all'utilità di trattamenti antibiotici e immunomodulatori nei bambini con sindrome PANDAS. *(Martino, Defazio, e Giovannoni 2009)*

- Teorie Neurofisiologiche

Le prospettive evoluzionistiche hanno utilizzato modelli etologici per tentare di comprendere i meccanismi della fisiologia alla base dei fenomeni ossessivi e compulsivi.

I modelli etologici del DOC prendono spunto dall'osservazione di attività motorie stereotipate relative alla nutrizione, la costruzione del nido, accudimento/pulizia della prole, locomozione,

comportamenti di predazione, sessuali e sociali.

Alcuni comportamenti motori patologici assimilabili al DOC possono essere osservati nell'ambito di attività stereotipate messe in atto da animali nelle loro attività quotidiane o se esposti a stress o ad agenti ansiogeni di varia natura (ad esempio la pulizia del pelo fra due scimpanzé, la raccolta del materiale per il nido, il ruotare su se stesso del cane prima di accucciarsi per dormire). In una lettura evoluzionista/etologica le ossessioni ed i comportamenti compulsivi nell'uomo sarebbero connessi ad una disfunzione della parte filogeneticamente più antica del cervello (il cervello rettiliano) che comprende i nuclei della base e le altre strutture coinvolte nei meccanismi neurobiologici disfunzionali nel DOC. Secondo questo approccio il disturbo sarebbe in ultima analisi l'espressione di una perdita di controllo da parte di strutture filogeneticamente più recenti (cervello limbico e corteccia) sulla parte più antica del cervello.

Gli studi biologici di imaging cerebrale hanno progressivamente consentito di visualizzare l'attività del cervello in vivo ed hanno anch'essi fornito dati interessanti, quali l'aumento del metabolismo del nucleo caudato, un incremento dei livelli di flusso ematico ai gangli della base dell'emisfero sinistro ed una attivazione a livello dello striato alla risonanza magnetica funzionale (fMRI) associati allo sviluppo di sintomi ossessivo compulsivi.

Nell'ambito delle regioni cerebrali potenzialmente implicate nel disturbo ossessivo compulsivo (ad esempio corteccia orbitofrontale, talamo, e corteccia cingolata anteriore) vi è stato un crescente interesse nell'esplorare il ruolo dei gangli della base, in particolare la disfunzione del circuito rappresentato dal sistema cortico-striatale-talamo-corticale (CSTC). (*Saxena et al. 1998*) (*Menzies et al. 2008*) Il modello di funzionamento di tale circuito suggerisce che i sintomi ossessivo-compulsivi si sviluppino partendo da percorsi disfunzionali che collegano il nucleo caudato, la corteccia orbitofrontale, e la corteccia cingolata anteriore (*vedi (Del Casale et al. 2011) per una ampia revisione sull'argomento*). Questo modello suggerisce che vie *dirette* ed *indirette* che attraversano i gangli della base siano responsabili rispettivamente delle risposte eccitatorie e di quelle inibitorie. Studi di imaging in pazienti con DOC indicano che la corteccia orbitofrontale, la corteccia cingolata anteriore ed il nucleo caudato siano iperattivi a riposo, diventino poi ancora più attivi quando vengono provocati i sintomi ossessivo compulsivi, e mostrino invece meno attività con il loro trattamento. (*Saxena e Rauch 2000*) (*Saxena, Bota, e Brody 2001*) (*Saxena et al. 1998*) Dal momento che vi sono più circuiti che collegano queste regioni, un deficit può essere presente in qualsiasi punto del percorso, provocando disfunzioni nelle altre aree collegate. (*Saxena e Rauch 2000*) (*Saxena, Bota, e Brody 2001*) Questi circuiti sono coinvolti nei

processi decisionali, nell'apprendimento e nel funzionamento adattativo. Un loro malfunzionamento potrebbe spiegare la presentazione eterogenea dei sintomi e, al tempo stesso, i deficit nella capacità di cambiare strategia, nel prendere decisioni e nei processi di apprendimento. *(Greisberg e McKay 2003) (Chamberlain et al. 2006)* Come già accennato, un trattamento efficace del disturbo ossessivo compulsivo si associa alla riduzione delle attività cerebrali anomale a livello della corteccia orbito frontale, della corteccia cingolata anteriore e del nucleo caudato. *(Swedo et al. 1992) (Perani et al. 1995) (Brody et al. 1998) (Schwartz et al. 1996)*

In un modello di imaging funzionale leggermente più articolato due circuiti neuronali diversi convergerebbero a livello del globus pallidus determinandone una eccessiva inibizione. Da un lato una ridotta attività dell'ippocampo (provocata dalla ipofunzionalità serotoninergica) farebbe venire meno il controllo sul sistema paleo-striato che, privo della necessaria inibizione, aumenterebbe la sua attività inibitoria sul globus pallidus. Dall'altra parte una iperattività del nucleo caudato produrrebbe una ulteriore inibizione a livello del globus pallidus. La risultante di questi due fenomeni sarebbe una disinibizione del talamo, con attivazione dei circuiti di feedback positivo sulla corteccia motoria (risultando forse in comportamenti motori alterati) e sulla corteccia orbito frontale (risultando forse in aumento di preoccupazioni ed ossessioni).

I dati attualmente disponibili non consentono di mettere la parola fine alle indagini sulla neurofisiologia del DOC, ma permettono con buona approssimazione una prima teorizzazione neuroanatomica delle anomalie strutturali del cervello e del suo funzionamento che determinano lo sviluppo del disturbo.

Nonostante i brillanti risultati finora elencati un minimo di cautela è d'obbligo e molte questioni rimangono aperte. Sebbene vi sia una impressionante mole di letteratura scientifica sulla neurobiologia del disturbo ossessivo compulsivo, i risultati degli studi sono stati raramente replicati e confermati. A titolo di esempio possiamo ricordare che, a fronte di una vasta gamma di lavori che hanno proposto alcune anomalie locali del funzionamento cerebrale come cause del DOC, *(Saxena e Rauch 2000) (Maia, Cooney, e Peterson 2008)* in una successiva meta-analisi di ben 13 studi di neuroimaging funzionale sull'argomento si affermava chiaramente che le differenze tra i pazienti con disturbo ossessivo compulsivo ed i controlli non potevano essere confermate. *(Whiteside, Port, e Abramowitz 2004)*

- Modelli Neurotrasmettitoriali

La serotonina (5-HT) è un neurotrasmettitore monoaminergico con una diversità di funzioni

neurali, gastrointestinali e cardiovascolari. In condizioni di stress acuto si verificano incrementi locali di 5-HT nella corteccia prefrontale, nucleo accumbens, amigdala e ipotalamo laterale. *(Kent e Rauch 2003)* Il rilascio di 5-HT ha effetti sia ansiogeni che ansiolitici, a seconda della regione cerebrale coinvolta e del sottotipo di recettore attivato. Gli studi sulla funzione dei recettori serotoninergici hanno prodotto nuove prospettive sul ruolo della serotonina nella modulazione dell'ansia. Tali recettori sono necessari per lo sviluppo normale dei circuiti neurali che regolano l'ansia. La stimolazione serotoninergica del recettore 5-HT_{2A} ha in linea generale un effetto ansiogeno, mentre la stimolazione del recettore 5-HT_{1A} è generalmente capace di produrre un effetto ansiolitico. *(Graeff 2004)*

Sembra evidente che una disfunzione serotoninergica svolga anche un ruolo indiretto nella patogenesi di disturbi d'ansia attraverso i suoi effetti modulatori su altri sistemi neurotrasmettitoriali. *(Schatzberg e Nemeroff 2009)*

Il sistema serotoninergico è stato ritenuto fino dai primi studi sul DOC un sistema-chiave nella produzione dei sintomi ossessivi. *(Dan J. Stein 2002)* *(Goddard et al. 2008)* Le prove del ruolo svolto dalla serotonina in questo disturbo derivano dai dati sulle concentrazioni della serotonina e del suo metabolita (acido 5idrossiindolacetico) nel fluido cerebrospinale, dagli studi di imaging molecolare sui suoi recettori, dalle varianti dei geni serotoninergici, ma soprattutto dalla risposta positiva dei pazienti al trattamento con inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina. In modo particolare l'ipotesi serotoninergica del DOC è stata rafforzata dal fatto che gli inibitori selettivi della ricaptazione di serotonina siano più efficaci degli inibitori selettivi della ricaptazione di noradrenalina nel controllare i sintomi della malattia. *(Zohar e Insel 1987)* *(Dan J. Stein e Lochner 2006)* *(D. J. Stein 2000)*

Da più di trent'anni è stata dimostrata la capacità di clomipramina, un antidepressivo triciclico, nel ridurre i sintomi ossessivo-compulsivi. *(Van Renynghe de Voxvrie 1968)* Sebbene la clomipramina abbia sia una attività serotoninergica che noradrenergica la sua azione serotoninergica è nettamente prevalente. Altri antidepressivi della stessa classe farmacologica (triciclici), come la desipramina, hanno una attività prevalentemente noradrenergica. In un esperimento ormai storico il dato della maggiore efficacia di clomipramina sui sintomi ossessivi rispetto a desipramina ha rappresentato una pietra miliare nell'ipotesi serotoninergica del DOC. *(Benkelfat et al. 1989)*

Tale ipotesi è stata poi confermata con l'introduzione in commercio dei farmaci inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina, che hanno tutti dimostrato una spiccata efficacia sui sintomi ossessivo compulsivi diventando uno dei trattamenti di prima linea per questi

disturbi. (*D. Marazziti et al. 2010*) (*Bandelow 2008*) (*Goddard et al. 2008*) (*Soomro et al. 2008*) Il dato dell'efficacia clinica degli inibitori (più o meno selettivi) della ricaptazione della serotonina sui sintomi del DOC è a questo punto ampiamente consolidato e, anche se non rappresenta l'unico correlato biologico affidabile, permette di associare con sicurezza l'attività serotoninergica ai sintomi clinici del disturbo.

Non è ad oggi disponibile una spiegazione definitiva dell'efficacia di tali farmaci nel DOC, ma una ipersensibilità del sistema serotoninergico è stata proposta come possibile spiegazione. In un sistema serotoninergico ipersensibile una terapia a lungo termine con SSRIs determinerebbe una down-regulation (desensibilizzazione) dei recettori serotoninergici che sarebbe responsabile della risposta clinica alla terapia. (*Zohar et al. 1988*) Questo ipotetico adattamento neuronale sembrerebbe confermato dall'esistenza di una correlazione positiva tra il miglioramento nei sintomi ossessivi dei pazienti rispetto all'inizio del trattamento con SSRIs ed i livelli di acido 5-idrossi (5-HIAA) presenti nel loro liquor, (*Thorén et al. 1980*) così come da una correlazione analoga tra il miglioramento sintomatico e la concentrazione di serotonina a livello piastrinico. (*Flament et al. 1987*) La lenta diminuzione della responsività del sistema serotoninergico indotta da inibitori selettivi della ricaptazione di serotonina è coerente con la latenza osservata nel miglioramento sintomatico. (*Schatzberg e Nemeroff 2009*)

Anche negli studi sull'animale i comportamenti motori patologici assimilabili al DOC che possono essere osservati nell'ambito di attività stereotipate messe in atto in risposta ad agenti stressogeni di varia natura hanno dimostrato di migliorare dopo la somministrazione di SSRIs, fornendo ulteriori dati a supporto del ruolo causale svolto dalle disfunzioni serotoninergiche neuronali nel DOC.

Vi sono anche crescenti evidenze riguardo al ruolo della dopamina nella fisiopatologia del DOC. (*Karch e Pogarell 2011*) (*Okamoto 2011*) (*Koo et al. 2010*) (*Denys, Zohar, e Westenberg 2004*) Sebbene la misurazione basale dei livelli di dopamina e dei suoi metaboliti nell'uomo non abbia dimostrato alterazioni dei livelli di dopamina nel DOC, l'utilizzo di sostanze agoniste ai recettori della dopamina (cocaina, bromocriptina, apomorfina) suggeriscono che almeno alcuni sintomi del DOC possano essere correlati con l'aumento della trasmissione dopaminergica. (*Denys, Zohar, e Westenberg 2004*) Ulteriori evidenze provengono da studi farmacologici con modulatori dell'attività dopaminergica cerebrale quali gli antipsicotici. I lavori sull'argomento hanno prodotto risultati contrastanti fino a che non sono state separati i dati che riguardavano i farmaci antipsicotici con documentata capacità antagonista sui recettori della dopamina dai farmaci omologhi ma dotati di scarse capacità in tal senso, dai

farmaci appartenenti alla stessa classe con spiccate capacità antiserotoninergiche. A quel punto è stato possibile chiarire che:

I farmaci antagonisti sui recettori 5HT-2A peggiorano i sintomi ossessivi attraverso un aumento della frequenza di scarica dei neuroni dopaminergici laddove invece i farmaci con azione bloccante i recettori D2 della dopamina migliorano i sintomi ossessivi attraverso l'inibizione dei neuroni dopaminergici. (*Ramasubbu, Ravindran, e Lapierre 2000*) La combinazione dei farmaci SSRIs con gli antipsicotici sembra avere un'efficacia più che additiva, che non sarebbe legata esclusivamente al potenziamento dell'attività serotoninergica ma anche ad una modulazione di quella dopaminergica.

Sebbene vi siano alcune discrepanze nei lavori i risultati della maggioranza degli studi concordano sulla associazione tra i sintomi del DOC ed un aumento dei livelli neurotrasmissione dopaminergica nel mesencefalo.

In particolare, come già sopra accennato è stata ipotizzata l'esistenza di un circuito iperattivo a livello corticostriatale (*Saxena et al. 1998*) ed un malfunzionamento dell'inibizione della corteccia prefrontale sulle risposte ansiose prodotte dall'amigdala. (*Rosenkranz e Grace 2002*) Tali meccanismi sarebbero influenzati da alterazioni dei livelli mesencefalici di serotonina e dopamina.

I livelli di dopamina del mesencefalo avrebbero un ruolo nei meccanismi di rinforzo positivo del comportamento ed è quindi probabile che il tipo di rinforzo presente nelle compulsioni abbia origine dall'aumento della trasmissione dopaminergica. (*Holden 2001*) Recentemente è stato anche dimostrato che i neuroni dopaminergici mostrano un aumento della frequenza di scarica durante periodi di prolungata incertezza; (*Fiorillo, Tobler, e Schultz 2003*) è possibile che questo abbia un ruolo importante nelle tematiche di dubbio del DOC.

In conclusione l'ipotesi patogenetica neurotrasmettitoriale attualmente più accreditata sostiene che la sintomatologia ossessivo-compulsiva sia correlata con la disregolazione di più sistemi neurotrasmettitoriali: principalmente il sistema serotoninergico, ma anche parte del sistema dopaminergico.

Alla luce delle evidenze più recenti l'atteggiamento ideale per la comprensione fenomenica del DOC è un approccio che ammetta di poter integrare i dati degli studi epidemiologici, biologici e di imaging funzionale con le osservazioni cliniche della psichiatria e della psicologia contemporanee. L'integrazione dovrebbe quindi potersi tradurre in schemi sempre più accurati che consentano di sostituire i vari modelli ipotetici mano a mano che essi divengono obsoleti, per avvicinarci sempre di più alla comprensione dei meccanismi di fondo che si

trovano alla base di questo disturbo.

Capitolo 13

Approccio al paziente ed opzioni per il trattamento

Impatto sulla qualità della vita, raccolta anamnestica, prime considerazioni nell'impostazione del trattamento

Chi soffre di un disturbo ossessivo-compulsivo è spesso così spaventato e stremato dai continui rituali legati alle ossessioni da cercar di evitare situazioni che teme possano innescare questo tipo di pensieri. Tale evitamento può, a lungo andare, causare limitazioni più o meno gravi della vita sociale e lavorativa. Nei casi più severi, le persone possono dedicare ai rituali talmente tante ore al giorno da non riuscire più a svolgere alcuna attività lavorativa o da realizzarla in modo discontinuo. Altre volte si accontentano, sul lavoro, di mansioni di livello inferiore pur di evitare luoghi o situazioni che potrebbero innescare i rituali.

Questo disturbo, inoltre, si riflette negativamente sulla qualità e la durata delle relazioni interpersonali; il 50 % dei pazienti, infatti, non riesce a stabilire o mantenere un rapporto con un partner.

Le difficoltà relazionali si aggravano quando, oltre ai problemi correlati con i sintomi del disturbo, le persone con DOC tentano di coinvolgere amici e parenti nei rituali e nelle ossessioni. Ad esempio difficilmente l'ossessivo sopporta di entrare in contatto con persone che sono state esposte a *contaminanti* o che gli altri facciano le cose in modo diverso da come egli ritiene debbano essere fatte. In alcuni casi persone sfinite dai rituali possono chiedere ai propri familiari di essere aiutati svolgendone alcuni per loro conto, ovviamente secondo rigidi criteri e precise modalità. La collaborazione dei familiari spesso inizia sotto forma di rassicurazione per poi proseguire con la partecipazione attiva ai rituali. (*Peris et al. 2008*) Non è difficile intuire come la collaborazione di esterni ai rituali e la condivisione delle ossessioni non abbia alcun valore terapeutico ma anzi contribuisca in modo negativo alla progressione della malattia ossessivo compulsiva (vedi oltre).

Considerando che il DOC, se non adeguatamente trattato, ha una naturale tendenza alla cronicizzazione, si può immaginare il suo impatto sulle relazioni interpersonali quando il disturbo si prolunga per anni.

Le conseguenze psicosociali e le limitazioni nella vita relazionale associate al disturbo ossessivo-compulsivo tendono quindi ad essere multiformi e progressive. (*Hauschildt e Moritz 2011*)

La qualità della vita è sempre più spesso riconosciuta come un parametro fondamentale nella ricerca sul DOC. (*Moritz 2008*) Gli studi sull'argomento hanno confermato la scarsa qualità di

vita nei pazienti in una vasta gamma di settori, soprattutto per quanto riguarda il ruolo sociale, il funzionamento lavorativo, e vari altri aspetti di salute mentale. La compromissione globale della qualità della vita sarebbe addirittura paragonabile a quella dei pazienti con gravi forme di psicosi. Studi recenti confermano che gli individui con DOC aventi anche una comorbidità con altri disturbi psichiatrici tendono ad un livello di funzionamento peggiore rispetto agli individui con DOC senza comorbidità sebbene entrambi i gruppi abbiano una importante compromissione della qualità della vita e del funzionamento rispetto ai controlli. *(Stengler-Wenzke et al. 2007) (Huppert et al. 2009)* Il dato positivo che emerge da queste ricerche è che, una volta adeguatamente trattato il disturbo, il livello di funzionamento e la qualità di vita tendono a migliorare fino al punto che, negli individui con DOC la cui patologia è da considerarsi in remissione, tali livelli diventano simili a quelli di soggetti che non hanno mai avuto un disturbo psichiatrico. *(Huppert et al. 2009)*

L'impostazione del trattamento dovrebbe anche comprendere l'inquadramento delle difficoltà adattative e di funzionamento generale del paziente così come anche la presenza di una eventuale forma di depressione associata. Sebbene un trattamento efficace abbia senz'altro un impatto positivo sui sintomi del disturbo in alcuni studi è stato visto come la riduzione dei sintomi non si traduca automaticamente in un miglioramento della qualità di vita. Diventa quindi fondamentale considerare gli aspetti adattativi, familiari e di lavoro del paziente nell'impostazione della terapia nella visione di un approccio integrato volto al miglioramento della qualità della vita. *(Moritz 2008)*

Fin dalla fase di raccolta dell'anamnesi è possibile ridimensionare la sensazione di anormalità che solitamente queste persone provano; certi pensieri o comportamenti possono apparire agli occhi del paziente stesso come una follia incomprensibile e di cui vergognarsi. Quasi tutte le persone ossessive ritengono che avere certi pensieri negativi sia di per sé assurdo, pericoloso o moralmente deprecabile. Purtroppo, il timore legato alla presenza di tali sintomi innesca un aumento dell'ansia, che conduce a sua volta all'aumento della probabilità di avere sintomi ed alla tendenza a nascondersi agli altri, in un circolo vizioso che tende ad autoalimentarsi. Rivelare il proprio problema può produrre un notevole imbarazzo e, per evitarlo, la persona affetta dal disturbo tende a ridurre le attività in cui sono necessarie relazioni sociali giungendo ad un graduale e progressivo isolamento in cui incomprensione, imbarazzo, timore di impazzire sono tipici e frequenti.

Tutti i pazienti con DOC necessitano pertanto di un approccio psicoeducazionale che, oltre al supporto finalizzato alla riduzione dell'ansia, fornisca al paziente informazioni riguardo al

disturbo, alla sua eziologia ed ai possibili trattamenti. (Bandelow 2008)

I più recenti progressi della ricerca riguardano il sistema serotoninergico e la neurobiologia del circuito corticostriato-talamocorticale. Come abbiamo già spiegato, alcune aree cerebrali modificano il loro funzionamento a seguito del trattamento farmacologico e della Psicoterapia Individuale (terapia cognitivo-comportamentale). (Baxter et al. 1992) (Schwartz et al. 1996) Il fatto che la psicoterapia e la terapia farmacologica possano entrambe modificare i sistemi biologici coinvolti nel DOC rappresenta un messaggio importante per il paziente che può sfatare il mito dell'incurabilità e fargli comprendere che il disturbo di cui soffre è modificabile e, in quanto tale, trattabile.

Molti autori concordano nel ritenere che l'associazione dei due tipi di trattamento porti ad una efficacia additiva ai fini della risposta; i due approcci dovrebbero essere visti come complementari e non come alternativi, nonostante alcuni esperti non condividano tale ipotesi. (Foa et al. 2005) (Bandelow et al. 2007)

Il ricovero in un ambiente specialistico psichiatrico può essere consigliabile per chi presenta dei sintomi così gravi da impedire lo svolgimento delle normali attività di vita quotidiana, per chi è a rischio di suicidio o presenta una comorbidità psichiatrica invalidante, oppure per chi ha episodi di aggressività in risposta ai tentativi di interruzione dei rituali. Tuttavia è importante ricordare che il ricovero è e rimane una procedura di emergenza per fenomeni acuti che non possono essere efficacemente trattati con altre modalità (terapia ambulatoriale o day hospital). Non ha molto senso invece guardare al ricovero come ad una sorta di "reset" ai fini del controllo del disturbo. Molti pazienti (ed anche alcuni familiari) tendono ad immaginare il ricovero come un periodo, di lunghezza più o meno variabile, da trascorrere in una sede in cui verrà gestita e controllata la patologia per poi restituire il paziente "guarito" ai suoi cari ed alla sua vita di tutti i giorni. Questa idea non è auspicabile né condivisibile. Il rischio infatti è quello che un paziente, eventualmente migliorato durante il ricovero, si ritrovi nuovamente al punto di partenza nel momento in cui torna al proprio ambiente. Ha poco senso organizzare un ricovero in ambiente specialistico, durante il quale il paziente forse potrà essere meno assediato da idee di contaminazione e compulsioni di lavaggio, per poi al momento della dimissione ricominciare a chiedere ai propri familiari di lavare più volte al giorno i vestiti. Con l'eccezione delle emergenze psicopatologiche è utile immaginare il trattamento del DOC come una sorta di "guerra di trincea.." che va combattuta negli ambienti in cui il paziente si trova a vivere la vita di tutti i giorni. Allo stesso modo è importante ricordare come non abbiano alcun valore terapeutico tutte quelle forme di mediazione che conducono al ricovero in strutture più "accettabili" per il paziente e i familiari (neurologia,

medicina o altro) ma non pertinenti al disturbo. A volte la richiesta dei familiari può essere quella di “alleggerire la pressione” che la convivenza con il paziente ossessivo comporta, ma senza “contrariare” il congiunto. E’ facile intuire come questo approccio divenga una vera e propria bomba a tempo nel rapporto terapeutico che renderà poi impraticabile ogni forma di negoziazione realmente efficace.

Verranno di seguito descritti gli approcci psicoterapici e farmacologici ad oggi raccomandati per il trattamento del DOC.

La definizione di psicoterapia data nel ‘Dizionario di Psicologia’ (UTET, 1999), U.Galimberti è la seguente *‘la psicoterapia è un processo interpersonale, consapevole e pianificato, volto a influenzare disturbi del comportamento e situazioni di sofferenza con mezzi puramente psicologici, per lo più verbali, ma anche non verbali, in vista di un fine elaborato in comune, che può essere la riduzione dei sintomi o la modificazione della struttura della personalità, per mezzo di tecniche che differiscono per il diverso orientamento teorico a cui si rifanno’* .

Alla luce di questa definizione possiamo affermare che la psicoterapia è una forma di apprendimento, (Corsini e Wedding 1998) con la finalità di aiutare i pazienti a cambiare modificando i processi cognitivi, affettivi e comportamentali, ovvero farle pensare, sentire e comportare diversamente.

Tra i vari orientamenti porremo l’attenzione su quattro principali approcci riportando qui di seguito una breve descrizione:

- cognitivo-comportamentale
- sistemico-relazionale
- psicoeducazionale
- psicodinamico

In una meta-analisi effettuata nel 2004 sulle psicoterapie efficaci nel DOC gli autori hanno raccolto 15 studi per un totale di 705 pazienti in trattamento con una durata media di malattia di circa 10 anni. Molti tra gli studi esaminati avevano escluso pazienti con importanti comorbidità (psicosi, patologie organiche, uso di sostanze stupefacenti). (Eddy et al. 2004) I dati rilevati sono in linea con gli altri studi e dimostrano l’efficacia della psicoterapia cognitiva e comportamentale nel DOC, ma anche tutte le altre psicoterapie di cui parleremo nel seguente capitolo, mostrano di avere un effetto fortemente positivo.

Le psicoterapie ad andamento comportamentale (al contrario di quelle ad orientamento cognitivo) tendono ad avere una efficacia maggiore. Anche questo dato è in linea con la letteratura sull’argomento.

Presi nel loro insieme i dati di letteratura convergono nell’indicare come l’associazione di farmacoterapia e psicoterapia possa essere l’intervento più efficace per i pazienti con disturbo

ossessivo compulsivo, pur considerando la scarsità di studi clinici specifici sulle terapie combinate. (Eddy et al. 2004)

Vale la pena di ricordare che l'inclusione o l'esclusione di una specifica terapia nella descrizione seguente non ha alcuna particolare implicazione riguardo all'efficacia o meno di tale approccio psicoterapico.

- Approccio Cognitivo – Comportamentale

Le tecniche cognitivo comportamentali hanno dimostrato di essere tra i mezzi più efficaci per trattare il DOC: (Abramowitz 1998) le attuali linee guida internazionali considerano la terapia cognitivo-comportamentale, eventualmente in associazione con la terapia farmacologica, uno dei trattamenti più efficaci per la cura del disturbo (Divisione 12 dell'American Psychological Association). La terapia cognitivo-comportamentale è costituita da due tipi di psicoterapia che si integrano a vicenda. Essa ha due finalità: a breve termine per ridurre la quantità e la frequenza dei sintomi, a lungo termine per rendere il soggetto meno vulnerabile ai temi e ai meccanismi cognitivi che hanno contribuito all'insorgenza e al mantenimento del disturbo.

La terapia cognitivo-comportamentale può essere comprensiva di (1) tecniche di esposizione e prevenzione della risposta (ERP), (2) terapia cognitiva, e (3) tecniche di rilassamento. Dei tre, soltanto la ERP ha dimostrato di essere costantemente efficace nel ridurre la gravità dei sintomi del DOC. (Graham e Reynolds 2013, cap. Shafren R (1998). *Childhood obsessive-compulsive disorder.*) (Shafren e Somers 1998) (Baer e Greist 1997) (Marks 1997)

Il modello teorico comportamentale ha come principio di base il concetto di apprendimento, dove il sintomo viene interpretato come un disturbo 'appreso' che si innesca a seconda di determinati stimoli e che si rinforza e mantiene nel tempo. (Pancheri 1992)

Nel caso del DOC, la compulsione è la risposta all'ansia evocata da un determinato stimolo, dove il rituale riduce momentaneamente il livello d'ansia ma allo stesso tempo rinforza la sintomatologia.

L'Esposizione combinata con la Prevenzione della Risposta (ERP - nelle sue diverse varianti: esposizione graduale o prolungata; per immagini o in vivo) consiste nel mettere il soggetto in contatto con uno stimolo o in una situazione che scatena il disagio per un lasso di tempo maggiore a quello che il soggetto normalmente tollererebbe. Tale tecnica mette il paziente in contatto con l'esposizione ripetuta alla fonte dell'ossessione. Viene chiesto di astenersi dal comportamento compulsivo che si effettua solitamente per ridurre l'ansia. Tali tecniche ERP comprendono sia l'esposizione giornaliera a stimoli che normalmente vengono evitati a causa del disagio che procurano e del possibile innesco di rituali compulsivi e sia a mantenere l'esposizione e non ritualizzare per almeno un'ora o fino a quando il disagio lentamente scompare. (J. H. Greist 1996)

(March 1995) Ad esempio, si chiede ad un soggetto che ha tra i suoi sintomi quello di evitare di toccare le maniglie delle porte (per paura di contaminazione e con il rituale successivo del lavaggio compulsivo delle mani nel caso di contatto), di toccare una maniglia e di mantenere il contatto per 2 minuti. Man mano che diminuisce l'ansia, la voglia di lavarsi le mani a poco a poco inizia ad andare via da sola. La sperimentazione dell'ansia è negli obiettivi della tecnica; il paziente viene però aiutato sia graduando l'esposizione e sia attraverso interventi preventivi che motivano e riducono la minacciosità del contatto. Il comportamento viene bloccato per un tempo maggiore rispetto quello in cui il paziente è "naturalmente" capace di procrastinare la risposta. Riprendendo l'esempio precedente, si chiede al paziente di non lavare le mani per un ora dopo aver toccato la maniglia.

Un percorso minimo di ERP è costituito da 10 a 20 ore di trattamento, sia con l'esposizione che con la prevenzione della risposta. L'esposizione in vivo viene normalmente preferita rispetto all'esposizione immaginativa. (Foa, Steketee, e Grayson 1985)

La procedura ERP generalmente è accompagnata dall'utilizzo del modeling, dove il terapeuta, per primo mostra al paziente il comportamento da eseguire. Ad esempio, il terapeuta tocca un oggetto temuto, come la suola delle scarpe e si passa le mani sui capelli o sui vestiti e chiede al paziente di ripetere le stesse azioni, senza forzare in nessun caso l'esercizio che viene concordato in precedenza.

Le strategie impiegate devono essere adattate ai sintomi specifici del paziente. Paure di contaminazione, rituali di simmetria, conteggio/ripetizione, l'accaparramento, e gli impulsi aggressivi tendenzialmente rispondono positivamente a queste tecniche, mentre sul dubbio patologico, sulle ossessioni pure o sull'inserimento di immagini spiacevoli, non sembrano aver la stessa efficacia. La lentezza ossessiva e i casi gravi di accumulo restano difficili da trattare sia con la terapia comportamentale che con i farmaci con quella psicofarmacologica. (Wolff e Rapoport 1988)

In generale le tecniche di ERP si sono rivelate più efficaci nel produrre benefici duraturi, soprattutto se vengono utilizzate periodiche sessioni di richiamo per controllare le variazioni dei sintomi nel tempo nonché le possibili ricadute legate a stressors di varia natura. (J. H. Greist 1996)

Sarà necessario, inoltre, interrompere gradualmente qualunque richiesta di rassicurazione insegnando a gestire l'ansia momentanea associata ai pensieri ossessivi. L'obiettivo dovrebbe essere quello di un processo di de-sensibilizzazione che possa condurre il paziente alla progressiva riduzione dell'ansia senza l'esecuzione del rituale. L'ERP sembra avere una efficacia simile anche nella popolazione pediatrica. (March et al. 2001) Ovviamente, il bambino deve essere abbastanza grande per comprendere appieno gli obiettivi e le esigenze del trattamento e per tollerare i disagi correlati all'esposizione. (Panksepp 2004, cap. Snider L.A. & Swedo S.E. «Nature and Treatment of Obsessive Compulsive Disorder»)

Alle tecniche di ERP, la terapia cognitivo-comportamentale affianca interventi direttamente finalizzati al cambiamento dei contenuti nei processi cognitivi che contribuiscono alla genesi e al mantenimento del disturbo; in particolare agisce sull'eccessivo senso di responsabilità, sull'eccessiva importanza attribuita ai pensieri, sulla sovrastima della possibilità di controllare i propri pensieri, sulle idee della pericolosità dell'ansia, sull'incapacità di tollerare il rischio o nel caso di eccessivo timore di essere responsabili o colpevoli di vari eventi a causa di disattenzioni o errori. Uno dei concetti centrali del modello teorico cognitivista è l'attribuzione di significato: il tipo di risposta emozionale e/o comportamentale di ogni persona a situazioni-stimolo è legato al significato che l'individuo attribuisce alla situazione in base al suo sistema di convinzioni e regole, che dipendono sia da fattori genetici che da esperienze di vita. *(Giusti 2000)*

Parte della terapia cognitiva insegna un modo sano ed efficace per rispondere ai pensieri ossessivi, senza ricorrere a comportamenti compulsivi, quindi si basa sulla necessità di cambiare le idee disfunzionali relative al rischio ed alla responsabilità, che solitamente contraddistinguono tali pazienti. In questo modo si cerca di mettere in crisi la realtà patologica che è alla base del pensiero ossessivo e di smontare la necessità del gesto compulsivo. *(Emmelkamp e Beens 1991)* L'intervento cognitivo e' generalmente inefficace se utilizzato come unico trattamento ma sicuramente aiuta il paziente a portare avanti le tecniche di ERP. *(Neziroglu, Hsia, e Yaryura-Tobias 2000)* *(Shafran e Somers 1998)*

Come in tutte le psicoterapie, altro aspetto di fondamentale importanza risulta essere l'alleanza fra il paziente ed il terapeuta, per promuovere un clima di collaborazione. In questo tipo di intervento la relazione terapeutica è una partnership nel senso più pieno della parola: per avere successo, entrambe le parti devono portare la loro piena devozione al compito della terapia, in modo tale che, al termine di ogni sessione, entrambe le parti siano in pieno accordo sulle sfide della settimana successiva e sugli obiettivi.

Nel contempo possono essere utilizzate tecniche di rilassamento per gestire l'ansia durante l'esposizione. *(March 1995)*

- Approccio Sistemico-Relazionale

Dato che il DOC spesso causa problematiche nella vita familiare e nell'adattamento sociale, la terapia familiare è spesso suggerita in affiancamento ad una psicoterapia individuale ed una cura con farmaci psicotropi. *(Dalton 1983)* (

Concetto centrale dell'orientamento sistemico è quello di contesto, ovvero l'ambiente sociale di cui l'individuo è parte, in primis la famiglia *(Piccione 1995)* che è intesa come sistema dove l'attenzione è rivolta al contesto entro cui si verifica il comportamento dell'individuo ed al modo in cui un

membro viene influenzato ed influenza gli altri. Tale approccio dà rilievo alle modalità ripetitive di interazione ponendo l'attenzione sulla struttura familiare e sui processi comunicativi. La famiglia è un sistema e per mantenere il proprio equilibrio deve adeguarsi ai cambiamenti delle esigenze interne ed esterne dei componenti, deve cioè compiere un'evoluzione attraverso varie fasi del suo ciclo vitale (formazione della coppia, matrimonio, nascita dei figli, fase dello svincolo dei figli, pensionamento e vecchiaia). Ad ogni fase del ciclo vitale corrispondono ben definite funzioni e compiti evolutivi in relazione al delicato processo di crescita, che possono essere realizzati e sviluppati solo se il sistema famiglia riesce ed ha la capacità di ristrutturarsi, passando così da una fase ad un'altra. *(Togliatti e Telfener 1991)*

Nelle fasi di passaggio può succedere che il sistema entri in 'crisi' e non riesca ad adattarsi alle nuove funzioni psicologiche, perpetuando la 'vecchia organizzazione' e determinando in tal modo uno stato di disagio dell'intera famiglia attraverso il comportamento sintomatico di uno dei componenti, presumibilmente il 'paziente designato', colui che risulta il più coinvolto ed incastrato nelle regole familiari disfunzionali. L'intervento psicoterapeutico quindi non è solo sull'individuo considerato come il paziente designato, colui che porta il sintomo, bensì sulla famiglia; di conseguenza il comportamento sintomatico del paziente viene messo in relazione con i comportamenti, i sentimenti e le aspettative e degli altri membri.

L'ossessività non si manifesta più, ed unicamente, come disagio del singolo ma come qualità propria del sistema familiare a cui il soggetto appartiene; risulta quindi di fondamentale importanza per questo approccio il significato relazionale e la funzione del sintomo. *(Togliatti e Telfener 1991)*

Il sintomo ha sempre una doppia funzione, quella di conservare il sistema e quella di spingerlo al cambiamento. Ed è proprio facendo leva su cambiamento del sistema che il terapeuta può lavorare sul sintomo; è quindi importante che capisca qual è il significato di quest'ultimo all'interno della famiglia, che identifichi la motivazione al cambiamento e quella alla conservazione. Lo scopo della terapia è modificare le regole disfunzionali al fine di permettere un funzionamento familiare che non richieda manifestazioni psicopatologiche di uno o più membri. L'interesse è centrato prevalentemente sui comportamenti e sul loro significato comunicazionale.

