

di Franco Garonna - *Psichiatra e psicoterapeuta, Professore di Psicofarmacologia presso Università di Venezia (IUSVE), Direttore Sanitario della Casa di Cura Neuro-psichiatrica Park Villa Napoleon di Preganziol (Treviso), Consulente dell'Istituto Don Orione di Venezia*

PER UNA FARMACOPEA DELLE DISABILITÀ

ABSTRACT

Quali farmaci e come usarli costituisce uno dei tanti problemi nella assistenza alle persone con disabilità. Si tratta di persone fragili con importanti problemi legati alla relazione e alla comunicazione, che vivono una condizione di forte dipendenza. La loro storia di disabilità spesso inizia con le prime fasi dello sviluppo, e condiziona l'esistenza delle fondamentali figure di riferimento, in primo luogo i genitori e le loro relazioni parentali, amicali e di lavoro. Ma successivamente i vari contesti, dalla scuola ai servizi socio-sanitari, che sono chiamati a intervenire con programmi e piani adeguatamente predisposti. Spesso l'affidamento a istituti residenziali costituisce l'estrema necessità quando le figure di riferimento familiari vengono a mancare o risultano non più efficaci nel provvedere alle ordinarie necessità della vita. Nei vari contesti che ho menzionato si vengono a evidenziare comportamenti, condotte o stati di natura psicopatologica. Queste condizioni richiedono l'intervento farmacologico specialistico da parte di psichiatri, neuropsichiatri, neurologi. Il compito non è semplice perché le espressioni psicopatologiche non sono confrontabili con quelle che si osservano comunemente. La richiesta di una pronta efficacia sugli eventi psicopatologici si deve misurare con un approccio ponderato sulle condizioni generali del malato, sulla natura dell'evento che si vuole dominare, sulla osservazione degli effetti secondari che possono alterare la già compromessa autonomia cognitiva e motoria. In questo lavoro l'Autore cerca di delineare un orientamento specialistico e dedicato alla farmacoterapia delle disabilità. Lo strumento teorico è quello della medicina esperta e di precisione che lavorando su diversi piani cerca di stabilire priorità e gerarchie dei problemi integrando l'intervento con la psicologia e la socio-educazione, in una ottica sistemica che comprenda con il malato tutti gli altri soggetti coinvolti nel processo riabilitativo.

Premessa

I soggetti con disabilità derivata da disturbi del neurosviluppo rappresentano una numerosa e speciale popolazione. Le caratteristiche del disturbo, l'insorgenza molto

precoce, l'aggravarsi con l'età e le importanti difficoltà socio-relazionali cui queste persone vanno incontro rendono loro particolarmente soggetti a disturbi mentali e condizioni psicopatologiche. I trattamenti psicofarmacologici sono soprattutto richiesti e intrapresi per interventi di sedazione e di controllo comportamentale. Attualmente non esistono terapie mediche specifiche per i disturbi del neurosviluppo, e spesso i farmaci non sono efficaci per dominare i sintomi comportamentali e/o le condotte anomale.

I soggetti portatori di disabilità costituiscono per la farmaceutica psichiatrica una popolazione speciale, come lo sono gli anziani, i bambini, le donne in gravidanza, i soggetti con malattie organiche, i soggetti con abuso e dipendenza da sostanze. Infatti, sono esclusi dalla ricerca farmacologica clinica che è applicata solo a soggetti adulti globalmente sani e dal neurosviluppo normale tranne che per il disturbo per cui sono studiati.

La ricerca farmacologica clinica segue precise e rigorose procedure che devono anzitutto rispondere a criteri di sicurezza per il paziente, prima ancora che di efficacia. Pertanto, l'estensione dei farmaci per i disturbi mentali alle persone con disabilità segue per lo più indicazioni empiriche, accettate e tollerate nella pratica clinica comune, supportate da riferimenti di letteratura *evidence based* scarsi e non sempre univoci.

Costruire una farmacopea per i disturbi mentali nei soggetti con disturbi del neurosviluppo, portatori e non di disabilità intellettive, significa fornire a clinici, psichiatri, psicologi ed educatori uno strumento operativo utile per affrontare le numerose situazioni nelle quali sono chiamati a intervenire nei diversi contesti di vita e di cura: casa, residenze, centri diurni, ospedale.

Farmacopea deriva etimologicamente dal greco e vuol dire l'arte di fare terapia con i farmaci. Fare terapia con i farmaci è infatti una capacità che dipende da diversi saperi non sempre facilmente espliciti. Sicuramente la conoscenza delle proprietà chimiche del farmaco e le sue potenzialità curative, la conoscenza dei processi neuro-psicopatogenetici che sono alla base del disturbo che andiamo a trattare, e la conoscenza del contesto, nei suoi aspetti sistemici, cioè ambientali, biografici e relazionali in cui si evidenzia il disturbo.

Problemi complessi richiedono soluzioni semplici. Questo è un principio che deve ispirare il pensare e l'agire clinico. Va però aggiunto un avverbio per meglio rendere l'idea della complessità e le soluzioni non facili da realizzare: problemi apparentemente complessi richiedono soluzioni apparentemente semplici. Perché i problemi biologici possono sembrare apparentemente complessi? Perché il sistema vita è un sistema chiuso, una bolla, una nicchia microscopica in un universo decisamente complesso e misterioso. La vita per questo motivo, non è misteriosa, ha nel suo interno le sue soluzioni. È quindi un problema apparentemente complesso ma naturalmente semplice. D'altro canto le soluzioni sono apparentemente semplici, perché richiedono a volte tecniche complesse, che solo l'avanzare della tecnologia può rendere più semplici. Ma questo è ciò cui tende la scienza della vita. E la Medicina fa parte di questo sapere.

Disabilità e salute mentale

La disabilità non è una diagnosi, ma una condizione esistenziale. Non è un esito finale ma uno stato condizionato da numerosi fattori, riassumibili in neurosviluppo, biografia, psicopatologia e assistenza.

Oggi sappiamo che il concetto di “ritardo mentale” è relativo a fattori non strettamente legati alla misura del Quoziente Intellettivo, bensì ad aspetti di abilità/capacità sociali e relazionali, contesti familiari e di cura/assistenza, stili/modelli comportamentali, *backgrounds* educativi, esperienze e contesti di vita. Differenziare le disabilità intellettive in lievi, moderate e gravi è dunque una semplificazione non utile e fuorviante, perché infondata su presupposti clinici e scientifici.

Il diritto alla salute è un principio non negoziabile che ogni legiferazione assicura a tutti i cittadini, in maniera ugualitaria e universale. Quindi anche la salute mentale. Il fatto che le disabilità vengano considerate competenza dei servizi sociali, non deve portare ad escludere singoli individui, quando ne abbiano necessità, dall’accesso alle cure mediche specialistiche, comprese quelle psichiatriche.

Quando osserviamo i soggetti portatori di disabilità che presentano problematiche psicopatologiche e utilizziamo criteri clinici fondati più che sulle espressioni comportamentali, sulle inferenze anamnestiche e contestuali, è possibile ottenere una buona risposta al trattamento, addirittura migliori di quelle osservabili in soggetti non disabili. Cioè, la risposta antidepressiva può risultare più rapida e completa rispetto ai non disabili, così la stabilizzazione dell’umore, l’ansia sociale, i fenomeni psicotici, le demenze.

Servono studi *ad hoc* per validare questa osservazione empirica e aneddotica, ma teoricamente è comprensibile. Infatti, il substrato biologico dei soggetti disabili è probabilmente più recettivo all’azione farmacologica e, anche dal punto di vista psicoterapeutico, le resistenze sono minori e il transfert più immediato e stabile.

Ciò che avviene nei soggetti con disturbi mentali che non rispondono alle terapie psicofarmacologiche – e ciò si tende a interpretare come farmaco resistenza –, non avviene nei soggetti con disturbo del neurosviluppo e disabilità intellettiva, o meglio, non avviene nella stessa modalità. In questi ultimi soggetti infatti, sono elementari o assenti quei costrutti ideativi, emotivi e comportamentali, legati ai vissuti e ai contesti. Sovrastrutture, queste, analizzabili in senso dinamico-relazionale.

Si tratta di complicazioni tipicamente mentali che, anche dinanzi a una condizione neurobiologica ristabilita, grazie alle terapie farmacologiche e agli interventi psicologici, portano il soggetto a persistere nell’esternalizzare la sindrome psicopatologica in senso comunicativo e anche manipolativo.

La depressione può essere curata farmacologicamente ed è neuro-biologicamente domata, ma il soggetto continua a manifestare sintomi depressivi, di tipo emotivo, ideativo e comportamentale.

