



UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI MESSINA
DIPARTIMENTO DI MEDICINA CLINICA E SPERIMENTALE
XXX CICLO DI DOTTORATO IN
SCIENZE BIOMEDICHE CLINICHE E SPERIMENTALI

Inflammatory Bowel Disease (IBD)
con esordio in età pediatrica:
famiglie alessitimiche?

RELATORE:
Ch.mo Prof. Edoardo Spina
S.S.D. BIO 14

TESI DI DOTTORATO:
Dott. Sergio Oteri
S.S.D M-PSI 08

ANNO ACCADEMICO 2016/2017

Indice

| | |
|---|---------------|
| <i>Introduzione</i> | <i>pag.2</i> |
| <i>CAP. 1 ASPETTI MEDICI ED IMPATTO SOCIALE DELLE IBD</i> | <i>pag.4</i> |
| <i>1.1 Eziopatogenesi, sintomatologia e terapia farmacologica nelle IBD</i> | <i>pag.4</i> |
| <i>1.2 Diagnosi differenziale</i> | <i>pag.9</i> |
| <i>1.3 Terapie</i> | <i>pag.11</i> |
| <i>1.4 Costi sociali, impatto psicologico sul paziente adolescente e sulla famiglia</i> | <i>pag.15</i> |
| <i>CAP. 2 COMPRENDERE L'IBD: UNA PROSPETTIVA PSICOSOMATICA</i> | <i>pag.20</i> |
| <i>2.1 La prospettiva psicosomatica</i> | <i>pag.20</i> |
| <i>2.2 Il costrutto di alessitimia</i> | <i>pag.23</i> |
| <i>2.3 Famiglie psicosomatogene e alessitimiche?</i> | <i>pag.29</i> |
| <i>2.4 Un moderno approccio della psicosomatica per le IBD</i> | <i>pag.36</i> |
| <i>CAP. 3 LA RICERCA: PAZIENTI IBD E FAMIGLIE ALESSITIMICHE?</i> | <i>pag.53</i> |
| <i>3.1 Materiali e metodi</i> | <i>pag.53</i> |
| <i>3.2 Analisi statistica</i> | <i>pag.56</i> |
| <i>3.3 Risultati</i> | <i>pag.56</i> |
| <i>3.4 Limiti</i> | <i>pag.68</i> |
| <i>3.5 Conclusioni</i> | <i>pag.69</i> |
| <i>Bibliografia</i> | <i>pag.72</i> |
| <i>APPENDICE</i> | <i>pag.79</i> |

Introduzione

Tale lavoro di tesi nasce come completamento del progetto di ricerca del corso di dottorato, durante il quale ho provato ad approfondire ed arricchire la conoscenza relativamente i complessi meccanismi sottesi all'eziopatogenesi e al decorso delle Inflammatory Bowel Disease (IBD) con esordio in età pediatrica. Nella prima parte di questo lavoro di tesi, dopo un'attenta disamina della letteratura scientifica specifica, ho provato a mettere in evidenza la natura multifattoriale di tali patologie, nelle quali intervengono fattori genetici, biologici, ambientali e psicologici secondo complessi meccanismi ancora non del tutto chiari.

Nella prima parte ho affrontato come l'esordio di una patologia cronica in età pediatrica possa incidere sul normale sviluppo psicologico e sulla strutturazione dell'identità soggettiva, a causa degli effetti disturbanti sui fisiologici processi di acquisizione dell'autonomia individuale e del percorso di individuazione/separazione dalla famiglia. Le IBD, con l'insieme della sintomatologia e delle complicazioni ad esse connesse, incidono significativamente sulla qualità di vita del soggetto, determinando spesso quadri ansioso-depressivi che impongono un adeguato approccio farmacologico e psicoterapico al fine di fronteggiarne gli effetti disadattivi che possono comportare sulla vita di tali pazienti.

Nel primo capitolo mi occuperò quindi di alcuni aspetti generali connessi all'eziopatogenesi, alla sintomatologia, al trattamento farmacologico e all'approccio di presa in cura del paziente. Nel secondo capitolo affronterò il problema delle IBD da una prospettiva psicosomatica richiamando, inizialmente, i fondamenti portanti di tale orientamento; successivamente proverò ad addentrarmi nella tematica centrale di questo lavoro di tesi, riguardante il costrutto dell'alessitimia, cercando di mettere in relazione tale modalità di funzionamento psichico con le IBD. In tal senso, richiamando i riferimenti classici relativi all'alessitimia, ho cercato di ampliare la comprensione dei processi psichici sottesi ad alcune "patologie psicosomatiche" ed in particolare alle IBD, individuando nel funzionamento del sistema familiare, il substrato relazionale all'interno del quale si delineano tali specifici patterns psichici. Alla fine di questa seconda parte proverò ad offrire, alla luce dei più recenti contributi scientifici, una serie di modelli di funzionamento bidirezionali o per meglio dire circolari che mettono in comunicazione reciproca il Sistema Nervoso Centrale (SNC) e il Sistema Nervoso Enterico (SNE), attraverso le reti di comunicazione che coinvolgono l'asse adreno-ipotalamo-ipofisario (HPA). Questa più recente prospettiva psicosomatica offre

importanti opportunità di comprensione di come da un lato i processi infiammatori, sottostanti alla IBD, possano essere influenzati da specifiche risposte psichiche, ma anche di come, sull'altro versante, l'intestino, con i suoi meccanismi fisiologici, possa influire l'andamento dell'umore, interferendo con il funzionamento del SNC.

Nella Terza ed ultima parte di tale lavoro di tesi illustrerò la ricerca svolta in questi anni presso l'U.O. di Gastroenterologia Pediatrica del Policlinico Universitario G. Martino di Messina, nella quale è avvenuto il reclutamento di pazienti adolescenti con IBD e i loro genitori. Il campione (Pazienti e genitori IBD) è stato comparato, nelle variabili investigate, con un gruppo di pazienti adolescenti con Fibrosi Cistica ed i loro genitori. I risultati ottenuti verranno commentati alla fine del terzo capitolo, illustrando come siano stati rilevati livelli più alti di alessitmia, non solo nei pazienti con IBD rispetto i pazienti con fibrosi cistica, ma anche nei loro genitori.

Ritengo che tali dati siano ancora lontani dal poter dirimere esaustivamente la complessa questione riguardo i meccanismi d'azione coinvolti nelle IBD, ma offrono degli importanti spunti per una maggiore comprensione della multicausalità sottostante a questi quadri patologici e nuovi spunti sia per successive evoluzioni della ricerca scientifica che per nuovi e possibili interventi in quest'ambito.

CAP. 1 ASPETTI MEDICI ED IMPATTO SOCIALE DELLE IBD

1.1 Eziopatogenesi, sintomatologia e terapia farmacologica nelle IBD

Il termine Inflammatory Bowel Disease con il suo acronimo IBD, è utilizzato per rappresentare tre distinti disturbi infiammatori cronici dell'intestino: il morbo di Crohn (Crohn's Disease - CD), la Rettocolite ulcerosa (Ulcerative Colitis - UC) e la colite indeterminata. Tali disturbi sono caratterizzati da una complessa e ancor non del tutto nota eziopatologia, nonché da un imprevedibile alternarsi di esacerbazioni e di fasi di remissione dell'infiammazione. Più comunemente, l'età d'esordio riguarda l'adolescenza e la preadolescenza. E' stata osservata una distribuzione bimodale dell'esordio di patologia con un picco precoce tra i 10 e 20 anni ed un secondo picco tra i 50-70 anni. Circa il 25% dei pazienti ha un esordio prima dei 20 anni [1]. Dall'inizio del XXI secolo è stato osservato un incremento degli esordi precoci e, conseguentemente, le complicanze cliniche e psicologiche nel corso dell'evoluzione della patologia [1].

Nella patogenesi delle IBD sono contemporaneamente coinvolti fattori genetici, biologici ed ambientali che riguardano disfunzioni del sistema immunitario, il microbiota intestinale e meccanismi infiammatori ed ossidativi sottostanti allo stress. L'importanza dei fattori genetici viene dimostrata dalle caratteristiche d'incidenza nella popolazione, tant'è che negli Stati Uniti si calcola una prevalenza che interessa maggiormente la popolazione afro-americana e caucasica, piuttosto che gli ispanici e gli asiatici. Il rischio di sviluppare una IBD varia dal 7 al 30% per i membri di una stessa famiglia ed un bambino, i cui genitori hanno entrambi una IBD, ha un rischio > del 35% di sviluppare la stessa patologia. Inoltre i parenti di soggetti con UC hanno un rischio maggiore di sviluppare una UC piuttosto che il morbo di Crohn. Tali fattori epidemiologici sostengono l'ipotesi eziopatogenetica che guarda ai fattori genetici come elementi di rischio, così come ulteriormente dimostrato dai dati che riguardano una più alta incidenza della patologia tra i gemelli omozigoti piuttosto che tra quelli eterozigoti. Tali percentuali tendono ad essere ancora più significativi per il CD (36% tra omozigoti) piuttosto che per la UC (16% omozigoti) [1]. Le IBD, peraltro, sono state associate ad alcune patologie genetiche quali la Sindrome di Turner o la sindrome di Hermansky-Pudlak, oltre che ad altri disordini da immunodeficienza, facendo quindi propendere per una predisposizione genetica che determinerebbe un'anomala risposta autoimmunitaria. Nel 2001 è stato identificato il primo gene, localizzato sul

cromosoma 16 (variante 3020insC di CARD15/NOD2), ritenuto strettamente coinvolto nella genesi delle IBD [1].

Anche i fattori ambientali sono ritenuti altrettanto importanti, così come i fattori genetici, tanto da poter giustificare le significative differenze riscontrate in diverse regioni, a parità di altre variabili indagate. Nonostante tali conoscenze su alcuni fattori predisponenti, i meccanismi che determinano l'insorgenza delle IBD rimangono ancora non del tutto chiari. Ad esempio non è stato spiegato in modo esaustivo come il fumo di sigaretta risulti dannoso per i soggetti con il Crohn, mentre sia paradossalmente protettivo per la rettocolite ulcerosa [1].

L'immunoregolazione della mucosa intestinale appare essere di primaria importanza nella patogenesi delle IBD. L'intestino è infatti costantemente stimolato, dal punto di vista immunologico, per la presenza di antigeni derivanti dalla dieta e per azione di agenti microbici. Di fronte a questa azione immunologica la mucosa intestinale reagisce con un'inflammatione eccessiva, coinvolgendo meccanismi nei quali elementi mediatori dell'inflammatione come citochine, acidi metabolici e fattori di crescita comportano un continuo attacco ai tessuti e un rimodellamento fibrotico degli stessi. Tali meccanismi indirizzano l'approccio terapeutico verso l'utilizzo di molecole che possano interferire con tali mediatori. Dal punto di vista eziopatologico le IBD impongono quindi una prospettiva che guardi alla multicausalità e all'intervento di più fattori nella determinazione del quadro patologico che tenga quindi in considerazione una complessa interazione tra batteri, virus, cibo, fattori ambientali, fattori genetici predisponenti e fattori psicologici (*Figure 1 e 2*). Nella prima immagine vengono contemplati i diversi fattori potenzialmente coinvolti nella genesi delle IBD, sebbene non venga attribuito un peso specifico ad ogni fattore elencato. Inoltre, non è ancora chiaro quale sia il peso specifico di diversi fattori coinvolti tra cui batteri, virus, alimenti, fattori ambientali e fattori psicologici, rimandando quindi alla necessità di approfondimento della ricerca per comprendere l'effettivo ruolo di questi aspetti nell'esordio e nel decorso delle IBD.

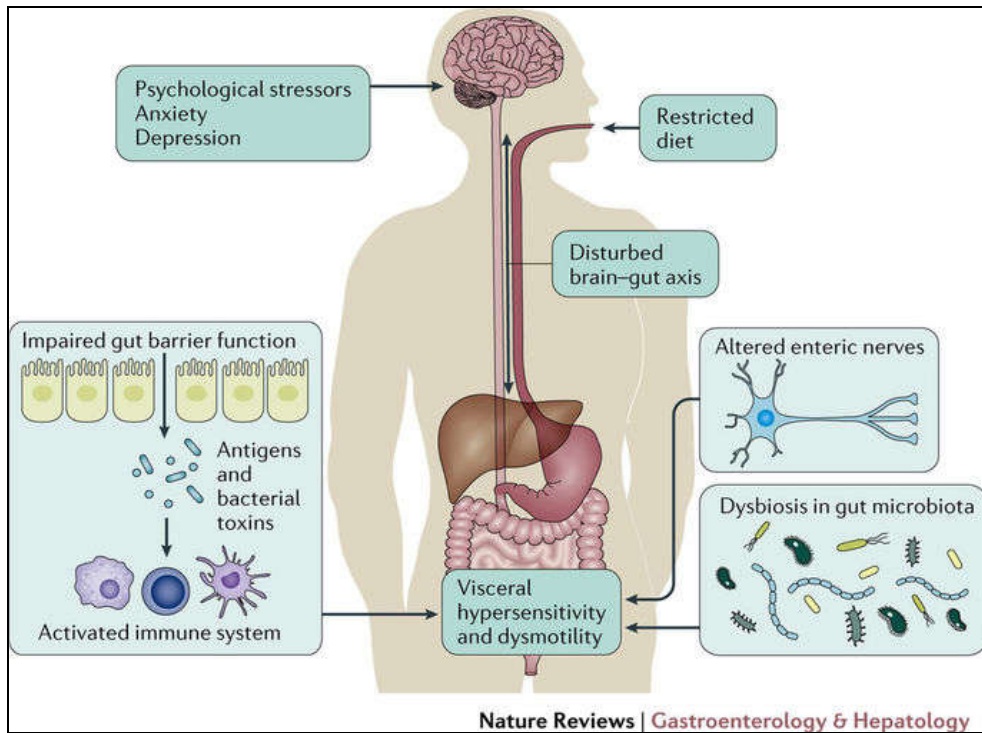


Figure 1 [2]

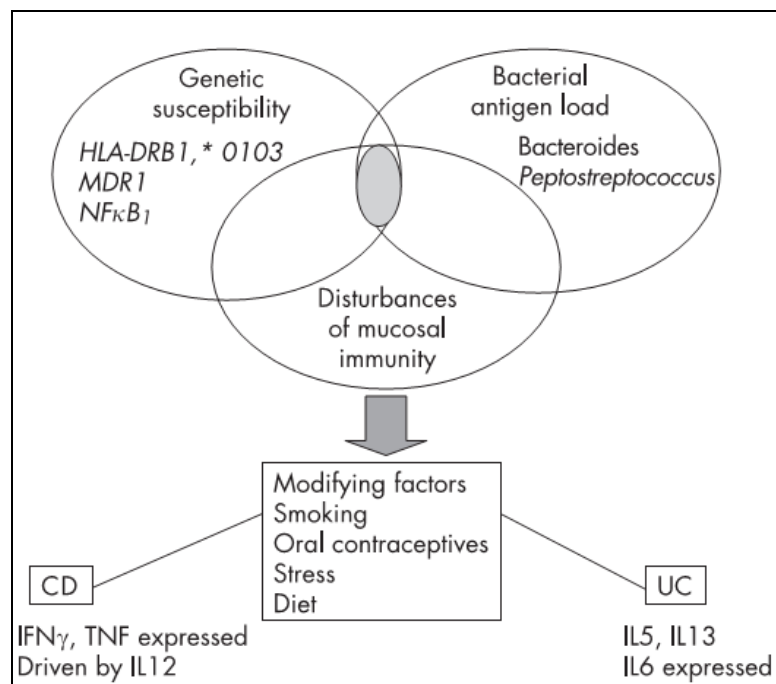


Figure 2 [3]

Per quanto sia possibile, nella maggior parte dei casi, effettuare una diagnosi differenziale tra CD e UC, grazie alle indagini radiologiche, endoscopiche ed istopatologiche, nel 10% circa dei casi la diagnosi non può giungere a tale

differenziazione: in tali casi si parla di colite indeterminata [1]. Nel caso di pazienti in una fascia d'età infantile o adolescenziale, talvolta le IBD mostrano inizialmente caratteristiche compatibili con una diagnosi di rettocolite ulcerosa, assumendo solo successivamente le caratteristiche del morbo di Crohn. Questa evoluzione progressiva delle IBD pone, in taluni casi, la difficoltà di definire immediatamente ed in modo certo il quadro patologico specifico.

Le IBD, purtroppo, non si limitano all'intestino ma coinvolgono altri organi quali articolazioni, pelle, occhi, bocca, fegato tanto da poter essere considerate patologie sistemiche che impongono una visione ampia ed una gestione medica e psicologica che tenga conto di tali caratteristiche. Nel caso del morbo di Crohn, con esordio precoce, si assiste nel 15-40% dei casi anche ad un ritardo della crescita che, in aggiunta ad artriti, eritemi, anemia, glomerulonefriti, uveiti, etc., rappresenta un carico di difficile gestione, non soltanto dal punto di vista medico, ma anche relazionale e psicologico per il paziente e per l'intera famiglia.

Andando più specificatamente addentro nelle caratteristiche fisiopatologiche dei due quadri morbosi, la rettocolite ulcerosa ha una prevalente localizzazione nel colon, con un esordio che interessa principalmente il retto. Tra il 50 e l'80% dei pazienti pediatrici presentano un'estesa colite mentre gli adulti hanno spesso una patologia di tipo distale. La proctite ulcerativa è generalmente meno associata a problemi sistemici, ma è meno sensibile al trattamento rispetto una forma di colite più diffusa. L'incidenza della UC è rimasta piuttosto costante negli anni, a differenza del morbo di Crohn che ha visto invece un incremento della sua diffusione nella popolazione. L'incidenza della UC è maggiore nel nord Europa e negli Stati Uniti con valori di prevalenza di 15/100.000, a fronte di valori di 1/100.000 in Giappone e Sud Africa. In Europa l'UC ha una prevalenza di 505 casi su 100.000 persone e il CD di 319 su 100.000 [4]. L'UC è maggiormente diffusa tra i maschi, mentre il Crohn è più diffuso nella popolazione femminile. Si calcola che in Italia circa 150.000 persone siano affette da IBD, con un 50-60% circa di UC e 40-50% di CD.

Le manifestazioni cliniche intestinali più comuni della UC sono la presenza di sangue, muco e pus nelle feci e frequenti episodi di diarrea. La stitichezza può incorrere nei soggetti con proctite, mentre il tenesmo, crampi, dolori addominali e motilità sono ulteriori sintomi comunemente associati alla UC. Tale quadro clinico espone peraltro a leucocitosi ed anemia severa indotta, tra l'altro, dal processo infiammatorio innescato dalle citochine. Dal punto di vista extraintestinale si possono annoverare fenomeni

quali colangiti sclerosanti, ipoderma gangrenoso, epatiti croniche e spondilite anchilosante. L'iposideremia è spesso causa della perdita ematica e si associa alla perdita di peso per malassorbimento. Nella popolazione femminile si può assistere inoltre a fasi cliniche caratterizzate da amenorrea. L'andamento tipico della patologia è soggetto a periodi di remissione clinica e a periodi di riacutizzazione dell'infiammazione. L'andamento cronico dell'infiammazione intestinale, con un esordio in età pediatrica, espone il 25% dei soggetti, con una forma severa di UC, a rischio di colectomia entro 5 anni dal momento della diagnosi e 30-40% a 10 anni dalla diagnosi [6]. Tali ricorrenti infiammazioni sono probabilmente esacerbate da fattori infettivi intercorrenti che sembrerebbero essere favoriti da farmaci antinfiammatori non steroidei. Il rischio di sviluppare una neoplasia si incrementa significativamente a 8-10 anni dalla diagnosi, tanto che le linee guida internazionali suggeriscono nella gestione del paziente IBD una colonoscopia di controllo ogni 1-2 anni a partire dal 10° anno dalla diagnosi [1].

Il morbo di Crohn, a differenza della UC che interessa un tratto meno esteso e localizzato nella parte finale dell'intestino, interessa un'area estesa che può andare dalla bocca all'ano. Nonostante alcune similitudini con la UC, il CD presenta delle differenze che partono già dal processo infiammatorio che tende ad essere eccentrico e segmentale, assumendo caratteristiche transmurali, a differenza della UC in cui l'infiammazione è limitata alla mucosa. Inoltre le manifestazioni cliniche del CD in età pediatrica tendono ad avere un coinvolgimento anatomico più esteso interessando spesso l'esofago, lo stomaco ed il duodeno (*Figure 3*).