La terapia familiare può aiutare a ridurre i conflitti all'interno della famiglia, aiutando i componenti a capire, motivare e supportare il familiare che ne soffre. Come detto in precedenza spesso i familiari dei pazienti con DOC sono implicati nel disturbo a vari livelli: oltre a dover sostenere il carico emotivo e la compromissione della quotidianità legati ad una patologia con caratteristiche di cronicità, essi si trovano a dover prendere posizione rispetto ai tentativi dei pazienti di coinvolgerli nella loro compromessa sintomatologia. Tale coinvolgimento rappresenta un problema tanto per i familiari quanto per i pazienti. Per i familiari comporta una perdita di energie e di risorse che

compromettono il benessere e la qualità della vita di tutto il nucleo mentre per il paziente può essere controproducente e contribuire al mantenimento del disturbo, come evidenziano alcuni studi che hanno analizzato le risposte delle famiglie al DOC. (*Van Noppen et al. 1997*)

Situazioni familiari stressanti o disfunzionali, pur non essendo causa diretta del problema individuale del paziente possono modificare il comportamento ed aggravare la sintomatologia, portando a determinare rotture, conflitti e gravi incomprensioni. Quindi la terapia familiare mira a favorire l'espressione e i sentimenti a lungo tenuti nascosti, con l'obiettivo di migliorare la qualità delle relazioni all'interno del 'sistema'.

I principali problemi sono rappresentati dal fatto che i pazienti con DOC hanno difficoltà a parlare delle proprie problematicità relazionali ed hanno inoltre la tendenza a dominare gli altri membri della famiglia, con la conseguente nascita di dissapori e l'accentuarsi dei problemi di tipo relazionale.

Come accenneremo successivamente, i membri della famiglia possono 'colludere' con i sintomi ossessivo-compulsivi del paziente, per non opporsi alle continue richieste del soggetto pensando di aiutare ad ottenere un benefico sollievo dalle sue ansie ossessive che vengono in tal modo rinforzate.

Vale al pena di rilevare l'effetto catalitico e patoplastico degli eventi stressanti in ambito familiare, nonché l'importanza della contemporanea presenza di più soggetti con assetto mentale ossessivo nello stesso sistema familiare. Secondo Mc Kinnon e Michels l'individuo ossessivo si sente combattuto tra obbedienza e sfida sentendosi in conflitto con se stesso rispetto al 'devo essere buono o posso essere cattivo?'. Tale conflitto porta ad una continua alternanza di paura e rabbia: paura di essere punito per la sua cattiveria e rabbia per la sottomissione all'autorità con conseguente rinuncia dei propri desideri. La paura porta all'obbedienza, mentre la rabbia legata all'aver obbedito porta alla sfida.

Come osservato da Brody, (Brody E.B., (1960) *Character Disorders, Borderline States and Psychosis: Some Conceptual Problems*, Psychiatric, vol.23) i sintomi ossessivi danno due tipi di vantaggi, il primo è di natura intrapsichica, ovvero si nasconde il desiderio respinto e si gestisce l'ansia ed il controllo. Il secondo vantaggio è di natura interpersonale perché il sintomo porta ad un controllo in aggiunta sui familiari dove, ad esempio, diventare malati può portare ad un inversione di ruoli schiavizzando un coniuge dominante.

Il terapeuta entra nel sistema familiare ed utilizza i suoi interventi comunicativi per favorire il processo di cambiamento utilizzando la sua capacità trasformativa. Il ruolo del terapeuta sarà attivo, direttivo e prescrittivo.

Gli interventi sono fondati sull'aspettativa di un effetto pragmatico della propria comunicazione

(verbale e non) basata su una determinata ipotesi formulata sulle modalità di funzionamento del sistema familiare.

Alcune tecniche della psicoterapia sistemico-familiare sono: *la prescrizione paradossale* (intervento che può sembrare insensato ma incoraggiando e prescrivendo il sintomo, viene svuotato del contenuto perdendo il carattere di involontarietà e soprattutto incontrollabilità), *l'assegnazione di compiti e l'uso di prescrizioni* (vengono suggeriti dei compiti ai membri della famiglia), *la riformulazione positiva* (collegata alla prescrizione del sintomo, viene esplicitato ai familiari come il sintomo sia funzionale alla famiglia e il ruolo giocato dal componente malato mira a cambiare il valore negativo del sintomo con un valore positivo modificando quindi il modo in cui viene percepito il significato di esso dai componenti della famiglia).

Presentando il sintomo come problema da risolvere, è possibile quantificarlo, misurarlo e formulare un preciso contratto con la famiglia.

Si tratta di un lavoro per rinforzare il cambiamento facendo attenzione a non scalfire troppo prematuramente la conservazione della famiglia, dato che le paure inconsce che bloccano il cambiamento del sistema possono provocare una chiusura interiore ed un'espulsione dell'elemento estraneo, il terapeuta-vissuto come pericoloso.

- Approccio Psicoeducazionale

Ogni intervento sul paziente con problemi emotivi non può prescindere da un approccio psicoeducazionale in cui gli vengano forniti strumenti conoscitivi per la gestione del disturbo e delle sue componenti psicopatologiche.

La psico-educazione mira a far comprendere al paziente di non essere un caso unico e senza speranza e si propone di trasmettere strumenti conoscitivi finalizzati alla comprensione/gestione della malattia.

A tale scopo spiegare al paziente anche alcuni aspetti sul funzionamento dei farmaci utilizzati per il DOC può contribuire a coinvolgerlo nella gestione del disturbo. L'intervento psico-educazionale è anche motivazionale nel senso che mira da un lato a diminuire il timore di essere colpito da una "forma inguaribile di follia", dall'altro ad accrescere il suo impegno nella collaborazione al trattamento sia farmacologico che psicologico.

Inoltre, considerando il forte coinvolgimento della famiglia nella patologia e quanto quest'ultima comporti una profonda modificazione del funzionamento familiare più di altre psicopatologie, la psicoeducazione può essere rivolta sia al paziente che ai suoi familiari nei casi in cui essa stessa diventi un sostegno e rinforzo del trattamento individuale del paziente. (G Maina et al. 2006)

Generalmente, il coinvolgimento dei familiari può avvenire sia in modo aspecifico (rispetto

all'onere che comporta un familiare affetto da una grave patologia) sia in maniera specifica con la 'Family Accommodation' (coinvolgimento del familiare nella sintomatologia del paziente) ovvero con comportamenti richiesti ai familiari che possono andare dal procurare materiale per le compulsioni del paziente, partecipare direttamente alle compulsioni, assistere ai rituali o soddisfare i continui bisogni di rassicurazione rispetto ad eventuali dubbi ossessivi.

Quindi la risposta dei familiari ai sintomi ossessivo-compulsivi secondo la letteratura sull'argomento può essere di diverse forme che si collocano secondo Livingston-Van Noppen et al. (Michael A. Jenike, Baer, e Minichiello 1986, cap. Livingston-Van Noppen B, Rasmussen SA, Eisen J, McCartney L. *Family function and treatment*) lungo un continuum di schemi comportamentali: ai due poli opposti troviamo un completo coinvolgimento nei sintomi e al lato opposto una forte opposizione ad essi.

Sempre secondo questa teoria possiamo avere tre tipologie possibili di famiglie: la famiglia 'accomodante' dove i componenti si mostrano ipercoinvolti e collusivi con la sintomatologia, la famiglia 'antagonista' che si pone in maniera oppositiva verso la sintomatologia con comportamenti di distacco e critica e infine la cosiddetta famiglia 'divisa' nella quale ritroviamo entrambi gli atteggiamenti precedentemente descritti ma suddivisi fra i familiari che la compongono (generalmente padre e madre con posizioni opposte).

In tutti e tre i casi si manifestano spesso sentimenti di confusione, impotenza, rabbia ed ansia dove il vissuto maggiore è quello di un non sapere qual è l'atteggiamento più indicato da seguire. Nelle famiglie non patologiche si oscilla da un lato all'altro del continuum mentre in quelle patologiche, i membri della famiglia assumono rigidamente una posizione alle due estremità.

Numerosi studi (Cicek et al. 2013) concordano nel rilevare che i familiari o i care-givers coinvolti nell'affrontare quotidianamente un disturbo così complesso, con il passare degli anni si sentono costretti a modificare le proprie abitudini di vita come pure i rapporti interpersonali all'interno della famiglia, sperimentando elevati livelli di compromissione nelle attività familiari, con riduzione della qualità della vita e con un vissuto soggettivo di carico elevato e di confusione rispetto alla gestione della patologia.

I gruppi psicoeducazionali che possono essere composti in maniera differente (misti con pazienti e familiari o di soli familiari) hanno tutti gli stessi obiettivi: fornire informazioni sul disturbo, far riflettere sul ruolo della famiglia nella gestione del disturbo, attivare percorsi di condivisione dei vissuti, promuovere strategie di coping per un minore coinvolgimento nel disturbo e una maggiore capacità di convivere con esso. Dall'esperienza del gruppo può nascere un metodo per ridurre il coinvolgimento diretto nei sintomi che contribuirebbero al mantenimento della sintomatologia ossessivo-compulsiva. (Calvocoressi et al. 1995)

La convinzione di fondo dell'approccio psicoeducazionale è che un comportamento diverso dei

familiari possa influire successivamente sul decorso della malattia e che grazie all'utilizzo di tecniche di problem solving o di addestramento alla comunicazione possa migliorare il funzionamento della famiglia attraverso provvedimenti concreti con finalità estremamente operative sebbene non si risolvano i conflitti né sia richiesto un coinvolgimento emotivo.

- Terapie ad Orientamento Psicodinamico

I fattori psicodinamici risultano essere fondamentali per capire i processi psichici alla base dei sintomi e per analizzare le varie forme di resistenza al trattamento.

Freud (1908) pensava che durante l'infanzia le persone ossessivo-compulsive avessero sul piano fisiologico un'ipersensibilità nell'area anale. Gli analisti contemporanei (*Rice 2004*) mettono in discussione tale ipotesi ma sostengono che i problemi 'anali' caratterizzano il mondo inconscio degli ossessivi e di coloro che agiscono compulsivamente.

Volendo sintetizzare gli aspetti fondamentali del modello psicodinamico relativo alla funzione della personalità, possiamo dire che tale approccio si focalizza sulle dinamiche psichiche inconsce che motivano il comportamento. Troviamo un modello di sviluppo psicologico che attraverso il superamento di stadi psico-sessuali si sviluppa durante l'infanzia.

Secondo l'approccio psicodinamico il sintomo nevrotico dell'ossessione è una risposta di compromesso all'angoscia generata da conflitti inconsci, che consente contemporaneamente la realizzazione e la negazione di un desiderio vissuto dall'Io come inaccettabile. Esso cioè soddisfa un desiderio in forma mascherata e per questo è considerato "formazione di compromesso" fra le istanze dell'Es (sede inconscia delle pulsioni) e l'Io. Risulta doveroso precisare la definizione dell'Io come istanza che controlla e regola la personalità, che fa da mediatore fra gli impulsi inconsci e i desideri del'Es e l'istanza Etico-Morale e giudicante del Super-Io.

L'ossessione provoca la regressione del soggetto ad una fase precoce dello sviluppo psicosessuale, la cosiddetta "fase anale" e il riutilizzo delle strategie di difesa dall'angoscia tipiche di quella fase, quali la formazione reattiva, la razionalizzazione, l'isolamento dell'affetto, l'annullamento retroattivo e lo spostamento (*per un approfondimento sul tema vedi appendice*).

Da qui nascono la tendenza a rimuginare, a cercare compulsivamente spiegazioni e rassicurazioni, a instaurare rituali allo scopo di annullare il danno provocato a sé o ad altri nella fantasia inconscia. L'ossessione come sintomo nevrotico consente al soggetto di divenire cosciente dei propri desideri inconsci inaccettabili vivendoli però come paure e non come desideri, salvaguardando in questo modo la "tranquillità" dell'Io circa ciò che il soggetto pensa di sé stesso. Se tali desideri inconsci fossero invece riconosciuti come tali cesserebbero di provocare l'innescò delle difese dell'Io e

quindi delle compulsioni nelle varie forme in cui compaiono. La regressione alla fase anale riattiva inoltre l'esigenza di controllo tipica di quel periodo dello sviluppo e conduce così a compulsioni volte a controllare sé stessi e le proprie pulsioni. Quando una persona soffre di Disturbo Ossessivo-Compulsivo i pensieri ossessivi trovano una risposta transitoria in azioni (compulsioni) che il soggetto esegue per tranquillizzarsi e che sedano temporaneamente l'ansia, fino alla successiva insorgenza del medesimo dubbio che non può essere risolto in questo modo, in quanto non costituisce un dubbio reale, ma un pensiero alimentato dall'ansia.

Oltre alle tematiche della fase anale, numerosi autori (*Gabbard e Madeddu 2015*) mettono in evidenza altri fattori importanti come elementi interpersonali, stima di sé, gestione della rabbia e della dipendenza, stile cognitivo e problemi relativi all'equilibrio tra lavoro e relazioni amorose.

Le ossessioni hanno un senso e uno sviluppo ricostruibile e analizzabile, quindi affrontare e curare l'ossessione è possibile senza accontentarsi di gestirla e di non lasciarsene turbare seguendo il principio che quando si porta alla luce ciò che genera e alimenta il pensiero ossessivo questo perde di potere e sparisce, perché non ha più motivo di esistere una volta sottratto all'area dell'inconsapevolezza. Rendere conscio l'inconscio permette infatti al paziente di affrontare direttamente ciò che realmente teme o desidera, liberandolo da sintomi di copertura come le ossessioni, che hanno evidentemente la funzione di proteggere i contenuti inconsci e non lasciarli emergere: quando questo scopo viene meno, vengono meno anche la funzione del sintomo e quindi il sintomo stesso.

Per il paziente ossessivo compulsivo, comportarsi bene significa tenere sotto stretto controllo le parti del Sé aggressive, sregolate e bisognose. Generalmente, tali pazienti soffrono di una notevole mancanza di fiducia in sé stessi, la loro autostima principalmente è basata sull'obbedienza a figure genitoriali interiorizzate che impongono standard elevati di comportamento e in certi casi anche di pensiero. (*McWilliams, Caretti, e Schimmenti 2012*)

L'ossessivo ad esempio, ha vissuto un'insicurezza profonda collegata alla paura di possibili esplosioni di odio verso l'adulto significativo vivendo una situazione simile verso l'ambiente che lo circonda e che assolutamente deve controllare. Tutto ciò lo fa ricorrendo a quell'ordine, quella meticolosità che gli dà l'illusione che tutto sia sotto controllo. In questo modo anche le sensazioni generate dalle relazioni di intimità diventano minacciose in quanto potrebbero 'far perdere il controllo', una delle paure fondamentali dei soggetti ossessivi.

Da bambini, spesso, la loro esperienza è stata quella di essere poco valorizzati o amati dai genitori, percezione spesso legata ad una reale freddezza o distanza dei genitori o conseguente all'aver richiesto rassicurazione ed affetto in misura superiore alla norma per provare una sensazione di approvazione da parte dei genitori stessi. Il paziente ossessivo compulsivo porterà allora in terapia

un nostalgico desiderio di dipendenza ed una rabbia nei confronti di questi, che riterrà colpevoli di non essere più disponibili emotivamente. *(Gabbard e Madeddu 2015)*

L'obiettivo di tale terapia è aiutare la persona a raggiungere l'insight legato ai conflitti e ai desideri infantili repressi che causano i sintomi attuali, attraverso un'attenta valutazione psicodinamica che metta a fuoco la funzione dei sintomi nella struttura intrapsichica dei pazienti. Un altro obiettivo di questo tipo di terapia è la risoluzione del conflitto, che si ottiene quando la natura delle difese e del desiderio sottostante viene compresa, e il desiderio attenuato o abbandonato, cosicché la difesa non sia più necessaria.

Le tecniche più utilizzate nell'approccio psicodinamico sono l'interpretazione (ovvero dare un significato a sogni, libere associazioni, sintomi, dando la possibilità al paziente di diventare consapevole dei suoi processi inconsci), l'analisi dei sogni, attraverso il transfert e il controtransfert.

(per un approfondimento sul tema vedi appendice).

A pazienti con DOC può essere utile una psicoterapia psicodinamica di gruppo. Tale terapia offre ai pazienti l'opportunità di scoprire come funzionano in gruppo, vale a dire i ruoli che giocano, le aspettative e le fantasie che hanno sul gruppo e gli ostacoli che affrontano nel rapportarsi agli altri a lavoro e a casa. Gli assunti di base all'interno dell'esperienza di gruppo rientrano in tre categorie: dipendenza, attacco/fuga e accoppiamento; essi sono all'origine inconsci, ma possono essere deducibili dal comportamento di gruppo. Anche nel caso della terapia dinamica di gruppo, restano fondamentali i concetti di transfert, controtransfert e resistenze. L'intensità dei transfert dei pazienti può essere diluita quando il transfert viene ridiretto verso altri pazienti. Viceversa, l'intensità può essere anche aumentata, quando l'intero gruppo viene travolto da sentimenti potenti, sia di valenza negativa che positiva.

Una terapia psicodinamica può essere utilizzata anche per bambini ed adolescenti, dove i sogni come per gli adulti, offrono un accesso diretto all'inconscio. *(Karush 1998)*

Capitolo 15 Alcune considerazioni per amici e familiari dei pazienti (a cura di Anna Sala)

Rapporto con il paziente e gestione delle dinamiche relative a rituali ed ossessioni

I pazienti ossessivi hanno la naturale tendenza a considerare universali ed ubiquitarie regole e costrizioni che esistono, come tali, soltanto nella loro mente. Accade, quindi, molto spesso che amici e familiari si trovino di fronte a persone che soffrono, chiedono loro aiuto e comprensione ma, al contempo, dettano regole rigide su come tale aiuto debba essere fornito. Tale atteggiamento non fa parte in alcun modo della terapia, non è di alcun aiuto al paziente e rappresenta spesso terreno quotidiano di scontro tra i pazienti ed i loro cari. Gli studi sull'argomento indicano come tale fenomeno sia più probabile quando sono presenti temi di pulizia e di contaminazione e come sia correlato con la gravità dei sintomi ossessivi. La richiesta di collaborazione si ritrova più frequentemente nei casi di maggiore gravità e si riduce con il migliorare dei sintomi durante il trattamento. (*Lebowitz et al. 2012*) (*Flessner et al. 2011*)

Nella maggior parte dei casi l'aiuto di amici e familiari si ripercuote negativamente anche sulla relazione con il paziente che inevitabilmente aumenterà le proprie richieste con il progredire della patologia e/o dissentirà sempre più spesso riguardo alle modalità con cui gli altri lo "aiutano". Impedire attivamente al paziente di mettere in atto i rituali o esporlo contro la sua volontà ad una situazione temuta non ha alcun valore terapeutico (si ottiene soltanto un aumento dell'ansia o un discontrollo degli impulsi del paziente), tuttavia, non è nemmeno pensabile che familiari e amici si debbano adeguare ai diktat del paziente. La definizione esplicita di un "contratto di comportamento" può essere utile ai fini di una più o meno pacifica convivenza: il gruppo di supporto non preclude al paziente (entro certi limiti) la messa in atto dei rituali e, al tempo stesso, al paziente non viene consentito di imporre a terzi le proprie regole. La messa in pratica può non essere semplice e richiedere tempi anche molto lunghi. Qualsiasi forma di supporto da parte di amici e familiari è un aiuto, ma non può essere il mezzo che consente di imporre forme di controllo da parte di nessuno. Alcuni autori sottolineano come nei rapporti interpersonali ci siano casi in cui il miglior aiuto possibile consista nel decidere di non dare aiuto e pongono l'accento sul fatto che, viceversa, quando l'aiuto non è dato liberamente, si trasforma automaticamente in una forma di potere, controllo e gestione da parte di chi lo riceve (*Vannucchi M e Namiri V "l'aiuto" in "Trasmissioni" in press*).

Spesso ci si trova di fronte a richieste del tipo "...se mi vuoi aiutare, se mi vuoi bene, se vuoi che stia meglio, allora fai questo e quello..." l'adeguamento del gruppo di supporto alle regole del paziente in tal caso è un processo che non ha fine e, se il paziente non viene adeguatamente trattato, è un

meccanismo che tende ad espandersi, intrappolando progressivamente sempre di più amici e familiari nella ragnatela delle costrizioni. L'aiuto al paziente, così come l'affetto e la comprensione, non devono mancare, sebbene amici e familiari dovrebbero diffidare di qualsiasi suggerimento che parta dal paziente su come tale aiuto dovrebbe essere dato. Ogni tentativo di estorcere un adeguamento dei familiari alle regole del disturbo dovrebbe essere riconosciuto e bloccato.

Può essere proprio il disagio che il paziente è chiamato ad affrontare quando l'ambiente esterno non facilita la messa in atto dei propri rituali ad introdurre una migliore consapevolezza di malattia e spianare la strada ai trattamenti che gli permetteranno di ridurre la fatica connessa con l'adeguamento alle "regole" imposte dall'ossessività. La partecipazione dei familiari ai rituali connessi con il DOC (per esempio, l'aiuto nel compiere i rituali, la collaborazione all'evitamento delle situazioni) è tuttavia piuttosto comune nelle famiglie di persone con disturbo ossessivo-compulsivo e le ricerche sull'argomento documentano la correlazione tra tali atteggiamenti, le disfunzioni familiari, i sintomi di ansia e depressione e non ultima con la gravità del disturbo ossessivo-compulsivo nei pazienti. (*Flessner et al. 2011*) (*Futh, Simonds, e Micali 2012*) Un recente studio di Merlo, Lehmkuhl, e Geffken, sembra indicare che nei casi di DOC ad esordio nell'infanzia una minore partecipazione dei familiari ai rituali si associ ad una migliore risposta al trattamento di terapia cognitivo-comportamentale (CBT). Questi risultati suggeriscono che il modo in cui un genitore si rapporta ai rituali del figlio possa avere implicazioni importanti per il trattamento. (*Merlo et al. 2009*)

Nei pazienti adulti con DOC la letteratura al riguardo (641 studi sull'argomento) dimostra chiaramente che, quando i membri della famiglia prendono parte ai rituali, facilitano l'evitamento di situazioni ansiogene o modificano la routine quotidiana per assistere un parente con disturbo ossessivo-compulsivo, questo si associa ad una maggiore presenza di disturbi d'ansia e di DOC nei familiari e si traduce in una minore risposta al trattamento psicoterapico e farmacologico nel paziente.

Il miglioramento del DOC si associa alla scarsa partecipazione familiare ai comportamenti correlati con i sintomi del disturbo. La collaborazione attiva del gruppo di supporto non ha alcun valore terapeutico, si dimostra potenzialmente nociva e dovrebbe quindi essere scoraggiata. Non vi sono dubbi su quanto sia importante la valutazione dell'atteggiamento dei familiari e su quanto sia utile il coinvolgimento del gruppo di supporto nel trattamento del DOC ma la presenza, la collaborazione e l'affetto del gruppo di supporto non implicano in alcun modo un coinvolgimento nei comportamenti correlati con il disturbo. (*Lebowitz et al. 2012*)

Capitolo 16

La terapia farmacologica

Considerazioni generali sull'impiego di psicotropi nella terapia del DOC

Il primo farmaco a rivelarsi efficace nel controllo del DOC è stato la clomipramina (*«Clomipramine in the Treatment of Patients with Obsessive-Compulsive Disorder. The Clomipramine Collaborative Study Group» 1991*) La clomipramina appartiene alla classe degli antidepressivi triciclici (TCA), che devono il nome alla loro struttura chimica composta da tre anelli. Gli antidepressivi triciclici sono caratterizzati da una prevalente attività di inibizione sulla ricaptazione delle amine del sistema nervoso centrale (noradrenalina, serotonina, dopamina), di cui potenziano la trasmissione. Oltre al loro effetto sulle amine i TCA determinano anche il blocco dei recettori cerebrali per altre sostanze (quali acetilcolina, adrenalina e istamina) e questo meccanismo può determinare la comparsa di alcuni effetti collaterali. A differenza di altri farmaci della sua stessa classe la clomipramina ha una azione prevalente sulla serotonina (5-HT) rispetto alle altre amine (noradrenalina e dopamina) e, in ragione di tale meccanismo d'azione, i clinici che per primi hanno osservato la particolare efficacia di clomipramina nel DOC hanno formulato l'ipotesi che il meccanismo di neurotrasmissione della serotonina potesse essere coinvolto nella fisiopatologia del disturbo ossessivo compulsivo e di conseguenza nella sua risposta al trattamento farmacologico. Le successive esperienze di confronto della clomipramina rispetto ad altri antidepressivi triciclici (nortriptilina, amitriptilina, imipramina e desipramina), privi di una prevalente e specifica attività sul sistema serotoninergico, hanno permesso di evidenziare come tali farmaci, sebbene dotati di accertate proprietà antidepressive, non siano altrettanto utili nel trattamento del DOC.

(Donatella Marazziti, Carlini, e Dell'Oso 2012)

Grazie ai successivi progressi della ricerca farmacologica si sono resi disponibili farmaci con lo stesso meccanismo d'azione degli antidepressivi triciclici (azione sulle amine cerebrali), ma privi di importanti interazioni con altri sistemi neurotrasmettitoriali e, quindi, con minori effetti collaterali e maggiore maneggevolezza. Tra i primi farmaci di questo tipo si collocano gli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (fluoxetina, fluvoxamina, sertralina, paroxetina, citalopram ed escitalopram) che hanno come loro caratteristica principale un'azione specifica sul sistema serotoninergico ma che hanno invece effetti molto minori (anche se non nulli) sui sistemi colinergici ed istaminergici. Il meccanismo d'azione più selettivo avrebbe dovuto produrre un radicale miglioramento della tollerabilità al trattamento, ma in seguito l'esperienza clinica e gli studi farmacologici hanno dimostrato che almeno una

parte degli effetti indesiderati dei farmaci dipende dall'azione serotoninergica stessa e non può, quindi, essere eliminata. Inoltre, la selettività di azione degli SSRIs e l'assenza di coinvolgimento del sistema noradrenergico, coinvolto in alcuni meccanismi della depressione, determina la perdita di alcuni degli effetti terapeutici che caratterizzano i farmaci triciclici. (MacGillivray et al. 2003) (Arroll et al. 2005)

Per questo motivo, pur restando confermata l'efficacia dei farmaci ad azione serotoninergica nel trattamento del DOC, (Vythilingum, Cartwright, e Hollander 2000) (Bandelow et al. 2012) (Schaffer et al. 2012) (John H. Greist et al. 2003) si è reso necessario individuare nuove molecole che potessero mantenere l'ampio spettro di azione dei primi antidepressivi triciclici senza accompagnarsi agli effetti collaterali dovuti alla scarsa selettività del loro profilo recettoriale.

Per risolvere questo problema sono stati messi a punto farmaci dotati di un doppio effetto selettivo sul sistema serotoninergico e su quello noradrenergico, denominati inibitori selettivi della ricaptazione di serotonina e noradrenalina (SNRIs). (Stahl 2016) Questi farmaci hanno da tempo dimostrato notevole efficacia e grande tollerabilità nel trattamento della depressione ed in ragione della loro capacità di azione sul sistema serotoninergico sono stati impiegati anche nel trattamento del DOC. (Dell'Osso, Nestadt, et al. 2006)

Attualmente le evidenze scientifiche disponibili sono ormai univoche nell'indicare l'efficacia dei farmaci attivi sul sistema serotoninergico in tutte le forme di DOC, e quindi sia degli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRIs), sia di alcuni antidepressivi triciclici (TCA) sia, più recentemente, dei nuovi farmaci selettivi a doppia azione su serotonina e noradrenalina (SNRIs). Ciononostante, spesso i pazienti con DOC si mostrano resistenti alla monoterapia farmacologica. In questi casi sono necessarie strategie di potenziamento che comprendono la combinazione tra farmaci della stessa classe farmacologica, la loro somministrazione per via endovenosa o l'associazione di farmaci di classi diverse.

Passando in rassegna i dati della letteratura sull'impiego di farmaci non serotoninergici nella terapia del DOC resta controverso l'uso degli ansiolitici come le benzodiazepine poiché, a fronte di una efficacia in fase acuta nella riduzione dell'ansia, questi farmaci sono gravati da un alto potenziale di dipendenza in caso di utilizzo prolungato.

Meno chiara è la posizione dei ricercatori riguardo l'utilizzo dei farmaci antipsicotici. Questi farmaci agiscono modulando l'attività di dopamina e serotonina in modo variabile a seconda della molecola. I primi dati sull'efficacia dei neurolettici nei disturbi dello spettro ossessivo si devono al loro utilizzo nel trattamento dei TIC e della sindrome di Gilles de la Tourette (vedi sopra). Gli studi più recenti sembrano indicare l'efficacia di farmaci come aloperidolo,

pimozide, risperidone, olanzapina, aripiprazolo nel trattamento del DOC resistente.

Le linee guida internazionali considerano, ad oggi, gli SSRI la terapia farmacologica di prima scelta per il DOC e diversi lavori condotti a lungo termine hanno inoltre confermato la loro efficacia e tollerabilità nel tempo. Nelle prime settimane di assunzione questi farmaci possono causare alcuni effetti collaterali come sonnolenza, nervosismo, agitazione. Il curante deve sempre valutare con attenzione la comparsa di questi sintomi e la loro durata nel tempo per decidere se siano necessarie eventuali modifiche della terapia. *(Bandelow 2008)* L'uso dei serotoninergici si associa talvolta alla comparsa di effetti collaterali di tipo sessuale che regrediscono prontamente alla cessazione dell'assunzione del farmaco. In alcuni casi è sufficiente ridurre il dosaggio mentre se il problema persiste si può passare ad un altro farmaco o ad un'altra categoria farmacologica. In generale ogni molecola può causare la comparsa di effetti collaterali, così come avviene per qualsiasi tipo di farmaco in medicina (antibiotici, antipertensivi). Questi sintomi variano da molecola a molecola ma anche, e soprattutto, da paziente a paziente.

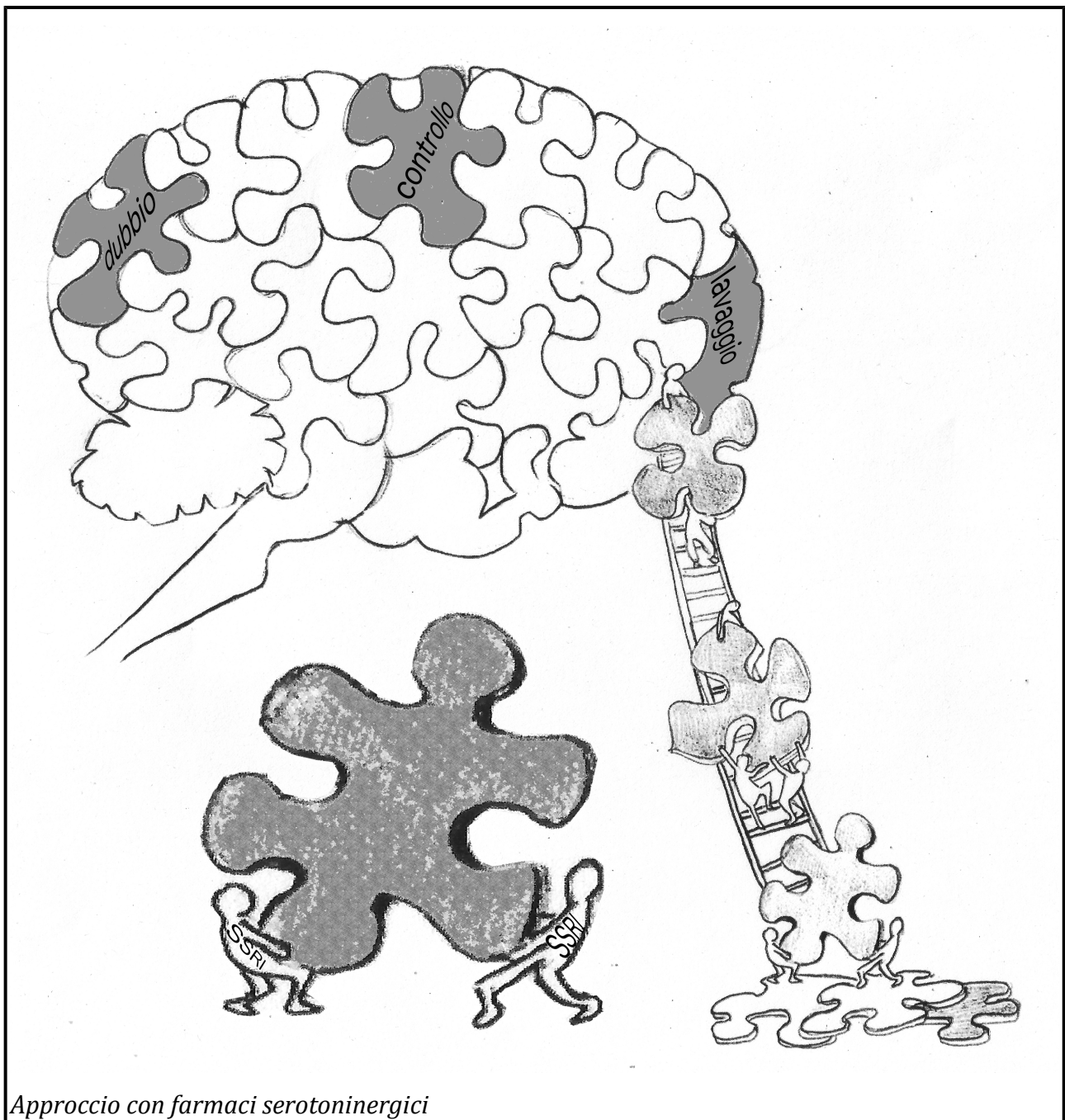
Una volta scelto il farmaco più idoneo per il paziente, il dosaggio dovrebbe essere aumentato gradualmente tenendo in considerazione che per la terapia del DOC sono normalmente necessari dosaggi più elevati di rispetto alle dosi normalmente efficaci nei disturbi dell'umore oppure in altri disturbi d'ansia. Questo dato è stato osservato sin dagli studi iniziali sull'argomento, *(Tollefson et al. 1994) (J. H. Greist et al. 1995) (Montgomery et al. 2001) (Eric Hollander, Allen, et al. 2003)* ed è stato recentemente confermato da alcuni studi farmacologici. *(Ninan et al. 2006) (Rabinowitz, Baruch, e Barak 2008)*

In genere anche i tempi necessari per produrre un effetto terapeutico nel DOC sono differenti da quelli necessari nei disturbi dell'umore, con possibili latenze di effetto fino a 12 settimane ed oltre contro le 4-8 settimane che si attendono nei disturbi dell'umore. La risposta media al trattamento è anch'essa differente con una riduzione del 35% dei sintomi OCD alla dodicesima settimana contro una remissione quasi totale della fenomenica psicopatologica della depressione con tempi di trattamento analoghi. *(Stahl 2016)*

Se il paziente non risponde ad un trattamento a dosi adeguate dopo un periodo di 8-12 settimane può essere opportuno cambiare farmaco oppure considerare strategie di potenziamento della terapia. Si deve ricordare che per i pazienti più anziani possono essere necessari tempi di trattamento ancora più lunghi per produrre una adeguata risposta, considerando anche che in tali casi vengono di regola impiegati dosaggi più bassi dei farmaci. *(Bandelow 2008)*

I pazienti dovrebbero essere preventivamente e dettagliatamente informati dei possibili effetti desiderati o meno del trattamento farmacologico, della notevole latenza dell'effetto iniziale della terapia, nonché della necessità di terapie a lungo termine e della possibilità di utilizzo delle strategie di combinazione e di potenziamento del trattamento farmacologico.