Nei pazienti con disturbi del neurosviluppo ciò è più difficile che succeda: tra neurobiologia e mente la distanza parrebbe minore, e ciò che avviene a livello neurobiologico si realizza a livello mentale – emozioni, idee, comportamenti – in modo più percepibile ed evidente.

Nonostante i progressi raggiunti nell’assistenza nel settore della salute mentale, persistono ancora molti problemi, per quanto riguarda i disturbi del neurosviluppo e le disabilità intellettive. In primo luogo, la mancanza di una formazione specifica in questo campo negli specialisti della salute mentale, in particolare medici, psicologi e infermieri. I servizi neurologici e psichiatrici per questa particolare popolazione sono inadeguati e costituiscono fonte di disuguaglianza nella offerta e risposta sanitaria (Devinsky et al., 2015).

Nonostante l'elevata incidenza di disturbi mentali nei soggetti con disabilità intellettiva e altri disturbi del neurosviluppo, viene evidenziato come pazienti, operatori e fornitori di servizi navigano in un sistema ostile fatto di barriere e ostacoli che rendono impossibile se non molto difficoltoso l'accesso ai servizi di salute mentale.

Queste difficoltà vengono identificate in quattro dimensioni chiave che rappresentano fattori operanti sia a livello sistemico organizzativo che individuale: uso dei servizi, disponibilità dei servizi, rilevanza-efficienza-accessibilità, uguaglianza nell'accesso (Whittle et al., 2018).

È evidente che queste dimensioni sono tra loro fortemente correlate. L'accessibilità e l'utilizzo dei servizi sanitari, l'efficienza nella risposta fondata sulla capacità di rilevare la priorità e l'importanza della domanda, il rispetto dell'uguaglianza tra necessità diverse, con priorità ai soggetti più fragili rappresentano questioni molto problematiche in un sistema sanitario che pretende l'universalità nella risposta ai bisogni, nonostante l'evidenza di risorse sempre definite e talora anche limitate. Si tratta comunque di sistemi e persone. Laddove questo binomio si mostra efficiente, l'efficacia viene comunque assicurata, pur con risorse definite e limitate. È questa la sfida che autorità regolatorie, dirigenti e operatori devono insieme quotidianamente affrontare.

Nonostante l'incertezza esistente circa la presenza di elementi psicopatologici nei soggetti con disabilità e come valutarli, è evidente il largo uso di farmaci psicotropi, spesso in polifarmacoterapia.

Prevalgono i disturbi comportamentali e, tranne che per i disturbi autistici, dove esistono evidenze per specifiche indicazioni farmacologiche, negli altri casi forti dubbi sussistono sull'uso di psicofarmaci, soprattutto per i conseguenti rischi, e le tecniche psico-comportamentali sono ritenute più sicure ed efficaci (Sturmey, 2012), ma solo limitatamente e senza forti prove di evidenza. Infatti, l'Applied Behavior Analysis (ABA), tecnica psico-comportamentale ritenuta la migliore nell'approccio ai comportamenti disfunzionali, sembra non essere più efficace degli interventi psico-educazionali standard nel migliorare le condotte sociali delle persone con disabilità intellettiva (Hassiotis, 2012).

I fattori che contribuiscono alla genesi e alla persistenza di disturbi psichiatrici in soggetti con disabilità intellettive e dello sviluppo sono molteplici e tra loro interagenti. Le psicosi perictali e interictali¹ sono molto frequenti e spesso trascurate nel significato neuro-psicopatologico. Lo stress legato a eventi di contesto, in famiglia, nei centri riabilitativi e negli istituti residenziali, può attivare crisi interictali con fenomeni psicopatologici importanti, accentuare le difficoltà di apprendimento e di linguaggio, riattivare processi psicopatologici come disturbi affettivi, ansia, deficit attentivi e iperattività.

L'integrazione tra figure professionali specialistiche, con competenze psichiatriche, neurologiche e neuropsicologiche diventa elemento essenziale per una risposta terapeutica appropriata ed efficace.

Non solo sedazione dunque, ma ragionamento clinico che tenga in considerazione la complessità del soggetto portatore di disabilità.

1 "Perictali" sta per in prossimità della crisi epilettica, "interictali" fa riferimento al periodo che intercorre tra una crisi e la successiva.

Psicopatologia e disabilità

Per la diagnosi psichiatrica nei soggetti con disabilità da neurosviluppo l'elemento clinico si ricava più dalla osservazione dei comportamenti che dalla comunicazione del malato. La descrizione del comportamento è *diacronica*, cioè relativa ad una descrizione longitudinale nel tempo, e *sincronica*, cioè riferita alla descrizione del comportamento in un determinato momento.

Entrambi questi modi descrittivi, *diacronico* e *sincronico*, sono strettamente connessi e difficilmente separabili. Infatti i comportamenti, anche molto distanti nel tempo, sono facilmente congiunti ai comportamenti attuali e interpretati allo stesso modo. Questo errore descrittivo si ritrova molto spesso nei riferiti dei familiari e degli operatori. Ciò che è storicamente distante nel tempo, ad esempio comportamenti bizzarri o violenti pregressi, si fissa nella memoria emotiva dell'osservatore e viene riportato inconsapevolmente come evento recente o strettamente connesso con quest'ultimo.

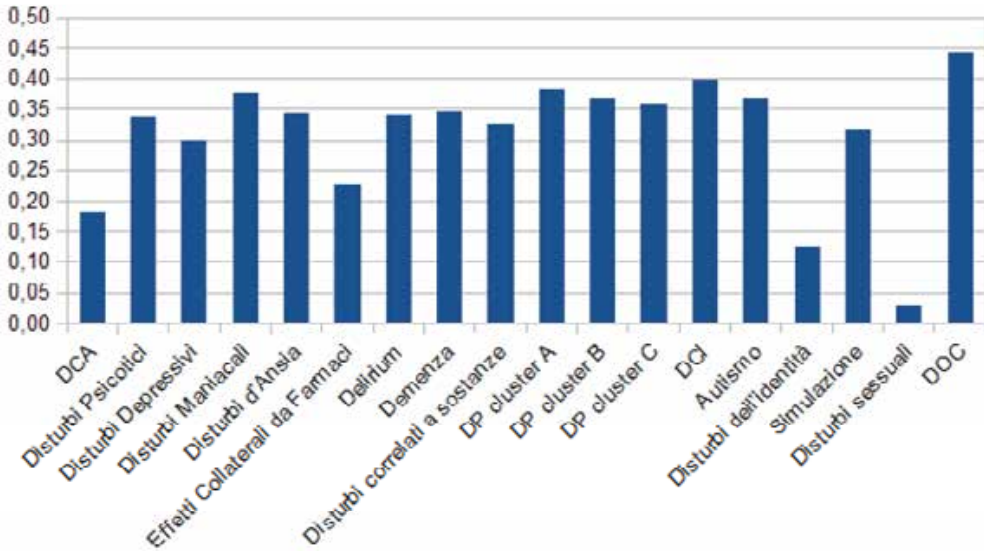
Il rilievo psicopatologico e la diagnosi che ne deriva possono essere dunque fuorviati e dar luogo a interventi terapeutici inevitabilmente inefficaci. Giungere a dati obiettivi attraverso ciò che è riportato da familiari e operatori è estremamente difficile, e solo una ripetuta e puntuale osservazione, priva di pregiudizi diacronici e non alimentata da emozioni negative sincroniche, sarebbe in grado di pervenire ad una diagnosi prossima e pertinente alla realtà clinica del malato.

È dunque necessario dotarsi di strumenti di osservazione condivisa e puntuale, relativa cioè ad un periodo di tempo definito. La validità di questi strumenti è in rapporto con un'accurata formazione dei soggetti osservanti, familiari e operatori, e alla sua ripetizione ravvicinata nel tempo in modo da registrare con accuratezza i mutamenti dei vari domini psicopatologici e delle relative dimensioni.

Uno strumento dedicato che si è rivelato utile nella rilevazione di sindromi psicopatologiche in soggetto portatori di disabilità è lo SPAID-G (Bertelli et al., 2012). SPAID sta per Strumento Psichiatrico per l'Adulto Intellettivamente Disabile. Si tratta di una serie di domande (55) cui operatori o *care-givers* sono chiamati a rispondere relativamente a configurazione sintomatologiche presenti nei soggetti con disabilità intellettiva. Ad ogni domanda corrisponde una o più dimensioni psicopatologiche. Il sistema di risposta è binario, cioè sintomo presente o assente. Le dimensioni psicopatologiche considerate sono: Disturbo del Comportamento Alimentare, Disturbo Psicotico, Disturbo Depressivo, Disturbo Maniacale, Disturbo d'Ansia, Effetto collaterale da Farmaci, Delirium, demenza, Disturbo correlato a uso di Sostanze, Disturbi di Personalità Cluster A, Cluster B, Cluster C, Disturbo del controllo degli Impulsi, Autismo, Disturbo dell'Identità di Genere, Disturbi sessuali, Disturbo Ossessivo Compulsivo.

