

Il Disturbo Post-Traumatico da Stress

FULVIO PIERACCINI, LETIZIA BOSSINI, ALESSIA LOMBARDELLI, SARA CALOSSO, SIMONA TRAVERSO, PASQUA MARIA ANNESE, PAOLO CASTROGIOVANNI

Dipartimento di Neuroscienze, Sezione di Psichiatria,
Università di Siena



RAPPORTI TRA
LIFE EVENTS E PATOLOGIA
PSICHIATRICA

NÓOS
3:2004; 215-238

RIASSUNTO

Gli autori definiscono gli aspetti eziopatogenetici, clinici e terapeutici del Disturbo Post-Traumatico da Stress, unica malattia psichiatrica per la quale il fattore causale è incluso nei criteri diagnostici del DSM.

In una review sull'argomento vengono definite le determinanti biologiche e psicopatologiche di questo disturbo, non ancora sufficientemente conosciuto in Italia sebbene venga riportata un'incidenza, negli USA, che oscilla tra l'8% e il 10%.

Parole chiave: disturbo post-traumatico da stress, trauma, evento.

SUMMARY

Authors describe etiopathogenic, clinical and therapeutical aspects of Post-Traumatic Stress Disorder, the only psychiatric disorder for which DSM diagnostic criteria include the causal element. In this article the biological and psychopathological aspects of the disorder, not fully understood in Italy, in spite of a incidence in the USA going from 8% to 10%, are reviewed.

Key words: post-traumatic stress disorder, trauma, event.

IL DISTURBO POST-TRAUMATICO DA STRESS

La definizione ufficiale del Disturbo Post-Traumatico da Stress (DPTS) presente nel DSM-III¹ e nelle edizioni successive si basa su un modello concettuale che lega eventi traumatici catastrofici o *stressor* di gravità minore a un ben definito quadro clinico, sostanzialmente identico in tutti coloro che hanno sviluppato il disturbo.

Unica malattia psichiatrica identificata dall'agente eziologico, per la quale il fattore causale compare nei criteri diagnostici, il DPTS è attualmente classificato tra i disturbi d'ansia e si caratterizza per la contemporanea presenza di tre *cluster* di sintomi quali il *reexperiencing*, l'evitamento e l'*iperarousal* per un periodo di almeno un mese in un soggetto che abbia assistito o sia stato protagonista di un evento traumatico.

CENNI STORICI

Sindromi traumatiche che ricordano il DPTS sono state frequentemente descritte nel corso del ventesimo secolo sia nell'ambito della disciplina medica che in campo letterario, tant'è che famosi scrittori come Shakespeare e Dickens descrissero nelle loro opere incubi, ricordi ricorrenti, comportamenti fobici, quali conseguenze di eventi traumatici.

Per quanto riconosciuto come distinta entità diagnostica, solo nel 1980 con la pubblicazione del DSM-III¹, una prima descrizione dettagliata del DPTS era stata fatta nel 1861 sui reduci della guerra civile americana i cui dolori toracici e palpitazioni venivano considerati come sintomi di un disturbo cardiaco funzionale, definito come il "cuore del soldato"².

I sintomi ansiosi rilevati nei militari al fronte, durante la prima guerra mondiale, furono definiti "shock da battaglia" (*shell shock*) e posti in relazione a lesioni del Sistema Nervoso Centrale, ipotesi sostenuta dai neurologi per lungo tempo fino a quando le teorie circa una causalità fisica cominciarono ad essere contrastate da quelle sulla psicogenesi.

Sebbene il termine di "nevrosi traumatica" fosse comparso nella nosologia psichiatrica con Oppenheim nel 1892, e il concetto incorporato da Kraepelin nell'edizione del Trattato di psichiatria del 1896³, fu solo al termine della prima guerra mondiale che Simmel propose una psicogenesi della "nevrosi da guerra"⁴.

Nell'ambito della teoria psicodinamica, Freud ritenne la "nevrosi traumatica" il risultato di una riattivazione di conflitti psico-sessuali non risolti risalenti all'età evolutiva, che predisponavano l'individuo allo sviluppo di tale nevrosi, sebbene successivamente lo stesso Freud ebbe ad affermare: "questa forma di nevrosi (la nevrosi da guerra) sarebbe sganciata da legami con il passato infantile e interamente dipendente da un trauma esterno capace di sommergere e disorganizzare l'Io"⁵.

Bleuler, nella sua classificazione delle malattie mentali, fu il primo ad introdurre come categoria diagnostica distinta le "reazioni psicologiche", definite anche come "disturbi psicoreattivi o psicogeni".



In quegli stessi anni negli Stati Uniti si diffondeva l'approccio psicobiologico di Meyer secondo il quale i disturbi mentali derivavano dall'interazione tra fattori psicologici, sociali e biologici. Egli introdusse un metodo, la "psychobiological life history", per indagare adeguatamente le relazioni tra esperienza di vita e manifestazioni psicopatologiche⁶.

Negli anni '40-'50, Jaspers e Schneider sottolinearono l'importanza della "reazione" ad eventi e situazioni stressanti quali possibile causa di manifestazioni psicopatologiche. Le loro osservazioni hanno costituito le basi per la comprensione del ruolo degli eventi stressanti nella patologia psichiatrica e per l'attuale inquadramento nosografico dei disturbi correlati a *stressor*.

Nonostante il riconoscimento di una sindrome clinica da traumi di varia natura e gravità, è solo nel 1980, con il DSM-III¹, che la nosografia statunitense codifica una categoria diagnostica per disturbi legati ad eventi stressanti. Dal 1980 ad oggi l'aumento delle conoscenze su questo disturbo ha portato ad una evoluzione dei criteri diagnostici fino alle definizioni più recenti del DSM-IV⁷ e dell'ICD-10⁸. Il principale cambiamento dal DSM-III¹ al IV⁷ riguarda la definizione del criterio A che è stato ampiamente modificato in quanto, quello precedente si era rivelato vago e inaffidabile.

Il criterio A: la natura dell'evento

I criteri diagnostici che delineano il profilo clinico del DPTS hanno subito nel corso di questi ultimi anni svariate modifiche. Tralasciando quelle appor- tate nelle varie versioni del DSM circa i criteri utilizzati nella descrizione del quadro clinico, l'aspetto di maggiore rilievo è rappresentato dal cambiamento della definizione del criterio A, unico criterio indice non solo della tipologia del trauma, ma anche della reazione del soggetto di fronte ad esso.

Nel DSM-III¹ il criterio A specificava che la natura dell'evento doveva essere tale da produrre "significativi sintomi di stress nella maggior parte degli individui"; la sua successiva evoluzione, ottenuta con l'edizione del DSM-III-R⁹, prevedeva inoltre che l'evento traumatico "esulasse dalle esperienze umani comuni".

Il DSM-IV⁷ prevede, più restrittivamente, che "la persona abbia *vissuto, assistito* o si *sia confrontata* con un evento o con eventi che hanno implicato *morte, o gravi lesioni, o una minaccia all'integrità fisica* propria o di altri" e che "la risposta della persona comprenda *paura* intensa, sentimenti di *impotenza* o di *orrore*". Da tale definizione si può ben comprendere come la gravità dell'evento perda pregnanza nella definizione di traumaticità, sfumando dalle caratteristiche di universalità e di obiettività verso il riconoscimento di aspetti soggettivi ed individuali, capaci di rendere grave un evento soltanto, o quasi soltanto, nello specifico singolo caso¹⁰.

L'evento traumatico, pertanto, non corrisponde più ad un evento "fuori dall'esperienza umana comune... in grado di provocare significativi sintomi di stress nella maggior parte degli individui", ma a quella rosa di eventi in grado di mettere gravemente a rischio l'incolumità di un individuo provocando sentimenti di paura intensa, impotenza od orrore, come, per esempio, avviene in caso di incidenti stradali o aggressioni fisiche.

Tutto ciò contribuisce a dare un peso maggiore alla reazione soggettiva, accreditando l'idea che vi siano connotazioni individuali diverse da soggetto a soggetto in grado di scatenare o meno il quadro psicopatologico e risultando le caratteristiche cliniche del disturbo il prodotto dell'interazione tra individuo ed ambiente.

Non sono state effettuate ulteriori modifiche nell'ambito dell'ultima edizione del DSM-IV-TR¹¹ che si mantiene in linea con un altro importante sistema classificativo, quello dell'ICD-10⁸, che considera il trauma "un evento di natura catastrofica o che determini un eccezionale pericolo per la persona e che causerebbe una condizione di grave angoscia pressoché in tutti gli individui".

Tuttavia la problematica relativa alla definizione del concetto di traumaticità, e quindi al criterio A, è assai complessa ed è stata più ampiamente trattata in un recente contributo a cui si rimanda il lettore per eventuali approfondimenti¹⁰.

IL QUADRO CLINICO

Il quadro sintomatologico del DPTS, pur nella sua costanza ed unitarietà, si presenta articolato in diverse componenti (tabella I).

1. Il carattere più tipico del DPTS è costituito dalla ripresentazione del vissuto traumatico. Ciò può accadere in forma di ricordi dell'evento, con carattere invasivo e ricorrente, esperiti con partecipazione affettiva più o meno intensa e reminescenza *sensitivo-sensoriale* di grado variabile. Frequentemente l'esperienza traumatica si ripresenta in forma di "flashback", episodi dissociativi durante i quali il paziente sente ed agisce come se stesse *rivivendo* l'evento e nel corso dei quali si riattualizza il contesto percettivo ed affettivo dell'esperienza traumatica.

Il carattere peculiare di questo sintomo è che più spesso l'evento si ripresenta sotto forma di immagini: il soggetto rivive come allora la situazione trauma-

Tabella I. I diversi clusters del quadro clinico del disturbo post-traumatico da stress.

