**DISTURBO D’ANSIA:**

L’ansia è uno stato psichico, prevalentemente cosciente, caratterizzato da una sensazione di preoccupazione o paura, più o meno intensa o duratura, che può essere o meno connessa o meno ad uno stimolo specifico immediatamente individuabile, sia interno che esterno, quindi la si può considerare come mancata risposta di adattamento dell’organismo ad una qualsiasi fonte di stress. Così definita, l’ansia in quanto tale non ha sempre un significato patologico, ma è un fenomeno psichico evolutivamente selezionato per preparare il soggetto ad affrontare le situazioni stressanti, garantendo così una migliore performance, e ciò giustifica anche le classiche alterazioni neurovegetative legate all’ansia, che sono dovute ad un’aumentata attività del simpatico. L’ansia, inoltre, non è presente solo nei disturbi d’ansia, ma la si può ritrovare, in misura minore o maggiore, in praticamente tutti i disturbi psichici, per cui non può essere considerata come un sintomo patognomonico.

I **disturbi d’ansia** sono disturbi psichici piuttosto diffusi nella popolazione generale, tanto che la loro prevalenza annuale, in pazienti dai 18 ai 54 anni è stimata essere di circa il 13,3%, quota molto rilevante, basti pensare che i disturbi mentali, nel loro insieme hanno una prevalenza annuale del 20,9%. All’interno dei disturbi d’ansia possiamo poi identificare diverse forme, tra cui le principali sono le **fobie** (fobie specifiche e fobia sociale), il **disturbo d’ansia generalizzato** (GAD), il **disturbo di panico** ed il **disturbo** **ossessivo-compulsivo** (DOC).

* **DISTURBO DI PANICO E ATTACCO DI PANICO:**

Il **disturbo di panico** è un disturbo mentale relativamente comune, che affligge fino al 5% circa della popolazione generale in un dato periodo della vita, ed è una condizione notevolmente disabilitante, soprattutto se complicato dall’agorafobia, ed anche per il fatto che si associa spesso comorbilità e determina una notevole riduzione della qualità della vita. La base eziopatogenetica del disturbo di panico non è stata ancora compresa in ogni suo aspetto, tuttavia è ormai certo che vi sia alla base una certa suscettibilità individuale di natura genetica, ed anche alcune malattie fisiche, come l’asma, si associano spesso al disturbo di panico, mentre alcune abitudini di vita, in particolare il fumo di sigaretta, sembrerebbero in grado di aumentare il rischio di tale patologia.

È importante, a questo punto, differenziare l’**attacco di panico** dal **disturbo di panico**:

1. **L’ATTACCO DI PANICO:**

L’ATTACCO DI PANICO secondo il DSM-IV è definito come:

un periodo preciso di intensa paura o disagio, durante il quale 4, o più, dei seguenti sintomi si sono sviluppati improvvisamente e hanno raggiunto il picco in 10 minuti:

1. Palpitazioni, tachicardia, cardiopalmo
2. Sudorazione
3. Tremori fini o a grandi scosse
4. Dispnea o sensazione di soffocamento
5. Sensazione di asfissia
6. Dolore o fastidio al petto
7. Nausea o disturbi addominali
8. Sensazioni di sbandamento, di intabilità, di testa leggera o di svenimento
9. Derealizzazione (sensazione di irrealtà) o depersonalizzazione: alcuni riferiscono che gli sembra di guardare se stessi mentre stanno male o che gli sembra di essere collocati fuori dalla realtà.
10. Paura di perdere il controllo o di impazzire
11. Paura di morire
12. Parestesie (sensazioni di torpore o di formicolio)
13. Brividi o vampate di calore

Se un pz descrivesse un attacco di panico lo descriverebbe, generalmente, in questo modo:

“Stavo bene, improvvisamente tachicardia, dispnea, la sensazione di svenire, non riuscivo a spiegare a chi mi ha soccorso cosa stava succedendo, avevo contrazioni muscolari, paura di morire, è durato più di mezz’ora”

Il pz sta bene e **improvvisamente** è colpito da qualcosa che gli determina una repentina e molto intensa attivazione di tutto il sistema neurovegetativo, soprattutto simpatico. Non è solo quello, perché si riesce sperimentalmente ad indurre un’attivazione del sistema nervoso autonomo come quella dell’attacco di panico, in quelli che ne soffrono, quando stanno bene, con alte dosi di caffeina, o facendo respirare una miscela d’aria con più anidride carbonica, in questi modi si può indurre la dispnea con una sensazione molto particolare, cioè che l’aria riesce a uscire ma fa fatica ad entrare, con una sensazione di morire soffocati. Tachicardia, palpitazione, dolore retrosternale con irradiazione al braccio sx (sono molto frequenti in chi ha avuto un infarto o ha assistito all’ infarto di qualcun altro). Brividi che si alternano a vampate di calore, sudorazione profusa e tremori. Tutto questo si può indurre, non si può indurre però, o si fa molta più fatica ad indurre, la componente psichica, che è: paura di morire oppure la paura che in quel momento si possa perdere il controllo o di impazzire.

Arriva improvvisamente tutto questo e dura o pochi minuti o di più, raro però che superi la mezz’ora.

Dopodiché lo lascia in una specie di prostrazione simile al postsbornia o come se gli fosse passato sopra un rullo compressore.

Così definito, l’attacco di panico può essere di 3 tipi:

* **Attacco di Panico Inatteso**, che compare all’improvviso, senza connessioni con l’attività del soggetto o col luogo in cui si trova; fulmine a ciel sereno): il pz sta bene e l’attacco arriva in qualsiasi momento e in qualsiasi luogo
* **Attacco di Panico Situazionale**, che compare sempre e solo quando il paziente si viene a trovare in una determinata situazione; con evitamento fobico: cioè non avviene dovunque, ma solo in determinate situazioni, che però, per poter indurre un attacco di panico, devono avere due caratteristiche fondamentali:

-luoghi da cui può essere difficile andarsene (mezzi di trasporto, posti affollati, l’autostrada) ma non perché può succedere un incidente, bensì perché il soggetto può sentirsi male e se ne deve poter andare da lì

-luoghi difficilmente raggiungibili dai soccorsi.

* **Attacco di Panico Sensibile dalla Situazione**, che compare quando il paziente si trova in una certa situazione, ma non sempre.

C’è una differenza nelle conseguenze, perché in quello situazionale basta che il soggetto non vada in quel posto e l’attacco non viene. Questi pz hanno tutti le loro situazioni che evitano. Negli inaspettati non si può evitare. Il problema è che sono costantemente in ansia che gli venga un attacco (ansia anticipatoria). Molti pz hanno anche la paura delle conseguenze che quest’ansia possa avere sul loro organismo.

1. **IL DISTURBO DI PANICO:**

*Epidemiologia:*

Epidemiologicamente, il disturbo di panico ha una prevalenza life-time stimata dell’**1,6-2,2%** nella popolazione generale, ed è 2 volte più comune nelle donne che negli uomini, esordendo in genere durante la III decade di vita ed associandosi ad agorafobia nel 30-50% dei casi. I parenti di primo grado hanno un rischio 8 volte maggiore nei familiari di primo grado rispetto alla popolazione generale di sviluppare un disturbo di panico, il quale spesso può predisporre ad altre condizioni psichiatriche, come l’abuso di alcol e alla depressione maggiore (la si riscontra nel 50-60% dei casi di disturbo di panico, e in 1 caso su 3 lo può precedere).