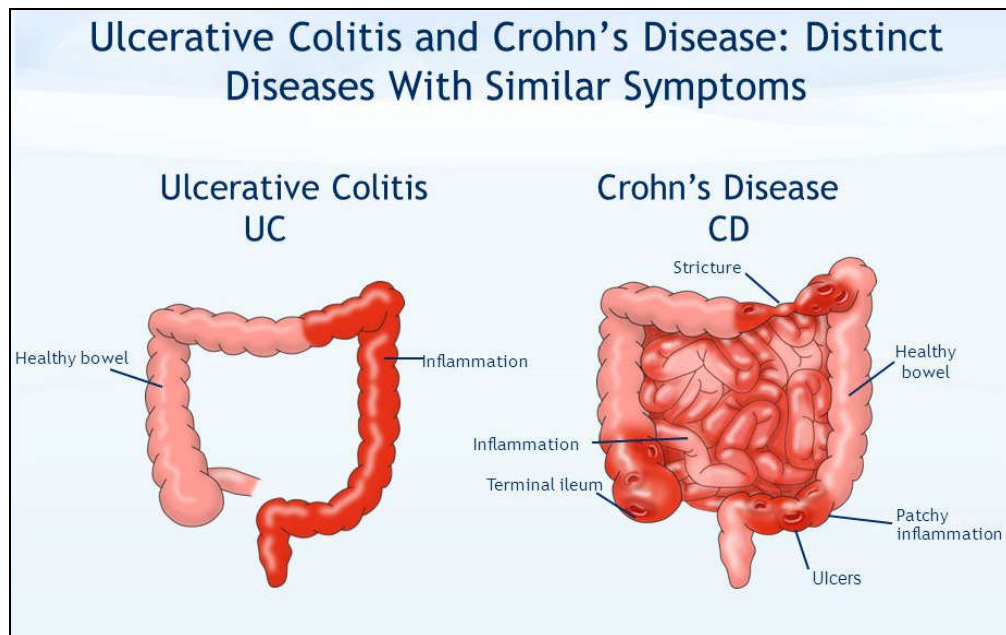


Figure 3 [5]

Le manifestazioni cliniche del CD sono spesso connotate da un pattern ostruttivo che dà vita a fibrosi, diarrea, sanguinamento, crampi, dolori addominali, febbre, astenia, ritardo della crescita, in parte conseguenziale ad un inadeguato *intake* calorico e al malassorbimento causato dallo stato cronico di infiammazione e dalla riduzione dell'appetito. Il CD dà spesso vita a complicazioni perianali con fistole e ascessi che tendono ad aggravare il quadro clinico e psicologico complessivo che il paziente e la sua famiglia devono gestire.

Oltre alla sintomatologia intestinale possono presentarsi manifestazioni extraintestinali come ulcere/afte del cavo orale, artriti, calcoli renali e biliari. L'impatto della UC e del CD, con l'insieme dei sintomi e delle possibili complicazioni durante il decorso della patologia, determinano evidentemente un carico di stress che richiede un investimento energetico ingente da parte del paziente, dei familiari e dell'équipe curante, al fine di limitare gli effetti sulla salute psichica e in modo più ampio l'adattamento sociorelazionale.

1.2 Diagnosi differenziale

La diagnosi differenziale dell'UC mira a distinguerla da quadri patologici quali la colite infettiva, la colite allergica e ovviamente il Crohn che, nelle fasi iniziali, come detto nel precedente paragrafo, può presentare localizzazione e caratteristiche molto simili alla UC. L'infezione da citomegalovirus può mimare il quadro sintomatologico della UC, così come la sindrome uremica-emolitica [1]. La diagnosi per UC richiede

pertanto specifici requisiti sintomatologici, istologici ed endoscopici. Ad oggi l'esame bioptico è considerato il *gold standard* diagnostico per le IBD, ovviamente nei casi in cui l'indagine strumentale possa raggiungere la sede interessata dalla patologia [7]. La cronicità del quadro, associata agli altri elementi patognomonici, rappresenta un elemento fondamentale per la diagnosi, insieme all'anemia, all'ipoalbuminemia e ad alti livelli di calprotectina fecale. L'esame endoscopico rimane cruciale, mettendo in luce un quadro della mucosa, contraddistinto da eritema, edema, granulosità, friabilità, fissurazioni e, nelle forme severe, anche la presenza di psuedopoliposi e una dilatazione del colon.

Nel caso del morbo di Crohn, la diagnosi differenziale dovrebbe mirare a distinguerla da quadri patologici quali l'enteropatie infettiva, le coliti infettive, la celiachia, l'infezione da Giardia e la tubercolosi gastrointestinale [1]. Anche l'iperplasia nodulare linfoide dell'ileo terminale può essere confuso con il CD. Inoltre, nel caso di scarsa crescita quale unico sintomo del CD, la diagnosi differenziale dovrebbe mirare ad una distinzione con quadri patologici legati ad un deficit dell'ormone della crescita, alla celiachia e alla sindrome di Turner.

Inizialmente il CD può manifestarsi con una serie di combinazioni di sintomi che possono andare semplicemente da un ritardo della crescita a dolori addominali; ciò può ovviamente ritardare il momento di una diagnosi certa. Solo il 25% dei pazienti presentano la classica triade di sintomi significativi: vomito, diarrea, dolori addominali. La maggior parte dei pazienti non presenta diarrea e solo il 25% presenta fenomeni di sanguinamento [1]. I bambini con il CD mostrano spesso i segni della cronicità con una tendenza alla malnutrizione. Nell'88% dei pazienti con CD, in età prepuberale, il decremento della velocità di crescita in altezza è il sintomo che precede la comparsa evidente della patologia. L'anemia e un deficit dei livelli di ferro possono essere strettamente legati e conseguenti ad un sanguinamento cronico. L'esame endoscopico che consenta l'esplorazione dall'alto e dal basso risulta di fondamentale importanza per la descrizione delle caratteristiche anatomiche ed istologiche, al fine di effettuare una definizione diagnostica del CD. Lo studio radiologico può consentire inoltre di evidenziare eventuali ostruzioni e processi penetrativi della patologia che tendono a complicarne prognosi e trattamento. L'andamento della patologia viene spesso determinato dalle complicazioni e dalla frequenza delle riacutizzazioni che possono essere di tipo remittente (più di una volta l'anno), intermittente (più di un anno tra una

riacutizzazione e l'altra), croniche (se la riacutizzazione ha una durata superiore ad un anno) e acute (intensa e con rapida evoluzione dell'infiammazione).

1.3 Terapie

Il trattamento delle IBD non può essere risolutivo, ma esclusivamente volto al controllo della sintomatologia e alla riduzione del rischio di riacutizzazioni, oltre che ad una riduzione della terapia steroidea e delle conseguenze che essa comporta nelle somministrazioni massive e a lungo termine. Le scelte terapeutiche e il loro impatto sulla patologia dipendono da numerosi fattori che devono tenere conto anche di un 20-30% di pazienti con UC che ha un miglioramento spontaneo dei sintomi [1]. Tra le terapie più utilizzate abbiamo la sulfasalazina, corticosteroidi quali il prednisone, somministrato sia per via orale che endovena. I pazienti poco responsivi a queste molecole necessitano l'avvio di terapie con immunomodulatori come l'azatioprina, la ciclosporina, l'infliximab e più recentemente sono stati introdotti anche altri due nuovi farmaci Anti-TNF α (anticorpi monoclonali): l'adalimumab (Ig-g1) e l'omalizumab.

Tra le possibili strategie terapeutiche viene inoltre annoverato l'uso di probiotici nel mantenimento della fase di remissione, sebbene i probiotici non abbiano dimostrato efficacia nell'indurre la remissione se il paziente si trova nella fase acuta. I probiotici potrebbero essere coinvolti nel complesso meccanismo di riduzione dell'effetto delle citochine pro-infiammatorie, di cui parlerò più approfonditamente nel secondo capitolo. L'utilizzo di dieta polimerica e nutrizione parenterale può contribuire, in alcuni casi, al processo di remissione dell'infiammazione, nonché a garantire un adeguato *intake* calorico, spesso non sufficiente a causa del malassorbimento, della perdita di nutrienti attraverso la mucosa danneggiata e dell'aumento del fabbisogno calorico dovuto allo stato infiammatorio cronico e della terapia steroidea prolungata.

Di fronte ad una condizione di severità e di scarsa risposta alle terapie, la soluzione chirurgica con colectomia risulta spesso inevitabile, con un'asportazione parziale o totale del colon, ma può comportare una serie di complicazioni infra e post chirurgiche tra cui le problematiche tecniche dovute al rabbocco tra parte distale dell'ileo con la parte distale del retto. Le conseguenze di tali interventi chirurgici possono compromettere, in alcuni casi, la piena efficienza in termini di continenza sfinterica e le capacità di assorbimento delle sostanze nutritive.

La prognosi per la UC dipende da numerosi fattori quali l'età d'insorgenza, l'aggressività della patologia, la ricorrenza delle riacutizzazioni, gli interventi

chirurgici ed è, in ogni caso, caratterizzata da un alternarsi di remissioni e esacerbazioni, che non consentiranno mai al paziente di mettere definitivamente da parte tale patologia.

Anche nel caso del CD non esistono terapie risolutive, ma piuttosto focalizzate a ridurre l'impatto sintomatologico e a ridurre le riacutizzazioni infiammatorie. La mesalazina, nel trattamento del CD, rappresenta il primo step nel caso di interessamento ileale, e viene spesso coadiuvata da preparazioni rettali con azione antibiotica, come ad esempio il metronidazolo, nel caso di interessamento perianale. La terapia corticosteroidica rappresenta uno strumento fondamentale durante le esacerbazioni acute in quanto ha il ruolo di reprimere il processo infiammatorio acuto in modo rapido. Il trattamento prolungato di corticosteroidi è chiaramente da evitare per non creare un effetto di riduzione dell'efficacia e per gli effetti collaterali ad esso associati. Gli immunomodulatori come l'aziatoprina o la mercaptopurina hanno una buona efficacia nei bambini con una scarsa risposta al prednisone. Purtroppo questi immunomodulatori hanno un'efficacia che mostra i suoi effetti non prima di 2-3 mesi dall'avvio del trattamento e quindi non possono essere un valido aiuto in fase acuta. L'infliximab e l'adalimumab, antagonisti degli anticorpi monoclonali, sono diventati, negli ultimi anni, strategie terapeutiche con un significativo impatto sulla patologia e sui suoi sintomi, sebbene non sempre e con tutti i pazienti mostrino la stessa efficacia. L'alimentazione enterale e polimerica, in alcuni casi, può supportare la strategia terapeutica volta alla riduzione dell'infiammazione ma comporta tutta una serie di difficoltà connesse alla gestione familiare e all'accettazione/aderenza da parte del paziente.

L'intervento chirurgico non è certamente un approccio risolutivo e definitivo, ma talvolta necessario ed improrogabile, nonostante esponga i pazienti, con una percentuale significativa, al rischio di recidive. Vi sono inoltre numerose complicazioni che possono insorgere in fase post operatoria come lo sviluppo di fistole, stenosi, fissurazioni, ascessi, oltre che una riduzione della superficie intestinale deputata all'assorbimento dei nutrienti. L'approccio chirurgico elettivo è quindi votato ad interventi il meno invasivi possibili e alla rimozione di piccole porzioni di intestino, al fine di preservarne al meglio la sua struttura e funzionalità.

Oltre al trattamento farmacologico focalizzato sull'infiammazione intestinale sempre più sta prendendo piede l'associazione di una terapia farmacologica antidepressiva e la psicoterapia, entrambe finalizzate a fronteggiare l'alta comorbidità con disturbi d'ansia

e di depressione, oltre che alle problematiche riguardanti l'adattamento del paziente e la sua qualità di vita [8]. Gli studi sull'utilizzo degli psicofarmaci e della psicoterapia nelle IBD, nel corso degli anni, hanno espresso una certa perplessità circa il ruolo di tali approcci terapeutici relativamente all'efficacia e ai meccanismi sui quali agirebbero. E' infatti ormai assodato che le IBD comportino nei pazienti un aumento dei livelli di ansia e di depressione ed un abbassamento della qualità della vita, soprattutto in coincidenza con le fasi di riacutizzazione dell'infiammazione [9]. Gli antidepressivi e la psicoterapia agirebbero quindi sul disturbo dell'umore, conseguente all'abbassamento della qualità della vita causato dalla patologia e dai suoi sintomi, sebbene vi sia una più recente prospettiva che pone l'attenzione sui meccanismi d'interazione bidirezionale tra cervello ed intestino. Secondo tale prospettiva, di cui mi occuperò più approfonditamente nel 2° capitolo, la terapia antidepressiva o gli interventi psicoterapici, mirati al miglioramento dell'adattamento alla patologia, coinvolgendo l'asse adreno-ipotalamico-ipofisario (HPA), avrebbero un'efficacia non soltanto sul piano dell'adattamento, ma potrebbero avere un coinvolgimento nei processi di riacutizzazione dell'infiammazione. In una recente *review*, curata da un gruppo italiano [10], viene infatti posta la controversa questione se la depressione e l'ansia abbiano un ruolo, non solo sulla qualità di vita e di risposta del paziente alla malattia, ma anche sull'esordio e sull'andamento della malattia. Nei 43 studi presi in considerazione nella *review* citata [10], veniva valutata l'efficacia della terapia farmacologica e della psicoterapia nei suoi diversi approcci ed orientamenti (mindfulness, terapia cognitivo-comportamentale, ipnosi, terapia centrata sul problema e altri approcci). Dalla letteratura presa in considerazione [10] gli autori ritengono che, per quanto riguarda la terapia farmacologica, vi sia un uso significativamente più alto di ansiolitici ed antidepressivi rispetto la popolazione generale e che, nel corso degli ultimi anni, vi sia stato un cospicuo aumento dell'utilizzo di psicofarmaci nelle IBD, passando da circa il 18% nel 2012 al 66% nel 2014, sebbene questo dato andrebbe letto anche come l'effetto dell'incrementarsi di studi che attestino tale approccio terapeutico. I lavori esaminati dagli autori [10] mettono ulteriormente in evidenza che, nonostante l'incremento dell'utilizzo di psicofarmaci, solo una porzione limitata di pazienti acceda ad un trattamento psichiatrico e psicoterapico e ciò può far presupporre che molti pazienti con IBD, e con livelli significativi di ansia e depressione, convivono con una condizione psicologica di disagio che potrebbe essere migliorata con interventi terapeutici specifici. Tra i pazienti che hanno potuto usufruire di un supporto

psicoterapico si riscontrano alti livelli di soddisfazione, un aumento della qualità della vita e la percezione di avere migliori strumenti per fronteggiare lo stress e per la gestione complessiva della loro malattia [11]. Il miglioramento della qualità di vita, a seguito di un trattamento farmacologico e/o psicoterapico, non risolve la questione circa i meccanismi sottesi a tale miglioramento, in quanto non sappiamo ancora, con ineluttabile chiarezza, se questi trattamenti agiscano solo nel migliorare le strategie di coping del paziente, nell'implementare la capacità di gestione della malattia e nell'aumentare la tolleranza dei disturbi sintomatologici. In tal senso, l'intervento su ansia e depressione creerebbe i presupposti per un ridimensionamento dei processi di amplificazione del vissuto sintomatologico. Secondo il modello di interazione circolare tra cervello e intestino, di cui parleremo approfonditamente più avanti, la farmacoterapia e la psicoterapia influenzerebbero i processi di elaborazione emotiva che si svolgono nella neocorteccia, offrendo una possibilità alternativa ai processi neurofisiologici sottesi ai meccanismi infiammatori alla base delle riacutizzazioni intestinali delle IBD. In uno studio del 2016 un gruppo di ricercatori australiani ha confrontato un gruppo di pazienti adulti con il Crohn trattati con fluoxetina, con un gruppo di controllo trattati con placebo, non riscontrando alcuna differenza tra i due gruppi in termini di tempi intercorsi tra una remissione e l'altra, giungendo alla conclusione che non vi fossero significative differenze nell'utilizzo o meno di una terapia antidepressiva sull'infiammazione intestinale [12]. Se gli antidepressivi agiscano sull'infiammazione o solo sulla qualità di vita dei pazienti rimane quindi ancora un quesito da approfondire e che richiederà ulteriori studi capaci di dirimere la questione con delle evidenze più significative. Per questi controversi risultati, relativamente all'efficacia dei farmaci in termini di andamento delle infiammazioni intestinali e dell'incisività su ansia e depressione, gli interventi psicoterapici vengono considerati l'approccio elettivo nella gestione delle complicazioni connesse alle IBD, anche perché, a differenza delle terapie psicofarmacologiche, comportano un bassissimo rischio in termini di effetti collaterali e sono considerati fondamentali per aumentare la capacità di *management* del paziente di fronte alla cronicità imposta dalle IBD [13]. Inoltre, gli interventi psicologici e psicoterapici vengono citati nelle linee guida del 2012 dell'ESPGHAN [6] come strumenti necessari, non soltanto per ridurre l'impatto di ansia e depressione sul paziente, ma anche per migliorare la qualità della vita; nelle linee guida ESPGHAN gli interventi psicologici vengono considerati significativi anche come approccio non soltanto per il miglioramento delle strategie di

coping, ma anche per l'implementazione dell'aderenza alle terapie. In più gli interventi psicologici vengono contemplati quali elementi integranti e fondamentali della presa in carico del paziente e nel processo di *transitional care*, dai centri pediatrici a quelli adulti, in quanto possono promuovere l'autonomia e le capacità di management della patologia e delle terapie relative [14].

1.4 Costi sociali, impatto psicologico sul paziente adolescente e sulla famiglia

Le IBD, per la loro crescente incidenza e per le loro caratteristiche di cronicità, comportano un ingente costo sul piano individuale, familiare e sociale. In particolar modo l'insorgenza prematura espone i giovani pazienti e le loro famiglie ad una precoce e prolungata convivenza con tale condizione cronica e con tutto ciò che essa comporta in termini di terapie farmacologiche, trattamenti medici, ospedalizzazioni ed interventi chirurgici. Quando si parla di costi economici e sociali di una patologia non è facile calcolare con precisione ed attendibilità l'impatto che questa ha a livello familiare e sociale, in quanto andrebbero calcolati i costi diretti sostenuti dal Sistema Sanitario Nazionale (ad esempio le terapie farmacologiche) e costi indiretti come ad esempio i giorni di lavoro persi dai genitori, le giornate lavorative perse dai pazienti adulti, riduzione di *chance* lavorative, costi sanitari dovuti a visite mediche, esami, interventi chirurgici, etc. [4, 15]. Nonostante la difficoltà di un calcolo accurato, basti pensare che il solo trattamento con infliximab generalmente ha un costo/paziente (tenendo in considerazione i differenti dosaggi in funzione del peso corporeo del paziente) di oltre € 10.000 l'anno [16]. Tale costo andrebbe quindi moltiplicato per tutti i pazienti che lo utilizzano, per tutti gli anni che lo utilizzeranno e sommato al resto della spesa farmacologica legata agli altri farmaci ed esami specialistici prescritti annualmente. Inoltre, l'insorgenza di una patologia cronica in età pediatrica espone il paziente, i familiari e anche il sistema sanitario a costi più elevati, sia per la durata del trattamento che dovrà coprire tutto l'arco della vita, ma anche perché l'esposizione a complicazioni (quali ad esempio interventi chirurgici, osteoporosi, artriti, etc.) comporterà un impatto economico e sociale che andrà a sommarsi per tutto il corso della patologia.

Tale impatto, in termini di ricadute psicosociali, si aggrava maggiormente quando siamo di fronte ad un'insorgenza in età pediatrica in quanto, inevitabilmente, la malattia si pone quale variabile perturbante di un fisiologico processo evolutivo. La comunicazione di una diagnosi di una patologia cronica e potenzialmente progressiva

determina, quasi inevitabilmente, un'alterazione delle dinamiche familiari e degli equilibri della triade genitori-figlio. Già il momento della diagnosi può essere considerato un decisivo cambiamento di rotta nelle rappresentazioni che i genitori costruiscono del loro figlio. La Grob [17], riferendosi all'esperienza di genitori che ricevono la comunicazione di diagnosi di una patologia cronica del loro bambino, mette in evidenza come, dal quel momento, la rappresentazione del bambino cambierà drasticamente. La coppia genitoriale tenderà ad avere una percezione del loro bambino come maggiormente vulnerabile e bisognoso di maggiori cure e attenzioni, rispetto ad un bambino sano. L'incursione di una patologia cronica in età pediatrica rischia pertanto di amplificare, in alcune famiglie, il loro atteggiamento accudente e protettivo, inducendo la strutturazione di processi simbiotici e di dipendenza di difficile risoluzione. La costante ed invadente presenza dei genitori nella vita del figlio, a causa della tipologia e dalle caratteristiche specifiche delle IBD, non favoriscono, in molte circostanze, il naturale processo di separazione e di acquisizione dell'indipendenza individuale. L'adolescenza, quale fase evolutiva durante la quale si inizia ad acquisire un'autonomia soggettiva dai genitori e durante la quale si avvia un processo di cambiamento psicocorporeo determinanti per la strutturazione identitaria, rischia di essere irrimediabilmente condizionata e alterata dalla malattia e dai suoi correlati. La specificità sintomatologica delle IBD determina inoltre, in molti casi, l'instaurarsi di comportamenti, a carico dei genitori, volti a valutare la presenza di riacutizzazioni infiammatorie che possono incidere sui naturali processi di sviluppo psicorelazionale. La costante preoccupazione dei genitori di adolescenti con IBD li spinge molto spesso ad assumere un atteggiamento di controllo nei confronti del figlio (controllo di eventuale sangue nelle feci, osservazione della mucosa anale al fine di valutare l'andamento di lesioni lì localizzate, etc.), costituendo un elemento di forte interferenza nel normale processo evolutivo. Anche la difficoltà di definire i confini della propria corporeità, attraverso l'acquisizione di una privacy e di un'intimità, può contribuire, nel giovane paziente, a mantenere irrisolto il rapporto di dipendenza dai genitori. Nel caso delle IBD, e più in generale delle patologie croniche ad esordio infantile, tale processo viene costantemente alterato e messo in discussione dall'inevitabile presenza dei genitori nella gestione di problematiche quotidiane. Una modalità relazionale iperprotettiva ed ipercontrollante, innescata dalla patologia cronica, può incidere sullo sviluppo psicologico del bambino e sulla sua futura capacità di autogestione e di autoregolazione.