Qualora si renda necessario ridurre la latenza di risposta alle terapie, le evidenze disponibili dimostrano come i trattamenti farmacologici per via endovenosa si siano dimostrati capaci di accelerare l'inizio della risposta. Gli stessi lavori mostrano come tale modalità di somministrazione sia particolarmente efficace nei pazienti apparentemente resistenti. *(Fallon et al. 1998) (Sallee et al. 1998)* Il meccanismo ipotizzato per la maggiore efficacia del trattamento parenterale sembra coinvolgere la maggiore biodisponibilità del farmaco, grazie al mancato effetto di passaggio attraverso la metabolizzazione epatica come invece avviene nella somministrazione per via orale. Il trattamento deve continuare per almeno 6-24 mesi dopo avere ottenuto la remissione dei sintomi per ridurre il rischio di recidive e può essere considerata l'interruzione solo se tutti, o quasi tutti, i sintomi sono scomparsi. Il DOC richiede un trattamento farmacologico a lungo termine con il dosaggio che "fa star bene il paziente, e che ne mantiene il benessere". *(Bandelow et al. 2012)* Nella fase di mantenimento, successiva ad una prima stabilizzazione sul piano clinico, possono essere sufficienti trattamenti a basso dosaggio ma è importante che questi vengano mantenuti nel tempo. *(Ravizza et al. 1998)* E' infatti noto che nei casi di precoce interruzione del trattamento il rischio di ricadute del disturbo è elevato con una probabilità dell' 80% in due anni. *(Stanley e Turner 1995)*



Approccio con farmaci serotoninergici

Capitolo 17 I farmaci utilizzati nel trattamento del DOC

Descrizione, meccanismi d'azione, efficacia ed effetti indesiderati dei presidi farmacologici più comunemente impiegati

Ogni medicina può avere effetti positivi ed effetti indesiderati, ed i farmaci attivi sul sistema nervoso centrale non fanno eccezione. Quelle che seguono sono alcune considerazioni generali sui farmaci utilizzati nella terapia del DOC che dovrebbero permettere, anche a chi non ha particolari nozioni mediche, di farsi un'idea dei possibili problemi che si possono verificare durante un trattamento neurofarmacologico. Allo scopo di esporre nel modo più chiaro possibile le caratteristiche e gli eventuali effetti indesiderati di tali farmaci sono necessarie un paio di premesse: (1) La famiglia dei farmaci attivi sul sistema nervoso centrale si è talmente estesa da includere composti totalmente diversi tra loro per caratteristiche e meccanismi d'azione (dai farmaci antidepressivi, antiepilettici, antipsicotici, ai farmaci antiinfiammatori steroidei, agli antiparkinson, ad alcuni antiemicranici ed antiemetici), per cui il termine "psicofarmaco" perde qualsiasi contenuto informativo e non verrà quindi utilizzato in questo lavoro; (2) I farmaci psicotropi sono molto diversi tra loro e classificarli in base al loro principale meccanismo di azione è solo uno dei modi possibili per tentare di descriverli. Resta fondamentale tenere presente che ogni composto ha una sua specificità, condivide quindi con le altre sostanze della stessa classe farmacologica solo una parte e non tutto il suo meccanismo di azione, e che questo si traduce in alcune importanti differenze tra l'effetto di una molecola e quello di un'altra. (Stahl 2016) Ad esempio, paroxetina e fluoxetina condividono la capacità di inibire la ricaptazione di serotonina e appartengono quindi alla stessa classe farmacologica (gli SSRI), tuttavia la paroxetina presenta anche una elevata affinità per i recettori istaminergici, questa affinità si traduce in un effetto stimolante sull'appetito che alla fluoxetina manca totalmente. Quindi due farmaci che appartengono alla stessa classe di fatto hanno effetti opposti sul peso corporeo. (Serretti e Mandelli 2010)

Partendo quindi da alcune generalizzazioni orientative si può affermare che, nella maggior parte dei casi, se vengono assunti secondo le modalità consigliate, gli effetti dei farmaci sono normalmente specifici, modificabili, reversibili e dose-dipendenti. Ogni medicina ha un suo tipico meccanismo di azione che permette di ipotizzarne il profilo di efficacia e quello degli eventuali effetti indesiderati, ogni effetto riconducibile ai meccanismi di azione del farmaco può essere modificabile (idealmente sotto il controllo di uno specialista) se non si traduce in una azione positiva per il paziente, può essere reversibile, nel senso che se si interrompe il

trattamento va a scomparire, e soprattutto nella maggioranza dei casi l'entità degli effetti di una medicina è largamente influenzabile dalla dose che viene assunta (effetto dose-dipendente).

In pratica, se e quando i farmaci assunti cominciano a dare effetti sgradevoli o fastidiosi, la prima e fondamentale strategia è quella di concordare con lo specialista una modalità di scalaggio, sospensione ed eventualmente sostituzione del trattamento. Il “fai da te” è sconsigliabile, nonchè pericoloso. Alcuni farmaci devono essere sospesi con peculiari modalità che permettono di evitare sindromi da sospensione o effetti di rimbalzo, in modo da ottenere, nel più breve tempo possibile, l'interruzione della terapia senza disturbi per il paziente.

Gli effetti indesiderati e quelli attesi tendono a manifestarsi in fasi diverse del trattamento per precise ragioni biochimiche. (Stahl 2016) Gli effetti indesiderati hanno la maggiore probabilità di verificarsi nelle prime settimane del trattamento, quando invece la probabilità degli effetti positivi è molto scarsa, con il proseguimento della terapia il rapporto si inverte e la probabilità di avere effetti indesiderati tende a ridursi mano a mano che invece si stabiliscono e si consolidano gli effetti positivi. Per il paziente, quindi, l'inizio della terapia è uno dei momenti più difficili. Le informazioni ricevute dal medico possono evitare l'abbandono precoce del trattamento e una migliore gestione degli effetti collaterali. Nei casi in cui, invece, dopo un periodo di buona tollerabilità compaiano “a ciel sereno” fenomeni negativi è bene interrogarsi sulla correttezza della diagnosi o sulla possibile instabilità del quadro psicopatologico. Un altro comune malinteso è quello dell'adattamento farmacologico, L'idea, cioè, che il farmaco assunto regolarmente per un certo periodo di tempo (mesi o anni) dovrebbe funzionare di meno perché il corpo si abitua. Questo fenomeno può verificarsi soltanto per i farmaci che appartengono alla classe farmacologica delle benzodiazepine. Negli altri casi non si instaura il fenomeno della tolleranza, ovvero l'adattamento dell'organismo al farmaco che si traduce in una ridotta sensibilità all'effetto dello stesso. Quindi, con l'eccezione degli ansiolitici benzodiazepinici l'effetto dei farmaci può considerarsi biochimicamente stabile nel tempo, salvo eventuali cambiamenti del disturbo.

Tenendo in considerazione tali premesse vengono elencate di seguito le caratteristiche principali dei più comuni psicotropi utilizzati nel trattamento del DOC.

- Antidepressivi Triciclici (TCA):

La capacità di bloccare il trasportatore della noradrenalina e della serotonina è alla base dell'efficacia degli antidepressivi triciclici. Al tempo stesso tutti i TCA condividono (seppure in

misura variabile) alcune proprietà di inibizione recettoriale che sono invece responsabili degli effetti indesiderati, in particolare la capacità di bloccare i recettori H1 dell'istamina è responsabile della comparsa, in alcuni pazienti, di sedazione e incremento dell'appetito. Il blocco dei recettori alfa1 noradrenergici è coinvolto invece nella genesi dell'ipotensione posturale, il blocco dei recettori colinergici muscarinici può dar luogo a visione offuscata, bocca asciutta, stipsi e difficoltà nella minzione. Si deve ricordare che tutti i TCA bloccano anche i canali del sodio sensibili al voltaggio e questo è il motivo per cui non dovrebbero essere utilizzati nei pazienti con patologie cardiache, nonchè la ragione per cui possono essere molto pericolosi in caso di sovradosaggio. (Stahl 2016) A causa dell'effetto anticolinergico, presente in maniera variabile nei vari composti triciclici, vi sono alcune condizioni mediche generali che ne precludono l'utilizzo, quali patologie prostatiche, glaucoma ad angolo chiuso, malattie stenose dell'apparato gastrointestinale.

Tra gli antidepressivi triciclici la *clomipramina* ha un'azione maggiore sul trasportatore della serotonina rispetto a quello per la noradrenalina. Il farmaco ha un'importante azione antidepressiva, per cui deve essere usato con cautela nei soggetti che presentano un disturbo bipolare. Gli effetti indesiderati, comprendono bocca asciutta, visione offuscata, stitichezza, ipotensione posturale, tachicardia, sedazione, aumento ponderale nel lungo termine. (Bandelow 2008) Nonostante il suo alto tasso di effetti indesiderati clomipramina appare efficace nei pazienti con DOC almeno quanto i composti di ultima generazione o, secondo alcuni studi, potrebbe avere un'efficacia persino maggiore. (Song et al. 1993) (Mitchell et al. 1997) (I. M. Anderson 2000) («Citalopram: Clinical Effect Profile in Comparison with Clomipramine. A Controlled Multicenter Study. Danish University Antidepressant Group» 1986) («Paroxetine: A Selective Serotonin Reuptake Inhibitor Showing Better Tolerance, but Weaker Antidepressant Effect than Clomipramine in a Controlled Multicenter Study. Danish University Antidepressant Group» 1990) Il farmaco non deve essere somministrato in associazione con inibitori delle monoamino-ossidasi (IMAO³). Un ulteriore vantaggio di questo farmaco è dato dalla possibilità della somministrazione parenterale, che sembra essere di particolare utilità in pazienti non-responder. Sebbene non siano disponibili dati riguardo ai dosaggi specifici nel DOC, nella pratica clinica le dosi consigliate variano tra i 100 ed i 200 mg/die, mentre la dose minima efficace sembrerebbe collocarsi attorno ai 75 mg/die.

3 Oltre ad evitare la co-somministrazione di IMAO durante il trattamento con la maggior parte degli antidepressivi è buona norma evitare in generale di intraprendere terapie antidepressive per un periodo di almeno due settimane dopo la sospensione di un IMAO. Data la disponibilità di terapie più moderne e meglio tollerate, la scarsa maneggevolezza di tali farmaci e le restrizioni che il loro utilizzo comporta è difficile prevederne un diffuso utilizzo, sia in monoterapia che in associazione, pertanto l'utilizzo di IMAO e le relative cautele non verrà ulteriormente trattato in questo lavoro.

- *Inibitori Selettivi di Ricaptazione della Serotonina (SSRIs):*

Come già ricordato, il meccanismo di azione ipotizzato per gli SSRIs è l'inibizione selettiva e specifica della ricaptazione della serotonina a livello delle sinapsi neuronali. Questo si traduce in un aumento della disponibilità della serotonina nello spazio sinaptico, e quindi in una maggiore attività dei neuroni che comunicano attraverso questo neurotrasmettitore. (Bandelow 2008) L'effetto sui livelli di serotonina presenti nel sistema nervoso centrale può comportare alterazioni a carico del sonno, dell'appetito e della sfera sessuale. Per questi farmaci esiste anche la possibilità di influenzare la trasmissione cardiaca, seppure in misura minore rispetto agli antidepressivi triciclici. Per tale motivo se ne sconsiglia l'utilizzo in associazione con farmaci che possano indurre disturbi del ritmo, ed è anche opportuno valutare il rapporto rischio/beneficio nei pazienti con patologie cardiovascolari non compensate. La probabilità di indurre effetti cardiovascolari non è uguale per tutti i farmaci e non si verifica necessariamente in tutti i pazienti, ma in alcuni casi può essere utile un elettrocardiogramma di controllo. (Goodnick, Jerry, e Parra 2002)

La *fluoxetina* è stato il primo SSRI ad essere approvato per il trattamento del disturbo ossessivo compulsivo. Il farmaco, somministrato fino a dosi di 60 mg/die, ha dimostrato in diversi studi di essere superiore al placebo nel migliorare in breve tempo i sintomi del DOC. (Tollefson et al. 1994) (Montgomery et al. 1993) Le caratteristiche principali della fluoxetina sono l'assenza di una azione sedativa e la possibilità di ridurre l'appetito con conseguente perdita di peso. (Goldstein et al. 1993) (Serretti e Mandelli 2010) Queste due caratteristiche, assieme al potente effetto attivante e stimolante, lo hanno reso un farmaco utilizzato soprattutto nei casi di depressione unipolare e nei disturbi della condotta alimentare. Una maggiore cautela è invece necessaria nei pazienti con disturbo bipolare, nei quali può indurre pericolosi viraggi in fase maniacale o agitazione e irrequietezza. (Ruiz et al. 2002) (Henry et al. 2001) Così come nei pazienti a rischio suicidario questo farmaco deve essere usato con prudenza. La sua lunga emivita (quella del suo metabolita attiva fino a due settimane) spiega la buona maneggevolezza nel caso di sospensione. (Carrasco e Sandner 2005) (Preskorn 1997)

La *fluvoxamina* è stato il primo SSRI ad essere studiato per il trattamento del DOC, a partire dagli anni '80. Studi in doppio cieco hanno dimostrato la sua efficacia nel trattamento a lungo termine di questi pazienti. (Cottraux et al. 1993) (Eric Hollander, Koran, et al. 2003) Il farmaco è tendenzialmente ben tollerato pur essendo possibile la comparsa di effetti collaterali quali sonnolenza, faticabilità e disturbi della sfera sessuale. Un limite importante al suo utilizzo è dato dalla metabolizzazione a livello epatico che spesso causa interazioni con altri farmaci (ad

esempio antiepilettici e antibiotici), modificandone l'efficacia e la tollerabilità. E' sempre bene, quindi, avvertire il medico di base e/o altri specialisti che si sta assumendo questo farmaco nel caso sia necessario assumere altri trattamenti. La fluvoxamina inoltre deve essere interrotta con un attento programma di scalaggio, da concordare con il medico curante dato il rischio di fastidiosi sintomi da sospensione. (Figgitt e McClellan 2000) (Mundo et al. 2001)

I primi studi che hanno valutato la sicurezza ed efficacia di *sertralina* nel trattamento del DOC risalgono invece al 1990, (Chouinard et al. 1990) (M. A. Jenike et al. 1990) ed in seguito altri studi a lungo termine hanno confermato i risultati già ottenuti. (Kronig et al. 1999) (J. Greist et al. 1995) (Bogetto, Albert, e Maina 2002) La sertralina è l'unico SSRI a legarsi anche al trasportatore della dopamina ed ha anche l'indicazione per l'uso pediatrico nei bambini con DOC. Il suo utilizzo non sembra presentare particolari problemi di incremento ponderale, rispetto ad altri serotoninergici la sua sicurezza cardiologica è ampiamente accertata ed il farmaco non pone problemi di sedazione.

La *paroxetina* sembra essere efficace nel DOC anche se a dosaggi tendenzialmente più elevati di quelli utilizzati per la terapia della depressione. (Eric Hollander, Allen, et al. 2003) Paroxetina è spesso preferita nel trattamento dei pazienti con depressione in comorbidità con disturbi d'ansia, in particolare con il disturbo di panico. La sua efficacia sarebbe legata all'effetto sul trasportatore della serotonina associato a quello sul trasportatore della noradrenalina. L'affinità per i recettori istaminergici spiegherebbe invece le sue proprietà stimolanti sull'appetito e la più alta probabilità di effetti sedativi soprattutto all'inizio della terapia, mentre l'inibizione dell'ossido nitrico sintetasi (NOS) potrebbe contribuire agli effetti indesiderati in termini di disfunzione sessuale. La sua breve emivita e le sue capacità di induzione del metabolismo a livello epatico spiegherebbero l'insorgenza di sintomi da sospensione in caso di brusca interruzione della terapia.

L'efficacia di *citalopram* è stata confermata in diversi studi (Montgomery et al. 2001) (Pallanti, Quercioli, e Koran 2002) e tra tutti gli SSRI, solo per questo farmaco esiste la possibilità di somministrazione sia per via orale che per via parenterale. Indipendentemente dalla via di somministrazione il farmaco è normalmente ben tollerato e risulta neutro sull'appetito. Sono, invece, più evidenti gli effetti indesiderati a carico della sfera sessuale.

L'escitalopram è una molecola che nasce dall'evoluzione del citalopram e che ha dimostrato nel tempo la sua efficacia e sicurezza. Rispetto al suo predecessore ha meno effetti sul peso corporeo e risulta meglio tollerato a livello epatico, ma per questo farmaco si dovrebbero tenere in considerazione i possibili effetti sulla sfera sessuale e sulla trasmissione cardiaca.

- Inibitori selettivi di ricaptazione della serotonina-norepinefrina (SNRIs):

Gli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina e della noradrenalina sono stati sviluppati in ragione della necessità di avere a disposizione farmaci con l'efficacia e lo spettro d'azione degli antidepressivi triciclici ma che fossero privi delle affinità recettoriali responsabili dei loro effetti indesiderati. Il risultato è stato lo sviluppo di farmaci capaci di inibire in modo selettivo e potente la ricaptazione di serotonina e di noradrenalina a livello delle sinapsi neuronali, ma praticamente privi di effetto su tutti gli altri recettori su cui agiscono gli antidepressivi triciclici che verosimilmente sarebbero responsabili degli effetti collaterali.

Al momento due sono i composti disponibili: venlafaxina e duloxetina. Vale la pena di ricordare che mentre venlafaxina esercita la sua azione sulla serotonina a tutti i dosaggi ma inizia ad agire anche sulla noradrenalina con l'aumentare dei dosaggi impiegati (effetto dose-dipendente), duloxetina invece si comporta in maniera differente, dato che agisce sia su serotonina che su noradrenalina a tutti i dosaggi a cui viene impiegata (effetto non dose – dipendente). (Bymaster et al. 2001) (Koch et al. 2003) (.:.)

Fin dagli anni '90 è stata suggerita la possibile efficacia di *venlafaxina* nel DOC. (Ananth et al. 1995) (Grossman e Hollander 1996) (Rauch, O'Sullivan, e Jenike 1996) (Yaryura-Tobias e Neziroglu 1996) (Albert et al. 2002) Il suo profilo di efficacia e sicurezza sembra essere sovrapponibile a quello di paroxetina. (Denys et al. 2003)

La venlafaxina è normalmente ben tollerata, sebbene possano esservi alterazioni dei valori della pressione arteriosa, e per questo è sconsigliata nei pazienti con problemi di ipertensione. Questo farmaco viene utilizzato principalmente in tutte quelle forme patologiche di ansia mista a depressione ma al momento non ha ricevuto in Italia una specifica indicazione per il trattamento del DOC. Contrariamente agli SSRI, per questo farmaco è stato descritto un rischio di peggioramento del glaucoma ad angolo chiuso (effetto tipico dei triciclici). Come nel caso della paroxetina l'interruzione brusca può dare fastidiosi effetti da sospensione.

Dai primi studi *duloxetina* sembra avere una certa efficacia nei pazienti affetti da disturbo ossessivo compulsivo resistente, pur non avendo al momento ottenuto l'indicazione ministeriale per tale utilizzo. (Dell'osso et al. 2008) La duloxetina è stata approvata anche come trattamento del dolore neuropatico oltre che per le forme ansiose e depressive. Il farmaco è quindi particolarmente utile nei disturbi psichici associati a sindromi dolorose croniche ed è stato anche estesamente impiegato nella fibromialgia. Il farmaco è stato associato con un

aumento della pressione arteriosa, ma non sembra dare altri effetti collaterali degni di nota ed è del tutto neutro sulla funzione sessuale.

- Antagonisti ed inibitori di ricaptazione della serotonina (SARI):

Il *trazodone* a basso dosaggio è un ipnoinducente, mentre solo ad alto dosaggio ha un più spiccato effetto ansiolitico ed antidepressivo. A basso dosaggio l'azione sui recettori 5HT_{2A}, alfa 1 e H₁ prevale rispetto all'effetto di inibizione della ricaptazione sul trasportatore della serotonina, con il risultato di una efficacia principalmente sedativa. Per tali motivi trazodone viene utilizzato soltanto come strategia di potenziamento nel DOC. Gli effetti alfa litici sono responsabili del possibile effetto ipotensivo e quelli di blocco sui recettori per l'istamina ne determinano l'effetto sedativo. E' necessaria quindi una particolare cautela nei pazienti tendenzialmente ipotesici e con insufficienza cardiaca, nonché in caso di insufficienza epatica. (Bossini et al. 2012) (Mendelson 2005) Un altro, seppur raro, effetto collaterale è la comparsa di una erezione dolorosa (priapismo), che quando si presenta rende necessaria l'immediata sospensione del farmaco.

- Benzodiazepine (BDZs):

Gli ansiolitici benzodiazepinici vengono citati per completezza, ma è necessario ricordare che non possono essere considerati in senso stretto una farmacoterapia specifica per il DOC. Questo gruppo di farmaci infatti dovrebbero essere considerati un possibile trattamento di supporto, che trova una sua utilità limitatamente alla gestione delle fasi acute oppure all'inizio del trattamento.

Le BDZ si legano al complesso recettoriale del GABA che modula il canale del cloro, facilitando l'azione del GABA, un neurotrasmettitore ad effetto inibitorio sull'eccitabilità neuronale. Per il loro effetto depressivo sul sistema nervoso centrale le BDZ possono indurre sedazione, instabilità posturale, allungamento dei tempi di reazione e, nel lungo termine, lo svilupparsi di fenomeni di tolleranza e dipendenza. (Bandelow 2008) (Donatella Marazziti, Carlini, e Dell'Osso 2012) (Bandelow et al. 2012)

- Antipsicotici tipici o di prima generazione (FGAs):

Gli antipsicotici dovrebbero essere impiegati nel DOC come strategia di potenziamento nei casi resistenti. Al momento attuale nessuno dei farmaci di questa classe ha ricevuto la specifica indicazione per il trattamento del DOC, ma ad oggi i dati disponibili sembrano

univoci nell'indicare la loro efficacia. Si ricorda che l'utilizzo dei farmaci al di fuori della specifica indicazione dovrebbe far seguito all'ottenimento di un esaustivo ed informato consenso. Qualora invece la patologia psichica presente in comorbidità con il DOC comprenda una sintomatologia affettiva o sintomi psicotici (eventualità tutt'altro che rara) gli antipsicotici possono essere prescritti secondo indicazione, seppur mantenendo tutta la prudenza necessaria nelle polifarmacoterapie. Dal momento che alcuni dei farmaci utilizzati in psichiatria sono stati chiamati in causa come fattori di rischio cardiovascolare, negli ultimi anni è stata fatta un'ampia revisione della letteratura riguardo alla sicurezza delle principali classi di psicotropi e la maggiore preoccupazione degli autori è emersa proprio riguardo all'utilizzo dei farmaci per i quali le evidenze di efficacia nel trattamento aggiuntivo del DOC sono più concrete: aloperidolo e pimozide. (Goodnick, Jerry, e Parra 2002)

Dobbiamo anche ricordare che recentemente vi sono state alcune restrizioni riguardo all'utilizzo di alcuni antipsicotici, legate proprio al loro profilo di tollerabilità a livello cardiovascolare. (Welch e Chue 2000) Questo non significa che sia automaticamente precluso l'utilizzo di tutti i farmaci per i quali è stato emesso un "warning" (termine tecnico usato per indicare un rischio nell'utilizzo del farmaco), ma significa invece che è necessario farne un utilizzo particolarmente prudente ed accorto. In effetti avvalendosi delle moderne procedure di monitoraggio (elettrocardiografia, ecocardiografia, esami ematochimici, etc.) e selezionando i pazienti in base ad una accurata valutazione del rapporto rischio beneficio si possono ridurre al minimo gli eventuali rischi connessi con l'uso di tali molecole.

L'*aloiperidolo* è fra i primi neurolettici utilizzati in farmacoterapia, ne conosciamo quindi molto bene sia l'efficacia che i possibili problemi di tollerabilità. Come tutti i neurolettici di vecchia generazione può dar luogo ad effetti indesiderati soprattutto di tipo motorio. Tali effetti possono essere molto variabili tra loro andando da problemi che si presentano all'inizio del trattamento (es. segni extrapiramidali, acatisia, crisi neurodislettiche) a problemi che compaiono dopo un utilizzo prolungato nel tempo (es discinesie tardive). Per questi sintomi, se non è possibile ridurre o sospendere il farmaco, si può ricorrere all'associazione con farmaci che ne possano contrastare gli effetti indesiderati motori. A causa del rischio cardiovascolare al quale abbiamo accennato (v. Sopra) in particolare durante il trattamento con aloperidolo è imprescindibile effettuare periodici ECG di controllo con calcolo della velocità di conduzione cardiaca (misurazione del QTc). (Beach et al. 2013) (Alvarez e Pahissa 2010) (Zhang et al. 2013)

La *pimozide* ha ricevuto molteplici conferme della sua efficacia. Come l'*aloiperidolo* appartiene alla classe farmacologica degli antipsicotici di prima generazione e ne condivide il rischio di

indurre disturbi del movimento di tipo extrapiramidale. Ancora più evidente è l'azione di questo farmaco sulla conduzione cardiaca ed è quindi a maggior ragione sempre raccomandabile studiare la funzionalità cardiovascolare dei pazienti candidati a questo trattamento oltre che effettuare periodici ECG di controllo nel corso della terapia. (Welch e Chue 2000)

- *Antipsicotici atipici o di seconda generazione (SGAs):*

Vi è un consenso generale sul fatto che gli antipsicotici di seconda generazione siano almeno altrettanto efficaci nonché meglio tollerati degli antipsicotici di prima generazione. I problemi di tollerabilità degli antipsicotici atipici variano molto da molecola a molecola, e spaziano dall'incremento ponderale, alle alterazioni del metabolismo glicidico e lipidico, fino alla possibile comparsa di sintomi extrapiramidali. (Briles et al. 2012) (Melnik et al. 2010) Sebbene siano riuniti in un'unica classe farmacologica, gli antipsicotici atipici sono farmaci estremamente eterogenei sia per quanto riguarda il loro profilo di efficacia, sia per gli aspetti di tollerabilità e sicurezza di impiego. Tali differenze assumono una particolare rilevanza per la scelta del trattamento più idoneo al singolo paziente. (Liauw e McIntyre 2010) (Bandelow et al. 2012) (Van Ameringen et al. 2014) (Masi, Pfanner, e Brovedani 2013) Il *risperidone* è un neurolettico atipico la cui azione antipsicotica è nota da tempo, e per le sue specifiche proprietà è stato utilizzato nei pazienti con DOC resistente con buoni risultati. (Veale et al. 2014) (Markus Dold et al. 2015) (Komossa et al. 2010) Il dosaggio impiegato nel DOC è solitamente molto inferiore a quello necessario per i disturbi psicotici. In relazione all'attività alfa-bloccante del risperidone possono manifestarsi fenomeni di ipotensione, specialmente durante la fase iniziale di aggiustamento della dose. Anche nel caso del risperidone è necessaria cautela nei pazienti con note malattie cardiovascolari. Dato che è stato segnalato un prolungamento dell'intervallo QT è necessaria particolare attenzione nei pazienti con squilibri elettrolitici e disturbi del ritmo. Come per altri farmaci con proprietà di antagonismo sui recettori dopaminergici, sono stati associati sintomi extrapiramidali ed aumento dei livelli di prolattina; l'aumento di prolattina è un effetto collaterale comune a tutti i neurolettici tranne che all'aripiprazolo e può determinare alterazioni del ciclo nella donna e del desiderio sessuale in entrambi i sessi, galattorrea, senso di tensione mammaria, gonfiore del seno.

Il *paliperidone* nasce come evoluzione del risperidone. La sua maggiore maneggevolezza è data dalla metabolizzazione del farmaco a livello renale con riduzione del sovraccarico epatico. Nei pazienti con terapie complesse o comunque con problemi epatici questa molecola

consente di risparmiare al fegato un ulteriore carico di lavoro. Come per altri farmaci antipsicotici, è necessaria cautela in pazienti con malattie cardiovascolari note o con prolungamento dell'intervallo QTc. E' sempre, inoltre, possibile un aumento dei livelli di prolattina ed incremento ponderale. Data la sua relativamente recente introduzione in commercio non vi sono al momento studi specifici sull'impiego del paliperidone nella terapia del DOC.

Olanzapina è un antipsicotico atipico che ha dimostrato la sua efficacia nel DOC resistente in diversi studi. (Veale et al. 2014) (Markus Dold et al. 2015) Il farmaco può essere somministrato a dosaggi inferiori rispetto a quelli necessari nei pazienti con disturbo bipolare o con disturbi psicotici, il che riduce ulteriormente la probabilità di effetti indesiderati. Gli effetti collaterali più frequenti sono l'aumento dell'appetito e alterazioni del metabolismo glicemico (glicemia) e lipidico (colesterolo e trigliceridi) che possono portare ad un incremento ponderale e del rischio cardiovascolare. E' inoltre possibile un effetto sedativo che nella maggior parte dei casi è dose -dipendente. Il farmaco è controindicato nei pazienti con glaucoma ad angolo chiuso e nei pazienti anziani con demenza cerebrovascolare.

L'impiego dell'*aripiprazolo* ha dato buoni risultati nel trattamento del DOC resistente. (Sayyah et al. 2012) (Matsunaga et al. 2011) La sua peculiarità consiste nel diverso meccanismo di azione a livello recettoriale che varia a seconda del dosaggio di farmaco assunto. A basso dosaggio, infatti, il farmaco ha una prevalente azione dopamino agonista e si comporta come uno stimolante del sistema dopaminergico. E' possibile che in questo caso il paziente veda ridursi i sintomi depressivi e senta una diminuzione dell'appetito. A dosaggio più elevato il farmaco assume progressivamente un ruolo dopamino antagonista, agendo quindi come un inibitore sul sistema dopaminergico. In tal caso si perde l'effetto sul peso ed il farmaco tende ad agire come regolatore dell'umore e come antipsicotico. E' piuttosto frequente che causi disturbi di tipo motorio, i quali eventualmente possono essere ridotti o eliminati con l'uso aggiuntivo di farmaci anticolinergici. Per le sue caratteristiche intrinseche il farmaco non ha effetti sui livelli di prolattina. Alcuni dati preliminari suggeriscono addirittura che possa avere un ruolo nella normalizzazione dei livelli di prolattina quando utilizzato in associazione o sostituzione di altri neurolettici.

Quetiapina è un neurolettico di nuova generazione che ha dimostrato una spiccata utilità nel trattamento delle forme ansiose e questo ha spinto i ricercatori a valutare una sua possibile efficacia nei pazienti con DOC resistente. Alcuni studi sembrano confermare questa ipotesi. (Bogan et al. 2005) (Komossa et al. 2010) Il farmaco è generalmente ben tollerato, ma può indurre

ipotensione ed è per questo consigliabile iniziare il trattamento con dosaggi particolarmente bassi. Come altri neurolettici il farmaco può indurre aumento dell'appetito e quindi incremento del peso corporeo; è inoltre necessaria cautela nella prescrizione di quetiapina a pazienti con patologie cardiovascolari ed anche nella prescrizione assieme a farmaci noti per allungare l'intervallo QTc.

L'uso di *ziprasidone* nei pazienti con DOC resistente non ha, al momento, un riscontro in letteratura. Resta possibile la sua prescrizione in casi complessi in cui il disturbo si presenti in comorbidità con disturbi gravi del tono dell'umore, nel disturbo schizoaffettivo e nella schizofrenia. Come per gli altri neurolettici si consiglia di effettuare un ECG prima di iniziare il trattamento e di praticare ECG di controllo durante il follow-up, dato il consistente rischio di prolungamento del QTc.

Asenapina è un farmaco di recente introduzione in commercio. Non sono disponibili dati in letteratura sul suo utilizzo nel DOC resistente, ma il suo profilo recettoriale sembrerebbe promettente in tal senso. Il farmaco ha un effetto ipotensivo per cui deve essere utilizzato con cautela negli anziani e nei soggetti con patologie cardiovascolari. In alcuni casi si è verificato un aumento di peso corporeo, ma tendenzialmente il farmaco si rivela neutro sotto questo aspetto. Anche il rischio di prolungamento del tratto QTc sembra essere ridotto rispetto agli altri farmaci della stessa classe.

Capitolo 18 Il DOC resistente ed il suo trattamento

Strategie di potenziamento della terapie nei casi resistenti

Non esiste un criterio univoco ed universalmente accettato per definire una buona risposta nel trattamento del DOC, tuttavia a fini di ricerca viene considerata come buona risposta al trattamento una significativa riduzione dei punteggi alle scale di valutazione più comunemente utilizzate.

A titolo di esempio una riduzione dei punteggi dal 25% al 35% alla yale-brown obsessive compulsive scale viene normalmente considerata un affidabile indicatore di buona risposta al trattamento. *(Bandelow 2008)*

Da un punto di vista strettamente clinico invece una risposta parziale al trattamento è caratterizzata dalla persistenza di sintomi che siano tali da interferire in modo significativo con l'adattamento del paziente.

Una scarsa risposta ai trattamenti di prima linea per il DOC non è un fenomeno raro ed i dati disponibili indicano come solo il 40 - 60% dei pazienti risponda alla psicoterapia o alla monoterapia con una remissione della psicopatologia. Alcuni dei parametri più frequentemente correlati con una scarsa risposta al trattamento sembrano essere l'insorgenza precoce del disturbo, la presenza di alcune specifiche tipologie di sintomi (es hoarding) e la comorbidità con altri disturbi psichici. *(Michael A. Jenike 2004)*

In tali casi, soprattutto se complicati da Tics, diventa imprescindibile mettere in atto delle strategie di potenziamento per ottenere una risposta adeguata. *(Panksepp 2004, cap. L. A. Snider e S.E. Swedo «Nature and treatment of obsessive compulsive disorder») (Abudy, Juven-Wetzler, e Zohar 2011)*

Nei pazienti con scarsa o parziale risposta al trattamento (considerati quindi affetti da DOC resistente) sono state proposte varie strategie per aumentare l'efficacia della terapia farmacologica; le strategie di potenziamento spaziano dalla combinazione di più farmaci ad azione antidepressiva alla combinazione di farmaci ad azione serotoninergica con antipsicotici classici oppure con antipsicotici di ultima generazione. *(Donatella Marazziti, Carlini, e Dell'Ossso 2012)*

Prima di potenziare la terapia in atto dovrebbe essere presa in considerazione la possibilità di cambiare il farmaco iniziale e se i tentativi in questo senso sono già stati scartati, si può passare ad una strategia di potenziamento. Tra le strategie di potenziamento l'associazione di serotoninergici con antipsicotici atipici e la somministrazione di clomipramina per via endovenosa sono quelle al momento meglio supportate da studi controllati. *(Bandelow 2008)* E'

importante ricordare che ogni strategia di potenziamento che preveda la somministrazione di un farmaco aggiuntivo può comportare un differente rischio di effetti indesiderati e quindi richiede una accurata valutazione del rapporto rischio/beneficio, oltre ad uno stretto monitoraggio del paziente. Di seguito vengono elencate alcune delle strategie farmacologiche più comuni, con le relative evidenze ed i possibili pro e contro.

- Associazione di TCA ed SSRIs

Una associazione spesso utile nel DOC resistente è quella fra clomipramina e fluvoxamina. I due farmaci mettono in atto una azione sinergica che può essere in grado di sbloccare situazioni di stallo terapeutico. Anche le associazioni di clomipramina con fluoxetina o con citalopram hanno dato risultati positivi. *(Simeon, Thatte, e Wiggins 1990) (Browne, Horn, e Jones 1993) (Donatella Marazziti et al. 2008)*

- Potenziamento di SSRIs con trazodone

Il razionale della strategia di potenziamento di una monoterapia con farmaci serotoninergici con trazodone sta nell'utilizzo sinergico dell'inibizione selettiva di ricaptazione della serotonina con l'effetto specifico di inibizione sui recettori 5HT₂ del trazodone. Questo meccanismo recettoriale infatti in ultima analisi potenzia la trasmissione serotoninergica e, al contempo, riduce i possibili effetti di eccessiva attivazione dovuti all'uso dell'antidepressivo con effetti positivi sia sul sonno che sull'ansia. *(Stahl 2016)*

- Potenziamento di SSRIs con triptofano, buspirone o sali di litio

Non sono stati pubblicati studi controllati che abbiano coinvolto strategie di potenziamento con triptofano e questo approccio non sembra essersi rivelato particolarmente utile nelle osservazioni disponibili, *(Mattes 1986)* pertanto tale strategia non rientra tra quelle consigliabili. Per quanto riguarda invece l'utilizzo del litio in associazione a farmaci serotoninergici l'associazione sarebbe meglio documentata e tali strategie si sarebbero rivelati più efficaci del placebo in studi controllati. *(McDougle 1997)* L'uso dei sali di litio implica la necessità di un monitoraggio specifico e di alcuni esami ematochimici, ma può essere la scelta più opportuna sin dall'inizio del trattamento nei casi (non infrequenti) di comorbidità tra il DOC e le varie forme di disturbo bipolare.

Il buspirone non è più in commercio nel nostro paese e quindi necessariamente non può più

essere considerato un approccio praticabile.

- Clomipramina parenterale

Alcuni studi hanno suggerito che determinati farmaci anti-ossessivi possano avere più rapida insorgenza d'azione ed una maggiore efficacia quando vengono somministrati per via endovenosa. I lavori pertinenti riguardano principalmente la *clomipramina* ed in un caso anche il *citalopram*. Questi farmaci, somministrati per via endovenosa, sembrano essere ben tollerati ed agire più rapidamente nella produzione di una risposta clinica iniziale; in modo particolare nei pazienti che non hanno risposto a trattamenti con farmaci anti-ossessivi somministrati per via orale. (L. N. Ravindran, Jung, e Ravindran 2010) (Lorrin M. Koran et al. 2006) (Pallanti, Hollander, e Goodman 2004) I primi lavori che indicano come la clomipramina endovenosa sia più efficace rispetto al placebo nei pazienti con disturbo ossessivo compulsivo con una storia di risposta inadeguata o di intolleranza alla clomipramina orale risalgono al 1997-1998, e dagli stessi lavori risulta come il miglioramento dei pazienti sia concreto e come persista quando si passa alla terapia orale. (Fallon et al. 1998) (L. M. Koran, Sallee, e Pallanti 1997)

Studi più recenti hanno tentato di dare una spiegazione biochimica di tale effetto studiando i livelli ematici del suo principale metabolita (N-desmetilclomipramina) mettendolo in correlazione con principali parametri e con le caratteristiche cliniche nei pazienti con disturbo ossessivo-compulsivo. (Donatella Marazziti et al. 2012) La spiegazione biologica dell'efficacia della clomipramina nei pazienti con DOC resistente consisterebbe nella mancanza dell'effetto di primo passaggio epatico (parte del farmaco viene distrutto dal fegato dopo l'assorbimento a livello intestinale) che aumenterebbe la biodisponibilità del principale metabolita del farmaco a livello cerebrale.

