

La biologia delle ossessioni e delle coazioni

I progressi in farmacologia e nelle tecniche d'indagine sulle strutture cerebrali mostrano che gravi forme di ossessione e di comportamento coatto, avendo base biologica, possono venire alleviate da nuove terapie

di Judith L. Rapoport

Sergei è un ex-studente liceale di 17 anni. Soltanto un anno fa Sergei sembrava un adolescente normale, con molte capacità e interessi. Poi, quasi nel volgere di una notte, si trasformò in un solitario emarginato, escluso dalla vita sociale per la sua infermità psicologica: specificamente, non riusciva a smettere di lavarsi. Tormentato dall'idea di essere sporco, nonostante i sensi gli mostrassero il contrario, iniziò a passare sempre più tempo a ripulirsi da una sporcizia immaginaria. All'inizio le sue abluzioni rituali erano limitate alla sera e ai fine settimana ed egli era in grado di frequentare la scuola tenendole a freno, ma ben presto esse iniziarono a occupare tutto il suo tempo, obbligandolo ad abbandonare la scuola, vittima della sua incapacità di sentirsi abbastanza pulito.

La condizione del giovane Sergei è nota come «disturbo ossessivo-coatto» (OCD, dall'inglese *obsessive-compulsive disorder*). Ritenuto nel passato abbastanza raro, oggi si sa che questo disturbo colpisce forse il 2 per cento della popolazione degli Stati Uniti. L'OCD è refrattario alle terapie familiari, alla psicoterapia e alla maggior parte dei farmaci per il trattamento dell'ansia e della depressione. Tuttavia, alcuni esperimenti che i miei colleghi e io abbiamo effettuato al National Institute of Mental Health hanno dimostrato che l'OCD può essere curato da alcuni nuovi farmaci antidepressivi. La capacità di questi farmaci di ridurre il comportamento ossessivo-coatto è del tutto distinta dai loro effetti sulla depressione. Questo fatto (insieme con altri) dimostra che l'OCD non dipende dallo stato d'animo, ma è un disturbo specifico con basi biologiche. Sebbene i dettagli siano ancora poco chiari, un nuovo modello biologico dell'OCD è in via di rapida definizione.

Una caratteristica fondamentale del modello è l'idea che certi «sottoprogrammi» comportamentali legati alla cu-

ra della persona e alla territorialità siano stati introdotti nel cervello umano nel corso dell'evoluzione. Di solito l'evidenza dei sensi (il fatto di essere puliti o che il fornello sia spento) è sufficiente a mantenere non attivi questi sottoprogrammi. Se i centri cerebrali superiori funzionano in maniera anomala, tuttavia, questi sottoprogrammi possono essere ripetuti indefinitamente e coloro che sono affetti da OCD rimangono in balia di se stessi, incapaci di smettere di lavarsi o di controllare il fornello, pur rendendosi perfettamente conto della «follia» di un tale comportamento. I progressi nel campo della biologia delle ossessioni e coazioni rappresentano un grande passo in avanti verso una comprensione a livello teorico di questi disturbi; grazie alla disponibilità di nuovi farmaci anti-OCD, questi risultati sono stati accompagnati da successi altrettanto significativi in terapia.

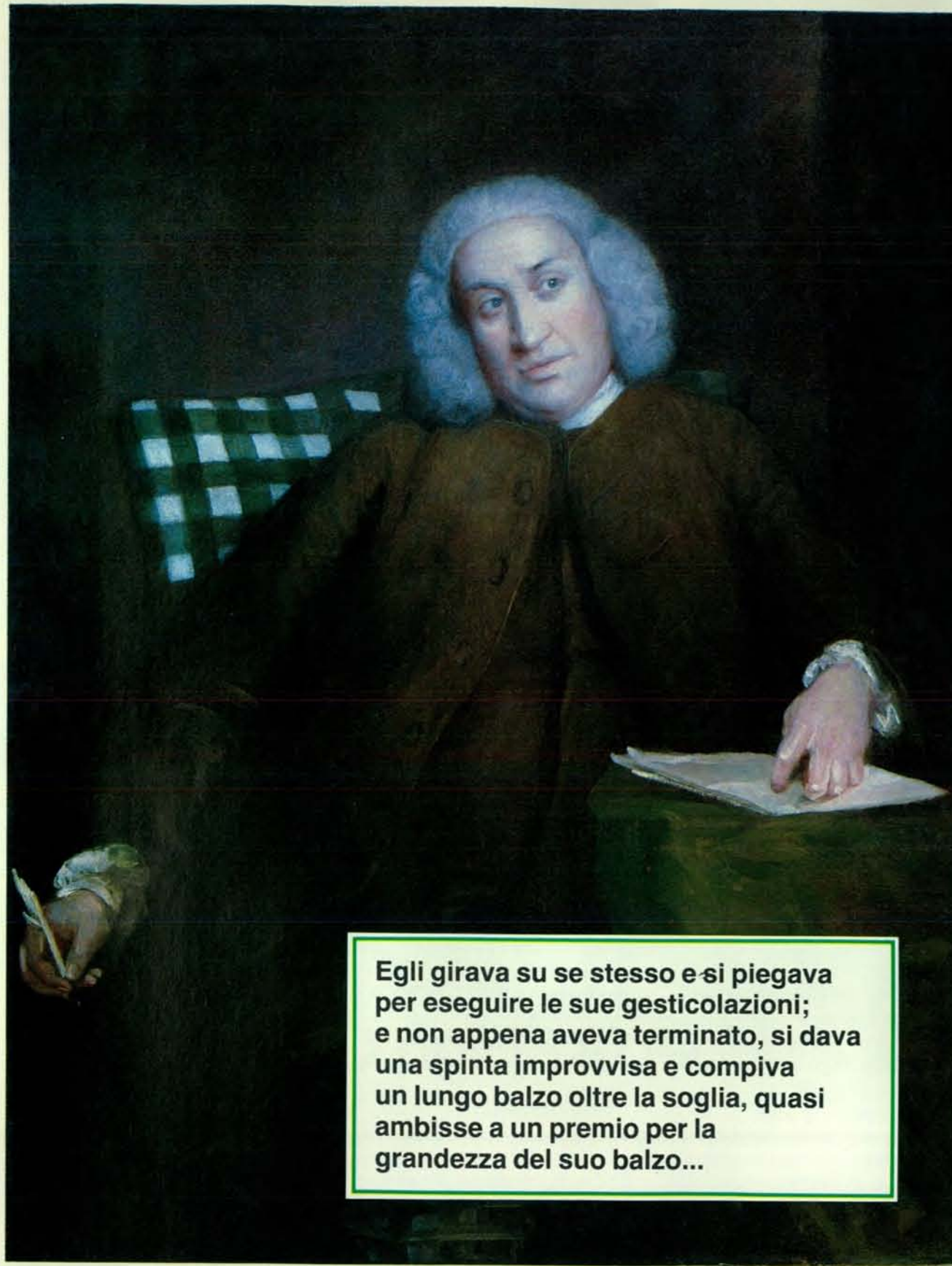
Incerti di ossessione e coazione vengono spesso espressi anche nel linguaggio quotidiano. Spesso si dice «è fissato», parlando di un insopportabile seccatore, oppure «è ossessionata da lui», riferendosi a una persona perdutamente innamorata; ma nel presente articolo questi termini non verranno usati nella loro accezione corrente. Il disturbo ossessivo-coatto è una grave patologia psichiatrica cronica che si manifesta con ossessioni (idee ricorrenti e persistenti, pensieri o impulsi che sono avvertiti, almeno all'inizio, come fastidiosi e privi di senso) o coazioni (comportamenti ripetitivi e intenzionali, percepiti come non necessari, che vengono eseguiti come risposta a un'ossessione o seguendo certe regole o in modo stereotipato).