In un'analisi descrittiva di un campione di 35 soggetti di sesso maschile di età media 50 anni, ospiti dell'Istituto Don Orione di Chirignago (Venezia), abbiamo evidenziato soprattutto cinque costellazioni psicopatologiche più rappresentate: Disturbo Ossessivo Compulsivo, Disturbo del Controllo dell'Impulsività, Disturbi di Personalità (cluster A-B-C), Autismo, Disturbi Maniacali.

Si tratta di condizioni psicopatologiche importanti presenti anche nella popolazione generale, e che richiedono interventi farmacologici complessi e non sempre di persistente efficacia. Si tratta ovviamente di un campione troppo esiguo per riportare evidenze suggestive. Tuttavia, ci rende ragione della difficoltà di scelte terapeutiche valide e durevoli nel tempo.



Nella nostra osservazione sul campo abbiamo evidenziato tre fattori che possiamo sintetizzare in categorie clinicamente rilevanti: distorsione della realtà, ripetitività e compulsività, passaggio all'atto. Questi tre fattori potrebbero essere accessibili sia ad ipotesi farmacoterapiche che psicoterapiche.

In altri termini, più accessibili a chi opera sul campo, gli aspetti comportamentali che più destano preoccupazione in operatori, *caregivers* e familiari riguardano fenomeni eccitatori, instabilità e imprevedibilità delle condotte, reiterazione di richieste e comportamenti anomali, irriducibili alla *moral suasion*, che esasperano e suscitano sentimenti di impotenza e frustrazione.

La condotta è stile di vita, i comportamenti sono fenomeni che vanno isolati dalla condotta e spesso si pongono in aperto contrasto con essa. È l'incapacità dell'individuo a integrare questi comportamenti nel suo stile di vita o condotta che ne determina il carattere psicopatologico. Nella cura l'elemento della sofferenza soggettiva deve prevalere sull'aspetto disadattativo, perché questo ultimo è facilmente inquinato da pregiudizi sociali.

La differenza tra cura e custodia è che la cura presuppone la libertà che la custodia inevitabilmente sopprime.

Dobbiamo dunque parlare di comportamenti e atteggiamenti che sono manifestazioni di un mondo interiore in conflitto. Ed è su questi aspetti che si deve soffermare l'attenzione clinica e applicare l'intervento terapeutico, sia farmacologico che psico-educativo.

L'obiettivo della cura è il benessere individuale in un contesto esistenziale difficile, svantaggiato e scarso di risorse materiali e affettive.

Distorsione della realtà, ripetitività e compulsività, passaggio all'atto se sono le categorie comportamentali che più frequentemente richiedono l'intervento farmacologico, allora dobbiamo formulare una ipotesi biologica che sostenga l'azione terapeutica, la renda cioè razionale, anche se, alla prova dei fatti, non sempre efficace come si vorrebbe. Una ipotesi dei sistemi coinvolti ci porterebbe a ritenere che i sistemi biologici implicati riguardino per la prima categoria, la distorsione della realtà, il dopaminergico-serotoninergico, per la seconda, ripetitività e compulsività, il serotoninergico-glutamatergico, per la terza il gabaergico-glutamatergico. Attualmente disponiamo di farmaci che rispondono a tali esigenze. La modulazione per dosaggi e associazioni di farmaci rivolti a queste tre dimensioni che più frequentemente richiedono l'intervento farmacologico ci dovrebbe consentire di agire con sufficiente precisione nel modificare comportamenti patologici.

Dal punto di vista psicoterapeutico i tre approcci - interpersonale, cognitivo-comportamentale e comportamentale - corrispondono alle tre dimensioni - distorsione della realtà, ripetitività e compulsività, passaggio all'atto - che ipoteticamente sono coinvolte nelle fasi critiche e inter-critiche.

Si tratta ovviamente di ipotesi di lavoro fondate su dati esigui che richiedono ulteriori approfondimenti. Intanto si incomincia a ragionare intorno a costrutti psicopatologici e interventi tecnici sanitari. Questi sono presupposti essenziali per una vera integrazione del soggetto con disabilità. Su queste premesse è possibile costruire progetti personalizzati occupazionali e di integrazione sociale.

Nei soggetti con disturbi del neurosviluppo dobbiamo riconoscere la fascicità e periodicità dei comportamenti psicopatologici, a volte innescati da fattori contingenti, altre volte insorti come mutamenti ciclici spontanei, la cui durata può essere anche prevedibile, alla luce di precedenti episodi.

La storia di malattia, documentata e non soltanto riferita ad aneddoti da parte di operatori e familiari, ci aiuta a valutare la contingenza comportamentale, a comprenderne la natura e a prevederne l'evoluzione.

Infatti, ciò che familiari, *caregivers* e operatori riferiscono può essere risultato di una distorsione cognitivo-percettiva relativa all'esperienza pregressa che porta a sopra o sottovalutare la condizione del momento.

L'adozione di scale cliniche osservazionali è utile per dimensionare l'episodio e/o la fase, riportarli ad un tempo determinato, e renderli confrontabili nello sviluppo storico della malattia.

Alcune questioni irrisolte richiedono attenzione e sono fondamentali per un approccio comprensivo al trattamento medico e psicologico dei disturbi del neurosviluppo.

Va innanzitutto segnalato come la formazione medica generale e specialistica tralasci questo settore assistenziale.

L'epidemiologia dei disturbi mentali nei soggetti con disabilità intellettiva è carente di dati, anche se la co-morbilità si dice essere elevata.

I servizi dedicati, in particolare neurologici e psichiatrici, sono di difficile accesso per questa popolazione di soggetti.

Il lavoro di informazione e formazione sui *caregivers* e sui familiari è esercitato dalle strutture assistenziali ma non sempre è sufficiente.

Familiari e *caregivers* sono poco ascoltati, se non tramite le loro organizzazioni associative, e gli operatori sanitari sono poco disponibili.

La diagnostica neuropsichiatrica non è adeguata a comprendere i bisogni dei soggetti con disabilità intellettiva, e risulta insoddisfacente a inquadrare insieme sintomatologici con causalità multipla e variabili espressioni fenotipiche.

Sono necessarie modalità standardizzate – linee guida – per monitorare l’efficacia e la sicurezza delle terapie, spesso associate con indicazioni non sempre appropriate. Se l’uso di antipsicotici è destinato a soggetti con psicosi funzionale (disturbo bipolare, schizofrenie etc.), la prescrizione a soggetti con disabilità andrebbe considerata *off label* e oltretutto non è priva di rischi per gli effetti secondari.

Le questioni aperte riguardano in sintesi risorse mediche e psicologiche dedicate, l’educazione alla salute attraverso percorsi di formazione per familiari e *caregivers*, in modo da prepararli alle situazioni di emergenza e supportarli nell’onere assistenziale che non può più essere tollerato come eroico e sacrificale; la ricerca infine, che non può più trascurare questa particolare popolazione.

Stephen Hawking (1942–2018), genio disabile affetto da una grave e invalidante malattia neurodegenerativa scrive: “*Siamo tutti viaggiatori del tempo incamminati verso il futuro, ma dobbiamo lavorare insieme per rendere quel futuro un posto piacevole da abitare*”.

La vita di quest’uomo è esemplare per genialità e tenacia. Egli ha preteso da se stesso più di qualsiasi cosa si possa chiedere ad una persona. È quello che dobbiamo fare noi operatori della salute mentale. Per combattere lo stigma non dobbiamo pretendere che il mondo si adegui alle nostre capacità ma, al contrario, che le nostre capacità si adeguino alle esigenze del mondo. Dobbiamo chiedere di più ai nostri pazienti e a noi stessi. Non porre l’asticella più in basso ma alzarla di più perché essi sono in grado di sforzi maggiori e possono superare i limiti che altri non hanno interesse a raggiungere.

È un rilancio cognitivo, una vera sfida che dobbiamo prospettare.

Intanto partiamo da ciò che abbiamo e sappiamo, e applichiamo, senza porre barriere, dinieghi e limitazioni.

La salute mentale è per definizione inclusiva e dobbiamo rifiutare atteggiamenti selettivi ed escludenti.

I disturbi del neurosviluppo e le disabilità intellettive ad essi connessi non escludono aspetti psicopatologici, neuropatologici e psicologici. Di questo vogliamo e dobbiamo occuparci.

