

Consensus Conference

Linee guida per il trattamento psicofarmacologico del Disturbo Ossessivo Compulsivo

Roma, 28 febbraio - 1 marzo 1997

MEMBRI DELLA CONSENSUS CONFERENCE

Alfredo Carlo Altamura	<i>Professore Ordinario di Igiene Mentale, Università di Cagliari</i>
Laura Bellodi	<i>Professore Associato di Psichiatria, Università di Milano</i>
Filippo Bogetto	<i>Professore Ordinario di Psichiatria, Università di Torino</i>
Paolo Castrogiovanni	<i>Professore Ordinario di Psichiatria, Università di Siena</i>
Mario Maj	<i>Professore Ordinario di Psichiatria, Università di Napoli SUN</i>
Giovanni Muscettola	<i>Professore Ordinario di Psichiatria, Università di Napoli</i>
Paolo Pancheri	<i>Professore Ordinario di Psichiatria, Università «La Sapienza», Roma</i>
Luigi Ravizza	<i>Professore Ordinario di Psichiatria, Università di Torino</i>
Alessandro Rossi	<i>Professore Associato di Psichiatria, Università de L'Aquila</i>
Enrico Smeraldi	<i>Professore Ordinario di Psichiatria, Università di Milano</i>

COORDINATORE

Paolo Pancheri

SEGRETERIA SCIENTIFICA

Massimo Biondi *3^a Clinica Psichiatrica, Università «La Sapienza», Roma*

Premessa

Il Disturbo Ossessivo Compulsivo (DOC) è inquadrato nosograficamente nelle attuali classificazioni dei disturbi mentali tra i Disturbi d'Ansia (DSM-IV) e tra i Disturbi nevrotici, correlati a stress e somatoformi (ICD-10), ma è possibile che esso vada identificato come un'entità autonoma. Ciò è sostenuto dagli specifici caratteri psicopatologici, dai dati sulla familiarità, dalle caratteristiche di stato e di decorso, dal peculiare profilo di risposta ai farmaci e dalle crescenti evidenze di alcuni meccanismi patofisiologici cerebrali specifici per il disturbo.

Il DOC è un disturbo ancora ampiamente sottodiagnosticato benché sia altamente invalidante, sia causa di un elevato grado di sofferenza soggettiva e coinvolga pesantemente il contesto familiare dei pazienti che ne sono affetti.

Per molto tempo, la prevalenza del DOC era ritenuta piuttosto bassa, al disotto dello 0,5%. Nella popolazione statunitense la prevalenza del DOC nell'arco della vita è del 2,5%, in un anno tra l'1,5 e il 2,1. In popolazioni ricoverate varia tra lo 0,1 e il 4% ed in campioni ambulatoriali è stata segnalata fino al 10%. Studi italiani, sebbene non sistematici e su campioni meno ampi, suggeriscono che tali valori siano in linea di massima validi anche per l'Italia.

Il DOC ha pari distribuzione nei due sessi, con rapporto però di 3:1 tra maschi e femmine nella fascia di insorgenza in età adolescenziale. L'età di esordio è nella maggioranza dei casi compresa tra i 10 e i 25 anni, crescendo e raggiungendo un plateau dai 15 ai 20 anni. Solo il 15% dei casi compare dopo i 35 anni. Negli ultimi anni è aumentato nettamente il numero di casi diagnosticato in età infantile e negli adolescenti.

Negli ultimi dieci anni la diagnosi di DOC tende ad essere fatta con maggiore frequenza, con un parallelo aumento consistente dei lavori pubblicati. Questo aumento dell'interesse è probabilmente legato in parte alla disponibilità di criteri diagnostici più riprodu-

cibili e ad un maggiore accordo su di essi, in parte alla disponibilità di trattamenti psicofarmacologici efficaci che hanno indotto un'aumentata richiesta di interventi medici. Questi due fattori hanno facilitato anche una maggiore attenzione dei clinici per forme di minore gravità che prima sfuggivano o venivano trascurate dall'osservazione. Negli ultimi anni, infine, l'introduzione del concetto di spettro ossessivo-compulsivo ha favorito la diagnosi di DOC in casi che precedentemente non venivano adeguatamente riconosciuti.

La diagnosi

Tra le diagnosi psichiatriche, la diagnosi di DOC è quella caratterizzata da una maggiore attendibilità (e concordanza tra osservatori diversi) e da una più precisa definizione dei limiti sindromici. La diagnosi sindromica coincide infatti con la presenza di sintomi (ossessioni e/o compulsioni) ben definiti nelle loro caratteristiche formali e di relativamente facile identificazione clinica.