Le forme che assumono questi processi nell'OCD comprendono generalmente il bisogno ossessivo di lavarsi, di controllare le porte (per accertarsi che siano chiuse) o di contare ripetitivamente, e sono accompagnati dalla presenza di

pensieri fastidiosi (che spesso riguardano comportamenti pericolosi o inaccettabili). La differenza fra l'OCD e le forme più lievi di coazioni osservate in soggetti sani sotto altri punti di vista è che questi comportamenti sono diventati così impegnativi e occupano tanto tempo da interferire con la vita del paziente in misura considerevole, come nel caso di Sergei.

Ciò che sorprende riguardo ai soggetti affetti da OCD è che i loro disturbi sono circoscritti: per altri versi essi hanno un comportamento del tutto ragionevole. Per di più, essi si rendono conto dell'irrazionalità dei loro comportamenti e tuttavia non possono fare molto per controllarli da soli; di conseguenza questi individui si sentono intensamente angosciati. Quando i sintomi sono gravi, possono far apparire ridicolo il paziente, come senza dubbio accadeva allo scrittore inglese Samuel Johnson - affetto da questo disturbo - quando eseguiva con le mani certi movimenti rituali prima di passare attraverso una porta con un balzo. La vittima dell'OCD può perfino trasformarsi in un eremita coperto di sporcizia, come accadde a Howard Hughes. (La sorte di Hughes può sembrare paradossale se si pensa alla coazione per la pulizia tipica delle persone affette da OCD. Il fatto è che i suoi rituali di pulizia erano divenuti così impegnativi da non poter essere portati a termine; di conseguenza egli divenne psicologicamente «paralizzato».)

La mia pratica iniziale di medico e psichiatra mi ha permesso di osservare pochi soggetti affetti da OCD. La ragione di ciò non è che l'OCD sia un disturbo così raro; coloro che ne sono affetti, però, ricorrono raramente all'aiuto dello psichiatra. Tuttavia, come psichiatra infantile, sono rimasta colpita dai pur rari casi osservati, in parte perché sembravano identici ai pochi casi di adulti da me conosciuti. È un fatto poco comune che



Egli girava su se stesso e si piegava per eseguire le sue gesticolazioni; e non appena aveva terminato, si dava una spinta improvvisa e compiva un lungo balzo oltre la soglia, quasi ambisse a un premio per la grandezza del suo balzo...

Samuel Johnson, critico, scrittore e lessicografo inglese del XVIII secolo, presentava diversi sintomi ossessivi e coatti. Il ritratto venne dipinto nel 1756 da Sir Joshua Reynolds. Nel riquadro vi è una descrizione, scritta da un contemporaneo, del bizzarro comporta-

mento rituale di Johnson quando si accingeva a superare una porta. Nella loro forma più grave, le ossessioni e le coazioni danno luogo al disturbo ossessivo-coatto (OCD, da *obsessive-compulsive disorder*), una patologia che può sconvolgere la vita sociale del paziente.

una malattia psichiatrica appaia in forma identica nei bambini e negli adulti; di solito una particolare patologia si manifesta più frequentemente in un determinato momento della vita (per esempio la schizofrenia appare più frequentemente nella tarda adolescenza).

Tuttavia nella nostra ricerca ho osservato bambini le cui strane azioni ripetitive (come il camminare in cerchio, o contare o picchiare in continuazione un determinato numero di volte, azioni che si sentivano costretti a fare contro il loro volere) cominciarono a partire dall'età di tre anni. Questi bambini sono in grado di fornire una spiegazione per le

loro strane azioni. Per esempio, all'età di sette anni Stanley vide un programma televisivo in cui marziani amichevoli si mettevano in contatto con esseri umani istillando loro strani pensieri. Ispirandosi a quel programma, Stanley decise che la sua coazione a fare qualsiasi cosa in sequenze di quattro era un segno che i marziani lo avevano scelto come «contatto» con la Terra.

Dopo due anni di inutili rituali di conteggio, nessun contatto era stato stabilito e Stanley abbandonò questa spiegazione. Tuttavia non smise di contare. Una persona affetta da OCD di so-

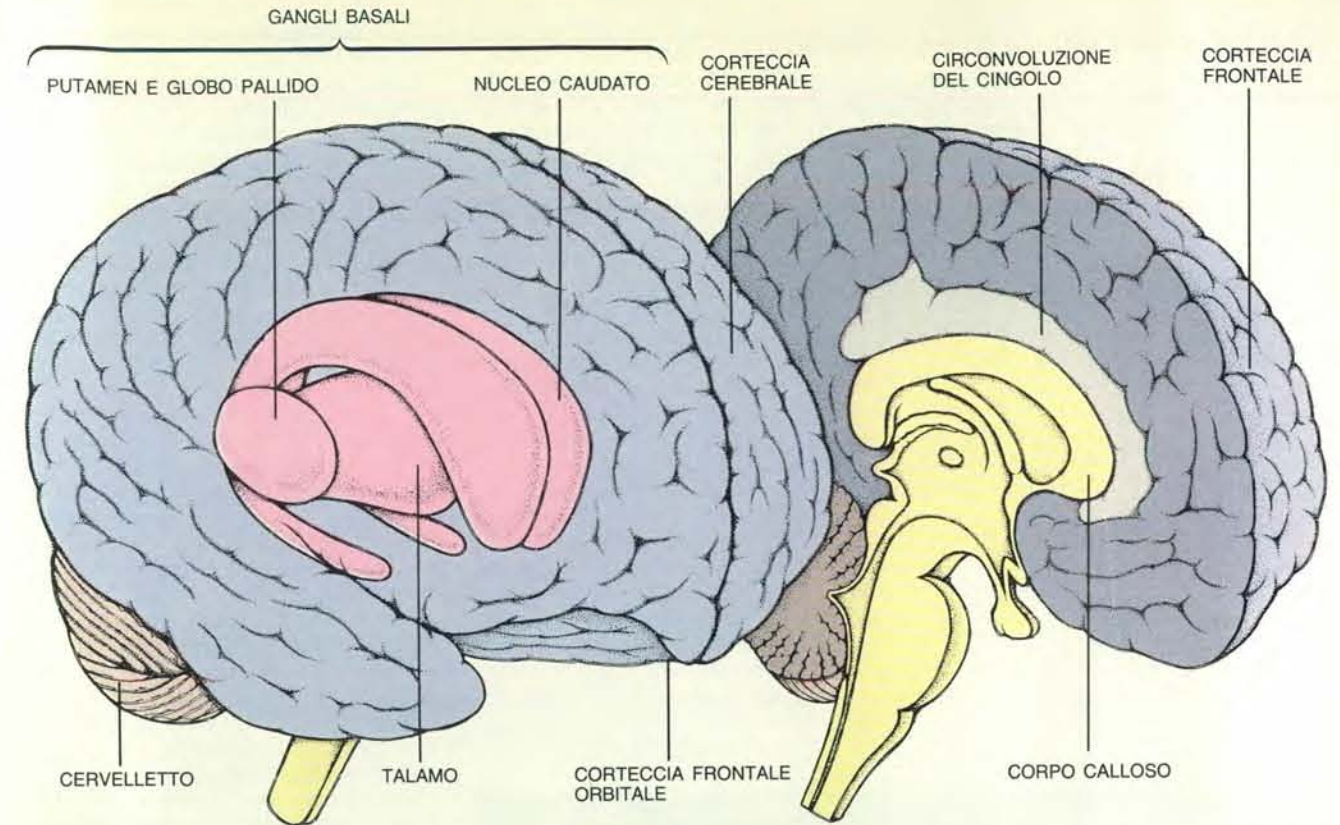
lito non cessa i suoi comportamenti rituali senza un trattamento, nonostante riconosca il proprio comportamento come «folle» nel senso di inappropriato e irragionevole. Spesso però si verifica un'evoluzione dei sintomi: dai conteggi dell'infanzia alle abluzioni della prima maturità. Da un terzo alla metà di tutti gli individui affetti da OCD ha manifestato questi comportamenti fin dalla fanciullezza o dall'adolescenza.