*Definizione:*

IL DISTURBO DI PANICO, secondo i criteri del DSM-V, è una condizione patologica che si caratterizza per :

1. attacchi di panico ricorrenti e inaspettati
2. almeno uno degli attacchi di panico è stato seguito da 1 mese, o più di:

* persistente paura che possano comparire altri attacchi o le conseguenze degli attacchi
* significativi cambiamenti del comportamento in conseguenza all’attaco di panico

1. gli attacchi di panico non sono in relazione con abuso di sostanza o altre patologie (ipertiroidismo..)
2. gli attacchi di panico non sono da confondere con: Disturbo ossessivo compulsivo, Disturbo di Fobia sociale, Disturbo post traumatico, disturbo di ansia da separazione.
3. **AGORAFOBIA:**

Strettamente correlata al disturbo di panico è l’**agorafobia**, definita come una marcata paura o ansietà in almeno due condizioni agorafobiche, come essere fuori di casa da solo, prendere i trasporti pubblici, stare all’aperto, andare al cinema, in teatro o nei negozi, o anche stare in fila o in mezzo alla folla.

Spesso ansia e agorafobia coabitano nello stesso pz. Se il pz va in quel posto sta male e per evitare di star male (avere un attacco di panico) in quel posto non ci va.

n.b: Attenzione perché esiste un altro disturbo che si chiama fobia sociale, che è una cosa completamente diversa da questa. Ad esempio la paura di usare il bagno in presenza di altre persone o la paura di mangiare e di parlare in pubblico, cioè la paura di far qualcosa per cui gli altri possono giudicare. La chiamiamo fobia sociale e non ha nulla a che vedere con l’agorafobia.

Il DSM-IV la definisce come:

* l’individuo teme e cerca di evitare tutte le situazioni in cui la fuga potrebbe essere difficoltosa in caso avesse un attacco di panico
* da ciò deriva che le condizioni agorafobiche suscitano una marcata ansia e paura nel soggetto, che cerca di evitarle, o al più le affronta ma ricercando sempre la presenza di un compagno, sebbene sia consapevole che la sua ansia sia del tutto sproporzionata rispetto al pericolo reale legato.
* La durata dell’agorafobia dev’essere almeno di **6 mesi**, e deve causare uno stress o un’alterazione significativa nel funzionamento sociale e/o occupazionale nel soggetto
* ovviamente il senso di ansia ed intensa paura non devono essere legate all’azione fisiologica diretta di sostanze o di condizioni mediche generali, e non devono nemmeno essere connessi con un’altra patologia psichiatrica.
* **TERAPIA DEL DISTURBO DI PANICO:**

Il trattamento del disturbo di panico si pone come obbiettivi principali:

* la riduzione della frequenza e dell’intensità degli attacchi di panico,
* la riduzione dell’ansia anticipatoria,
* la riduzione dell’evitamento fobico ed il trattamento dell’eventuale depressione associata al disturbo di panico.

Per questa patologia, quindi, per opzioni terapeutiche sono essenzialmente due:

* **Psicofarmaci**, nello specifico antidepressivi ed ansiolitici;
* **Psicoterapia Cognitivo-Comportamentale**.
* **Placebo,** il 50% dei casi è responsivo

Questi due approcci terapeutici non si escludono reciprocamente, anzi spesso si hanno dei risultati migliori integrandoli assieme, ed hanno un’efficacia che è pressoché sovrapponibile, anche perché i disturbi di panico (anzi i disturdi d’ansia in generale) sono le patologie psichiatriche con la più elevata risposta al placebo.

1. **PSICOFARMACI:**

Per quanto riguarda gli **psicofarmaci**, abbiamo due classi farmacologiche principali più un’altra:

1. **BENZODIAZEPINE**:

In generale,la maggior parte dei paziente e dei medici generici preferisce optare per le BENZODIAZEPINE, che danno un effetto immediato, e spesso il paziente sta molto meglio semplicemente portando con sé il farmaco, perché si sente “protetto” da un eventuale attacco di panico, anche se in realtà le benzodiazepine non hanno effetti rilevanti in acuto, infatti il diazepam, che è la benzodiazepina con la latenza più breve, richiede almeno 15 minuti per dare effetti rilevanti, mentre gli attacchi di panico raramente si estendono per più di 10 minuti, ma ciò nonostante il farmaco ha dimostrato di possedere comunque un notevole effetto contro l’ansia anticipatoria (Sono state formulate anche delle benzodiazepine per via sublinguale, che nonostante abbiano lo stesso periodo di assorbimento, danno al paziente la sensazione che l’effetto sia immediato.)

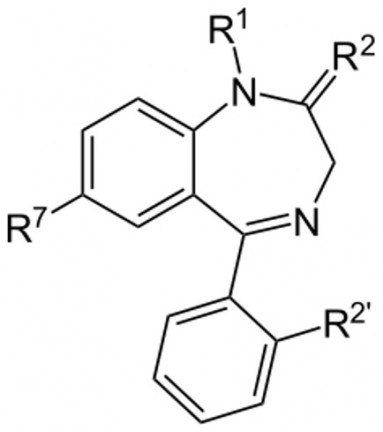
Le benzodiazepine sono tra i farmaci in assoluto più soggetti ad abuso, non solo da parte dei pazienti psichiatrici ma anche da parte di soggetti che non hanno alcun tipo di patologia psichiatrica diagnosticata, e dati recenti sembrano dimostrare come questo abuso sia leggermente più frequente nel sesso femminile rispetto a quello maschile, tanto che si ritiene che una donna su 5 abbia abusato di questi composti almeno una volta nella vita, rispetto ad un uomo su 10, e nonostante la prescrizione delle benzodiazepine si sia ridotta negli ultimi anni, rimangono comunque tra i farmaci più utilizzati nei centri di salute mentale.

*Struttura chimica:*

Dal punto di vista prettamente chimico, la maggior parte dei composti usati in ambito clinico sono delle 1,4-benzodiazepine, e la maggior parte contiene un gruppo carbammidico nella struttura eterociclica a 7 atomi; per l’attività sedativo-ipnotica, inoltre, è importante la presenza di un sostituente in posizione 7, nello specifico un alogeno o un nitrogruppo.

*Farmacinetica:*

Dal punto di vista della **farmacocinetica**, la velocità di assorbimento orale di questi sedativo-ipnotici dipende da diversi fattori, in primis dalla loro liposolubilità: ad esempio l’assorbimento del triazolam è molto rapido, essendo questa una molecola molto liposolubile così come lo è anche il diazepam e del clorazepam, e la liposolubilità del composto è importante anche nello stabilire la velocità con cui il farmaco supera la barriera emato-encefalica, andando ad agire sui suoi bersagli recettoriali, ma è anche importante perché consente al composto di superare la barriera emato-placentare, infatti tutte le benzodiazepine sono controindicate in gravidanze, poiché potrebbero dare gravi effetti sul feto e sul neonato, con depressione delle funzioni vitali, e particolare attenzione va anche posta al latte materno, in cui le benzodiazepine si possono accumulare. Per quanto riguarda il destino metabolico di questi farmaci, essi vengono metabolizzati a livello epatico dal sistema del citocromo P 450, in particolare il **CYP3A4**, con processi di ossidrilazione alifatica ed N-dealchilazione; i metaboliti successivamente formati vengono quindi coniugati in reazioni di fase II con l’acido glucuronico, ottenendo composti idrosolubili che vengono quindi escreti tramite le urine. Tuttavia, molti metaboliti ottenuti dalle reazioni di fase I sono ancora farmacologicamente attivi, per cui l’effetto farmacologico può permanere più a lungo rispetto alla semplice emivita farmacologica (quindi il loro uso dev’essere attentamente controllato in caso di insufficienza epatica o epatopatie) come nel caso del diazepam, che viene convertito in desmetildiazepam e poi in oxazepam, il quale viene infine coniugato ed escreto con le urine.