REEXPERIENCING	EVITAMENTO	IPER-AROUSAL	NUMBING/ OTTUNDIMENTO
<ul style="list-style-type: none"> • Ricordi • Sogni • Stati dissociativi • Flashback • Disagio e reattività fisiologica all'esposizione 	<ul style="list-style-type: none"> • Pensieri, sensazioni, conversazioni, attività, luoghi o persone che possono richiamare l'evento 	<ul style="list-style-type: none"> • Ipervigilanza • Risposte d'allarme • Irritabilità • Alterazioni del sonno • Deficit di concentrazione e di memoria 	<ul style="list-style-type: none"> • Incapacità di ricordare • Riduzione di interesse e partecipazione • Senso di distacco ed estraneità • Ridotta affettività • Assenza di prospettive future



tica, come se il tempo non fosse passato. Questi fenomeni, irrompendo con il loro *carattere scenico* nella mente del soggetto senza preavviso e senza agganci alla realtà circostante, come se fosse un episodio “comiziale”, rinnovano e ripresentificano costantemente la drammaticità dell’evento impedendo l’effetto “terapeutico” del trascorrere del tempo.

Nell’ambito della sofferenza legata al rivivere il trauma vanno considerati i *sogni* angosciosi e gli incubi notturni nei quali il soggetto rivive l’evento, nel complesso o limitatamente ad alcuni aspetti. Anticipando tali sogni, molti pazienti con DPTS vivono con angoscia il momento di coricarsi. Tali fenomeni onirici si verificano negli stadi II e III del sonno n-REM, nonché nella fase REM.

Inoltre, in seguito ad esposizione a stimoli collegati al trauma, i pazienti affetti da DPTS sviluppano spesso intenso disagio psicologico, *paura*, *terrore*, accompagnati da importanti *manifestazioni neurovegetative*.

2. L’attivazione autonoma costituisce un meccanismo adattativo che consente all’organismo di affrontare in maniera efficace uno *stressor*. In condizioni normali, una volta che questo è stato affrontato e superato, l’organismo ritorna al livello basale di *arousal*, mentre nei pazienti con DPTS tale meccanismo sembrerebbe compromesso. Infatti, tali pazienti hanno perso la capacità di modulare il grado di *arousal* e, anche di fronte a sollecitazioni ambientali di lieve entità, rispondono con un coinvolgimento ed un’intensità che sarebbero adeguati a situazioni di emergenza. Conservando il livello di *arousal* proprio dell’esperienza traumatica, essi vivono come se fossero minacciati dallo *stressor* che ha provocato il disturbo e, anche in condizioni basali, lamentano uno stato di *tensione* continua, riferendo di sentirsi costantemente “sul filo del rasoio”, nell’aspettativa costante di qualcosa di minaccioso. Di fronte a stimoli debolmente ansiogeni compaiono significative manifestazioni neurovegetative e scoppi di *collera* anche in seguito a minime sollecitazioni.

Fra i sintomi correlati all’*iperarousal* vanno anche considerate le *anomalie del pattern ipnico*, in forma di insonnia iniziale e centrale, anche indipendenti dai sogni angosciosi.

Possono essere presenti anche disturbi della *concentrazione* e della *memoria*, in alcuni casi drammaticamente evidenti.

3. I pazienti affetti da DPTS *evitano* costantemente le situazioni che risvegliano il ricordo dell’evento traumatico poiché i sintomi peggiorano di fronte ad una situazione o ad un’attività che richiama, anche solo in parte, il trauma originario. Ciò può comportare un’interferenza notevole con l’attività quotidiana: alcuni pazienti occupano l’intera giornata nel tentativo di evitare qualsiasi situazione, attività, od oggetto che possa risvegliarne il ricordo. Alcuni studi evidenziano come il DPTS causi un’alterazione della qualità della vita tanto grave quanto il disturbo depressivo maggiore e più grave rispetto agli altri disturbi d’ansia.

Nell’ambito dei sintomi di evitamento rientra anche l’*incapacità di ricordare* qualche aspetto dell’evento traumatico (amnesia dissociativa) e l’entità della lacuna mnemonica può variare in modo considerevole. L’amnesia nei confronti del trauma costituisce una difesa di fronte ad esperienze sconvolgenti, che superano le capacità di elaborazione ed integrazione del soggetto: l’esperien-

za è “cancellata” parzialmente o totalmente dal campo della coscienza ed è parimenti ostacolata la possibilità di un recupero mnemonico.

4. Nel paziente con DPTS è presente uno stato di intorpidimento, insensibilità o paralisi emozionale-affettiva detto *numbing*. Ne deriva una limitazione della gamma affettiva, disinvestimento dalla famiglia, ritiro sociale e senso di distacco ed estraneamento dall’ambiente. Sono specialmente le reazioni emozionali normali ad essere intorpidite. I vissuti soggettivi di paura, di orrore così come di gioia, di attesa palpitante sono annullati.

Il *numbing* comporta un’interferenza significativa nei rapporti all’interno della famiglia e, più in generale, nelle relazioni interpersonali. Il paziente appare *emotivamente distante*, indifferente, non responsivo: tale stato di estraneamento può essere imprevedibilmente interrotto da improvvise reazioni di angoscia o collera in risposta a *stressor* di lieve entità.

MANIFESTAZIONI ASSOCIATE

I soggetti affetti da DPTS possono presentare reazioni di tipo *somatoforme*, *abuso di alcool* e di *altre droghe* come tentativo di automedicazione per mitigare i sintomi e dimenticare il trauma, ed elevato rischio di comportamenti *suicidari*, particolarmente se si tratta di giovani adulti.

Taluni possono manifestare sentimenti di *colpa* per essere sopravvissuti ad eventi catastrofici in cui altre persone, soprattutto parenti o amici, hanno perso la vita.

Nel DPTS possono anche esserci *psychotic-like symptoms* riferiti al riesperire l’evento traumatico. Recentemente, come riportato dal DSM-IV-TR¹¹, è stata osservata, in pazienti con DPTS, la presenza di *manifestazioni psicotiche* vere e proprie quali ideazione paranoide, comportamento bizzarro, allucinazioni visive ed uditive non correlate al rivivere il trauma che potrebbero essere considerate come un’estrema forma di ipervigilanza che include l’ideazione e i deliri di persecuzione e i deliri di riferimento.

NEUROCHIMICA E NEUROBIOLOGIA

Grazie all’ampliamento dell’utilizzo delle tecniche di *brain imaging* anche per i disturbi psichiatrici, molti gli studi che hanno riportato modificazioni neuroanatomiche nei soggetti affetti da DPTS prevalentemente a carico dell’ippocampo, evidenziandone una significativa atrofia.

Studi condotti su donne con DPTS vittime di abusi sessuali durante l’infanzia, hanno riscontrato una riduzione del 5% del volume ippocampale di sinistra rispetto a soggetti di controllo. La riduzione del volume ippocampale di sinistra era strettamente correlata con la gravità dei sintomi dissociativi.

Nel tentativo di spiegare l’atrofia ippocampale riscontrata, alcuni studi hanno individuato come fattore principale l’esposizione ai glucocorticoidi, ormoni steroidei secreti durante lo stress.

Comunque l’eziopatogenesi di tale atrofia è ancora controversa.



Sapolsky¹² ipotizza che l'atrofia sia dovuta ad una prolungata esposizione ai glucocorticoidi. Infatti l'ippocampo ha abbondanti quantità di recettori per i corticosteroidi ed è il principale obiettivo per l'azione dei glucocorticoidi. Tale massiccia esposizione genererebbe atrofia dendritica, neurotossicità e compromissione dell'abilità dei neuroni a sopravvivere ai danni concomitanti dovuti alle eccessive concentrazioni di glutammato sinaptico, calcio citosolico libero e danni ossidativi e citoscheletrici¹³⁻¹⁵.

La tesi di Yehuda¹⁶ ha fortemente criticato il meccanismo di danno ippocampale attribuito ad alti livelli di glucocorticoidi che si avrebbero nel momento dal trauma, poiché nelle rilevazioni compiute in campioni di urina nelle 24h mostravano bassi livelli di cortisolo in soggetti con DPTS. Secondo Yehuda¹⁶ il meccanismo di atrofia ippocampale è dovuto ad un'alterazione dell'asse Ipotalamico-Pituitario-Surrenale (HPA), causata non dai bassi livelli di cortisolo ma da un aumento del feedback negativo dell'asse stesso. Infatti nei sopravvissuti a traumi ed affetti da DPTS si sono riscontrati bassi livelli di cortisolo, ma un aumentato numero ed elevata sensibilità dei recettori per i glucocorticoidi. I bassi livelli di cortisolo non sono altro che la conseguenza di un aumento del feedback di cortisolo sulla ghiandola pituitaria e possibilmente sull'ipotalamo. Applicando la teoria dell'aumentato feedback negativo alla riduzione del volume ippocampale, si può affermare che se la sensibilità dei recettori ippocampali per i glucocorticoidi aumenta, allora aumenta la vulnerabilità dell'ippocampo all'atrofia anche in assenza di elevati livelli di cortisolo. Quindi sarebbe l'attivazione dei recettori dei glucocorticoidi, e non propriamente i livelli di cortisolo, a causare la cascata di eventi che ha come risultato la degenerazione neuronale.

Bremner¹⁷ afferma che nel DPTS ci sono processi patologici che interessano entrambi gli ippocampi con un maggiore coinvolgimento della porzione destra, che contribuisce grandemente ai deficit di memoria verbale.

Gli studi e le ipotesi sui danni ippocampali provocati dal DPTS sono ancora in corso, poiché, come commenta McEwen¹⁵, quattro sono ancora le principali aree di incertezza su cui si sta lavorando: la natura dei cambiamenti neuroanatomici che portano ad un più piccolo volume ippocampale, la storia dell'individuo con ridotto volume ippocampale, l'importanza dei glucocorticoidi nel processo che conduce all'atrofia, lo stato ed il ruolo dell'HPA nel DPTS.