Per queste ragioni, i requisiti semeiologici per la diagnosi di DOC riportati nelle due principali classificazioni internazionali dei disturbi mentali (ICD-10 e DSM-IV) differiscono solo in minima misura (Tab. I).

Nelle presenti Linee guida si farà riferimento ai criteri diagnostici del DSM-IV.

Nell'organizzazione del progetto terapeutico del DOC assume una particolare importanza la diagnosi multiassiale del DSM-IV. La scelta del farmaco, l'eventuale associazione di un trattamento psicoterapeutico, la previsione della durata del trattamento e la previsione ed esito del trattamento possono essere influenzate dalla presenza di disturbi di personalità in asse II, dalla presenza di problemi psicosociali ed ambientali (Asse IV) e soprattutto dal livello di funzionamento globale (Asse V). Anche la presenza di una seconda diagnosi in asse I (comorbidità) può influenzare la decisione terapeutica.

In ragione delle analogie con i caratteri formali delle ossessioni e delle compulsioni evidenziabili in alcuni sottogruppi di pazienti classificabili in altre categorie diagnostiche (come la Dismorfofobia, l'Ipocondria, la Bulimia, e i Disturbi del Controllo degli Impulsi non Altrove Classificati: tricotillomania, piromania, cleptomania, impulso patologico al gioco d'azzardo) è stato formulato il concetto di spettro ossessivo-compulsivo nel contesto del quale il DOC occupa la posizione centrale e paradigmatica di riferimento.

Il concetto di spettro anche se sfugge ad un inquadramento diagnostico categoriale può avere implicazioni per la decisione terapeutica. Alcuni dati clinici indicano infatti che i trattamenti farmacologici a dimostrata efficacia nel DOC possono essere attivi nella terapia di alcuni disturbi dello spettro ossessivo. Il DOC ha esordio in età giovanile, dalla adolescenza alla prima età adulta, e tende ad essere una condizione cronica. Il decorso può essere continuo o fluttuante. Secondo dati dell'*American Psychiatric Association*, il 15% ha un decorso con progressivo deterioramento delle capacità di funzionamento sociale e occupazionale. In alcuni casi il decorso può essere episodico. Possono esistere periodi di remissione parziale o quasi totale dei sintomi, alternati con periodi di peggioramento.

Per queste ragioni un riconoscimento tempestivo dei casi all'esordio e l'instaurarsi di un trattamento sono sempre auspicabili per una prevenzione delle complicanze e invalidità a medio e lungo termine del DOC.

Il progetto terapeutico

Il progetto terapeutico nel DOC deve essere formulato prendendo in considerazione i caratteri specifici del disturbo, i suoi livelli di compromissione funzionale e la presenza di comorbidità.

Particolare attenzione andrà rivolta alla valutazione delle seguenti aree: temperamento/personalità e disturbi di personalità, co-

morbidità longitudinale e trasversale, tipo di decorso, anamnesi psicofarmacologica, livello di consapevolezza, condizioni somatiche.

Essendo il DOC un disturbo tendenzialmente cronico, anche se può avere un decorso episodico, esso necessita di un trattamento protratto per lunghi periodi di tempo, anche nel caso di una remissione della sintomatologia a seguito delle terapie effettuate.

Il DOC si manifesta con notevole variabilità di livelli di gravità e di compromissione del funzionamento. Le modalità di esecuzione del trattamento, l'eventuale associazione di intervento non farmacologico sono condizionate dal livello di inabilità funzionale, di sofferenza soggettiva e dall'espressività psicopatologica.

Il DOC è un disturbo curabile che richiede un costante adattamento della condotta terapeutica alle modificazioni sintomatologiche indotte dal trattamento. La rassicurazione al paziente circa la possibilità terapeutica e la sua informazione costante sui modi e sui tempi specifici della terapia hanno un ruolo fondamentale per garantire l'aderenza al trattamento e per ottimizzare i risultati.

Il progetto terapeutico è formulato in funzione della previsione dell'efficacia (prognosi terapeutica) e delle caratteristiche di stato e di decorso e prende in considerazione alcuni punti di riferimento essenziali:

- a) Scelta del farmaco specifico in funzione del rapporto costi/benefici.
- b) Dosi e durata del trattamento.
- c) Eventuale associazione di trattamento non farmacologico.
- d) Possibile resistenza al trattamento.