Forse anche perché si rendono conto che i loro rituali e i loro pensieri sono privi di senso, le persone affette da OCD si danno un gran da fare per nascondersi. Questi soggetti mostrano un comportamento il più possibile normale, svolgendo i loro rituali in privato ed evitando contatti sociali stretti nei quali le loro coazioni possano essere scoperte. Di solito i sintomi sono tenuti segreti per anni e l'individuo cerca aiuto solo quando i sintomi non sono più controllabili e lo hanno indotto a evitare la scuola, il lavoro o gli obblighi sociali.

Questo occultamento è il motivo per cui si pensava inizialmente che vi fossero pochi individui affetti da OCD. Infatti, quando io e i miei colleghi iniziammo al National Institute of Mental Health (NIMH) la sperimentazione farmacologica, non sapevamo se avremmo trovato un numero di soggetti sufficiente per completare il lavoro. Questa sperimentazione iniziò verso la metà degli anni settanta, sulla base di rapporti preliminari giunti dalla Spagna, dall'Inghilterra e dalla Svezia, secondo i quali un nuovo farmaco, la clorimiprammina, messo a punto come antidepressivo, aveva un'attività antisessiva specifica. All'inizio eravamo abbastanza dubbiosi sul fatto che un farmaco potesse avere uno specifico effetto anti-OCD, in particolare un farmaco strettamente correlato dal punto di vista chimico a un tipico antidepressivo come la clorimiprammina.

A più di dieci anni di distanza la situazione è molto diversa. Per prima cosa sappiamo che la clorimiprammina può alleviare i sintomi ossessivo-coatti. Inoltre, grazie alla risonanza che la nostra sperimentazione ha avuto, ora abbiamo centinaia di pazienti che richiedono il trattamento. Per di più l'attenzione dedicata a questo disturbo ha portato ad accurati studi epidemiologici che dimostrano come l'OCD sia molto più comune di quanto si ritenesse un tempo. La diffusione dell'OCD è stata rilevata recentemente in cinque comunità negli Stati Uniti attraverso oltre 18 000 interviste a domicilio, effettuate nel quadro dell'Epidemiological Catchment Area Program del NIMH. La diffusione complessiva dell'OCD variava dall'1,9 al 3,3 per cento nelle cinque comunità: una percentuale da 25 a 60 volte più elevata di quanto si stimasse in passato.

I valori di diffusione nello studio condotto in quest'area erano riferiti all'intero arco della vita, cioè rappresentavano



Questa rappresentazione tridimensionale del cervello umano consente di osservare i gangli basali che comprendono diverse strutture, fra cui il nucleo caudato, il putamen e il globo pallido, che si trovano sotto la corteccia cerebrale. I gangli basali sono collegati

al lobo frontale da diverse vie nervose, una delle quali è costituita dai tessuti della circonvoluzione del cingolo. Secondo l'autrice, anomalie di questi circuiti nervosi potrebbero essere alla base dei sintomi osservati in soggetti affetti da disturbo ossessivo-coatto.

OSSESSIONI	SINTOMO OSSERVATO ALLA PRIMA INTERVISTA	
	CASI	PERCENTUALE
Sporcizia, microbi o sostanze velenose	28	40
Disgrazie imminenti (incendio, morte o malattia proprie o di persone care)	17	24
Simmetria, ordine o esattezza	12	17
Rigore naturale (ossessioni religiose)	9	13
Escrementi o escrezioni corporee (urina, saliva)	6	8
Numeri fortunati o sfortunati	6	8
Pensieri, immagini o impulsi a sfondo sessuale proibiti, aggressivi o perversi	3	4
Nuocere a sé o ad altri	3	4
Preoccupazione per gli oggetti domestici	2	3
Suoni, parole o musica intrusivi e privi di senso	1	1

COAZIONI	SINTOMO OSSERVATO ALLA PRIMA INTERVISTA	
	CASI	PERCENTUALE
Pulirsi mani, denti, fare bagni, docce, curare oltremodo e ritualisticamente la propria persona	60	85
Rituali ripetitivi come entrare e uscire ripetutamente da una stanza (o sedersi e alzarsi da una sedia)	36	51
Controllare le porte, le serrature, i fionelli, gli elettrodomestici, il freno a mano, l'itinerario su una cartina, i compiti ecc.	32	46
Rituali per eliminare il contatto con sostanze contaminanti	16	23
Toccare	14	20
Prendere precauzioni per evitare danni a sé o ad altri	11	16
Ordinare o disporre gli oggetti in modi specifici	12	17
Contare	13	18
Tesaurizzare o collezionare ritualisticamente	8	11
Pulire ritualisticamente la casa od oggetti inanimati	4	6
Eseguire rituali vari (coinvolgenti lo scrivere, il parlare, il muoversi)	18	26

In queste tabelle sono elencate le ossessioni e le coazioni più frequenti in 70 bambini e adolescenti che sono stati diagnosticati come affetti da disturbo ossessivo-coatto dall'autrice e dai suoi colleghi del National Institute of Mental Health (NIMH). La somma delle percentuali supera il valore 100 perché molti dei pazienti presentano più di un sintomo.

la percentuale che ci si potrebbe attendere in un gruppo di individui giunti al termine della loro vita all'incirca alla stessa età. Il risultato è avvalorato da uno studio effettuato su oltre 5000 studenti liceali dai miei colleghi e da me in collaborazione con Agnes H. Whitaker e colleghi del College of Physicians and Surgeons della Columbia University. In questo gruppo di soggetti più giovani la diffusione totale dell'OCD era di circa l'uno per cento. Se i due studi sono corretti, da quattro a sei milioni di persone negli Stati Uniti sono affette da OCD.