Struttura chimica di base delle benzodiazepine; la sostituzione in posizione 7 con un alogeno o un nitro gruppo conferisce proprietà sedativo-ipnotiva.

*Effetti Farmacologici :*

I principali effetti farmacologici legati alle benzodiazepine sono:

* **Sedazione ed Effetto Ipnotico**;
* **Effetto Ansiolitico**;
* **Effetto Anticonvulsivante**;
* **Effetto Miorilassante**, con riduzione del tono muscolare, sfruttato prevalentemente in ambito anestesiologico.

Se si volesse schematizzare, adottando un modello un po’ artificioso, gli effetti principali delle benzodiazepine possono essere così suddivise:

* L’effetto ansiolitico è maggiore con l’**alprazolam** ed il **lorazepam**;
* L’effetto ipno-inducente è maggiore con l’**alprazolam** e il **triazolam**;
* L’effetto anti-convulsivante è maggiore con **diazepam**.

*Effetti Indesiderati*

Un aspetto forse poco noto delle benzodiazepine sono le **alterazioni a carico delle funzioni cognitive** causate dall’uso di questi farmaci: nei pazienti, soprattutto se anziani, il trattamento con benzodiazepine può dare alterazioni della capacità di concentrazione, un incremento dei tempi di reazione ed anche fenomeni anmesici. Tutti questi effetti indesiderati non sono unici del soggetto anziano, ma possono anche manifestarsi in soggetti più giovani, anche se spesso in modo meno accentuato.

Le BDZ, in caso di sovraddosaggio, possono causare un sonno prolungato ma senza una depressione seria della funzione respiratoria o cardiovascolare, tuttavia in pazienti con importanti patologie organiche come le **BPCO** o in generale un’**insufficienza respiratoria** potrebbero dare una grave depressione del centro del respiro, con esiti potenzialmente anche letali, e per tale motivo la loro somministrazione è altamente controindicata in questo tipo di pazienti, così come lo sono in pazienti a cui è stata diagnosticata una concomitante **patologia neurologica**, poiché l’assunzione di benzodiazepine potrebbe in questo caso determinare la comparsa di atassia ed ipotonia muscolare.

Altri effetti collaterali meno frequenti sono poi le lipotimie e le disfunzioni sessuali.

Dal punto di vista delle funzioni mentali, come già accennato le benzodiazepine possono inficiare la memoria, più nello specifico interferiscono coi processi di consolidamento della memoria verbale (tipicamente il paziente riferisce di non riuscire a ricordare i nomi delle cose o delle persone), e può essere interessata anche la memoria a breve termine, mentre quella a lungo termine è in genere risparmiata. Si tratta generalmente di un’**amnesia anterograda**, cioè in questi pazienti si conserva la capacità di ricordare nozioni o eventi del passato, ma non si riesce a fissare nuove informazioni, e solo a dosi piuttosto elevate del farmaco può effettivamente comparire un’amnesia totale, sebbene transitoria.

Da questi dati deriva ovviamente che le benzodiazepine nell’anziano sono farmaci da usare con estrema cautela e solo se necessario, poiché in questo gruppo di pazienti i processi cognitivi sono già di per sé compromessi e rallentati, e l’assunzione del farmaco porterebbe inevitabilmente ad un peggioramento della situazione, dando anche dei casi di **pseudo-demenza**. Sempre negli anziani, inoltre, le benzodiazepine sembrerebbero in grado di suscitare una particolare disinibizione comportamentale, la quale è stata descritta anche in soggetti affetti da disturbi della personalità, anche se in quest’ultimo caso manchino ancora dei dati certi.

*Meccanismo d’Azione:*

Le benzodiazepine agiscono legandosi a specifici siti regolatori allosterici posti a livello del recettore-canale **GABAA**, facilitandone l’apertura e potenziando quindi l’effetto inibitorio del GABA stesso. Si deve tuttavia precisare che, a livello delle diverse aree cerebrali, esistono diverse isoforme del canale GABAA, le quali differiscono per l’affinità verso le benzodiazepine e quindi nella risposta al farmaco stesso: le azioni di questi composti si esplicano pertanto in prevalenza della corteccia frontale del sistema limbico, mentre l’azione anti-convulsivante si svolge a livello del tronco encefalico, gli effetti ipnotici sulla sostanza reticolare e gli effetti amnesici sempre sul lobo limbico, in particolare sull’ippocampo.

*Criteri di Scelta del Farmaco:*

Uno dei criteri di scelta fondamentale che deve essere sempre preso in considerazione nel momento in cui si valuta l’uso di una benzodiazepina è l’**emivita** del composto stesso, che varia notevolmente da farmaco a farmaco e consente di distinguere le benzodiazepine in:

* **BDZ a lunga emivita**; come il diazepam (Valium), che ha un’emivita di 20-100 ore (in alcuni casi arriva anche a 200 ore!);
* **BDZ ad emivita intermedia**; come il clonazepam (Rivotril), che ha un’emivita di 18-50 ore;
* **BDZ ad emivita breve**; quali il lorazepam (Tavor, emivita di 11-20 ore), l’oxazepam (Serax, Serenid, Serepax, emivita di 8-15 ore) e il lormetazepam (Noctamid, emivita di 10-12 ore);
* **BDZ ad emivita ultrabreve**, come l’alprazolam (Xanax, emivita di 6-12 ore) e il triazolam (Halcion, emivita di 2-5 ore).

Le diverse emivite di questi composti dipendono essenzialmente dalla loro **velocità di eliminazione**, infatti le benzodiazepine differiscono notevolmente tra loro nella velocità con cui sono metabolizzate a livello epatico e poi eliminate dall’organismo tramite le urine: ad esempio l’emivita del triazolam (Halcion) è solo di 2-5 ore, mentre quella del diazepam (Valium) è molto maggiore, anche di 100 ore o più, e questo perché a livello epatico il diazepam viene convertito in desmetildiazepam, che conserva un’azione farmacologica notevole, diversamente da quanto avviene col triazolam, che non dà origine in maniera significativa a composti attivi dopo la sua metabolizzazione. Chiaramente, se da un lato la lunga emivita garantisce una copertura maggiore dei sintomi, dall’altro, a seguito di un’assunzione giornaliera protratta, il farmaco può accumularsi nei diversi tessuti, in particolare nel tessuto adiposo, per cui la rimozione dell’effetto farmacologico avviene molto più lentamente.