Efficacia della farmacoterapia nel DOC

L'efficacia della farmacoterapia nel DOC è un dato ampiamente dimostrato. Un elevato numero di studi controllati hanno dimostrato la superiorità di alcuni farmaci (clomipramina, inibitori selettivi della ricaptazione

della serotonina o SSRI) rispetto al placebo nella terapia del DOC.

Tra questi farmaci, clomipramina, fluvoxamina, fluoxetina, sertralina, paroxetina riportano in scheda tecnica l'indicazione terapeutica per il DOC.

L'azione di questi farmaci, appartenenti alla classe generale degli «antidepressivi» è riferibile alle caratteristiche farmacodinamiche comuni (inibizione prevalente o selettiva del riassorbimento della serotonina). L'azione antiossessiva non è in rapporto all'azione sui sintomi depressivi eventualmente associati al quadro ossessivo-compulsivo.

L'efficacia dei farmaci «antiossessivi» è documentata, oltre che dai risultati degli studi clinici, anche da studi sulla funzionalità cerebrale dove si è visto che il miglioramento clinico in seguito al trattamento farmacologico si accompagna ad una normalizzazione di alcuni parametri funzionali cerebrali alterati nel corso del disturbo.

Va rilevato come anche altri trattamenti (terapia comportamentale e cognitivo-comportamentale) siano oggi disponibili per la terapia del DOC. La terapia comportamentale del DOC ha mostrato in numerosi studi pubblicati, di avere una buona efficacia soprattutto in alcune categorie di sintomi compulsivi. I dati relativi all'efficacia di queste terapie non appaiono tuttavia definitivi sia per le casistiche relativamente limitate sia per la difficoltà di effettuare studi controllati in un contesto psicoterapeutico.

Vi è comunque motivo di ritenere che l'associazione di farmacoterapia e tecniche specifiche di psicoterapia (comportamentale) possa in alcuni casi ottimizzare il risultato terapeutico.

La valutazione dell'efficacia del trattamento psicofarmacologico del DOC va vista alla luce della gravità del disturbo e delle sue caratteristiche particolarmente invalidanti. I dati disponibili indicano un miglioramento clinicamente e psicometricamente significativo in una percentuale di casi variabile tra il 35 e il 60% dei casi trattati. In circa il 10%

dei casi si rileva una regressione completa o quasi completa della sintomatologia. In un'elevata percentuale dei casi si ha una ricaduta parziale o totale alla sospensione della farmacoterapia. Ciò richiede in genere trattamenti a lungo termine.

Questi dati vanno valutati alla luce dell'inefficacia di qualsiasi intervento terapeutico nel DOC prima dell'introduzione di terapie specifiche oggi disponibili.

Una corretta valutazione dell'efficacia delle terapie antiossessive deve tenere infatti presente le seguenti considerazioni:

1. La farmacoterapia antiossessiva non è una terapia etiologica ma patogenetica. Agisce quindi riducendo o annullando i sintomi del disturbo interagendo con meccanismi patofisiologici possibilmente coinvolti a livello cerebrale.
2. In un disturbo grave e spesso altamente invalidante come il DOC la riduzione della sintomatologia, con ripresa delle capacità di funzionamento anche parziale del malato, va considerata come rilevante risultato terapeutico tenuto conto dell'inefficacia o della scarsa efficacia di altri tipi di intervento.

Le percentuali di miglioramento significativo riportate nelle casistiche pubblicate hanno un ampio margine di variabilità in funzione delle caratteristiche specifiche dei casi trattati. Vi è una relativamente ampia variabilità di risposta in funzione di alcuni parametri predittivi.

I parametri predittivi più favorevoli sono:

- a) Decorso episodico della sintomatologia.
- b) Prevalenza dei sintomi ossessivi su quelli compulsivi.
- c) Esordio non precoce di insorgenza della sintomatologia.
- d) Breve durata di malattia.
- e) Efficacia di precedenti trattamenti farmacologici.

I parametri predittivi meno favorevoli sono:

- a) Decorso continuo (cronico) della sintomatologia.