- Potenziamiento con antipsicotici

Una alterazione del sistema neuronale dopaminergico potrebbe essere il cardine della fenomenica clinica nei pazienti in cui il DOC si sovrappone ai disturbi neurologici, come il disturbo da tic o la sindrome di Tourette. Partendo da tale ipotesi i neurolettici (sia tipici che atipici) sono stati impiegati nei pazienti con DOC resistente sia in monoterapia che in associazione ad altri farmaci. (Nakamae 2011) (Panksepp 2004, cap. Snider L.A. & Swedo S.E. «Nature and Treatment of Obsessive Compulsive Disorder») (Keuneman et al. 2005) (M. H. Bloch et al. 2006) La maggiore maneggevolezza degli atipici ha fatto sì che sia stato possibile inserire anche il trattamento con questi farmaci nelle linee guida del DOC. (Bandelow 2008) (Sayyah et al. 2012) (Gulisano et al. 2011)

(Welch e Chue 2000) (Goodnick, Jerry, e Parra 2002)

Tra i primi atipici il *risperidone* in particolare sembrava essere quello dotato di maggiore efficacia e buona tollerabilità. Più recentemente *aripirazolo* è stato utilizzato con buoni risultati sia in termini di efficacia che di tollerabilità, con un ridotto impatto metabolico e trascurabile effetto sui livelli di prolattina. (M. Dold et al. 2011) (Alicia R. Maher e Theodore 2012) (Higuma et al. 2012) (Agius et al. 2011) (M. H. Bloch et al. 2006) (Saxena et al. 1996) (Lombroso et al. 1995) Tra gli antipsicotici atipici anche *olanzapina* si è dimostrato un farmaco efficace e ben tollerato nei pazienti con disturbo ossessivo compulsivo resistente agli SSRIs (Bystritsky et al. 2004) e la sua efficacia è stata poi confermata nel lungo termine da ulteriori lavori, (Donatella Marazziti et al. 2005) con risultati non dissimili da quelli di risperidone. (Giuseppe Maina et al. 2008) L'efficacia della strategia di potenziamento con *quetiapina* deve invece ancora essere chiarita, così come quella di *asenapina*, di cui mancano dati anche in ragione della sua recente introduzione in commercio in Italia. Il potenziamento mediante associazione con *ziprasidone* è al momento supportato soltanto da dati preliminari. (Iglesias Garcia, Santamarina Montila, e Alonso Villa 2006) (Savas, Yumru, e Ozen 2008) Nella panoramica dell'impiego di antipsicotici atipici come strategie di potenziamento del DOC *clozapina* sembra rappresentare una robusta eccezione. Tale molecola, pur essendo un antipsicotico atipico a tutti gli effetti, sembra avere un effetto nettamente sfavorevole quando somministrata a pazienti con DOC, pertanto il suo impiego non è consigliato in questa tipologia di pazienti ed il suo utilizzo verrà specificamente discusso a parte (vedi appendice al testo).

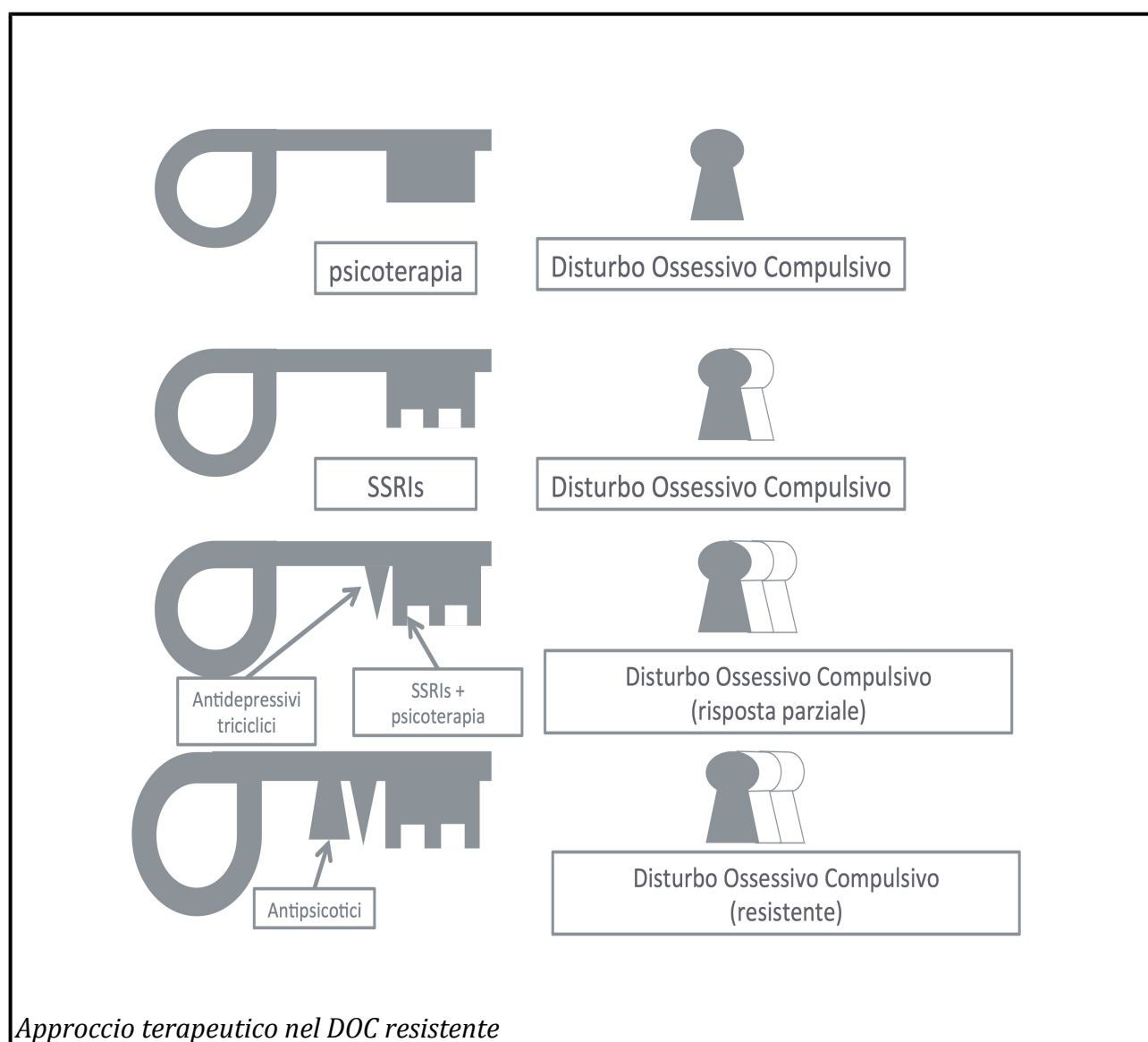
I pochi dati disponibili sembrano al momento indicare che il potenziamento con antipsicotici possa essere particolarmente efficace nelle forme di DOC ad esordio precoce, in quelle caratterizzate da compulsioni di accaparramento, nei casi di comorbidità con disturbo da Tics e con disturbo di personalità schizotipico. (M. Dold et al. 2011) (M. H. Bloch et al. 2006) In conclusione, l'aggiunta di antipsicotici alla terapia con farmaci ad azione sul sistema serotoninergico è, al momento, una delle strategie più studiate e meglio documentate, tanto che molti autori considerano questa strategia il trattamento di prima linea del DOC resistente. (Math e Janardhan Reddy 2007) (M. H. Bloch et al. 2006) (Skapinakis, Papatheodorou, e Mavreas 2007) (Alicia Ruelaz Maher et al. 2011) (Sareen et al. 2004) (Donatella Marazziti, Carlini, e Dell'Osso 2012)

- Il ruolo delle terapie somatiche nel trattamento del DOC

Al livello delle conoscenze attuali il livello di evidenze favorevoli agli approcci somatici resta piuttosto basso, non consentendo un approccio realmente basato sull'evidenza ed imponendo una accurata valutazione caso per caso del rapporto rischio/beneficio. Nell'opinione di chi

scrive la disponibilità di trattamenti farmacologici, psicoterapici e comportamentali di dimostrata efficacia e buona tollerabilità rende gli approcci somatici quantomeno non consigliabili.

L'opportunità di una terapia somatica (Stimolazione magnetica transcranica, stimolazione cerebrale profonda, terapia elettroconvulsivante, neurochirurgia etc.) non dovrebbe essere presa in considerazione fino a che non si siano adeguatamente utilizzati i dispositivi terapeutici a disposizione per questi disturbi, ed anche nei casi di provata resistenza ai trattamenti si dovrebbe comunque considerare il rapporto rischio/beneficio con particolare accuratezza, dato che gli effetti indesiderati di un trattamento psicoterapico o anche farmacologico sono fino a prova contraria reversibili, a differenza di quelli correlati con un approccio di tipo chirurgico. In ragione di quanto sopra, i possibili trattamenti somatici e la relativa letteratura sono riportati per completezza in appendice al testo a beneficio di eventuali approfondimenti.



Capitolo 19 **Descrizione di due casi clinici (a cura di Andrea Di Fiorino)**

Inquadramento ed approccio terapeutico in un caso clinico della letteratura psichiatrica classica (1938) ed in un caso contemporaneo (2012)

Il caso H.H., da "Il mondo dell'anancastico" (Monaco di Baviera, 1938) di V. E. Von Gebsattel

Il paziente ha 17 anni, dà impressione di timidezza, imbarazzo, abbattimento, introversione e di un certo irrigidimento nei tratti fisionomici. Intelligente, ambizioso. Era stato il primo della classe, imparava con grande facilità, ma nell'agosto del 1937 si dovette fargli sospendere il ginnasio vista la sua totale incapacità, già delineatasi negli ultimi anni, di proseguire negli studi.

Si lagna delle sue condizioni. Tutto in lui sarebbe coazione, non ne sarebbe un solo istante esente. Desidera intensamente di essere liberato dalle sue sofferenze, ma non crede nella guarigione.

Considera il suo caso unico. Di disturbi del genere soffrirebbe già dall'età di otto anni, senza aver mai potuto sapere che cosa lo tormenti; pensa di non essere normale.

All'epoca in cui fece per la prima volta la confessione, tutti i pensieri erano volti esclusivamente a quell'atto, che mai a suo giudizio sarebbe stato possibile far bene a render valido, perchè ad esempio

non gli riusciva di destare in sè stesso un "pentimento perfetto", nonostante ore disforzi per ottenerlo. Lo tormentava la paura dei voti; nel recitare l' "Ave" doveva rappresentarsi intuitivamente ogni sillaba, altrimenti il non farlo era "peccato mortale". Doveva allora giurarsi che l'avrebbe fatto. Poichè ciononostante non ci riusciva, si trovava ad aver violato un giuramento, un voto e allora doveva recarsi in chiesa a confessare di essere stato centocinquanta volte spergiuro.

Connessa con la ripetizione delle preghiere espiatorie, si sviluppò più tardi una coazione ai conteggi. Quanto al sesto comandamento, si atteneva al principio della doverosità di confessarsi quando gli fosse avvenuto di pensare o di commettere qualcosa di impuro. Non che in realtà gli fosse mai accaduto alcunchè del genere, ma bastò che una volta un compagno di scuola dicesse qualcosa di sconcio per fargli credere, avendolo sentito, di averlo anche pensato, dato che non si può udire senza pensare, non solo, ma di averlo anche fatto, poichè ogni pensare è un fare.

Come si vede, un atteggiamento del più rigoroso scrupolo il suo!

In un periodo successivo smise di confessarsi. A circa 12 anni ebbe la prima polluzione, che prese per un "aver bagnato il letto". L'indomani avvertì un dolore sulla sua persona e si accorse di avere il membro umido. Dopo di allora si mise a badare a che l'urina ne sgocciolasse completamente. Per ore sedeva al gabinetto in attesa dell'ultima goccia; si asciugava poi il membro con cura e lo fasciava con carta igienica, onde impedire che l'urina arrivasse a bagnargli la camicia. Se disturbato in questa operazione, sta seduto con il bacino retratto indietro, le mani appoggiate sul tavolo, nell'intento di impedire che l'umidità arrivi alla camicia prima che il membro sia asciugato. Ad onta di queste misure, la camicia secondo lui torna sempre a insudiciarsi, e ne promana un odore che impregna vestito e cappotto, e che lo domina per tutta la giornata. Questa situazione dura a tutt'oggi.

Il paziente è continuamente ossessionato dal pensiero di emanare un cattivo odore e che tutti se ne accorgano, il che gli impedisce di parlare e di avere rapporti con la gente. A quest'odore sarebbe "addirittura inchiodato". E' timido e imbarazzato a causa di tale "puzza", che ritiene qualcosa di obbiettivo. Del resto, coazioni varie lo dominano in ogni cosa che fa. Già nell'alzarsi al mattino. Quest'ultima operazione deve avvenire secondo un rito fissato con precisione. Il paziente suddivide ogni atto, ogni operazione in parti distinte, in piccoli e minimi movimenti singoli. Ogni movimento va compiuto con grande esattezza, a ciascuno il paziente deve adeguarsi rigorosamente. Tutto è in tal modo ordinato e stabilito, l'alzarsi, il lavarsi, l'asciugarsi, il vestirsi; adesso questo movimento, poi quest'altro, poi quest'altro ancora (coazione al movimento a scatti, più coazione al controllo). Spesso deve rimaner fermo col braccio alzato e la spugna in mano e trattenere il fiato, prima di poter proseguire.

Poi deve star di nuovo immobile e ripensare tutto a fondo un'altra volta, specialmente quando ritiene di aver fatto qualcosa non esattamente o di averla fatta "sovrapensiero", cioè senza avervi posto ferma attenzione. Questa coazione a ricapitolare compare particolarmente dopo certe interruzioni od omissioni nello svolgimento del suo cerimoniale. Molto spesso il paziente è tormentato dall'impressione di aver fatto non esattamente, non abbastanza esattamente o con insufficiente coscenziosità quel che deve fare: per questo motivo, a suo dire, non è mai lavato a perfezione e mai vestito come si deve. Impiega molte ore per la toelette, ma a rigore non ne viene mai a capo e dappertutto arriva troppo tardi. Appunto per questo si sente sempre "conscio di essere in colpa". Questa coazione all'ordine domina ogni cosa, anche il mangiare, o il modo con cui il paziente varca una porta: non deve urtare contro nulla. Se sfiora, poniamo, un battente, ecco che si è sporcato; se suo padre, facendogli visita in clinica, appende

il cappotto sopra il suo accappatoio, ecco che il cappotto si è insudiciato di urina, e lui deve stare attento a non mettere, a casa, il cappotto in guardaroba nei pressi di quello del padre, pena il non poter più essere indossato. Per contatto, lo sporco può diffondersi su un'infinità di oggetti. Sussiste altresì una coazione a lavarsi.

Leggere, può soltanto se si imbatte casualmente in qualcosa di leggibile. Se vuol leggere, non vi si induce, perchè allora è costretto a suddividere ogni parola nelle sillabe di cui è composta.

Alla quiete non perviene mai, c'è sempre qualcosa che va analizzato, sorvegliato, sempre qualcosa che va ricapitolato o ripetuto o lavato, e in tutto lo disturba il ributtante odore che ha addosso, ed è di tutte la cosa più tormentosa. Il paziente è depresso e senza speranza e ritiene che uomini come lui potrebbero, se lasciati a sè stessi, solo morire di inedia. Nessuna traccia di vita sessuale.

Trattamento:

Questo caso, così importante storicamente nella riflessione psicopatologica, permette di addentrarci pienamente nel mondo dell'ossessivo visto con gli occhi di uno psichiatra dei primi del '900.

Gebsattel è un seguace dell'approccio esistenziale di Binswanger nonchè analista didatta all'Istituto Centrale di Psicoterapia e Psicologia del Profondo di Berlino.

In linea con la formazione dell'autore e con gli strumenti all'epoca disponibili, il trattamento di questo paziente si sviluppa attraverso una interpretazione meticolosa dei sintomi di malattia in chiave esistenziale e psicodinamica.

In questa prospettiva l'accurata esplorazione dei sintomi, l'analisi dei loro possibili significati e quindi delle possibili interpretazioni correlate avrebbe dovuto condurre, attraverso una sempre maggiore consapevolezza da parte del paziente, ad un miglioramento della fenomenica psicopatologica.

In tale prospettiva al centro della coattività di questo caso si trova il pensiero di esser posseduto da un'illusione olfattiva concernente il proprio corpo, dai timori di contaminazione e dalla conseguente messa in atto dei cerimoniali di lavaggio imposti dalla minzione.

Il paziente non è mai pronto, non ha mai "concluso"; l'"action de terminason" di cui parla Janet fallisce completamente nel suo scopo di prevenire la contaminazione o i suoi effetti olfattivi.

L'attenzione posta sull'odore ripugnante ha sempre un carattere di disturbo sulle azioni quotidiane

Questo ossessivo non riesce ad intraprendere azioni con naturale spontaneità. Ogni azione

richiede preparazioni e introduzioni minuziose e non giunge mai a conclusione.

Alle difficoltà del pensiero e del comportamento si associa il disturbo dell'esperire temporale (Zeiterlebnis)(1), dal momento che H.H. non può concludere perchè il suo agire non è articolato nella storia della sua vita e gli è quindi negata l'esperienza del concluso.

Il blocco nel fluire temporale viene inquadrato come uno dei meccanismi causali fondanti dell'ossessività.

Nelle parole dell'autore: "...quando (il divenire)... è impedito in questo suo fondamentale direzionarsi verso il futuro, l'uomo non solo non si attua ma regredisce. Allora si sente gravato da un oscuro senso di colpa che volge ad annientare ogni forma personalistica; ed è proprio allora che egli si sente minacciato dall'alienazione. Malato di mente è colui che non riesce a fare del passato un sorpassato e che quindi si condanna alla mera ripetizione..."

Nel testo viene esposto come "...questo blocco del divenire si palesi e si esprima nella sindrome anancastica, come questo disturbo di fondo subduca tutti i sintomi del quadro così complessi e numerosi ed anche la dinamica con cui appaiono..."

L'analisi dei sintomi e l'approccio analitico-esistenziale di Gebattel consentono di entrare nei meccanismi del pensiero dell'ossessivo e, nel tentativo di mettere in evidenza i meccanismi psico-patologici, permettono una prima forma di psicoterapia incentrata sulla storia dei sintomi in grado di far sentire compreso il paziente e di assicurare i primissimi risultati in termini di miglioramento della quota ansiosa con la riduzione della frequenza e della gravità dei pensieri ossessivi e dei rituali associati.

Il caso di C. R.

di Andrea Di Fiorino (Pisa, Ottobre 2012)

Il caso clinico in esame riguarda una paziente giunta all'età di 47 anni alla prima osservazione specialistica psichiatrica.

La paziente è strettamente imparentata con un medico di medicina generale che ha tentato nel tempo, a più riprese, di trattarne la psicopatologia fino a che quest'ultima non ha deciso di accettare la consultazione di uno specialista.

Alla raccolta anamnestica è possibile rilevare una familiarità per disturbi psichici in quanto la madre risulta affetta da una non specificata forma di sindrome ansioso-depressiva mai indagata in ambiente psichiatrico, e trattata esclusivamente con farmaci ansiolitici per brevi periodi.

La paziente riferisce una infanzia tranquilla e ricorda di esser stata una bambina seria, pratica e molto più a suo agio con i grandi che con i bambini della sua età.

Nell'adolescenza e nella prima età adulta si evidenzia la progressiva strutturazione di una personalità anancastica caratterizzata da dubbi pervasivi ed invalidanti riguardanti le priorità, indecisione tra le alternative, ruminatività su vari temi che rallentano lo svolgimento delle comuni attività della vita quotidiana. A dispetto delle interferenze la paziente si diploma all'istituto magistrale ed in seguito intraprende attività lavorativa, dapprima come maestra d'asilo ed in seguito come bibliotecaria.

La vita relazionale si è caratterizzata per un rapporto stabile fino all'età di 36 anni.

La consapevolezza riguardo al disturbo è buona e fin dall'adolescenza la paziente percepisce l'estraneità di alcuni dei propri sintomi dal pensiero normale, tuttavia ritiene di poter "lavorare sui suoi difetti e migliorarli" e quindi conduce la propria vita cercando di limitare l'interferenza del disturbo senza alcun tipo di aiuto.

Secondo la madre, che collabora alla raccolta della storia clinica, l'inizio del disturbo è difficile da ricostruire proprio per la sua graduale progressione nella vita della figlia e per la tendenza di quest'ultima a minimizzare i propri "difetti" ed il loro impatto sulla propria qualità di vita.

All'età di 18 anni il quadro clinico si complica con il sopraggiungere di un disturbo dell'umore sotto forma di un episodio ipomaniacale seguito da oscillazioni timiche sia verso il polo depressivo che verso il polo espansivo per le quali la paziente non si è comunque mai rivolta in ambito specialistico.

All'età di 37 anni l'aggravamento delle ossessioni e delle compulsioni configura un disturbo ossessivo compulsivo a piena espressione clinica ed alla paziente diventa impossibile tentare di nascondere o controllare le ossessioni di contaminazione con rituali di lavaggio, le tematiche di dubbio con i connessi rituali di controllo riguardanti soprattutto la paura di fughe di gas. I sintomi del disturbo assediano ormai regolarmente la paziente in quasi tutte le sue normali attività e interferiscono con la vita relazionale e lavorativa.

Il caso coinvolge il parente medico che, non riuscendo a convincere la paziente della necessità di un aiuto specialistico, tenta di ovviare proponendosi come tramite e su consiglio di un amico specialista inizia a prescrivere alla paziente un trattamento farmacologico a base di stabilizzatori dell'umore (Acido Valproico) ed SSRI (Fluvoxamina). Il trattamento viene accettato soltanto parzialmente dalla paziente che assume la terapia in modo discontinuo con la tendenza a ridurla e cambiarla in maniera autonoma, senza che le insistenze del parente medico si rivelino efficaci.

Dall'età di 38 anni la situazione peggiora sia per l'aggravamento delle oscillazioni del tono dell'umore (che a questo punto mettono a repentaglio la sicurezza e la situazione economica della paziente) che delle tematiche ossessive, con una progressiva compromissione del funzionamento lavorativo, sociale e familiare che si protrae per circa 8 anni.

I rituali ablutomanici e di controllo associati alle tematiche ossessive di contaminazione e di dubbio vengono delegati ai familiari, ed in particolare dal momento che la paziente non si ritiene più in grado di provvedere autonomamente ai prolungati rituali di pulizia connessi con la propria igiene personale una parte di essi vengono delegati alla sorella che si sente costretta a collaborare.

All'età di 46 anni il lutto successivo alla morte del padre conduce la paziente alla decisione di consultare uno specialista il quale, dopo aver effettuato un primo tentativo terapeutico con l'aggiunta di un neurolettico (perfenazina) alla terapia in corso, rivelatosi però infruttuoso, consiglia di proseguire la terapia in regime di ricovero.

Alla prima visita presso la clinica psichiatrica universitaria la paziente esprime il desiderio che il colloquio si svolga in assenza del personale infermieristico per il timore di una possibile contaminazione. La paziente spiegherà successivamente che data l'alta probabilità di contatto degli infermieri con i fluidi corporei il timore verso questa categoria è maggiore rispetto a quello per il personale medico psichiatrico.

Nel corso del colloquio compaiono subito i rituali di controllo con la continua necessità di verifica che la porta sia chiusa ed il dubbio, unito alla spinta al perfezionismo, con le continue richieste di rassicurazione relative al fatto di essersi espressa correttamente.

La paziente riferisce la propria storia clinica entrando nei minimi dettagli: racconta di non farsi la doccia da oltre due mesi, di non lavarsi i denti da circa un mese, di aver delegato da oltre 3 mesi alla sorella i rituali di lavaggio di igiene intima (che vengono messi in atto con modalità abituale dopo ogni minzione), di essere arrivata a ridurre volontariamente l'assunzione di liquidi per minimizzare la necessità di urinare ("..per non sporcare i genitali..") e di contenere l'alimentazione per simili motivi.

All'esame obiettivo viene rilevato un globo vescicale, per cui diviene necessario cateterizzare la paziente per liberare la vescica dal ristagno urinario ed all'esecuzione di una radiografia in bianco dell'addome viene messa in evidenza la presenza di numerosi fecalomi per cui si interviene per liberare l'intestino della paziente. Una volta protetta la paziente dalle possibili conseguenze mediche e chirurgiche correlate al disturbo diventa possibile instaurare un trattamento.

Trattamento

Il trattamento di questa paziente segue un'impostazione totalmente diversa dal precedente. Il medico raccoglie la storia clinica della paziente valutando la familiarità, il decorso del disturbo e le eventuali comorbidità psichiatriche e mediche generali, iniziando a trattare sin da subito queste ultime per evitare che vi possano essere gravi conseguenze fisiche.

Soltanto dopo aver assicurato la stabilizzazione della paziente sul piano medico il terapeuta potrà procedere con l'impostazione di una adeguata terapia psichiatrica. Data la gravità del quadro clinico l'iter inizia in regime di ricovero, e questo consente di effettuare gli esami ematochimici, quelli strumentali e gli interventi che permettono di evitare complicanze connesse con le disfunzioni rilevate.

Viene quindi impostata una terapia farmacologica a base di antidepressivi triciclici (clomipramina), antipsicotici atipici (risperidone) e stabilizzanti dell'umore (acido valproico) associata a psicoterapia cognitivo comportamentale con miglioramento della fenomenica acuta

Il trattamento in condizione di ricovero permette di ottenere una adeguata compliance alla terapia da parte della paziente, ed assicura i primi vantaggi del trattamento con la stabilizzazione del tono dell'umore e la riduzione dei sintomi ossessivi; si stabilisce in tal modo un'alleanza terapeutica che consentirà, in una seconda fase, un trattamento di tipo ambulatoriale ed il mantenimento di una terapia adeguata sia farmacologica che psicoterapica.

Per quanto concerne l'aspetto psicoterapico, a differenza dell' approccio psicoanalitico utilizzato da Gebattel nel trattamento del caso di H.H., la psicoterapia cognitivo comportamentale non parte dal presupposto di base che le ossessioni simbolizzino altri problemi nascosti che devono essere scoperti e rivelati attraverso le associazioni libere ed in seguito elaborati per eliminare l'ansia, ma rimane incentrata sul qui e ora. Il trattamento comportamentale non cerca quindi di svelare i significati inconsci alla base dei sintomi ansiosi, ma considera l'ossessione come il problema principale, che come tale deve essere superato in modo diretto attraverso l'esposizione e l'apprendimento di strategie che permettano di fronteggiare le situazioni che scatenano l'ansia.

La terapia cognitiva mira a mettere in dubbio le valutazioni negative sulle esperienze intrusive (ossessioni) e le aspettative circa le possibili conseguenze della mancata esecuzione di

risposte comportamentali falsamente rassicuranti (rituali).

La terapia comportamentale, che origina dagli studi di psicologia sperimentale sul condizionamento classico di Ivan Pavlov (1849-1936) e sul condizionamento operante di Burrhus Skinner (1904-1990) ai quali si aggiunsero i contributi di Joseph Wolpe (1915-1997) sulla desensibilizzazione e di Hans Eysenck (1916- 1997) sulla “teoria dei tratti”, cerca di indurre il paziente a modificare i suoi sintomi/comportamenti problematici, ed utilizzando i principi del condizionamento operante (stimolo-risposta-rinforzo), agisce maggiormente sulla sfera compulsiva (atti) che su quella ossessiva (cognizioni).

Per trattare le ossessioni di contaminazione di C.R. è stata adottata la “tecnica di esposizione graduata”, attraverso la quale la paziente è stata stimolata quotidianamente ed in maniera graduale a provvedere in maniera autonoma alla propria igiene personale.

Le è stato chiesto innanzitutto di idratarsi in maniera regolare e di urinare almeno 2-3 volte al giorno assicurandole per i primi giorni la collaborazione del personale infermieristico per la messa in atto dei rituali di lavaggio dell'organo sessuale.

Una volta sollecitata a lavarsi i denti da sola con la supervisione del personale medico, appurato che la paziente impiegava oltre 60 minuti per provvedere alla propria igiene orale, è stata messa in atto la tecnica per la lentezza ossessiva, una tecnica di prevenzione della risposta attraverso la quale si dà un orario limite entro il quale terminare un dato compito e se questo non viene completato in tempo viene lasciato non finito. Con il ripetersi del processo l'ansia generata dal limite di tempo dovrebbe attenuarsi ed il paziente riuscire a rispettare le scadenze. Nel caso di C.R. le è stato consentito inizialmente un tempo di 20 minuti che è stato poi gradualmente ridotto nei giorni successivi fino ad una durata ritenuta accettabile (5 minuti).

Per quanto riguarda il lavaggio del corpo e dei capelli la paziente è stata incoraggiata più volte nei primi giorni del ricovero a provvedere alla propria igiene personale, ed al quarto giorno di degenza è tornata a farsi la doccia con l'aiuto del personale infermieristico, seppur con insoddisfazione personale e con il dubbio di non essersi lavata per bene ed in tutte le parti del corpo. Per l'asciugatura dei capelli ha preferito invece farsi aiutare da una paziente, continuando a manifestare quindi un parziale timore di contaminazione da parte del personale infermieristico.

Abbiamo già sottolineato come C.R. fosse solita chiedere di continuo rassicurazioni ai familiari, secondo un rituale senza fine “ma la porta è chiusa correttamente?”; “ma il gas è spento?”, ma mi hai pulito per bene i genitali?”, il che risulta particolarmente problematico per i parenti di

chi soffre di un disturbo ossessivo-compulsivo. La rassicurazione fa diminuire soltanto momentaneamente l'ansia all'ossessivo e gli impedisce di imparare a tollerare il disagio causato dall'incertezza che un qualche cosa non sia stato eseguito nella maniera secondo lui più corretta.

Durante il trattamento in regime di ricovero, di fronte alle continue richieste di rassicurazione espresse da C.R. nei confronti del personale ospedaliero (“ma mi sarò espressa correttamente e avrò risposto esaurientemente alle tue domande? Perché ho il dubbio di non aver capito tutto quello che mi hai chiesto e soprattutto di non essermi espressa correttamente..possiamo ripartire dall'inizio con il discorso?” ed ancora “ma quando ho camminato per il corridoio siamo sicuri che non mi sono contaminata urtando la parete o il tavolo?”) il personale infermieristico e medico ha iniziato a rispondere dopo qualche giorno di degenza “le abbiamo già risposto”, e così ogni volta con lo stesso tono monotono ad ogni singola richiesta di rassicurazione; il paziente imparerà infatti a tollerare determinate situazioni e smetterà di cercare la rassicurazione soltanto quando chi gli sta intorno non sarà più disposto a rassicurarlo.

Dopo 3 settimane di ricovero la paziente aveva ripreso ad idratarsi sufficientemente (1-1,5 litri di acqua/die) e ad urinare 2-3 volte al giorno, provvedeva alla propria igiene intima in maniera autonoma, seppur con un certo grado di insoddisfazione personale, si faceva la doccia una volta ogni due giorni impiegando 25 minuti ed iniziava ad apprezzare la sensazione di sentirsi pulita e profumata, provvedeva alla propria igiene orale 2 volte al giorno in circa 10 minuti e senza che l'affaccendamento compulsivo mostrato le causasse più il sanguinamento gengivale, la richiesta di rassicurazione si era fatta molto meno insistente, soprattutto dopo aver proposto alla sorella e alla madre della paziente lo stesso roleplay interpretato dal personale medico ed infermieristico (rispondere con un tono monotono: “le abbiamo già risposto”).

Dopo 6 settimane di ricovero la paziente si idratava correttamente (2 litri di acqua/die), urinava 4-5 volte al giorno e senza sentire l'esigenza di doversi lavare ogni volta i genitali, si faceva la doccia 4-5 volte a settimana in 10 minuti circa, si lavava i denti dopo ogni pasto in 5 minuti circa e con piena soddisfazione personale, le richieste di rassicurazione erano quasi del tutto scomparse.

Si disponeva quindi per la dimissione della paziente che veniva invitata a proseguire il trattamento presso i nostri ambulatori.

Dopo 4 settimane di follow-up ambulatoriale C.R. ha ripreso a lavorare come bibliotecaria,

accompagna regolarmente la nipotina a danza quando la sorella è a lavoro ed è tornata ad aiutare la madre a fare la spesa e nelle pulizie domestiche.

Al modello comportamentale appartengono varie metodiche terapeutiche che si dividono in tecniche di esposizione e tecniche di prevenzione della risposta. Fra le tecniche di esposizione, che tentano di interrompere la sequenza ossessione-ansia-compulsione separando l'idea ossessiva dall'ansia, troviamo: la desensibilizzazione sistematica, l'esposizione graduata, l'esposizione non graduata e la saturazione.

Fra le tecniche di prevenzione della risposta, che mirano ad inibire la risposta compulsiva nei confronti dell'ansia, abbiamo: la dilatazione della risposta, la pratica negativa o massiva, i rituali obbligati, la modificazione delle contingenze di rinforzo e la tecnica per la lungaggine ossessiva.

Senza dubbio le tecniche di esposizione e prevenzione della risposta hanno dimostrato di essere le più efficaci da un punto di vista clinico. Le ossessioni che meglio si prestano a questo tipo di intervento sono quelle di contaminazione con rituali compulsivi ablutomanici, mentre risultano essere più resistenti al trattamento le ossessioni a carattere dubitativo a causa della difficoltà nel definire bersagli adeguati per l'esposizione (Abramowitz, 2006). Le tecniche di esposizione da sole possono essere impiegate per affrontare specifiche situazioni fobiche, mentre l'associazione con le procedure di prevenzione della risposta è indicata per intervenire sui comportamenti che vengono mantenuti da conseguenze rinforzanti quali la riduzione dell'ansia (ad es. le fughe e gli evitamenti nelle fobie ed i cerimoniali compulsivi).

Appendice:

- Il rapporto fra ossessività e spiritualità

Nel contesto culturale cattolico si assume l'esistenza ed il ruolo attivo di entità maligne operanti sull'umanità (*ENCICLICA DI SUA SANTITÀ GIOVANNI PAOLO II "FIDES ET RATIO" CIRCA I RAPPORTI TRA FEDE E RAGIONE*, in *Bollettino della Sala Stampa della Santa Sede*, 15 ottobre 1998). In tale prospettiva alcune delle azioni del Maligno potrebbero produrre fenomeni di non semplice distinzione dalla malattia mentale. Storicamente non è stato infrequente il confondimento di azioni diaboliche con patologie a carico della mente umana (basti ricordare esorcismi e medioevo, streghe di salem, intossicazione e contaminazione di grano e segale cornuta).

Secondo l'associazione internazionale degli esorcisti cattolici al maligno sarebbe consentito di agire in due modi: tramite attività ordinarie e tramite attività straordinarie. Le attività ordinarie del diavolo sarebbero rappresentate dalle tentazioni, mentre le attività straordinarie sarebbero riconducibili a quattro aree principali: infestazione, oppressione, ossessione e possessione demoniaca. Per quanto riguarda l'ossessione questa viene descritta come un attacco persistente alla mente della vittima. Gli attacchi comprendono pensieri casuali e ossessivi che, sebbene siano spesso assurdi, sono così intensi che la vittima non riesce a liberarsene. Le vittime si sentono talmente tormentate da credere di essere impazzite. Fra questi vi sarebbero "impulsi che spingono a far del male agli altri.." (Bamonte 2006) Nota Pastorale Conferenza Episcopale Toscana del 23/02/97 (riguardo a Magia, Divinazione, Spiritismo, azione di Satana, liberazione, esorcismi, nuova evangelizzazione e rivelazioni private).

Appare evidente per chi sia pratico di psichiatria come l'intera espressione clinica del DOC possa rientrare in tale definizione. Il problema è che fornire una spiegazione esclusivamente soprannaturale del fenomeno riporta la diagnosi psichiatrica all'approccio medioevale, in cui le malattie venivano interpretate con chiavi di lettura religiose. Tutto ciò comporta un grave impedimento nella corretta diagnosi e terapia del disturbo, ritardando l'intervento medico e compromettendo le prospettive di miglioramento del paziente.

Alcuni sacerdoti hanno quindi ritenuto necessario intervenire sull'argomento ed incoraggiare una più stretta collaborazione con medici e psichiatri, al fine di distinguere tra i casi di malattia mentale e quelli di influenza demoniaca.