Per questi motivi, in un soggetto depresso ma senza problematiche particolarmente gravi è preferibile somministrare una BDZ a breve emivita, che garantisca un buon effetto ipnotico alla sera ma che non dia disturbi cognitivi al mattino seguente, come ad esempio il lormetazepam (Minias), ma se il paziente ha un’insonnia di tipo intermedio o terminale, con frequenti risvegli notturni, allora è bene dare un farmaco ad emivita media, come l’alprazolam (Xanax), mentre le benzodiazepine a lunga emivita, come il diazepam (Valium) sono oggi molto meno usate che in passato, tanto che si preferisce non usarle nemmeno in pazienti con funzionalità epatica integra, a meno che non sia necessario un effetto terapeutico molto prolungato o, per motivi di compliance, non sia possibile fare più somministrazioni giornaliere.

Se invece quello che si ricerca è un effetto prevalentemente ansiolitico, è bene ricorrere ad una benzodiazepina ad emivita intermedia, come l’**alprazolam**, che viene dato prima a dosi basse, aumentando poi la dose sino a portarla a regime, così da evitare gli effetti collaterali connessi col suo utilizzo.

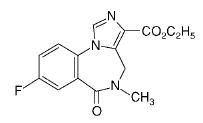
Recentemente, peraltro, sono stati introdotti in clinica anche alcuni nuovi farmaci melatonino-simili, come l’**agomelatina** (Valdoxan/Thymanax), che ha una struttura simile a quella della melatonina, ed agisce da agonista nei confronti dei recettori MT1 e MT2, per cui possiede una blanda attività antidepressiva ed è anche utile per regolarizzare il ciclo sonno-veglia, per cui se possibile si dovrebbe cercare di sfruttare questi nuovi composti piuttosto che ricorrere con eccessiva frequenza alle benzodiazepine.

*Tolleranza e Dipendenza:*

Uno dei principali problemi connessi con l’uso delle benzodiazepine è che, se la loro somministrazione viene protratta nel tempo, si sviluppa frequentemente un meccanismo di **tolleranza**, che è legata sia ad un aumento del metabolismo dei farmaci a livello epatico, sia ad alcune modificazioni recettoriali a livello delle membrane sinaitiche, tali da richiedere un aumento progressivo delle dosi per raggiungere lo stesso effetto che si otteneva prima con una dose minore. Strettamente correlata col fenomeno della tolleranza è poi la **dipendenza** dalla benzodiazepine, che è più comune in soggetti con disturbi della personalità o in soggetti che hanno già una storia pregressa di abuso d’alcol o sostanze. Le benzodiazepine possono infatti dare sia una **dipendenza fisica** che una **dipendenza psicologica**: nella dipendenza psicologica tutte le attività svolte dal soggetto diventano subordinate all’uso o all’acquisizione della sostanza nei confronti della quale si ha la dipendenza, per cui il farmaco diventa le preoccupazione principale della giornata del soggetto, mentre nella dipendenza fisica compare una vera e propria sindrome da astinenza legata alla mancata assunzione del farmaco, e in questi casi la dipendenza da BDZ può creare non pochi problemi di diagnosi differenziale, in quanto si manifesta con una sintomatologia in gran parte sovrapponibile ai disturbi di panico.

Di fronte a questi problemi, nel caso in cui si ritenga opportuna la sospensione del trattamento farmacologico è importante che il dosaggio delle benzodiazepine sia ridotto in maniera graduale, e dev’esserci un impegno congiunto nell’affrontare degli incontri medico-paziente più frequenti, ricordando al paziente il ruolo delle benzodiazepine e le problematiche connesse alla loro assunzione prima di intraprendere la terapia stessa.

In caso di **intossicazione**, infine, questa potrebbe risultare molto seria in soggetti che hanno una pregressa patologia polmonare o cardiocircolatoria di base, in quanto si potrebbe instaurare una depressione del centro del respiro o di altri centri del tronco encefalico, e in questi casi è necessario intervenire con il **flumazenil**, un antagonista competitivo delle benzodiazepine, che si lega al sito specifico di questi farmaci sul recettore GABAA ma senza facilitarne l’apertura.



**Flumazenil**, antagonista benzodiazepinico utile in caso di intossicazione

1. **ANTIDEPRESSIVI:**

Gli ANTIDEPRESSIVI presentano il vantaggio di non causare sedazione, né assuefazione o dipendenza, ma hanno il limite di avere un periodo di latenza elevato (occorrono almeno 2-3 settimane perché l’effetto farmacologico diventi chiaramente manifesto) e paradossalmente possono causare dei sintomi panic-like (perché molti bloccano la ricaptazione della noradrenalina, per cui promuovono un’attivazione del sistema nervoso simpatico), mentre le benzodiazepine hanno il vantaggio di dare una rapida comparsa dei loro effetti, ma d’altro canto causano sedazione, assuefazione e dipendenza.

GlI **SSRI** sono sempre da preferire ai TCA per i minori effetti collaterali: questi farmaci hanno infatti minori effetti anti-colinergici e cardiovascolari, non provocano sedazione o aumento ponderale, sebbene possano comunque acere effetti sulla sfera sessuale, nausea, cefalea o insonnia, così come gli spiacevoli sintomi “panic-like” legati all’attivazione del simpatico. A ciò va poi aggiunto che gli SSRI hanno una potenza maggiore rispetto ai TCA, per cui consentono al paziente di assumere un numero minore di compresse, spesso permettendo anche una mono-somministrazione giornaliera del farmaco. Gli SSRI attualmente in commercio sono 6 (citalopram, escitalopram, paroxetina, sertralina, fluoxamina e fluvoxetina) e sono tutti caratterizzati dall’agire tramite un **blocco del trasportatore della serotonina** presente a livello sinaptico, mentre differiscono leggermente tra loro per le ulteriori azioni farmacologiche (vedi tabella).

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Farmaco** | **Bersaglio d’Azione Primario** | **Altri Effetti** |
| **Escitalopram** | SERT (Trasportatore della SERotonina) | - |
| **Citalopram** | SERT | Blocco **recettori** **H1** |
| **Sertralina** | SERT | Blocco **DAT**, interazione coi **recettori σ** degli oppioidi |
| **Fluvoxamina** | SERT | Interagisce coi **CYP3A4** e **CYP1A2**, interazione coi **recettori σ** degli oppioidi |
| **Fluoxetina** | SERT | Blocco **NET**, Blocco **recettori 5-HT2**, interagisce col **CYP3A4** e **CYP2D6** |
| **Paroxetina** | SERT | Interagisce col **CYP2D6**, blocco dei **recettori M1**, blocco del **NET**, interagisce con **NOS** |

Visto che gli antidepressivi, sia gli SSRI che i TCA, necessitano di almeno 2 settimane per dare i loro effetti, in genere li si associa alle benzodiazepine, in modo da non lasciare “scoperto” il paziente, poi l’ansiolitico può essere gradualmente tolto, in quanto gli antidepressivi raggiungono il picco della loro azione in circa 8-12 settimane, e vanno mantenuti per almeno 6 mesi dopo la risposta iniziale.

1. **BETA BLOCCANTI:**

Altri farmaci spesso somministrati ai pazienti ansiosi sono i **β-bloccanti** in monoterapia, i quali non si sono però dimostrati efficaci nel ridurre la frequenza degli attacchi di panico o i sintomi fobici, sebbene siano utili per il trattamento della sintomatologia neurovegetativa.