- b) Prevalenza dei sintomi compulsivi su quelli ossessivi.
- c) Inizio preadolescenziale della sintomatologia.
- d) Lunga durata del disturbo.
- e) Disturbi di personalità in asse II di tipo schizotipico, ossessivo-compulsivo, in minor misura evitante e *borderline*.
- f) Inefficacia di precedenti trattamenti farmacologici specifici.
- g) Ridotto livello di consapevolezza (*insight*).

La scelta del farmaco

I farmaci a dimostrata efficacia nella terapia del DOC appartengono al gruppo dei triciclici (clomipramina) e al gruppo degli SSRI (fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, sertralina).

Caratteristica farmacodinamica comune a questi farmaci è l'inibizione del riassorbimento della serotonina, anche se l'efficacia terapeutica non appare correlata alla potenza di inibizione della ricaptazione delle singole molecole (Tab. II).

Clomipramina (15 studi controllati, 2 multicentrici). La clomipramina è stato il primo farmaco ad essere utilizzato con successo nella terapia del DOC ed è quello per il quale è disponibile la maggiore casistica clinica controllata. Alcune meta-analisi della letteratura suggeriscono una sua relativa maggiore efficacia nei confronti degli SSRI, sebbene essa non emerga negli studi di confronto diretto. La dose media efficace è di 225 mg/die (*range* 100-300). In alcuni casi il dosaggio terapeutico può essere superiore a 300 mg/die.

La clomipramina, ai dosaggi terapeutici indicati, induce marcati effetti secondari, soprattutto di tipo anticolinergico.

La sua utilizzazione, rispetto agli SSRI va quindi valutata alla luce del rapporto costi/benefici di un trattamento a lungo termine. La clomipramina può essere somministrata per via parenterale (EV) con indi-

cazione in alcuni casi di farmacoresistenza.

Fluvoxamina (10 studi controllati, 3 multicentrici). Ha una potenza di inibizione sul riassorbimento della serotonina lievemente superiore a quello della clomipramina (Tab. II). È stato il primo degli SSRI ad essere utilizzato nella terapia del DOC. Il *range* terapeutico è tra i 100 e 300 mg/die ma è documentato l'impiego di dosaggio fino a 600 mg/die. La sua tollerabilità (come quella degli altri SSRI) è migliore di quella della clomipramina.

Sertralina (5 studi controllati, 1 multicentrico). Appartiene al gruppo degli SSRI a potenza più elevata sul riassorbimento della serotonina (Tab. II). Il dosaggio terapeutico ha un *range* di 50-200 mg/die. La tollerabilità è comparabile a quella degli altri SSRI.

Fluoxetina (4 studi controllati e 1 multicentrico). È stata il primo degli SSRI ad essere commercializzato con questa indicazione specifica. Appartiene al gruppo degli SSRI a media potenza nell'inibizione del riassorbimento della serotonina. Il dosaggio terapeutico medio è di 75 mg/die con un *range* di 20-80 mg/die. I disturbi collaterali sono relativamente ridotti e comunque della stessa entità degli altri farmaci del gruppo SSRI.

Paroxetina (1 studio controllato). È un farmaco SSRI ad elevata potenza (Tab. II). Il dosaggio terapeutico è di 20-60 mg/die per il trattamento del DOC con buona tollerabilità. I disturbi secondari sono quelli comuni a tutto il gruppo SSRI.

Per quanto riguarda gli SSRI, oggi largamente utilizzati, va sottolineato che i trattamenti a lungo termine a dosaggi elevati come spesso nel caso dei DOC possono indurre effetti indesiderati che tuttora non sono quantificati in maniera chiara.

La scelta del farmaco va effettuata in funzione di tre parametri:

- a) L'efficacia dimostrata.
- b) La tollerabilità specifica del farmaco.
- c) La durata prevista del trattamento.

Farmaci ad elevata efficacia possono essere meno indicati di altri, a minore efficacia, se la durata prevista del trattamento è molto lunga e se vi è una particolare intolleranza agli effetti secondari e collaterali di una specifica molecola.