Nosografia e farmaci

Il disturbo mentale (*mental disorder*) per dirsi tale deve presentare due componenti: uno stato di sofferenza personale (*distress*) e una condizione di inabilitazione (*impairment*), in uno o più aspetti del funzionamento individuale e sociale. Per avviare un trattamento è necessario un terzo elemento, l’intensità della condizione psicopatologica, che deve essere tale da rendersi percepibile non solo soggettivamente. Dunque, la terapia per essere efficace va impostata tenendo come *targets* i due aspetti di *distress* e di *impairment*. Ma va considerata anche l’intensità, per giustificare il trattamento farmacologico e calibrarlo secondo la necessità.

La terapia farmacologica per essere applicata deve inoltre trovare nella neurobiologia del disturbo mentale il suo *target* di azione e il suo razionale di utilizzo.

Intensità del disturbo e razionale neurobiologico sono pertanto fattori essenziali per decidere se utilizzare un farmaco e quale, oppure no. Questi due fattori non sono facilmente e obiettivamente rilevabili.

Infatti, l'intensità del disturbo mentale è una intensità percepita dal soggetto ed esternalizzata mediante la comunicazione verbale e non verbale, cioè agiti, posture, atteggiamenti. La non esternalizzazione della sofferenza soggettiva rende impossibile la diagnosi di gravità: dietro modi apparentemente "normali" si può nascondere una gravità estrema, preludio di agiti psicopatologici severi. Al contrario, dietro atteggiamenti e comportamenti drammatici si può nascondere una semplice generica richiesta di aiuto, a volte anche funzionale a ottenere vantaggi quali un ascolto e un'attenzione esclusivi e immediati. In quest'ultimo caso si deve pensare ad un uso inappropriato della comunicazione e l'intervento consiste nel riportare la modalità comunicativa ad un livello di comprensibilità e appropriatezza.

L'altro fattore, il razionale neurobiologico, è ugualmente difficile da sostenere. Il razionale neurobiologico non è il razionale psicopatologico, questo è infatti il problema della psichiatria e della sua affidabilità clinica.

I costrutti psicopatologici sono stati teorizzati oltre un secolo fa, fondati su ipotesi neuro-anatomo-fisiologiche e etio-patogenetiche che, nel tempo, si sono rivelate inconsistenti. Oggi, le diagnosi psichiatriche sono oltre 300 (American Psychiatric Association, 2013) e solo alcune di esse possiedono una accertata causalità neurobiologica. Indicatori biologici di patologia e segni patognomonicamente sono carenti in psichiatria. L'uso comune di correlare il disturbo mentale ad anomalie del sistema bio-psico-sociale dell'individuo, pur favorendone la comprensione, rende queste complesse e difficili da perseguire, anziché portare a soluzioni.

Se partissimo dall'assioma disturbo mentale come malattia del cervello, nei suoi costituenti micro e macro isto-anatomo-funzionali, forse semplificherebbero i problemi clinici che dobbiamo affrontare e fornirebbero ai nostri pazienti soluzioni quanto meno appropriate se non proprio efficaci.

Oggi, sulla base di quanto sappiamo e disponiamo in termini di risorse terapeutiche, dobbiamo accettare i costrutti psicopatologici tradizionali e considerarli come estensione di anomalie neurobiologiche che i farmaci possono modificare.

Nelle persone con disturbo del neurosviluppo, i due fattori di cui ho prima parlato, intensità e razionale neurobiologico, sono ovviamente implicati ma, data la particolare popolazione di soggetti, ancor più complessi da obiettivare.

In queste persone, il trattamento, farmacologico e non farmacologico, è condizionato da aspetti relativi alle caratteristiche del disturbo neuro-evolutivo, cioè alle sue cause organiche, genetiche, traumatiche, pre e/o perinatali, infettive, idiopatiche, e agli effetti che queste cause hanno determinato nello sviluppo del sistema nervoso. Oltre a ciò, entrano in campo aspetti biografici, ad esempio abbandonici precoci, o di deprivazione affettiva, legati alla precoce istituzionalizzazione. E ancora, aspetti legati al contesto familiare, con le sue caratteristiche socioculturali e anche psicopatologiche. Infine, aspetti che si correlano alla frequente e complessa co-morbilità psicopatologica, che si accompagna al disturbo organico principale. Altro elemento che rende problematica la

terapia è la sua necessaria integrazione con i processi assistenziali e socioriabilitativi. Ad esempio, terapie sedative e che possono inibire la risposta cognitiva e motoria, interferiscono con i percorsi riabilitativi e di integrazione sociale.

La psicopatologia come noi la conosciamo non sempre ben si adatta ai fenomeni comportamentali che osserviamo. Possiamo ritenere una fase eccitatoria come manifestazione maniacale. Ma la mania nel soggetto che ha un disturbo del neurosviluppo si esprime con caratteristiche che non sono solo l'eccitamento. Urla immotivate, aggressività, logorrea, iperattività, emotività esagerata e fuori luogo, sono fenomeni che non corrispondono al quadro maniaco-depressivo o misto della psicopatologia classica. I fenomeni paranoici e le distorsioni senso percettive delle persone con disturbo del neuro-sviluppo non possono essere lette come espressioni di una psicosi schizofrenica. La schizofrenia, così come la conosciamo dalla psicopatologia, è certamente altro da ciò che osserviamo nei soggetti con disturbo del neurosviluppo.

Abbiamo quindi bisogno di una tassonomia dedicata nei soggetti con disturbi del neurosviluppo e disabilità intellettiva che, pur riconoscendo i fondamentali della psicopatologia, non si affidi ciecamente ad una nosografia inappropriata.

Tassonomia dedicata e farmacopea dedicata.

Psicopatologia è descrizione e comprensione di fenomeni, scienza critica e scevra di pregiudizi, intuitiva e razionale (Garonna, 2020).

Il concetto di psicosi non è sempre applicabile alla nostra popolazione. Per ammetterlo dovremmo ipotizzare un'esistenza di partenza che si trasforma in una nuova esistenza.

Una condotta integrata che si trasforma in una condotta dis-integrata. Ciò avviene in alcuni disturbi del neurosviluppo che esordiscono con drammaticità in età scolare e pre-adolescenziale (forme di autismo e schizofrenie precoci), e in alcuni disordini neuro-encefalici di accertata origine organica (neoplasie, post-traumatici, metabolici ad es.).

Per lo più i soggetti di cui trattiamo restano identici a se stessi.

L'avanzare degli anni accentua la distanza dai loro pari, sul piano intellettuale, socio-relazionale e adattativo.

Ma manca quell'elemento di trasformazione esistenziale drammatica che si ha nelle psicosi, il deragliamento da una condizione attesa verso una condizione deficitaria (defettuale).

Ugualmente, il concetto di nevrosi non è applicabile alla nostra popolazione se non nel senso di alcuni atteggiamenti "manipolativi" e "teatrali", finalizzati all'ottenimento di vantaggi immediati.

Manca l'elemento di conflitto e conseguente dis-adattamento con conservazione di una condotta integrata, come si osserva nelle nevrosi delle persone senza disturbo del neurosviluppo.

I nostri pazienti con disturbo del neurosviluppo non conoscono conflitto, i loro agiti rispondono a pulsioni elementari, non c'è coscienza né volontà.

E quando la crisi è passata non c'è traccia di memoria né senso di colpa.

Nella nostra popolazione di pazienti non c'è posto per la psicoanalisi e i suoi costrutti psicologici e meta-psicologici.

Dunque, quale farmacopea anti-psicotica o anti-nevrotica?

Dobbiamo necessariamente adattare la farmacopea di cui disponiamo per i disturbi mentali a questa speciale popolazione, non inquadrabile nella nosografia tradizionale.

Ecco perché l'utilizzo di psicofarmaci nei soggetti con disturbo neurosviluppo va considerato "off label", risulta di dubbia efficacia e non si propone con una prospettiva curativa.

L'uso degli psicofarmaci di cui disponiamo ha una finalità per lo più sedativa, con tutti gli inconvenienti di natura tossicologica, ma soprattutto con l'effetto di limitare anche grandemente le capacità cognitive, quali la memoria e l'attenzione, e quindi con impossibilità di apprendimento dall'esperienza.

Ammettere la esistenza di una co-morbilità psichiatrica nei disturbi del neurosviluppo ci risolve il problema, in quanto con gli psicofarmaci andiamo a curare il disturbo comorbile.

Ma questo è da considerare un artefatto, in quanto il disturbo del neurosviluppo si presenta in quanto tale, il suo decorso e i suoi sintomi sono espressione fenotipica del disturbo stesso e non accessori nosografici.

Complessità e comorbidità

La multimorbilità si definisce in medicina come la co-presenza simultanea di più malattie. Queste si aggiungono in successive fasi temporali alla malattia principale, oppure compaiono contemporaneamente (Valderas et al., 2009).

La malattia principale occupa una posizione nosografica di supremazia rispetto alla/e altra/e.