L'andamento altalenante ed imprevedibile delle riacutizzazioni infiammatorie rischia di incidere pesantemente sull'autonomia individuale e familiare soprattutto nelle fasi acute di malattia, ma anche sulla progettualità a medio e a lungo termine. Molto frequentemente i pazienti con IBD sviluppano una reattività ansioso-depressiva alla loro condizione di patologia [18], nonché un atteggiamento evitante nei confronti delle occasioni socio-relazionali, in particolare quando la condizione organica li espone a ricorrenti ed imprevedibili scariche di diarrea. L'imprevedibilità e l'impellenza ad evacuare, collegate alla paura di non avere a disposizione un luogo adeguato e fruibile per espletare i loro bisogni, innesca una serie di comportamenti fobico-ansiosi che spesso confluiscono in meccanismi di evitamento e di isolamento sociale. Tale atteggiamento fobico si estende anche a quelle situazioni nelle quali il soggetto sa di poter avere un bagno a sua disposizione, ma che potrebbe essere "sporcato" con del sangue, rendendo visibile agli altri la presenza della sua malattia.

I disagi nella relazione con i coetanei vengono ulteriormente amplificati nelle fasi di acutizzazione dell'infiammazione intestinale, durante le quali è possibile che vengano imposte delle restrizioni alimentari (dieta polimerica) con una conseguente impossibilità ad nutrirsi "normalmente". La diversità nell'approccio alimentare può causare, soprattutto nell'infanzia e nell'adolescenza, vissuti di disagio ed imbarazzo che diventano nuovamente causa di meccanismi di evitamento delle relazioni con i coetanei. Tali preoccupazioni tendono ad accentuarsi, ed in alcuni casi esasperarsi, proprio durante questa fase evolutiva, a causa delle dinamiche connesse al processo di strutturazione della propria identità sociale, in relazione al gruppo dei pari quale polo fondamentale per il riconoscimento ed accettazione identitaria. Ciò dovrebbe imporre alle équipe curanti un atteggiamento di grande attenzione nei confronti dei pazienti in questa fascia d'età al fine di prevenire o intervenire precocemente su questi elementi di rischio.

La malattia, direttamente con la sintomatologia e indirettamente con gli effetti psicologici secondari, connessi ai timori di discriminazione, non accettazione o denigrazione, può ostacolare, talvolta, il normale processo di costruzione di un'identità coesa e fondata su una solida autostima. In ambito pediatrico-adolescenziale la malattia interferisce inoltre con la possibilità di una frequenza scolastica regolare, incidendo quindi significativamente sia sul rendimento generale, sia sui processi di inclusione e di socializzazione [19]. Tali aspetti, connessi alla difficoltà di frequentare regolarmente la scuola, a causa delle assenze per le visite, per le ospedalizzazioni e per la

sintomatologia specifica (dolori addominali, astenia, diarrea) appaiono determinare, in maniera significativa, una maggiore esposizione al rischio di sviluppare uno stato ansioso-depressivo [20]. Tra la popolazione adulta europea di pazienti con IBD circa il 48% dichiara di subire un'interferenza significativa nella propria vita, a causa della patologia e della sua sintomatologia. Abbiamo quindi visto come l'incidenza di disturbi psichiatrici ed in particolare di ansia e depressione sia sensibilmente più elevata tra i soggetti con IBD piuttosto che nella popolazione sana [18] e come questa dimensione psicologica sia strettamente correlata alle caratteristiche specifiche delle IBD. La malattia, con i suoi risvolti corporei e sintomatologici, può alterare nell'adolescente la percezione di sé, e incidere sulla sua rappresentazione identitaria nella quale si può insinuare una dimensione di fragilità e precarietà. E' a causa di questi risvolti che le IBD possono produrre un importante impatto psicosociale, incidendo sul rendimento scolastico, sulla progettualità futura e sulla capacità di adattamento socio-relazionale [21]. La letteratura psicologica sullo sviluppo adolescenziale ha ampiamente descritto come e quanto le interazioni tra psiche e corpo siano determinanti nella definizione e nella strutturazione dell'identità soggettiva [22] e come la presenza di una patologia cronica condizioni il rapporto con il proprio Sé psicocorporeo, la costruzione della propria personalità e il rapporto con gli altri. Il dialogo che intercorre tra la corporeità e il Sé può determinare, nell'adolescente costretto a confrontarsi con una condizione di cronicità, una ferita narcisistica che pone le basi per una vulnerabilità psichica profonda ed intrusiva che lo accompagnerà per tutta la vita [23]. Risulta quindi evidente che, a causa di questa importante ed articolata sintomatologia, fisica e sociale, l'incidenza di ansia e depressione sia significativamente più alta nei soggetti con IBD piuttosto che nella popolazione normale, sebbene non bisogna sottovalutare anche l'effetto dei complessi meccanismi neurofisiologici che coinvolgono l'asse ipotalamico di cui parlerò approfonditamente nell'ultimo paragrafo del prossimo capitolo.

A tal proposito vi sono infatti numerosi studi che attestano un miglioramento dello stato depressivo dei pazienti sottoposti a trattamento con infliximab, adalimumab o certolizumab, così come nell'uso della terapia immunomodulatrice (azatioprina e metrotrexate) [18]. Questi dati suggeriscono due possibili opzioni come accennato precedentemente: la prima secondo la quale il miglioramento dell'umore sarebbe conseguente ad un miglioramento delle condizioni generali indotte dal farmaco. La seconda opzione, che coinvolge nuove prospettive e linee di ricerca, riguarda la complessa interazione tra intestino e cervello secondo la quale la comunicazione non

avverrebbe un andamento unidirezionale (cervello→intestino), ma bidirezionale (cervello↔intestino). Vi sono alcuni studi che indicano come il miglioramento sull'umore, a seguito dell'avvio di tali terapie, non sia stato così significativo nei pazienti IBD in età pediatrica [18]. Invece in uno studio del 2017 gli autori segnalano un miglioramento della sintomatologia intestinale conseguentemente all'utilizzo di una terapia antidepressiva [24]. Abrautet et al nella loro *review* [18], proseguendo nella disamina degli studi sulla correlazione tra ansia/depressione e IBD, mettono in evidenza alcuni studi che suggeriscono una significativa presenza di depressione precedente l'esordio di UC, mentre nel caso del CD la depressione sembrerebbe essere successiva all'esordio della patologia, quale reazione psicologica alla stessa [25]. Tali riscontri sostengono ulteriormente l'ipotesi di questa interazione bidirezionale o per meglio dire circolare che rimanda ad una prospettiva di funzionamento in cui la mente ed il corpo sono interconnessi secondo complessi meccanismi, che proverò a esplorare più approfonditamente nei paragrafi a seguire, quando mi occuperò delle teorie psicosomatiche e delle prospettive più recenti riguardanti il rapporto tra cervello ed intestino.

CAP. 2 COMPRENDERE L'IBD: UNA PROSPETTIVA PSICOSOMATICA

2.1 La prospettiva psicosomatica

La prospettiva psicosomatica ha una data di nascita che non può essere esattamente ed univocamente collocata all'interno di un esatto periodo storico e in una sola e specifica teoria di riferimento in quanto, sin dagli studi psicoanalitici freudiani, si posero le basi per evolvere il concetto relativo al dialogo tra mente e corpo da cui si è successivamente evoluta la moderna medicina psicosomatica. La nevrosi isterica di cui parlava Sigmund Freud si riferiva al processo di conversione di un conflitto psichico non espresso su un piano cosciente, la cui carica libidica, per effetto del processo di rimozione e di conversione somatica, trovava, nel canale corporeo, una manifestazione sintomatologica di ciò che non era possibile esprimere in altro modo. Nell'ottica psicoanalitica classica, il sintomo somatico rappresentava un contenuto psichico e la sua risoluzione passava attraverso un'integrazione nella coscienza del conflitto non elaborato e di una scarica energetica abreativa, altrimenti espressa attraverso il corpo. Contemporaneamente a Freud, Georg Groddeck [26], da molti considerato il primo vero fondatore della psicosomatica, rimandava i sintomi somatici ad un'intenzionalità inconscia che domina, a nostra insaputa, e che può esprimersi indifferentemente tramite una nevrosi o una malattia organica. Anche Felix Deutsch [26] faceva risalire i fenomeni somatici ad una matrice inconscia, le cui manifestazioni seguono un percorso preferenziale (dal punto di vista dell'economia psichica) in quanto, la formazione di sintomi somatici, costituisce un dispendio energetico più conveniente rispetto alle manifestazioni di tipo psiconevrotico. Tali primi contributi, così fortemente condizionati dall'emergere e dal diffondersi della cultura psicoanalitica, guardavano al sintomo organico seguendo una prospettiva eziopatogenetica in cui dominava un modello di causalità lineare: la manifestazione sintomatologica era considerata effetto della conversione e quindi di un conflitto psichico inconscio, in cui il rapporto mente-corpo veniva ridotto ad una comunicazione di tipo lineare ed unidirezionale. L'evoluzione della medicina psicosomatica, nel corso dei decenni, ha progressivamente puntato l'attenzione su modelli di dialogo circolare tra la mente ed il corpo, così come fece negli anni '70 lo psicoanalista argentino Luis Chiozza [26], il quale sosteneva la teoria secondo cui non esistono due ordini separati tra mente e corpo e quindi non può essere sostenuta l'ipotesi di un processo conversivo dallo psichico al somatico, ma bisogna piuttosto immaginare che ogni fenomeno abbia contemporaneamente un

aspetto corporeo ed uno somatico. Egli sosteneva che un processo corporeo costituisca una fonte somatica di un impulso qualitativamente differente e, per tale ragione, un processo somatico e la relativa fantasia inconscia specifica costituiscano il medesimo fenomeno da due punti di vista differenti. Tale impostazione teorica divenne la base fondamentale per una più moderna prospettiva psicosomatica che pose l'attenzione su sistemi psicocorporei e/o somatopsichici complessi e su meccanismi di interazione circolare, tant'è che Franz Alexander [26] si pose in contrapposizione con la visione freudiana che guardava all'isteria come una conversione somatica di un conflitto libidico irrisolto. Egli iniziò a parlare di una *Nevrosi vegetativa*, intesa come una reazione fisiologica degli organi, in risposta ad una situazione emozionale stabile e periodicamente ricorrente. Sebbene l'isteria e la nevrosi vegetativa abbiano in comune, secondo Alexander, la risposta a stati psicologici, la prima ha un significato simbolico e psicodinamico, mentre la seconda un meccanismo neurofisiologico su base organica. Partendo da questi presupposti di base, Alexander formulò l'ipotesi teorica secondo la quale le patologie psicosomatiche sono causate da *schemi dinamici specifici*, riferendosi a peculiari modalità di funzionamento psichico che determinano specifiche risposte fisiologiche e quindi, a lungo andare, specifici quadri patologici. La prospettiva psicosomatica ha ricevuto nel corso della seconda metà del secolo scorso numerosi contributi, andando dalla psicologia dell'Io con autori quali Heinz Hartmann, Kris e Loewenstein e le evoluzioni teoriche sviluppate ad esempio da Max Schur, il quale rimandava ad una carenza di elaborazione secondaria a carico dell'Io la causa della somatizzazione, intesa come una regressione fisiologica verso una scarica pulsionale attraverso il processo primario [26]. Con la teoria della regressione dell'Io di Schur, il concetto di personalità infantile di Ruesch fu un tentativo nel prendere le distanze dall'ipotesi in base alla quale il sintomo fisico fosse espressione diretta di un conflitto inconscio [26]. Secondo Ruesch le patologie psicosomatiche presentavano un difetto di struttura che risiede nella relazione primaria tra la madre e il bambino capace di influenzare non soltanto la capacità di espressione emotiva, ma anche la natura delle relazioni oggettuali interne del bambino [27].

La scuola di Parigi, con Pierre Marty, Michel de M'Uzan e Christian David, propose una prospettiva teorica in cui il fenomeno psicosomatico andava collocato in un funzionamento psichico pre-simbolico, che presuppone un deficit della funzione simbolica ed un utilizzo del corpo come espressione di un pensiero operatorio, incapace di un'attività fantasmatica e simbolica, in cui la dimensione psichica non

espressa rimane “schiacciata” ad un livello concreto e materiale. Gli autori francesi posero l’attenzione su una tipologia di funzionamento collegato al pensiero operatorio, caratterizzato da un forte attaccamento alla realtà concreta e da un atteggiamento utilitaristico. Tale tipologia di funzionamento psichico si collega, inoltre, ad una difficoltà di immedesimazione e di identificazione empatica, che esprime il deficit di elaborazione simbolica dell’esperienza e del vissuto emotivo. La vita psichica di queste persone appare caratterizzata da una povertà creativa ed immaginativa, oltre che da una difficoltà di contatto e di coinvolgimento emotivo perfino nelle relazioni oggettuali significative. Tale impostazione teorica farebbe risalire la causa di questo deficit psichico alle fasi primarie con le figure oggettuali e all’instaurarsi dei processi di identificazione ed interiorizzazione di quest’ultime.

Joyce McDougall [28] precisa come nelle patologie psicosomatiche il danno fisico sia del tutto reale, a differenza dei quadri isterici dai quali partirono le prime correlazioni del rapporto mente-corpo, in cui i sintomi derivanti sono espressione non semplicemente di un danno d’organo, ma di un’espressione presimbolica che fa entrare in cortocircuito la rappresentazione di parola. La McDougall [28] accosta il delirio psicotico, nel quale c’è un’inflazione di contenuti psichici che riempiono un vuoto angosciante, ai disturbi corporei del soggetto psicosomatico, nel quale i processi di pensiero cercano di svuotare la parola della sua accezione affettiva, rimandando al soma l’onere espressivo. L’autrice scrive: *“Negli stati psicosomatici è il corpo che si comporta in modo delirante; esso iperfunziona oppure inibisce le funzioni somatiche normali, e questo in un modo che riesce insensato sul piano fisiologico. Il corpo è divenuto folle”* [28].

I contributi teorici della scuola francese trovarono in John Nemiah e in Peter Sifneos una fondamentale evoluzione, in quanto furono i primi a delineare peculiari tratti di funzionamento cognitivo di pazienti, definiti psicosomatici, caratterizzati da una difficoltà di riconoscimento e di descrizione dei propri sentimenti. Nel 1972, sebbene nel 1948 Jürgen Ruesch avesse già descritto tale fenomeno, Sifneos coniò il termine di ***allessitimia*** (a = senza; lexis = parola; thymos = affetto), riferendosi alla mancanza di parole nell’esprimere le emozioni (si riporta al paragrafo successivo per una specifica trattazione), divenendo un costrutto di funzionamento personologico, ormai strettamente connesso alle manifestazioni psicosomatiche. Vari autori, nel corso degli ultimi 30-40 anni, hanno cercato, in modo più o meno riduttivo, di delineare un quadro tipico di funzionamento cognitivo e/o personologico delle persone con patologie o

disturbi psicosomatici, nel tentativo di definire dei patterns psichici specifici. Nel corso degli anni si è evoluta la posizione teorica che identifica tipologie specifiche di personalità (A, B, C, D) secondo la cui classificazione la personalità di tipo A, descritta inizialmente da Friedman e Rosenman nel 1959 [26] rimanda ad un funzionamento psicologico e comportamentale caratterizzato da ambizione, competitività tendenza all'irritabilità, ostilità, impazienza e collera. Tale Tipo A, nella prospettiva psicosomatica, è stato accostato alle patologie cardiovascolari.

La personalità di Tipo B viene classicamente contrapposta alla personalità di Tipo A, in quanto si caratterizza per modalità di funzionamento psichico tendenti al rilassamento e alla capacità di adattamento accomodante alle situazioni di stress.

La personalità di Tipo C o *Cancer Prone Personality*, è stata associata alle patologie neoplastiche, a causa di un processo di rimozione e repressione del conflitto, determinato dalla tendenza al conformismo sociale, passività, scarsa capacità assertiva, *locus of control* esterno e predisposizione a reprimere l'espressione delle emozioni.

La personalità di Tipo D (dove D indica il concetto di *Distressed*), proposta da Johan Denollet [26] si caratterizza per un vissuto emotivo prevalentemente negativo nel quale domina un'esperienza cronica di *distress*, al quale si aggiungono ansia, depressione, rabbia ed insicurezza. Il Tipo D è strettamente legato alla tipologia A, ma con una maggiore tendenza alla repressione dei vissuti emotivi e all'evitamento dei pericoli connessi alla disapprovazione sociale. Per quanto questa classificazione abbia determinato differenti e contrastanti posizioni teoriche, presenta un modello di funzionamento e di interazione mente-corpo che, con l'evoluzione della conoscenza dei meccanismi neurofisiologici e psiconeuroendocrinologici, offre validi ed interessanti opportunità di approfondimento conoscitivo e di ricerca riguardo le connessioni tra psiche, cervello e soma.

2.2 Il costrutto di alessitimia

Il concetto di alessitimia non è quindi comprensivo della prospettiva psicosomatica, ma ne è parte, esprimendo un costrutto specifico di funzionamento psichico, classicamente attribuito alla personalità psicosomatica. Il concetto di alessitimia, originariamente formulato da Sifneos circa 50 anni fa, ha ovviamente subito numerose evoluzioni ed approfondimenti grazie al contributo di diversi autori tra cui Nemiah, Marty e de Muzan, già precedentemente citati, e Graeme J. Taylor, peraltro autore della prima scala per la misurazione dell'alessitimia (TAS 20) e della sua più recente evoluzione

sotto forma di un'intervista semi-strutturata (TSIA) [29]. Già Nemiah, durante gli anni '70, riscontrò nei pazienti con ulcera peptica, asma ed artrite reumatoide, non solo una difficoltà a riconoscere e ad identificare i sentimenti, ma anche una generale preoccupazione degli eventi esterni, oltre che una povertà immaginativa. L'alessitimia, nel corso dei decenni, ha attivato numerosi e controversi dibattiti sulla sua eziologia, sulle sue manifestazioni e sulle modalità più opportune per la sua individuazione e misurazione. Molti contributi hanno anche cercato di delineare quei quadri personologici ai quali attribuire questa specifica modalità di funzionamento. Il risultato di tale cresciuto interesse ha portato a considerare l'alessitimia non un sintomo o una patologia in sé, ma un costrutto multi-sfaccettato e complesso di funzionamento biologico, cognitivo ed emotivo, nel quale sia possibile rintracciare differenti caratteristiche rimandabili, in modo trasversale, a diversi quadri di funzionamento psichico che vanno dai disturbi dell'alimentazione, alle patologie psicosomatiche. Inoltre, se nelle prime ipotesi teoriche, l'alessitimia veniva accostata prevalentemente a patologie organiche classicamente considerate psicosomatiche (ulcera peptica, dermatiti, etc.), nella visione più attuale viene considerata un costrutto trasversalmente presente anche in altri quadri patologici, più tipicamente psichiatrici che vanno dalle patologie dello spettro autistico, alle dipendenze da sostanze, fino al disturbo post-traumatico da stress. I soggetti che presentano tale modalità di funzionamento, richiamando quanto suggerito da Krystal [26], sarebbero portati a sviluppare relazioni interpersonali fortemente dipendenti o tenderebbero ad isolarsi, evitando relazioni strette e significative, anche a causa di un deficit di comprensione e di immedesimazione empatica che li priverebbe di quegli strumenti di interazione fondamentali alla comprensione e alla sintonizzazione con il vissuto altrui. Krystal [26] riteneva che l'alessitimia, più che una difesa, doveva essere considerata un arresto dello sviluppo infantile, provocato da un trauma o da una regressione della funzione affettivo-cognitiva conseguente ad un evento catastrofico avvenuto nella vita adulta.

Prima di andare ancora più addentro al concetto di alessitimia credo opportuno rimandare alla precisazione che Caretti e Schimmenti propongono introduttivamente nel testo sulla TSIA [29] richiamando la distinzione che fa Damasio relativamente alle emozioni ed i sentimenti: le prime sarebbero infatti eventi fisici, mentre i secondi esperienze mentali. Le emozioni riguardano i cambiamenti fisici dovuti ad alcuni eventi che coinvolgono il sistema nervoso autonomo ed il sistema neuroendocrino, mentre i sentimenti comportano l'utilizzo di un registro psichico caratterizzato da

processi di elaborazione secondaria che arricchiscono l'esperienza emotiva con connotazioni personali e simboliche. Le emozioni precedono sempre i sentimenti e possono essere attivate da *triggers* interni o esterni, provocando modificazioni corporee che coinvolgono differenti circuiti neuroendocrini e, se rappresentati nella mente, determinano i correlati sentimentali a tali cambiamenti somatici. L'integrazione tra esperienze corporee e rappresentazioni mentali produce l'esperienza emotivo-sentimentale nella sua complessità, richiamando da un lato i meccanismi fisiologici più ancestrali, in termini di reazioni fisiologiche, e dall'altro lato i processi psichici superiori, rendendo l'esperienza rappresentabile e soggettiva. Durante lo sviluppo psicocorporeo le esperienze emotive vengono collegate a livello sub-simbolico a delle immagini concrete (persone, luoghi, etc.), successivamente, con lo sviluppo del linguaggio, l'esperienza emotiva può diventare definibile, rappresentabile e comunicabile. Nell'alessitimia l'esperienza emotiva è come se non potesse accedere al registro superiore della parola e del simbolo, rimanendo un'esperienza corporea o al massimo sub-simbolica. L'alessitimia costituisce quindi, in tal senso, un deficit dell'elaborazione dell'esperienza emotiva, sul piano della rappresentazione ed è definibile quale costrutto di funzionamento psichico in cui si possono rintracciare specifiche caratteristiche cognitive, affettive e simboliche che vengono raggruppate in quattro aree salienti così suddivise:

- **Difficoltà nell'identificare i sentimenti, distinguendoli dell'esperienza emotiva corporea.** Questi soggetti hanno una difficoltà a verbalizzare la loro esperienza emotiva interiore e, con un'ulteriore e più approfondita indagine, appaiono scarsamente consapevoli. Possono avere manifestazioni improvvisate ed intense di emozioni come rabbia, paura o pianto, ma fanno fatica a collegare questi stati emotivi a pensieri, eventi o ai contenuti psichici che li hanno provocati.
- **Difficoltà nel descrivere i propri sentimenti agli altri.** L'espressione delle emozioni sperimentate è prevalentemente sbilanciata sulla componente fisiologica, in quanto sono incapaci di elaborarne il vissuto soggettivo. Ciò determina l'assenza di un sufficiente "vocabolario emotivo", tale da consentire di comunicare e condividere con gli altri il proprio vissuto interiore.
- **Ridotta capacità immaginativa.** L'alessitimia appare strettamente connessa ad una povertà immaginativa e onirica. Le loro fantasie o i loro sogni sembrano

prevalentemente focalizzati su residui diurni, privi di un'elaborazione soggettiva e/o simbolica. Anche l'attività immaginativa ad occhi aperti risulta generalmente scarsa e focalizzata su aspetti pratici della vita e privi di una progettualità simbolica. L'interazione clinica con questi pazienti risulta spesso difficoltosa proprio per questa loro chiusura emotivo-immaginativa e per la difficoltà di entrare in empatia con loro.