1. **PSICOTERAPIA COGNITIVO-COMPORTAMENTALE:**

Per quanto riguarda invece la **psicoterapia cognitivo- comportamentale**, essa prevede:

1. una prima fase di psicoeducazione, in cui si cerca di informare il paziente e di fargli comprendere la propria patologia,
2. poi si deve puntare sul monitoraggio costante dei sintomi in relazioni agli stimoli causali, così da contrastare l’insorgenza dell’attacco di panico, e questo può essere ottenuto mediante l’apprendimento di specifiche tecniche di respirazione ed una ristrutturazione cognitiva, che consente al paziente di controllare il timore delle conseguenze dei sintomi, in modo da consentirgli di vincere l’ansia anticipatoria e riuscire così ad affrontare le situazioni temute.
3. **DECORSO:**

Per quanto riguarda il decorso del disturbo di panico, vari studi hanno evidenziato che, dopo 4-6 anni dal trattamento, il 30% dei pazienti si trova in una condizione di benessere, il 40-50% sta meglio ma conserva un certo grado di sintomatologia, e solo il 20-30% non mostra alcun miglioramento o addirittura è peggiorato, mentre negli studi a lungo periodo (20 anni), il 50% dei pazienti si mantiene senza attacchi, il 30% ha ancora sintomi, ma senza agorafobia o depressione, mentre il 10%, pur essendo senza attacchi rilevanti, soffre di depressione o ha comunque un certo grado di compromissione sociale. Tali dati sono molto significativi, anche perché i pazienti con disturbo di panico tendono a ricorrere al PS o all’intervento medico molto più frequentemente rispetto alla popolazione generale, basti pensare che i pazienti ansiosi sono responsabili del 6-12% di tutte le visite ambulatoriali, si rivolgono al PS circa 10 volte più spesso rispetto ai soggetti non ansiosi e nel 70% dei casi vengono valutati da almeno 10 medici prima di giungere alla diagnosi corretta. Tipici sintomi somatici connessi col disturbo di panico sono il **dolore toracico** e le **palpitazioni**, per cui la diagnosi differenziale, che spesso preoccupa notevolmente il paziente stesso, riguarda le patologie cardio-vascolari: il dolore toracico dell’attacco di panico, tuttavia, è un dolore atipico, cioè non è retrosternale, non è legato a sforzo e non passa col riposo o con la nitroglicerina, come invece avviene nell’angina pectoris, per cui se il dolore è atipico, il paziente è relativamente giovane, di sesso femminile, non ha storia pregressa di coronaropatia ed ha anche elevati punteggi ai test per l’ansia, la diagnosi di disturbo di panico è molto probabile, ed anche le palpitazioni sono piuttosto comuni in questi paziente, tanto che le cause psichiatriche sono al secondo posto, dopo quelle cardiache, per lo sviluppo del cardiopalmo. Bisogna infine aggiungere, per completezza, che alcuni studi avrebbero individuato una maggior incidenza di **prolasso della valvola mitrale** in soggetto con disturbo di panico, la il nesso causale tra queste due forme patologiche non è stato ancora ben compreso.

* **DISTURBO OSSESSIVO-COMPULSIVO:**

Caso clinico: *ragazza 22-23 anni si reca a fare la babysitter e la famiglia le affida un bambino di circa un anno e mezzo. Mentre sta tenendo il bambino sente alla radio degli aggiornamenti sul caso del delitto di Cogne: alla radio riferiscono che la madre era accusata di aver ucciso il bambino in un raptus di follia. La ragazza ha il dubbio di poter avere anche lei un raptus e lanciare giù dalla finestra il bambino che le è stato affidato. Per la paura mette in atto tutta una serie di provvedimenti atti ad impedirle di far male al bambino: abbassa tutte le tapparelle, chiude il bambino a chiave in una stanza e nasconde la chiave, prova a sentire il suo medico per sentire se fosse in grado anche lei di fare come la Franzoni. Il medico, però, è a fare le visite domiciliari e perciò la ragazza terrorizzata, in attesa di poter ricontattare il medico si lega alla sedia con tutto ciò che riesce a trovare; lascia libero solo un braccio in modo da poter usare il telefono.*

*Qual era il rischio per questo bambino di essere lanciato dalla finestra?*

*Esiste davvero il raptus?*

*Il raptus non esiste, questo è dimostrato dal fatto che la Franzoni non ha avuto un episodio di raptus (evolutosi in pochi secondi), ma già ore prima aveva contattato la guardia medica in stato ansioso dicendo che il suo bambino stava male.*

*Questa situazione è molto diversa da quelle mamme estremamente impulsive che perdono il controllo e sono talmente arrabbiate ed esasperate che fanno del male al bambino. Non è un raptus, ma è un’impulsività che non riesce più a essere frenata.*

*La babysitter in realtà non era pericolosa, pur avendo un problema di aggressività: l’idea di provare anche un minimo di rabbia è così pericoloso da non poter nemmeno essere pensato, in quanto per questi pazienti ciò che viene pensato automaticamente si realizza.*

Il DISTURBO OSSESSIVO COMPULSIVO è un disturbo di ansia che si caratterizza per la presenza contemporanea di **ossessioni** e di **compulsioni**, che causano al paziente una notevole perdita di tempo (in genere più di un’ora al giorno) o causano un malfunzionamento sociale o occupazionale rilevante al paziente.

1. **OSSESSIONI:**

Secondo i criteri del DSM, l’**ossessione** viene definita come: una condizione caratterizzata dalla presenza di pensieri (possono essere di qualsiasi tipo, ma quelle che angosciano di più il paziente sono quelle con risvolti aggressivi) o bisogni ricorrenti o persistenti che, ad un certo punto durante il disturbo, vengono sperimentati dal paziente come intrusivi, indesiderati e/o disturbanti, tanto da causare ansia o paura nel paziente, il quale tenta di sopprimerli o di ignorarli, oppure cerca di neutralizzarli ricorrendo ad altri pensieri o azioni.

L’idea ossessiva, si distingue quindi dall’idea prevalente per il fatto di essere egodistonica, mentre l’altra è ego sintonica, non ha rapporti diretti con l’affettività, non viene accettata dal paziente (**fenomeno dello “psichismo di difesa”**), viene criticata come assurda e limita l’espressione della personalità (al contrario l’idea prevalente può essere connessa ad attività creative).

L’ossessione, inoltre, può essere facilmente distinta dal delirio per la presenza della cosiddetta “**meità**”, cioè “l’io penso” Il paziente riferisce di fare l’azione in prima persona, quindi non è posseduto da un’altra entità, nonostante l’azione non sia propria del paziente.

Nei paziente deliranti la meità viene persa, poiché nel delirio si ha certezza delle proprie credenze. Quindi è diverso dalle **esperienze di passività** tipiche delle psicosi, dove tutto è vissuto come se fossi un contenitore, un burattino e io facessi e pensassi cose imposte da altri; si vive come posseduti da altri.