Le dimensioni del problema possono essere valutate se si considera quanto soffrano questi individui. Anche per coloro che possono continuare a frequentare la scuola o il lavoro l'OCD può significare una vita di timori e isolamento. È più probabile che le persone affette da OCD divorzino o non si sposino affatto, forse anche per evitare che vengano scoperti i loro rituali privati. Studi su pazienti seguiti dopo il termine del trattamento clinico mostrano che questa patologia è cronica e ricorrente: almeno il 50 per cento di coloro che sono stati curati con la psicoterapia o con le vecchie terapie farmacologiche risulta ancora affetto dal disturbo da sette a 20 anni dopo il termine del trattamento.

L'esperienza che i miei colleghi e io abbiamo acquisito in seguito alla sperimentazione iniziata nel 1975 ci ha condotti verso una visione etologica dell'OCD. L'etologia è lo studio scientifico del comportamento animale. Alcuni dei migliori studi etologici sono stati condotti da Konrad Lorenz, che ha descritto i modelli di comportamento nella costruzione del nido, nella cura personale, nel corteggiamento e nella difesa in giovani animali, soprattutto uccelli. Questi modelli di comportamento facevano la loro comparsa senza essere stati appresi, cosicché Lorenz ipotizzò che fossero «pre-fissati» nei circuiti cerebrali. Molti comportamenti presentati dagli individui affetti da OCD sembrano assomigliare agli schemi di azioni prefissate descritti da Lorenz. È ovvio che gli stimoli culturali e fisici esercitano un certo influsso sui sintomi mostrati da un dato paziente, ma l'aspetto ritualizzato del comportamento e la sua sorprendente uniformità, insieme al fatto che bambini e adulti presentano sintomi identici, suggeriscono una preprogrammazione biologica.

Oltre alla uniformità dei comportamenti, alcune altre caratteristiche delle ossessioni e delle coazioni ci hanno condotto a ritenere che per l'OCD esistesse una base biologica, ipotesi che già era

stata suggerita da altri, ma che veniva ora rafforzata dalle nuove acquisizioni. La patologia è infatti più frequente tra parenti che non nel complesso della popolazione, il che suggerisce una possibile causa genetica. Inoltre, l'associazione tra OCD e certi disturbi di natura neurologica implica che la malattia sia strettamente legata all'anatomia del sistema nervoso. Circa il 20 per cento dei pazienti mostra anche tic motori, di solito un frequente battere di palpebre o la contrazione del viso in smorfie.

Il legame fra movimenti involontari e sintomi ossessivo-coatti è noto da tempo. Nel 1896 Sir William Osler, allora primario al Johns Hopkins Hospital, descrisse il caso di una bambina di sette anni affetta da una sindrome che comprendeva la coazione a contare e strani movimenti, simili a quelli osservabili nella corea (corea è un termine generale per definire movimenti rapidi e a scatti che appaiono volontari, ma di fatto sono involontari). Da quel tempo è stato a più riprese dimostrato che l'OCD si manifesta in associazione a diversi tipi di disturbo neurologico: la corea di Sydenham, l'epilessia, il parkinsonismo post-encefalitico e le lesioni tossiche dei gangli basali.

Questa associazione è interessante,

anche perché tutte le malattie citate colpiscono i gangli basali, un gruppo di strutture poste sotto la corteccia cerebrale che fungono da «stazioni intermedie» fra i segnali sensoriali in ingresso e i conseguenti segnali, cognitivi o motori, in uscita. È possibile che, nei soggetti affetti dal disturbo ossessivo-coatto, alterazioni in queste regioni cerebrali abbiano in qualche modo messo fuori uso il circuito che collega i segnali sensoriali con quelli comportamentali, liberando quindi «pacchetti» comportamentali predisposti e immagazzinati?

Nel nostro lavoro abbiamo scoperto parecchi elementi che ci hanno consentito di correlare i circuiti dei gangli basali e l'OCD. Come ho già detto, circa il 20 per cento dei nostri pazienti mostra contrazioni, simili a quelle osservabili nella corea, che ricordano quelle della piccola paziente di Osler e prove standard messe a punto per identificare specifiche funzioni neurologiche indicano che i pazienti da noi identificati hanno

deficit funzionali nel lobo frontale o nei gangli basali o in entrambe le strutture. Siamo ora andati oltre questi dati preliminari, effettuando tre altri tipi di esperimenti che indicano il coinvolgimento di queste regioni cerebrali nel disturbo ossessivo-coatto.

Uno studio al quale abbiamo collaborato con Jay Luxemburg e colleghi del National Institute on Aging ha permesso di confrontare scansioni effettuate tramite tomografia assiale computerizzata del cervello di persone affette da OCD con quelle di un gruppo di controllo sano. In particolare eravamo interessati al volume del nucleo caudato, una delle strutture dei gangli basali; i pazienti presentavano nuclei di volume ridotto.

Un secondo studio è nato da un «esperimento naturale» che purtroppo riguarda molti adolescenti. Si è verificata di recente una recrudescenza di casi di febbre reumatica in alcune zone degli Stati Uniti. La febbre reumatica è una malattia infiammatoria cronica del cuore e delle articolazioni che talvolta compa-