Le alterazioni morfologiche e funzionali evidenziate dalle tecniche di *brain imaging* nel DPTS permettono di ipotizzare che, nel caso di un evento traumatico, l'eccitazione fisiologica ed emotiva da esso derivante sconvolga il meccanismo d'elaborazione delle informazioni, causando l'immagazzinamento "non fisiologico" delle informazioni assorbite al momento del trauma (es. immagini, pensieri, sensazioni, convinzioni disturbanti, ecc.). L'elaborazione bloccata impedirebbe la transizione delle informazioni traumatiche attraverso le fasi normali dell'integrazione adattiva. Incubi, flashback, pensieri intrusivi, immagini sensoriali e altri sintomi di DPTS possono risultare dall'attivazione continua di queste informazioni immagazzinate in modo disfunzionale.

Le informazioni arrivano al Sistema Nervoso Centrale tramite gli organi di senso, e vengono quindi trasferite al talamo dove sono parzialmente integra-

te. Il talamo, a sua volta, trasferisce queste informazioni sensoriali grezze sia all'amigdala che alla corteccia pre-frontale per ulteriori valutazioni, ed alcune informazioni transitano all'amigdala prima di arrivare alla corteccia. L'amigdala conferisce il significato emotivo alle informazioni in arrivo. LeDoux¹⁸ suggerisce che, poiché l'input dal talamo arriva all'amigdala prima delle informazioni che provengono dalla neocorteccia, queste informazioni sensoriali anticipate "preparano" l'amigdala ad elaborarle a una velocità superiore a quella della corteccia¹⁹. Quindi la valutazione emotiva dell'input sensoriale sembra precedere l'esperienza cosciente. Le informazioni dall'amigdala vengono poi trasferite all'ippocampo e alla corteccia pre-frontale. L'ippocampo, anatomicamente adiacente all'amigdala, arricchisce l'informazione di significati verbali e, con l'amigdala, sembra avere un ruolo centrale nell'acquisizione e nella fissazione dell'informazione. Perciò il talamo, l'amigdala, l'ippocampo e la corteccia pre-frontale sono tutti coinvolti nell'integrazione, interpretazione e memorizzazione delle informazioni sensoriali. Però, questa integrazione sembra essere disturbata da elevati livelli di eccitazione. Mentre un'attivazione moderata dell'amigdala aumenta la memoria dichiarativa mediata dall'ippocampo, un elevato livello eccitatorio disturba il funzionamento di quest'ultimo. Un'eccessiva eccitazione dell'amigdala genera risposte emotive ed impressioni sensoriali che potrebbero essere basate su frammenti di informazione (frammenti sensoriali¹⁰) anziché su una percezione completa degli oggetti. I ricordi del trauma tendono, quindi, ad essere vissuti come componenti sensoriali dell'evento (immagini visive, sensazioni olfattive, uditive, o tattili); oppure come rappresentazioni vivide dell'evento traumatico¹⁹.

È stato dimostrato che, quando si richiama un ricordo traumatico, l'attività dell'emisfero destro del cervello aumenta, in particolare nelle parti del sistema limbico più strettamente legate all'amigdala che sono le aree maggiormente coinvolte nell'eccitazione emotiva²⁰. Quando ritorna alla mente un ricordo traumatico, l'area di Broca (la zona dell'emisfero sinistro responsabile della verbalizzazione delle esperienze personali) sembra "spenta"¹⁹. Di conseguenza, anziché essere in grado di tradurre l'esperienza in parole, i soggetti traumatizzati provano un "terrore muto"¹⁹. L'impossibilità di tradurre in parole il trauma deriva da un'anomala elaborazione e fissazione dell'informazione: il trauma attiva il *locus coeruleus* la cui scarica noradrenergica va ad iperattivare l'amigdala e la corteccia, ma inibisce l'ippocampo. In questa condizione, l'informazione carica di significati emotivi forniti dall'amigdala non può essere arricchita dei significati verbali e simbolici da parte dell'ippocampo che, da un lato è funzionalmente shuntato per l'inibizione e, dall'altro, sarà anche strutturalmente ridotto (atrofia) dalla verosimile azione dei glucocorticoidi. Ne risulterà un'anomala fissazione dell'informazione sotto forma non di "ricordo" ma di "vissuto". Verosimilmente da ciò deriva la forte carica emotiva, la eccessiva risposta neurovegetativa e l'impossibilità di verbalizzazione quando ad un soggetto con PTSD si chiede di rievocare il trauma.

Dal punto di vista neurochimico e neuroendocrino nel DPTS risultano coinvolti sistemi quali quello serotoninergico, noradrenergico, dopaminergico, gli oppioidi endogeni e l'HPA (figura 1).

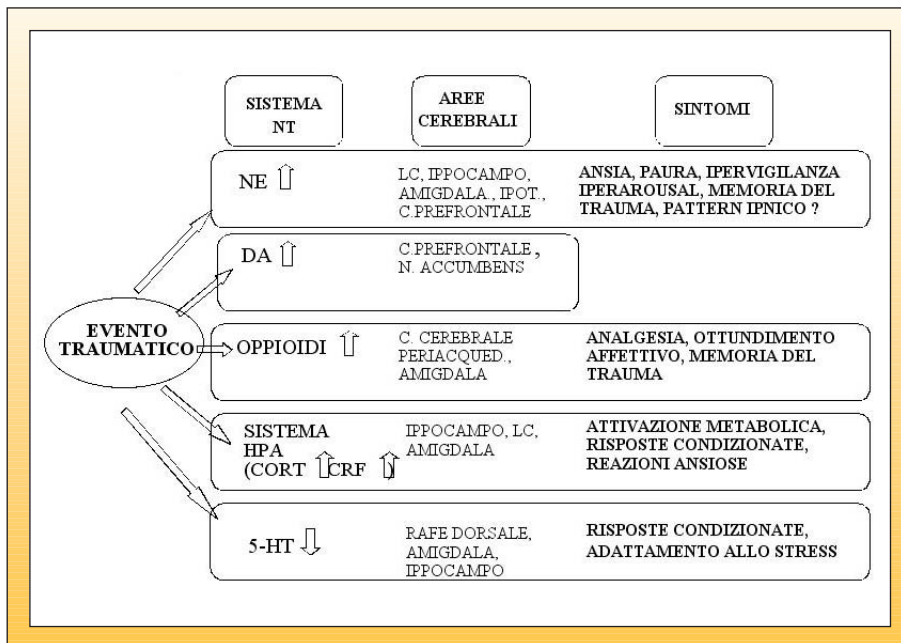


Figura 1. Neurochimica del disturbo post-traumatico da stress.

Studi preclinici hanno dimostrato la centralità della *serotonina* nella risposta allo stress, ipotizzandone un ruolo nella patogenesi di alcuni sintomi coerentemente con la conoscenza dell'attività modulatoria di questo sistema sul *locus coeruleus*, centrale nelle reazioni di paura. Nell'animale il coinvolgimento della serotonina è stato dimostrato in diversi modelli comportamentali quali la paura condizionata da stress, le risposte d'allarme, lo sviluppo dell'evitamento condizionato, il superamento ed adattamento allo stress cronico. L'evitamento condizionato si sviluppa attraverso la via che dal nucleo del *rafe dorsale* arriva all'amigdala, mentre il superamento ed adattamento allo stress cronico implica la via che dal *rafe* mediano giunge all'ippocampo, attivando i recettori 5HT1A²¹.

Stress di diversi tipi determinano un marcato incremento dell'attività *noradrenergica* cerebrale.

In particolare, lo stress determina un aumento del *turnover* della noradrenalina nel *locus coeruleus*, nelle aree limbiche (ipotalamo, amigdala, ippocampo) e nella corteccia cerebrale. Verosimilmente, l'attivazione noradrenergica conseguente allo stress riguarda primariamente il *locus coeruleus*, che costituisce l'origine dell'innervazione noradrenergica del sistema limbico e della corteccia, tanto che alcuni autori lo definiscono "centro del trauma", in quanto deputato alla ricognizione di stimoli minacciosi, all'induzione di un adeguato livello d'*arousal*, all'attivazione dell'emissione di comportamenti d'allarme.

Il *locus coeruleus* svolge anche una funzione nei processi regolatori del sonno, e la sua disfunzione comporterebbe disturbi, quali gli incubi notturni, frequenti in pazienti con DPTS.

Inoltre il sistema noradrenergico è coinvolto nella modulazione della memo-

ria a breve termine, attraverso le connessioni tra il *locus coeruleus*, l'ippocampo e l'amigdala, connessioni che renderebbero ragione delle ripetute esperienze del rivivere l'evento traumatico.

Sono prove di una disregolazione del sistema noradrenergico sia centrale che periferico, nei pazienti con DPTS, i livelli di monoaminossidasi piastriniche inferiori alla media, la riduzione dei recettori alfa 2 adrenergici a livello delle piastrine, la *down regulation* dei recettori alfa 2 adrenergici di piastrine in seguito all'esposizione *in vitro* all'agonista con una velocità quattro volte superiore rispetto ai soggetti sani.

Lo stress acuto incrementa anche il rilascio e il metabolismo della *dopamina* in diverse aree cerebrali. L'innervazione dopaminergica della corteccia prefrontale mediale sembra sensibile allo stress. Stress di breve durata incrementano il rilascio e il metabolismo della dopamina nella corteccia prefrontale, mentre quelli più intensi o di durata maggiore incrementano il rilascio ed il metabolismo della dopamina in altre regioni che ricevono terminazioni dopaminergiche.

La sensibilità allo stress del sistema dopaminergico corticale prefrontale è attribuibile all'aumentata frequenza di scarica dei neuroni dopaminergici del mesencefalo che proiettano alla corteccia prefrontale. L'iperattività di tale sistema potrebbe contribuire a determinare alcuni sintomi del DPTS, quali lo stato di tensione continua, gli attacchi di panico, l'ipervigilanza e le esagerate risposte d'allarme.