Tra questi Padre Jeremy Davies, ex medico e missionario, nei suoi seminari ha in più occasioni messo in guardia il pubblico dalla tendenza a confondere lo spirituale con lo psicologico (J.Davies 2001 Sheffield Psychopathology Symposium) e Padre Gabriele Amorth, membro della Pontificia Accademia

Mariana Internazionale ed esorcista nella Diocesi di Roma, che collabora con diversi medici e psichiatri italiani, sostiene di essersi trovato nella sua lunga carriera soltanto in un numero limitato di casi davanti a vere e proprie possessioni demoniache, sottolineando invece l'elevato numero di casi in cui si era trovato davanti a malattie mentali. (quotidiano Liberazione del 08/01/2008, pag.1) (Amorth 1996)

Monsignor Corrado Balducci (sacerdote, teologo ed uno dei massimi esperti di possessione demoniaca), essendosi impegnato in prima persona nello studio della psichiatria, ammonisce riguardo alla possibilità di scambiare patologie psichiche per fenomeni di possessione demoniaca, descrive dettagliatamente la somiglianza tra alcune forme di possessione e la patologia psichiatrica e propone alcuni criteri per distinguerle, ricordando come l'anamnesi familiare, l'anamnesi individuale e l'esame diagnostico permettano di orientarsi verso l'uno o l'altro dei due fenomeni.

L'alto prelato specifica che la familiarità per disturbi psichici, la presenza di precedenti episodi con rilevanza psicopatologica e l'inquadramento dei sintomi nell'ambito dei criteri diagnostici per i disturbi mentali all'esame dello stato psichico consentono di orientarci verso fenomeni psicopatologici e non soprannaturali. Nei fenomeni di possessione invece, sempre nell'opinione dell'autore, la fenomenologia del comportamento sarebbe priva degli elementi sopracitati e sarebbe invece caratterizzata dall'avversione per temi ed oggetti sacri (Balducci C. in "Il Diavolo" Collana Grandi Saggi negli Oscar Mondadori; Trento, Febbraio 1994).

Autori di vario orientamento e formazione concordano riguardo alla natura prettamente psichiatrica dei sintomi ossessivi. I sacerdoti che si occupano di possessione demoniaca ed esorcismo si avvalgono della collaborazione dei medici psichiatri per contribuire alla valutazione dei casi che essi affrontano nella loro pratica quotidiana. Il costante impegno e la collaborazione tra medici e religiosi potrà consentire allo studio del disturbo ossessivo compulsivo ed allo studio dei fenomeni spirituali di procedere su strade separate, con un prevedibile beneficio in entrambi i campi.

- Il concetto di inconscio

Molto importante nella terapia psicodinamica è il concetto di inconscio, inteso come insieme di contenuti mentali non presenti nel campo attuale della coscienza: i veri motivi psicogeni del comportamento non possono essere conosciuti dai pazienti perché non sono accessibili direttamente nel campo di coscienza. L'apparato psichico del paziente tende a mantenerli inconsci, quindi oppone loro delle resistenze. L'effetto curativo è costituito dall'integrazione derivante dalla consapevolezza di questi contenuti, ma, poiché essi vengono attivamente

mantenuti nell'inconscio, non è possibile raggiungere la consapevolezza con un'indagine diretta, bensì aggirandola con il metodo delle libere associazioni e l'interpretazione dei sogni. La tecnica delle libere associazioni rappresenta la principale modalità di comunicazione tra paziente e psicoterapeuta, mentre l'utilizzo dei sogni ha lo scopo di comprendere il contenuto latente o nascosto dell'esperienza onirica che si cela dietro il contenuto evidente o manifesto. Un secondo fondamentale presupposto della terapia dinamica è il transfert, ovvero il trasferimento di realtà psichica che il paziente opera continuamente nel rapporto con il terapeuta (nel contesto del diretto rapporto tra il mondo interno del paziente e quello del terapeuta). Il transfert riguarda soprattutto la naturale tendenza a rivolgere sulle persone che ci circondano impulsi e fantasie del nostro passato infantile, così come le difese e le resistenze messe in atto per arginarli. In altre parole, in analisi si riattiva la dimensione edipica infantile del paziente, dove il terapeuta assume il ruolo di uno o entrambi i genitori. Le disposizioni di transfert più strettamente correlate ai problemi attuali del paziente costituiscono il focus dello sforzo interpretativo. E' importante che il terapeuta non assuma un approccio colpevolizzante nell'interpretazione di un transfert, ma che anzi possa esaminarlo con neutralità. Per quanto riguarda le resistenze, esse comportano l'emergere delle difese caratterologiche del paziente in seduta. Nella terapia psicodinamica, l'analisi e la comprensione delle resistenze sono parte fondamentale del lavoro terapeutico. Il terapeuta non deve svalutare le resistenze, ma accoglierle con interesse, ricercando l'aiuto del paziente per comprenderne l'origine.

In genere, le interpretazioni date dal terapeuta non vengono subito accolte, ma comportano un periodo di rielaborazione da parte del paziente, durante il quale egli prima le respinge tramite le resistenze, rendendo necessaria una continua ripetizione da parte del terapeuta, fino a condurre il paziente a un maggiore livello di consapevolezza. Anche in questo approccio è essenziale che si instauri l'alleanza terapeutica. Il terapeuta deve mostrare umanità ed empatia, non distacco emotivo. La relazione tra il paziente e il terapeuta psicodinamico è un misto di relazione transferale e relazione reale. I terapeuti devono aiutare i pazienti ad identificare precocemente i loro obiettivi terapeutici e allearsi con i loro aspetti egoici sani al fine di raggiungere tali obiettivi. I pazienti vivranno allora i terapeuti come qualcuno che lavora con loro, non contro di loro. All'interno della relazione terapeutica è così possibile interpretare anche sentimenti transferali negativi. Questa relazione particolare, protetta, definisce il setting, ovvero lo spazio relazionale in cui il paziente può acquisire maggiore consapevolezza e, di conseguenza, maggiore integrazione delle componenti della sua personalità. Il setting permette la riattualizzazione delle problematiche conflittuali del

paziente, e utilizza proprio il sintomo come punto di partenza.

Un tema controverso appare invece quello del cambiamento: l'interrogativo riguarda in particolare se il cambiamento ottenuto con la terapia psicodinamica avvenga grazie alle interpretazioni oppure grazie alla relazione terapeutica. Tradizionalmente, si tende a credere che il merito sia la risoluzione dei conflitti intrapsichici come risposta ad accurate interpretazioni. Recentemente, però, si sta assistendo ad un graduale spostamento verso una teoria delle relazioni oggettuali, che pone in rilievo l'interiorizzazione della figura del terapeuta. A questo proposito appare interessante il lavoro di Ogden (1979), che vede il terapeuta come un contenitore per le proiezioni del paziente. Questo modello comporta da parte del terapeuta la funzione di holding (Winnicott, 1965; in Gabbard, 1995). Contributi più recenti (Jacobs, 1990; Cooper, 1992; Pulver, 1992; in Gabbard, 1995) tendono ad eliminare questa dicotomia, integrando insight ed esperienza emozionale correttiva in termini di processi compatibili che operano in sinergia per favorire il cambiamento terapeutico. Sebbene, tendenzialmente, la terapia psicodinamica sia considerata una terapia lunga, che può coprire anche diversi anni, con un alto numero di sedute settimanali, negli ultimi tempi c'è stato un forte interesse per le terapie brevi derivate dai principi psicoanalitici. Tali terapie si concentrano in un breve periodo di tempo che può variare da 2 a 6 mesi ma la loro efficacia in questo tipo di disturbo deve ancora essere documentata.

- I confini fra Disturbo Ossessivo Compulsivo e Disturbo di Personalità Ossessivo Compulsivo

La sovrapposizione tra il disturbo ossessivo compulsivo di personalità (OCPD) e il disturbo ossessivo compulsivo (OCD) è stata a lungo una fonte di controversie. Queste inizialmente potevano essere legate alle prime descrizioni cliniche dei due disturbi, che erano spesso indistinguibili, ma in realtà le stesse controversie persistono ancora oggi, quando medici e ricercatori utilizzano i metodi più aggiornati per valutare e caratterizzare questi fenomeni e la loro sovrapposizione. (Mancebo et al. 2005)

OCD e OCPD si distinguono per alcuni aspetti che è opportuno sottolineare.

Sia gli individui con disturbo ossessivo compulsivo che con OCPD possono essere eccessivamente coinvolti in compiti che richiedono un'attenzione eccessiva ai dettagli. Tuttavia la diagnosi di DOC richiede la presenza di ossessioni e rituali conclamati ed interferenti con la vita del paziente, mentre il concetto di PDOC fa riferimento ad una struttura disadattativa di personalità in cui sono altre le modalità di pensiero e di comportamento

(rigidità, meticolosità, perfezionismo, iteratività, vischiosità, avarizia, ostinazione), che interferiscono con l'adattamento complessivo. Inoltre nel DOC i sintomi vengono tipicamente vissuti come egodistonici (cioè come idee o comportamenti a connotazione negativa di cui il soggetto non riconosce la genesi intenzionale che vengono quindi vissuti come imposti dall'esterno e non intenzionali) mentre nel DPOC i comportamenti disadattativi sono invece spesso considerati ego-sintonici dal paziente. *(Mancebo et al. 2005)*

Le stime esatte della comorbidità sono variabili, ma possiamo assumere che circa il 25% degli individui affetti da DOC abbiano anche un OCPD. La maggior parte degli individui con disturbo ossessivo compulsivo non hanno quindi un OCPD e questo dato non supporta le teorie che vedono l' OCPD come condizione di rischio per lo sviluppo del DOC. Inoltre gli studi effettuati su campioni di pazienti con disturbo OC di personalità dimostrano che queste persone non hanno maggiori probabilità di sviluppare un DOC rispetto a quelle di sviluppare un qualsiasi altro disturbo psichiatrico maggiore.

Questi dati permettono, nel loro insieme, di concludere che i tratti ossessivi non siano maggiormente presenti nei soggetti con nevrosi ossessiva e che i due disturbi siano entità indipendenti che in alcuni casi possono verificarsi in contemporanea. *(Pollak 1987) (Widiger et al. 1995, cap. fohl B: Obsessive-compulsive personality disorder) (Mancebo et al. 2005)*

La storia del disturbo di personalità OC inizia con i pionieri della psicoanalisi. *(Freud 1959, cap. Freud S: Character and anal eroticism) (Jones 1927, cap. Abraham K: Contributions to the theory of the anal character)* Secondo le prime descrizioni degli psicoanalisti, i fenomeni ossessivi sia appartenenti all' OCD che all' OCPD, deriverebbero da meccanismi di difesa finalizzati ad allontanare sentimenti inconsci di colpa, vergogna ed insicurezza. *(Mancebo et al. 2005)*

- Il ruolo delle terapie somatiche nel DOC resistente:

Nell'insieme, il razionale scientifico dell'impiego di tecniche somatiche nella terapia del DOC non sembra poggiare su solide basi. Per completezza descriviamo tali tecniche, ricordando che non sono tecniche di prima scelta nell'approccio medico al trattamento del DOC.

Stimolazione magnetica transcranica ripetitiva (rTMS)

I dati su questa tecnica sono ancora scarsi, controversi e non facilmente confrontabili, poiché includono diverse aree del cervello o utilizzano parametri di valutazione differenti. Alcuni studi in doppio cieco con rTMS sulla corteccia prefrontale dorsolaterale sinistra non hanno mostrato alcun miglioramento dei sintomi ossessivo compulsivi, *(Prasko et al. 2006) (Sachdev et al. 2007)* e lo stesso valeva per rTMS prefrontale destra. *(Alonso et al. 2001)* Sebbene la sua efficacia

sia ancora da dimostrare, in ogni caso la rTMS non è invasiva ed è ben tollerata dai pazienti per cui è ipotizzabile un suo probabile futuro impiego, soprattutto nei casi resistenti.

Stimolazione cerebrale profonda (DBS)

Il razionale per l'impiego della DBS nei pazienti con DOC resistente alle terapie psicofarmacologiche è basato sull'ipotesi di una neuromodulazione mediante impulsi elettrici delle aree cerebrali come la corteccia mediale orbitofrontale, il giro cingolato anteriore e il nucleo caudato, il cui funzionamento sembrerebbe alterato nel DOC. L'ipotesi di base consiste nel determinare, con la DBS ad alta frequenza, un effetto di blocco di aree specifiche, quali il braccio anteriore della capsula interna, così da riprodurre quanto ottenuto con le tecniche tradizionali di ablazione neurochirurgica. Gli studi effettuati finora con la DBS applicata ai pazienti con disturbo ossessivo-compulsivo cronico resistente (long-standing treatment-resistant OCD) hanno mostrato risultati parziali e controversi. La stimolazione cerebrale profonda è una tecnica invasiva, anche se non come la neurochirurgia. I dati riguardo alla sua efficacia e sicurezza nel DOC sono scarsi, sebbene interessanti. Solitamente, viene eseguita in entrambe le estremità anteriori delle capsule interne ed è considerata efficace in casi gravi. (D. Anderson e Ahmed 2003) (Gabriëls et al. 2003) (Nuttin et al. 2003) Altri dati sparsi sul DBS del nucleo caudato ventrale (Aouizerate et al. 2004) e nel nucleo accumbens di destra riportano una efficacia sovrapponibile nei pazienti con DOC. (Sturm et al. 2003)

Neurochirurgia

Il rapporto rischio/beneficio nell'uso della neurochirurgia non è normalmente favorevole, e deve essere riservata a pazienti con forme di DOC gravi e non altrimenti trattabili. L'entità e la natura delle possibili conseguenze di questo approccio rendono normalmente non praticabile questo tipo di terapia. (Yaryura-Tobias et al. 2000) Le tecniche impiegate nel disturbo ossessivo compulsivo sono la capsulotomia anteriore bilaterale, (Oliver et al. 2003) la cingolotomia, (Dougherty et al. 2002) la leucotomia, o la trattotomia subcaudato. (Woerdeman et al. 2006)

Terapia elettroconvulsivante

Nonostante la concezione ormai consolidata nel tempo che la terapia elettroconvulsivante (ECT) sia un trattamento inefficace per il DOC, non vi è tuttavia alcuna revisione sistematica per sostenere o confutare questa affermazione. Per tale motivo nel 2015 è stata effettuata una revisione della letteratura. La conclusione degli autori è stata che

sebbene siano stati casi segnalati casi di risposta positiva ad ECT essi provengono da case reports e lavori aneddotici, mentre non ci sono stati studi randomizzati controllati. Non si può quindi affermare che esistano prove della reale efficacia di ECT nel DOC. (*Fontenelle et al. 2015*)

In un altro recente lavoro sono stati valutati pazienti sottoposti a tale terapia e sebbene risultassero dei miglioramenti del quadro clinico generale (probabilmente legati al miglioramento dei sintomi depressivi) i sintomi del DOC rimanevano immutati dopo la terapia con ECT. (*Lins-Martins et al. 2015*) Ad oggi non esiste quindi un razionale scientifico affidabile per l'uso della terapia elettroconvulsivante nel DOC

- Il ruolo della clozapina nel DOC

Clozapina è un farmaco appartenente alla classe degli antipsicotici atipici che si è dimostrato superiore agli altri farmaci della stessa classe nel trattamento della schizofrenia refrattaria. Inoltre, lo stesso farmaco ha dimostrato importanti effetti protettivi contro il comportamento suicidario risultandone un tasso di mortalità più basso durante l'uso nei pazienti schizofrenici, come documentato in un grosso studio naturalistico. (*Tiihonen et al. 2009*) Clozapina, contrariamente agli altri neurolettici, sia tipici che atipici, non provoca disturbi del movimento, tuttavia è gravata da un importante rischio di aumento ponderale e di complicazioni metaboliche. Il principale pericolo con il suo utilizzo è la comparsa di alterazioni della crasi ematica, fra le quali agranulocitosi, ovvero una riduzione della produzione di leucociti. Queste cellule del sangue sono addette alla difesa contro le infezioni batteriche e una loro brusca riduzione può portare a gravi conseguenze. Questi importanti effetti collaterali hanno portato, in un primo momento, alla sospensione del suo utilizzo. In seconda istanza l'uso di clozapina è stato nuovamente autorizzato ma con la necessità di sottoporre il paziente a controlli dell'emocromo (il conteggio delle cellule del sangue), settimanali per i primi mesi del trattamento e poi mensili. La prescrizione del farmaco deve essere effettuata mediante uno specifico piano terapeutico che viene rilasciato presso i centri specializzati delle strutture pubbliche. (*Asenjo Lobos et al. 2010*)

Clozapina è un farmaco molto efficace nel trattamento della psicosi, per questo è a tutt'oggi in commercio, seppure con le attenzioni sopra descritte. (*Attard e Taylor 2012*) Purtroppo, contrariamente agli altri antipsicotici atipici nel caso del disturbo ossessivo compulsivo, clozapina sembra avere una attività totalmente differente, nel senso che non solo non è dimostrata la sua utilità tra le eventuali strategie di potenziamento, ma addirittura sembra

poter peggiorare i sintomi del DOC. Alcuni studi recenti sull'argomento infatti sostengono un'associazione tra l'aggravamento dei sintomi del disturbo ossessivo-compulsivo e l'uso di clozapina. (*F. Schirmbeck et al. 2011*) (*Frederike Schirmbeck e Zink 2012*) (*Sa et al. 2009*)

Il problema non si verificherebbe soltanto nei pazienti con comorbidità tra schizofrenia e sintomi ossessivo compulsivi trattati con clozapina, ma anche in pazienti che avrebbero iniziato a presentare sintomi ossessivo compulsivi soltanto dopo che la presenza di una psicosi aveva reso necessario iniziare il trattamento con clozapina. Su questa base alcuni autori sono arrivati ad ipotizzare una sorta di effetto pro-ossessivo di clozapina. (*Lykouras et al. 2003*) (*Kwon et al. 2009*) (*Reznik et al. 2004*) (*De Haan et al. 2004*) Fino a che la questione non sarà del tutto chiarita dagli studi attualmente in corso un approccio cautelativo è d'obbligo (*Frederike Schirmbeck e Zink 2012*) e quindi sembra opportuno evitare l'utilizzo di clozapina nel trattamento dei pazienti con sintomi ossessivo compulsivi.

- Lo spettro ossessivo compulsivo, i temi controversi

Per onicofagia, gioco d'azzardo patologico, shopping compulsivo mancano al momento dati affidabili sia a conferma della loro definitiva connotazione come patologie psichiatriche, che (a maggior ragione) a conferma della loro ipotizzata correlazione con il disturbo ossessivo compulsivo. (*Filomensky et al. 2012*) (*Dell'Oso, Altamura, et al. 2006*)

La fenomenologia dei disturbi ipoteticamente correlati con il DOC non è stata investigata spesso in modo sistematico e soltanto in alcuni lavori è stata analizzata l'associazione di alcuni disturbi del controllo degli impulsi con variabili cliniche e genetiche del DOC. I risultati di questi lavori sono tutt'altro che conclusivi. (*du Toit et al. 2001*) (*Filomensky et al. 2012*) Uno dei pochi dati confermati riguarda il fatto che nei pazienti con DOC il più comune disturbo del controllo degli impulsi sia lo skin picking. (*Miguel et al. 2008*)

Alcuni disturbi sono stati associati al DOC sulla base di dati ancora più aleatori di quelli (già notevolmente carenti) a sostegno dell'inclusione nello spettro DOC di disturbo da dismorfismo corporeo, l'ipocondria, la sindrome di Gilles De la Tourette.

L'acquisto compulsivo ed il gioco d'azzardo patologico in particolare sono stati entrambi proposti in maniera piuttosto disinvolta come membri di un insieme di disturbi legati al disturbo ossessivo-compulsivo nonostante la forte mancanza di prove empiriche (*Black, Shaw, e Blum 2010*) e successivamente vari studi hanno messo in discussione tale ipotesi (*Durdle, Gorey, e Stewart 2008*) (*Lejoyeux e Weinstein 2010*) (*Filomensky et al. 2012*) ritenendo improbabile che i sintomi del DOC e quelli degli altri disturbi del controllo degli impulsi rientrino nella stessa dimensione fenomenologica.

Data la scarsità delle evidenze alcuni autori invitano ad una maggiore cautela per il futuro nel considerarne l'inclusione nell'ambito dello spettro DOC. (*Hur et al. 2012*)

Per quanto riguarda invece i disordini del comportamento alimentare (Anoressia Nervosa, Bulimia Nervosa, etc) l'opinione dei ricercatori (condivisa da chi scrive) è che, sebbene vi siano alcuni elementi sovrapponibile tra alcune forme di psicopatologia del comportamento alimentare e tratti ossessivo compulsivi questi non giustifichino in alcun modo la sovrapposizione delle due classi psicopatologiche, che sembrano invece avere basi psico-patologiche ampiamente differenti. (*Jiménez-Murcia et al. 2007*) (*Katharine A. Phillips e Kaye 2007*) La compresenza di sintomi ossessivo compulsivi nei pazienti con disturbi della condotta alimentare non è in discussione, (*Altman e Shankman 2009*) ma resta da definire se tale sovrapposizione abbia un significato in termini di meccanismi psicopatologici comuni oppure di comorbidità. (*Serpell et al. 2002*)

L'interesse riguardo alla correlazione con il DOC delle patologie psichiche sopra elencate parte dall'identificazione di alcuni aspetti psicopatologici simili, pur restando incerta l'esistenza di una base biologica comune. Saranno quindi necessarie ulteriori ricerche per definire se fenomeni patologici con alcune caratteristiche simili tra loro quali patofobia, onicofagia, tricotillomania o altro rappresentino realmente uno spettro definito da un'unica patologia, oppure se siano una semplice sovrapposizione di sintomi appartenenti a differenti e distinte patologie psichiche.

Letture e film consigliati:

“Qualcosa è cambiato” (As Good as It Gets) è un film del 1997, diretto da James L. Brooks e interpretato da Jack Nicholson e Helen Hunt.

“Il genio della truffa” (Matchstick Men) è un film del 2003, diretto da Ridley Scott, tratto da un libro di Eric Garcia.

“La strana coppia” (The Odd Couple) è un film del 1968 diretto da Gene Saks.

“The Aviator” è un film del 2004 diretto da Martin Scorsese, dedicato ad Howard Hughes, fortunato produttore cinematografico ed aviatore.

“Basta Che Funzioni” è un film del 2009 diretto ed interpretato da Woody Hallen

“Mi chiamo Chuck. Ho diciassette anni. E, stando a Wikipedia, soffro di un disturbo ossessivo-compulsivo” è un romanzo del 2012 scritto da Karo Aaron

“Spezzare l'assedio”, è un romanzo del 2003 scritto da Luca Canali

Glossario:

ABULIA

Condizione psicopatologica definita dall'inibizione della volontà. Il soggetto non riesce a prendere decisioni o attuare precise risoluzioni.

ABUSO SESSUALE

Rapporto o esperienza sessuale ottenuto contro il consenso della persona o comunque verificatosi in condizioni tali da rendere privo di valore l'eventuale consenso prestato.

ACETILCOLINA

La prima sostanza a essere riconosciuta come neurotrasmettitore. L'ACh e i suoi agonisti favoriscano l'attenzione selettiva, inibendo le risposte a stimoli non rilevanti

ACUFENE

Percezioni sonore che si presentano in assenza di stimolazione fisiologica dei recettori cocleari e sono determinati dalla stimolazione abnorme di un qualsiasi segmento della via acustica, dall'organo del Corti alle aree corticali.

AFASIA

Menomazione nella comprensione o nella trasmissione delle idee attraverso il linguaggio in ogni sua forma - lettura, scrittura, o linguaggio parlato - che è dovuta a lesione o malattia dei centri cerebrali implicati nel linguaggio.

AFFETTIVITÀ

Esperienze psichiche aderenti alla soggettività che si connotano secondo la polarità antitetica piacere-non piacere, interagenti con la sfera motoria e intellettuale.

I fenomeni affettivi si dividono in sentimenti, emozioni e umore.

AGITAZIONE (agitazione psicomotoria) Eccessiva attività motoria associata con un sentimento di tensione interiore. L'attività è solitamente non produttiva e ripetitiva, e consiste in comportamenti del tipo andare avanti e indietro, essere irrequieti, torcersi le mani, manipolare i vestiti, e non riuscire a stare seduti fermi

AGONISTA (FARMACO)

sostanza che agisce su un recettore modificandone l'attività biologica a livello cellulare tramite una stimolazione in grado di produrre un effetto massimale

AGONISTA PARZIALE(FARMACO)

sostanza che si lega al recettore, ma invece di indurre una risposta massimale, causa una risposta parziale

AGONISTA INVERSO (FARMACO)

sostanza che agisce su un recettore modificandone l'attività biologica a livello cellulare tramite una stimolazione in grado di produrre un effetto massimale opposto a quello prodotto da un agonista

AGGRESSIVITÀ

Tendenza messa in atto mediante condotte o fantasie volta a danneggiare un altro individuo o il soggetto stesso. *o, secondo la psichiatria e la psicoanalisi, all'autodistruzione, mentre per la psicologia, all'autoaffermazione. Queste due modalità interpretative condividono la presenza di competizione e il tentativo di sottomettere coloro verso cui è orientata la tendenza aggressiva.*

ALEXITIMIA

Difficoltà del soggetto a percepire ed esprimere le proprie emozioni. È caratterizzata da: (1) riduzione o assenza di pensiero simbolico con pensiero incentrato sulla realtà esterna e poco introspettivo; (2) povertà *di vita fantastica*; (3) difficoltà nella distinzione delle emozioni dalle sensazioni somatiche; (4) difficoltà nell'identificazione e nella comunicazione dei propri sentimenti; (5) frequente tendenza a lamentare sintomi fisici, nella maggior parte dei casi di natura funzionale

ALLUCINAZIONE

Percezione sensoriale che ha il senso impellente di una oggettiva percezione, ma che si verifica in assenza di stimolazione sensoriale del relativo organo di senso. La capacità critica è assente per la maggior parte degli autori, mentre per altri non è criterio essenziale per la definizione di allucinazione e la persona "può rendersi conto o meno che sta avendo un'allucinazione" (DSM-IV)

AMNESIA

Compromissione più o meno selettiva della memoria a breve o a lungo termine che si verifica in maniera indipendente dal tipo di stimolo (verbale o non verbale) o dalla modalità sensoriale della presentazione dello stesso.

ANEDONIA

Incapacità di provare piacere o interesse per le cose gradevoli. Chi ne fa esperienza mostra un'estraneità affettiva verso tutto ciò che lo circonda, ma è presente coscienza di malattia, con rammarico e sofferenza per la propria condizione di isolamento.

ANSIA

Il termine ansia definisce uno stato psicofisico caratterizzato da una sensazione di apprensione, di incertezza, di paura e di allarme che può presentarsi anche in assenza di un pericolo oggettivo. A differenza dalla paura, che rappresenta una risposta emotiva a una minaccia reale, l'ansia risulta priva dell'oggetto scatenante

ANSIOLITICI

Farmaci in grado di controllare i sintomi ansiosi. Possono appartenere a diverse classi farmacologiche e sfruttare differenti meccanismi di azione. L'azione ansiolitica sfuma in quella sedativa, abitualmente correlandosi all'incremento del dosaggio dei farmaci impiegati

ANTAGONISTA (FARMACO)

sostanza che si lega selettivamente ad un recettore ma non lo attiva, ed occupandolo senza produrre effetti fisiologici impedisce che altre sostanze chimiche producano effetti su quel recettore.

ANTIDEPRESSIVI

Farmaci in grado di ottenere il controllo dei sintomi depressivi. Possono appartenere a differenti classi di farmaci, che sfruttano diversi meccanismi d'azione volti a ottimizzare una funzione neurotrasmettitoriale (noradrenergica, serotoninergica, dopaminergica) che si ritiene compromessa nella depressione dell'umore. Comprendono triciclici, atipici, imao, ssris, snris, nassa, rima

ANTIDEPRESSIVI TRICICLICI

Antidepressivi di prima generazione, scarsamente selettivi (agiscono prevalentemente su noradrenalina, serotonina e molti sistemi recettoriali) e quindi da considerarsi ad ampio spettro, sia per efficacia sia per collateralità.

ANTIDEPRESSIVI ATIPICI

Antidepressivi di seconda generazione (mianserina, trazodone, nefazodone, etc.), talora più selettivi dei TCA, ma che presentano ancora alcuni effetti collaterali prevalentemente mediati dal legame con recettori per l'istamina e la noradrenalina

ANTIDEPRESSIVI IMAO

Inibitori delle monoaminossidasi. Inibiscono il catabolismo di alcuni neuromediatori in maniera più o meno reversibile (moclobemide, selegilina) con importanti effetti indesiderati che ne limitano l'utilizzo

ANTIDEPRESSIVI SSRI

Inibitori selettivi del reuptake della serotonina

Agiscono selettivamente sulla ricaptazione della serotonina e non presentano significativa azione recettoriale noradrenergica e muscarinica. Tali farmaci presentano un discreto spettro di azione e buona tollerabilità legata alla selettività del meccanismo d'azione

ANTIDEPRESSIVI SNRI

Inibitori del reuptake sia della noradrenalina sia della serotonina

Agiscono esclusivamente su tali meccanismi di ricaptazione senza interazioni con altri sistemi recettoriali aumentando spettro d'azione senza compromettere la tollerabilità (es venlafaxina, duloxetina)

ANTIDEPRESSIVI NARI Inibitori selettivi del reuptake della noradrenalina

Agiscono selettivamente ed esclusivamente sulla ricaptazione della noradrenalina (ad es., reboxetina)

ANTIDEPRESSIVI NaSSA

Agiscono su recettori noradrenergici e selettivi serotoninergici con un meccanismo di azione complesso (es. Mirtazapina). Non sono privi di effetti di tipo istaminergico (aumento dell'appetito e sedazione)

ANTIPSICOTICI

Farmaci che appartengono a classi chimiche differenti, ma che inducono, nell'animale e nell'uomo, effetti a livello biochimico, farmacologico e comportamentale in parte sovrapponibili. Il sistema neurotrasmettitoriale maggiormente interessato dai farmaci antipsicotici risulta essere quello dopaminergico e, soprattutto nei farmaci di ultima generazione (o antipsicotici atipici) la serotonina. I farmaci antipsicotici possono essere efficaci in disturbi come la schizofrenia o nel controllo della fase maniacale del disturbo bipolare. Per alcuni di loro è stato approvato l'utilizzo per il trattamento del DOC.

ATASSIA

Perdita parziale o completa della coordinazione del movimento muscolare volontario.

ATTENZIONE

Capacità di concentrarsi in modo prolungato su una particolare attività o stimolo. Una alterazione della attenzione si può manifestare con facile distraibilità o difficoltà a portare a termine i propri compiti o nel concentrarsi sul lavoro.

BENZODIAZEPINE

Farmaci utilizzati nel trattamento dei disturbi d'ansia e dell'insonnia con capacità rilassante sui muscoli. Agiscono sul sistema neurotrasmettitoriale gabaergico. Presentano un significativo rischio di abuso e di dipendenza

BURN-OUT SYNDROME

Una condizione patologica che si sviluppa a seguito di stress protratto nel tempo, caratterizzata da atteggiamento negativo nei confronti di se stessi e del proprio lavoro. Negli operatori sanitari si caratterizza per un deterioramento nella relazione con il paziente

BORDERLINE DISTURBO

Disturbo di personalità caratterizzato da una modalità pervasiva di instabilità nelle relazioni interpersonali, dell'immagine di sé e dell'umore e da una marcata impulsività. La diagnosi è complessa e frequentemente posta in modo improprio. Esistono precisi criteri per ridurre l'incertezza della diagnosi nel DSM

CARATTERE

Definisce il modo costante e abituale di reagire proprio di ciascuna persona, esprime la sintesi delle tendenze affettive che dirigono le reazioni del soggetto verso le condizioni dell'ambiente in cui vive. Esso si costituisce come la risultante fra le disposizioni innate (temperamento) e l'effetto su di queste esercitato dall'ambiente. Il concetto di carattere è quindi più ampio di quello di temperamento e più ristretto di quello di personalità

CATALESSIA

Perdita della contrattilità volontaria con immobilità, mancanza di risposta agli stimoli e flessibilità cerea, ossia tono muscolare plastico che consente di assumere e mantenere a lungo posizioni imposte. Fa parte della sintomatologia della catatonìa

CATECOLAMINE

Le catecolamine noradrenalina, adrenalina e dopamina svolgono un ruolo fondamentale nel controllo delle funzioni vegetative, motorie e psichiche. A livello periferico sono il principale neurotrasmettitore postgangliare simpatico e midollare surrenalico, partecipando al controllo dell'attività cardiovascolare.

CATATONIA

Sindrome multiforme caratterizzata alternativamente da eccitamento, arresto, impulsività, negativismo. In tale quadro, sono contemplati anche altri fenomeni motori come la catalessia, l'immobilità flaccida e l'immobilità statuaria. Le caratteristiche esteriori sono l'immobilità oppure l'eccitamento motorio.

CEFALEA TENSIVA

La più comune delle cefalee. In alcuni casi può essere considerata una modalità di reazione a fattori esterni. Il dolore è di grado moderato, di tipo gravativo o costrittivo, mai pulsante; la localizzazione è diffusa, spesso a livello nucale o frontale, con interessamento bilaterale.

COGNITIVE FUNZIONI

comprendono le attività percettive, rappresentative e l'intelligenza e, attraverso la raccolta l'analisi e l'elaborazione delle informazioni, permettono di adattare il comportamento all'ambiente

COMPULSIONI

Le compulsioni dette anche rituali o cerimoniali, rappresentano l'altra faccia del disturbo e includono sia comportamenti fisici

che atti mentali.

CONVERSIONE

condizione patologica caratterizzata da sintomi o deficit che colpiscono le funzioni volontarie motorie o sensitive e suggeriscono, ma non sono completamente spiegati, da una condizione neurologica o medica generale, dagli effetti di una sostanza oppure da comportamenti ed esperienze sanciti culturalmente in qualche modo

COSCIENZA

processo psicofisiologico complesso, che si manifesta con la consapevolezza di se e dell'ambiente

DELIRIO

errore morboso di giudizio che non si lascia rettificare dalla esperienza e dalla critica e che è caratterizzato da: assoluta certezza soggettiva, dal non essere influenzato dall'esperienza concreta e da confutazioni stringenti con manifesta assurdità di contenuto

DEPRESSIONE

disturbo psichico afferente ai disturbi dell'umore caratterizzato da umore orientato verso la tristezza, mancanza di interesse o piacere in quasi tutte le attività, disturbi psicomotori (rallentamento ideativo e motorio), disturbi cognitivi (visione pessimistica di se, mondo e futuro), e sintomi neurovegetativi (cambiamenti dei ritmi circadiani, del sonno e dell'appetito)

DEMENZA

disturbo delle funzioni intellettive che comporta la progressiva compromissione della memoria a breve e lungo termine di: pensiero astratto, capacità critica, linguaggio, orientamento spaziale, in assenza di alterazioni della coscienza

DEPERSONALIZZAZIONE

Esperienza di distacco e di estraneità vissuta dal soggetto nei confronti della propria interiorità psichica o del proprio corpo per cui uno si sente staccato, oppure come se fosse un osservatore esterno del proprio corpo o dei propri processi mentali (per es., sentirsi come in un sogno).