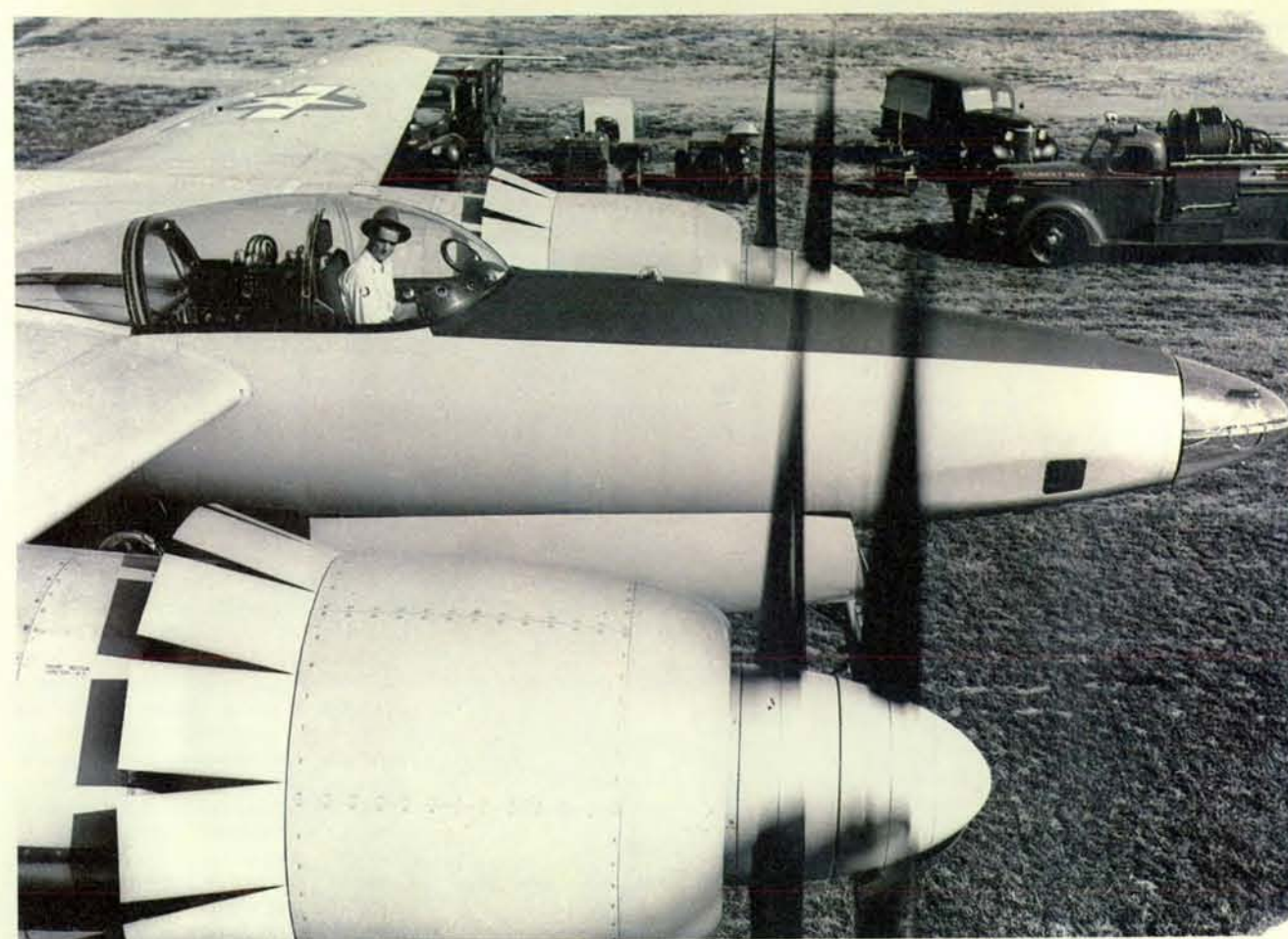
re in seguito a talune infiammazioni streptococciche. Circa il 20 per cento dei soggetti colpiti da febbre reumatica è affetto anche dalla corea di Sydenham, come probabile conseguenza di una risposta autoimmunitaria contro i gangli basali che può danneggiare questa regione.

I miei colleghi e io abbiamo condotto un'indagine confrontando 23 soggetti colpiti da corea di Sydenham con 14 ragazzi che soffrivano di febbre reumatica, ma non di corea (tutti i soggetti che i cinque dipartimenti pediatrici con cui collaboravamo erano riusciti a trovare). In valutazioni «alla cieca» (in cui l'intervistatore non era al corrente della diagnosi medica), le osservazioni di sintomi ossessivi furono significativamente più elevate nei pazienti affetti da corea di Sydenham. Per di più, tre pazienti affetti da corea (ma nessuno che presentasse solo febbre reumatica) rispondevano ai nostri criteri diagnostici di OCD conclamato. Questo risultato suggerisce ancora una volta che l'OCD, almeno in alcuni pazienti, è dovuto a una disfunzione dei gangli basali.

Il terzo studio è stato effettuato dalla mia collega Susan Swedo in collaborazione con Mark Schapiro e Cheryl L. Grady del National Institute on Aging. I tre ricercatori hanno confrontato individui affetti da OCD con un gruppo di controllo tramite la tomografia a emissione di positroni. Le scansioni tomografiche forniscono immagini del cervello in cui l'attività metabolica può essere misurata in modo non invasivo in soggetti a riposo. Lo studio ha dimostrato che le persone affette da OCD hanno livelli di metabolismo del glucosio più elevati in una regione del lobo frontale e nella circonvoluzione del cingolo, che connette il lobo frontale e i gangli basali. Questi risultati confermavano quelli ottenuti precedentemente da Lewis Baxter e colleghi della School of Medicine dell'Università della California a Los Angeles; in entrambi gli studi l'elevato metabolismo del glucosio è risultato correlato alla gravità dell'OCD.

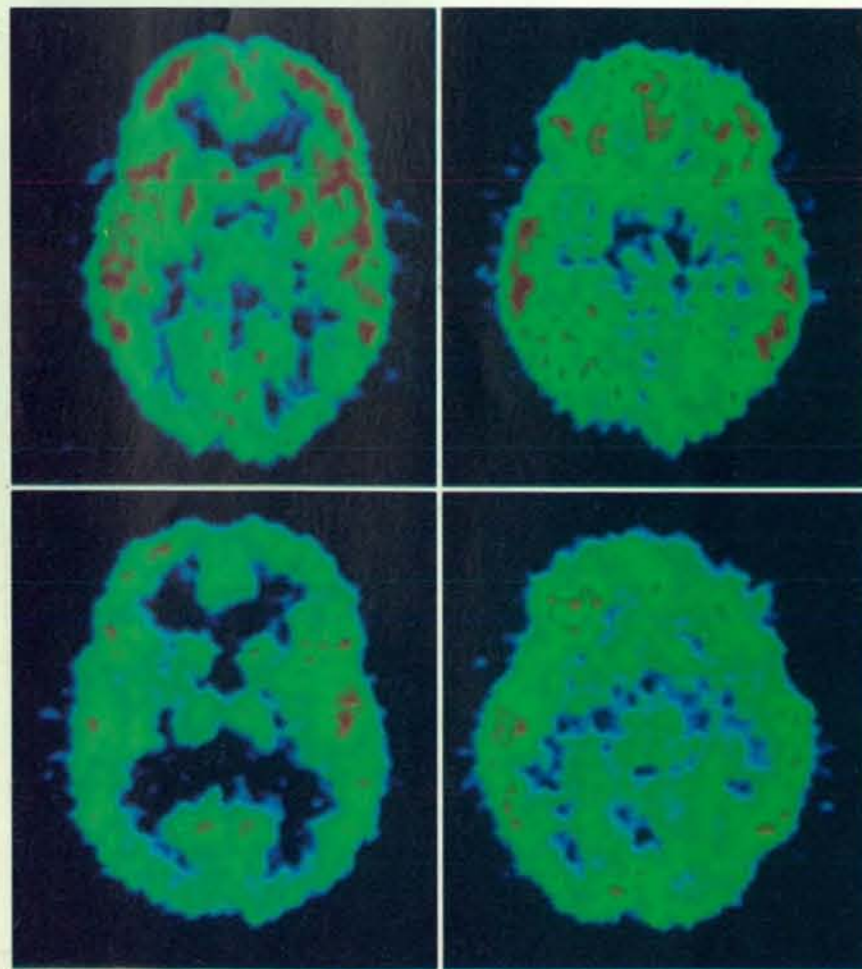
L'insieme dei dati accumulati recentemente fa apparire assai probabile che i sintomi ossessivo-coatti, almeno nella loro forma più grave, abbiano una specifica base biologica. Sebbene il meccanismo preciso da cui hanno origine i sintomi debba ancora essere chiarito, sappiamo ormai con certezza quali sono le regioni del cervello coinvolte. Di pari passo con questi progressi nella comprensione delle basi della malattia, si sono ottenuti risultati nel suo trattamento.