Ma non è detto che la malattia principale sia quella che è oggetto di attenzione clinica nella fase di trattamento.

Le malattie accessorie possono essere anche più gravi e urgenti della malattia principale. Ma soprattutto le malattie secondarie possono avere una terapia che la malattia principale non ha.

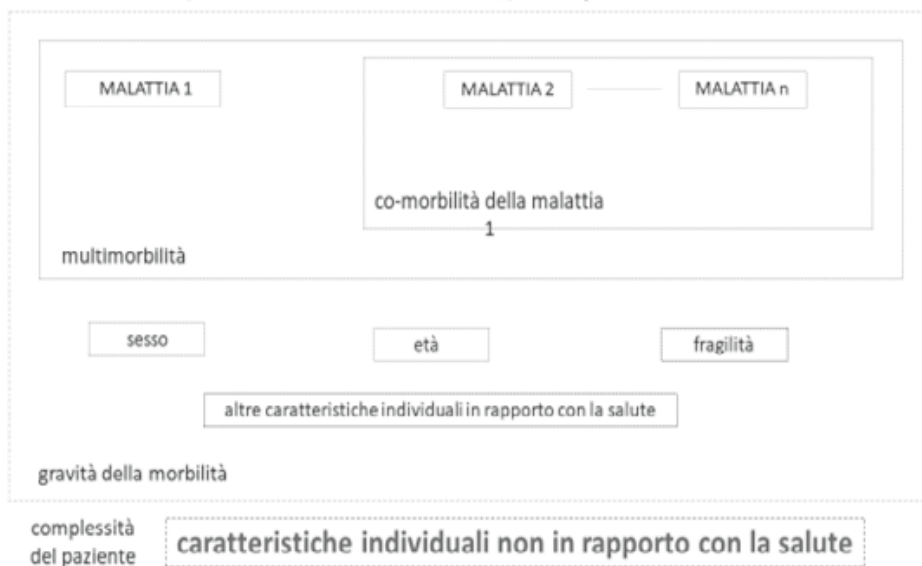
Un malato con autismo può presentare una malattia infettiva curabile e guaribile, o una malattia dismetabolica o cardiovascolare con andamento cronico.

Per la malattia principale non ci sono cure, per le altre sì.

Quando parliamo di co-morbilità psichiatrica nei soggetti con disturbo del neurosviluppo, trattiamo di malattie che insistono sullo stesso organo, il cervello, e ciò è possibile se si tratta di malattie neurologiche (un tumore encefalico può intervenire in un malato con autismo, come pure una malattia neurodegenerativa, Parkinson, Demenza etc.), ma diventa di difficile distinzione quando parliamo di disturbi di personalità, disturbi ossessivo-compulsivi, disturbi bipolari, disturbi d'ansia, fobie, depressioni etc.

Abbiamo cioè patologie, spesso tra loro simili per insiemi di sintomi, che non hanno una base anatomofisiologica dimostrata, e nelle quali si fa fatica a distinguere le componenti endogene da quelle contestuali e situazionali.

Lo schema di Valderas e collaboratori ci rende conto delle variabili in gioco nella comorbilità neuro-psichiatrica, individuali, relazionali e contestuali, che sostengono la complessità della diagnosi e del trattamento in soggetti con disturbo del neurosviluppo (Valderas et al. 2009).



È da sottolineare come le caratteristiche individuali legate al clima dei contesti in cui si è sviluppato il disturbo possano incidere grandemente sulle manifestazioni sintomatologiche, molto più di quello che ci si può attendere date le caratteristiche neuro-organiche della malattia.

Principi generali della farmacopea delle disabilità

Per farmacopea si intende un insieme di farmaci destinato al trattamento di determinate categorie patologiche, ma anche la disponibilità di farmaci che un individuo o un'organizzazione autorizzati possiede ai fini del trattamento.

Una farmacopea ha delle intrinseche caratteristiche e regole da rispettare.

1. **Appropriatezza**

Il farmaco deve avere l'indicazione ufficiale, disposta cioè dalle autorità regolatorie nazionali (AIFA), per una determinata patologia, come viene indicato dal *foglietto illustrativo*.

Questa indicazione è il risultato di studi clinici svolti secondo il metodo scientifico accreditato dalle organizzazioni scientifiche internazionali.

2. **Obiettivi terapeutici**

Quando si prescrive e si somministra un farmaco deve essere ben chiaro il perché lo si fa.

Si deve sapere chiaramente ciò che si vuole ottenere, quali sono i risultati attesi.

È diverso l'approccio se l'obiettivo è la modificazione/risoluzione del sintomo oppure se si vuole incidere sul nucleo patogeno che è alla base del sintomo.

Nel primo caso il risultato atteso deve essere sufficientemente rapido da evidenziare, nell'altro caso si deve attendere qualche tempo, monitorando il decorso della sintomatologia.

Questo duplice aspetto sintomo/malattia non è sempre chiaro ai malati, ai *caregivers* e ai familiari.

Il malato, non sempre consapevolmente vuole rapidamente uscire dalla situazione in cui si trova.

Chi fa assistenza - *caregivers* - è soprattutto preoccupato del peso assistenziale che la condizione di malattia comporta. La sua attenzione è soprattutto rivolta agli aspetti comportamentali, al disturbo che questi provocano nell'organizzazione e nell'andamento della routine assistenziale.

I familiari, nel valutare la situazione, si rifanno ad antecedenti portati come indicatori diagnostici e di efficacia terapeutica. Aggiungere, sostituire una terapia viene compreso solo ai fini di trascorsi anamnestici anche lontani nel tempo, e il parere è falsato da pregiudizi, anche di natura ideologica, da criticismo e sospettosità nei confronti dell'istituzione sanitaria, medici, infermieri, altri operatori. Spesso vengono trovati pretesti ambientali e/o relazionali per spiegare lo stato critico. E l'atteggiamento sospettoso o apertamente polemico certo non aiuta ad esercitare un'osservazione clinica obiettiva sulla efficacia dell'intervento.

Mentre con i *caregivers* è sempre possibile attivare un'informazione corretta e sono più disponibili a modificare le loro posizioni, con i familiari questo avviene solo raramente, nonostante tutta la buona volontà di far comprendere.

Oggi giorno la violenza nei confronti degli operatori sanitari, dal medico all'assistente, non è solo fisica, più spesso è verbale. Fatta di minacce e offese più o meno palesi. Tutto questo incide negativamente sul percorso terapeutico, ai danni del malato. La giustificazione che la famiglia è alterata perché la malattia del congiunto l'ha resa così, non aiuta l'operatore sanitario e non previene quella reazione psicologica negativa che va dalla frustrazione alla rabbia, con innesco di una contro-aggressività, che va dal *burn-out* all'indifferenza.

È necessario operare a fondo su questi fenomeni, con campagne di sensibilizzazione e di educazione civica fondate sulla fiducia e sul rispetto nei confronti delle organizzazioni sanitarie e dei loro operatori.

Attaccare le organizzazioni sanitarie, come spesso si ha notizia attraverso i mezzi di informazione, danneggia in primo luogo i malati.

Questi hanno bisogno di sicurezza e fiducia in chi li cura.

3. **Effetti collaterali e indesiderati**

Vanno attentamente considerati nel bilancio danno/beneficio.

Abbiamo a che fare con soggetti affetti da gravi e invalidanti malattie a decorso cronico.

Nella scelta della terapia e dei dosaggi bisogna far prevalere la prudenza sulla necessità del momento e sulla pressione dei *caregivers*.

Gli effetti collaterali dei farmaci possono rivelarsi più precocemente e con maggiore intensità, ed essere anche più resistenti ai farmaci correttivi.

Tra i più frequenti e temibili vi sono senza dubbio le discinesie croniche, il

parkinsonismo iatrogeno, le crisi epilettiche, la sindrome maligna da neurolettici, il diabete, le colangio-epatiti, i disturbi della coagulazione plasmatica, le alterazioni cardiache gravi dovute a ipertensione e aritmie, le disfagie con rischio di soffocamento *ab ingestis*.

Il personale socio-sanitario e i *caregivers* devono essere edotti dei rischi correlati alla terapia psicofarmacologica, con corsi dedicati di informazione, formazione e aggiornamento.

Effetti attribuiti allo stato critico del momento possono essere invece da ascrivere alla terapia che non è stata correttamente dosata e calibrata alle condizioni cliniche generali del malato. In questi casi è sufficiente una consistente riduzione dei dosaggi e del numero dei farmaci impiegati per far rientrare il malato in una condizione di maggiore gestibilità.