L'innervazione dopaminergica delle aree proencefaliche è stata associata al sistema corticale prefrontale coinvolto in funzioni di livello superiore, quali l'attenzione e la *working memory*. È stato ipotizzato che l'attivazione del sistema prefrontale indotta dallo stress sia coinvolta nell'acquisizione di strategie di *coping* elaborate in risposta allo stress. In particolare, tale sistema sembra determinare il livello di vigilanza nella risposta iniziale e potrebbe regolare l'attività delle vie neuronali corticofughe che proiettano a diverse aree (amigdala, corteccia entorinale, o *locus coeruleus*) che sarebbero direttamente coinvolte nell'esecuzione delle appropriate risposte di *coping*.

L'HPA agisce in risposta allo stress incrementando i livelli dell'ormone adrenocorticotropo e del corticosterone. Un aspetto importante del coinvolgimento dell'HPA nella reazione allo stress è costituito dagli effetti del *releasing factor* ipotalamico per l'ACTH (CRF). Tale ormone agisce anche come neurotrasmettitore in diverse aree cerebrali e aumenta a livello ippocampale, dell'amigdala e nel *locus coeruleus*. Il meccanismo responsabile del transitorio ipersurrenalismo e resistenza al feed back, in risposta allo stress può coinvolgere una *down regulation* dei recettori per i glucocorticoidi.

Il ruolo del cortisolo nel DPTS è stato già trattato precedentemente.

In sintesi, si può affermare che a seguito del trauma si verifica una cascata di eventi che vanno da quella neurotrasmettitoriale, più immediata e più rapidamente reversibile, all'attivazione di fattori oncogeni che determinano modificazioni generali più stabili, fino alle modificazioni neurotrasmettitoriali, determinate dai fattori ormonali attivati dallo stress, verosimilmente irreversibili e che quantificano la cronicità del disturbo e la persistenza delle conseguenze del trauma (figura 2).

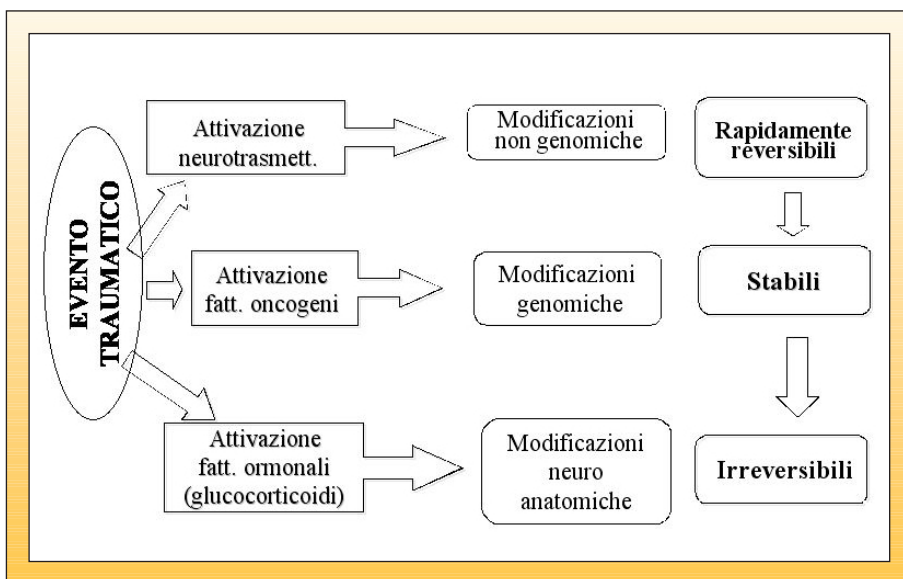


Figura 2. Modificazioni biologiche nel disturbo post-traumatico da stress.

FATTORI DI RISCHIO

Contrariamente a quanto ritenuto in passato, l'esposizione ad uno *stressor* estremo non costituisce la condizione sufficiente per lo sviluppo del DPTS. È risultato, infatti, da diversi studi che la percentuale di esposizione ad eventi potenzialmente traumatici nella popolazione supera largamente la prevalenza del disturbo, indicando quindi che solo una parte dei soggetti esposti a traumi, anche di notevole gravità, sviluppa il DPTS. Una crescente mole di dati sottolinea, inoltre, l'importanza di fattori di rischio quali predisposizione genetica, familiarità psichiatrica, età all'epoca dell'esposizione allo *stressor*, tratti di personalità, pregressi disturbi psichiatrici, esposizione a precedenti eventi stressanti, caratteristiche del trauma, genere e fattori di rischio biologici.

DECORSO E PROGNOSI

I sintomi del DPTS si manifestano nella maggior parte dei soggetti immediatamente dopo l'esposizione ad un evento traumatico. Più raramente il quadro clinico si evidenzia ad una certa distanza di tempo che, se supera i sei mesi dall'evento, fa definire il DPTS come "ad esordio ritardato". Nella letteratura sono segnalate inoltre forme ricorrenti caratterizzate da fasi di remissione di durata anche consistente, alternate a fasi di riesacerbazione in coincidenza dell'esposizione a *stressors* psicosociali oppure in risposta a episodi che riattualizzano il trauma o a nuovi eventi traumatici.

Riguardo alla durata dei sintomi il DSM-IV-TR considera la diagnosi di disturbo acuto da stress quando i sintomi non superano la durata di un mese,

di DPTS acuto per pazienti i cui sintomi permangono più di un mese ma meno di tre e di DPTS cronico quando superano i tre mesi.

Shalev et al.²² hanno condotto uno studio su civili sopravvissuti ad eventi traumatici in Israele rilevando come il 39% dei pazienti sviluppava un DPTS entro un mese dal trauma, il 17% dopo 4 mesi dall'esposizione e solo il 10% dopo un anno.

In uno studio epidemiologico Kessler²³ ha evidenziato come la remissione spontanea si verifichi entro un anno dall'evento traumatico, mentre non vengono riportati ulteriori casi di remissione dopo 6 anni.

La guarigione può essere comunque incompleta, soprattutto nei casi di DPTS cronico, ed alcuni pazienti che esprimono forme subsindromiche del disturbo possono più facilmente andare incontro a ricadute dopo esposizione a ulteriori traumi.

A distanza di due decenni dalla guerra del Vietnam, una percentuale significativa di veterani affetti da DPTS presenta tuttora il disturbo e in molti prigionieri della seconda guerra mondiale persistono sintomi a distanza di quaranta anni. Sebbene la prevalenza del DPTS tra le vittime di stupro cala drammaticamente dopo tre mesi, quasi la metà di questi pazienti continua a presentare il disturbo a distanza di nove mesi e più del 10% a distanza di 15 anni²⁴.

Il DPTS con sintomatologia completa rimane uno dei più gravi disturbi psichiatrici soprattutto nei casi di eventi estremi con insorgenza ritardata dei sintomi. La prognosi può variare a seconda di alcuni fattori tra cui le caratteristiche dell'evento, la personalità pre-morbosa del soggetto, la fase del ciclo di vita in cui è colpito il paziente, la tempestività dell'intervento terapeutico ed il supporto sociale.

COMORBILITÀ

Con il riconoscimento dell'autonomia nosografica del DPTS si è reso manifesto, in maniera sempre più impellente, il problema della comorbilità. Come emerge dalla letteratura molti sono i quadri psicopatologici frequentemente associati al DPTS fra i quali la depressione, i disturbi d'ansia e l'abuso di sostanze.

I dati della comorbilità sembrano essere indipendenti dal tipo di evento che scatena il DPTS: sia reduci di guerra^{25,26} che vittime di disastri civili²⁷, che vittime di eventi traumatici subiti nell'infanzia²⁸ presentano lo stesso tipo di comorbilità.

Alcuni autori riportano come i diversi disturbi in comorbilità possano essere correlati a specifici fattori predittivi come la presenza di lesioni fisiche per il disturbo depressivo maggiore o altre caratteristiche intrinseche dell'evento o del soggetto per i disturbi d'ansia²⁹. Indipendentemente, però, dalle varie interpretazioni relative ai dati di comorbilità, si può tuttavia affermare che la depressione maggiore rappresenta il disturbo più frequentemente associato al DPTS³⁰, benché le stime relative alla comorbilità risentano della significativa sovrapposizione dei criteri diagnostici, avendo i due disturbi un'ampia gamma di sintomi comuni: l'anedonia, i disturbi del sonno, l'evitamento e il ritiro sociale, i deficit di concentrazione, l'agitazione e l'irritabilità.



Anche nel caso dei disturbi d'ansia, si ripropone il problema dell'*overlap* sintomatologico che potrebbe creare difficoltà concernenti la diagnosi differenziale o determinare stime eccessivamente elevate di comorbidità. D'altro lato nel caso in cui la comorbidità sia confermata dalla preesistente diagnosi di un qualsiasi altro disturbo psicopatologico, quest'ultimo può costituire un fattore di rischio per lo sviluppo del DPTS stesso³¹ oltre che rappresentare elemento peggiorativo in termini di gravità, prognosi e risposta alle terapie^{32,33}.

Stesso significato prognostico in termini peggiorativi sembrano avere i sintomi dissociativi che si manifestano al momento dell'evento, oltre che avere un significato predittivo del successivo sviluppo di DPTS.

Un'altra categoria di disturbi da non sottovalutare quando si affronta il problema della comorbidità è quella dei disturbi di Asse II. È infatti molto probabile diagnosticare la copresenza di un disturbo post-traumatico da stress in Asse I e di un disturbo di personalità in Asse II soprattutto quando il trauma è infantile. Fra questi uno dei più frequenti è il disturbo borderline nella cui genesi il trauma riveste un ruolo di primaria importanza. Uno studio condotto da Faustman e While³⁴, circa l'associazione del DPTS con i disturbi di personalità, riporta percentuali di comorbidità pari all'11,8% nel caso di disturbi di personalità misti, il 5,8% per il disturbo borderline, 2,4% per il disturbo antisociale, 2,1% per il disturbo di personalità istrionico, l'1,5% per quello dipendente, l'1,3% per quello paranoide e l'1,1% per quello aggressivo passivo (tabella II).