Nella scelta del farmaco andranno valutate alcune condizioni cliniche, in funzione del progetto terapeutico:

1. *Anamnesi farmacologica relativa ai trattamenti precedenti.* In caso di inefficacia o di intolleranza a precedenti trattamenti, andrà cambiata classe psicofarmacologica (da clomipramina a SSRI o viceversa) oppure andrà cambiata molecola nell'ambito della medesima classe (SSRI). Prima di un cambiamento di classe o di molecola andrà accertato che i trattamenti precedenti siano stati effettuati ai dosaggi e per i tempi adeguati (v. oltre).
2. *Gravità della sintomatologia* (invasività, iteratività). Pur essendo tutti i farmaci precedentemente elencati di dimostrata efficacia nel trattamento del DOC, nelle forme più gravi va tenuto presente il dato di una lieve maggior probabilità di risposta alla clomipramina. Va tuttavia valutato il problema della sua tollerabilità in funzione della durata prevista del trattamento.
3. *Durata prevista del trattamento.* La terapia del DOC è una terapia a lungo termine. Va quindi preso in attenta considerazione il problema della persistenza degli effetti secondari e collaterali del trattamento. Se vi sono condizioni cliniche indicative per la necessità di un trattamento protratto ad alti dosaggi e a tempo indeterminato, la scelta del farmaco andrà operata nell'ambito delle molecole SSRI.
4. *Comorbidità psichiatrica e somatica.* L'età avanzata, la presenza di malattie

somatiche (soprattutto cardiovascolari) e l'assunzione di farmaci con azione anticolinergica per motivi di tipo medico generale sconsigliano l'uso della clomipramina come primo trattamento e fanno orientare la scelta nell'ambito del gruppo degli SSRI.

Farmacoterapia associata

È opportuno che il trattamento del DOC venga effettuato in monoterapia. L'associazione di altri farmaci può essere effettuata in particolari condizioni:

- a) *Resistenza al trattamento.* Questa eventualità verrà esaminata in dettaglio in un paragrafo successivo.
- b) *Ansia.* Il trattamento specifico antiossessivo talvolta non è sufficiente a controllare l'ansia che si accompagna alla sintomatologia ossessiva. Infatti, il tempo di latenza terapeutica dei farmaci antiossessivi può richiedere un trattamento sintomatico iniziale anti-ansia. Infine, si rileva a volte una sindrome di attivazione farmacologica rapida che richiede un intervento per evitare la sospensione della terapia. In questi casi è indicata la rititolazione (riduzione o sospensione per alcuni giorni) del dosaggio del farmaco scelto e l'associazione con benzodiazepine (BDZ) ad emivita medio-lunga. La somministrazione di BDZ va ridotta e sospesa parallelamente al miglioramento della sintomatologia ossessiva.
- c) *Comorbidità con disturbi dello spettro bipolare.* Nei casi di comorbidità longitudinale bipolare o di comorbidità trasversale (episodio depressivo bipolare) può essere opportuna un'associazione con carbonato di litio, con carbamazepina o valproato per prevenire un possibile viraggio maniacale o ipomaniacale a seguito del trattamento.
- d) *Comorbidità con schizofrenia e altri disturbi psicotici.* L'uso di farmaci ad azione bloccante dei recettori dopaminergici

D2 non è indicato nella terapia del DOC, con l'eccezione di alcuni casi di farmaco-resistenza e la presenza di sintomi psicotici. La presenza di una comorbidità trasversale con schizofrenia e altri disturbi psicotici richiede il trattamento separato delle due condizioni.

- e) *Manifestazioni associate*. Nelle manifestazioni associate con discontrollo degli impulsi, esplosività, aggressività comportamentale può essere indicata l'associazione con carbamazepina o valproato.

Tempi di latenza e durata del trattamento

Il tempo di latenza terapeutica (valutato tra il momento del raggiungimento della dose minima efficace e l'inizio del miglioramento sintomatologico) dei farmaci antiossessivi è relativamente elevato.

Mentre infatti i medesimi farmaci, utilizzati nella terapia dell'Episodio Depressivo hanno mediamente un tempo di latenza di 2-3 settimane, nella terapia del DOC richiedono mediamente un tempo di latenza di 1-3 mesi per ottenere una risposta terapeutica (Fig. 1). È dunque sconsigliabile un cambiamento di indirizzo terapeutico prima che sia trascorso tale termine, ai dosaggi massimi tollerati del farmaco prescelto. Unica condizione che può rendere necessario un cambiamento di farmaco prima di tale termine è la comparsa di disturbi secondari e collaterali rilevanti o persistenti.

Una volta raggiunto il risultato terapeutico atteso, il trattamento va protratto per un periodo minimo di 1-2 anni. Dopo 2-3 mesi di stabilizzazione e trattamento a dose piena può essere programmata una riduzione a metà dose. Successivamente, la decisione di protrarre il trattamento va presa in funzione dei parametri seguenti:

- tempi della risposta alla terapia;
- grado della regressione sintomatologica;
- pregresso andamento della sintomatologia;

- d) durata del disturbo fino al trattamento attuale.