Spiegare il razionale dell'intervento che si sta eseguendo a familiari e *caregivers* non è semplice, soprattutto quando si tratta di pratiche abituali e oramai consolidate, ma va comunque fatto, cercando la mediazione migliore ma tenendo presente soprattutto lo stato di salute del malato più che le preoccupazioni di chi lo assiste.

4. **Wash out**

Il termine indica la brusca o graduale sospensione della terapia, lasciando il malato per alcuni giorni senza farmaci, in previsione di una riconsiderazione clinica e riformulazione terapeutica.

Questa azione deve tener conto della necessità di conservare comunque i cosiddetti "farmaci salva vita", come gli antiepilettici, i farmaci cardiovascolari e altri farmaci utilizzati per le terapie mediche non psichiatriche.

Il "wash out" può essere accompagnato da soluzioni fisiologiche per via parenterale, farmaci ad azione antiossidante, polivitaminici, e nutraceutici.

La sospensione della terapia psicofarmacologica consente il *reset* neurologico, migliora l'azione dei farmaci quando vengono ripristinati. Ma può determinare una ripresa dei sintomi psicopatologici. Questo è il motivo perché il *wash out* richiede un attento monitoraggio clinico, meglio se in ambiente protetto che garantisca una sorveglianza medica e comportamentale.

5. **Switching**

Con questo termine si indica il passaggio da una terapia ad un'altra.

Ad esempio, la sostituzione di un farmaco antipsicotico con un altro, oppure il passaggio ad un diverso antidepressivo, la sostituzione di uno stabilizzante dell'umore, etc.

Il cambiamento della terapia suscita nel personale di assistenza, nei *caregivers* e nei familiari palesi preoccupazioni.

Il razionale con cui si effettua il cambiamento seppure spiegato non trova consensi entusiastici.

Alla nuova terapia vengono attribuiti effetti collaterali, aggravamento dei sintomi, comparsa di nuovi sintomi; in sintesi, maggiori difficoltà di gestione del malato.

La farmacopea dei disturbi mentali negli ultimi cinquanta anni si è costantemente arricchita di novità, con sensibili vantaggi dal punto di vista della sicurezza e della

tollerabilità del prodotto, aspetti innovativi sui meccanismi di azione correlati a prove di evidenza. Questi dati ci devono indurre a considerare i nuovi farmaci come ulteriori vantaggi per un approccio personalizzato ai sintomi e alla malattia. A volte, il nuovo farmaco, ci dà i risultati attesi più rapidamente della terapia in corso e con maggiori benefici per il malato.

Nella terapia dei Disturbi Mentali l'innovazione va assunta con interesse e scientifica curiosità, mai con diffidenza e pregiudizio.

Abbiamo infatti da trattare disturbi che non hanno una fondata e stabile teoria fisiopatogenetica, e sono spesso orfani di trattamento.

6. **Titolazione**

In inglese i termini usati per questa funzione sono *up-titration* e *down-titration*.

Vuol dire che l'incremento e la riduzione di dosaggio del farmaco devono essere applicati con cautela e gradualità. Nella titolazione in incremento (*up-titration*) la gradualità è dettata dal testaggio (*testing*) della risposta del soggetto in termini di efficacia e tollerabilità.

Nella ricerca del dosaggio ideale va adottato il criterio del minimo dosaggio efficace, onde evitare effetti indesiderati e dosaggi inutilmente elevati.

Gli psicofarmaci attuali sono molecole che agiscono sui recettori neuronali di membrana. Innanzitutto, questi recettori variano da soggetto a soggetto e la loro saturazione viene raggiunta con una dose adeguata. Eccessi di dosaggio causano effetti collaterali anche importanti, come ad esempio la sindrome extrapiramidale con gli antipsicotici tradizionali o di vecchia generazione. Una titolazione in incremento troppo rapida è causa della sindrome maligna da neurolettici, o, altro esempio, *rash* cutanei e altri fenomeni di intolleranza, come avviene per la lamotrigina, stabilizzante dell'umore e antiepilettico, indicato nelle depressioni resistenti.

Nella titolazione in decremento (*down-titration*) ugualmente è buona norma la gradualità e lentezza, a meno che non ci si trovi di fronte a condizioni cliniche che richiedano la immediata sospensione del farmaco. Questa può determinare una brusca riacutizzazione della sintomatologia. È buona pratica quindi effettuare queste operazioni sotto un attento monitoraggio clinico.

7. **Dosaggi**

Il *range* di dosaggio terapeuticamente utile ed efficace è indicato nel riassunto delle caratteristiche del prodotto (RCP) e nel foglietto illustrativo (FI), documenti approvati dalla Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). Il RCP è destinato ai medici e altri operatori sanitari, il FI è destinato ai pazienti.

Al di sotto e al di sopra del dosaggio indicato non si ottengono i risultati attesi. È la finestra terapeutica, risultato della ricerca clinica, che rende il prodotto farmaceutico sicuro ed efficace.

Forzare questo dosaggio in senso incrementale non è vietato, ma certamente è rischioso per il paziente e contraddice il principio di una buona pratica clinica. Nella popolazione dei soggetti con disabilità, il dosaggio va adeguato alle condizioni di fragilità organica del malato. Pertanto, è buona pratica adeguarsi ai dosaggi bassi piuttosto che alti, anche se il farmaco prescritto non ottiene il risultato desiderato. Vale sempre il principio medico del *non nocere*.

8. Polifarmacoterapia

È la norma in psichiatria. Si usano cioè più farmaci anche della stessa classe farmacologica, ad esempio due o più antidepressivi, due o più stabilizzatori dell'umore, due o più antipsicotici, due o più benzodiazepine e ansiolitici. Dal punto di vista dell'empirismo clinico si cerca di sfruttare i diversi siti di attacco recettoriale dei farmaci e/o le caratteristiche farmacocinetiche per potenziarne gli effetti sulla sintomatologia. Operazione questa che dunque ha un suo razionale ed è applicata dai clinici con una certa facilità, addirittura anche consigliata. Cosa facciano sull'organismo e sul Sistema Nervoso Centrale queste associazioni empiriche nessuno lo sa. I lavori scientifici non possono tener conto di ciò e tendono a non considerare questa prassi diffusa. Sarebbe meglio testare un farmaco per volta, avendo in mente un razionale clinico, un ragionamento cioè fondato sui dati che il clinico ha a disposizione. Ma questi sono approssimativi e comunque pochi, si basano sul riferito e non su markers neurobiologici. E si ha a sfavore il tempo, che è scarso. La richiesta è infatti quella di giungere in breve tempo al risultato sperato. Questo nel caso della sedazione vuol dire il raggiungimento di un equilibrio tra capacità di funzionare, condotta adeguata e tranquillizzazione, soprattutto nelle ore notturne e durante le pause di attività o le attività in comune, come gite, gruppi, relazioni in famiglia, in comunità e fuori. È difficile far capire a familiari e *caregivers* che i farmaci del Sistema Nervoso Centrale agiscono lentamente perché con effetto di neuromodulazione e non possono essere usati come sintomatici in quanto ciò non corrisponde alla reale alterazione del sistema che vogliamo correggere. Di solito, tanto più il sintomo è drammatico e disturbante, tanto più incremento della dose e somministrazione di farmaci sono la prassi comune, anche da parte di professionisti esperti. Se la drammatizzazione della crisi investe le relazioni e il contesto di vita in maniera vistosa non deve far perdere il controllo a chi è chiamato a intervenire con presidi medici. La risposta non deve essere proporzionata alla crisi comportamentale, altrimenti si rischia di eccedere con effetti immediati o a distanza che risultano contrari a ciò che si desidera raggiungere con quel paziente, un equilibrio tra funzionamento e condotta. Pensare e ripensare prima di agire, questa è la regola. Tranquillizzare operatori, *caregivers* e familiari, attraverso una spiegazione psicologica del comportamento, anche se ciò non corrisponde o corrisponde solo in parte alla condizione neuro-biologica del paziente. Oggi è possibile, attraverso indagine genetica, far corrispondere il farmaco a caratteristiche di risposta del soggetto, la cosiddetta farmacogenomica. Questo strumento è molto efficace nel caso di pazienti portatori di disabilità neuro-psichiatrica, in quanto la loro risposta al farmaco risulta meno mediata da resistenze psicodinamiche e di contesto relazionale, come invece avviene in soggetti non portatori di disabilità del neurosviluppo. La genetica vince sempre sulla clinica, e comunque deve essere attentamente considerata e applicata. L'analisi farmacogenetica è uno strumento prezioso per orientare il clinico. Ciò consente di evitare farmaci che non sono efficaci, o che possono presentare effetti indesiderati e posizionare la scelta su farmaci compatibili anche se questi possono sembrare al clinico inadeguati. Ripeto, tra la genetica e la clinica vince sempre la genetica! E questa è una parte della medicina di precisione. Se è necessaria la polifarmacoterapia, questa deve seguire comunque un criterio di razionalità nella combinazione di molecole diverse che agiscono su sistemi diversi in uno stesso individuo. Si possono ottenere dei vantaggi nel raggiungimento

di un effetto sedativo, o di migliore performance pratica e relazionale. Tuttavia, vale il principio che se una terapia non dà gli effetti che ci attendiamo va eliminata. Bisogna evitare di aggiungere, piuttosto sostituire, lavorare con un farmaco per volta lasciando tutto il tempo necessario, che non è mai breve, per valutarne gli esiti. È importante che queste azioni farmaco-terapeutiche si accompagnino sempre ad una spiegazione razionale e semplice, fondata comunque su conoscenze scientifiche, rivolta agli operatori e ai familiari, ogni qualvolta viene richiesto.