*CASI CLINICI:*

* *Arriva una suora in ambulatorio che afferma di essere impazzita perché nella testa continua a bestemmiare. Cerca di fermarsi ma non riesce a bloccare questi pensieri. Questa situazione è diversa dall’esperienza di passività (esempio delirio di possessione demoniaca), perché il pensiero è riconosciuto come il proprio pur essendo egodistonico.*
* *Paziente si presenta in ambulatorio raccontando che gli si presentano nella mente delle immagini insistenti di presentatori TV che dicono porcate e che non riesce a eliminare. Le immagini sono proprie ma vissute come assurde rispetto al proprio carattere.*
* *Madre sente un fatto di cronaca dove una madre ha accoltellato i propri figli e le sorge il dubbio insistente di poter compiere lo stesso crimine. Per evitare di accoltellarli nasconde i coltelli e tutti gli oggetti appuntiti e, inoltre, fa un tentativo notturno entrando in camera dei figli con un coltello per vedere se provasse il desiderio di accoltellarli. Nonostante i vari tentativi si è convinta di poterlo fare e per questo motivo ha mandato i figli dalla madre e per poterli vedere bisognava che ci fosse presente qualcuno per controllarla.*
* *Uomo che si presenta dicendo che ha rovinato la famiglia perché è diventato omosessuale. Ciò è dovuto al fatto che ha sognato di andare in moto stretto ad un suo collega e nel sogno gli era piaciuto. Per verificare di essere realmente omosessuale aveva comprato riviste omosessuali, ma gli facevano schifo. Nonostante questo, non si era convinto e faceva anche delle prove entrando di soprassalto nell’ufficio del collega per verificare che non provasse sensazioni strane.*
* *Paziente si presenta in ambulatorio essendo convinto di aver contratto l’HIV dopo rapporti non protetti perché gli era venuto un mal di gola, nonostante le analisi del sangue fossero negative. Dopo un anno e mezzo richiama dicendo che gli è venuto il dubbio di potersi buttare giù dalla finestra e per questo motivo passa a circa due metri dalle finestre. Infine dopo circa due anni richiama richiedendo un certificato dove si afferma che non è omosessuale perché ha avuto delle prestazioni sessuali scadenti con la nuova morosa e qualche giorno prima i suoi amici l’hanno chiamato “culattone” e perciò gli è davvero venuto il dubbio di esserlo.*
* *Paziente si presenta in ambulatorio essendo convinta di avere la leucemia perché lavandosi i denti le erano sanguinate le gengive. Nonostante avesse fatto le analisi del sangue e queste fossero risultate negative, era convinta che fossero sbagliate e chiedeva ai medici se esisteva una leucemia con emocromo normale.*
* *Paziente si era convinta di “fare la stupida” con i passanti e che fosse rimasta incinta con questi ipotetici rapporti nonostante fosse in menopausa e l’ecografia fosse negativa.*
* *Paziente dopo aver ascoltato un programma televisivo in cui parlavano di melanoma e dei metodi per riconoscerlo, si era convinto di avere un melanoma in quanto presentava un nevo irregolare. Il paziente si era subito presentato in pronto soccorso la notte stessa per essere visto in urgenza ma, poiché i medici al triage gli avevano spiegato che la dermatologia non era aperta per questo tipo di patologie nelle ore notturne, si era arrabbiato temendo che in poche ore il tumore avrebbe potuto ucciderlo.*

1. **COMPULSIONI:**

La **compulsione**, invece, viene definita come una condizione che si caratterizza per la presenza di comportamenti o atti mentali ripetitivi, che il soggetto sente guidati dalla necessità di rispondere ad un’ossessione o ad una regola che dev’essere applicata in maniera molto rigida.

Questi comportamenti o atti mentali sono finalizzati al prevenire o al ridurre l’ansia e lo stress, o per impedire qualche evento o situazione temuta, sebbene essi non siano in realtà connessi realisticamente con ciò che il paziente suppone vadano a prevenire, oppure sono chiaramente eccessivi.

Il soggetto li riconosce come eccessivi o irragionevoli, ma, nonostante questo, non riesce a esimersi dall’eseguire queste azioni.

*CASI CLINICI:*

* *Ragazzo si presenta in ambulatorio con il padre e sulla porta dello studio prima di entrare cammina avanti e indietro per circa 5 minuti. Qualche giorno prima il ragazzo, litigando con un suo amico, gli aveva tirato un accidente e, per evitare che questo si avverasse davvero, si sentiva costretto a compiere questa azione un certo numero di volte.*
* *Paziente che, prima che tutta la famiglia potesse andare a letto, li faceva lavare con l’alcol: il marito, se non si lavava, doveva dormire sul divano. Inoltre era capitato che la madre al supermercato avesse incontrato un suo amico tossicodipendente e quindi la paziente l’aveva obbligata a buttare via la spesa appena fatta, perché credeva che fosse stata contaminata.*
* *Paziente che tutte le volte che esce nel cortile di casa deve farsi la doccia.*
* *Paziente che faceva il rappresentante di generi alimentari e a fine giornata doveva fare il riepilogo delle vendite davanti ai genitori più volte e se i genitori si rifiutavano si buttava a terra disperato.*
* *Paziente che aveva avuto dei contrasti con il comune e che per camminare sul suolo del comune aveva delle scarpe apposite che dopo buttava via. Una sera, a cena con la figlia, questa gli raccontò di essere stata in comune e lui allora, subito preoccupato, le chiese che scarpe aveva usato e gliele buttò nel camino.*
* *Paziente che mentre stava guidando sentiva un rumore provenire dalle ruote ed era convinto di avere investito qualcuno. Ad un incrocio aveva visto un ciclista passare e poi dopo non l’aveva più rivisto, finché il giorno dopo aveva letto sul giornale che un ciclista era stato investito. Si era convinto quindi che si trattasse proprio del ciclista che aveva visto e che fosse stato lui stesso ad investirlo. Era andato in ospedale a scusarsi con il ciclista, il quale ovviamente aveva smentito questa sua convinzione.*
* *Paziente dopo aver portato a scuola il figlio è stato preso da un incontrollabile bisogno di masturbarsi. Entra quindi nei bagni della scuola e si masturba, ma, arrivato a casa, si convince che ci fossero delle telecamere che l’hanno ripreso e che quindi era spacciato: le forze dell’ordine, vedendo il video, avrebbero certamente pensato che lui fosse un pedofilo e quindi sarebbero venuti ad arrestarlo. E anche se dopo qualche giorno non erano venuti ad arrestarlo, viveva nell’angoscia.*

Ovviamente, le ossessioni e le compulsioni non devono essere dovute all’effetto fisiologico diretto di una sostanza o di una condizione medica generale, ed il contenuto di queste manifestazioni non è ristretto ai sintomi di altri disturbi mentali.

Il DSM, inoltre, raccomanda di specificare se il DOC è associato ad una **buona capacità di insight**, cioè se il paziente si rende conto che le sue credenze sono false o probabilmente false, o se vi è una **scarsa** o **del tutto assente capacità di insight**.