Se la risposta è stata relativamente rapida, se la regressione sintomatologica completa o quasi completa, se il decorso pregresso era di tipo «episodico» o «variabile» e se l'insorgenza del disturbo era relativamente recente (fattori prognostici favorevoli), può essere programmata una lenta e progressiva riduzione dei dosaggi fino alla sospensione. In caso contrario, va previsto un prolungamento della terapia fino a 3-4 anni e oltre. In alcuni casi va prevista una durata del trattamento a tempo indeterminato.

Va comunque tenuto presente che le ricadute per sospensione anticipata del trattamento sono estremamente frequenti e che quindi non è mai opportuno scendere al di sotto dei limiti temporali sopra indicati.

La riduzione dei dosaggi deve essere effettuata con tempi più lunghi rispetto a quelli consigliati nel trattamento degli episodi depressivi con i medesimi farmaci.

Resistenza al trattamento

Una percentuale di pazienti variabile tra il 35 e il 60% non risponde o risponde in misura minima al primo trattamento con uno dei farmaci antiossessivi.

Prima di considerare «resistente» un caso in trattamento andrà verificato che non si tratti di una condizione di pseudofarmacoresistenza, ricorrendo ad una terapia effettuata alle dosi massime previste o tollerate dal paziente per un periodo di almeno tre mesi.

In caso di «resistenza» ad un trattamento potranno essere seguite le seguenti strategie:

- Passaggio ad un farmaco diverso*. Una significativa percentuale di pazienti «resistenti al trattamento» con un farmaco di prima scelta rispondono al cambiamento di classe farmacologica (da clomipramina a SSRI o viceversa) oppure al cambiamento di molecole intraclassa (SSRI).
- Associazione di farmaci antiossessivi*. L'associazione di farmaci antiossessivi di

classi diverse può dare risultati favorevoli in alcuni casi che non rispondono alla monoterapia. In questi casi è di particolare importanza controllare la possibile insorgenza di sindrome serotoninergica (Tab. III).

3. *Aggiunta al trattamento di farmaci bloccanti D2 selettivi a basso dosaggio* (es. aloperidolo a dosi non superiori 1 mg/die). Va ricordato che la terapia con farmaci neurolettici ai dosaggi normalmente utilizzati in funzione antipsicotica è controindicata nel trattamento del DOC. Dati pubblicati e osservazioni cliniche indicano tuttavia che l'associazione di neurolettici a bassi dosaggi può essere efficace in alcuni casi di farmacoresistenza.
4. *Aggiunta al trattamento di risperidone*. Alcuni dati recenti suggeriscono un'azione di potenziamento della terapia di base con dosi ridotte di risperidone.
5. *Aggiunta al trattamento di buspirone ai normali dosaggi terapeutici*. Dati non sistematici pubblicati in letteratura indicano un risultato positivo in alcuni casi di farmacoresistenza.

Effetti secondari e collaterali

Data la necessità di utilizzare, nella terapia antiossessiva farmaci «antidepressivi» a do-

si mediamente più alte rispetto a quelle utilizzate nella terapia degli episodi depressivi, i disturbi secondari e collaterali del trattamento tendono ad essere più frequenti e intensi.

Il profilo di tollerabilità degli SSRI è più favorevole rispetto a quello della clomipramina ma tutti i farmaci antiossessivi, ai dosaggi terapeutici, possono indurre condivisi effetti indesiderati:

1. *Viraggi maniacali*. Possono verificarsi con maggiore frequenza nei casi di comorbidità longitudinale o trasversale con disturbi dello spettro bipolare.
2. *Sindrome serotoninergica*. Può manifestarsi con maggiore frequenza nel caso di associazioni farmacologiche con effetti diretti o indiretti di potenziamento dell'attività del sistema 5HT.
- 3) *Sindromi specifiche di «attivazione» o «sedazione»*. Tutti i farmaci ad azione sul sistema 5HT possono indurre, a breve termine, quadri di attivazione o di sedazione aspecifica che può richiedere la sospensione del trattamento. La comparsa, il tipo e l'entità di tali quadri sono variabili in funzione della molecola utilizzata e di alcuni parametri clinici (temperamenti di base, disturbi di personalità in asse II, pregressi trattamenti).