- **Stile di pensiero orientato all'esterno.** Il pensiero di questi soggetti tende ad andare all'esterno, con un'attitudine alla razionalità. Tendono a descrivere fatti ed eventi, dando la sensazione di un'assenza di autentico coinvolgimento agli stessi.

Queste quattro aree, che non devono essere espresse in ogni soggetto nella stessa proporzione e modalità, vanno intese quali componenti fondamentali alla base del difetto di elaborazione cognitiva e di regolazione degli stati emotivi tipici dell'alessitimia. Accanto a queste quattro principali caratteristiche ne viene descritta anche una quinta aggiuntiva che è il **conformismo sociale** [33], rimandando alla tendenziale aderenza alle regole sociali e con un'identificazione formale al proprio ruolo.

Questo deficit di regolazione coinvolge il **sistema neurofisiologico** (con particolare attenzione per il sistema nervoso autonomo ed i circuiti neuroendocrini), il **sistema motorio-espressivo** (questo spiegherebbe l'atteggiamento espressivo monotono dei soggetti alessitimici) ed il **sistema cognitivo-esperienziale** (riguardante la consapevolezza e la comunicabilità del vissuto emotivo) [29]. I soggetti con significativi livelli di alessitimia mostrano un'evidente difficoltà a riconoscere gli stati emotivi sperimentati e a comunicarli appropriatamente agli altri. Questa difficoltà di rappresentazione della propria esperienza emotiva viene accompagnata solitamente da una povertà immaginativa che presuppone l'incapacità di utilizzare la fantasia e la creatività quali sistemi di elaborazione secondaria dell'esperienza emozionale che deve, pertanto, rimanere collocata ad un livello corporeo, pre-operatorio o sub-simbolico. Ne risulta una povertà dell'esperienza intrapsichica generale, spesso manifestata da un'assenza o povertà onirica, oltre che da uno stile psichico caratterizzato dalla concretezza e dalla pragmaticità. Nonostante tali difficoltà, i soggetti alessitimici possono apparire ben adattati all'ambiente sociale e consapevoli del loro vissuto sentimentale sebbene, molto spesso, tali caratteristiche siano frutto di un adeguamento conformistico alle aspettative sociali, senza una sufficiente e/o coerente corrispondenza

ad un autentico e congruo vissuto intrapsichico. Tale quadro di funzionamento portò Nemiah e Sifneos ad un iniziale disorientamento, in quanto i soggetti osservati non presentavano un disturbo della personalità, né mostravano deficit cognitivi o un'alterazione dell'esame della realtà come i soggetti psicotici. Nonostante ciò, presentavano dei patterns psicologici specifici che erano spesso associati ad alcune patologie fisiche che, nella fase iniziale della prospettiva psicosomatica, vennero definite come le *Holy Seven* (ipertensione primaria, ulcera peptica, artrite reumatoide, asma, rettocolite ulcerosa, neurodermatite e tireotossicosi), intese quali quadri psicosomatici per eccellenza [33].

Taylor [26], richiamando quanto sostenuto dalla McDougall, ha sottolineato come l'alessitimia costituirebbe un disturbo della relazione madre-bambino che determinerebbe una strutturazione psichica pre-nevrotica molto precoce, nella quale i meccanismi di difesa predominanti sono la scissione e l'identificazione proiettiva, tipicamente associati ad un stadio simbiotico dello sviluppo, durante il quale ancora non è accessibile il piano simbolico e il piano della rappresentabilità di sé e degli oggetti.

L'assenza di studi longitudinali non consente tuttora di definire se l'alessitimia rappresenti un aspetto del funzionamento psicologico che predisponga allo sviluppo di alcune patologie organiche e psichiatriche o se essa sia una modalità difensiva reattiva a certe condizioni di sofferenza psichica che determinano tale chiusura emotiva, quale strategia psichica di autoprotezione. Alcuni autori quali ad esempio Porcelli et al. [30] hanno rintracciato una percentuale del 35% di grave alessitimia in un gruppo di pazienti con IBD, a fronte di percentuali che vanno dal 4,5 al 10% riscontrati su soggetti sani [31]. Anche in un recente lavoro pubblicato da un gruppo di ricerca palermitano emerge un livello significativamente più elevato di alessitimia nel gruppo di pazienti IBD rispetto al gruppo di controllo sano, associato ad alti livelli di neuroticismo ed elevata impulsività [32].

Nonostante tali ricerche non lascino particolari dubbi circa la forte correlazione tra alessitimia e IBD, tale dato non riesce ancora a risolvere il quesito se si tratti di una relazione primaria strettamente connessa all'eziopatogenesi della patologia organica o se si tratti di una risposta reattiva a quest'ultima e come questa possa eventualmente interferire sull'andamento e l'esito della patologia organica. A tal proposito il gruppo palermitano propone un modello grafico-teorico sull'interazione tra stressor, alessitimia e difese biologiche e psicosomatiche (Figure 4).

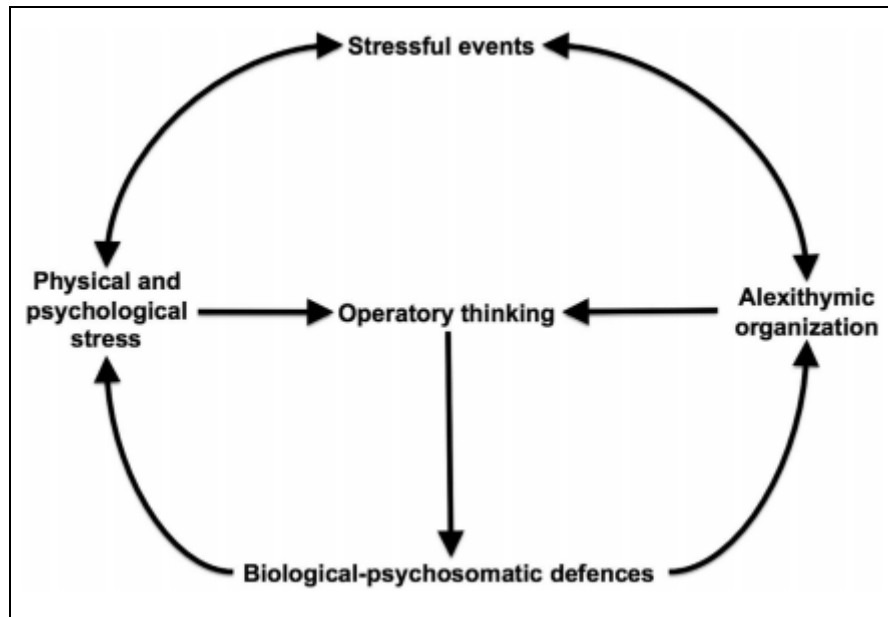


Figure 4 [29]

In tale modello teorico gli eventi stressanti che non possono essere elaborati a causa di un'organizzazione alessitimica trovano, attraverso un pensiero di tipo operatorio, una canalizzazione dello stress a livello somatico.

Un possibile approccio a tale questione verrà ulteriormente approfondito nel paragrafo 2.4, ritornando sulla distinzione e sul rapporto tra emozioni e sentimenti [29]. Con tale distinzione ci riferiamo, nel caso delle emozioni, alla componente fisiologica che si attiva nell'individuo sulla base della risposta programmata biologicamente. Per sentimenti intendiamo invece quei fenomeni psicologici individuali e complessi che implicano l'elaborazione cognitiva ed il vissuto soggettivo che viene mediato dalle strutture neocorticali. I più recenti studi di neuroimaging indicano che nei soggetti alessitimici avviene un'attivazione neurofisiologica emotiva, mentre permangono deficit significativi per quanto riguarda la componente psicologica corrispondente che è l'affetto o sentimento [33]. Le emozioni vengono quindi esperite nelle loro componenti corporee, ma risultano prive o carenti della dimensione elaborativa soggettiva che, nell'ottica del più recente approccio neuroscientifico, ha sede nelle aree neocorticali. L'alessitimia sembrerebbe avere una correlazione con un deficit del transfer interemisferico, con una disfunzione dell'emisfero destro e con una disregolazione di alcune aree della corteccia prefrontale. Tali deficit del funzionamento e di regolazione di tali aree corticali, deputate all'elaborazione delle emozioni attraverso una rappresentabilità verbale e simbolica, sarebbe anche alla base della difficoltà di autoregolazione degli affetti che questi soggetti presentano. Porcelli scrive, riferendosi

alla teoria esposta da Taylor [33]: “*La regolazione affettiva va intesa come la capacità di tollerare gli affetti negativi, compensandoli con quelli positivi, senza appoggiarsi in modo esclusivo, o quasi, a oggetti esterni (persone di riferimento o luoghi familiari o oggetti che hanno il potere di rassicurare e calmare l’individuo) o acting comportamentali...*”. Da questo punto di vista l’alessitimia andrebbe intesa come un deficit della regolazione degli affetti che, non potendo trovare una adeguata rappresentazione simbolica, operata dalle strutture neocorticali, rimane confinata ad un vissuto biologico-emotivo non consapevole che non consentirebbe al soggetto un’adeguata autoregolazione. Nel paragrafo sull’attuale approccio della psicosomatica proverò ad illustrare i più recenti contributi circa i possibili meccanismi psiconeurofisiologici implicati nell’alessitimia e nelle IBD. Ciò che al momento la letteratura scientifica mette in evidenza è l’esistenza di uno stretto rapporto tra alessitimia e capacità di adattamento nei soggetti con IBD [4]. I soggetti con più alti livelli di alessitimia tendono ad avere una peggiore qualità di vita ed un peggiore adattamento alla patologia.

2.3 Famiglie psicosomatogene e alessitimiche?

Un’ulteriore evoluzione, o per meglio dire una complementare possibilità di dare una spiegazione al costrutto psicosomatico, coinvolge il sistema familiare quale base strutturale per la genesi del funzionamento psicosomatico, seguendo il presupposto che il sintomo del singolo individuo non vada letto quale espressione di una patologia della persona, ma come manifestazione di una disfunzionalità dell’intero sistema familiare. Salvador Minuchin [33, 34], grazie all’osservazione delle dinamiche familiari in alcuni contesti di malattia, individuò quattro principali modalità di funzionamento patologico:

- 1) **Invischiamento:** la famiglia appare invischiata in modalità di relazione ad alto coinvolgimento, nei quali gli spazi ed i confini per il riconoscimento dei bisogni individuali sono fortemente compromessi. All’interno di questi modelli di funzionamento familiare vi è una difficoltà per il singolo individuo a percepirsi separato e differenziato dagli altri membri della famiglia.
- 2) **Iperprotettività:** In tali famiglie non vi è spazio per formulare richieste di nutrimento affettivo e contenimento in quanto i bisogni del singolo vengono anticipati dall’atteggiamento iperprotettivo ed anticipatorio dell’altro. Lo spazio

temporale tra bisogno, desiderio e soddisfacimento vengono annullati dall'inadeguato atteggiamento protettivo.

- 3) **Rigidità:** la famiglia è protesa a mantenere rigidamente gli equilibri relazionali e di ruolo già costituitisi e si difende dall'eventualità di possibili eventi di cambiamento, imponendo più o meno indirettamente ai suoi membri di rifiutare ed opporsi al cambiamento, compromettendo le possibilità di adattamento flessibile e di evoluzione.
- 4) **Conflittualità irrisolta:** i conflitti non possono essere affrontati, nel timore di uno sconvolgimento dell'assetto familiare, deviando verso modalità di repressione e rimozione degli stessi.

La posizione teorica di Minuchin [34], che ovviamente richiama una prospettiva che ha dato un importantissimo input all'approccio sistemico-relazionale, offre la possibilità di una riflessione riguardo il ruolo delle relazioni primarie quali basi strutturali per il funzionamento psichico. Le relazioni primarie, come ampiamente descritto dalla psicologia dello sviluppo ed in particolare dalla psicologia delle relazioni oggettuali, diventano modelli psichici di funzionamento che il bambino interiorizza sulla scorta dell'esperienza vissuta. Già a cavallo tra gli anni '50-'60 Engel [26] realizzò alcuni studi su pazienti affetti da colite ulcerosa, osservando in questi pazienti una forte dipendenza dalla figura materna e l'insorgenza della patologia o una riacutizzazione dell'infiammazione di fronte la minaccia di una perdita/abbandono di tale figura di riferimento. Questi soggetti, secondo quanto descritto da Engel, avevano gravi difetti nella funzione dell'Io, i quali contribuivano a rafforzare il rapporto simbiotico con la figura materna. Karush [26], intorno agli anni '70, condusse uno studio su 30 pazienti con colite ulcerosa e individuò nella natura delle loro relazioni oggettuali, non soltanto un fattore predisponente di malattia, ma anche un fattore determinante per l'esito di un trattamento psicoterapico: i pazienti con relazioni di attaccamento non risolte avevano un andamento più sfavorevole nel processo psicoterapico.

Studi successivi, condotti da Rochester [26], individuarono una forte correlazione tra un'improvvisa morte cardiaca, in soggetti che avevano subito la rottura o la perdita di un'importante relazione interpersonale, evidenziando come aspetti affettivo-relazionale possano interferire profondamente con elementi organici. Oltre gli studi di Rochester, una serie numerosa di ricerche di tal genere hanno messo in evidenza come i rapporti oggettuali potessero fortemente influenzare alcuni processi mentali, a loro volta

connessi ad eventi fisici responsabili di effetti organici, in alcuni casi addirittura fatali. Una madre sufficientemente buona, come direbbe Winnicott, o una madre capace di svolgere un'adeguata funzione di *rêverie*, alla Bion [27], divengono i presupposti fondamentali per la strutturazione degli elementi fondanti dell'apparato psichico e di conseguenza di adeguate funzioni di autoregolazione ed elaborazione dei vissuti emozionali. Anche il contributo di Spitz [27], relativamente agli organizzatori psichici, e la teoria di Stern [27], relativamente al concetto di relazione primaria quale sistema interattivo di organizzazione e regolazione del comportamento e della fisiologia del bambino, sono dei passaggi fondamentali della psicologia dell'età evolutiva che vanno citati in quanto parte costituente della moderna concezione psicosomatica che guarda alle relazioni oggettuali quale componente fondamentale del rapporto psiche-corpo. La McDougall, a tal proposito [28], richiamando il concetto di fusione simbiotica tra madre e figlio che, dalla vita intrauterina prosegue con un prolungamento anche nella fase *post partum*, sottolinea come spesso, alla base dei disturbi psicosomatici dei pazienti da lei trattati, vi fosse un'inadeguata risoluzione di tale legame di dipendenza. Tale rapporto simbiotico irrisolto era causa di quell'indifferenziazione tra il proprio ed altrui corpo, determinanti nell'alterazione dei processi omeostatici e di autoregolazione affettiva: *“Quando la relazione madre-figlio è good enough...si svilupperà una differenziazione progressiva nella strutturazione psichica del bambino, tra il suo corpo e quella prima rappresentazione del mondo esterno che è il corpo materno, il seno-universo. Parallelamente, nella mente del bambino ciò che è psichico si distinguerà, a poco a poco, da ciò che è somatico”*.

In tale impostazione teorica la fusione simbiotica primaria non superata, determinerebbe un blocco dello sviluppo psichico o una fissazione (in termini psicoanalitici) a quella fase pre-simbolica in cui il pensiero non si è ancora potuto sviluppare nella sua funzione di elaborazione simbolica e in cui il conflitto e/o gli stati emotivi possono essere esperiti esclusivamente sul registro somatico. L'alterazione di tale processo di differenziazione non è legato esclusivamente ad una fusione simbiotica iperprotettiva, così come sembrerebbe dai concetti sopra esposti. Infatti nel bambino, precocemente esposto alla sofferenza o ad un evento traumatico iperstimolante, di fronte al quale la madre non riesce a proteggerlo o a contenerlo adeguatamente, può essere causata *“... un'incapacità di distinguere tra la rappresentazione di sé e la rappresentazione dell'altro e, di conseguenza, può suscitare una rappresentazione*

corporea arcaica in cui i contorni del corpo, l'investimento delle zone erogene e la distinzione tra il corpo materno e quello del bambino rimangono fusi" [28].

Sebbene ormai siano passati molti anni da tali contributi, mi sembra utile ricordare anche gli studi di Spitz e Wolf [26] sulla depressione anaclitica dei bambini istituzionalizzati che presentavano, oltre ad uno stato depressivo, una minore resistenza alle infezioni intercorrenti, ed una maggiore incidenza di eczemi e di malnutrizione. Gli effetti delle carenze o inadeguatezze affettive sullo sviluppo fisico sono ormai divenute delle evidenze scientifiche e consentono di pensare sempre più al ruolo delle relazioni oggettuali, non soltanto nello sviluppo psichico ed affettivo, ma perfino come fattore di protezione/predisposizione nei confronti di alcune patologie organiche [26]. Nelle ricerche condotte da Schanberg e collaboratori si evidenziava come i ratti che venivano privati della madre e che ricevevano una minore stimolazione sensoriale dovuta all'assenza di accudimento materno, presentavano minori livelli di ornitina decarbossilasi e di ormone della crescita nel sangue, fattori entrambi coinvolti nei processi neuroendocrini dello sviluppo [26]. Esperienze di perdita e/o separazione modificano il sistema omeostatico di autoregolazione del bambino, ancora non del tutto formatosi, ponendo le basi per la strutturazione di deficit nel sistema psicoemotivo. Joyce McDougall, riferendosi alle affezioni di tipo psicosomatico scrive [28]: *"...i miei pazienti adulti si comportavano a volte sul versante psichico come bambini piccoli che, non potendo utilizzare le parole come veicolo del pensiero, fossero costretti a reagire psicosomaticamente a un'emozione dolorosa. Benché le madri pensino servendosi di un codice linguistico (e la maggior parte di esse effettivamente parlano sempre ai loro piccoli), le strutture psichiche più antiche del bambino si articolano intorno a significati non verbali in cui le funzioni corporee e le zone erogene assumono un ruolo preponderante. Se un bambino è stato separato brutalmente dalla madre per un periodo prolungato o ha subito un grave choc, non ci sorprendiamo che reagisca con un iperfunzionamento gastrico o con una colite"*. Continuando la McDougall riconduce alcuni disturbi somatici ad una forma arcaica di funzionamento mentale, nel quale il linguaggio non è ancora accessibile.

Taylor [26] riferendosi agli studi di Hofer scrive: *"Lo sviluppo di un legame di attaccamento tra madre e bambino e l'esperienza di livelli tollerabili di distacco, permettono un graduale passaggio da processi di regolazione interattivi, che usano canali sensomotori, a interazioni regolatrici che sono in primo luogo psicologiche. Con la maturazione dell'organizzazione mentale del bambino, e una volta raggiunta la*

capacità di simbolizzazione, si suppone che le rappresentazioni interne abbiano anche importanti funzioni di regolazione e siano un passo avanti verso una crescente autoregolazione”.

Da qualunque modello teorico si guardi alle patologie psicosomatiche appare evidente quanto e quale possa essere il ruolo delle relazioni primarie e familiari nell’influenzare il sistema psichico nella futura gestione degli eventi stressogeni e nel difficile compito di adattamento alla realtà esterna ed intrapsichica. Krystal [26] riteneva che l’alessitimia potrebbe derivare da un blocco dello sviluppo emotivo ed affettivo, derivante da esperienze di abuso nella prima infanzia o potrebbe trattarsi di una regressione ad un evento catastrofico collocato in una fase successiva dello sviluppo. Più recentemente Fonagy, Bateman e Luyten hanno rapportato il concetto di alessitimia alla capacità di mentalizzazione, all’intelligenza emotiva e all’empatia quali aspetti interconnessi e che rappresentano sfaccettature diverse di un’unica matrice che si struttura sulla possibilità di rispecchiamento ed interiorizzazione delle figure oggettuali [29]. Anche Porcelli, recentemente, ha messo ampiamente in evidenza quanto esperienze precoci di abuso, incuria o maltrattamento predispongano il soggetto allo sviluppo di modelli di autoregolazione che possano predisporre a loro volta allo sviluppo di disturbi di tipo psicosomatico [33].