La Medicina di Precisione

Per Medicina di Precisione (National Research Council, 2011) si intende un processo che implica la formulazione di una nuova tassonomia basata su un'approfondita fenotipizzazione. I malati cioè sono stratificati secondo dati che comprendono segni clinici, bio-markers biologici, stili di vita, dati genetici, e tutto ciò che consente di accostare individui diversi secondo criteri che non sono quelli tradizionali dei segni e sintomi delle categorie diagnostiche. Grazie all'introduzione dei computers nella analisi dei dati, siamo in grado di costruire, attraverso la raccolta di dati approfonditi e selettivi provenienti da più ambiti conoscitivi, delle mappe entro cui orientare l'azione terapeutica per ottimizzare i risultati.

Le 4 P che riassumono i principi su cui si basa la Medicina di Precisione consistono in Previsione, Prevenzione, Personalizzazione e Partecipazione.

Previsione vuol dire intervenire sulle dinamiche in essere senza automatismi ma riuscendo a leggere psicologicamente le situazioni. Dietro ogni comportamento o ogni detto c'è un senso nascosto o meglio più significati spesso contraddittori e quindi confusivi. C'è la volontà di non condividere le difficoltà e trovare insieme delle soluzioni, ma piuttosto ribadire la propria autorità, in quanto tale e mettere l'altro in difficoltà, costringerlo a difendersi o a reagire. *Prevedere* vuol dire agire considerando il senso nascosto dei comportamenti e delle richieste, che a volte sottende l'intento di ridimensionare l'efficacia dell'intervento per dimostrare che anche chi interviene è in difficoltà e che, disperatamente, non ci sono soluzioni. I comportamenti anomali dei nostri pazienti creano spesso antagonismi fra singoli o gruppi di operatori, che niente hanno a che vedere con il significato neurobiologico di quella condotta. Chi chiede interventi "duri", chi si oppone a questi e cerca soluzioni più "leggere". Ma ciò non corrisponde alla realtà del fatto che si va a considerare ma è solo occasione per tirar fuori simpatie o antipatie personali, sentimenti di sfiducia o emozioni negative (*burn-out* ad esempio). Il clinico che interviene con i farmaci deve prevedere questo tipo di dinamiche e, senza trascurarle, comunque deve intervenire con mente lucida e serena guardando all'assetto neurobiologico e sociodinamico del paziente oggetto del trattamento.

La *Prevenzione* riguarda l'evitamento ragionato e intenzionale, o il dimensionamento di tutte le condizioni che predispongono negativamente all'efficacia dell'intervento farmacologico. Una di queste condizioni è certamente la conoscenza dei farmaci da parte anche di operatori esperti. Gruppi di formazione orientati sulla buona pratica nell'uso degli psicofarmaci risulta un intervento di prevenzione e arricchisce l'equipe curante di strumenti operativi efficienti.

Possiamo riconoscere due approcci alla tecnica psicofarmacologica applicata nella

pratica. Una che si basa sul principio che il farmaco agisce su un sistema complesso recettoriale, quindi la sua efficacia si presume sia valutabile in un tempo non immediato. Inoltre, la combinazione di farmaci delle stesse caratteristiche, come ad esempio due o più antipsicotici, antidepressivi o altro, può rendere difficile l'evidenza dell'efficacia della scelta terapeutica. I risultati ottenuti possono essere parziali o assenti, e ciò potrebbe essere il risultato della somma di fattori terapeutici con effetti collaterali. Spesso l'azzeramento di un antecedente schema terapeutico risultato inefficace, porta di per sé un beneficio al paziente, che si sente quanto meno sgravato da effetti indesiderati.

Pertanto, in questa strategia terapeutica è utile ricorrere alla regola di provare per un tempo sufficiente un farmaco per volta, fin tanto che non si ha evidenza clinica di un miglioramento. Personalmente uso la "regola del tre". Cioè tendo a non superare la combinazione di non più di tre farmaci, di cui uno è un integratore o nutraceutico. Regola questa che con pazienti con grande tendenza patologica alla farmacofilia diventa di difficile applicazione, ma è proprio con questi che "la regola del tre" deve obbligatoriamente essere applicata perché la pratica clinica sia considerata buona. D'altronde malati con queste caratteristiche non rispondono in maniera soddisfacente a nessun farmaco, tendono a richiedere aggiunta di farmaci e aumento di dosaggi, per poi decidere autonomamente cosa fare (!!). Un'altra strategia farmacologica è quella di combinare più farmaci per sfruttare questa azione combinata nell'ottimizzare la risposta terapeutica. È il principio secondo cui più ingredienti rendono il piatto migliore (!!). Ciò porta inevitabilmente a mantenere dosaggi bassi per evitare la somma di effetti indesiderati, rende più complicata la somministrazione e aumenta i costi della cura. Nel campo delle disabilità si osserva spesso l'uso di polifarmacoterapie sedative, spesso con effetti paradossi. E comunque a rischio elevato di effetti indesiderati. In questi individui la sedazione è cercata dai familiari, dagli operatori, quando è arduo il controllo comportamentale e i rischi di lesioni a sé e ad altri si fanno elevati. È bene ribadire che gli psicofarmaci di cui disponiamo non incidono sulle condotte aggressive, né in senso preventivo né curativo. L'effetto sedativo comporta una minore consapevolezza e soprattutto una non efficiente partecipazione ai processi psico-educativi e riabilitativi programmati. In questi casi, diventa inevitabile il ricorso al ricovero psichiatrico, traumatico per il paziente con disabilità e spesso impraticabile date le scarse risorse assistenziali. Ecco che allora viene messa in discussione la presenza del paziente nel luogo della riabilitazione e si procede alla ricerca spesso infruttuosa di luoghi "più appropriati". La forza dell'equipe psico-educativa e sanitaria sta nell'assorbire queste difficili situazioni, combinando strategie relazionali e interventi di emergenza, utilizzando al meglio le risorse umane di cui si dispone e non solo affidandosi totalmente alla psicofarmacologia. È facile a dirsi, ma nella pratica non sempre si dispone di quella sicurezza di cui si ha enorme bisogno. La prevenzione di atti lesivi contro se stessi e altri è il compito più difficile da attivare, data l'imprevedibilità di questi comportamenti. Quando si verificano, va considerata la tenuta psicologica del gruppo di lavoro, l'analisi dell'accaduto e soprattutto la consapevolezza che tutti si sono adoperati al meglio per evitare, limitare e gestire questi eventi. Ci vorrà un lungo processo di "epicrisi" per superare queste situazioni, che a volte possono comportare anche dolorosi strascichi giudiziari. La prevenzione del suicidio non deve solo riguardare il processo clinico

della diagnosi e del trattamento, e neppure l'atto prognostico di "sottovalutare" l'intenzionalità suicidaria. Si devono considerare aspetti strutturali che riguardano cioè la sicurezza. L'accesso a luoghi considerabili a rischio, le altezze e l'assenza di protezione. Il passaggio all'atto può essere il risultato di un corto circuito che rende possibile una azione solo probabile. Una finestra non sigillata, un balcone o un terrazzo possono essere occasioni per un passaggio all'atto che si sarebbe potuto evitare. In generale, la prevenzione del suicidio è poco avvertita dalle autorità come una esigenza fondamentale. Sappiamo che la disponibilità di armi da fuoco aumenta la percentuale di suicidi. Così, altezze non protette. Persone con intenzionalità suicidaria possono percorrere molti chilometri per raggiungere il luogo iconico, quel ponte o quell'edificio pubblico o privato, quella ferrovia etc., che notoriamente non dispongono di misure strutturali di prevenzione del suicidio. Tra intenzione e gesto può passare un attimo quando le circostanze lo consentono. Affidare il giudizio alla psicopatologia risulta erroneo nella misura in cui la scienza medica e psicologica richiede quella riflessione approfondita che il rischio suicidario non fa che neutralizzare. Rispetto a una posizione che vede tutti malati psichiatrici e i disabili a rischio di azioni violente contro se stessi e altri, è decisamente preferibile mettere tra parentesi questa evenienza e disporsi alla cura migliore.