Nota

Le raccomandazioni contenute in questo documento sono espressione della conoscenza disponibile sull'argomento derivata da indagini sistematiche, da precedenti elaborati, da esperienze e da studi clinico-naturalistici.

Tab. I. Criteri diagnostici DSM-IV per Sindrome Ossessivo-Compulsivo [300.3].**A. Ossessioni o compulsioni.**

Ossessioni come definite da 1, 2, 3 e 4:

1. Pensieri, impulsi o immagini ricorrenti e persistenti, vissuti, in qualche momento nel corso del disturbo, come intrusivi o inappropriati, e che causano ansia o disagio marcati.
2. I pensieri, gli impulsi, o le immagini non sono semplicemente eccessive preoccupazioni per i problemi della vita reale.
3. La persona tenta di ignorare o di sopprimere tali pensieri, impulsi o immagini, o di neutralizzarli con altri pensieri o azioni.
4. La persona riconosce che i pensieri, gli impulsi, o le immagini ossessivi sono un prodotto della propria mente (e non imposti dall'esterno come nell'inserzione del pensiero).

Compulsioni come definite da 1 e 2:

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

- B.** In qualche momento nel corso del disturbo la persona ha riconosciuto che le ossessioni o le compulsioni sono eccessive o irragionevoli. (Questo non si applica ai bambini).
- C.** Le ossessioni o compulsioni causano disagio marcato, fanno consumare tempo (più di 1 ora al giorno), o interferiscono significativamente con le normali abitudini della persona, con il funzionamento lavorativo (o scolastico), o con le attività o relazioni sociali usuali.
- D.** Se è presente un altro disturbo di Asse I, il contenuto delle ossessioni o delle compulsioni non è limitato ad esso (per es., preoccupazione per il cibo in presenza di un Disturbo dell'Alimentazione; tirarsi i capelli in presenza di Tricotillomania; preoccupazione per il proprio aspetto nel Disturbo da Dismorfismo Corporeo; preoccupazione riguardante le sostanze nei Disturbi da Uso di Sostanze; preoccupazione di avere una grave malattia in presenza di ipocondria; preoccupazione riguardante desideri o fantasie sessuali in presenza di una Parafilìa; o ruminazioni di colpa in presenza di un Disturbo Depressivo Maggiore).
- E.** Il disturbo non è dovuto agli effetti fisiologici diretti di una sostanza (per es., una droga di abuso, un farmaco) o di una condizione medica generale.

Specificare se:

Con Scorso Insight: se per la maggior parte del tempo, durante l'episodio attuale, la persona non riconosce che le ossessioni e compulsioni sono eccessive o irragionevoli.

Da: American Psychiatric Association. *Manuale diagnostico-statistico dei disturbi mentali, DSM-IV*. Washington 1994 (trad. it. Milano: Masson 1994).

Criteri diagnostici ICD-10 per Sindrome Ossessivo-Compulsivo [300.3]

F42 Sindrome ossessivo-compulsiva

La caratteristica essenziale di questa sindrome è rappresentata da pensieri ossessivi o atti compulsivi ricorrenti (per brevità, il termine «ossessivo» sarà usato successivamente al posto di «ossessivo-compulsivo» quando si farà riferimento ai sintomi). I pensieri ossessivi sono idee, immagini o impulsi che entrano ripetutamente nella mente del soggetto in modo stereotipato. Essi sono quasi invariabilmente penosi (perché sono violenti o osceni, o semplicemente perché sono percepiti come insensati) e il soggetto in genere tenta, senza successo, di resistervi. Essi sono, tuttavia, riconosciuti come pensieri propri dall'individuo, anche se sono involontari e spesso ripugnanti. Gli atti o rituali compulsivi sono comportamenti stereotipati che vengono continuamente ripetuti. Essi non sono in se stessi piacevoli, né risultano nella realizzazione di compiti di per sé utili. Il paziente spesso li vede come un modo per

prevenire qualche evento oggettivamente spiacevole, che spesso comporta un danno per lui oppure da lui causato. Generalmente, anche se non invariabilmente, questo comportamento è riconosciuto dal soggetto come senza scopo o inutile e sono attuati ripetuti tentativi di resistervi; nei casi che durano da molto tempo, la resistenza può essere minima. Sono generalmente presenti sintomi ansiosi vegetativi, ma sensazioni angosciose di tensione interna o psichica senza chiara attivazione vegetativa sono anche comuni. Vi è una stretta relazione tra i sintomi ossessivi, soprattutto i pensieri ossessivi, e la depressione. I pazienti con una sindrome ossessivo-compulsiva spesso presentano sintomi depressivi, e i pazienti che soffrono di una sindrome depressiva ricorrente (F33) possono sviluppare pensieri ossessivi nel corso degli episodi depressivi. In entrambe le situazioni, l'aumento o la diminuzione dell'intensità dei sintomi depressivi sono generalmente accompagnati da una parallela modificazione nella gravità dei sintomi ossessivi.