In una recente *review*, presentata da un gruppo polacco [35], richiamando l’interazione reciproca tra cervello e intestino attraverso l’asse HPA e attraverso il coinvolgimento di strutture cerebrali quali la corteccia prefrontale, la corteccia cingolata anteriore e l’amigdala, viene posta l’attenzione sui meccanismi neurofisiologici che spiegherebbero la correlazione tra esperienze traumatiche precoci e l’aumentato rischio di sviluppare una IBD. Gli autori sottolineano come eventi stressogeni e traumatici nella prima infanzia (difficoltà economiche, precoci separazioni dalle figure di attaccamento, maltrattamento, etc.) possano interagire con i fattori genetici predisponenti allo sviluppo dell’infiammazione responsabile di diversi quadri patologici. Lo stress influenza l’attività del sistema nervoso autonomo, provocando delle alterazioni nel rilascio di cortisolo, e predisponendo ad una cronica infiammazione. L’asse HPA si modificherebbe nelle prime fasi di vita anche in funzione di tali esperienze ambientali, relazionali e familiari, producendo delle alterazioni disadattive e disregolative [33]. La separazione precoce dalla madre, in modelli animali, produce un’alterata risposta dell’HPA agli stressor ambientali [36] con un’abnorme rilascio della corticotropina, causando nei ratti adulti un’ipersensibilità

viscerale, disfunzioni della parete intestinale, maggiore penetrazione di batteri nella lamina propria e una maggiore presenza di RNA messaggero per le citochine nel colon [33].

Sulla scorta di ciò ritengo quindi inefficace parlare di alessitimia o di patologia psicosomatica, senza prendere adeguatamente in considerazione il potenziale ruolo familiare ed ambientale del primo sviluppo del soggetto, quali elementi mediatori non solo della strutturazione psicologica o della crescita corporea, ma quale substrato psicocorporeo nel quale si intrecciano fattori emotivi e complessi meccanismi neurofisiologici. Più nello specifico, rimandando alla problematica indagata in tale lavoro di ricerca, ritengo fondamentale poter rileggere il problema dell'alessitimia come espressione non soltanto di un deficit individuale, ma quale carenza di consapevolezza e di espressione delle emozioni che affonda le sue radici nelle relazioni primarie di riferimento. Come espresso da Jason Thomson [37] la difficoltà di contattare, riconoscendo e potendo comunicare i propri stati emotivi, passa da un'adeguata relazione con le figure di accudimento, attraverso il rispecchiamento emotivo ed il contenimento empatico. Le strutture psichiche deputate alla gestione dei vissuti emotivi si fondano su un'opportuna e precoce stimolazione di determinati circuiti neuronali. La scoperta dei neuroni specchio consente adesso di supportare l'ipotesi secondo la quale esistano i correlati neurobiologici alla base di alcuni deficit del funzionamento psicoemotivo e perfino dell'alessitimia. Gli autori cileni Mezza-Concha et al in una recente revisione della letteratura [38] riconducono il concetto dell'alessitimia a precoci esperienze traumatiche che hanno determinato un alterato sviluppo delle reti neuronali che, in particolare, coinvolgono un gruppo di regioni cerebrali quali la corteccia prefrontale, il cingolo anteriore, la corteccia cingolata posteriore, la corteccia medio-frontale e la corteccia parietale inferiore. Tali aree cerebrali vengono ritenute le sedi dell'autoconsapevolezza e della rappresentazione del Sé. L'azione traumatica di alcune esperienze precoci può intaccare il normale sviluppo di queste aree e provocare, di conseguenza, una mancanza o un deficit di consapevolezza emotiva e di difficoltà nel riconoscimento e nell'espressione delle emozioni. Nel complesso meccanismo e strutturazione cerebrale alla base della consapevolezza emotiva sono strettamente coinvolti i neuroni specchio della corteccia premotoria dorsale, della corteccia parietale superiore ed inferiore. L'evoluzione della ricerca neurofisiologica ci consente di far risalire tali deficit di funzionamento psicoemotivo a concreti e tangibili correlati strutturali del cervello che hanno subito

un'alterazione dello sviluppo a causa di vari fattori, tra cui vengono contemplate le esperienze traumatiche sul piano della relazione e dell'affettività. L'ipotesi teorica, allusivamente contenuta nel titolo del paragrafo, e le teorie sistemico-relazionali avanzate negli anni passati circa la possibile correlazione tra specifiche modalità di funzionamento familiare e tratti alessitimici, oggi trova supporto e convincenti spiegazioni nella più recente letteratura. Ritengo inoltre possibile formulare il presupposto teorico secondo il quale, così come le relazioni primarie adeguate sul piano emotivo ed affettivo pongono le basi per la costruzione delle strutture psichiche e cerebrali dell'empatia, dell'autoconsapevolezza emotiva e del linguaggio emozionale consapevole, in modo opposto relazioni primarie inadeguate, caratterizzate quindi da una difficoltà di riconoscimento emotivo e di carenza di un linguaggio emotivo, potrebbero contribuire allo sviluppo di tratti alessitimici.

L'evoluzione delle tecniche di *imaging* cerebrale attraverso PET (tomografia ad emissione di positroni) e fMRI (risonanza magnetica funzionale) hanno consentito di individuare, nei soggetti con alti livelli di alessitimia, una differente attivazione della corteccia cingolata anteriore durante l'*arousal* emotivo e una ridotta attivazione della corteccia cingolata anteriore in risposta a compiti in cui bisognava immaginare esperienze traumatiche [39]. Tali dati di *imaging* funzionale consentono innanzitutto di correlare un funzionamento psichico a specifiche aree cerebrali attivate dall'esperienza emotiva. Tali dati, provenienti da indagini strumentali di ultima generazione, consentono inoltre di confermare l'idea di come significative esperienze relazionali e/o eventi traumatici possano influenzare in modo incisivo quelle strutture cerebrali deputate a specifiche funzioni psicoemotive. E' per tali presupposti che la prospettiva psicosomatica si sia orientata anche verso le famiglie e il loro funzionamento per provare a spiegare le interconnessioni tra strutturazione psichica e IBD.

2.4 Un moderno approccio della psicosomatica per le IBD

L'attuale approccio della psicosomatica è il risultato dell'evoluzione di decenni di ricerca e anche della progressiva trasformazione delle patologie nel mondo occidentale dalla metà del secolo scorso ad oggi. Risulta particolarmente interessante la descrizione che l'istopatologo inglese John Bradfield fa dei principali cambiamenti tra il passato ed il presente nel modo di considerare le malattie [33]:

- 1) Esordio acuto e successivo decorso *VS* Esordio progressivo e decorso cronico;
- 2) Interessamento prevalente di un solo organo *VS* le manifestazioni cliniche raramente sono confinate ad un solo organo;
- 3) Causa singola *VS* eziologia multifattoriale;
- 4) Manifestazioni cliniche direttamente collegate alla causa *VS* i sintomi sono indirettamente collegati alle cause ipotetiche;
- 5) Trattamento che portava alla cura o alla guarigione *VS* il trattamento non è più diretto alla singola causa ipotetica.

Tale schematico modello suggerisce un nuovo approccio alla patologia, proponendo un'attitudine diversa rispetto la diffusione delle malattie ed in particolare alle condizioni croniche a cui assistiamo sempre più nelle nostre società occidentali. Le patologie delle moderne società occidentali tendono ad essere quindi con decorso cronico, con causa multifattoriale, con ipotesi eziopatologiche articolate, imponendo e un necessario approccio complesso e multifattoriale. Tale diverso modo di concepire la patologia organica risente fortemente del contributo di Engel il quale, alla fine degli anni '70, formulò il modello biopsicosociale quale nuova sfida per la medicina e la psicologia. Kissen e Lipowski introdussero successivamente il concetto di *peso relativo* [33], con il quale gli autori intendono riferirsi al diverso peso che i fattori sociali, ambientali, genetici etc. hanno di volta in volta in quello specifico individuo o gruppo di persone. Tale concetto spiegherebbe il perché all'interno di una stessa popolazione di soggetti che abbiano simili caratteristiche (genetiche, ambientali, familiari, etc.) alcuni sviluppino una patologia ed altri no. Per tale ragione, nel caso specifico in oggetto in tale lavoro, non si può quindi sostenere che tutti i soggetti alessitimici sviluppino un determinato quadro psicosomatico o psicopatologico. Scrive Porcelli [33]: *“Un disturbo, considerato classicamente psicosomatico, come la sindrome del colon irritabile, potrebbe esserlo in alcuni individui ma non in altri, così*

come alcuni sintomi somatici in pazienti con patologie d'organo (per esempio la percezione del dolore nel cancro) potrebbero essere di tipo psicosomatico in alcuni pazienti". L'approccio contemporaneo della psicosomatica non è quindi, come purtroppo alcuni ancora ritengono, l'individuazione di cause psicologiche a sintomi non altrimenti spiegabili dal punto di vista medico, ma una visione olistica della patologia che tenga in considerazione i complessi meccanismi psicologici, comportamentali e neurofisiologici che accompagnano un'ampia gamma di condizioni patologiche e che abbracciano questioni riguardanti stili comportamentali a rischio (fumo, obesità, stress), l'aderenza alle terapie, l'amplificazione somatosensoriale, *l'illness representetion*, l'interazione psiche-cervello-corpo, etc. Inoltre sta prendendo sempre più piede la conoscenza e l'utilizzo di modelli di spiegazione neuro-psico-immuno-endocrinologica nella comprensione di alcuni quadri clinici complessi. Il concetto di stress è ormai un esempio indiscutibile di come fenomeni a cavallo tra la psicologia e la fisiologia entrino in gioco, intrecciandosi e modificandosi vicendevolmente. Per meglio approcciarci alla trattazione di tale argomento mi sembra utile richiamare lo sviluppo filogenetico che vede nel tronco cerebrale (o cervello rettiliano) la parte più antica del cervello. Tale struttura cerebrale è alla base di molti meccanismi coinvolti dallo stress e dall'attivazione emotiva, oltre che contenere le strutture deputate alla regolazione della funzione cardiaca e respiratoria. Inoltre in tali aree del Sistema Nervoso ha sede il sistema reticolare attivante che controlla il sistema nervoso autonomo. La porzione encefalica intermedia, successiva nello sviluppo filogenetico, è costituita dal sistema limbico che è anche considerato il cervello viscerale per le sue connessioni con l'ipotalamo e quindi anche con il sistema autonomo e neuroendocrino. La corteccia, sede delle funzioni cognitive superiori, è la parte più recente dell'evoluzione del sistema nervoso e anche dello sviluppo individuale. Tale sintetica schematizzazione vuole porre l'accento su come le strutture cerebrali nascano da diverse fasi evolutive e su come alterazioni dello sviluppo neurofisiologico, causate da fattori genetici e/o ambientali, possano determinare un'influenza sui processi di interazione e di funzionalità degli stessi.

Tornando al concetto di stress ed ai modelli neurofisiologici che ne derivano, sappiamo che, in determinate condizioni di stimolazione, l'ipotalamo, attraverso i collegamenti con il Sistema Nervoso Autonomo (SNA), modula il rilascio nel sangue di adrenalina e noradrenalina dalla ghiandola surrenale, causando una serie di modificazioni quali l'aumento della frequenza cardiaca, l'aumento del ritmo respiratorio, incremento della

pressione sanguigna, l'aumento di glucosio, etc. Accanto a questo pattern fisiologico di immediata risposta ad uno stimolo potenzialmente pericoloso, notoriamente definita la risposta di attacco-fuga, vi è una seconda risposta più a lungo termine che determina il rilascio dell'ormone corticotropo (CRH) che a sua volta condiziona il rilascio dell'ormone adrenocorticotropo (ACTH) dall'ipofisi anteriore. La stimolazione conseguente della ghiandola surrenale e la produzione di glucocorticoidi sono alla base di fenomeni infiammatori e di effetti sul sistema immunitario. In tale meccanismo la percezione soggettiva degli eventuali *stressors* e le strategie di risposta messe in atto per fronteggiarli, possono modificare l'adattamento generale dell'individuo e quindi anche la sua risposta neurofisiologica allo stress. In una ricerca condotta da Levenstein et al [40] è stato dimostrato che i soggetti con UC, che al *baseline* si collocavano nel terzile superiore di distribuzione di una scala per la misurazione dello stress percepito, presentavano un rischio tre volte superiore di recidiva infiammatoria rispetto ai pazienti con un basso livello di stress percepito, pur tenendo conto di altri fattori potenzialmente interferenti quali: parametri istologici, assunzione di farmaci antiinfiammatori steroidei, antibiotici ed altro. E' quindi fondamentale differenziare lo stress acuto, che è episodico e limitato nel tempo, dallo stress cronico che produce una modificazione del *carico allostatico*, inteso come la capacità dell'organismo di mantenere il suo equilibrio fisiologico. Stress cronico, inadeguate strategie di risposta e di adattamento allo stress altererebbero, secondo questa prospettiva psicosomatica [33], il carico allostatico dell'organismo, innescando a lungo termine tutti gli effetti neurofisiologici sopra descritti. Gregory Fricchione [41] definisce l'allostasi come la capacità di mantenere la stabilità dell'organismo in un equilibrio costante. L'allostasi, dal punto di vista neurofisiologico, è la capacità del Sistema Nervoso di modificare alcuni parametri fisiologici di fronte ad alcune condizioni ambientali, al fine di mantenere l'equilibrio ottimale. Uno stress prolungato sovraccaricherebbe i meccanismi di compensazione adattiva, producendo conseguenzialmente degli effetti neurofisiologici. Un gruppo di ricerca, in una *review* del 2011, propone diversi modelli teorici e alcune rappresentazioni grafiche rispetto i modelli di interazione tra stress prolungato, cervello, sistema nervoso autonomo ed intestino nelle IBS (Figure 5 e 6) [42]. Nella figura 6 gli autori rappresentano come lo stress intervenga con un'attivazione del SNE, predisponendo ad un rilascio di neurotrasmettitori che favoriscono una risposta immunitaria amplificata, a sua volta connessa con i processi infiammatori.

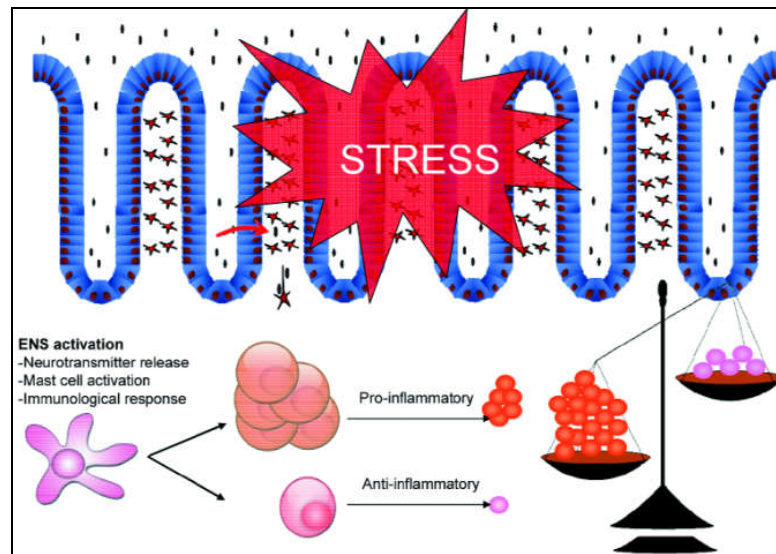


Figure 5 [38]

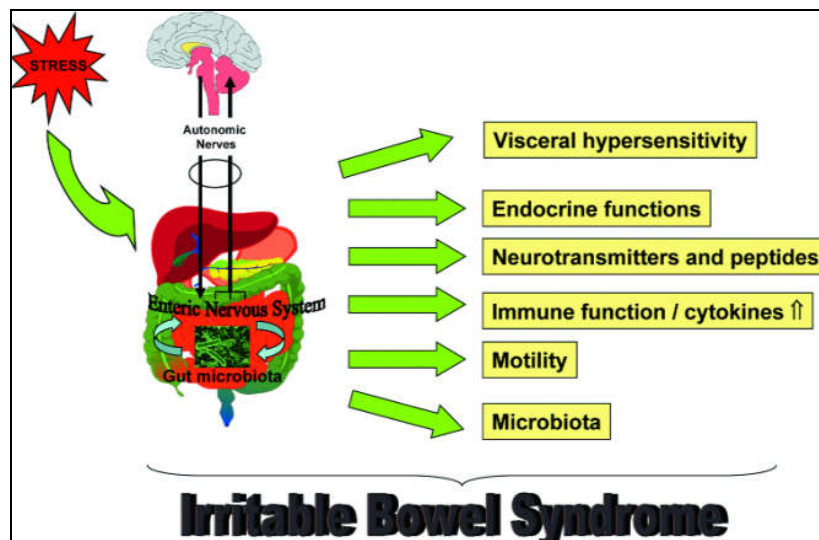


Figure 6 [38]

Nella figure 6 viene rappresentata in modo molto schematico la possibile interazione tra il cervello e il SNE attraverso l'asse HPA, causando un anomalo rilascio di citochine e un'alterazione del microbiota intestinale.

Susan Levenstein e Marauder, in una *review* del 2008 [43] analizzano 9 studi longitudinali per comprendere il ruolo dello stress nell'esacerbazione dell'infiammazione delle IBD. Prima di giungere alle loro conclusioni mettono in evidenza una serie di problematiche connesse agli studi che tentano di comprendere come lo stress agisca sull'infiammazione. Innanzitutto gli autori sottolineano la

difficoltà nella definizione dello stress in modo chiaro ed univoco. Lo stress è un concetto tutt'altro che semplice, chiamando in causa aspetti oggettivi e aspetti soggettivi, e la cui misurazione lascia ancora molti nodi irrisolti. Anche la definizione degli *outcomes* che indicano l'andamento della patologia non è di facile risoluzione in quanto le variabili che possono incidere sul decorso della malattia sono numerose: esordio, estensione dell'infiammazione, interventi chirurgici, terapie utilizzate, dieta, etc. Le metodologie degli studi esaminati lasciano quindi un certo margine di incertezza relativamente a conclusioni esaustive e definitive (es.: pazienti arruolati in fase di remissione o in fase acuta). Nonostante ciò gli autori, dall'analisi della letteratura, sono giunti a concludere che esista un'evidente correlazione tra stress, depressione e patologia, ma non è ancora possibile determinare con assoluta certezza quanto gli aspetti psicologici siano determinanti nell'influenzare l'esordio della patologia e/o il suo decorso.

Lo sviluppo della ricerca psicobiologica nel corso degli anni, così come accennato precedentemente, in riferimento ai nuovi strumenti di *neuroimaging*, ha offerto la possibilità di trovare specifici correlati neurofisiologici a ciò che precedentemente poteva essere affermato soltanto da un punto di vista clinico-osservazionale. La prospettiva lineare della psicosomatica dei primi anni '70, è stata quindi ampiamente superata, grazie a modelli multicausali e complessi che guardano alle patologie attraverso una visione che possa contemplare un'eziopatogenesi articolata. In tale prospettiva si ritiene pertanto che possano incorrere fattori genetici predisponenti, biologici, ambientali, psicologici nel determinare l'espressione patologica, in una combinazione mai riducibile ad una visione semplicistica, generalizzabile e/o lineare. Porcelli [33], nell'affrontare la difficile questione della classificazione di alcuni quadri morbosi definiti psicosomatici, pone l'esempio delle IBS (Irritable Bowel Syndrome), comunemente definite, da una certa letteratura, come classicamente espressioni psicosomatiche. Egli sottolinea come l'alterazione della motilità intestinale di questi pazienti potrebbe essere determinata non soltanto da fattori psicologici, ma da un'alterazione della trasmissione della serotonina e dell'asse cervello-intestino. Quest'alterazione potrebbe spiegare contemporaneamente sia le alterazioni intestinali che le alterazioni dell'umore (ansia e depressione), significativamente presenti in tali soggetti. Con tale esempio Porcelli richiama l'attenzione sulla necessità di un approccio che possa guardare alla patologia organica e psicologica con uno sguardo ampio, che non chiuda la comprensione all'interno di un modello dualista nel quale

predomini la visione psico-somatica o somato-psichica, intesa come successione lineare di causa-effetto. Secondo tale approccio sarebbe altrettanto erroneo ritenere le IBS quadri morbosi determinati esclusivamente da fattori psicologici o soltanto da fattori somatici.

Essendo state le IBS spesso messe a confronto con le IBD per alcuni correlati e similitudini, sebbene i due quadri rimangano ben distinti, ritengo utile far riferimento ad alcuni contributi offerti dalla letteratura scientifica in tale ambito per comprendere meglio i meccanismi sottesi all'interazione cervello-intestino. Dal punto di vista psicologico Jones et al [44], hanno comparato un gruppo di pazienti adulti con IBD, uno con IBS e un gruppo di controllo sano. Dai risultati emersi sono giunti a ritenere che, mentre rispetto al gruppo sano i pazienti IBD e IBS avevano una più bassa qualità di vita e più alti livelli di ansia e depressione, tra di loro i due gruppi non differivano in modo significativo. Gli autori hanno trovato inoltre, in entrambi i gruppi IBD e IBS, livelli più elevati di alessitimia e di amplificazione somatosensoriale, oltre che una maggiore tendenza all'utilizzo di strategie di coping di tipo passivo. Anche van Tilburg et al [45] hanno individuato, nei pazienti con IBS, tratti caratteristici come la tendenza alla catastrofizzazione e alla somatizzazione. Nella figure 7, van Tilburg et al [45] propongono un modello di interazione tra fattori stabili predisponenti come il neuroticismo, eventi stressanti e fattori psicologici quali la tendenza alla catastrofizzazione, l'ansia e l'amplificazione somatica. Combinati tra loro questi fenomeni possono incidere sulla gravità dei sintomi somatici delle IBS. Nella rappresentazione si può apprezzare un modello articolato nel quale non esiste un'unica variabile capace di determinare da sola la sintomatologia nelle IBS. E' l'insieme di più fattori, combinati insieme, che possono determinare il quadro sintomatologico e modularne la sua intensità.