La *Personalizzazione* del trattamento è il risultato di una attenta e approfondita riflessione che confronta i dati biografici, neuro-psicopatologici, socio-contestuali con la disponibilità delle risorse. Da qui nasce il piano di trattamento, con tempi di attuazione e verifiche sui risultati.

La quarta P della Medicina di Precisione riguarda la *Partecipazione*. Sembra ovvio il principio che tutti i soggetti coinvolti, l'individuo portatore di disabilità assieme ai servizi, agli operatori di vario apporto professionale e ai familiari, debbano entrare nel processo di pianificazione degli interventi, e effettivamente esserne partecipi. La partecipazione comporta in verità un impegno enorme a mettere insieme tutti questi contributi, spesso diversificati e a volte contrastanti, per giungere a una sintesi condivisa. La fatica di recuperare tutti questi soggetti è enorme perché richiede tempi e luoghi. Gli incontri si ripetono, possono durare anche ore, le attese sono lunghe, i risultati di questa partecipazione non sono sempre apprezzabili. Eppure il lavoro della partecipazione è necessario, perché è a completamento delle altre categorie di cui tratta la Medicina di Precisione. In assenza di partecipazione, non ci può essere né previsione, né prevenzione né personalizzazione nelle cure. Oggi si chiede alle istituzioni sociosanitarie un immane sforzo di accuratezza, a fronte delle insufficienti risorse economiche impiegate. Il carico è tutto sugli operatori che a vario titolo si occupano del soggetto con disabilità, e la delega è piena di aspettative e di pretese, totale perché si tratta di soggetti la cui fragilità fisica e psichica richiede una presa in carico che è appunto totale.

Conclusioni

L'immagine finale che rappresenta spazialmente un insieme di individui è la somma di stratificazioni tematiche (*layers*).

Il Sistema di Informazione Territoriale (GIS, *Geographic Information System*), che si costruisce attraverso una sommatoria di strati tematici fino a comporre una mappa

informativa, è preso come esempio di una possibile organizzazione degli individui secondo confronto e affiancamento di dati relativi a tutte le loro caratteristiche, genotipiche e fenotipiche. Questa è la Medicina di Precisione.

Dobbiamo quindi considerare non solo i segni e i sintomi osservabili in un dato tempo ma considerare anche gli altri strati, che riguardano i contesti di esposizione a stimoli (esposomi), i fattori genetici ed epigenetici, il microbioma, e i singoli individui. I dati clinici si devono confrontare con i dati della ricerca, e nel nostro caso non solo quella “*evidence based*” che risulta povera, ma soprattutto di quella aneddotica, basata cioè sull’osservazione di singoli casi. Ricerca biomedica e sviluppo di nuovi farmaci, ma soprattutto di nuove applicazioni possono portare a quelle caratteristiche di accuratezza e forza terapeutica che nel caso dei soggetti con disabilità sono essenziali per una buona pratica.

La diagnosi deve essere accurata, il trattamento ispirato a criteri razionali e con obiettivi dichiarati, gli esiti valutabili.

L’osservazione deve essere ciclicamente ripetuta, ciò consente una più elevata risoluzione. Inizialmente si deve pervenire ad una categorizzazione diagnostica e prognostica, ma successivamente i dati che emergono da una raccolta più accurata devono consentire un approfondimento delle caratteristiche individuali al di là dell’oggettivazione tassonomica. Infine, si deve puntare ad una sempre più accurata definizione individuale e su questo profilo orientare il trattamento farmacologico e riabilitativo.

Per finire alcuni suggerimenti pratici nelle “situazioni critiche”.

1. Non attribuire intenzionalità agli agiti. L’idea che ci possiamo fare non corrisponde allo stato del paziente. Le motivazioni sono frutto di nostre supposizioni. Dobbiamo valutare il comportamento, i suoi effetti sul contesto relazionale, calibrare l’intervento nei tempi e nei modi che le circostanze richiedono.

2. Evitare interventi invasivi, meglio terapie orali che iniettive.

3. Evitare somministrazioni di farmaci.

4. Individuare dosi che siano congrue con lo stato fisico del paziente, la sua età, ed eventuali sue reazioni paradossali e critiche (sincope, epilessia, sindrome maligna, sintomi da impregnazione neurolettica ed extrapiramidali).

5. Rispettare la fascità e la periodicità delle crisi e ridurre conseguentemente i dosaggi.

6. Non esistono farmaci in grado di far recedere rapidamente stati acuti di agitazione con o senza agiti violenti.

7. Considerare nel trattamento complessivo e continuativo la minima dose efficace di mantenimento. Attendere l’effetto dei farmaci somministrati prima di ogni aggiunta o sostituzione.

Al termine delle considerazioni fin qui esposte, è necessario porsi alcune domande. Quanta e che tipo di psicopatologia si rileva negli individui con disabilità, intendendo per disabilità gli esiti temporanei, progressivi o irreversibili di una patologia che ha comportato una riduzione nelle capacità sociali e relazionali; se l’evidenza di una psicopatologia debba essere oggetto di interesse psichiatrico. E se questa attenzione psichiatrica debba essere necessariamente o esclusivamente di tipo farmacologico. Si può

affermare che la disabilità comporta comunque una modificazione dell'assetto ideativo, affettivo e comportamentale della persona. Pertanto, l'apporto della psicopatologia nella comprensione e nel trattamento diventa un fattore importante. L'ultima questione sulla necessità di un trattamento farmacologico si scontra con l'esiguità della ricerca clinica in questo settore. Il lavoro e lo studio di dati di letteratura, peraltro incerti e scarsi, sono gli unici strumenti di cui il clinico si serve per approcciare le situazioni che richiedono il suo intervento.

Kintsugi è una parola giapponese che vuol dire riparare oggetti rotti con metalli preziosi. È la riparazione che dà valore all'oggetto. Dà un nuovo valore all'oggetto. Sono come le cicatrici sul volto di un eroico combattente, lo rendono più attraente. Questo è il principio che dobbiamo dare al nostro lavoro riparativo, ricostruttivo, riabilitativo. È cosa difficile, che nessuno ci riconoscerà, ma se noi sappiamo essere quella cosa preziosa che si inserisce in una esistenza apparentemente frantumata e senza speranza possiamo dare un valore enorme al nostro lavoro e alla esistenza di cui siamo chiamati a occuparci.

BIBLIOGRAFIA

American Psychiatric Association – APA (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition – DSM 5*. American Psychiatric Association, Washington DC.

Bertelli, M., Scuticchio, D., Ferrandi, Lassi, S., Mango, F., Ciavatta, C., Porcelli, C., Bianco, A. e Monchieri, S. (2012). Reliability and Validity of the SPAID-G checklist for detecting psychiatric disorders in adults with intellectual disability. *Research in Developmental Disabilities*, 33(2), 382-390.

Devinsky, O., Asato, M., Camfield, P., Geller, E., Kanner, A. M., Keller, S., Kerr, M., Kossoff, E. H., Lau, H., Kothare, S., Singh, B. K. e Wirrell, E. (2015). Delivery of epilepsy care to adults with intellectual and developmental disabilities. *Neurology*, 85(17), 1512-1521.

Garonna, F. (2020), *Lezioni di Psicofarmacologia e Clinica Pratica*. Padova: Libreria Universitaria.

Koenig, I. R., Fuchs, O., Hansen, G. et Al. (2017). What is Precision Medicine. *European Respiratory Journal*, 50, 1700391.

Hawking, S. (2018) *Le mie risposte alle grandi domande*. Rizzoli.

Hassiotis, A., Robotham, D., Canagasabay, A., Marston, L., Thomas, B. e King, M. (2011). Brief report: impact of applied behaviour analysis (ABA) on carer burden and community participation in challenging behaviour: results from a randomized controlled trial. *Journal Intellectual Disability Research*, 56(3), 285-290.

National Research Council (2011). *Toward Precision Medicine – Building a Knowledge Network for Biomedical Research and a new Taxonomy of Disease*.

Washington, D.C.: The National Academic Press.

Valderas, J.M., Starfield, B., Sibbald, B., Salisbury, C. e Roland M. (2009). Defining comorbidity implications for understanding health and health services. *Annals of Family Medicine*, 7(4), 357-363.

Sturme, P. (2012). Treatment of psychopathology in people with intellectual and other disabilities. *Canadian Journal Psychiatry*, 57(10), 593-600.

Whittle, E.L., Fisher, K.R., Reppermund, S. e Trollor, J. (2018). Access to mental health services: The experiences of people with intellectual disabilities. *Journal Applied Research Intellectual Disability*, 32(2), 368-379.