Tipi molto diversi di terapia possono essere efficaci nella cura dell'OCD. Un caso è costituito dalla terapia del comportamento, che prevede ripetute esposizioni del paziente allo stimolo che provoca le azioni rituali. Per esempio, se un paziente ha una coazione che lo induce a lavarsi le mani 20 o 30 volte al giorno, gli si possono sporcare deliberatamente le mani e poi impedirgli di lavarsele. Per



Howard Hughes fu una celebre vittima del disturbo ossessivo-coatto. Per tutta la vita Hughes fu preoccupato dalla sporcizia e dai microbi e questo timore lo condusse a prendere diverse misure precauzionali ritualizzate. Verso la fine della sua vita, si isolò

sempre più, senza lavarsi né curare la propria persona. L'attrice suppone che i rituali di Hughes fossero alla fine divenuti così elaborati da non poter più essere condotti a termine; quando non poté più assolvere alle sue precauzioni rituali, egli divenne un eremita.



La tomografia a emissione di positroni rivela le differenze metaboliche fra il cervello di un soggetto affetto da OCD (in alto) e uno di controllo (in basso). Nelle immagini il rosso corrisponde ai livelli più elevati di attività metabolica e il blu ai più bassi. Gli individui affetti da OCD hanno livelli elevati in diverse aree cerebrali, compresi i gangli basali.

quanto questo trattamento possa apparire crudele, si è dimostrato efficace in casi gravi, nei quali le forme tradizionali di psicoterapia avevano fallito. I terapeuti del comportamento, tra cui Isaac M. Marks della Maudsley Hospital Medical School di Londra ed Edna Foa del Medical College of Pennsylvania, hanno documentato ampiamente tali progressi e dimostrato che l'esposizione alla situazione temuta risulta fondamentale per il recupero.

A prima vista può sembrare contraddittorio affermare contemporaneamente che l'OCD ha una base biologica e che il condizionamento del comportamento è efficace nella sua cura. Tuttavia la contraddizione è solo apparente. Gli etologi hanno dimostrato che molti modelli ripetitivi di comportamento negli animali, che sono in parte predisposti nel cervello, possono essere annullati da un addestramento ripetuto. Inoltre, dal momento che il cervello è tanto un organo biologico quanto il destinatario di segnali sensoriali e psicolo-

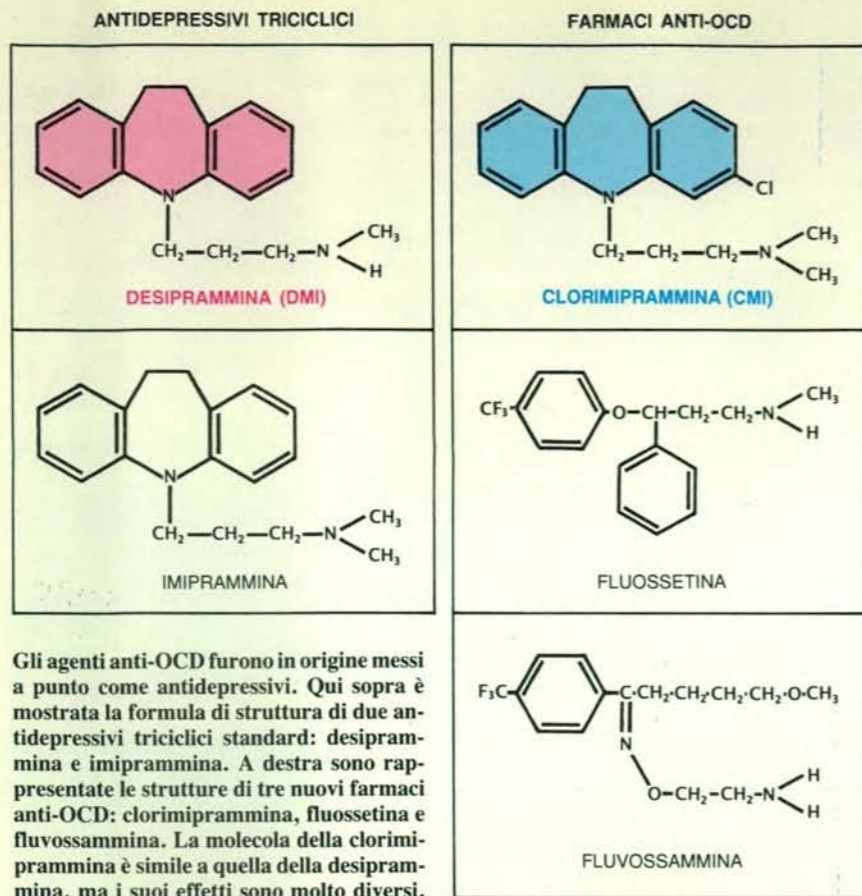
gici, ci si può senza dubbio aspettare che cause strettamente psicologiche possano avere anche effetti biologici.

La terapia comportamentale sembra essere più efficace nel trattamento delle coazioni piuttosto che in quello delle ossessioni, che producono segni esteriori meno evidenti. I nuovi trattamenti farmacologici per l'OCD, d'altro canto, sembrano essere efficaci nell'attenuare sia le ossessioni sia le coazioni. Si è dimostrato che tre farmaci hanno effetti anti-OCD: oltre alla clorimiprammina (CMI), la fluvoxamina e la fluossetina. Tutti e tre furono messi a punto come antidepressivi. Infatti la clorimiprammina differisce da un antidepressivo standard, la desiprammina (DMI), solo per la presenza di un atomo di cloro.