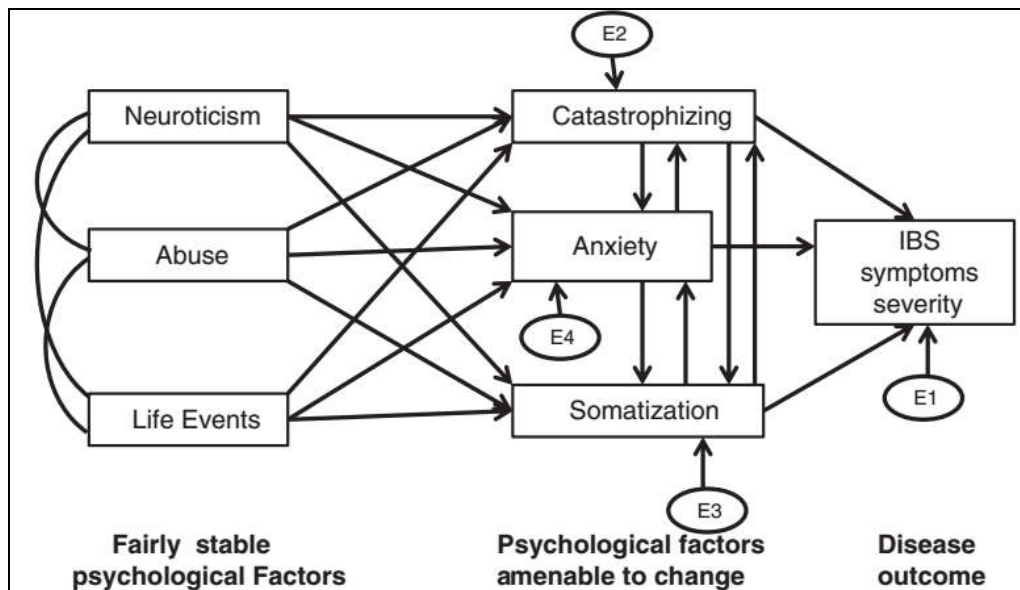


Figure 7 [45]

Tali risultati potrebbero suggerire la presenza di tratti personologici/cognitivi simili che predispongano a manifestazioni somatiche a carico dell'intestino, ma con un'incidenza sintomatologica differente. Gli autori concludono sostenendo di aver rilevato, al di fuori delle loro aspettative, la presenza di *patterns* psicosociali di funzionamento molto simili tra pazienti IBD e pazienti IBS.

Anche in una recente *review*, curata da un gruppo siciliano [46], viene posta l'attenzione sulla possibilità di delineare delle caratteristiche personologiche e *patterns* emozionali ricorrenti nei soggetti con IBS. Gli autori, in relazione alla letteratura indagata, richiamano il concetto di neuroticismo, classicamente associato alla personalità di Tipo D nella quale dominano la tendenza alla disforia, una forte tensione ed inibizione sociale. Come per altri autori precedentemente citati, l'alessitimia si presenta con livelli più elevati rispetto alla popolazione sana e anche la presenza di emozioni negative è più predominante nei soggetti con IBS. Anche un gruppo di ricerca polacco ha individuato in soggetti, stavolta con IBD, una significativa presenza di tratti riconducibili alla personalità di tipo D [47]. In questo studio il 45% dei pazienti con morbo di Crohn e il 38% dei pazienti con rettocolite ulcerosa presentavano le caratteristiche della personalità D.

In una recentissima *review* di un gruppo di ricerca cinese è stata posta l'attenzione sulla dimensione multifattoriale che si ritiene responsabile della genesi del Morbo di Crohn (risposta immunitaria, suscettibilità genetica, fattori ambientali esterni) attraverso un interessamento dell'asse cervello-intestino-microbiota enterico [48]. L'utilizzo sempre più accurato della risonanza magnetica funzionale (fMRI) e della risonanza magnetica

spettroscopica a protoni di idrogeno (H-MRS) ha consentito di mettere in evidenza delle alterazioni del funzionamento della corteccia cerebrale nei soggetti con CD. Tra il tratto intestinale e il cervello vi è una comunicazione bidirezionale che mantiene un equilibrio omeostatico di fondamentale importanza sia per il SNC che per il SNE, tant'è che alcuni batteri possono attivare circuiti neuronali periferici e addirittura il SNC. Il microbiota intestinale gioca quindi un significativo ruolo nei processi neurorigenerativi come la mielinizzazione, la neurogenesi e la maturazione microcilare. Nella Figure 8 gli autori rappresentano uno schema di tale comunicazione bidirezionale che implica un reciproco influenzamento tra quadri psicologici, quali ansia, depressione e stress, e il microbiota intestinale. Tali meccanismi possono meglio spiegare come lo stress giochi un importante ruolo nella riacutizzazione dell'inflammatione attraverso una disfunzione dell'asse HPA, e come anche le alterazioni intestinali possono avere un'influenza in termini di aumentato rischio di ansia e depressione.

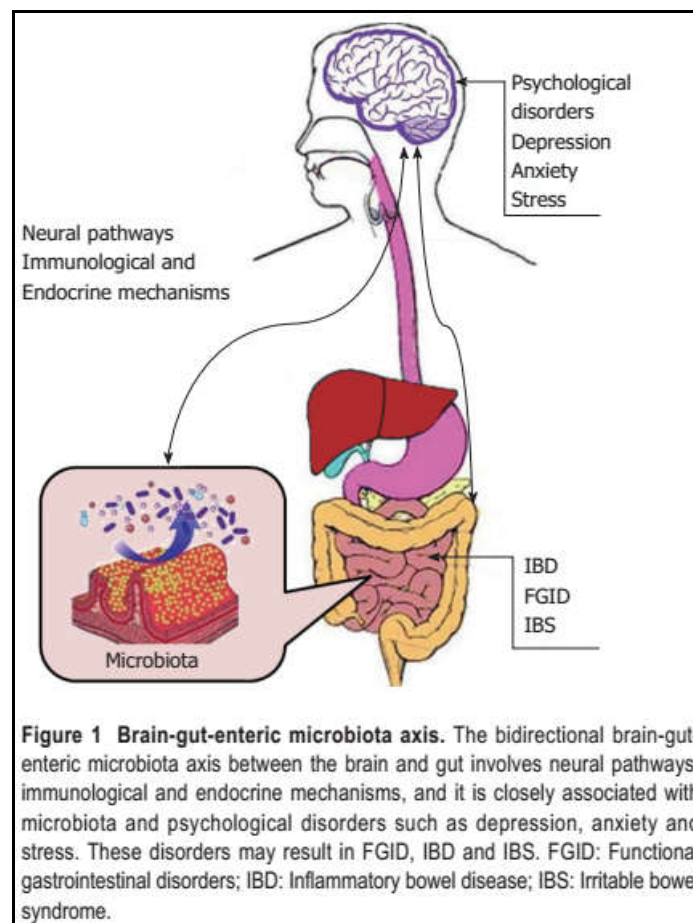


Figure 8 [48]

Nella loro revisione, gli autori [48] hanno rintracciato diversi studi che segnalano una diversa ossigenazione sanguigna in alcune aree cerebrali di soggetti affetti da Morbo di Crohn (Figure 9). Nello studio di Agostini et [48] l'amigdala, l'ippocampo, il putamen e l'insula si attivavano meno nei soggetti con CD piuttosto che nel gruppo sano.

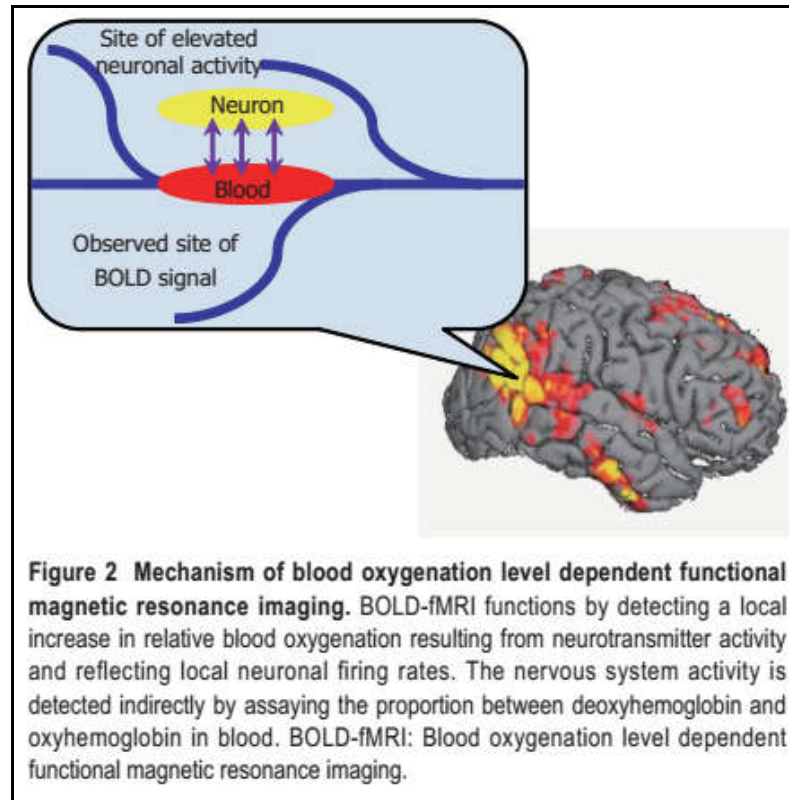


Figure 9 [48]

Tale riscontro di *imaging* funzionale segnala come nei soggetti con CD l'autoregolazione allo stress sia inferiore rispetto ai soggetti sani e come questo possa costituire un fattore importante per l'esacerbazione dell'infiammazione. Gli autori ipotizzano che, alla base della revisione effettuata, nei pazienti con CD i metaboliti di aree funzionali del cervello subiscano dei cambiamenti, con particolare coinvolgimento dei neurotrasmettitori associati ai processi di eccitazione-inibizione collegati ai circuiti del GABA (Acido Gamma-amino-butirrico) e del Glutammato, le cui concentrazioni tendono ad aumentare in correlazione al dolore addominale e cronico. Un altro gruppo di ricerca cinese ha proposto recentemente un modello teorico che spiegherebbe il meccanismo neurofisiologico che correla lo stress con le infiammazioni intestinali [49]. Gli autori sostengono che ancora il meccanismo molecolare sotteso all'infiammazione della mucosa intestinale non sia del tutto chiaro, ma è stato dimostrato che lo stress

promuove l'infiltrazione di neutrofili dentro il tessuto del colon. L'attivazione psicologica successiva allo stress produce in questi soggetti un'abnorme espressività delle citochine proinfiammatorie (IL-1 β , IL-6, IL-17 $^{\circ}$ e IL-22) e delle chemochine neutrofile (CXCL1 e CXCL2). Lo stress produce un'iperattivazione del sistema nervoso adrenergico e della conseguente risposta infiammatoria.

In un'altra recente revisione [18], vengono focalizzati diversi punti fondamentali del rapporto tra IBD, con i suoi correlati organici, e i fattori psicologici. Risulta ormai evidente la correlazione tra IBD e disturbi dell'umore quale ansia e depressione. Non vi sono evidenti e significative differenze, dal punto di vista di ansia e depressione, tra CD e UC, sebbene sembrerebbe cogliersi un'incidenza significativa di depressione precedente all'esordio di patologia nell'UC, mentre nel CD la depressione sorgerebbe successivamente la diagnosi. Gli autori, nella *review* citata [18], pongono l'importante questione circa la natura di questa correlazione, in quanto non appare ancora del tutto chiaro se l'ansia e la depressione siano l'effetto della reazione psicologica alla diagnosi e all'impatto che ha la malattia sull'individuo o se lo stato di sofferenza psicologica giochi un ruolo determinante nell'eziologia e nell'esordio di malattia. Anche gli studi che si occupano della correlazione tra gli aspetti psicologici e l'andamento della patologia, presentano posizioni differenti, se non addirittura in alcuni casi contrastanti, che vedono l'ansia e la depressione quali aspetti determinanti nei processi di riacutizzazione infiammatoria o totalmente indipendenti dall'alternarsi delle acutizzazioni intestinali. Quasi tutti gli studi esaminati in questa review [18] concordano nel ritenere che un intervento psicologico di supporto riduca il carico emotivo della patologia e migliori la qualità di vita dei pazienti. Il ruolo dello stress nelle esacerbazioni infiammatorie sembrerebbe invece meglio evidenziato tant'è che soggetti con disturbi bipolari e/o ansioso-depressivi mostrano alti livelli di citochine proinfiammatorie che sappiamo essere coinvolte nei processi infiammatori delle IBD, dell'artrite reumatoide, della psoriasi, del diabete e delle patologie cardiovascolari. Alla luce di questi recenti approcci è pertanto possibile ipotizzare che i soggetti con IBD, i quali sperimentano maggiori livelli di stress e una più bassa qualità di vita, potrebbero essere esposti ad un maggior rischio di incorrere in episodi acuti di infiammazione rispetto a coloro i quali abbiano un miglior vissuto emotivo e psicologico. Gli autori [18] ritengono che il miglioramento dell'umore e dello stato depressivo agisca sull'asse HPA, riducendo il rilascio di citochine proinfiammatorie e migliorando anche il corso della patologia, come peraltro dimostrato dagli effetti benefici dell'utilizzo di

antidepressivi nei pazienti con IBD. Tali considerazioni devono però tenere conto di altri fattori interferenti come il genere, l'estrazione socioeconomica, il livello culturale, il supporto relazionale, la dieta etc., visto che le donne e i soggetti con un più basso livello socio-economico mostrano un maggior rischio di sviluppare un quadro ansioso-depressivo e ad avere una peggiore qualità di vita. L'effetto circolare tra patologia cronica e vissuto psicologico non riguarda ovviamente solo le IBD tant'è che Porcelli [33], richiamando la *review* di Katon et al del 2007, sottolinea come l'andamento clinico di pazienti affetti da patologie croniche quali diabete, cardiomiopatia dilatativa congestizia, asma artrosi e artrite reumatoide fosse peggiore in presenza di ansia e depressione, rispetto ai pazienti con le stesse patologie ma meno ansiosi e/o depressi.

Ritornando alla *review* di Abautret-Daly et al [18] si ritiene che l'anello di congiunzione tra cervello e intestino, nel caso dell'IBD, sia svolto quindi dalle citochine che intervengono nei processi infiammatori della mucosa intestinale, interagendo contemporaneamente con il SNA e il SNE attraverso il nervo vago, e sfruttando la permeabilità della barriera emato-encefalica. E' stato dimostrato che le citochine hanno un ruolo nel metabolismo dei neurotrasmettitori e più specificatamente nel glutammato, nella dopamina e nella serotonina, interessando quelle aree cerebrali quali il nucleo accumbens, l'amigdala e l'ippocampo, notoriamente deputate alla regolazione emotiva [50] (vedi Figure 10). I processi di *arousal*, causati da eventi stressanti, attivando le aree corticali deputate alla reazione di allarme, producono degli effetti sulle strutture sottocorticali e l'asse HPA con i meccanismi proinfiammatori di cui ho discusso precedentemente.

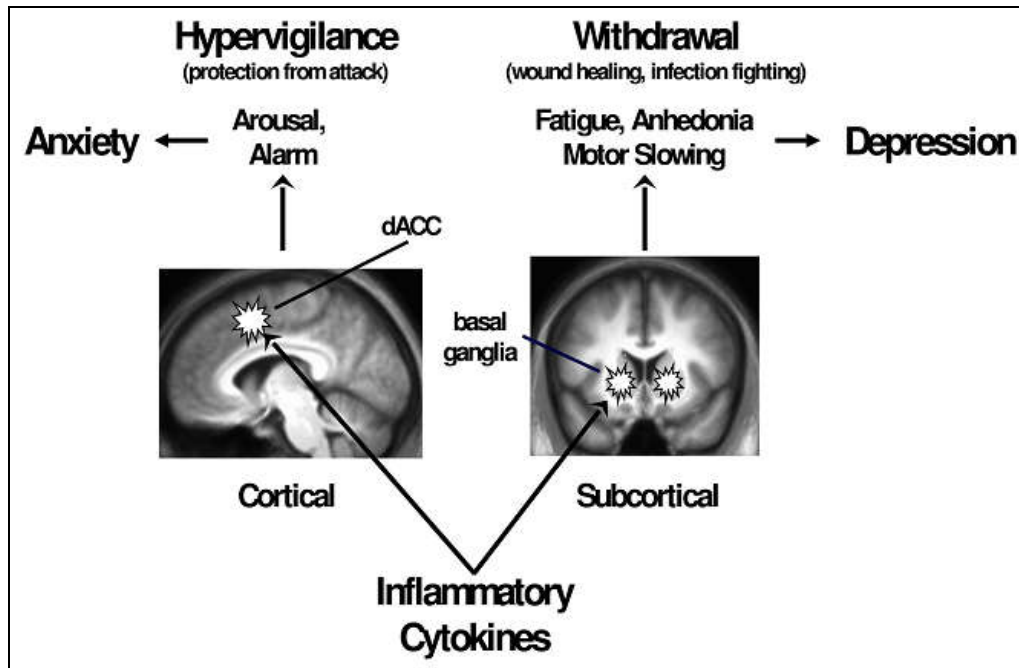


Figure 10 [50]

Un altro aspetto di questo modello complesso e circolare proposto da Abautret-Daly et al. [18] riguarda l'interazione tra intestino e SNC. Il microbiota è infatti implicato in diversi disturbi neuropsichiatrici come la depressione, l'ansia, l'autismo e la schizofrenia, interferendo con le reti di comunicazione bidirezionali che collegano l'intestino al cervello [18]. Il trattamento con probiotici e prebiotici, migliorando la flora intestinale e il microbiota dei pazienti con UC, implementerebbe le fasi di remissione. In uno studio di Messaoudi et al [51], la somministrazione di un mix di probiotici di *Bifidobacterium longum* e *Lactobacillus helveticus* per 30 giorni correlava con un abbassamento dei livelli di ansia e di depressione nei pazienti trattati. L'interazione messa in evidenza da parte degli autori è un importante prospettiva per interpretare, secondo un approccio moderno della psicosomatica, l'influenza che l'intestino, con il suo microbiota e il rilascio di citochine, può avere sull'umore. Anche nello studio di Julio Pieper et al., seguendo la *leaky-gut hypothesis*, viene sostenuta la teoria secondo la quale esiste una stretta relazione tra una differente permeabilità intestinale e alcuni disturbi psichiatrici come schizofrenia, autismo, ansia e depressione [52].

Anche un gruppo multicentrico internazionale nel 2013 ha pubblicato un lavoro, relativo all'interazione tra microbiota intestinale, cervello ed umore [53]. In questo lavoro è stata posta nuovamente l'attenzione su questa via di comunicazione

bidirezionale tra il SNC e il SNE attraverso l'asse HPA. Secondo gli autori, il microbiota intestinale è influenzato da numerosi fattori ambientali, fisiologici, infettivi, immunologici, etc. Il SNC e il SNE comunicano tra loro attraverso il SNA, in cui un ruolo determinante è svolto dai neurotrasmettitori quali acetilcolina e noradrenalina. In condizioni di emergenza e stress cambiano gli equilibri omeostatici del corpo con un'inibizione della peristalsi intestinale. Inoltre l'attivazione neurofisiologica, dovuta ad eventi stressanti, produce un rilascio significativo di citochine proinfiammatorie che si ridurrebbero, secondo gli autori, con l'utilizzo di probiotici come il *Bifidobacterium infantis*. L'interazione tra intestino, microbiota e probiotici/prebiotici viene rappresentata nella figure 11, nella quali gli autori hanno voluto mettere in evidenza come intestino e cervello siano in continua comunicazione e come l'intervento sulle citochine potrebbe agire anche sull'umore.