GLI INTERVENTI DI FARMACOTERAPIA

La terapia farmacologica del DPTS appare attualmente molto promettente e nella maggior parte dei casi rappresenta un "ingrediente" fondamentale del trattamento. Essa è tuttavia estremamente complessa poiché sono poco noti i

Tabella II. Percentuali di comorbidità nel DPTS.

- ◆ Disturbo Depressivo Maggiore³⁰
- ◆ Disturbo di panico (10-13%)³⁵
- ◆ Disturbo d'Ansia Generalizzato (14-39%)^{33,36}
- ◆ Fobia specifica (sesso femminile)^{37,38}
- ◆ Abuso di sostanze (20-60%)^{39,40}
- ◆ Disturbi dissociativi^{41,42}
- ◆ Disturbi somatoformi^{43,44}
- ◆ Disturbi dell'alimentazione⁴⁵
- ◆ Sintomi psicotici (40%)^{46,47}
- ◆ Disturbi di personalità³⁴

mediatori coinvolti nelle modificazioni biologiche cerebrali a lungo termine, anche se in questi ultimi dieci anni gli orientamenti sono indubbiamente cambiati e i principi di terapia farmacologica del DPTS hanno avuto di recente consistenti variazioni. È probabile che, come in altri settori della psichiatria, la risposta ai farmaci dia in futuro informazioni preziose su meccanismi ignoti della patogenesi del disturbo.

Tuttavia, le pubblicazioni su trial clinici nel DPTS sono ancora scarse, ed è ancora piuttosto limitata l'esperienza con studi di follow-up a medio o lungo termine.

Il problema del trattamento farmacologico è importante anche per quel che riguarda la tempestività dell'intervento terapeutico visto che siamo infatti di fronte ad un disturbo che è uno dei pochi in cui potremmo intervenire precocemente. Attualmente nelle linee guida pubblicate sul Journal of Clinical Psychiatry⁴⁸ continua ad essere privilegiato l'aspetto psicologico e psicoterapeutico e viene relegato in fondo come "also considered" il trattamento precoce con gli antidepressivi. In realtà, un rationale per un trattamento farmacologico precoce esiste se pensiamo che quelle modificazioni strutturali, che condizionano poi la cronicità, richiedono del tempo per verificarsi. Se, ipoteticamente, riuscissimo a bloccarle con un farmaco prima che si generino, avremmo una profilassi della cronicità.

Gli studi fatti riguardano farmaci diversi, prevalentemente antidepressivi. Fra questi sono stati sperimentati i triciclici (TCA), ad es. imipramina^{49,50}, amitriptilina^{51,52} e desipramina⁵³, in minor misura gli inibitori delle monoamminossidasi (IMAO) come la fenelzina⁵⁴ e più di recente la moclobemide⁵⁵ per i minori effetti collaterali e minore interazione con altri farmaci. Questi agenti serotonergici e noradrenergici, ad azione mista, sono i farmaci che, negli studi più datati, hanno riportato i risultati più promettenti in particolare nei pazienti con depressione associata o con sintomi intrusivi.

Gli studi relativi ad altri antidepressivi come la mirtazapina^{56,57} e la venlafaxina^{56,58} sono più recenti, ma sembrano comunque evidenziare un miglioramento del quadro clinico sia relativamente ai sintomi del DPTS (anche se non totalmente) che ai sintomi depressivi ad esso correlati.

Sebbene le benzodiazepine (BDZ) siano tra i farmaci più usati in ambito clinico, esistono pochi studi controllati sul loro utilizzo nel DPTS. I più studiati sono stati alprazolam e clonazepam che migliorano soprattutto i sintomi di iperattivazione e il sonno, mentre non agiscono sull'evitamento e poco sui sintomi intrusivi. Sono stati, inoltre, riportati casi di risposta paradossa, con disinibizione, aumento marcato di rabbia e aggressività. È stato anche segnalato che i sintomi da sospensione possono essere più gravi del solito con esacerbazione del DPTS.

Secondo un approccio razionale legato al possibile ruolo di meccanismi di kindling, nel DPTS dovrebbero essere utilizzati anticonvulsivanti quali carbamazepina (CBZ)⁵⁹ e valproato⁶⁰. Studi effettuati hanno mostrato come queste molecole riducano i sintomi di iperattivazione, mentre non mostrano efficacia sui sintomi intrusivi e sull'evitamento.

I neurolettici, pur essendo stati largamente utilizzati negli anni '70 e '80, non sono stati oggetto di studi controllati. È probabile che essi vengano ancora

usati a livello clinico come potenti sedativi per il trattamento di sintomi quali comportamenti aggressivi, rabbia, irritabilità, disturbi del sonno, iperattivazione e disturbi psicotici^{61,62}.

Visto che nel DPTS esiste un'iperattivazione neurovegetativa ortosimpatica sono stati impiegati agenti anti-adrenergici come la clonidina, agonista alfa-2, e il propanololo, agente di beta-blocco^{63,64}. I risultati sono discreti, limitatamente a tale sottoinsieme di sintomi. In alcuni casi sono stati riportati anche miglioramenti dell'ansia e dell'umore, interpretabili forse come secondari al miglioramento dell'assetto psicofisiologico.

L'avvento dei farmaci bloccanti il *reuptake* della serotonina (SSRI) ha recentemente aperto nuove possibilità al trattamento farmacologico del DPTS in ragione della loro maggiore efficacia, che confermerebbe il ruolo della serotonina nella patogenesi del disturbo, e della loro ottima tollerabilità.

Alcuni studi hanno dimostrato che l'uso degli SSRI a dosaggi elevati, e con un trattamento prolungato nel tempo (non meno di 4-5 settimane), porta ad un graduale miglioramento di quasi tutte le componenti sintomatologiche del disturbo, risultati confermati anche più recentemente da Connor⁶⁵. Da un altro studio emerge anche una loro azione nel ridurre i sintomi depressivi eccetto che i sentimenti di colpa, spesso presenti nei pazienti affetti da tale disturbo⁶⁶. Purtroppo è ancora difficile fare paragoni specifici fra i diversi SSRI visto che i risultati, soprattutto per paroxetina e sertralina, sono sovrapponibili. Esiste un solo studio di confronto, della durata di 6 settimane, effettuato da Smajkic⁶⁷ che paragona sertralina (N=15), paroxetina (N=12) e venlafaxina (N=5). Dai risultati non emergono differenze di efficacia fra i due SSRI, riportando un miglioramento di tutti i sintomi del DPTS, dei sintomi depressivi e del funzionamento; invece l'efficacia della venlafaxina sarebbe limitata al miglioramento dei sintomi del DPTS e del funzionamento sociale, ma non della sintomatologia depressiva. Più recenti, e ancora incerti nei risultati, sono alcuni studi che hanno sperimentato il nefazodone^{68,69}. Il farmaco, in sperimentazione tramite uno studio aperto, coinvolgente sia veterani di guerra che soggetti che hanno sviluppato un DPTS in seguito a traumi non bellici, ha mostrato una buona azione su molteplici aspetti sintomatologici del disturbo. In realtà, tutti gli studi sembrano propendere per un'efficacia di questi composti, anche se tutti debolmente, non riuscendo nessuno di essi, in monoterapia, a cogliere i sintomi nucleari e, comunque, ad avere effetto su tutto il complesso sintomatologico. Cosicché, una proposta di trattamento farmacologico del DPTS era, per lo meno fino a pochi anni fa, ma forse anche oggi, piuttosto articolata, centrata sugli antidepressivi, ieri TCA, oggi anche SSRI, integrati di volta in volta da altre sostanze psicoattive, a seconda delle componenti sintomatologiche dominanti o residue. In particolare BDZ o trazodone se ci sono disturbi del sonno^{70,71}, sali di litio se le reazioni di rabbia sono particolarmente intense o coesiste una depressione resistente, CBZ se i flashback continuano a persistere nonostante il miglioramento di altre componenti, beta-bloccanti quando la tensione e l'*iperarousal* sono persistenti o anche per arginare l'intenso disagio nella riesposizione, o addirittura, come visto precedentemente, come prevenzione⁶⁴ (tabella III). Tuttavia gli SSRI, ed in particolare la sertralina ed anche la paroxetina, per le quali è stata riconosciuta l'indica-



Tabella III. Farmaci di prima scelta nella terapia del disturbo post-traumatico da stress.

Sintomi prevalenti	Farmaco di prima scelta	Considerare anche
Sintomi intrusivi Flashback Numbing Sintomi dissociativi Difficoltà di concentrazione Sentimenti di colpa e vergogna	SSRI (1) Nefazodone (2) Venlafaxina (3)	TCA*
Paure correlate al trauma, panico, evitamenti	SSRI Nefazodone Venlafaxina	TCA BDZ**
Ansia generalizzata (<i>iperarousal</i> , ipervigilanza)	SSRI Nefazodone Venlafaxina	TCA BDZ Antiadrenergici Buspirone
Disturbi del sonno	Trazodone (4)	Zolpidem TCA BDZ
Irritabilità, scoppi di rabbia	SSRI Nefazodone Venlafaxina	Stabilizzanti TCA Antiadrenergici

*TCA= antidepressivi triciclici; ** BDZ=benzodiazepine

(1) SSRI in particolare: Sertralina 50-150 mg/die - Paroxetina 20-40 mg/die - Fluoxetina 20-40 mg/die

(2) 200-400 mg/die

(3) 75-150 mg/die

(4) 100-200 mg/die

Modificato da: "Linee guida per il trattamento del disturbo post-traumatico da stress"

(Paolo Castrogiovanni, Fulvio Pieraccini, Letizia Bossini, Alessia Lombardelli, Sara Calossi, 2003)

zione terapeutica nel DPTS, sembrano avvicinarsi maggiormente all'ideale di un farmaco che, da solo, riesca a cogliere " il nucleo" di questa patologia e quindi ad agire su tutte le componenti del quadro clinico.