Il DOC è quindi una patologia psichiatrica complessa, classificato tra i disturbo d’ansia perché questa è la sua componente centrale, sebbene il ruolo dell’ansia nella formazione dei sintomi è ben lontana dall’essere chiarita. Caratteristica peculiare del DOC è la **fusione di pensiero ed azione**: i pazienti con DOC credono che pensare un evento negativo lo possa far accadere, e che quindi pensare ad un evento catastrofico equivalga eticamente a compierlo. Tipiche del DOC sono anche varie alterazioni dell’attenzione e della vigilanza, che risultano aumentate per quelle parole che hanno un contenuto di “contaminazione”, cioè ricordano maggiormente le parole a contenuto negativo e vengono dimenticate più difficilmente. Frequente è anche l’incapacità di inibire o spostare l’attenzione da pensieri o azioni che creano disagio ad altri più piacevoli, spesso assieme anche ad alterazioni delle strategie organizzative e rallentamento psicomotorio, che è conseguente al deficit delle strategie esecutive e dell’attenzione e al dubbio sulle decisioni.

Il disturbo ossessivo-compulsivo ha una prevalenza life-time stimata del **2-3%**, e presenta un’età media di esordio attorno ai 20 anni, con una leggera predilezione per il sesso femminile.

All’interno del DOC si possono poi distinguere diversi sottotipi, come:

* il **DOC di contaminazione/lavaggio**,
* il **DOC di controllo**,
* quello di **collezione**
* quello di **simmetria/ordine**.

Il decorso di questo disturbo è tendenzialmente cronico con fluttuazioni di intensità dei sintomi, alcuni dei quali possono persistere anche dopo un trattamento efficace, e spesso vi è un notevole intervallo di tempo tra l’esordio dei sintomi e la diagnosi del DOC (in media 9 anni!).

L’eziopatogenesi del DOC non è stato ancora ben chiarito, tuttavia è ormai ampiamente accettato che questo disturbo ha una base genetica, come dimostrato dal fatto che i familiari di primo grado di un paziente con DOC hanno un rischio maggiore di sviluppare un disturbo analogo, mentre tra gemelli omozigoti vi è un 67% di concordanza, rispetto al 31% tra gemelli dizigoti, e vari studi hanno ipotizzato un ruolo dei polimorfismi dei geni che codificano per il trasportatore ed i recettori della serotonina, nonché per i recettori D4 della dopamina.

Altri studi hanno poi messo in luce diverse alterazioni neuro-funzionali: nell’animale, infatti, l’attivazione della corteccia pre-frontale e del nucleo caudato si associa a comportamenti ripetitivi indotti da agonisti dopaminergici, mentre nell’uomo lesioni traumatiche della corteccia orbito-frontale determina la comparsa del DOC, anche in assenza di pregressi sintomi ossessivo-compulsivi, i quali possono comparire anche in patologie in cui si ha una compromissione dei gangli della base, come le PANDAS, e la terapia contro il DOC è in grado di modificare positivamente l’attività pre-frontale e sottocorticale.

Queste evidenze hanno portato alla formulazione di due ipotesi principali per giustificare lo sviluppo del DOC, cioè l’**ipotesi serotoninergica** e l’**ipotesi dopaminergica**: nella prima è supportata dal miglioramento dei sintomi con la somministrazione di SSRI, mentre la somministrazione di mCPP, un agonista serotoninergico peggiora i sintomi; la seconda ipotesi si basa invece sull’osservazione che l’amfetamina induce movimenti ripetitivi, mentre la cocaina accentua i tic, e l’iperattività dopaminergica potrebbe essere secondaria alla disfunzione del sistema serotoninergico.

* **DISTURBI DELLO SPETTRO OSSESSIVO:**

Strettamente connessi col DOC sono i cosiddetti **Disturbi dello Spettro Ossessivo**, come la dismorfofobia, l’ipocondria e la sindrome di Tourette, che spesso si associano al DOC propriamente detto, ma non bisogna dimenticare anche il disturbo del controllo degli impulsi (cleptomania, tricotillomania, gioco d’azzardo, autolesionismo e comportamenti sessuali compulsivi), l’anoressia nervosa restrittiva e le coree di Sydenham e di Hungtington.

Forma peculiari di DOC sono poi le **PANDAS** (Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated with Streptococcal Infection), condizioni che si caratterizzano per la presenza di sintomi ossessivi-compulsivi ed anomalie neurologiche, come tic, iperattività, movimenti coreiformi e deficit cognitivi. Possono poi essere presenti anche labilità emotiva, ansia, irritabilità, incubi notturni e comportamenti oppositivi. L’esordio delle PANDAS è in genere in età pre-puberale (in media attorno ai 6-7 anni), è improvviso ed esplosivo, con un decorso caratterizzato da esacerbazioni e remissioni. La diagnosi è relativamente semplice, vista le relazione temporale tra la comparsa dei sintomi, le esacerbazioni e l’**infezione streptococcica**, che in genere precede l’esordio di circa 6 settimane. Dal punto di vista della fisiopatologia, le PANDAS sembrerebbero dovute appunto ad un’infezione streptococcica che si sviluppa i pazienti con una certa suscettibilità genetica (in particolare è stato molto studiato il ruolo dell’antigene D8/17 dei linfociti B), per cui si viene a creare una risposta immunitaria anomala con alterazioni infiammatorie a carico dei **gangli della base**, che danno appunto sintomi neuropsichiatrici. Il trattamento di questi disturbi adolescenziali e prepuberali si avvale per prima cosa di una terapia cognitivo-comportamentale, e come trattamento di seconda linea si ricorre alla somministrazione di antidepressivi SSRI, eventualmente associati alla CBT.

* **TERAPIA DEL DOC:**

Per quanto riguarda la **terapia** del disturbo ossessivo compulsivo, anche in questo caso si hanno diverse opzioni terapeutiche, quali:

1. la somministrazione di **psicofarmaci** (in particolare SSRI)
2. la **psicoterapia** **cognitivo-comportamentale** (**CBT**),
3. diversamente dal disturbo di panico, nel DOC la risposta al placebo è scarsissima.

In genere, nelle forme lievi/moderate di DOC si ricorre prima alla terapia cognitivo-comportamentale, e solo come seconda linea si può optare per l’uso di un SSRI, eventualmente associato alla CBT.

Nelle forme più severe si parte direttamente con un SSRI o con l’associazione SSRI con CBT.

1. **PSICOFARMACI:**

*Trattamento:*

Nel trattamento farmacologico del DOC è fondamentale scegliere con attenzione il farmaco e determinare la dose efficace, nonché la durata appropriata del trattamento, inoltre bisogna valutare con cura il trattamento dei pazienti pediatrici ed adolescenti.

Per quanto riguarda il primo punto, cioè la scelta del farmaco, diversi studi hanno evidenziato che tutti gli **SSRI** e la **cloripramina** (un TCA relativamente selettivo per il sistema serotoninergico, è più potente rispetto agli SSRI, ma ha anche più effetti indesiderati rispetto a questi) hanno un’efficacia superiore al placebo, mentre gli altri antidepressivi non si sono dimostrati superiore al placebo.

La dose standard del farmaco corrisponde in genere alla stessa dose usata nella fase acuta, e le linee guida raccomandano di visitare mensilmente il paziente per i primi 3-6 mesi dall’inizio del trattamento acuto, e di mantenere la terapia farmacologica per almeno 1-2 anni, che dev’essere tolta in maniera graduale e può essere eventualmente da una terapia a lungo termine a scopo profilattico se si verificano 2-4 riacutizzazioni severe oppure 3-4 riacutizzazioni lievi o moderate.

Bisogna sempre fare attenzione alla sospensione della terapia del DOC, perché non è infrequente riscontrare un peggioramento dei sintomi nelle prime 4-8 settimane dalla sospensione degli SSRI, anche dopo un lungo periodo di trattamento.