DEREALIZZAZIONE Alterazione nella percezione o nella esperienza del mondo esterno tale che quest'ultimo appare strano o irreali (per es., la gente può sembrare strana o meccanica)

DIFESA (MECCANISMO DI) Procedimento psicologico automatico che protegge l'individuo dall'ansia e dalla consapevolezza dei pericoli e fattori di stress esterni ed interni. I meccanismi di difesa mediano le reazioni del soggetto ai conflitti emozionali e ai fattori stressanti esterni. Alcuni meccanismi di difesa (per es., proiezione, scissione, e messa in atto) sono quasi invariabilmente maladattivi. Altri, come soppressione e negazione, possono essere sia maladattivi che adattivi, a seconda della gravità, rigidità, e del contesto in cui si manifestano. Le definizioni dei meccanismi specifici di difesa e il modo in cui possono essere registrati sono presentati nella Scala del Funzionamento Difensivo

DISMORFOFOBIA

Condizione patologica caratterizzata dalla visione distorta che si ha del proprio aspetto esteriore, causata da un'eccessiva preoccupazione della propria immagine corporea

DISORIENTAMENTO Confusione circa l'ora del giorno, la data, o la stagione (tempo), dove uno si trova (spazio), o chi si è (persona)

DISTURBI D'ANSIA

Disturbi psichici caratterizzati in modo predominante da una elevazione della quota ansiosa critica o generalizzata. Comprendono: Disturbo d'ansia da separazione, Mutismo selettivo, Fobia Specifica, Disturbo d'ansia sociale, Disturbo di panico, Agorafobia, Disturbo d'ansia generalizzato, Disturbo d'ansia da condizione medica, Altro Disturbo d'ansia specifico, Disturbo d'ansia non altrimenti specificato

DISTURBI DELL'UMORE

Disturbi psichici caratterizzati in modo predominante da un'alterazione del tono dell'umore. Si dividono in disturbi depressivi, disturbi bipolari e disturbi dell'umore secondari a una condizione medica generale o all'uso di sostanze

DISTURBI DI PERSONALITA'

Modi costanti, rigidi e maladattativi di percepire la realtà e rapportarsi con se stessi e con l'ambiente che causano una significativa compromissione del funzionamento sociale e lavorativo, oppure una sofferenza soggettiva che appartengono alla modalità del funzionamento a lungo termine dell'individuo

DISTURBI BIPOLARI

detti anche psicosi maniaco-depressive sono un insieme di disturbi dell'umore caratterizzati dallo sviluppo di fasi depressive e fasi maniacali oppure miste (commistione di sintomi eccitativi e depressivi) intercorso in un periodo qualsiasi della vita del paziente. Nelle forme più classiche le fasi depressive si alternano a fasi di più o meno gravi eccitamento maniacale (mania) ed a periodi intervallari liberi da sintomi di malattia. In base alla gravità ed alle caratteristiche delle fasi di malattia sono classificati in: Disturbo bipolare I, Disturbo bipolare II, Disturbo ciclotimico, Disturbo bipolare non altrimenti specificato

DISTURBO OSSESSIVO COMPULSIVO E DISTURBO CORRELATI

Disturbo caratterizzato dalla presenza di ossessioni e compulsioni (vedi). La categoria diagnostica viene inquadrata come disturbo a se stante a partire dal 2013 e comprende: il DOC propriamente detto, il disturbo da distorsione corporea, il disturbo da accumulo, lo skin picking e l'hair pulling disorders, il DOC indotto da sostanze o da condizioni mediche generali, ed il DOC ed i disturbi correlati non altrimenti specificati

DISSOCIAZIONE

Alterazione marcata nelle funzioni usualmente integrate della coscienza, memoria, identità, o percezione dell'ambiente. L'alterazione può essere improvvisa o graduale, transitoria o cronica

DISTRABILITA'

Incapacità di mantenere l'attenzione, vale a dire il passare da una area o argomento ad un altro per un minimo stimolo, oppure il fatto che l'attenzione viene troppo spesso attirata verso stimoli irrilevanti o poco importanti

DOPAMINA

Neurotrasmettitore coinvolto nei sistemi di appetizione, gratificazione, nel controllo endocrino e del movimento. I sistemi dopaminergici risultano coinvolti nella regolazione delle funzioni del vomito, della secrezione ormonale, del controllo della temperatura corporea, ma anche nell'eziopatogenesi di disturbi motori, psichici (schizofrenia, disturbi dell'umore) e nella dipendenza da sostanze

DOWN REGULATION

(desensibilizzazione) riduzione delle risposte recettoriali dovuta ad un trattamento con agonisti; si parla di sottoregolazione

se la desensibilizzazione causa una riduzione del numero e/o dell'affinità dei recettori espressi dalla cellula.

DSM

Manuale diagnostico e statistico per la diagnosi delle malattie mentali. Testo di riferimento per la diagnosi dei disturbi psichici che raccoglie criteri diagnostici operativi sviluppati basandosi sull'analisi statistica

EMPATIA

Capacità di mettersi in contatto con un'altra persona, immedesimandosi sino a coglierne gli stati d'animo.

EPILESSIA

Gruppo di disturbi caratterizzati da crisi ricorrenti originate nel sistema nervoso centrale in cui le cellule neuronali, scaricano in maniera anormale, eccessiva e sincrona determinando alterazioni improvvise, involontarie e limitate nel tempo del comportamento e compromettendo lo stato di coscienza, l'attività motoria e le funzioni superiori

EQUIVALENTE DEPRESSIVO

particolare espressione depressiva che non si manifesta con un'evidente alterazione del tono dell'umore, ma con una prevalente sintomatologia somatica. corrisponde a "depressione mascherata"

FOBIA

Paura marcata e persistente, eccessiva o irragionevole di oggetti o situazioni, presenti o attesi. La persona riconosce che la paura è eccessiva o irragionevole, ma comunque l'esposizione determina quasi costantemente una risposta ansiosa

FORMAZIONE REATTIVA

sviluppo di un atteggiamento o di una tendenza psicologica di senso contrario a un desiderio rimosso, costituito in opposizione a esso (i.e. un atteggiamento eccessivamente sottomesso, in contrapposizione ad una pulsione fortemente aggressiva)

GABA

L'acido g-aminobutirrico è il neurotrasmettitore inibitore più abbondante a livello cerebrale, dove il 35-40% circa delle sinapsi sembra essere di natura gabaergica

GANSER (sindrome di G.)

Chiamata anche pseudodemenza, è una sindrome di origine isterica nella quale si verifica una produzione volontaria di sintomi psicologici che tende al peggioramento quando il paziente è consapevole di essere osservato. Questi sintomi sono frequenti soprattutto in contesti in cui il soggetto può valutare, più o meno inconsciamente, di aver interesse a disconoscere alcune realtà e può essere considerata come simulazione o come isteria.

ICD

International classification of disease

Testo di riferimento (principalmente in Europa) per la diagnosi di patologie sia psichiche che mediche o chirurgiche

IDEE DI RIFERIMENTO

Sensazione che coincidenze ed eventi esterni casuali abbiano un significato particolare ed insolito specifico per la persona che la prova. Devono essere distinte dal delirio di riferimento, in cui vi è una convinzione che viene sostenuta con insistenza delirante.

ILLUSIONE

Errore di interpretazione dell'oggetto, come prodotto inadeguato dell'integrazione tra i dati sensoriali e quelli psicologici soggettivi. Si riscontra in vari stati della vita psichica, sia normali sia patologici

INSIGHT comprende sia il livello di consapevolezza che il paziente ha della propria malattia (e di quanto essa interferisca con il funzionamento sociale, familiare e lavorativo) che la corretta attribuzione dei sintomi ad un disturbo psichico.

INTERFERENZA indica invece "quanto" i fenomeni ossessivo-compulsivi interferiscano con lo svolgimento delle normali attività dell'individuo e sul suo funzionamento.

IPOCONDRIA

preoccupazione patologica legata alla paura (o convinzione) di avere una grave malattia, basata sulla errata interpretazione di uno o più segni o sintomi fisici senza che una valutazione medica completa sia in grado di individuare una condizione medica generale che possa spiegare pienamente tali preoccupazioni

LABILITÀ EMOTIVA

Rapidi e improvvisi cambiamenti del tono affettivo emozionale

LIBIDO

Energia fisiologica o psichica associata all'impulso sessuale: tale energia corrisponde all'aspetto psichico della pulsione sessuale ed è differente dall'eccitazione sessuale propriamente detta

LIQUOR (CEREBRO SPINALE)

Fluido corporeo che permea la corteccia cerebrale, il midollo spinale, i globi oculari ed occupa anche gli spazi "interni" al SNC ed ha, tra le varie funzioni, quella di ridurre il peso dell'encefalo e di consentirne la perfusione a pressioni costanti.

MANIA

condizione patologica che solitamente costituisce una fase del disturbo bipolare. La fase maniacale si presenta come opposta a quella depressiva e l'individuo presenta un corteo di sintomi correlati con l'eccitazione eccessiva quali autostima espansa, gradiosità, ridotto bisogno di sonno, attivazione ideativa e comportamentale, riduzione della critica e del giudizio. Sintomi maniacali si possono riscontrare in conseguenza all'utilizzo di alcol e droghe.

NEUROMODULATORI

sostanze endogene che modificano le comunicazioni interneuronali con meccanismi diversi dalla trasmissione sinaptica e quindi senza modificare il potenziale di membrana o la conduttanza ionica, ma influenzando la capacità del neurotrasmettitore a determinare tali modifiche. Tra i neuromodulatori ricordiamo l'adenosina, i glucocorticoidi, le oppiopeptine e le prostaglandine. I neuromodulatori "ormonali" modificano l'attività nervosa a grandi distanze dal sito in cui vengono liberati ed eventualmente a livello di diversi organi bersaglio

NEUROTRASMETTITORI

sostanze endogene che agiscono su una sinapsi nervosa trasmettendo un segnale presinaptico a un neurone postsinaptico influenzando l'eccitabilità o lo stato metabolico di un'altra cellula.

Esistono nel SNC diversi n. a funzione eccitatoria (acido glutamico, aspartico) e inibitoria (GABA, taurina, glicina). Più complesso è il meccanismo dei neurotrasmettitori della famiglia delle monoamine (acetilcolina, dopamina, noradrenalina e serotonina)

NORADRENALINA/ADRENALINA

La noradrenalina è il principale neurotrasmettitore rilasciato dalle terminazioni sinaptiche simpatiche, mentre l'adrenalina, prodotta dalla midollare del surrene, viene direttamente rilasciata nel circolo sanguigno. I sistemi noradrenergici risultano coinvolti nel controllo dell'attività del sistema nervoso vegetativo (ad es., pressione arteriosa), nella regolazione dello stato di veglia e del comportamento alimentare, nella modulazione del sistema endocrino (ACTH, GH, TSH, LHRH), oltre che nella patogenesi di taluni disturbi psichici

OPPIOIDI ENDOGENI

Vengono attualmente distinte 3 famiglie di peptidi oppioidi: le enkefaline, le endorfine e le dinorfine. Tali molecole hanno un'azione neuroregolatoria interagendo con i neurotrasmettitori ed hanno dimostrato un'azione regolatrice sul comportamento e sulle emozioni. Una delle prime azioni a essere individuata è stata quella analgesica e di modulazione sugli stimoli dolorosi, ma si è visto che gli oppioidi endogeni hanno azioni multiple e complesse come la regolazione dei comportamenti alimentari, nei processi di apprendimento, nelle reazioni di attaccamento e perdita e nella reazione da stress

OSSESSIONI

Le ossessioni sono pensieri, immagini mentali o impulsi che si manifestano ripetutamente nella mente di una persona, percepiti come sgradevoli e invasivi.

PARESTESIE

Sensazioni che il paziente avverte in assenza di stimoli oggettivi in corrispondenza di un territorio nervoso centrale o periferico, fisse per tipo e sede, sostanzialmente fastidiose, ma non dolorose, in genere elementari. Le parestesie più comuni sono: formicolio, bruciore, addormentamento o intorpidimento, pesantezza, senso di calore o freddo, pinzettamento, strisciamento, costrizione o stringimento

PENSIERO

Attività della psiche che permette di valutare la realtà e formulare giudizi tramite processi di associazione, correlazione, integrazione, astrazione e simbolizzazione dei dati informativi. Il pensiero si basa sull'intelligenza e sulla memoria ed opera tramite le idee che sono "astrazioni intellettuali non riconducibili a stimoli attuali, né ad alcun oggetto concreto" (Sarteschi).

MAGICO (PENSIERO)

Pensiero o Erroneo convincimento che i propri pensieri, parole, o azioni possano causare o prevenire qualche evento con modalità contraria alle leggi di causa ed effetto comunemente accettate

PANICO (ATTACCHI DI)

Periodi delimitati a insorgenza improvvisa, di intensa apprensione, paura, o terrore, spesso associati con sentimenti di morte imminente. Durante questi attacchi vi sono sintomi come respiro corto o sensazioni di soffocamento; palpitazioni, batticuore, o tachicardia; dispnea; e paura di impazzire o di perdere il controllo.

PERSONALITA'

Insieme delle modalità di percezione, pensiero, comportamento e relazione che l'individuo sviluppa su base sia congenita sia acquisita. Deriva dall'integrazione delle predisposizioni biologicamente determinate con l'insieme degli elementi esperienziali forniti dall'ambiente

PSICOSI

espressione di grave alterazione dell'equilibrio psichico dell'individuo, con compromissione dell'esame di realtà e caratterizzata dalla presenza di disturbi della forma, del contenuto del pensiero e delle senso-percezioni

RESISTENZA

Fa riferimento alla forza interiore con la quale il paziente cerca di opporsi al pensiero ossessivo o al rituale compulsivo

RICAPTAZIONE (MECCANISMO DI)

fenomeno biochimico che si svolge a livello del punto di contatto tra neuroni (sinapsi) ove alla liberazione di un dato neurotrasmettitore segue la sua cattura ad opera di pompe specializzate che lo immagazzinano nuovamente consentendone l'ulteriore utilizzo (riciclaggio)

RIMOZIONE

Meccanismo di difesa messo in atto dall'Io che cerca di respingere o di mantenere nell'inconscio rappresentazioni (pensieri, immagini, ricordi) collegati a una pulsione o a un desiderio il cui soddisfacimento sarebbe in contrasto con altre esigenze psichiche.

SEROTONINA

neurotrasmettitore modulatorio con effetti generali di tipo inibitorio che gioca un importante ruolo nella regolazione di processi psicobiologici quali umore, aggressività, dolore, vomito, temperatura corporea e condotta sessuale.

SINDROME

Raggruppamento di segni e di sintomi, basato sulla loro frequente concomitanza, che può suggerire una sottostante patogenesi, un decorso, una familiarità, e una indicazione di trattamento comuni

SINTOMO

Manifestazione soggettiva di una condizione patologica. I sintomi vengono riferiti dall'individuo affetto piuttosto che osservati dall'esaminatore

SISTEMA LIMBICO

comprende l'ipotalamo, il giro cingolato e paraippocampale, il giro dentato, ippocampo e subiculum, l'amigdala e la corteccia entorinale, i nuclei limbici dello striato pallido e del talamo e la corteccia orbitaria frontomesiale. Funzionalmente regola il sistema nervoso autonomo e neuroendocrino, controlla i comportamenti istintivi legati alla conservazione della specie (alimentazione, attacco-fuga, sessualità, comportamenti sociali e parentali) e fornisce una componente motivazionale alle azioni programmate dalle strutture neuronali prefrontali

SOMATIZZAZIONE

Condizione patologica caratterizzata da multiple e ricorrenti lamentele fisiche che interessano più organi ed apparati, tali da compromettere il funzionamento del paziente o da richiedere intervento medico. I sintomi devono comparire prima dei trenta anni di età e non devono essere riconducibili agli effetti di una sostanza o ad una condizione medica generale

STEREOTIPATI (MOVIMENTI)

Comportamenti motori ripetitivi, apparentemente guidati, e non funzionali (per es., agitare le mani o salutare, dondolare il corpo, sbattere la testa, portare oggetti alla bocca, darsi dei morsi, toccarsi la pelle o gli orifici del corpo, percuotere il proprio corpo).

TEMPERAMENTO

Il temperamento è caratterizzato dalla normale oscillazione del tono timico di base caratteristico di ogni individuo (Akiskal)

TIC Comportamento motorio o espressione vocale involontari, improvvisi, rapidi, ricorrenti, aritmici e stereotipati

UMORE

Tonalità di base dell'affettività, costituita da tutte le istanze emotive istintive, che fornisce a ogni stato d'animo una gradazione piacevole o spiacevole, oscillante tra i due poli del piacere e del dispiacere. Lo stato dell'umore di ogni soggetto può mutare, a seconda dell'equilibrio biologico e delle vicende esistenziali. Il tono dell'umore interferisce profondamente con l'attività intellettuale, comportamentale, volitiva, nonché con le funzioni somatiche e vegetative

Bibliografia:

- Abramowitz, Jonathan S. 1998. «Does Cognitive-Behavioral Therapy Cure Obsessive-Compulsive Disorder? A Meta-Analytic Evaluation of Clinical Significance». *Behavior Therapy* 29 (2): 339–55. doi:10.1016/S0005-7894(98)80012-9.
- Abramowitz, Jonathan S., Steven Taylor, e Dean McKay. 2005. «Potentials and Limitations of Cognitive Treatments for Obsessive-Compulsive Disorder». *Cognitive Behaviour Therapy* 34 (3): 140–47. doi:10.1080/16506070510041202.
- Abudy, Anat, Alzbeta Juven-Wetzler, e Joseph Zohar. 2011. «Pharmacological Management of Treatment-Resistant Obsessive-Compulsive Disorder». *CNS Drugs* 25 (7): 585–96. doi:10.2165/11587860-000000000-00000.
- Agius, Mark, Michael Birtwhistle, Donald Servant, e Rashid Zaman. 2011. «How Frequently Are Atypical Antipsychotics Used to Treat OCD in a British Community Mental Health Team?» *Psichiatria Danubina* 23 Suppl 1 (settembre): S187-193.
- Albert, Umberto, Eugenio Aguglia, Giuseppe Maina, e Filippo Bogetto. 2002. «Venlafaxine versus Clomipramine in the Treatment of Obsessive-Compulsive Disorder: A Preliminary Single-Blind, 12-Week, Controlled Study». *The Journal of Clinical Psychiatry* 63 (11): 1004–9.
- Alonso, P., J. Pujol, N. Cardoner, L. Benlloch, J. Deus, J. M. Menchón, A. Capdevila, e J. Vallejo. 2001. «Right Prefrontal Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation in Obsessive-Compulsive Disorder: A Double-Blind, Placebo-Controlled Study». *The American Journal of Psychiatry* 158 (7): 1143–45. doi:10.1176/appi.ajp.158.7.1143.
- Altamura, Alfredo Carlo, Massimiliano Buoli, Alessandra Albano, e Bernardo Dell’Osso. 2010. «Age at Onset and Latency to Treatment (Duration of Untreated Illness) in Patients with Mood and Anxiety Disorders: A Naturalistic Study». *International Clinical Psychopharmacology* 25 (3): 172–79. doi:10.1097/YIC.0b013e3283384c74.
- Altman, Sarah E., e Stewart A. Shankman. 2009. «What Is the Association between Obsessive-Compulsive Disorder and Eating Disorders?» *Clinical Psychology Review* 29 (7): 638–46. doi:10.1016/j.cpr.2009.08.001.
- Alvarez, Paulino Antonio, e Jaime Pahissa. 2010. «QT Alterations in Psychopharmacology: Proven Candidates and Suspects». *Current Drug Safety* 5 (1): 97–104.
- Amorth, Gabriele. 1996. *Esorcisti e psichiatri*. Ed. Dehoniane.
- Ananth, J., K. Burgoyne, M. Smith, e R. Swartz. 1995. «Venlafaxine for Treatment of Obsessive-Compulsive Disorder». *The American Journal of Psychiatry* 152 (12): 1832.
- Anderson, Douglas, e Azam Ahmed. 2003. «Treatment of Patients with Intractable Obsessive-Compulsive Disorder with Anterior Capsular Stimulation. Case Report». *Journal of Neurosurgery* 98 (5): 1104–8. doi:10.3171/jns.2003.98.5.1104.
- Anderson, I. M. 2000. «Selective Serotonin Reuptake Inhibitors versus Tricyclic Antidepressants: A Meta-Analysis of Efficacy and Tolerability». *Journal of Affective Disorders* 58 (1): 19–36.
- Andrews, Gavin. 2003. *The Treatment of Anxiety Disorders: Clinician Guides and Patient Manuals*. Cambridge University Press.
- Aouizerate, Bruno, Emmanuel Cuny, Corinne Martin-Guehl, Dominique Guehl, Helene Amieva, Abdelhamid Benazzouz, Colette Fabrigoule, et al. 2004. «Deep Brain Stimulation of the Ventral Caudate Nucleus in the Treatment of Obsessive-Compulsive Disorder and Major Depression. Case Report». *Journal of Neurosurgery* 101 (4): 682–86. doi:10.3171/jns.2004.101.4.0682.
- Arroll, Bruce, Steve Macgillivray, Simon Ogston, Ian Reid, Frank Sullivan, Brian Williams, e Iain Crombie. 2005. «Efficacy and Tolerability of Tricyclic Antidepressants and SSRIs

- Compared with Placebo for Treatment of Depression in Primary Care: A Meta-Analysis». *Annals of Family Medicine* 3 (5): 449–56. doi:10.1370/afm.349.
- Asenjo Lobos, Claudia, Katja Komossa, Christine Rummel-Kluge, Heike Hunger, Franziska Schmid, Sandra Schwarz, e Stefan Leucht. 2010. «Clozapine versus Other Atypical Antipsychotics for Schizophrenia». *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, n. 11 (novembre): CD006633. doi:10.1002/14651858.CD006633.pub2.
- Attard, Azizah, e David M. Taylor. 2012. «Comparative Effectiveness of Atypical Antipsychotics in Schizophrenia: What Have Real-World Trials Taught Us?» *CNS Drugs* 26 (6): 491–508. doi:10.2165/11632020-000000000-00000.
- Baer, L., e J. H. Greist. 1997. «An Interactive Computer-Administered Self-Assessment and Self-Help Program for Behavior Therapy». *The Journal of Clinical Psychiatry* 58 Suppl 12: 23–28.
- Bamonte, Francesco. 2006. *Possessioni diaboliche ed esorcismo. Come riconoscere l'astuto ingannatore*. Paoline.
- Bandelow, Borwin. 2008. «The Medical Treatment of Obsessive-Compulsive Disorder and Anxiety». *CNS Spectrums* 13 (9 Suppl 14): 37–46.
- Bandelow, Borwin, Ulrich Seidler-Brandler, Andreas Becker, Dirk Wedekind, e Eckart Rüther. 2007. «Meta-Analysis of Randomized Controlled Comparisons of Psychopharmacological and Psychological Treatments for Anxiety Disorders». *The World Journal of Biological Psychiatry: The Official Journal of the World Federation of Societies of Biological Psychiatry* 8 (3): 175–87. doi:10.1080/15622970601110273.
- Bandelow, Borwin, Leo Sher, Robertas Bunevicius, Eric Hollander, Siegfried Kasper, Joseph Zohar, Hans-Jürgen Möller, WFSBP Task Force on Mental Disorders in Primary Care, e WFSBP Task Force on Anxiety Disorders, OCD and PTSD. 2012. «Guidelines for the Pharmacological Treatment of Anxiety Disorders, Obsessive-Compulsive Disorder and Posttraumatic Stress Disorder in Primary Care». *International Journal of Psychiatry in Clinical Practice* 16 (2): 77–84. doi:10.3109/13651501.2012.667114.
- Bartolomeis, Andrea de, e Giulio Perugi. 2012. «Combination of Aripiprazole with Mood Stabilizers for the Treatment of Bipolar Disorder: From Acute Mania to Long-Term Maintenance». *Expert Opinion on Pharmacotherapy* 13 (14): 2027–36. doi:10.1517/14656566.2012.719876.
- Baxter, L. R., J. M. Schwartz, K. S. Bergman, M. P. Szuba, B. H. Guze, J. C. Mazziotta, A. Alazraki, C. E. Selin, H. K. Ferng, e P. Munford. 1992. «Caudate Glucose Metabolic Rate Changes with Both Drug and Behavior Therapy for Obsessive-Compulsive Disorder». *Archives of General Psychiatry* 49 (9): 681–89.
- Beach, Scott R., Christopher M. Celano, Peter A. Noseworthy, James L. Januzzi, e Jeff C. Huffman. 2013. «QTc Prolongation, Torsades de Pointes, and Psychotropic Medications». *Psychosomatics* 54 (1): 1–13. doi:10.1016/j.psych.2012.11.001.
- Beck, Aaron T., Arthur Freeman, Denise D. Davis, e and Associates. 2003. *Cognitive Therapy of Personality Disorders, Second Edition*. Guilford Press.
- Benkelfat, C., D. L. Murphy, J. Zohar, J. L. Hill, G. Grover, e T. R. Insel. 1989. «Clomipramine in Obsessive-Compulsive Disorder. Further Evidence for a Serotonergic Mechanism of Action». *Archives of General Psychiatry* 46 (1): 23–28.
- Bernstein, Gail A., Andrea M. Victor, Allison J. Pipal, e Kyle A. Williams. 2010. «Comparison of Clinical Characteristics of Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated with Streptococcal Infections and Childhood Obsessive-Compulsive Disorder». *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology* 20 (4): 333–40. doi:10.1089/cap.2010.0034.
- Biondi, Massimo. 2014. *DSM-5. Manuale diagnostico e statistico dei disturbi mentali*. R. Cortina.
- Black, Donald W., Martha Shaw, e Nancee Blum. 2010. «Pathological Gambling and Compulsive

- Buying: Do They Fall within an Obsessive-Compulsive Spectrum?» *Dialogues in Clinical Neuroscience* 12 (2): 175–85.
- Bloch, M. H., A. Landeros-Weisenberger, B. Kelmendi, V. Coric, M. B. Bracken, e J. F. Leckman. 2006. «A Systematic Review: Antipsychotic Augmentation with Treatment Refractory Obsessive-Compulsive Disorder». *Molecular Psychiatry* 11 (7): 622–32. doi:10.1038/sj.mp.4001823.
- Bloch, Michael H., Brittany G. Craiglow, Angeli Landeros-Weisenberger, Philip A. Dombrowski, Kaitlyn E. Panza, Bradley S. Peterson, e James F. Leckman. 2009. «Predictors of Early Adult Outcomes in Pediatric-Onset Obsessive-Compulsive Disorder». *Pediatrics* 124 (4): 1085–93. doi:10.1542/peds.2009-0015.
- Bloch, Michael H., Angeli Landeros-Weisenberger, Philip Dombrowski, Ben Kelmendi, Ryan Wegner, Jake Nudel, Christopher Pittenger, James F. Leckman, e Vladimir Coric. 2007. «Systematic Review: Pharmacological and Behavioral Treatment for Trichotillomania». *Biological Psychiatry* 62 (8): 839–46. doi:10.1016/j.biopsych.2007.05.019.
- Bogan, Ann M., Lorrin M. Koran, Helen W. Chuong, Tanya Vapnik, e Alexander Bystritsky. 2005. «Quetiapine Augmentation in Obsessive-Compulsive Disorder Resistant to Serotonin Reuptake Inhibitors: An Open-Label Study». *The Journal of Clinical Psychiatry* 66 (1): 73–79.
- Bogetto, Filippo, Umberto Albert, e Giuseppe Maina. 2002. «Sertraline Treatment of Obsessive-Compulsive Disorder: Efficacy and Tolerability of a Rapid Titration Regimen». *European Neuropsychopharmacology: The Journal of the European College of Neuropsychopharmacology* 12 (3): 181–86.
- Boschen, Mark J., Lynne M. Drummond, e Anusha Pillay. 2008. «Treatment of Severe, Treatment-Refractory Obsessive-Compulsive Disorder: A Study of Inpatient and Community Treatment». *CNS Spectrums* 13 (12): 1056–65.
- Bossini, Letizia, Ilaria Casolaro, Despoina Koukouna, Federica Cecchini, e Andrea Fagiolini. 2012. «Off-Label Uses of Trazodone: A Review». *Expert Opinion on Pharmacotherapy* 13 (12): 1707–17. doi:10.1517/14656566.2012.699523.
- Brady, Robert E., Thomas G. Adams, e Jeffrey M. Lohr. 2010. «Disgust in Contamination-Based Obsessive-Compulsive Disorder: A Review and Model». *Expert Review of Neurotherapeutics* 10 (8): 1295–1305. doi:10.1586/ern.10.46.
- Briles, John J., David R. Rosenberg, Beth Ann Brooks, Mary W. Roberts, e Vaibhav A. Diwadkar. 2012. «Review of the Safety of Second-Generation Antipsychotics: Are They Really “atypically” safe for Youth and Adults?» *The Primary Care Companion for CNS Disorders* 14 (3). doi:10.4088/PCC.11r01298.
- Brody, A. L., S. Saxena, J. M. Schwartz, P. W. Stoessel, K. Maidment, M. E. Phelps, e L. R. Baxter. 1998. «FDG-PET Predictors of Response to Behavioral Therapy and Pharmacotherapy in Obsessive Compulsive Disorder». *Psychiatry Research* 84 (1): 1–6.
- Browne, M., E. Horn, e T. T. Jones. 1993. «The Benefits of Clomipramine-Fluoxetine Combination in Obsessive Compulsive Disorder». *Canadian Journal of Psychiatry. Revue Canadienne De Psychiatrie* 38 (4): 242–43.
- Bruijn, C. de, S. Beun, R. de Graaf, M. ten Have, e D. Denys. 2010. «Subthreshold Symptoms and Obsessive-Compulsive Disorder: Evaluating the Diagnostic Threshold». *Psychological Medicine* 40 (6): 989–97. doi:10.1017/S0033291709991012.
- Buhlmann, Ulrike, e Anna Winter. 2011. «Perceived Ugliness: An Update on Treatment-Relevant Aspects of Body Dysmorphic Disorder». *Current Psychiatry Reports* 13 (4): 283–88. doi:10.1007/s11920-011-0203-5.
- Bymaster, F. P., L. J. Dreshfield-Ahmad, P. G. Threlkeld, J. L. Shaw, L. Thompson, D. L. Nelson, S. K. Hemrick-Luecke, e D. T. Wong. 2001. «Comparative Affinity of Duloxetine and Venlafaxine for Serotonin and Norepinephrine Transporters in Vitro and in Vivo,

- Human Serotonin Receptor Subtypes, and Other Neuronal Receptors». *Neuropsychopharmacology: Official Publication of the American College of Neuropsychopharmacology* 25 (6): 871–80. doi:10.1016/S0893-133X(01)00298-6.
- Bystritsky, Alexander, Deborah L. Ackerman, Richard M. Rosen, Tanya Vapnik, Eda Gorbis, Karron M. Maidment, e Sanjaya Saxena. 2004. «Augmentation of Serotonin Reuptake Inhibitors in Refractory Obsessive-Compulsive Disorder Using Adjunctive Olanzapine: A Placebo-Controlled Trial». *The Journal of Clinical Psychiatry* 65 (4): 565–68.
- Calvocoressi, L., B. Lewis, M. Harris, S. J. Trufan, W. K. Goodman, C. J. McDougle, e L. H. Price. 1995. «Family Accommodation in Obsessive-Compulsive Disorder». *The American Journal of Psychiatry* 152 (3): 441–43. doi:10.1176/ajp.152.3.441.
- Carrasco, J. L., e C. Sandner. 2005. «Clinical Effects of Pharmacological Variations in Selective Serotonin Reuptake Inhibitors: An Overview». *International Journal of Clinical Practice* 59 (12): 1428–34. doi:10.1111/j.1368-5031.2005.00681.x.
- Cassano, G. B., S. Michelini, M. K. Shear, E. Coli, J. D. Maser, e E. Frank. 1997. «The Panic-Agoraphobic Spectrum: A Descriptive Approach to the Assessment and Treatment of Subtle Symptoms». *The American Journal of Psychiatry* 154 (6 Suppl): 27–38. doi:10.1176/ajp.154.6.27.
- Cassano, Giovanni B., e Antonio Tundo. 2006a. *Psicopatologia e clinica psichiatrica*. UTET.
- . 2006b. In *Psicopatologia e clinica psichiatrica*. UTET.
- Chamberlain, Samuel R., Naomi A. Fineberg, Andrew D. Blackwell, Trevor W. Robbins, e Barbara J. Sahakian. 2006. «Motor Inhibition and Cognitive Flexibility in Obsessive-Compulsive Disorder and Trichotillomania». *The American Journal of Psychiatry* 163 (7): 1282–84. doi:10.1176/appi.ajp.163.7.1282.
- Chamberlain, Samuel R., Brian L. Odlaug, Vasileios Boulougouris, Naomi A. Fineberg, e Jon E. Grant. 2009. «Trichotillomania: Neurobiology and Treatment». *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 33 (6): 831–42. doi:10.1016/j.neubiorev.2009.02.002.
- Chen, Y. W., e S. C. Dilsaver. 1995. «Comorbidity for Obsessive-Compulsive Disorder in Bipolar and Unipolar Disorders». *Psychiatry Research* 59 (1–2): 57–64.
- Cherian, Anish V., Janardhanan C. Narayanaswamy, Ravindra Srinivasaraju, Biju Viswanath, Suresh B. Math, Thennarasu Kandavel, e Y. C. Janardhan Reddy. 2012. «Does Insight Have Specific Correlation with Symptom Dimensions in OCD?» *Journal of Affective Disorders* 138 (3): 352–59. doi:10.1016/j.jad.2012.01.017.
- Chouinard, G., W. Goodman, J. Greist, M. Jenike, S. Rasmussen, K. White, E. Hackett, M. Gaffney, e P. A. Bick. 1990. «Results of a Double-Blind Placebo Controlled Trial of a New Serotonin Uptake Inhibitor, Sertraline, in the Treatment of Obsessive-Compulsive Disorder». *Psychopharmacology Bulletin* 26 (3): 279–84.
- Cicek, Erdinc, Ismet Esra Cicek, Fatih Kayhan, Faruk Uguz, e Nazmiye Kaya. 2013. «Quality of Life, Family Burden and Associated Factors in Relatives with Obsessive-Compulsive Disorder». *General Hospital Psychiatry* 35 (3): 253–58. doi:10.1016/j.genhosppsy.2013.01.004.
- «Citalopram: Clinical Effect Profile in Comparison with Clomipramine. A Controlled Multicenter Study. Danish University Antidepressant Group». 1986. *Psychopharmacology* 90 (1): 131–38.
- «Clomipramine in the Treatment of Patients with Obsessive-Compulsive Disorder. The Clomipramine Collaborative Study Group». 1991. *Archives of General Psychiatry* 48 (8): 730–38.
- «Cognitive Assessment of Obsessive-Compulsive Disorder. Obsessive Compulsive Cognitions Working Group». 1997. *Behaviour Research and Therapy* 35 (7): 667–81.
- Coles, Meredith E., Richard G. Heimberg, Randy O. Frost, e Gail Steketee. 2005. «Not Just Right Experiences and Obsessive-Compulsive Features: Experimental and Self-Monitoring

- Perspectives». *Behaviour Research and Therapy* 43 (2): 153–67. doi:10.1016/j.brat.2004.01.002.
- Conrado, Luciana Archetti, Ana Gabriela Hounie, Juliana Belo Diniz, Victor Fossaluza, Albina Rodrigues Torres, Euripedes Constantino Miguel, e Evandro Ararigboia Rivitti. 2010. «Body Dysmorphic Disorder among Dermatologic Patients: Prevalence and Clinical Features». *Journal of the American Academy of Dermatology* 63 (2): 235–43. doi:10.1016/j.jaad.2009.09.017.
- Conti, Luciano. 2000. *Repertorio delle scale di valutazione in psichiatria*. SEE Firenze.
- Cooper, J. 1970. «The Leyton Obsessional Inventory». *Psychological Medicine* 1 (1): 48–64.
- Corsini, R. J., e D. Wedding. 1998. *Psicoterapia. Teorie, tecniche, casi*. 3 edizione. Milano: Guerini e Associati.
- Cottraux, J., E. Mollard, M. Bouvard, e I. Marks. 1993. «Exposure Therapy, Fluvoxamine, or Combination Treatment in Obsessive-Compulsive Disorder: One-Year Followup». *Psychiatry Research* 49 (1): 63–75.
- Dalton, P. 1983. «Family Treatment of an Obsessive-Compulsive Child: A Case Report». *Family Process* 22 (1): 99–108.
- De Haan, Lieuwe, Aygul Oekeneva, Therese Van Amelsvoort, e Don Linszen. 2004. «Obsessive-Compulsive Disorder and Treatment with Clozapine in 200 Patients with Recent-Onset Schizophrenia or Related Disorders». *European Psychiatry: The Journal of the Association of European Psychiatrists* 19 (8): 524. doi:10.1016/j.eurpsy.2004.09.022.
- Del Casale, A., G. D. Kotzalidis, C. Rapinesi, D. Serata, E. Ambrosi, A. Simonetti, M. Pompili, S. Ferracuti, R. Tatarelli, e P. Girardi. 2011. «Functional Neuroimaging in Obsessive-Compulsive Disorder». *Neuropsychobiology* 64 (2): 61–85. doi:10.1159/000325223.
- Dell’Osso, Bernardo, A. Carlo Altamura, Andrea Allen, Donatella Marazziti, e Eric Hollander. 2006. «Epidemiologic and Clinical Updates on Impulse Control Disorders: A Critical Review». *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience* 256 (8): 464–75. doi:10.1007/s00406-006-0668-0.
- Dell’osso, Bernardo, Emanuela Mundo, Donatella Marazziti, e A. Carlo Altamura. 2008. «Switching from Serotonin Reuptake Inhibitors to Duloxetine in Patients with Resistant Obsessive Compulsive Disorder: A Case Series». *Journal of Psychopharmacology (Oxford, England)* 22 (2): 210–13. doi:10.1177/0269881107079865.
- Dell’Osso, Bernardo, Gerald Nestadt, Andrea Allen, e Eric Hollander. 2006. «Serotonin-Norepinephrine Reuptake Inhibitors in the Treatment of Obsessive-Compulsive Disorder: A Critical Review». *The Journal of Clinical Psychiatry* 67 (4): 600–610.
- Denys, Damiaan, Nic van der Wee, Harold J. G. M. van Megen, e Herman G. M. Westenberg. 2003. «A Double Blind Comparison of Venlafaxine and Paroxetine in Obsessive-Compulsive Disorder». *Journal of Clinical Psychopharmacology* 23 (6): 568–75. doi:10.1097/01.jcp.0000095342.32154.54.
- Denys, Damiaan, Joseph Zohar, e Herman G. M. Westenberg. 2004. «The Role of Dopamine in Obsessive-Compulsive Disorder: Preclinical and Clinical Evidence». *The Journal of Clinical Psychiatry* 65 Suppl 14: 11–17.
- Di Fiorino, Mario, Jacopo G. Massei, e Bruno Pacciardi. 2010. *Sintomi somatici e depressione*. Psichiatria & Territorio.
- Dold, M., M. Aigner, R. Lanzenberger, e S. Kasper. 2011. «[Efficacy of antipsychotic augmentation therapy in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: a meta-analysis of double-blind, randomised, placebo-controlled trials]». *Fortschritte Der Neurologie-Psychiatrie* 79 (8): 453–66. doi:10.1055/s-0031-1273397.
- Dold, Markus, Martin Aigner, Rupert Lanzenberger, e Siegfried Kasper. 2015. «Antipsychotic Augmentation of Serotonin Reuptake Inhibitors in Treatment-Resistant Obsessive-Compulsive Disorder: An Update Meta-Analysis of Double-Blind, Randomized, Placebo-