La conclusione della maggior parte della letteratura sembra comunque essere quella per la quale la diversità di risposta alla terapia farmacologica, agente su vari sintomi ma non in grado di coprire tutti i *clusters* sintomatologici, possa dipendere da una serie di variabili fra cui il diverso tipo di trauma (tabella IV), il sesso, la diversa età di insorgenza ed altre variabili ancora da meglio definire. Indipendentemente dal tipo di terapia intrapresa, è fondamentale che il trattamento abbia una durata sufficientemente lunga per permettere una remissione totale e per evitare le ricadute: ci sono alcuni studi che evidenziano come nell'arco di 6 mesi di terapia a dosaggi consigliati per la farmacoterapia e con le modalità adeguate per la psicoterapia, una buona percentuale di *non-responder* diventa *responder*.



Tabella IV. Differenziazione della scelta del farmaco nella terapia del disturbo post-traumatico da stress secondo la tipologia dell'evento.

Tipo di trauma	Farmaco di prima scelta	Considerare anche
Combattimenti militari	SSRI	TCA
Abuso fisico o sessuale da bambini	Nefazodone	Stabilizzanti
Vittime di crimini violenti o torture	Venlafaxina	
Abuso sessuale da adulti	SSRI	TCA
Incidenti	Nefazodone	
Disastri naturali	Venlafaxina	
Altri traumi (es. assistere ad un evento traumatico)	BDZ	

Modificato da: "Linee guida per il trattamento del disturbo post-traumatico da stress"
(Paolo Castrogiovanni, Fulvio Pieraccini, Letizia Bossini, Alessia Lombardelli, Sara Calossi, 2003).

INTERVENTI SUL CAMPO E PSICOTERAPIA

I numerosi studi sulla neurobiologia e sulla psicobiologia del DPTS hanno fornito il razionale ai cambiamenti di orientamento anche per ciò che concerne la terapia, benché le linee guida per il trattamento continuino a riportare come intervento di prima scelta quello psicoterapico⁴⁸. In verità, anche l'esperienza clinica sembra confermare che i migliori risultati si ottengono combinando i vari tipi di intervento, riflettendo quello che il DPTS, dall'eziologia alla specificità clinica e neurobiologica, rappresenta: il prototipo del connubio psicologico/biologico.

Peraltro affrontare il problema della terapia per il DPTS risulta a tutt'oggi molto complesso.

È solo degli ultimi anni la letteratura che si riferisce a ricerche più approfondite relative all'efficacia delle tecniche psicoterapiche (tabella V) e l'esperienza con studi di follow-up a medio o lungo termine è ancora molto limitata rendendo difficile dare indicazioni precise sulle scelte terapeutiche da adottare. Nonostante questo, però, il DPTS si presta a tutta una serie di interventi precoci, anche sul campo, che sembrano avere efficacia nel ridurre l'incidenza del disturbo stesso soprattutto quando l'evento causa è un evento catastrofico. Secondo alcuni studi è probabile che interventi di questo tipo possano ridurre i rischi di manifestazioni psicopatologiche e disadattative in seguito a catastrofi.

Gli interventi psicologici preventivi e di comunità sono rappresentati da varie forme di counselling breve, fra i quali il più noto e il più applicato è il Psychological Debriefing (PD).

Non esistono dati sistematici riguardanti a tali interventi, ma solo osservazioni non sistematiche. Ad esempio, nel caso dei disastri naturali che colpiscono comunità, l'azione molto precoce di squadre opportunamente e specificamente addestrate in psicologia dei disastri (tesa ad instaurare subito punti certi di

Tabella V. Terapie psicologiche per il disturbo acuto da stress e per il disturbo post-traumatico da stress.

- ◆ **DISTURBO ACUTO DA STRESS**
 - Debriefing psicologico
 - Interventi psicologici sul posto (front line)
- ◆ **DISTURBO POST-TRAUMATICO DA STRESS**
 - Terapie comportamentali
 - Esposizione immaginaria
 - Esposizione reale
 - Controllo dell'ansia
 - Terapie cognitive
 - Terapie cognitivo-comportamentali
 - Psicoterapie di gruppo
 - Psicoterapie individuali ad orientamento dinamico
 - Terapia di desensibilizzazione e ristrutturazione cognitiva basata sui movimenti oculari (EMDR)
 - Terapia Eclettica Breve (TEC)

riferimento a cui rivolgersi, favorire il ripristino di ritmi e abitudini, ripristino dei contatti e dei gruppi all'interno della comunità) sembra fondamentale. Se può apparire ovvio l'effetto positivo che tali interventi hanno nell'immediato, meno ovvio è che essi possano ridurre la morbilità successiva per DPTS. Malgrado la sua popolarità, l'efficacia del PD deve ancora essere dimostrata. Il PD è nato per gli operatori dei servizi di emergenza dopo l'esposizione agli eventi traumatici; si svolge poche ore dopo l'esposizione all'evento traumatico, è una procedura di gruppo che coinvolge individui che sono stati esposti allo stesso evento e comprende sia una fase di scambio delle informazioni sui fatti dell'evento, sia la condivisione delle risposte emozionali; costituendo un'opportunità per imparare dagli altri e per modificare opinioni pre-costituite. È probabile che sostenere i meccanismi di attaccamento, potenziare la percezione di sicurezza, mantenere quella solidità minima della struttura interpersonale e psicosociale della comunità possa avere azione decisiva riducendo le reazioni immediate di paura, inaiutabilità e di mancanza di controllo che sono probabilmente correlati allo sviluppo del DPTS.

La procedura di debriefing maggiormente descritta in letteratura è il Critical Incident Stress Debriefing (CISD) concepito e sviluppato nel 1983 da Mitchell⁷² come intervento di crisi per persone in emergenza in seguito ad incidenti critici. Relativamente a tale procedura, comunque, non esistono ancora dati definitivi di efficacia. In letteratura esistono sia studi che riportano risultati positivi⁷³, sia ricerche sul mancato risultato^{74,75} e persino studi nei quali la partecipazione ad un debriefing era associata ad una maggiore gravità clinica nel lungo termine⁷⁶.

In effetti, potrebbero esserci molti rischi associati al PD e ad altri tipi di intervento precoce. Il PD fa sì che i *debriefers* siano esposti alla espressione



delle forti emozioni da parte delle vittime, mettendoli a rischio di diventare vittime secondarie. Un altro pericolo è rappresentato dal fatto che troppo ottimismo e troppa fiducia nei confronti di questi interventi possano ritardare la diagnosi e il trattamento del DPTS.

In conclusione, quindi, gli individui che ricevono il PD non sono immuni dallo sviluppo di DPTS. A prescindere dall'impiego di PD è fondamentale identificare i pazienti che mostrano già sintomi di stress acuto o che comunque rischiano di sviluppare il DPTS. Nonostante la mancanza di dati a favore dell'efficacia a lungo termine del PD, esso può, comunque, essere efficace nell'immediato e può essere utile nel sostenere gli operatori dei servizi di emergenza.

Gli interventi precoci, indipendentemente dalle misure di efficacia, hanno il grande pregio di aprire il capitolo della prevenzione relativo al DPTS che, essendo l'unico disturbo ad eziologia nota, permette di intervenire ogni qualvolta ci si trovi di fronte ad un evento che, per le sue caratteristiche intrinseche, appaia potenzialmente traumatico tentando, quindi, di evitare l'instaurarsi del disturbo.

Relativamente agli interventi di psicoterapia impiegati una volta esordito il DPTS, numerosi sembrano essere efficaci. Fino a pochi anni fa la ricerca sull'efficacia della psicoterapia del DPTS era estremamente esigua⁷⁷; negli ultimi anni, invece, questo settore ha collezionato un crescente numero di pubblicazioni riportando l'efficacia di vari interventi (dalla psicodinamica alla TEC, alle tecniche ipnotiche). La tecnica maggiormente supportata da studi di efficacia per il DPTS è la cognitivo-comportamentale, indicata da gran parte della letteratura come metodo più efficace fra i vari approcci psicoterapici nel DPTS⁴⁸. Verosimilmente tale efficacia è dovuta, almeno in parte, all'azione che le tecniche di esposizione hanno sulla paura condizionata in termini di annullamento dell'effetto degli stimoli condizionati. Lo stesso principio, e quindi un'efficacia sovrapponibile, sembrano seguire anche le tecniche cognitive basate su interventi brevi (CBT)⁷⁸.

Le teorie cognitive sostengono che ogni individuo ha concetti e modelli pre-costituiti di sé, degli altri e del mondo; l'evento traumatico è un'informazione incompatibile con questi e il tentativo di integrarla con gli assunti preesistenti conduce alle risposte post-traumatiche⁷⁹. Scopo della terapia cognitivo-comportamentale è quello di educare il paziente a identificare e controllare i pensieri e gli assunti negativi, individuando gli errori logici contenuti nelle convinzioni, ricercare alternative di pensiero e di comportamento più funzionali e vantaggiose. Vengono impiegate una varietà di strategie, tutte includenti misure oggettive dei risultati, enfasi sui problemi correnti, strategie e scopi espliciti di trattamento tra paziente e terapeuta tramite vari approcci (Esposizione, Ristrutturazione cognitiva e Gestione dell'ansia). Le tecniche che agiscono tramite l'esposizione sembrano particolarmente efficaci nel ridurre i sintomi di evitamento e di reexperiencing⁸⁰, anche nel lungo termine⁸¹.