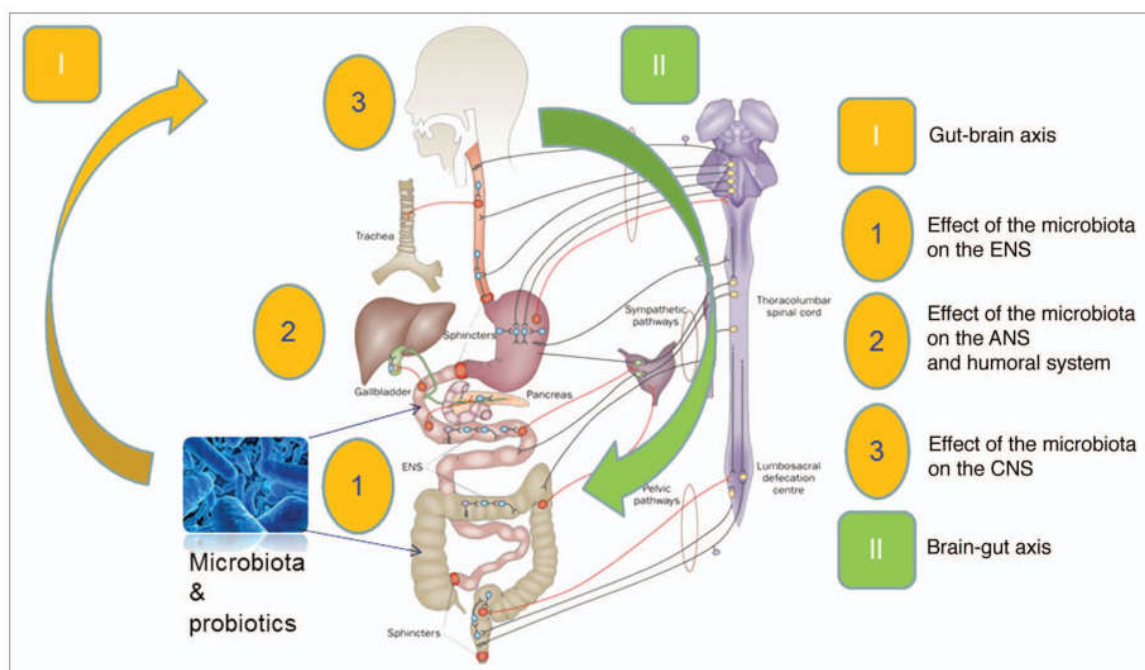


Figure 11 [53]

Tale recente approccio sottolinea pertanto come l'alterazione della motilità, delle secrezioni e del flusso sanguigno della mucosa intestinale a causa di un'alterazione dell'asse HPA può, a sua volta, interferire con alcuni neurotrasmettitori del SNC. Alcune *review* hanno messo in evidenza dei disturbi della funzione intestinale a seguito di separazione dalla madre in fasi precoci di vita, richiamando, così come affrontato precedentemente, un'interazione fondamentale tra le esperienze precoci di

attaccamento e lo sviluppo di correlati biologici che interferiscono con l'ottimale funzionalità di intestino e cervello. Inoltre, i bambini abusati o esposti ad esperienze traumatiche, sono risultati maggiormente a rischio di sviluppare, oltre che un disturbo psicopatologico, anche patologie organiche. Nonostante ciò, poiché circa il 50% dei bambini che hanno subito abusi nell'infanzia non sviluppa comportamenti antisociali, si pensa che possano entrare in gioco fattori genetici predisponenti che hanno individuato nel polimorfismo genetico dell'enzima MAOA (monoamminoossidasi) una potenziale spiegazione di tali differenze. In uno studio canadese, citato da Porcelli [33], condotto su un gruppo di adolescenti compresi tra i 13 e i 19 anni, sono state studiate due variabili dell'acido ribonucleico messaggero (mRNA) implicato in alcuni meccanismi proinfiammatori alla base di patologie respiratorie, infettive e cardiovascolari: il *Glucocorticoid receptor* (GR), che è un recettore primario del cortisolo, e il *toll-like receptor 4* (TLR4), che è un recettore primario delle endotossine nei leucociti, fondamentale nell'integrazione tra batteri provenienti dall'esterno e la risposta immunitaria. E' stato riscontrato che il disagio socioeconomico sperimentato durante l'infanzia (tra 1 e 2 anni) è fortemente associato ad un'elevato aumento del GR e ad un abbassamento del TLR4. Ciò potrebbe significare che esperienze precoci di disagio familiare possano modificare l'attività dei sistemi biologici, anche a livello del genoma, esponendo alcuni soggetti ad un più alto rischio di sviluppare una patologia associata a processi infiammatori.

Molti gruppi di ricerca si stanno quindi impegnando a dare sempre più spazio a tale modello multicausale, così come descritto nella *review* di Abautret-Daly et al. [18] nella quale gli autori propongono un'efficace e suggestiva rappresentazione di quanto sostenuto sino ad adesso (Figure 12).

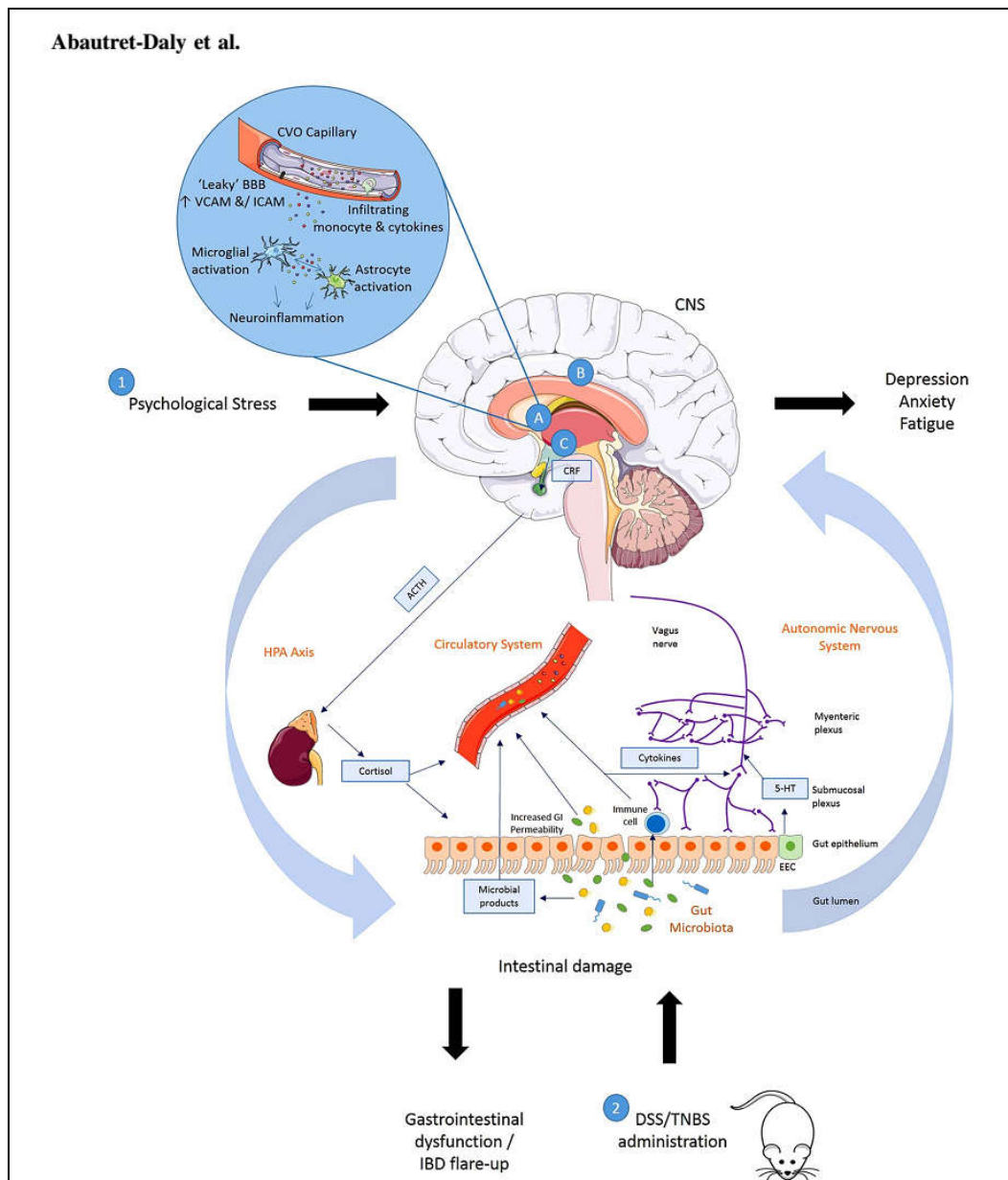


Figure 12 [18]

Anche Jordan et al [4] propongono un modello circolare, riferendosi in particolar modo ai processi di adattamento ed alle strategie di coping messe in atto dal soggetto di fronte ad eventi stressogeni (Figure 13). In tale rappresentazione schematica gli autori vogliono sottolineare come gli effetti dello stress vengano filtrati e modulati dalle capacità dell'individuo di confrontarsi ed elaborare i *triggers* a cui è esposto. Uno scarso adattamento ai sintomi iniziali, un tratto personologico di neuroticismo e perfezionismo, un funzionamento Alessitimico potrebbero quindi costituire i fattori psicologici che si assommano alla predisposizione organica e a fattori scatenanti, alla base dell'eziopatogenesi delle IBD.

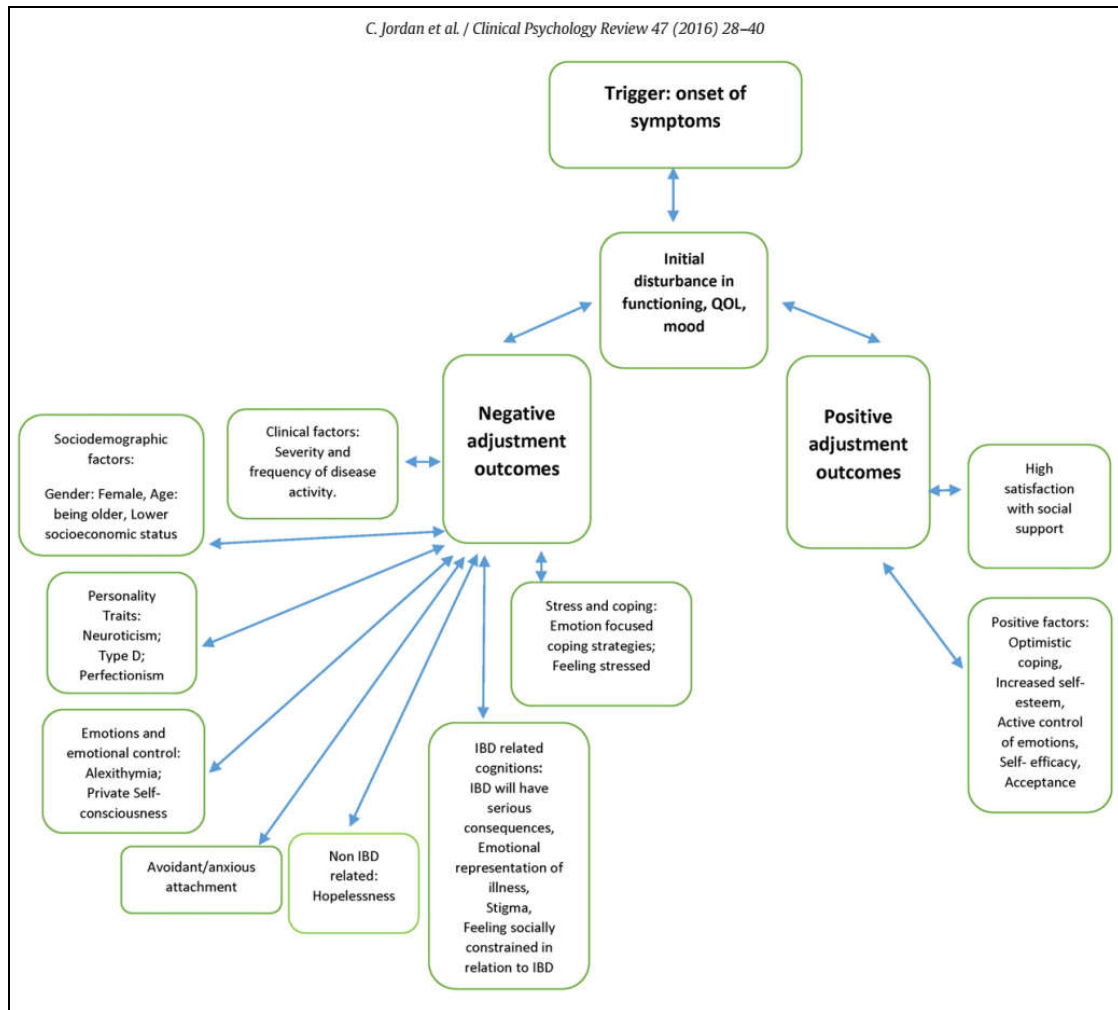


Figure 13 [4]

Peraltro, in riferimento alle strategie di coping associate alle IBD, in una *review* sistematica, di McCombie et al [54] è stata evidenziata una stretta correlazione tra strategie di coping *emotion-focused* e peggiori outcomes psicologici nel normale decorso della patologia, predittiva di cattivo adattamento perfino nelle fasi post-operatorie in quei pazienti sottoposti a resezioni dell'intestino. Le strategie di coping *emotion-focused* sono generalmente associate ad una tendenza alla catastrofizzazione e correlate con più alti livelli di depressione e peggiori livelli in termini di qualità di vita. Tale excursus teorico tra i più recenti contributi della letteratura scientifica voleva mirare a ridefinire il modello psicosomatico attuale, votato ad una visione articolata dei processi neurofisiologici sottesi alle IBD. Abbiamo visto come da un lato fattori genetici predisponenti e dall'altro specifici *patterns* di funzionamento psicologico possano interagire vicendevolmente, alimentando quei meccanismi in cui l'infiammazione intestinale e i disturbi dell'umore si amplificano in un circolo vizioso. Inoltre le più recenti tecniche di *neuroimaging* ed il contributo delle neuroscienze

sembrano offrire sempre più una maggiore possibilità di comprensione e un sostegno scientifico a quelle intuizioni e quei riscontri clinici che presupponevano, dagli anni '70 in poi, una stretta relazione tra alessitimia e alcuni quadri psicosomatici.

Tale prospettiva di causalità multifattoriale, superando l'approccio iniziale della psicosomatica che guardava ad alcuni disturbi organici quale espressione lineare di problematiche psichiche, offre, a mio avviso, quella base teorica indispensabile e l'opportunità per poterci addentrare al meglio nella specifica descrizione della ricerca da me effettuata e dei risultati emersi.

CAP. 3 LA RICERCA: PAZIENTI IBD E FAMIGLIE ALESSITIMICHE?

3.1 Materiali e metodi

Tale studio osservazionale, pragmatico, caso-controllo, presentato al Comitato Etico Interaziendale della provincia di Messina, ha ottenuto parere favorevole in data 07/07/2015, Prot. E 56/15.

Gli obiettivi principali di tale studio osservazionale sono stati finalizzati ad individuare la presenza di modalità peculiari di funzionamento psichico, in relazione alla capacità di riconoscimento delle emozioni e di gestione degli eventi stressanti di un gruppo di pazienti di età compresa tra i 13 e i 18 anni, con diagnosi di IBD ed i loro genitori, comparati con un gruppo di pazienti di età compresa tra i 13 e i 18 anni, con diagnosi di Fibrosi Cistica (CF) ed i loro genitori.

Più specificatamente gli obiettivi della ricerca sono stati rivolti ad indagare:

- L'assetto emotivo di pazienti e genitori (tramite POMS);
- la presenza di tratti alessitimici in pazienti e genitori (tramite TSIA),
- l'utilizzo di specifiche strategie di *coping* in pazienti e genitori (tramite CISS);
- il livello di stress genitoriale percepito (PSI-SF);
- tratti personologici peculiari di pazienti e genitori (BFQ-1).

Inoltre, ulteriore obiettivo dello studio è stato quello di indagare eventuali correlazioni e differenze significative tra pazienti e genitori e tra pazienti con Crohn e pazienti con rettocolite ulcerosa, in riferimento ai dati del gruppo di controllo.

La somministrazione del protocollo è avvenuta in concomitanza con le visite ambulatoriali programmate sia per i pazienti IBD che CF.

Dopo la presentazione e sottoscrizione del **Consenso Informato** (vedi Allegati 1a e 1b), abbiamo effettuato una raccolta di dati clinici significativi attraverso una **Scheda anamnestica** appositamente strutturata e differenziata per pazienti IBD e pazienti FC e che prevede per entrambi i gruppi due sezioni: la 1° dedicata al paziente e la 2° ai genitori (vedi Allegati 2 e 3).

Nella prima sezione-paziente sono stati raccolti dati per entrambi i gruppi (IBD-CF) quali: nome, cognome, data di nascita, scolarità, sintomatologia prevalente, comorbidità, complicazioni e terapie in atto. Per il gruppo IBD anche l'età d'insorgenza dei primi sintomi, l'età della diagnosi, differenziazione tra Morbo di Crohn e Rettocolite, eventuale corticoresistenza e/o corticodipendenza. Per quanto riguarda il gruppo di pazienti CF, nella scheda anamnestica, abbiamo raccolto i

seguenti dati clinici specifici: diagnosi per screening, per sintomi o ileo da meconio, genotipo, ultima FEV 1, colonizzazione batterica polmonare, insufficienza pancreatica (Si/No), Ciclo Antibiotico programmato (Si/No), Ossigenoterapia (Si/No).

Per quanto riguarda la 2° sezione-genitori è stata modulata per la raccolta di informazioni quali: età, genere, grado di parentela, occupazione, titolo di studio, presenza di patologie e terapie farmacologiche in atto.

Per quanto riguarda l'indagine degli aspetti psicologici specifici è stata utilizzata la seguente batteria di test, somministrata sia ai pazienti che ai genitori, ad eccezione del PSI che, indagando specificatamente lo stress genitoriale, è stato rivolto ai soli genitori:

- **Profile of Mood States – POMS** [55]: Misura sei fattori e altrettanti stati dell'umore, dalla tensione ansiosa alla depressione e al senso di disorientamento. Il questionario è costituito da 58 stati emotivi che definiscono 6 fattori: **Tensione-Ansia (fattore T)**, **Depressione-Avvilimento (fattore D)**, **Aggressività-Rabbia (fattore A)**, **Vigore-Attività (fattore V)**, **Stanchezza-Indolenza (fattore S)**, **Confusione-Sconcerto (fattore C)**. I soggetti devono scegliere l'intensità con la quale hanno risentito di quel particolare stato dell'umore nell'ultima settimana, attraverso una scala *likert* che va da 0 a 4, dove lo 0 corrisponde a nulla e 4 a moltissimo. I punteggi grezzi vengono successivamente convertiti in punti T.

- **Big Five Questionarie-1 BFQ-1** [57, 58]. Il Big-Five Questionnaire è un questionario per la valutazione di tratti di personalità, seguendo il modello teorico dei 5 fattori fondamentali [53]. Il BFQ individua cinque dimensioni fondamentali per la descrizione e la valutazione della personalità di ogni individuo, ognuna delle quali suddivisa al suo interno da due ulteriori sotto-dimensioni: E-Energia [Dinamismo (Di) e Dominanza (Do)], A-Amicalità [Cooperatività (Cp) e Cordialità (Co)], C-Coscienziosità [Scrupolosità (Sc) e Perseveranza (Pe)], S-Stabilità Emotiva [Controllo delle emozioni (Ce) e Controllo degli Impulsi (Ci)], M-Apertura Mentale [Apertura alla Cultura (Ac) e Apertura all'esperienza (Ae)]. Ogni sottodimensione consta di 12 item (6 formulati in senso positivo e 6 in senso negativo). Dispone inoltre di una scala L-Lie che ha lo scopo di fornire una misura della tendenza del soggetto a proporre un profilo falsato sia in senso positivo che negativo. La scala è costituita da 12 item che fanno riferimento a comportamenti socialmente molto desiderabili di modo che risposte di completo accordo o disaccordo risultino altamente improbabili.

- **Coping Inventory for Stressfull Situations – CISS** [59, 60] nella duplice versione: adulti e adolescenti. Il CISS è una scala per misurare aspetti multidimensionali del *coping*, articolandosi in sottoscale, ciascuna composta da 16 item, per un totale quindi di 48 item, così suddivisi:

1. **Manovra (T)**: descrive sforzi volti a risolvere il problema ristrutturandolo cognitivamente o tentando di alterare la situazione. Tale stile di coping richiama le strategie anche definite *problem-focused*. L'accento è fondamentalmente sul compito o sulla programmazione e sui tentativi di soluzione del problema.
2. **Emozione (E)**: descrive le reazioni emotive che sono orientate verso il Sé, con lo scopo di ridurre lo stress. Vengono anche definite *emotions-focused*.
3. **Evitamento (A)**: descrive attività e cambiamenti cognitivi volti a evitare la situazione stressante, e si suddivide a sua volta in due sottoscale che sono:
 - **Distrazione (D)**: 8 item): evitare la situazione stressante distraendosi con altre situazioni o compiti (orientamento verso il compito).
 - **Diversivo sociale (SD)**: 5 item): evitare la situazione stressante tramite il diversivo sociale (orientamento verso la persona).

- **Toronto Structured Interview for Alexithymia – TSIA** [61]. La TSIA, nella versione italiana curata da Caretti e Schimmenti [61], è un'intervista semistrutturata consistente di 24 quesiti volti ad indagare le 4 dimensioni che compongono il costrutto dell'alessitimia:

- difficoltà ad identificare i sentimenti (DIF)
- difficoltà nel descrivere i sentimenti agli altri (DDF)
- pensiero orientato all'esterno (EOT)
- fantasia e altri processi immaginativi (IMP)

L'intervista semi-strutturata prevede l'attribuzione del punteggio da parte dell'intervistatore il quale potrà utilizzare un range di 3 punti (da 0 a 2): a punteggi alti corrisponde una maggiore difficoltà nell'identificazione/comunicazione dei sentimenti, un pensiero orientato all'esterno ed una povertà dei processi immaginativi. Il punteggio totale va da 0 a 48 e un valore ≥ 24 viene considerato quale punteggio di cut off per individuare la presenza significativa di alessitimia [26].