*Risposta al trattamento:*

Per quanto riguarda la risposta al trattamento, circa il 40-60% dei pazienti presenta un miglioramento medio dei sintomi dopo trattamento con SSRI, ma raramente si arriva alla remissione completa, pur permettendo ai pazienti di lavorare, farsi una famiglia ed una vita sociale attiva.

Sono **fattori prognostici negativi**, predittivi di una minor risposta agli SSRI, una precoce età di esordio, la presenza di notevoli compulsioni, la maggior gravità dei sintomi, il decorso cronico, la presenza di ADHD e di tics, nonché l’associazione con disturbi di personalità (DP schizotipico).

In alcuni casi si può avere una resistenza al trattamento farmacologico, che talvolta richiede però fino a 6 mesi per manifestarsi pienamente, per cui le linee guida consigliano un cambiamento di farmaco dopo 8-12 settimane di non risposta o risposta parziale alla dose massima di un SSRI, e in questi casi si ha una probabilità del 40% di avere una risposta ad un secondo SSRI. Se nonostante ciò si ha un fallimento con 2-3 SSRI, è bene passare alla psicoterapia.

* **FOBIA SOCIALE**

È una disturbo d’ansia che si caratterizza per una paura marcata e persistente di una o più situazioni sociali o prestazionali nelle quale il paziente è esposto al giudizio degli altri o comunque ad un contatto con persone non familiari, per cui teme di agire (o anche solo di mostrare sintomi d’ansia) in modo umiliante o imbarazzante.

L’esposizione alla situazione temuta quasi invariabilmente provoca ansia, che può assumere le caratteristiche di un attacco di panico situazionale o sensibile alla situazione. Il paziente riconosce che la sua paura è eccessiva o irragionevole, e le situazioni sociali o prestazionali temute sono evitate o sopportate con intensa ansia o disagio, tanto che l’ansia anticipatoria e l’evitamento delle situazioni sociali interferiscono significativamente col funzionamento lavorativo o con le relazioni sociali del paziente.

Negli individui al di sotto dei 18 anni, per i criteri del DSM, la durata dev’essere di almeno 6 mesi, e ovviamente questa condizione non deve essere dovuta ad un altro disturbo mentale o ad una qualsiasi condizione medica o fisica.

* **FOBIA SPECIFICA**

Secondo i criteri del DSM, la fobia specifica è un disturbo d’ansia che si caratterizza per la presenza di paura marcata e persistente, eccessiva ed irragionevole, provocata dalla presenza o dall’attesa di un oggetto o situazione specifica (ad esempio volare, le altezze, gli animali, il ricevere un’iniezione, il vedere il sangue). L’esposizione allo stimolo fobico quasi invariabilmente provoca una risposta ansiosa immediata, che si può presentare come un attacco di panico situazionale o sensibile alla situazione, che nei bambini può assumere forme peculiari, come il piangere, l’avere scoppi d’ira, l’irrigidimento o anche con l’aggrapparsi a qualcuno. Il soggetto riconosce che la sua paura è eccessiva ed irragionevole, ma non riesce a farci niente, se non cercare di evitare al massimo la situazione temuta o sopportarla con intensa ansia o disagio.

Come anche nel caso della fobia sociale, per i soggetti al di sotto dei 18 anni la sintomatologia deve persistere per almeno 6 mesi, e la fobia deve determinare un deterioramento significativo del funzionamento lavorativo o sociale del paziente, e non deve nemmeno essere dovuta ad una condizione medica generale o ad un altro disturbo mentale.

* **DISTURBO D’ANSIA GENERALIZZATO (GAD)**

È un disturbo psichiatrico che si caratterizza per la presenza di ansia e preoccupazione eccessiva, che si manifestano per la maggior parte dei giorni per almeno 6 mesi a riguardo di una notevole quantità di eventi o attività. Il soggetto ha difficoltà nel controllare la preoccupazione, e l’ansia e la preoccupazione sono associate ad almeno 3 dei 6 sintomi seguenti:

* **Irrequietezza**, **o** **sentirsi tesi o coi nervi a fior di pelle**;
* **Facile affaticabilità**;
* **Difficoltà a concentrarsi o vuoti di memoria**;
* **Irritabilità**;
* **Tensione muscolare**;
* **Alterazioni del sonno**.

L’ansia, la preoccupazione o i sintomi fisici causano un disagio clinicamente significativo o una menomazione del funzionamento sociale, lavorativo o di due aree importanti.

* **DISTURBO POST-TRAUMATICO DA STRESS:**

È un disturbo in cui la persona è stata esposta ad un evento traumatico in cui erano presenti entrambe le seguenti caratteristiche:

1. **La persona ha vissuto, o ha assistito, ad un evento o a più eventi che hanno implicato la morte, o la minaccia di morte, o comunque al rischio di gravi lesioni rivolte all’integrità fisica propria o altrui**.
2. **La risposta della persona comprendeva un’intensa paura, sentimenti di impotenza o di orrore**.

Nel disturbo post-traumatico da stress l’evento traumatico viene rivissuto persistentemente in uno o più dei seguenti modi:

* **Tramite ricordi spiacevoli ricorrenti ed intrusivi dell’evento**, che comprendono immagini, pensieri o percezioni;
* **Mediante sogni spiacevoli ricorrenti dell’evento**;
* **Tramite l’agire o il sentire come se l’evento traumatico si stesse ripresentando** (con flashbacks, illusioni, allucinazioni o altre forme);
* **Intenso disagio psicologico o reattività fisiologica all’esposizione a fattori scatenanti interni o esterni** che simbolizzano o assomigliano a qualche aspetto dell’evento traumatico.

Ovviamente, a causa del disturbo, si ha un persistente evitamento degli stimoli associati al trauma ed un attenuazione della reattività generale, come indicato da tre o più dei seguenti elementi:

* **Sforzi per evitare pensieri, sensazioni o conversazioni associate col trauma;**
* **Sforzi per evitare attività, luoghi o persone che evocano ricordi del trauma;**
* **Incapacità di ricordare qualche aspetto importante del trauma;**
* **Riduzione marcata dell’interesse o della partecipazione ad attività significative;**
* **Sentimenti di distacco o di estraneità verso gli altri;**
* **Affettività ridotta;**
* **Sentimenti di diminuzione delle prospettive future**.

Devono inoltre essere presenti sintomi persistenti di aumentato arousal, non presenti prima del trauma, come dimostrato dalla presenza di almeno due dei seguenti sintomi:

* **Difficoltà ad addormentarsi o a mantenere il sonno;**
* **Irritabilità o scoppi d’ira;**
* **Difficoltà a concentrarsi;**
* **Ipervigilanza;**
* **Esagerate risposte di allarme**.

Infine, il disturbo deve durare più di un mese e deve causare un disagio clinicamente significativo o una menomazione del funzionamento sociale, lavorativo o di altre aree importanti.

Il DSM suggerisce inoltre di specificare se di si tratta di una **forma acuta** (la durata dei sintomi è inferiore ai 3 mesi), **cronica** (la durata è di 3 mesi o più) o **ad esordio ritardato** (se l’esordio dei sintomi avviene almeno 6 mesi dopo l’evento stressante).