È comunque utile sottolineare che, al di là del tipo di psicoterapia adottato, la conclusione degli studi sembra propendere per un'efficacia solo parziale di tutte queste tecniche, non riuscendo nessuna di esse a cogliere i sintomi nucleari e, comunque, ad avere effetto su tutto il complesso sintomatologico. Attualmente molti autori si sono concentrati sulla valutazione dell'efficacia di una tecnica di supporto agli interventi psicoterapici o psicofarmacologici

di più recente impiego: l'EMDR. La desensibilizzazione e rielaborazione attraverso i movimenti oculari è una nuova tecnica messa a punto da Shapiro nel 1989: si basa sulla scoperta che alcuni stimoli esterni possono essere particolarmente efficaci per superare un grave trauma. In particolare, l'esecuzione di alcuni movimenti oculari da parte del paziente, durante la rievocazione dell'evento, permette di riprendere o di accelerare l'elaborazione delle informazioni legate al trauma, verosimilmente perché i movimenti oculari saccadici e ritmici (o le altre tecniche di stimolazione bilaterale), usati con l'immagine traumatica e con le convinzioni negative ad essa legate, restaurano l'equilibrio neuronale così da ripristinare la comunicazione fra i due emisferi cerebrali, permettendo di proseguire l'elaborazione dell'informazione fino alla risoluzione. Questa stimolazione fisiologica sembra attivare il sistema innato di elaborazione dell'informazione e sembra altresì legato ai meccanismi inerenti l'immagazzinamento della memoria.

Molti dati a favore dell'efficacia di tale intervento sono riportati in studi metodologicamente corretti e supportati da modificazioni neurobiologiche dimostrate con tecniche di *brain imaging* applicate ai pazienti pre e post terapia^{77,82}. I tre elementi che sembrano far differire l'EMDR da qualsiasi altra tecnica psicoterapica sono:

1) la mancanza totale o quasi di input da parte del terapeuta; 2) la relativa assenza di parole usate per descrivere i dettagli dell'evento traumatico e 3) l'attivazione di nuovi pensieri ed immagini che, al massimo, hanno una debole associazione con gli elementi fondamentali del trauma.

A differenza della psicoterapia tradizionale, concentrata soprattutto sulla costruzione di una narrativa che spieghi perché la persona sente in un modo particolare, l'EMDR permette l'elaborazione del trauma senza la verbalizzazione, superando così il blocco relativo alla rievocazione che il paziente affetto da DPTS avverte in maniera preponderante.

È verosimile che proprio queste tre caratteristiche permettano all'EMDR di essere efficace anche in tempi relativamente brevi come dimostrano recenti review sull'efficacia dell'EMDR e studi meta-analitici sull'efficacia di differenti approcci terapeutici al DPTS, sia farmacologici sia psicoterapeutici^{83,84}, sebbene il meccanismo esatto del suo funzionamento sia al momento oscuro ed oggetto di speculazione⁷⁷.

In conclusione, fermo restando che sono ancora necessari studi di approfondimento relativi all'efficacia delle diverse terapie per il DPTS, soprattutto relativi al follow-up, è necessario riconoscere, con molto realismo e molta modestia, che "modalità di trattamento unidimensionali, derivate da un unico modello, non colgono la natura complessa del disturbo e rischiano di ottenere dei risultati parziali. Un approccio più ampio, che combini interventi biologici, psicologici e psicosociali dovrebbe essere preferito nella pratica clinica, tenendo anche conto che, nei DPTS cronici, le finalità riabilitative possono dover sostituire le tecniche curative"⁸⁵.

Concludendo, quindi, se il DPTS nella sua genesi si connota come condizione tipicamente psicobiologica, anche in terapia si ripropone la concordanza fra psicologico e biologico in una armonia integrativa fra approcci concettualmente diversi ma operativamente convergenti.

Bibliografia

1. American Psychiatric Association. DSM-III Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder. Washington, DC: American Psychiatric Press, 1980.
2. Kaplan KI, Sadock BJ. Psichiatria. Manuale di scienze del comportamento e psichiatria clinica. 4 ed. Torino: Centro Scientifico Internazionale, 2001; pp 617-23.
3. Kraepelin E. Psychiatric. Leipzig: Borth, 1986.
4. Simmel E. Kriegsneuroesen und Psychisches trauma. Monaco: 1918.
5. Freud S. Inibizione, sintomo, angoscia e altri scritti. Torino: Bollati Boringhieri, 1978; pp 238-317.
6. Rutter M. Meyerian psychobiology, personality development and the role of life experience. Am J Psychiatry 1986; 143:1077-87.
7. American Psychiatric Association. DSM-IV Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder. Washington, DC: American Psychiatric Press, 1994.
8. World Health Organization. The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders: Diagnostic Criteria for Research. Geneva: WHO, 1993.
9. American Psychiatric Association. DSM-III-R Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder. Washington, DC: American Psychiatric Press, 1987.
10. Castrogiovanni P, Traverso S. Per una definizione della traumaticità dell'evento. Giornale Italiano di Psicopatologia 2003; in press.
11. American Psychiatric Association. DSM-IV-TR Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Washington D.C: American Psychiatric Press, 2000.
12. Sapolsky RM, Uno H, Rebert CS, Finch CE. Hippocampal damage associated with prolonged glucocorticoid exposure in primates. J Neurosci 1990; 2897-902.
13. Sapolsky RM. Stress, glucocorticoids and damage to the nervous system. The current state of confusion. Stress 1996; 1: 1-16.
14. Sapolsky RM. Glucocorticoids, stress, and their adverse neurological effect: relevance to aging. Exp Gerontol 1999; 34: 721-35.
15. Reagen L, McEwen B. Controversies surrounding glucocorticoid mediated cell death in the hippocampus. J Chem Neuroanat 1997; 13: 149-61.
16. Yehuda R. Are glucocorticoids responsible for putative hippocampal damage in PTSD? How and when to decide. Hippocampus 2001; 11: 85-9.
17. Bremner JD, Randall P, Scott TM, et al. Deficits in short-term memory in adult survivors of childhood abuse. Psychiatry Res 1995; 59: 97-107.
18. Le Doux JE. Emotion as memory: anatomical systems underlying indelible neural traces. In: Christianson SA, ed. Handbook of emotion and memory. Erlbaum: Hillsdale NJ, 1992; p 269-88.
19. Van der Kolk B. Trauma and memory. In: Van der Kolk B, McFarlane A, Weiseth L, eds. Traumatic stress. New York: The Guilford Press, 1995; p 279-302.
20. Raush SL, Van der Kolk BA, Fisler REA, et al. A symptom provocation study of posttraumatic stress disorder positron emission tomography and script-driven imagery. Arch Gen Psychiatry 1996; 53: 38-87.
21. Sutherland SM, Davidson JRT. Pharmacotherapy for post-traumatic stress disorder. Psych Clin North America 1994; 2: 409-423.
22. Shalev AY, Freedman S, Brandes D, et al. Predicting PTSD in civilian trauma survivors: prospective evaluation of self report and clinician administered instruments. Br J Psychiatry 1997; 170: 558-64.
23. Kessler RC, Sonnega A, Bromet EJ, et al. Posttraumatic Stress Disorder in the National Comorbidity Survey. Arch Gen Psychiatry 1995; 52: 1048-60.
24. Freedman SA, Peri T, Brandes D, Shalev AY. Predictors of chronic PTSD-a prospective study. Br J Psychiatry 1999; 174: 353-9.
25. Mellman TA, Randolph CA, Brawman-Mintzer O, et al. Phenomenology and course of psychiatric disorders associated with combat-related posttraumatic stress disorder. Am J Psychiatry 1992; 149: 1568-74.



26. O'Toole BI, Marshall RP, Schurek RJ, et al. Posttraumatic stress disorder and comorbidity in Australian Vietnam veterans: risk factors, chronicity and combat. *Aust N Z J Psychiatry* 1998; 32: 32-42.
27. Green BL, Lindy JD, Grace MC, et al. Chronic posttraumatic stress disorder and diagnostic comorbidity in a disaster sample. *J Nerv Ment Dis* 1992; 180: 760-66.
28. Hubbard J, Realmuto GM, Northwood AK, et al. Comorbidity of psychiatric diagnoses with posttraumatic stress disorder in survivors of childhood trauma. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1995; 34: 1167-73.
29. Maes M, Mylle J, Delmeire L, Altamura C. Psychiatric morbidity and comorbidity following accidental man-made traumatic events: incidence and risk factors. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2000; 250: 156-162.
30. Bleich A, Koslowsky M, Dolev A, et al. Post-traumatic stress disorder and depression. An analysis of comorbidity. *Br J Psychiatry* 1997; 170: 479-82.
31. Maes M, Lin AH, Verkerk R, et al. Serotonergic and noradrenergic markers of posttraumatic stress disorder with and without major depression. *Neuropsychopharmacology* 1999; 20: 188-97.
32. Deering CG, Glover SG, Ready D, Eddleman HC, Alarcon RD. Unique patterns of comorbidity in posttraumatic stress disorder from different sources of trauma. *Compr Psychiatry* 1996; 37: 336-46.
33. Keane TM, Kaloupek DG. Comorbidity psychiatric disorders in PTSD. Implication for research. *Ann N Y Acad Sci* 1997; 821: 24-34.
34. Faustman WO, White P. Diagnostic and psychopathology treatment characteristics of 536 patients with post-traumatic stress disorder. *J Nerv Ment Dis* 1989; 177: 154-9.
35. Orsillo SM, Weathers FW, Litz BT, Steinberg HR, Huska JA, Keane TM. Current and lifetime psychiatric disorders among veterans with war zone-related posttraumatic stress disorder. *J Nerv Ment Dis* 1996; 184: 307-13.
36. Stein MB, McQuaid JR, Pedrelli P, et al. Posttraumatic stress disorder in the primary care medical setting. *Gen Hosp Psychiatry* 2000; 22: 261-9.
37. Breslau N, Davis GC, Peterson EL, Schultz L. Psychiatric sequelae of posttraumatic stress disorder in women. *Arch Gen Psychiatry* 1997; 54: 81-7.
38. Orsillo SM, Heimberg RG, Juster HR, Garrett J. Social phobia and PTSD in Vietnam veterans. *J Trauma Stress* 1996; 9: 235-52.
39. Brown PJ, Recupero PR, Stout R. PTSD substance abuse comorbidity and treatment utilization. *Addict Behav* 1995; 20: 251-4.
40. Triffleman EG, Marmar CR, Delucchi KL, Ronfeldt H. Childhood trauma and posttraumatic stress disorder in substance abuse inpatients. *J Nerv Ment Dis* 1995; 183: 172-6.
41. Bremner JD, Southwick S, Brett E, Fontana A, Rozenheck R, Charney DS. Dissociation and posttraumatic stress disorder in Vietnam combat veterans. *Am J Psychiatry* 1992; 149: 328-32.
42. Dancu CV, Riggs DS, Hearst-Ikeda D, Shoyer BG, Foa EB. Dissociative experiences and posttraumatic stress disorder among female victims of criminal assault and rape. *J Trauma Stress* 1996; 9: 253-67.
43. Andreski P, Chilcoat H, Breslau N. Post-traumatic stress disorder and somatization symptoms: a prospective study. *Psychiatry Res* 1998; 79: 131-8.
44. Beckham JC, Crawford AL, Feldman ME, et al. Chronic posttraumatic stress disorder and chronic pain in Vietnam combat veterans. *J Psychosom Res* 1997; 43: 379-89.
45. Dansky BS, Brewerton TD, Kilpatrick DG, O'Neill PM. The National Women's Study: relationship of victimization and posttraumatic stress disorder to bulimia nervosa. *Int J Eat Disord* 1997; 21: 213-28.
46. David D, Kutcher GS, Jackson EI, Mellman TA. Psychotic symptoms in combat-related posttraumatic stress disorder. *J Clin Psychiatry* 1999; 60: 29-32.
47. Ivezic S, Bagaric A, Oruc L, Mimica N, Ljubin T. Psychotic symptoms and comorbid psychiatric disorders in Croatian combat-related posttraumatic stress disorder patients. *Croat Med J* 2000; 41: 179-83.