- Controlled Trials». *The International Journal of Neuropsychopharmacology* 18 (9). doi:10.1093/ijnp/pyv047.
- Dougherty, Darin D., Lee Baer, G. Rees Cosgrove, Edwin H. Cassem, Bruce H. Price, Andrew A. Nierenberg, Michael A. Jenike, e Scott L. Rauch. 2002. «Prospective Long-Term Follow-up of 44 Patients Who Received Cingulotomy for Treatment-Refractory Obsessive-Compulsive Disorder». *The American Journal of Psychiatry* 159 (2): 269–75. doi:10.1176/appi.ajp.159.2.269.
- Duke, Danny C., Mary L. Keeley, Gary R. Geffken, e Eric A. Storch. 2010. «Trichotillomania: A Current Review». *Clinical Psychology Review* 30 (2): 181–93. doi:10.1016/j.cpr.2009.10.008.
- Durdle, Heather, Kevin M. Gorey, e Sherry H. Stewart. 2008. «A Meta-Analysis Examining the Relations among Pathological Gambling, Obsessive-Compulsive Disorder, and Obsessive-Compulsive Traits». *Psychological Reports* 103 (2): 485–98. doi:10.2466/pr0.103.2.485-498.
- Eddy, Kamryn T., Lissa Dutra, Rebekah Bradley, e Drew Westen. 2004. «A Multidimensional Meta-Analysis of Psychotherapy and Pharmacotherapy for Obsessive-Compulsive Disorder». *Clinical Psychology Review* 24 (8): 1011–30. doi:10.1016/j.cpr.2004.08.004.
- Eisen, J. L., K. A. Phillips, L. Baer, D. A. Beer, K. D. Atala, e S. A. Rasmussen. 1998. «The Brown Assessment of Beliefs Scale: Reliability and Validity». *The American Journal of Psychiatry* 155 (1): 102–8. doi:10.1176/ajp.155.1.102.
- Emmelkamp, P. M., e H. Beens. 1991. «Cognitive Therapy with Obsessive-Compulsive Disorder: A Comparative Evaluation». *Behaviour Research and Therapy* 29 (3): 293–300.
- Fallon, B. A., M. R. Liebowitz, R. Campeas, F. R. Schneier, R. Marshall, S. Davies, D. Goetz, e D. F. Klein. 1998. «Intravenous Clomipramine for Obsessive-Compulsive Disorder Refractory to Oral Clomipramine: A Placebo-Controlled Study». *Archives of General Psychiatry* 55 (10): 918–24.
- Farrell, Lara, e Paula Barrett. 2006. «Obsessive-Compulsive Disorder across Developmental Trajectory: Cognitive Processing of Threat in Children, Adolescents and Adults». *British Journal of Psychology (London, England: 1953)* 97 (Pt 1): 95–114. doi:10.1348/000712605X58592.
- Fatemi, S. Hossein, e Paula J. Clayton. 2016. *The Medical Basis of Psychiatry*. Springer.
- Figgitt, D. P., e K. J. McClellan. 2000. «Fluvoxamine. An Updated Review of Its Use in the Management of Adults with Anxiety Disorders». *Drugs* 60 (4): 925–54.
- Filomensky, Tatiana Zambrano, Karla Mathias Almeida, Marcelo Campos Castro Nogueira, Juliana Belo Diniz, Beny Lafer, Sonia Borcato, e Hermano Tavares. 2012. «Neither Bipolar nor Obsessive-Compulsive Disorder: Compulsive Buyers Are Impulsive Acquirers». *Comprehensive Psychiatry* 53 (5): 554–61. doi:10.1016/j.comppsy.2011.09.005.
- Fineberg, Naomi A., Brigitte Tonnoir, Ole Lemming, e Dan J. Stein. 2007. «Escitalopram Prevents Relapse of Obsessive-Compulsive Disorder». *European Neuropsychopharmacology: The Journal of the European College of Neuropsychopharmacology* 17 (6–7): 430–39. doi:10.1016/j.euroneuro.2006.11.005.
- Fiorillo, Christopher D., Philippe N. Tobler, e Wolfram Schultz. 2003. «Discrete Coding of Reward Probability and Uncertainty by Dopamine Neurons». *Science (New York, N.Y.)* 299 (5614): 1898–1902. doi:10.1126/science.1077349.
- Fireman, B., L. M. Koran, J. L. Leventhal, e A. Jacobson. 2001. «The Prevalence of Clinically Recognized Obsessive-Compulsive Disorder in a Large Health Maintenance Organization». *The American Journal of Psychiatry* 158 (11): 1904–10. doi:10.1176/appi.ajp.158.11.1904.
- Flament, M. F., J. L. Rapoport, D. L. Murphy, C. J. Berg, e C. R. Lake. 1987. «Biochemical Changes

- during Clomipramine Treatment of Childhood Obsessive-Compulsive Disorder». *Archives of General Psychiatry* 44 (3): 219–25.
- Flessner, Christopher A., Jennifer B. Freeman, Jeffrey Sapyta, Abbe Garcia, Martin E. Franklin, John S. March, e Edna Foa. 2011. «Predictors of Parental Accommodation in Pediatric Obsessive-Compulsive Disorder: Findings from the Pediatric Obsessive-Compulsive Disorder Treatment Study (POTS) Trial». *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 50 (7): 716–25. doi:10.1016/j.jaac.2011.03.019.
- Foa, Edna B., Michael R. Liebowitz, Michael J. Kozak, Sharon Davies, Rafael Campeas, Martin E. Franklin, Jonathan D. Huppert, et al. 2005. «Randomized, Placebo-Controlled Trial of Exposure and Ritual Prevention, Clomipramine, and Their Combination in the Treatment of Obsessive-Compulsive Disorder». *The American Journal of Psychiatry* 162 (1): 151–61. doi:10.1176/appi.ajp.162.1.151.
- Foa, Edna B., Gail Steketee, e Jonathan B. Grayson. 1985. «Imaginal and in vivo exposure: A comparison with obsessive-compulsive checkers». *Behavior Therapy* 16 (3): 292–302. doi:10.1016/S0005-7894(85)80017-4.
- Fontenelle, Leonardo F., Evandro S. F. Coutinho, Natália M. Lins-Martins, Paul B. Fitzgerald, Hironobo Fujiwara, e Murat Yücel. 2015. «Electroconvulsive Therapy for Obsessive-Compulsive Disorder: A Systematic Review». *The Journal of Clinical Psychiatry* 76 (7): 949–57. doi:10.4088/JCP.14r09129.
- Franklin, Martin E., Kathryn Zgrabbe, e Kristin L. Benavides. 2011. «Trichotillomania and Its Treatment: A Review and Recommendations». *Expert Review of Neurotherapeutics* 11 (8): 1165–74. doi:10.1586/ern.11.93.
- Freud, Sigmund. 1959. *Collected Papers of Sigmund Freud*. Tradotto da Joane Riviere. 1st edition. New York: Basic Books.
- Futh, Annabel, Laura M. Simonds, e Nadia Micali. 2012. «Obsessive-Compulsive Disorder in Children and Adolescents: Parental Understanding, Accommodation, Coping and Distress». *Journal of Anxiety Disorders* 26 (5): 624–32. doi:10.1016/j.janxdis.2012.02.012.
- Gabbard, Glen O., e F. Madeddu. 2015. *Psichiatria psicodinamica*. Tradotto da S. Galati e M. L. Madeddu. 5 edizione. Milano: Cortina Raffaello.
- Gabriëls, L., P. Cosyns, B. Nuttin, H. Demeulemeester, e J. Gybels. 2003. «Deep Brain Stimulation for Treatment-Refractory Obsessive-Compulsive Disorder: Psychopathological and Neuropsychological Outcome in Three Cases». *Acta Psychiatrica Scandinavica* 107 (4): 275–82.
- Geller, D. A., J. Biederman, S. Faraone, A. Agranat, K. Cradock, L. Hagermoser, G. Kim, J. Frazier, e B. J. Coffey. 2001. «Developmental Aspects of Obsessive Compulsive Disorder: Findings in Children, Adolescents, and Adults». *The Journal of Nervous and Mental Disease* 189 (7): 471–77.
- Giusti, Edoardo. 2000. *Training dell'assertività: mai dire sí quando si vorrebbe dire no!* A.S.P.I.C.
- Goddard, Andrew W., Anantha Shekhar, Aaron F. Whiteman, e Christopher J. McDougle. 2008. «Serotonergic Mechanisms in the Treatment of Obsessive-Compulsive Disorder». *Drug Discovery Today* 13 (7–8): 325–32. doi:10.1016/j.drudis.2007.12.009.
- Goldstein, D. J., A. H. Rampey, B. E. Dornseif, L. R. Levine, J. H. Potvin, e L. A. Fludzinski. 1993. «Fluoxetine: A Randomized Clinical Trial in the Maintenance of Weight Loss». *Obesity Research* 1 (2): 92–98.
- Goodnick, Paul J., Jason Jerry, e Francisco Parra. 2002. «Psychotropic Drugs and the ECG: Focus on the QTc Interval». *Expert Opinion on Pharmacotherapy* 3 (5): 479–98. doi:10.1517/14656566.3.5.479.
- Graeff, Frederico G. 2004. «Serotonin, the Periaqueductal Gray and Panic». *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 28 (3): 239–59. doi:10.1016/j.neubiorev.2003.12.004.

- Graham, Philip, e Shirley Reynolds. 2013. *Cognitive Behaviour Therapy for Children and Families*. Cambridge University Press.
- Grant, Jon E., e Brian L. Odlaug. 2009. «Update on Pathological Skin Picking». *Current Psychiatry Reports* 11 (4): 283–88.
- Greisberg, Scott, e Dean McKay. 2003. «Neuropsychology of Obsessive-Compulsive Disorder: A Review and Treatment Implications». *Clinical Psychology Review* 23 (1): 95–117.
- Greist, J., G. Chouinard, E. DuBoff, A. Halaris, S. W. Kim, L. Koran, M. Liebowitz, R. B. Lydiard, S. Rasmussen, e K. White. 1995. «Double-Blind Parallel Comparison of Three Dosages of Sertraline and Placebo in Outpatients with Obsessive-Compulsive Disorder». *Archives of General Psychiatry* 52 (4): 289–95.
- Greist, J. H. 1996. «New Developments in Behaviour Therapy for Obsessive-Compulsive Disorder». *International Clinical Psychopharmacology* 11 Suppl 5 (dicembre): 63–73.
- Greist, J. H., J. W. Jefferson, K. A. Kobak, G. Chouinard, E. DuBoff, A. Halaris, S. W. Kim, L. Koran, M. R. Liebowitz, e B. Lydiard. 1995. «A 1 Year Double-Blind Placebo-Controlled Fixed Dose Study of Sertraline in the Treatment of Obsessive-Compulsive Disorder». *International Clinical Psychopharmacology* 10 (2): 57–65.
- Greist, John H., Borwin Bandelow, Eric Hollander, Donatella Marazziti, Stuart A. Montgomery, David J. Nutt, Ahmed Okasha, Richard P. Swinson, Joseph Zohar, e World Council of Anxiety. 2003. «WCA Recommendations for the Long-Term Treatment of Obsessive-Compulsive Disorder in Adults». *CNS Spectrums* 8 (8 Suppl 1): 7–16.
- Grootheste, Daniël S. van, Daniëlle C. Cath, Aartjan T. Beekman, e Dorret I. Boomsma. 2005. «Twin Studies on Obsessive-Compulsive Disorder: A Review». *Twin Research and Human Genetics: The Official Journal of the International Society for Twin Studies* 8 (5): 450–58. doi:10.1375/183242705774310060.
- Grossman, R., e E. Hollander. 1996. «Treatment of Obsessive-Compulsive Disorder with Venlafaxine». *The American Journal of Psychiatry* 153 (4): 576–77.
- Gulisano, Mariangela, Paola V. Calì, Andrea E. Cavanna, Clare Eddy, Hugh Rickards, e Renata Rizzo. 2011. «Cardiovascular Safety of Aripiprazole and Pimozide in Young Patients with Tourette Syndrome». *Neurological Sciences: Official Journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology* 32 (6): 1213–17. doi:10.1007/s10072-011-0678-1.
- Hanna, Gregory L., Joseph A. Himle, George C. Curtis, e Brenda W. Gillespie. 2005. «A Family Study of Obsessive-Compulsive Disorder with Pediatric Proband». *American Journal of Medical Genetics. Part B, Neuropsychiatric Genetics: The Official Publication of the International Society of Psychiatric Genetics* 134 B (1): 13–19. doi:10.1002/ajmg.b.30138.
- Hasler, Gregor, V. Holland LaSalle-Ricci, Jonne G. Ronquillo, Sarah A. Crawley, Lauren W. Cochran, Diane Kazuba, Benjamin D. Greenberg, e Dennis L. Murphy. 2005. «Obsessive-Compulsive Disorder Symptom Dimensions Show Specific Relationships to Psychiatric Comorbidity». *Psychiatry Research* 135 (2): 121–32. doi:10.1016/j.psychres.2005.03.003.
- Hasler, Gregor, Anthony Pinto, Benjamin D. Greenberg, Jack Samuels, Abby J. Fyer, David Pauls, James A. Knowles, et al. 2007. «Familiality of Factor Analysis-Derived YBOCS Dimensions in OCD-Affected Sibling Pairs from the OCD Collaborative Genetics Study». *Biological Psychiatry* 61 (5): 617–25. doi:10.1016/j.biopsych.2006.05.040.
- Hauschildt, M., e S. Moritz. 2011. «[Obsessive-compulsive disorder: psychosocial consequences and quality of life: a review]». *Der Nervenarzt* 82 (3): 281–282, 284, 286, passim. doi:10.1007/s00115-010-2961-4.
- Henry, C., F. Sorbara, J. Lacoste, C. Gindre, e M. Leboyer. 2001. «Antidepressant-Induced Mania in Bipolar Patients: Identification of Risk Factors». *The Journal of Clinical Psychiatry* 62

(4): 249–55.

- Higuma, Haruka, Masayuki Kanehisa, Yoshihiro Maruyama, Yoshinobu Ishitobi, Yoshihiro Tanaka, Jusen Tsuru, Hiroaki Hanada, Kensuke Kodama, Koichi Isogawa, e Jotaro Akiyoshi. 2012. «Aripiprazole Augmentation in 13 Patients with Refractory Obsessive-Compulsive Disorder: A Case Series». *The World Journal of Biological Psychiatry: The Official Journal of the World Federation of Societies of Biological Psychiatry* 13 (1): 14–21. doi:10.3109/15622975.2010.551667.
- Hodgson, R. J., e S. Rachman. 1977. «Obsessional-Compulsive Complaints». *Behaviour Research and Therapy* 15 (5): 389–95.
- Holden, C. 2001. «“Behavioral” Addictions: Do They Exist?» *Science (New York, N.Y.)* 294 (5544): 980–82. doi:10.1126/science.294.5544.980.
- Hollander, E., J. H. Kwon, D. J. Stein, J. Broatch, C. T. Rowland, e C. A. Himelein. 1996. «Obsessive-Compulsive and Spectrum Disorders: Overview and Quality of Life Issues». *The Journal of Clinical Psychiatry* 57 Suppl 8: 3–6.
- Hollander, Eric, Andrea Allen, Martin Steiner, David E. Wheadon, Rosemary Oakes, Daniel B. Burnham, e Paroxetine OCD Study Group. 2003. «Acute and Long-Term Treatment and Prevention of Relapse of Obsessive-Compulsive Disorder with Paroxetine». *The Journal of Clinical Psychiatry* 64 (9): 1113–21.
- Hollander, Eric, Suah Kim, Ashley Braun, Daphne Simeon, e Joseph Zohar. 2009. «Cross-Cutting Issues and Future Directions for the OCD Spectrum». *Psychiatry Research* 170 (1): 3–6. doi:10.1016/j.psychres.2008.07.015.
- Hollander, Eric, Lorrin M. Koran, Wayne K. Goodman, John H. Greist, Philip T. Ninan, Haichen Yang, David Li, e Luigi M. Barbato. 2003. «A Double-Blind, Placebo-Controlled Study of the Efficacy and Safety of Controlled-Release Fluvoxamine in Patients with Obsessive-Compulsive Disorder». *The Journal of Clinical Psychiatry* 64 (6): 640–47.
- Huppert, Jonathan D., H. Blair Simpson, Kore J. Nissenson, Michael R. Liebowitz, e Edna B. Foa. 2009. «Quality of Life and Functional Impairment in Obsessive-Compulsive Disorder: A Comparison of Patients with and without Comorbidity, Patients in Remission, and Healthy Controls». *Depression and Anxiety* 26 (1): 39–45. doi:10.1002/da.20506.
- Hur, Ji-Won, Na young Shin, Sung Nyun Kim, Joon Hwan Jang, Jung-Seok Choi, Young-Chul Shin, e Jun Soo Kwon. 2012. «Do Pathological Gambling and Obsessive-Compulsive Disorder Overlap? A Neurocognitive Perspective». *CNS Spectrums* 17 (4): 207–13. doi:10.1017/S1092852912000545.
- Iglesias Garcia, C., S. Santamarina Montila, e M. J. Alonso Villa. 2006. «[Ziprasidone as coadjuvant treatment in resistant obsessive-compulsive disorder treatment]». *Actas Espanolas De Psiquiatria* 34 (4): 277–79.
- Insel, T. R., e H. S. Akiskal. 1986. «Obsessive-Compulsive Disorder with Psychotic Features: A Phenomenologic Analysis». *The American Journal of Psychiatry* 143 (12): 1527–33. doi:10.1176/ajp.143.12.1527.
- Jakubovski, Ewgeni, Christopher Pittenger, Albina Rodrigues Torres, Leonardo Franklin Fontenelle, Maria Conceicao do Rosario, Ygor Arzeno Ferrão, Maria Alice de Mathis, Euripedes Constantino Miguel, e Michael H. Bloch. 2011. «Dimensional Correlates of Poor Insight in Obsessive-Compulsive Disorder». *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry* 35 (7): 1677–81. doi:10.1016/j.pnpbp.2011.05.012.
- Jenike, M. A., L. Baer, P. Summergrad, W. E. Minichiello, A. Holland, e R. Seymour. 1990. «Sertraline in Obsessive-Compulsive Disorder: A Double-Blind Comparison with Placebo». *The American Journal of Psychiatry* 147 (7): 923–28. doi:10.1176/ajp.147.7.923.
- Jenike, Michael A. 2004. «Clinical Practice. Obsessive-Compulsive Disorder». *The New England*

- Journal of Medicine* 350 (3): 259–65. doi:10.1056/NEJMcp031002.
- Jenike, Michael A., Lee Baer, e William E. Minichiello. 1986. *Obsessive-Compulsive Disorders: Theory and Management*. Littleton, Mass: Year Book Medical Pub.
- Jiménez-Murcia, Susana, Fernando Fernández-Aranda, Rosa M. Raich, Pino Alonso, Isabel Krug, Nuria Jaurrieta, Eva Alvarez-Moya, Javier Labad, Jose M. Menchón, e Julio Vallejo. 2007. «Obsessive-Compulsive and Eating Disorders: Comparison of Clinical and Personality Features». *Psychiatry and Clinical Neurosciences* 61 (4): 385–91. doi:10.1111/j.1440-1819.2007.01673.x.
- Jones, Ernest. 1927. *Selected Papers Of Karl Abraham M D*. By Leonard And Virginia Woolf At The Hogarth Press. <http://archive.org/details/selectedpapersof032367mbp>.
- Joshi, Gagan, Janet Wozniak, Carter Petty, Fe Vivas, Dayna Yorks, Joseph Biederman, e Daniel Geller. 2010. «Clinical Characteristics of Comorbid Obsessive-Compulsive Disorder and Bipolar Disorder in Children and Adolescents». *Bipolar Disorders* 12 (2): 185–95. doi:10.1111/j.1399-5618.2010.00795.x.
- Karch, S., e O. Pogarell. 2011. «[Neurobiology of obsessive-compulsive disorder]». *Der Nervenarzt* 82 (3): 299–307. doi:10.1007/s00115-010-2964-1.
- Karno, M., J. M. Golding, S. B. Sorenson, e M. A. Burnam. 1988. «The Epidemiology of Obsessive-Compulsive Disorder in Five US Communities». *Archives of General Psychiatry* 45 (12): 1094–99.
- Karush, R. K. 1998. «The Use of Dream Analysis in the Treatment of a Nine-Year-Old Obsessional Boy». *The Psychoanalytic Study of the Child* 53: 199–211.
- Kent, Justine M., e Scott L. Rauch. 2003. «Neurocircuitry of Anxiety Disorders». *Current Psychiatry Reports* 5 (4): 266–73.
- Kessler, Ronald C., Wai Tat Chiu, Olga Demler, Kathleen R. Merikangas, e Ellen E. Walters. 2005. «Prevalence, Severity, and Comorbidity of 12-Month DSM-IV Disorders in the National Comorbidity Survey Replication». *Archives of General Psychiatry* 62 (6): 617–27. doi:10.1001/archpsyc.62.6.617.
- Keuneman, Richard J., Vanda Pokos, Rajiv Weerasundera, e David J. Castle. 2005. «Antipsychotic Treatment in Obsessive-Compulsive Disorder: A Literature Review». *The Australian and New Zealand Journal of Psychiatry* 39 (5): 336–43. doi:10.1111/j.1440-1614.2005.01591.x.
- Koch, Susanne, Susan K. Hemrick-Luecke, Linda K. Thompson, David C. Evans, Penny G. Threlkeld, David L. Nelson, Kenneth W. Perry, e Frank P. Bymaster. 2003. «Comparison of Effects of Dual Transporter Inhibitors on Monoamine Transporters and Extracellular Levels in Rats». *Neuropharmacology* 45 (7): 935–44.
- Komossa, Katja, Anna M. Depping, Magdalena Meyer, Werner Kissling, e Stefan Leucht. 2010. «Second-Generation Antipsychotics for Obsessive Compulsive Disorder». *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, n. 12 (dicembre): CD008141. doi:10.1002/14651858.CD008141.pub2.
- Koo, Min-Seong, Eun-Ju Kim, Daeyoung Roh, e Chan-Hyung Kim. 2010. «Role of Dopamine in the Pathophysiology and Treatment of Obsessive-Compulsive Disorder». *Expert Review of Neurotherapeutics* 10 (2): 275–90. doi:10.1586/ern.09.148.
- Koran, L. M., F. R. Sallee, e S. Pallanti. 1997. «Rapid Benefit of Intravenous Pulse Loading of Clomipramine in Obsessive-Compulsive Disorder». *The American Journal of Psychiatry* 154 (3): 396–401. doi:10.1176/ajp.154.3.396.
- Koran, Lorrin M., Elias Aboujaoude, Herbert Ward, Nathan A. Shapira, Floyd R. Sallee, Nona Gamel, e Michael Elliott. 2006. «Pulse-Loaded Intravenous Clomipramine in Treatment-Resistant Obsessive-Compulsive Disorder». *Journal of Clinical Psychopharmacology* 26 (1): 79–83.
- Kozak, M. J., e E. B. Foa. 1994. «Obsessions, Overvalued Ideas, and Delusions in Obsessive-

- Compulsive Disorder». *Behaviour Research and Therapy* 32 (3): 343–53.
- Kronig, M. H., J. Apter, G. Asnis, A. Bystritsky, G. Curtis, J. Ferguson, R. Landbloom, et al. 1999. «Placebo-Controlled, Multicenter Study of Sertraline Treatment for Obsessive-Compulsive Disorder». *Journal of Clinical Psychopharmacology* 19 (2): 172–76.
- Kwon, Jun Soo, Yeon Ho Joo, Hee Jung Nam, Meerae Lim, Eun-Young Cho, Myung Hun Jung, Jung-Seok Choi, et al. 2009. «Association of the Glutamate Transporter Gene SLC1A1 with Atypical Antipsychotics-Induced Obsessive-Compulsive Symptoms». *Archives of General Psychiatry* 66 (11): 1233–41. doi:10.1001/archgenpsychiatry.2009.155.
- Lebowitz, Eli R., Kaitlyn E. Panza, Jessica Su, e Michael H. Bloch. 2012. «Family Accommodation in Obsessive-Compulsive Disorder». *Expert Review of Neurotherapeutics* 12 (2): 229–38. doi:10.1586/ern.11.200.
- Leckman, J. F., D. E. Grice, J. Boardman, H. Zhang, A. Vitale, C. Bondi, J. Alsobrook, et al. 1997. «Symptoms of Obsessive-Compulsive Disorder». *The American Journal of Psychiatry* 154 (7): 911–17. doi:10.1176/ajp.154.7.911.
- Leckman, James F., David L. Pauls, Heping Zhang, Maria C. Rosario-Campos, Liliya Katsoch, Kenneth K. Kidd, Andrew J. Pakstis, et al. 2003. «Obsessive-Compulsive Symptom Dimensions in Affected Sibling Pairs Diagnosed with Gilles de La Tourette Syndrome». *American Journal of Medical Genetics. Part B, Neuropsychiatric Genetics: The Official Publication of the International Society of Psychiatric Genetics* 116B (1): 60–68. doi:10.1002/ajmg.b.10001.
- Lejoyeux, Michel, e Aviv Weinstein. 2010. «Compulsive Buying». *The American Journal of Drug and Alcohol Abuse* 36 (5): 248–53. doi:10.3109/00952990.2010.493590.
- Lewis A. 1939. «Prognosis in the manic depressive psychosis». *Lancet* 2: 997–99.
- Liau, Samantha S., e Roger S. McIntyre. 2010. «Atypical Antipsychotic Tolerability and Switching Strategies in Bipolar Disorder». *Expert Opinion on Pharmacotherapy* 11 (17): 2827–37. doi:10.1517/14656566.2010.510835.
- Lins-Martins, Natália M., Murat Yücel, Fernanda Tovar-Moll, Erika C. Rodrigues, e Leonardo F. Fontenelle. 2015. «Electroconvulsive Therapy in Obsessive-Compulsive Disorder: A Chart Review and Evaluation of Its Potential Therapeutic Effects». *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences* 27 (1): 65–68. doi:10.1176/appi.neuropsych.13080184.
- Lochner, Christine, Daphne Simeon, Dana J. H. Niehaus, e Dan J. Stein. 2002. «Trichotillomania and Skin-Picking: A Phenomenological Comparison». *Depression and Anxiety* 15 (2): 83–86.
- Lombroso, P. J., L. Scahill, R. A. King, K. A. Lynch, P. B. Chappell, B. S. Peterson, C. J. McDougle, e J. F. Leckman. 1995. «Risperidone Treatment of Children and Adolescents with Chronic Tic Disorders: A Preliminary Report». *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 34 (9): 1147–52. doi:10.1097/00004583-199509000-00011.
- Lykouras, Lefteris, Basil Alevizos, Panayiota Michalopoulou, e Andreas Rabavilas. 2003. «Obsessive-Compulsive Symptoms Induced by Atypical Antipsychotics. A Review of the Reported Cases». *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry* 27 (3): 333–46. doi:10.1016/S0278-5846(03)00039-3.
- MacGillivray, Steve, Bruce Arroll, Simon Hatcher, Simon Ogston, Ian Reid, Frank Sullivan, Brian Williams, e Iain Crombie. 2003. «Efficacy and Tolerability of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors Compared with Tricyclic Antidepressants in Depression Treated in Primary Care: Systematic Review and Meta-Analysis». *BMJ (Clinical Research Ed.)* 326 (7397): 1014. doi:10.1136/bmj.326.7397.1014.
- Maher, Alicia R., e George Theodore. 2012. «Summary of the Comparative Effectiveness Review on off-Label Use of Atypical Antipsychotics». *Journal of Managed Care Pharmacy: JMCP* 18 (5 Suppl B): S1-20.

- Maher, Alicia Ruelaz, Margaret Maglione, Steven Bagley, Marika Suttorp, Jian-Hui Hu, Brett Ewing, Zhen Wang, Martha Timmer, David Sultzer, e Paul G. Shekelle. 2011. «Efficacy and Comparative Effectiveness of Atypical Antipsychotic Medications for off-Label Uses in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis». *JAMA* 306 (12): 1359–69. doi:10.1001/jama.2011.1360.
- Maia, Tiago V., Rebecca E. Cooney, e Bradley S. Peterson. 2008. «The Neural Bases of Obsessive-Compulsive Disorder in Children and Adults». *Development and Psychopathology* 20 (4): 1251–83. doi:10.1017/S0954579408000606.
- Maina, G., G. Maina, P. Saracco, e U. Albert. 2006. «Family-focused treatments for obsessive-compulsive disorder». *Clinical Neuropsychiatry* 3 (6): 382–90.
- Maina, Giuseppe, Enrico Pessina, Umberto Albert, e Filippo Bogetto. 2008. «8-Week, Single-Blind, Randomized Trial Comparing Risperidone versus Olanzapine Augmentation of Serotonin Reuptake Inhibitors in Treatment-Resistant Obsessive-Compulsive Disorder». *European Neuropsychopharmacology: The Journal of the European College of Neuropsychopharmacology* 18 (5): 364–72. doi:10.1016/j.euroneuro.2008.01.001.
- Mancebo, Maria C., Jane L. Eisen, Jon E. Grant, e Steven A. Rasmussen. 2005. «Obsessive Compulsive Personality Disorder and Obsessive Compulsive Disorder: Clinical Characteristics, Diagnostic Difficulties, and Treatment». *Annals of Clinical Psychiatry: Official Journal of the American Academy of Clinical Psychiatrists* 17 (4): 197–204. doi:10.1080/10401230500295305.
- Marazziti, D., G. Consoli, S. Baroni, e M. Catena Dell'Osso. 2010. «Past, Present and Future Drugs for the Treatment of Obsessive-Compulsive Disorder». *Current Medicinal Chemistry* 17 (29): 3410–21.
- Marazziti, Donatella, Stefano Baroni, Luca Faravelli, Gino Giannaccini, Gabriele Massimetti, Lionella Palego, e Mario Catena-Dell'Osso. 2012. «Plasma Clomipramine Levels in Adult Patients with Obsessive-Compulsive Disorder». *International Clinical Psychopharmacology* 27 (1): 55–60. doi:10.1097/YIC.0b013e32834cde39.
- Marazziti, Donatella, Marina Carlini, e Liliana Dell'Osso. 2012. «Treatment Strategies of Obsessive-Compulsive Disorder and Panic Disorder/Agoraphobia». *Current Topics in Medicinal Chemistry* 12 (4): 238–53.
- Marazziti, Donatella, e Giorgio Consoli. 2010. «Treatment Strategies for Obsessive-Compulsive Disorder». *Expert Opinion on Pharmacotherapy* 11 (3): 331–43. doi:10.1517/14656560903446948.
- Marazziti, Donatella, Francesca Golia, Giorgio Consoli, Silvio Presta, Chiara Pfanner, Marina Carlini, Francesco Mungai, e Mario Catena Dell'osso. 2008. «Effectiveness of Long-Term Augmentation with Citalopram to Clomipramine in Treatment-Resistant OCD Patients». *CNS Spectrums* 13 (11): 971–76.
- Marazziti, Donatella, Chiara Pfanner, Bernardo Dell'Osso, Antonio Ciapparelli, Silvio Presta, Giorgio Corretti, Elena Di Nasso, Francesco Mungai, e Liliana Dell'Osso. 2005. «Augmentation Strategy with Olanzapine in Resistant Obsessive Compulsive Disorder: An Italian Long-Term Open-Label Study». *Journal of Psychopharmacology (Oxford, England)* 19 (4): 392–94. doi:10.1177/0269881105053299.
- March, J. S. 1995. «Cognitive-Behavioral Psychotherapy for Children and Adolescents with OCD: A Review and Recommendations for Treatment». *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 34 (1): 7–18. doi:10.1097/00004583-199501000-00008.
- March, J. S., M. Franklin, A. Nelson, e E. Foa. 2001. «Cognitive-Behavioral Psychotherapy for Pediatric Obsessive-Compulsive Disorder». *Journal of Clinical Child Psychology* 30 (1): 8–18. doi:10.1207/S15374424JCCP3001_3.
- Marconi, Daniela, Lucilla Limpido, Iliana Bersani, Annalisa Giordano, e Giuseppe Bersani.