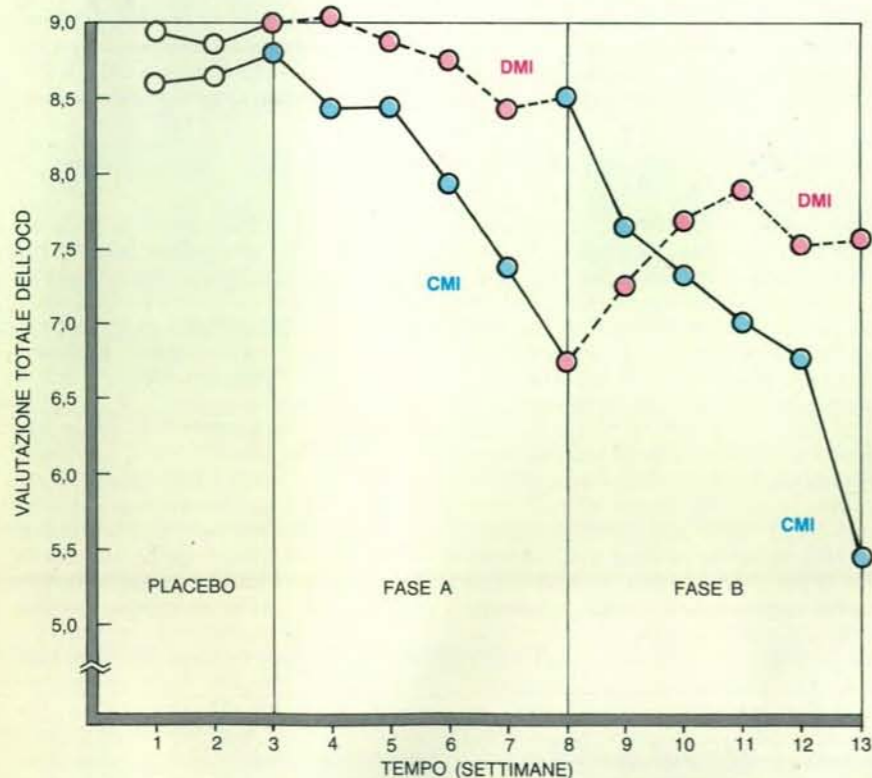
Si potrebbe pensare che gli effetti antiossessivi di questi nuovi composti non siano altro che effetti collaterali della loro azione antidepressiva, ma non sembra che i fatti stiano effettivamente in questi termini. La maggior parte degli antidepressivi non è particolarmente efficace nel trattamento dei sintomi ossessivi e

coatti. Inoltre, il beneficio osservato nei nostri pazienti durante il trattamento non dipende dal fatto che il paziente sia depresso o meno; sembra invece essere una conseguenza clinica indipendente. È stato quindi messo a punto un nuovo trattamento psicofarmacologico per il disturbo ossessivo-coatto.

Dei tre nuovi farmaci, la clorimiprammina è quello maggiormente sperimentato. In un recente studio gli effetti anti-OCD della clorimiprammina e della desiprammina sono stati confrontati da un gruppo di miei colleghi, guidato da Henrietta Leonard. Dopo due settimane di somministrazione di un placebo a due gruppi di pazienti fu somministrato o il nuovo farmaco clorimiprammina o l'antidepressivo standard desiprammina per cinque settimane. Alla fine di questo periodo i gruppi vennero scambiati e i membri di ciascun gruppo ricevettero l'altro farmaco per un periodo uguale. I risultati della prova furono straordinari: i pazienti miglioravano quando ricevevano la clorimiprammina e peggioravano con la desiprammina; quelli a cui era sta-



Gli agenti anti-OCD furono in origine messi a punto come antidepressivi. Qui sopra è mostrata la formula di struttura di due antidepressivi triciclici standard: desiprammina e imiprammina. A destra sono rappresentate le strutture di tre nuovi farmaci anti-OCD: clorimiprammina, fluossetina e fluvossammina. La molecola della clorimiprammina è simile a quella della desiprammina, ma i suoi effetti sono molto diversi.



L'autrice ha confrontato gli effetti della clorimiprammina e della desiprammina nel trattamento dell'OCD. A ciascuno di due gruppi di pazienti fu somministrato uno dei farmaci; in seguito il trattamento dei gruppi venne scambiato. La clorimiprammina è in grado di alleviare i sintomi ossessivo-coatti, mentre l'antidepressivo standard ha scarso effetto.

ta somministrata per prima la desiprammina mostravano miglioramenti soltanto dopo aver ricevuto il nuovo farmaco.

Da allora sono stati pubblicati 14 studi a «doppio cieco» che dimostrano l'efficacia della clorimiprammina come agente anti-ossessivo. Come conseguenza di questi studi, degli esperimenti effettuati in molti centri clinici della CIBA-Geigy (l'industria produttrice del farmaco) e della nostra sperimentazione clinica, la CIBA-Geigy ha ricevuto dalla US Food and Drug Administration, con procedura speciale accelerata, l'autorizzazione a fornire il farmaco ai pazienti. (Solo quattro farmaci hanno avuto un tale trattamento; il primo è stato l'AZT, il farmaco contro l'AIDS.)

La clorimiprammina funziona. Perché? La risposta non è altrettanto evidente quanto l'efficacia del farmaco. L'efficacia della clorimiprammina (insieme alla fluvossammina e alla fluossetina) è probabilmente correlata agli effetti fisiologici di un neurotrasmettitore, la serotonina. Il ruolo della serotonina nel comportamento umano non è stato ancora molto ben compreso, ma ci sono prove che essa sia un elemento importante, tra l'altro, nell'impulso al suicidio, nell'appetito e nel controllo dell'aggressività. I neuroni sensibili alla serotonina sono distribuiti in tutto il cervello, presenti nei lobi frontali e particolarmente concentrati nei gangli basali.

Come altri neurotrasmettitori, la serotonina viene liberata nella sinapsi (dove comunicano due cellule nervose) e, prima che la cellula presinaptica possa produrre un'altra scarica, deve essere rimossa dalla sinapsi con un processo di riassorbimento. La clorimiprammina, la fluvossammina e la fluossetina bloccano il riassorbimento della serotonina dalla sinapsi; ricerche svolte dal mio collega Dennis L. Murphy indicano che è forse questo il motivo per cui questi farmaci sono efficaci contro i sintomi ossessivo-coatti. Tuttavia, sebbene la serotonina e il suo metabolita possano essere presenti nel sangue e nel liquido cerebro-spinale, non è stato dimostrato che nelle persone affette da OCD i livelli di queste sostanze siano anomali; le prove del ruolo della serotonina nella malattia rimangono indirette. Inoltre si sa che la clorimiprammina influenza l'azione di altri neurotrasmettitori (in particolare la dopamina) e le precise modalità d'azione del farmaco devono ancora essere chiarite.

Nonostante queste lacune, quello che si conosce è sufficiente per formulare un'ipotesi sulle possibili basi biologiche dell'OCD. Sembra possibile che modelli comportamentali latenti immagazzinati nei gangli basali siano in qualche modo innescati dal funzionamento anormale di alcune zone del lobo frontale inferiore. L'impulso iniziale è portato ai gangli basali tramite vie nervose mediate dalla serotonina. I trattamenti farmacologici

Ossessioni e coazioni: il punto di vista psicologico

Nel corso dell'articolo l'autrice considera solo di sfuggita gli aspetti più propriamente *psicologici* di tali forme di sofferenza. In particolare, è sorprendente che, accanto alla terapia comportamentale, non venga citata la psicoanalisi.