48. Foa EB, Davidson JRT, Frances A, eds. The expert Consensus Guideline Series: treatment of post traumatic stress disorder. *J Clin Psychiatry* 1999; 60 (Suppl 16).
49. Robert R, Blakeney PE, Villarreal C, Rosenberg L, Meyer WJ. Imipramine treatment in pediatric burn patients with symptoms of acute stress disorder: a pilot study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1999; 38: 873-82.
50. Kosten TR, Frank JB, Dan E, McDougle CJ, Giller EL Jr. Pharmacotherapy for posttraumatic stress disorder using phenelzine or imipramine. *J Nerv Ment Dis* 1991; 179: 366-70.
51. Davidson J, Kudler H, Smith R, et al. Treatment of posttraumatic stress disorder with amitriptyline and placebo. *Arch Gen Psychiatry* 1990; 47: 259-66.
52. Davidson JR, Kudler HS, Saunders WB, et al. Predicting response to amitriptyline in post-traumatic stress disorder. *Am J Psychiatry* 1993; 150: 1024-9.
53. Reist C, Kauffmann CD, Haier RJ, et al. Controlled trial of desipramine in 18 men with posttraumatic stress disorder. *Am J Psychiatry* 1989; 146: 513-6.
54. Lerer B, Bleich A, Kotler M, Garb R, Hertzberg M, Levin B. Posttraumatic stress disorder in Israeli combat veterans. Effect of phenelzine treatment. *Arch Gen Psychiatry* 1987; 44: 976-81.
55. Neal LA, Shapland W, Fox C. An open trial of moclobemide in the treatment of post-traumatic stress disorder. *Int Clin Psychopharmacol* 1997; 12: 231-7.
56. Schatzberg AF. New indications for antidepressants. *J Clin Psychiatry* 2000; 61: 9-17.
57. Good C, Petersen C. SSRI and mirtazapine in PTSD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2001; 40: 263-4.
58. Weller EB, Weller RA, Davis GP. Use of venlafaxine in children and adolescents: a review of current literature. *Depress Anxiety* 2000; 12: 85-9.
59. Lipper S, Davidson JRT, Grady TA, et al. Preliminary study of carbamazepine in post-traumatic stress disorder. *Psychosomatics* 1986; 27: 849-54.
60. Clark RD, Canive JM, Calais LA, Qualls CR, Tuason VB. Divalproex in posttraumatic stress disorder: an open-label clinical trial. *J Trauma Stress* 1999; 12: 395-401.
61. Prior TI. Treatment of posttraumatic stress disorder with olanzapine. *Can J Psychiatry* 2001; 46: 182.
62. Hamner MB. Clozapine treatment for a veteran with comorbid psychosis and PTSD. *Am J Psychiatry* 1996; 153: 841.
63. Famularo R, Kinscherff R, Fenton T. Propranolol treatment for childhood posttraumatic stress disorder, acute type. A pilot study. *Am J Dis Child* 1988; 142: 1244-7.
64. Pitman RK, Sanders KM, Zusman RM, et al. Pilot study of secondary prevention of post-traumatic stress disorder with propranolol. *Biol Psychiatry* 2002; 51: 189-92.
65. Connor KM, Sutherland SM, Tupler LA, Malik ML, Davidson JR. Fluoxetine in post-traumatic stress disorder. Randomised, double blind study. *Br J Psychiatry* 1999; 175: 17-22.
66. Khouzam HR, el-Gabalawi F, Donnelly NJ. The clinical experience of citalopram in the treatment of post-traumatic stress disorder: a report of two Persian Gulf War veterans. *Mil Med* 2001; 166: 921-3.
67. Smajkic A, Weine S, Duric-Bijedic Z, Boskailo E, Lewis J, Pavkovic I. Sertralilne, paroxetine and venlafaxine in refugee post traumatic stress disorder with depression symptoms. *Med Arh* 2001; 55: 35-8.
68. Zisook S, Chentsova-Dutton YE, Smith-Vaniz A, et al. Nefazodone in patients with treatment-refractory posttraumatic stress disorder. *J Clin Psychiatry* 2000; 61: 203-8.
69. Davidson JRT, Weisler RH, Malik M, Tupler LA. Fluvoxamine in civilians with posttraumatic stress disorder. *J Clin Psychopharmacol* 1998; 18: 93-5.
70. Warner MD, Dorn MR, Peabody CA. Survey on the usefulness of trazodone in patients with PTSD with insomnia or nightmares. *Pharmacopsychiatry* 2001; 34: 128-31.
71. Hertzberg MA, Feldman ME, Beckham JC, Davidson JR. Trial of trazodone for posttraumatic stress disorder using a multiple baseline group design. *J Clin Psychopharmacol* 1996; 16: 294-8.
72. Mitchell JT. When disaster strikes. The critical incident stress debriefing process. *JEMS* 1983; 13: 49-52.

73. Bohl N. The effectiveness of brief psychological interventions in police officers after critical incidents. In: J Reese, J Hom, C Dunning, eds. *Critical Incidents in Policing, Revised*. Washington, D.C. Department of Justice, 1995; pp. 31-8.
74. Kenardy JA, Webster R, Lewin T, Carr V, Hazell P, Cater G. Stress debriefing and patterns of recovery following a natural disaster. *Journal of Traumatic Stress* 2003; 9: 37-49.
75. Bledsoe BE. Critical incident stress management (CISM): benefit or risk for emergency services? *Prehosp Emerg Care* 2003; 7: 272-9.
76. Bisson J, Jenkins P, Alexander J, Bannister C. Randomized controlled trial of psychological debriefing for victims of acute bum trauma. *Br J Psychiatry* 1997; 171: 78-81.
77. Shapiro F. *Eye Movement Desensitization and Reprocessing. Basic Principles, Protocols, and Procedures*. New York: Guilford, 1995 (Trad. it. EMDR. Desensibilizzazione e rielaborazione attraverso i movimenti oculari. Milano: McGraw-Hill, 2000).
78. Ehlers A, Clark D. Early psychological interventions for adult survivors of trauma: a review. *Biol Psychiatry* 2003; 53: 817-26.
79. Devilly GJ, Spence SH. The relative efficacy and treatment distress of EMDR and cognitive-behavior trauma treatment protocol in the ameliorating of posttraumatic stress disorder. *J Anxiety Disord* 1999; 13: 131-57.
80. Bryant RA, Moulds ML, Nixon RV. Cognitive behaviour therapy of acute stress disorder: a four-year follow-up. *Behav Res Ther* 2003; 41: 489-94.
81. Taylor S, Thordarson DS, Maxfield L, Fedoroff IC, Lovell K, Ogradniczuk J. Comparative efficacy, speed, and adverse effects of three PTSD treatments: exposure therapy, EMDR, and relaxation training. *J Consult Clin Psychol* 2003; 71: 330-8.
82. Shapiro F. Eye Movement Desensitization and Reprocessing (EMDR) and the Anxiety Disorders: Clinical and Research Implications of an integrated psychotherapy treatment. *J Anxiety Disord* 1999; 13: 35-67.
83. Shepherd J, Stein K, Milne R. Eye movement desensitization and reprocessing in the treatment of post-traumatic stress disorder: a review of an emerging therapy. *Psychol Med* 2000; 30: 863-71.
84. Davidson PR, Parker KC. Eye movement desensitization and reprocessing (EMDR): a meta-analysis. *J Consult Clin Psychol* 2001; 69: 305-16.
85. Shalev AY, Peri T, Canetti L, Schreiber S. Predictors of PTSD in Injured Trauma Survivors: a prospective study. *Am J Psychiatry* 1996; 153: 219-25.