2009. «[PANDAS: a possible model for adult OCD pathogenesis]». *Rivista Di Psichiatria* 44 (5): 285–98.
- Marks, I. 1997. «Behaviour Therapy for Obsessive-Compulsive Disorder: A Decade of Progress». *Canadian Journal of Psychiatry. Revue Canadienne De Psychiatrie* 42 (10): 1021–27.
- Martino, Davide, Giovanni Defazio, e Gavin Giovannoni. 2009. «The PANDAS Subgroup of Tic Disorders and Childhood-Onset Obsessive-Compulsive Disorder». *Journal of Psychosomatic Research* 67 (6): 547–57. doi:10.1016/j.jpsychores.2009.07.004.
- Masi, Gabriele, Stefania Millepiedi, Giulio Perugi, Chiara Pfanner, Stefano Berloff, Cinzia Pari, Maria Mucci, e Hagop S. Akiskal. 2010. «A Naturalistic Exploratory Study of the Impact of Demographic, Phenotypic and Comorbid Features in Pediatric Obsessive-Compulsive Disorder». *Psychopathology* 43 (2): 69–78. doi:10.1159/000274175.
- Masi, Gabriele, Chiara Pfanner, e Paola Brovedani. 2013. «Antipsychotic Augmentation of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors in Resistant Tic-Related Obsessive-Compulsive Disorder in Children and Adolescents: A Naturalistic Comparative Study». *Journal of Psychiatric Research* 47 (8): 1007–12. doi:10.1016/j.jpsychires.2013.04.003.
- Mataix-Cols, David, Sarah Wooderson, Natalia Lawrence, Michael J. Brammer, Anne Speckens, e Mary L. Phillips. 2004. «Distinct Neural Correlates of Washing, Checking, and Hoarding Symptom Dimensions in Obsessive-Compulsive Disorder». *Archives of General Psychiatry* 61 (6): 564–76. doi:10.1001/archpsyc.61.6.564.
- Math, S. B., e Y. C. Janardhan Reddy. 2007. «Issues in the Pharmacological Treatment of Obsessive-Compulsive Disorder». *International Journal of Clinical Practice* 61 (7): 1188–97. doi:10.1111/j.1742-1241.2007.01356.x.
- Matsunaga, Hisato, Kazuhisa Hayashida, Kensei Maebayashi, Hironori Mito, e Nobuo Kiriike. 2011. «A Case Series of Aripiprazole Augmentation of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors in Treatment-Refractory Obsessive Compulsive Disorder». *International Journal of Psychiatry in Clinical Practice* 15 (4): 263–69. doi:10.3109/13651501.2011.605958.
- Mattes, J. A. 1986. «A Pilot Study of Combined Trazodone and Tryptophan in Obsessive-Compulsive Disorder». *International Clinical Psychopharmacology* 1 (2): 170–73.
- McDougle, C. J. 1997. «Update on Pharmacologic Management of OCD: Agents and Augmentation». *The Journal of Clinical Psychiatry* 58 Suppl 12: 11–17.
- McDougle, C. J., W. K. Goodman, e L. H. Price. 1994. «Dopamine Antagonists in Tic-Related and Psychotic Spectrum Obsessive Compulsive Disorder». *The Journal of Clinical Psychiatry* 55 Suppl (marzo): 24–31.
- McEvoy, J. P., L. J. Apperson, P. S. Appelbaum, P. Ortlip, J. Brecosky, K. Hammill, J. L. Geller, e L. Roth. 1989. «Insight in Schizophrenia. Its Relationship to Acute Psychopathology». *The Journal of Nervous and Mental Disease* 177 (1): 43–47.
- McEvoy, J. P., S. Freter, G. Everett, J. L. Geller, P. Appelbaum, L. J. Apperson, e L. Roth. 1989. «Insight and the Clinical Outcome of Schizophrenic Patients». *The Journal of Nervous and Mental Disease* 177 (1): 48–51.
- McGuire, Joseph F., Adam B. Lewin, Betty Horng, Tanya K. Murphy, e Eric A. Storch. 2012. «The Nature, Assessment, and Treatment of Obsessive-Compulsive Disorder». *Postgraduate Medicine* 124 (1): 152–65. doi:10.3810/pgm.2012.01.2528.
- McKay, D., F. Neziroglu, e J. A. Yaryura-Tobias. 1997. «Comparison of Clinical Characteristics in Obsessive-Compulsive Disorder and Body Dysmorphic Disorder». *Journal of Anxiety Disorders* 11 (4): 447–54.
- McWilliams, Nancy, V. Caretti, e A. Schimmenti. 2012. *La diagnosi psicoanalitica*. 2 edizione. Roma: Astrolabio Ubaldini.
- Melnik, Tamara, Bernardo Garcia Soares, Maria Eduarda Dos Santos Puga, e Alvaro Nagib

- Atallah. 2010. «Efficacy and Safety of Atypical Antipsychotic Drugs (Quetiapine, Risperidone, Aripiprazole and Paliperidone) Compared with Placebo or Typical Antipsychotic Drugs for Treating Refractory Schizophrenia: Overview of Systematic Reviews». *Sao Paulo Medical Journal = Revista Paulista De Medicina* 128 (3): 141–66.
- Mendelson, Wallace B. 2005. «A Review of the Evidence for the Efficacy and Safety of Trazodone in Insomnia». *The Journal of Clinical Psychiatry* 66 (4): 469–76.
- Menzies, Lara, Samuel R. Chamberlain, Angela R. Laird, Sarah M. Thelen, Barbara J. Sahakian, e Ed T. Bullmore. 2008. «Integrating Evidence from Neuroimaging and Neuropsychological Studies of Obsessive-Compulsive Disorder: The Orbitofronto-Striatal Model Revisited». *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 32 (3): 525–49. doi:10.1016/j.neubiorev.2007.09.005.
- Merlo, Lisa J., Heather D. Lehmkuhl, Gary R. Geffken, e Eric A. Storch. 2009. «Decreased Family Accommodation Associated with Improved Therapy Outcome in Pediatric Obsessive-Compulsive Disorder». *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 77 (2): 355–60. doi:10.1037/a0012652.
- Miguel, Euripedes Constantino, Ygor Arzeno Ferrão, Maria Conceição do Rosário, Maria Alice de Mathis, Albina Rodrigues Torres, Leonardo Franklin Fontenelle, Ana Gabriela Hounie, et al. 2008. «The Brazilian Research Consortium on Obsessive-Compulsive Spectrum Disorders: Recruitment, Assessment Instruments, Methods for the Development of Multicenter Collaborative Studies and Preliminary Results». *Revista Brasileira De Psiquiatria (Sao Paulo, Brazil: 1999)* 30 (3): 185–96.
- Millon, Theodore, e Roger Dale Davis. 1996. *Disorders of Personality: DSM-IV and beyond*. J. Wiley.
- Mitchell, J., J. Greenberg, K. Finch, J. Kovach, L. Kipp, M. Shainline, N. Jordan, e C. Anderson. 1997. «Effectiveness and Economic Impact of Antidepressant Medications: A Review». *The American Journal of Managed Care* 3 (2): 323–330; quiz 331.
- Montgomery, S. A., S. Kasper, D. J. Stein, K. Bang Hedegaard, e O. M. Lemming. 2001. «Citalopram 20 Mg, 40 Mg and 60 Mg Are All Effective and Well Tolerated Compared with Placebo in Obsessive-Compulsive Disorder». *International Clinical Psychopharmacology* 16 (2): 75–86.
- Montgomery, S. A., A. McIntyre, M. Osterheider, P. Sarteschi, W. Zitterl, J. Zohar, M. Birkett, e A. J. Wood. 1993. «A Double-Blind, Placebo-Controlled Study of Fluoxetine in Patients with DSM-III-R Obsessive-Compulsive Disorder. The Lilly European OCD Study Group». *European Neuropsychopharmacology: The Journal of the European College of Neuropsychopharmacology* 3 (2): 143–52.
- Moretti, Germana, Massimo Pasquini, Gabriele Mandarelli, Lorenzo Tarsitani, e Massimo Biondi. 2008. «What Every Psychiatrist Should Know about PANDAS: A Review». *Clinical Practice and Epidemiology in Mental Health: CP & EMH* 4 (maggio): 13. doi:10.1186/1745-0179-4-13.
- Moritz, Steffen. 2008. «A Review on Quality of Life and Depression in Obsessive-Compulsive Disorder». *CNS Spectrums* 13 (9 Suppl 14): 16–22.
- Mowrer, Orval Hobart. 1993. *Learning Theory and Behavior*. Huntington, N.Y: Krieger Pub Co.
- Mullen, Joseph John. 1927. *Psychological Factors in the Pastoral Treatment of Scruples*. Catholic university of America.
- Mundo, Emanuela, Frédéric Rouillon, M. Luisa Figuera, e Michael Stigler. 2001. «Fluvoxamine in Obsessive-Compulsive Disorder: Similar Efficacy but Superior Tolerability in Comparison with Clomipramine». *Human Psychopharmacology* 16 (6): 461–68. doi:10.1002/hup.317.
- Murphy, Tanya K., Roger Kurlan, e James Leckman. 2010. «The Immunobiology of Tourette's Disorder, Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated with

- Streptococcus, and Related Disorders: A Way Forward». *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology* 20 (4): 317–31. doi:10.1089/cap.2010.0043.
- Murray, Christopher J. L. 1996. *The Global Burden of Disease : A Comprehensive Assessment of Mortality and Disability from Diseases, Injuries, and Risk Factors in 1990 and Projected to 2020*. Harvard School of Public Health.
- Muscatello, Maria Rosaria A., Antonio Bruno, Gianluca Pandolfo, Umberto Micò, Giuseppe Scimeca, Vincenzo Maria Romeo, Vincenza Santoro, Salvatore Settineri, Edoardo Spina, e Rocco A. Zoccali. 2011. «Effect of Aripiprazole Augmentation of Serotonin Reuptake Inhibitors or Clomipramine in Treatment-Resistant Obsessive-Compulsive Disorder: A Double-Blind, Placebo-Controlled Study». *Journal of Clinical Psychopharmacology* 31 (2): 174–79. doi:10.1097/JCP.0b013e31820e3db6.
- Nakamae, Takashi. 2011. «[Diversity of obsessive-compulsive disorder and pharmacotherapy associated with obsessive-compulsive spectrum disorders]». *Seishin Shinkeigaku Zasshi = Psychiatria Et Neurologia Japonica* 113 (10): 1016–25.
- Neziroglu, F., C. Hsia, e J. A. Yaryura-Tobias. 2000. «Behavioral, Cognitive, and Family Therapy for Obsessive-Compulsive and Related Disorders». *The Psychiatric Clinics of North America* 23 (3): 657–70.
- Ninan, Philip T., Lorrin M. Koran, Ari Kiev, Jonathan R. T. Davidson, Steven A. Rasmussen, John M. Zajecka, Delbert G. Robinson, Paul Crits-Christoph, Francine S. Mandel, e Carol Austin. 2006. «High-Dose Sertraline Strategy for Nonresponders to Acute Treatment for Obsessive-Compulsive Disorder: A Multicenter Double-Blind Trial». *The Journal of Clinical Psychiatry* 67 (1): 15–22.
- Nuttin, Bart J., Loes A. Gabriëls, Paul R. Cosyns, Björn A. Meyerson, Sergej Andréewitch, Stefan G. Snaert, Alex F. Maes, et al. 2003. «Long-Term Electrical Capsular Stimulation in Patients with Obsessive-Compulsive Disorder». *Neurosurgery* 52 (6): 1263-1272-1274.
- O'Flaherty, Vincent M. 1966. *How to Cure Scruples*. Bruce Pub. Co.
- Okamoto, Yasumasa. 2011. «[Pharmacological treatments for obsessive-compulsive disorder and the serotonin-dopamine hypothesis]». *Seishin Shinkeigaku Zasshi = Psychiatria Et Neurologia Japonica* 113 (1): 36–44.
- Oliver, Bartolomé, Josep Gascón, Alberto Aparicio, Emilio Ayats, Rodrigo Rodriguez, Juan Luis Maestro De León, Marcel García-Bach, e Pere Anton Soler. 2003. «Bilateral Anterior Capsulotomy for Refractory Obsessive-Compulsive Disorders». *Stereotactic and Functional Neurosurgery* 81 (1–4): 90–95. doi:75110.
- Pallanti, Stefano, Eric Hollander, e Wayne K. Goodman. 2004. «A Qualitative Analysis of Nonresponse: Management of Treatment-Refractory Obsessive-Compulsive Disorder». *The Journal of Clinical Psychiatry* 65 Suppl 14: 6–10.
- Pallanti, Stefano, Leonardo Quercioli, e Lorrin M. Koran. 2002. «Citalopram Intravenous Infusion in Resistant Obsessive-Compulsive Disorder: An Open Trial». *The Journal of Clinical Psychiatry* 63 (9): 796–801.
- Pancheri, Paolo. 1992. *Ossessioni compulsioni e continuum ossessivo*. Il Pensiero Scientifico.
- Panksepp, Jaak. 2004. *Textbook of Biological Psychiatry*. John Wiley & Sons.
- «Paroxetine: A Selective Serotonin Reuptake Inhibitor Showing Better Tolerance, but Weaker Antidepressant Effect than Clomipramine in a Controlled Multicenter Study. Danish University Antidepressant Group». 1990. *Journal of Affective Disorders* 18 (4): 289–99.
- Pauls, D. L., J. P. Alsobrook, W. Goodman, S. Rasmussen, e J. F. Leckman. 1995. «A Family Study of Obsessive-Compulsive Disorder». *The American Journal of Psychiatry* 152 (1): 76–84. doi:10.1176/ajp.152.1.76.
- Pauls, David L. 2010. «The Genetics of Obsessive-Compulsive Disorder: A Review». *Dialogues in Clinical Neuroscience* 12 (2): 149–63.

- Fazio. 1995. «[18F]FDG PET Study in Obsessive-Compulsive Disorder. A Clinical/Metabolic Correlation Study after Treatment». *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science* 166 (2): 244–50.
- Peris, Tara S., R. Lindsey Bergman, Audra Langley, Susanna Chang, James T. McCracken, e John Piacentini. 2008. «Correlates of Accommodation of Pediatric Obsessive-Compulsive Disorder: Parent, Child, and Family Characteristics». *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 47 (10): 1173–81. doi:10.1097/CHI.0b013e3181825a91.
- Perugi, Giulio, Cristina Toni, Franco Frare, Maria Chiara Travierso, Elie Hantouche, e Hagop S. Akiskal. 2002. «Obsessive-Compulsive-Bipolar Comorbidity: A Systematic Exploration of Clinical Features and Treatment Outcome». *The Journal of Clinical Psychiatry* 63 (12): 1129–34.
- Phillips, K. A., e R. G. Dufresne. 2000. «Body Dysmorphic Disorder. A Guide for Dermatologists and Cosmetic Surgeons». *American Journal of Clinical Dermatology* 1 (4): 235–43.
- Phillips, Katharine A., e Walter H. Kaye. 2007. «The Relationship of Body Dysmorphic Disorder and Eating Disorders to Obsessive-Compulsive Disorder». *CNS Spectrums* 12 (5): 347–58.
- Piccione, Renato. 1995. *Manuale di psichiatria. Teoria e pratica della salute mentale nel servizio pubblico*. Roma: Bulzoni.
- Pollak, J. 1987. «Relationship of Obsessive-Compulsive Personality to Obsessive-Compulsive Disorder: A Review of the Literature». *The Journal of Psychology* 121 (2): 137–48. doi:10.1080/00223980.1987.9712651.
- Prasko, Ján, Beata Pasková, Richard Záleský, Tomáš Novák, Miloslav Kopecek, Martin Bares, e Jirí Horáček. 2006. «The Effect of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) on Symptoms in Obsessive Compulsive Disorder. A Randomized, Double Blind, Sham Controlled Study». *Neuro Endocrinology Letters* 27 (3): 327–32.
- Preskorn, S. H. 1997. «Clinically Relevant Pharmacology of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors. An Overview with Emphasis on Pharmacokinetics and Effects on Oxidative Drug Metabolism». *Clinical Pharmacokinetics* 32 Suppl 1: 1–21.
- Rabinowitz, Ilan, Yehuda Baruch, e Yoram Barak. 2008. «High-Dose Escitalopram for the Treatment of Obsessive-Compulsive Disorder». *International Clinical Psychopharmacology* 23 (1): 49–53. doi:10.1097/YIC.0b013e3282f0f0c5.
- Rachman, S. 1997. «A Cognitive Theory of Obsessions». *Behaviour Research and Therapy* 35 (9): 793–802.
- Ramasubbu, R., A. Ravindran, e Y. Lapierre. 2000. «Serotonin and Dopamine Antagonism in Obsessive-Compulsive Disorder: Effect of Atypical Antipsychotic Drugs». *Pharmacopsychiatry* 33 (6): 236–38. doi:10.1055/s-2000-8360.
- Rauch, S. L., R. L. O'Sullivan, e M. A. Jenike. 1996. «Open Treatment of Obsessive-Compulsive Disorder with Venlafaxine: A Series of Ten Cases». *Journal of Clinical Psychopharmacology* 16 (1): 81–84.
- Ravindran, Arun V., Tricia L. da Silva, Lakshmi N. Ravindran, Margaret A. Richter, e Neil A. Rector. 2009. «Obsessive-Compulsive Spectrum Disorders: A Review of the Evidence-Based Treatments». *Canadian Journal of Psychiatry. Revue Canadienne De Psychiatrie* 54 (5): 331–43.
- Ravindran, L. N., S. M. Jung, e A. V. Ravindran. 2010. «Intravenous Anti-Obsessive Agents: A Review». *Journal of Psychopharmacology (Oxford, England)* 24 (3): 287–96. doi:10.1177/0269881108096508.
- Ravizza, Luigi, Giuseppe Maina, Filippo Bogetto, Umberto Albert, Giulio Barzega, e Silvio Bellino. 1998. «Long Term Treatment of Obsessive-Compulsive Disorder». *CNS Drugs* 10 (4): 247–55. doi:10.2165/00023210-199810040-00003.

- Reznik, I., I. Yavin, R. Stryjer, B. Spivak, N. Gonen, R. Strous, R. Mester, A. Weizman, e M. Kotler. 2004. «Clozapine in the Treatment of Obsessive-Compulsive Symptoms in Schizophrenia Patients: A Case Series Study». *Pharmacopsychiatry* 37 (2): 52–56. doi:10.1055/s-2004-815525.
- Rice, Emanuel. 2004. «Reflections on the Obsessive-Compulsive Disorders: A Psychodynamic and Therapeutic Perspective». *Psychoanalytic Review* 91 (1): 23–44. doi:10.1521/prev.91.1.23.33826.
- Riddle, M. A., L. Scahill, R. King, M. T. Hardin, K. E. Towbin, S. I. Ort, J. F. Leckman, e D. J. Cohen. 1990. «Obsessive Compulsive Disorder in Children and Adolescents: Phenomenology and Family History». *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 29 (5): 766–72. doi:10.1097/00004583-199009000-00015.
- Robbins, Lee. 1991. *Psychiatric Disorders in America: How to Take Immediate Control of Your Mental, Emotional, Physical and Financial*. Simon and Schuster.
- Robertson, Mary May. 2012. «The Gilles de La Tourette Syndrome: The Current Status». *Archives of Disease in Childhood. Education and Practice Edition* 97 (5): 166–75. doi:10.1136/archdischild-2011-300585.
- Roncero, C., A. Rodríguez-Urrutia, L. Grau-López, e M. Casas. 2009. «[Antiepileptic drugs in the control of the impulses disorders]». *Actas Espanolas De Psiquiatria* 37 (4): 205–12.
- Rosario-Campos, Maria Conceição do, James F. Leckman, Mariana Curi, Susan Quatrano, Lyliya Katsovitch, Euripedes C. Miguel, e David L. Pauls. 2005. «A Family Study of Early-Onset Obsessive-Compulsive Disorder». *American Journal of Medical Genetics. Part B, Neuropsychiatric Genetics: The Official Publication of the International Society of Psychiatric Genetics* 136B (1): 92–97. doi:10.1002/ajmg.b.30149.
- Rosenkranz, J. Amiel, e Anthony A. Grace. 2002. «Dopamine-Mediated Modulation of Odour-Evoked Amygdala Potentials during Pavlovian Conditioning». *Nature* 417 (6886): 282–87. doi:10.1038/417282a.
- Ruiz, Martín, Carolina Vairo, Daniel Matusevich, e Carlos Finkelsztejn. 2002. «[High-dose fluoxetine-induced mania. Review and case report]». *Vertex (Buenos Aires, Argentina)* 13 (48): 93–97.
- Rumsey, J. M., J. L. Rapoport, e W. R. Sceery. 1985. «Autistic Children as Adults: Psychiatric, Social, and Behavioral Outcomes». *Journal of the American Academy of Child Psychiatry* 24 (4): 465–73.
- Ruscio, A. M., D. J. Stein, W. T. Chiu, e R. C. Kessler. 2010. «The Epidemiology of Obsessive-Compulsive Disorder in the National Comorbidity Survey Replication». *Molecular Psychiatry* 15 (1): 53–63. doi:10.1038/mp.2008.94.
- Sa, Antonio R., Ana G. Hounie, Aline S. Sampaio, Jony Arrais, Euripedes C. Miguel, e Helio Elkis. 2009. «Obsessive-Compulsive Symptoms and Disorder in Patients with Schizophrenia Treated with Clozapine or Haloperidol». *Comprehensive Psychiatry* 50 (5): 437–42. doi:10.1016/j.comppsy.2008.11.005.
- Sachdev, Perminder S., Colleen K. Loo, Philip B. Mitchell, Tara F. McFarquhar, e Gin S. Malhi. 2007. «Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for the Treatment of Obsessive Compulsive Disorder: A Double-Blind Controlled Investigation». *Psychological Medicine* 37 (11): 1645–49. doi:10.1017/S0033291707001092.
- Salkovskis, P. M. 1989. «Cognitive-Behavioural Factors and the Persistence of Intrusive Thoughts in Obsessional Problems». *Behaviour Research and Therapy* 27 (6): 677–682–684.
- . 1999. «Understanding and Treating Obsessive-Compulsive Disorder». *Behaviour Research and Therapy* 37 Suppl 1 (luglio): S29–52.
- Sallee, F. R., L. M. Koran, S. Pallanti, S. W. Carson, e G. Sethuraman. 1998. «Intravenous Clomipramine Challenge in Obsessive-Compulsive Disorder: Predicting Response to

- Oral Therapy at Eight Weeks». *Biological Psychiatry* 44 (3): 220–27.
- Sareen, Jitender, Alla Kirshner, Mark Lander, Kevin D. Kjernisted, Michael K. Eleff, e Jeffrey P. Reiss. 2004. «Do Antipsychotics Ameliorate or Exacerbate Obsessive Compulsive Disorder Symptoms? A Systematic Review». *Journal of Affective Disorders* 82 (2): 167–74. doi:10.1016/j.jad.2004.03.011.
- Sarwer, David B., Canice E. Crerand, e Leanne Magee. 2010. «Body Dysmorphic Disorder in Patients Who Seek Appearance-Enhancing Medical Treatments». *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America* 22 (4): 445–53. doi:10.1016/j.coms.2010.07.002.
- Savas, Haluk A., Mehmet Yumru, e Murat E. Ozen. 2008. «Quetiapine and Ziprasidone as Adjuncts in Treatment-Resistant Obsessive-Compulsive Disorder: A Retrospective Comparative Study». *Clinical Drug Investigation* 28 (7): 439–42.
- Saxena, S., R. G. Bota, e A. L. Brody. 2001. «Brain-Behavior Relationships in Obsessive-Compulsive Disorder». *Seminars in Clinical Neuropsychiatry* 6 (2): 82–101.
- Saxena, S., A. L. Brody, J. M. Schwartz, e L. R. Baxter. 1998. «Neuroimaging and Frontal-Subcortical Circuitry in Obsessive-Compulsive Disorder». *The British Journal of Psychiatry. Supplement*, n. 35: 26–37.
- Saxena, S., e S. L. Rauch. 2000. «Functional Neuroimaging and the Neuroanatomy of Obsessive-Compulsive Disorder». *The Psychiatric Clinics of North America* 23 (3): 563–86.
- Saxena, S., D. Wang, A. Bystritsky, e L. R. Baxter. 1996. «Risperidone Augmentation of SRI Treatment for Refractory Obsessive-Compulsive Disorder». *The Journal of Clinical Psychiatry* 57 (7): 303–6.
- Sayyah, Mehdi, Mohammad Sayyah, Hatam Boostani, Seyyed Mohammad Ghaffari, e Abedin Hoseini. 2012. «Effects of Aripiprazole Augmentation in Treatment-Resistant Obsessive-Compulsive Disorder (a Double Blind Clinical Trial)». *Depression and Anxiety* 29 (10): 850–54. doi:10.1002/da.21996.
- Schaffer, Ayal, Diane McIntosh, Benjamin I. Goldstein, Neil A. Rector, Roger S. McIntyre, Serge Beaulieu, Richard Swinson, Lakshmi N. Yatham, e Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) Task Force. 2012. «The CANMAT Task Force Recommendations for the Management of Patients with Mood Disorders and Comorbid Anxiety Disorders». *Annals of Clinical Psychiatry: Official Journal of the American Academy of Clinical Psychiatrists* 24 (1): 6–22.
- Schatzberg, Alan F., e Charles B. Nemeroff. 2009. *The American Psychiatric Publishing Textbook of Psychopharmacology*. American Psychiatric Pub.
- Schirmbeck, F., C. Esslinger, F. Rausch, S. Englisch, A. Meyer-Lindenberg, e M. Zink. 2011. «Antiserotonergic Antipsychotics Are Associated with Obsessive-Compulsive Symptoms in Schizophrenia». *Psychological Medicine* 41 (11): 2361–73. doi:10.1017/S0033291711000419.
- Schirmbeck, Frederike, e Mathias Zink. 2012. «Clozapine-Induced Obsessive-Compulsive Symptoms in Schizophrenia: A Critical Review». *Current Neuropharmacology* 10 (1): 88–95. doi:10.2174/157015912799362724.
- Schwartz, J. M., P. W. Stoessel, L. R. Baxter, K. M. Martin, e M. E. Phelps. 1996. «Systematic Changes in Cerebral Glucose Metabolic Rate after Successful Behavior Modification Treatment of Obsessive-Compulsive Disorder». *Archives of General Psychiatry* 53 (2): 109–13.
- Serpell, Lucy, Alison Livingstone, Marc Neiderman, e Bryan Lask. 2002. «Anorexia Nervosa: Obsessive-Compulsive Disorder, Obsessive-Compulsive Personality Disorder, or Neither?» *Clinical Psychology Review* 22 (5): 647–69.
- Serretti, Alessandro, e Laura Mandelli. 2010. «Antidepressants and Body Weight: A Comprehensive Review and Meta-Analysis». *The Journal of Clinical Psychiatry* 71 (10): 1259–72. doi:10.4088/JCP.09r05346blu.

- Shafran, R., e J. Somers. 1998. «Treating Adolescent Obsessive-Compulsive Disorder: Applications of the Cognitive Theory». *Behaviour Research and Therapy* 36 (1): 93–97.
- Shoenfeld, Netta, Oded Rosenberg, Moshe Kotler, e Pinhas N. Dannon. 2012. «Tricotillomania: Pathopsychology Theories and Treatment Possibilities». *The Israel Medical Association Journal: IMAJ* 14 (2): 125–29.
- Simeon, J. G., S. Thatte, e D. Wiggins. 1990. «Treatment of Adolescent Obsessive-Compulsive Disorder with a Clomipramine-Fluoxetine Combination». *Psychopharmacology Bulletin* 26 (3): 285–90.
- Skapinakis, Petros, Tzeni Papatheodorou, e Venetsanos Mavreas. 2007. «Antipsychotic Augmentation of Serotonergic Antidepressants in Treatment-Resistant Obsessive-Compulsive Disorder: A Meta-Analysis of the Randomized Controlled Trials». *European Neuropsychopharmacology: The Journal of the European College of Neuropsychopharmacology* 17 (2): 79–93. doi:10.1016/j.euroneuro.2006.07.002.
- Song, F., N. Freemantle, T. A. Sheldon, A. House, P. Watson, A. Long, e J. Mason. 1993. «Selective Serotonin Reuptake Inhibitors: Meta-Analysis of Efficacy and Acceptability». *BMJ (Clinical Research Ed.)* 306 (6879): 683–87.
- Soomro, G. M., D. Altman, S. Rajagopal, e M. Oakley-Browne. 2008. «Selective Serotonin Re-Uptake Inhibitors (SSRIs) versus Placebo for Obsessive Compulsive Disorder (OCD)». *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, n. 1 (gennaio): CD001765. doi:10.1002/14651858.CD001765.pub3.
- Stahl, Stephen M. 2016. *Neuro Psicofarmacologia essenziale. Basi neuroscienti?che e applicazioni pratiche*. Edi. Ermes.
- Stanley, Melinda A., e Samuel M. Turner. 1995. «Current status of pharmacological and behavioral treatment of obsessive-compulsive disorder». *Behavior Therapy* 26 (1): 163–86. doi:10.1016/S0005-7894(05)80089-9.
- Stein, D. J. 2000. «Neurobiology of the Obsessive-Compulsive Spectrum Disorders». *Biological Psychiatry* 47 (4): 296–304.
- Stein, Dan J. 2002. «Obsessive-Compulsive Disorder». *Lancet (London, England)* 360 (9330): 397–405. doi:10.1016/S0140-6736(02)09620-4.
- Stein, Dan J., Elisabeth Wreford Andersen, Brigitte Tonnoir, e Naomi Fineberg. 2007. «Escitalopram in Obsessive-Compulsive Disorder: A Randomized, Placebo-Controlled, Paroxetine-Referenced, Fixed-Dose, 24-Week Study». *Current Medical Research and Opinion* 23 (4): 701–11. doi:10.1185/030079907X178838.
- Stein, Dan J., e Christine Lochner. 2006. «Obsessive-Compulsive Spectrum Disorders: A Multidimensional Approach». *The Psychiatric Clinics of North America* 29 (2): 343–51. doi:10.1016/j.psc.2006.02.015.
- Stein, Dan J., e Michael H. Stone. 1997. *Essential Papers on Obsessive-Compulsive Disorder*. NYU Press.
- Stengler-Wenzke, Katarina, Michael Kroll, Steffi Riedel-Heller, Herbert Matschinger, e Matthias C. Angermeyer. 2007. «Quality of Life in Obsessive-Compulsive Disorder: The Different Impact of Obsessions and Compulsions». *Psychopathology* 40 (5): 282–89. doi:10.1159/000104744.
- Stewart, S. Evelyn, Jesen A. Fagerness, Jill Platko, Jordan W. Smoller, Jeremiah M. Scharf, Cornelia Illmann, Eric Jenike, et al. 2007. «Association of the SLC1A1 Glutamate Transporter Gene and Obsessive-Compulsive Disorder». *American Journal of Medical Genetics. Part B, Neuropsychiatric Genetics: The Official Publication of the International Society of Psychiatric Genetics* 144B (8): 1027–33. doi:10.1002/ajmg.b.30533.
- Sturm, Volker, Doris Lenartz, Athanasios Koulousakis, Harald Treuer, Karl Herholz, Johannes Christian Klein, e Joachim Klosterkötter. 2003. «The Nucleus Accumbens: A Target for Deep Brain Stimulation in Obsessive-Compulsive- and Anxiety-Disorders». *Journal of*

Chemical Neuroanatomy 26 (4): 293–99.

- Swedo, S. E., H. L. Leonard, M. Garvey, B. Mittleman, A. J. Allen, S. Perlmutter, L. Lougee, S. Dow, J. Zamkoff, e B. K. Dubbert. 1998. «Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated with Streptococcal Infections: Clinical Description of the First 50 Cases». *The American Journal of Psychiatry* 155 (2): 264–71. doi:10.1176/ajp.155.2.264.
- Swedo, S. E., P. Pietrini, H. L. Leonard, M. B. Schapiro, D. C. Rettew, E. L. Goldberger, S. I. Rapoport, J. L. Rapoport, e C. L. Grady. 1992. «Cerebral Glucose Metabolism in Childhood-Onset Obsessive-Compulsive Disorder. Revisualization during Pharmacotherapy». *Archives of General Psychiatry* 49 (9): 690–94.
- Swedo, S. E., J. L. Rapoport, H. Leonard, M. Lenane, e D. Cheslow. 1989. «Obsessive-Compulsive Disorder in Children and Adolescents. Clinical Phenomenology of 70 Consecutive Cases». *Archives of General Psychiatry* 46 (4): 335–41.
- Thorén, P., M. Asberg, L. Bertilsson, B. Mellström, F. Sjöqvist, e L. Träskman. 1980. «Clomipramine Treatment of Obsessive-Compulsive Disorder. II. Biochemical Aspects». *Archives of General Psychiatry* 37 (11): 1289–94.
- Tignol, Jean, Corinne Martin-Guehl, e Bruno Aouizerzate. 2012. «[Body dysmorphic disorder (BDD)]». *Presse Medicale (Paris, France: 1983)* 41 (1): e22-35. doi:10.1016/j.lpm.2011.05.021.
- Tiihonen, Jari, Jouko Lönnqvist, Kristian Wahlbeck, Timo Klaukka, Leo Niskanen, Antti Tanskanen, e Jari Haukka. 2009. «11-Year Follow-up of Mortality in Patients with Schizophrenia: A Population-Based Cohort Study (FIN11 Study)». *Lancet (London, England)* 374 (9690): 620–27. doi:10.1016/S0140-6736(09)60742-X.
- Togliatti, M. Malagoli, e U. Telfener. 1991. *Dall'individuo al sistema*. Torino: Bollati Boringhieri.
- Toit, P. L. du, J. van Kradenburg, D. Niehaus, e D. J. Stein. 2001. «Comparison of Obsessive-Compulsive Disorder Patients with and without Comorbid Putative Obsessive-Compulsive Spectrum Disorders Using a Structured Clinical Interview». *Comprehensive Psychiatry* 42 (4): 291–300. doi:10.1053/comp.2001.24586.
- Tollefson, G. D., A. H. Rampey, J. H. Potvin, M. A. Jenike, A. J. Rush, R. A. kominguez, L. M. Koran, M. K. Shear, W. Goodman, e L. A. Genduso. 1994. «A Multicenter Investigation of Fixed-Dose Fluoxetine in the Treatment of Obsessive-Compulsive Disorder». *Archives of General Psychiatry* 51 (7): 559–67.
- Uguz, Faruk. 2010. «Successful Treatment of Comorbid Obsessive-Compulsive Disorder with Aripiprazole in Three Patients with Bipolar Disorder». *General Hospital Psychiatry* 32 (5): 556–58. doi:10.1016/j.genhosppsych.2010.07.004.
- Van Ameringen, Michael, William Simpson, Beth Patterson, Bernardo Dell'Osso, Naomi Fineberg, Eric Hollander, Luchezar Hranov, et al. 2014. «Pharmacological Treatment Strategies in Obsessive Compulsive Disorder: A Cross-Sectional View in Nine International OCD Centers». *Journal of Psychopharmacology (Oxford, England)* 28 (6): 596–602. doi:10.1177/0269881113517955.
- Van Noppen, B., G. Steketee, B. H. McCorkle, e M. Pato. 1997. «Group and Multifamily Behavioral Treatment for Obsessive Compulsive Disorder: A Pilot Study». *Journal of Anxiety Disorders* 11 (4): 431–46.
- Van Renynghe de Voxvrie, null. 1968. «[Use of anafranil (G 34586) in obsessive neuroses]». *Acta Neurologica Et Psychiatrica Belgica* 68 (10): 787–92.
- Veale, David, Sarah Miles, Nicola Smallcombe, Haben Ghezai, Ben Goldacre, e John Hodsoll. 2014. «Atypical Antipsychotic Augmentation in SSRI Treatment Refractory Obsessive-Compulsive Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis». *BMC Psychiatry* 14 (novembre): 317. doi:10.1186/s12888-014-0317-5.
- Voderholzer, U., S. Schlegl, e A. K. Külz. 2011. «[Epidemiology and health care situation of obsessive-compulsive disorders]». *Der Nervenarzt* 82 (3): 273–274, 276, 278, passim.

doi:10.1007/s00115-010-2960-5.

- Vythilingum, B., C. Cartwright, e E. Hollander. 2000. «Pharmacotherapy of Obsessive-Compulsive Disorder: Experience with the Selective Serotonin Reuptake Inhibitors». *International Clinical Psychopharmacology* 15 Suppl 2 (agosto): S7-13.
- Weissman, M. M., R. C. Bland, G. J. Canino, S. Greenwald, H. G. Hwu, C. K. Lee, S. C. Newman, M. A. Oakley-Browne, M. Rubio-Stipec, e P. J. Wickramaratne. 1994. «The Cross National Epidemiology of Obsessive Compulsive Disorder. The Cross National Collaborative Group». *The Journal of Clinical Psychiatry* 55 Suppl (marzo): 5-10.
- Welch, R., e P. Chue. 2000. «Antipsychotic Agents and QT Changes». *Journal of Psychiatry & Neuroscience: JPN* 25 (2): 154-60.
- Wendland, Jens R., Pablo R. Moya, Kiara R. Timpano, Adriana P. Anavitarte, Matthew R. Kruse, Michael G. Wheaton, Renee F. Ren-Patterson, e Dennis L. Murphy. 2009. «A Haplotype Containing Quantitative Trait Loci for SLC1A1 Gene Expression and Its Association with Obsessive-Compulsive Disorder». *Archives of General Psychiatry* 66 (4): 408-16. doi:10.1001/archgenpsychiatry.2009.6.
- Wetterneck, Chad T., Ellen J. Teng, e Melinda A. Stanley. 2010. «Current Issues in the Treatment of OC-Spectrum Conditions». *Bulletin of the Menninger Clinic* 74 (2): 141-66. doi:10.1521/bumc.2010.74.2.141.
- Whiteside, Stephen P., John D. Port, e Jonathan S. Abramowitz. 2004. «A Meta-Analysis of Functional Neuroimaging in Obsessive-Compulsive Disorder». *Psychiatry Research* 132 (1): 69-79. doi:10.1016/j.psychresns.2004.07.001.
- Widiger, Thomas A., Allen J. Frances, Harold Alan Pincus, Ruth Ross, e Michael B. First. 1995. *Dsm-IV Sourcebook: 2*. 2nd edizione. Washington: Amer Psychiatric Pub.
- Winston, A., M. Laikin, J. Pollack, L. W. Samstag, L. McCullough, e J. C. Muran. 1994. «Short-Term Psychotherapy of Personality Disorders». *The American Journal of Psychiatry* 151 (2): 190-94. doi:10.1176/ajp.151.2.190.
- Woerdeman, P. A., P. W. A. Willems, H. J. Noordmans, J. W. Berkelbach van der Sprenkel, e P. C. van Rijen. 2006. «Frameless Stereotactic Subcaudate Tractotomy for Intractable Obsessive-Compulsive Disorder». *Acta Neurochirurgica* 148 (6): 633-637; discussion 637. doi:10.1007/s00701-006-0769-6.
- Wolff, Richard, e Judith Rapoport. 1988. «Behavioral Treatment of Childhood Obsessive-Compulsive Disorder». *Behavior Modification* 12 (2): 252-66. doi:10.1177/01454455880122005.
- Worbe, Yulia, Stefano Palminteri, Andreas Hartmann, Marie Vidailhet, Stéphane Lehericy, e Mathias Pessiglione. 2011. «Reinforcement Learning and Gilles de La Tourette Syndrome: Dissociation of Clinical Phenotypes and Pharmacological Treatments». *Archives of General Psychiatry* 68 (12): 1257-66. doi:10.1001/archgenpsychiatry.2011.137.
- Yaryura-Tobias, J. A., e F. A. Neziroglu. 1996. «Venlafaxine in Obsessive-Compulsive Disorder». *Archives of General Psychiatry* 53 (7): 653-54.
- Yaryura-Tobias, J. A., K. P. Stevens, R. Pérez-Rivera, O. E. Boullosa, e F. Neziroglu. 2000. «Negative Outcome after Neurosurgery for Refractory Obsessive-Compulsive Spectrum Disorder». *The World Journal of Biological Psychiatry: The Official Journal of the World Federation of Societies of Biological Psychiatry* 1 (4): 197-203.
- Zhang, Jian-Ping, Juan A. Gallego, Delbert G. Robinson, Anil K. Malhotra, John M. Kane, e Christoph U. Correll. 2013. «Efficacy and Safety of Individual Second-Generation vs. First-Generation Antipsychotics in First-Episode Psychosis: A Systematic Review and Meta-Analysis». *The International Journal of Neuropsychopharmacology* 16 (6): 1205-18. doi:10.1017/S1461145712001277.
- Zohar, J., e T. R. Insel. 1987. «Obsessive-Compulsive Disorder: Psychobiological Approaches to

Diagnosis, Treatment, and Pathophysiology». *Biological Psychiatry* 22 (6): 667–87.

Zohar, J., T. R. Insel, R. C. Zohar-Kadouch, J. L. Hill, e D. L. Murphy. 1988. «Serotonergic Responsivity in Obsessive-Compulsive Disorder. Effects of Chronic Clomipramine Treatment». *Archives of General Psychiatry* 45 (2): 167–72.