Una tale omissione è tanto più curiosa in quanto colui che per primo ha definito chiaramente tale sintomatologia è stato proprio Freud. È quest'ultimo infatti a descrivere nel 1896 la nevrosi ossessiva come un'entità nosografica «autonoma e indipendente», in opposizione alla maggioranza degli psichiatri dell'epoca che la classificavano tra le sindromi frutto di una degenerazione mentale o la confondevano con la neurastenia. In seguito Freud approfondisce la sua indagine, mettendo in luce come, alla base di tale nevrosi, vi sia quasi sempre un impulso aggressivo - sentito come intensamente colpevole - il quale, dal momento che non può essere vissuto in maniera cosciente dal soggetto, dà luogo a una *formazione reattiva*: l'esempio classico, in questo senso, è quello della madre che vive la coazione a controllare ripetutamente che i coltelli di casa siano ben chiusi nel loro cassetto «perché altrimenti il bambino potrebbe farsi male». Non è difficile intuire, soggiacente a una tale preoccupazione, l'angoscia della donna per la *sua personale* aggressività inconscia nei confronti del figlio (specie se si viene a sapere - per esempio nel corso di una psicoterapia - che per metterlo al mondo e allevarlo, questo figlio, ha dovuto rinunciare a una propria carriera professionale).

Emerge, a questo punto, una seconda lacuna del pur pregevole articolo della Rapoport, e cioè il fatto che l'ossessione è, nella maggior parte dei casi, la risposta (mentale o comportamentale) a una *fobia*, vale a dire a un timore angosciante: la madre di cui si parlava prima teme per l'incolumità del figlio; il giovane Sergei, che si lava venti o trenta volte al giorno, teme, inconsciamente, di essere sporco (forse le sue mani le sente sporche perché le ha usate per masturbarci?) e così via.

Infine, un'ultima osservazione. Non è impossibile comprendere il modo di comportarsi di una persona fobico-ossessiva. Il suo modo di reagire costituisce l'espressione più appariscente di quell'*insicurezza*, che, quando eravamo bambini, tutti noi abbiamo provato: la paura del buio, della solitudine, di certi animali ecc, sono piuttosto frequenti anche in bambini del tutto normali. Ed è come risposta a tali paure che, a volte, s'instaurano certi rituali (quello di andare a letto con «l'orsetto del cuore», per esempio) che, cristallizzandosi, possono dar luogo a quelle rigidità di comportamento e di pensiero che costituiscono il terreno nel quale le ossessioni e le coazioni affondano le loro radici.

Vale la pena di notare, da ultimo, che i due punti di vista sull'argomento, quello biologico e quello psicologico, *non* sono mutualmente escludenti. Se è vero che «cause strettamente psicologiche possono avere effetti biologici», allora dobbiamo abituarci a pensare alla nostra mente come a una struttura complessa, risultante dall'interazione di fattori diversi e i cui disturbi possono essere affrontati con approcci terapeutici diversi. (A. Rossati)

Forse le nuove scoperte sulla biologia dell'OCD porteranno un giorno a una riclassificazione di altri comportamenti disparati in una più ampia categoria di sindromi coatte legate da modelli ereditari simili, a partire dai risultati analoghi delle analisi tomografiche e dal fatto che rispondono a specifiche terapie.

È mia impressione che, più a lungo termine, questo lavoro potrebbe portare a un progresso fondamentale nella comprensione dell'evoluzione della mente e dei rituali umani. Nel nostro modello i gangli basali sono la sede di unità di comportamento che sono state organizzate nel corso dell'evoluzione. Si è dimostrato che gli oggetti delle fobie includono pericoli significativi per gli esseri umani dal punto di vista evoluzionistico (come i serpenti, i ragni, l'altezza). Allo stesso modo, credo che la formazione di rituali ossessivo-coatti possa essere interpretata da un punto di vista evoluzionistico ed etologico. È chiaro che la pulizia, la cura personale e il controllo dell'ordine e dei confini territoriali hanno avuto funzioni cruciali durante l'evoluzione umana.

Forse, in condizioni di stress, questi «pacchetti» di informazioni prefissate vengono associati a determinati stimoli che sono avvertiti come pericolosi. Una volta messo in movimento, questo ciclo non può essere interrotto; il paziente diventa completamente scettico e non riesce a dare credito ai dati che gli vengono dai sensi o ai suoi tentativi di rifiutare l'ossessione con mezzi logici. Il paziente non può accettare informazioni rassicuranti quali il fatto che la porta sia chiusa o che la luce sia stata spenta. In effetti, l'incapacità del paziente di fidarsi dà inizio al comportamento rituale che sembra essere fissato nel suo cervello a un livello di complessità insospettabile. Sebbene queste congetture siano chiaramente ipotetiche, esse possono condurre al più profondo contributo scientifico della ricerca sull'OCD: lo sviluppo di una «biologia del dubbio» e, in ultima analisi, di una «biologia della fiducia».

BIBLIOGRAFIA

FREUD SIGMUND, *Ossessioni e fobie*, Newton Compton, Roma, 1979.

ADAMS PAUL S., *Le ossessioni nei bambini*, Boringhieri, Torino, 1980.

JENIKE MICHAEL A., BAER LEE e MINICHIELLO WILLIAM (a cura), *Obsessive Compulsive Disorders*, PSG Publishing Company, Inc., 1986.

RAPOPORT JUDITH L. (a cura), *Obsessive Compulsive Disorder in Children and Adolescents*, American Psychiatric Press, Inc., 1988.

RAPOPORT JUDITH L., *The Boy Who Couldn't Stop Washing: The Experience and Treatment of Obsessive-Compulsive Disorder*, E. P. Dutton, 1989.

efficaci potrebbero alterare il ruolo del neurotrasmettitore in quelle vie limitando l'influenza delle regioni frontali.

Il trattamento efficace di forme gravi del disturbo ossessivo-coatto ci ha indotti a sperimentare la clorimiprammina come terapia per altre patologie psichiatriche che possono avere un fondamento biologico. Dopo che i nostri studi furono oggetto di un programma televisivo trasmesso in tutti gli Stati Uniti nel marzo del 1987, siamo stati interpellati da migliaia di pazienti, fra cui molte donne che presentavano un unico sintomo coatto: si strappavano i capelli a uno a uno. Questa patologia, nota come tricotillomania, non era stata generalmente collegata all'OCD. Può essere assai grave: molte donne che ne sono affette non sono mai state viste neppure dai propri familiari senza una parrucca.

A seguito di alcuni esperimenti iniziali, 14 donne con questi sintomi furono trattate con clorimiprammina e desi-

prammina in un confronto a doppio cieco simile a quello da noi svolto in precedenza. La clorimiprammina ridusse la coazione a strapparsi i capelli, la desiprammina non fu di alcun aiuto. Schapiro, Grady e Swedo stanno ora conducendo studi con la tomografia a emissione di positroni su pazienti affette da tricotillomania; prevediamo che questi studi riveleranno gli stessi tipi di anomalie nel circuito lobo frontale-gangli basali già osservati nei soggetti affetti dal più evidente disturbo ossessivo-coatto.

Il trattamento selettivo ed efficace della tricotillomania fa sorgere domande su alcuni altri comportamenti che sono indesiderabili, ma soggettivamente coatti. Si potrebbe per esempio curare con la stessa terapia l'impulso a mangiarsi le unghie? E altre malattie dovute a impulsi «incontrollabili», quali la cleptomania? Esperimenti clinici in cui disturbi di questo tipo vengono trattati con farmaci anti-ossessivi stanno per avere inizio.