La sindrome ossessivo-compulsiva è ugualmente comune tra gli uomini e le donne e vi sono spesso spiccati tratti anancastici nella personalità di base. L'esordio si verifica di solito nell'infanzia o precocemente nell'età adulta. Il decorso è variabile e più probabilmente cronico in assenza di sintomi depressivi importanti.

Direttive diagnostiche

Per poter porre una diagnosi di certezza, i sintomi ossessivi o gli atti compulsivi, o entrambi, devono essere presenti per più giorni per almeno due settimane di seguito, ed essere fonte di sofferenza o di interferenza con le normali attività.

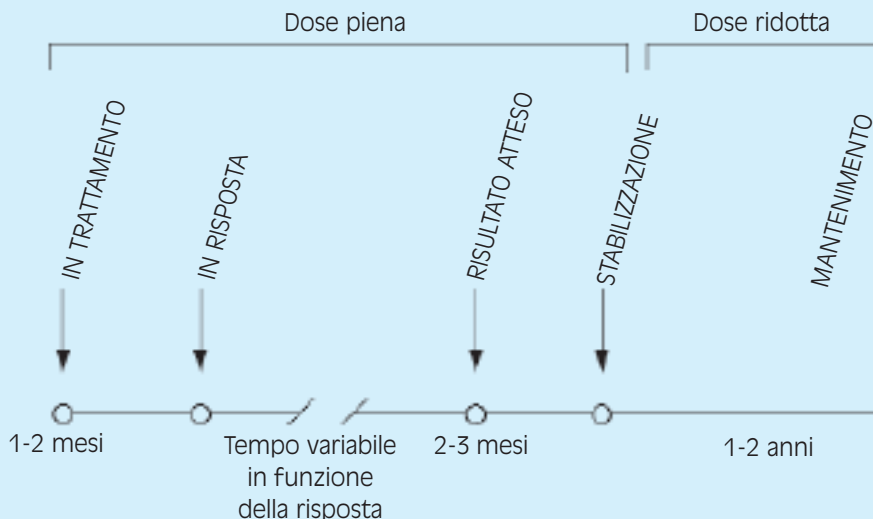
I sintomi ossessivi devono avere le seguenti caratteristiche:

1. Essi devono essere riconosciuti dal soggetto come pensieri o impulsi propri.
2. Ci deve essere almeno un pensiero o atto al quale il soggetto resiste ancora senza successo, anche se altri possono essere presenti ai quali il paziente non resiste più.
3. Il pensiero o l'atto non deve essere in se stesso piacevole (il semplice sollievo dalla tensione o dall'ansia non è considerato come piacere in questo senso).
4. I pensieri, le immagini o gli impulsi devono essere sgradevolmente ripetitivi.

Include: nevrosi ossessiva; nevrosi ossessivo-compulsiva; nevrosi anancastica.

Da: Organizzazione Mondiale della Sanità. *Classificazione ICD-10 dei Disturbi Mentali e Comportamentali. Descrizioni cliniche e Linee guida diagnostiche.* Ginevra 1992 (trad. it. Milano: Masson 1994).

Fig. 1. Tempi di latenza e durata del trattamento.



Tab. II.

Sostanza	Affinità per siti di ricaptazione 5HT (K ₁ nMol)*	Dosaggi antiossessivi mg/die
Clomipramina	7,4	100-300
Fluvoxamina	6,2	100-300
Sertralina	7,3	50-200
Fluoxetina	25	20-80
Paroxetina	1,1	20-60

* Da Racagni, 1992.

Tab. III. Sintomatologia della sindrome serotoninergica.

Tremore a riposo
 Ipertonia
 Mioclonie
 Convulsioni
 Allucinosi
 Ipertermia
 Instabilità neurovegetativa
 Possibile coma
 Ipervigilanza (in associazione con IMAO)

Da: Kaplan e Sadock, 1995, Goodman e Gilman, 1996.