- **Parent Stress Index – PSI** [62], è un questionario composto da 36 item, volti ad identificare gli aspetti stressanti nella relazione di interazione tra genitore e figlio. Ogni

item/affermazione prevede una risposta su scala likert qualitativa a 5 punti che va da “*assolutamente d'accordo*” (corrispondente a un punteggio numerico di 5) ad “*assolutamente in disaccordo*” (corrispondente ad un punteggio numerico di 1). I punteggi vengono successivamente suddivisi in tre sottoscale che sono: 1) Distress genitoriale, 2) Interazione bambino-genitore disfunzionale, 3) Bambino Difficile. Lo score finale, tradotto in percentili, prevede inoltre un punteggio di Stress totale derivato dalla somma dei tre domini e da uno score relativo alla tendenza del genitore a voler dissimulare il proprio stress (risposta difensiva).

3.2 *Analisi statistica*

I dati numerici sono stati espressi in medie e deviazioni standard (SD), mentre le variabili categoriali in numeri e percentuali. E' stato utilizzato un approccio di analisi non parametrico per le variabili numeriche che erano distribuite in modo non normale, dopo averlo verificato attraverso il Kolmogorov Smirnov test.

Il Mann Whitney test è stato applicato al fine di confrontare i pazienti IBD con i pazienti FC per tutti i parametri numerici. La stessa analisi è stata effettuata per confrontare i genitori di pazienti IBD e i genitori dei pazienti CF, e inoltre per confrontare le madri con i padri.

Il test di correlazione di Spearman, per variabili non parametriche è stato applicato al fine di valutare l'esistenza di significative interdipendenze tra i pazienti con IBD e i loro genitori.

L'analisi statistica stata realizzata, utilizzando l'SPSS 17.0 for Window package.

Un p value < 0,05 two sides è stato considerato il valore di significatività statistica.

3.3 *Risultati*

Nello studio sono stati reclutati 39 pazienti con IBD, compresi tra i 13 e i 18 anni e i loro 67 genitori (di cui 32 padri e 35 madri) e 40 pazienti con FC compresi tra i 13 e i 18 anni e i loro 70 genitori (di cui 31 padri e 39 madri). Dei 39 pazienti IBD 18 presentano una UC e 21 un CD. Il totale dei soggetti reclutati raggiunge quindi un totale di 216. Oltre ai pazienti su descritti erano stati reclutati 6 pazienti con IBD e 4 con CF, ma non è stato possibile completare il protocollo a causa di diverse motivazioni (rifiuto/indisponibilità da parte dei pazienti e/o genitori, sovrapposizione

con altri esami e/o visite specialistiche, etc.). Alcune caratteristiche anagrafiche di pazienti e genitori sono riassunti nella Table 1.

Table 1: Sociodemographic variables

| | IBD | \pm | CF | \pm |
|--------------------------------------|------------|-----------|-----------|-----------|
| <i>Number of patients</i> | 39 | | 40 | |
| <i>Patients' mean age of (years)</i> | 15.44 | 13.5-18.9 | 15.84 | 13.0-18.2 |
| <i>Age of onset (years)</i> | 11 | 2.5-16 | 0,5 | 0.1-2.5 |
| <i>Number of parents</i> | 67 | | 70 | |
| <i>Parents' mean age (years)</i> | 46.9 | 35-57 | 49.2 | 36-63 |
| <i>Male patients</i> | 20 | | 21 | |
| <i>Females patients</i> | 19 | | 19 | |
| <i>Number of mothers</i> | 35 | | 39 | |
| <i>Number of fathers</i> | 32 | | 31 | |

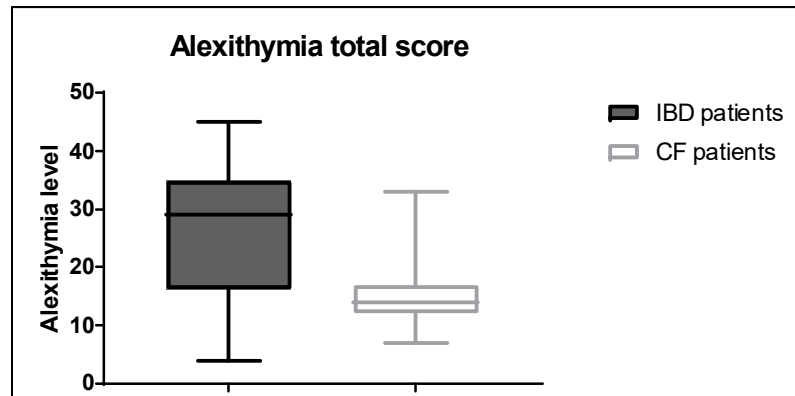
Dei 39 pazienti IBD 23 risultavano in remissione clinica al momento della valutazione, il PCDAI medio dei pazienti IBD è = 1 e il valore medio di PUCAI = 3. Solo 4 pazienti IBD sono risultati corticodipendenti, mentre gli altri risultano nè corticodipendenti, nè corticoresistenti. La sintomatologia prevalente nel gruppo IBD è caratterizzata da dolori addominali (15 pz), diarrea (12 pz), sanguinamento (9 pz). Per quanto riguarda le complicazioni dei pazienti IBD abbiamo osteopenia, malnutrizione e amenorrea per le ragazze. Le terapie in atto, al momento della valutazione, possono annoverare, tra le più rappresentative, mesalazina, azatioprina, talidomide ed infliximab. Per quanto riguarda i pazienti FC, alcune informazioni cliniche significative riguardano l'insufficienza pancreatica presente in 37 pazienti su 40, una FEV 1 media dell'81% \pm 50/111. Inoltre, tra i 40 pazienti CF intervistati, 23 erano inseriti in un regime di cicli programmati di antibiotico endovena e nessuno era in ossigenoterapia.

La prima analisi effettuata tramite il Mann-Whitney-Wilcoxon Test ha messo a confronto i pazienti IBD e i pazienti CF per ognuno delle variabili analizzate (Table 2). Per il BFQ-1 riportiamo solo i risultati dei 5 tratti fondamentali e non tutte le 10 sottoscale. Dall'analisi statistica non sono emerse differenze significative né nel BFQ-1, né per la POMS, mentre è stato rilevato un valore significativamente più alto del Diversivo Sociale (indagato attraverso il CISS) nei pazienti CF. Per quanto riguarda la TSIA, tutti i valori si sono rivelati significativamente più alti nei pazienti IBD (Difficoltà ad identificare i sentimenti, difficoltà a comunicare, processi immaginativi e pensiero orientato all'esterno) e di conseguenza anche il punteggio totale, con una differenza che vede un punteggio medio di 26,02 per i pazienti IBD e di 14,85 per i pazienti CF. Prendendo in considerazione un punteggio di ≥ 24 quale cut off [26] per

determinare la presenza significativa di alessitimia, 25 pazienti IBD su 39 sono risultati alessitimici contro 6 pazienti CF su 40 (Graph 1). Tale dato supporta l'ipotesi secondo la quale un funzionamento alessitimico è significativamente correlato alle IBD e non è quindi connesso genericamente alla patologia cronica. L'analisi degli altri fattori indagati ci indica che non vi siano altre significative differenze rilevate in termini di stato dell'umore (POMS), tratti caratteriali (BFQ-1) e strategie di *coping*, ad eccezione del diversivo sociale utilizzato maggiormente dagli adolescenti CF.

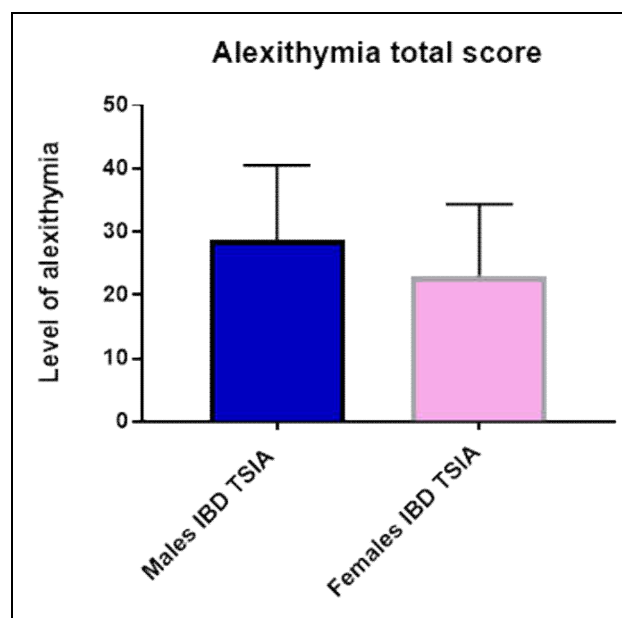
Table 2, Mann-Whitney-Wilcoxon Test Analysis to compare IBD patients to CF patients (mean scores and SD) p value < .05 significant (*)

| | IBD patients | | CF patients | | p value |
|---|--------------|-------|-------------|-------|---------|
| | Mean value | SD | Mean value | SD | |
| <i>Age</i> | 15.44 | 1.56 | 15.84 | 1.37 | .178 |
| <i>BFQ-1 - Energy</i> | 49.07 | 7.97 | 50.37 | 6.62 | .546 |
| <i>BFQ-1 - Friendliness</i> | 46.74 | 10.81 | 47.17 | 8.30 | .906 |
| <i>BFQ-1 - Conscientiousness</i> | 47.41 | 8.01 | 45.00 | 7.75 | .151 |
| <i>BFQ-1 - Emotional Stability</i> | 49.05 | 9.34 | 47.50 | 9.30 | .514 |
| <i>BFQ-1 - Openness</i> | 45.58 | 8.50 | 43.100 | 8.06 | .177 |
| <i>BFQ-1 - Lie</i> | 49.20 | 9.24 | 47.85 | 8.17 | .443 |
| <i>CISS - Task Oriented Coping</i> | 42.15 | 12.27 | 42.05 | 9.71 | .856 |
| <i>CISS - Emotion Oriented Coping</i> | 41.56 | 12.45 | 40.22 | 8.76 | .898 |
| <i>CISS - Avoidance Oriented Coping</i> | 43.97 | 9.14 | 47.52 | 11.60 | .166 |
| <i>CISS - Distraction</i> | 44.00 | 7.58 | 43.80 | 7.05 | .836 |
| <i>CISS - Social Diversion</i> | 42.02 | 8.79 | 49.27 | 13.34 | .017* |
| <i>POMS - Tension</i> | 53.46 | 11.69 | 48.20 | 7.69 | .082 |
| <i>POMS - Depression</i> | 53.17 | 11.52 | 48.67 | 6.88 | .136 |
| <i>POMS - Anger</i> | 57.84 | 13.67 | 55.52 | 10.44 | .589 |
| <i>POMS - Vigor</i> | 52.12 | 12.42 | 49.97 | 7.39 | .381 |
| <i>POMS - Fatigue</i> | 58.48 | 12.67 | 53.80 | 8.51 | .139 |
| <i>POMS - Confusion</i> | 50.35 | 9.41 | 47.97 | 8.96 | .198 |
| <i>TSIA - DIF</i> | 5.48 | 3.61 | 2.72 | 1.43 | .002* |
| <i>TSIA - DDF</i> | 6.41 | 3.66 | 3.55 | 2.13 | .000* |
| <i>TSIA - EOT</i> | 7.17 | 3.64 | 4.77 | 2.06 | .001* |
| <i>TSIA - IMP</i> | 6.97 | 2.77 | 4.12 | 3.32 | .000* |
| <i>TSIA - AA</i> | 11.89 | 6.88 | 6.27 | 3.31 | .000* |
| <i>TSIA - PO</i> | 14.12 | 5.83 | 8.42 | 4.24 | .000* |
| <i>TSIA - TOT</i> | 26.02 | 11.54 | 14.85 | 6.18 | .000* |



Graph 1

In una seconda analisi abbiamo confrontato i valori tra pazienti IBD maschi e femmine per ognuno dei fattori indagati. Per quanto riguarda la variabile principale, relativamente al punteggio totale dell'alessitimia, nonostante il totale alla TSIA per i maschi sia mediamente di 27,80 e quello delle femmine di 23,50 (Graph 2), la differenza non è statisticamente significativa. Tale dato potrebbe dipendere dall'esiguità del numero del campione. Infatti i valori possono far presupporre che, con l'aumento del numero di soggetti, tale differenza potrebbe diventare significativa.



Graph 2

(Mean Males 27.80+-2.363 Mean Females 23.50 +-2.915

p value : 0.235)

Per quanto riguarda invece la sottoscala TSIA-Imp (Table 3), relativa ai processi immaginativi, i valori dei pazienti IBD maschi risultano significativamente più alti rispetto alle femmine. Dall'analisi delle altre variabili indagate, tra pazienti maschi IBD e pazienti femmine IBD, emerge un'altra significativa differenza a carico del fattore Coscienziosità del BFQ-1: le ragazze appaiono più coscienziose, il che rimanda ad una tendenza alla maggiore scrupolosità. Per quanto riguarda gli stati dell'umore indagati attraverso la POMS o le strategie di coping non sono emerse differenze significative (Table 3).

Table 3, Mann-Whitney-Wilcoxon Test Analysis to compare IBD males patients to IBD females patients (mean scores and SD) p value < .05 significant (*)

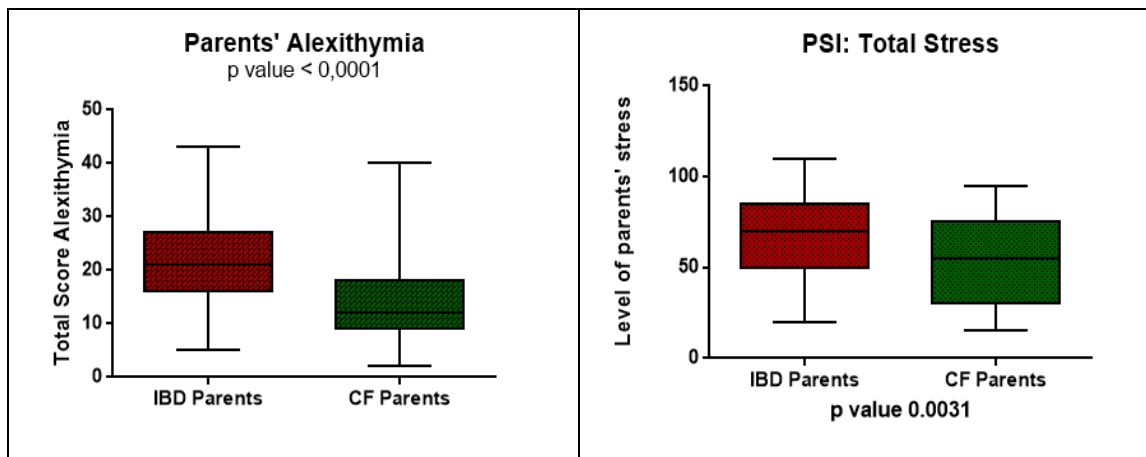
| | <i>IBD males</i> | | <i>IBD females</i> | | <i>p value</i> |
|---|-------------------|-----------|--------------------|-----------|----------------|
| | <i>Mean value</i> | <i>SD</i> | <i>Mean value</i> | <i>SD</i> | |
| <i>Age</i> | 15.8 | 1.7 | 15.0 | 1.4 | .115 |
| <i>BFQ-1 - Energy</i> | 47.3 | 6.8 | 51.7 | 9.0 | .106 |
| <i>BFQ-1 - Friendliness</i> | 48.4 | 11.0 | 44.3 | 10.5 | .133 |
| <i>BFQ-1 - Conscientiousness</i> | 44.9 | 6.9 | 51.0 | 8.3 | .025* |
| <i>BFQ-1 - Emotional Stability</i> | 48.3 | 10.8 | 50.1 | 7.0 | .764 |
| <i>BFQ-1 - Openness</i> | 43.3 | 8.3 | 48.8 | 8.0 | .059 |
| <i>BFQ-1 - Lie</i> | 48.1 | 9.0 | 50.7 | 9.6 | .432 |
| <i>CISS - Task Oriented Coping</i> | 40.1 | 12.2 | 45.1 | 12.2 | .241 |
| <i>CISS - Emotion Oriented Coping</i> | 42.8 | 14.0 | 39.8 | 10.0 | .597 |
| <i>CISS - Avoidance Oriented Coping</i> | 45.9 | 10.4 | 41.3 | 6.3 | .198 |
| <i>CISS - Distraction</i> | 45.0 | 8.0 | 42.5 | 6.9 | .289 |
| <i>CISS - Social Diversion</i> | 44.0 | 9.4 | 39.2 | 7.2 | .156 |
| <i>POMS - Tension</i> | 54.1 | 13.0 | 52.5 | 9.8 | .966 |
| <i>POMS - Depression</i> | 53.3 | 12.8 | 53.1 | 9.8 | .753 |
| <i>POMS - Anger</i> | 58.3 | 15.9 | 57.2 | 10.1 | .637 |
| <i>POMS - Vigor</i> | 50.9 | 13.3 | 53.9 | 11.2 | .710 |
| <i>POMS - Fatigue</i> | 59.0 | 14.8 | 57.8 | 9.3 | .819 |
| <i>POMS - Confusion</i> | 52.4 | 10.7 | 47.4 | 6.4 | .112 |
| <i>TSIA - DIF</i> | 5.7 | 4.0 | 5.3 | 3.2 | .897 |
| <i>TSIA - DDF</i> | 6.7 | 3.7 | 6.1 | 3.6 | .656 |
| <i>TSIA - EOT</i> | 7.7 | 3.6 | 6.4 | 3.7 | .269 |
| <i>TSIA - IMP</i> | 7.8 | 2.5 | 5.8 | 2.9 | .022* |
| <i>TSIA - AA</i> | 12.3 | 7.2 | 11.3 | 6.6 | .688 |
| <i>TSIA - PO</i> | 15.5 | 5.4 | 12.2 | 6.0 | .097 |
| <i>TSIA - TOT</i> | 27.8 | 11.8 | 23.5 | 11.0 | .235 |

Per quanto riguarda il confronto tra i genitori di pazienti IBD e i genitori di pazienti CF sono emerse diverse differenze significative così come riassunto nella Table 4.

Table 4, Mann-Whitney-Wilcoxon Test Analysis to compare IBD parents to CF parents (mean scores and SD) p value < .05 significant (*)

| | IBD parents | | CF parents | | p value |
|---|-------------|------|------------|------|---------|
| | Mean value | SD | Mean value | SD | |
| <i>Age</i> | 46.9 | 4.9 | 49.2 | 6.7 | .014 |
| <i>BFQ-1 - Energy</i> | 47.9 | 8.1 | 47.3 | 8.2 | .597 |
| <i>BFQ-1 - Friendliness</i> | 49.6 | 10.7 | 46.1 | 9.1 | .070 |
| <i>BFQ-1 - Conscientiousness</i> | 50.2 | 8.2 | 49.4 | 8.3 | .290 |
| <i>BFQ-1 - Emotional Stability</i> | 50.5 | 8.8 | 48.7 | 9.1 | .185 |
| <i>BFQ-1 - Openness</i> | 43.3 | 9.0 | 45.6 | 8.4 | .109 |
| <i>BFQ-1 - Lie</i> | 53.8 | 8.5 | 49.8 | 10.0 | .012* |
| <i>CISS - Task Oriented Coping</i> | 50.9 | 12.7 | 48.6 | 14.5 | .532 |
| <i>CISS - Emotion Oriented Coping</i> | 48.9 | 11.5 | 44.0 | 10.4 | .008* |
| <i>CISS - Avoidance Oriented Coping</i> | 47.8 | 9.9 | 43.6 | 10.4 | .011* |
| <i>CISS - Distraction</i> | 45.8 | 10.5 | 44.1 | 10.6 | .224 |
| <i>CISS - Social Diversion</i> | 47.6 | 11.9 | 43.6 | 11 | .043* |
| <i>POMS - Tension</i> | 54.6 | 11.6 | 55.1 | 10.3 | .907 |
| <i>POMS - Depression</i> | 55.3 | 12.5 | 50.6 | 8.0 | .069 |
| <i>POMS - Anger</i> | 57.6 | 12.9 | 51.8 | 8.8 | .006* |
| <i>POMS - Vigor</i> | 54.5 | 10.3 | 51.0 | 10.9 | .062 |
| <i>POMS - Fatigue</i> | 57.6 | 12.5 | 55.5 | 9.8 | .441 |
| <i>POMS - Confusion</i> | 49.9 | 13.0 | 47.7 | 8.2 | .547 |
| <i>TSIA - DIF</i> | 3.9 | 2.7 | 2.1 | 2.3 | .000* |
| <i>TSIA - DDF</i> | 5.0 | 3.2 | 3.7 | 2.7 | .012* |
| <i>TSIA - EOT</i> | 5.8 | 2.5 | 3.9 | 2.1 | .000* |
| <i>TSIA - IMP</i> | 7.0 | 2.7 | 4.3 | 2.9 | .000* |
| <i>TSIA - AA</i> | 8.9 | 5.4 | 5.8 | 4.6 | .000* |
| <i>TSIA - PO</i> | 12.8 | 4.6 | 8.2 | 4.1 | .000* |
| <i>TSIA - TOT</i> | 21.7 | 23.2 | 14.0 | 7.7 | .000* |
| <i>PSI-SF - Total Stress</i> | 67.3 | 23.2 | 53.9 | 25.0 | .003* |

Innanzitutto tutti i valori della TSIA, sono risultati sensibilmente più elevati nei genitori dei pazienti IBD rispetto a quelli dei pazienti CF. Anche il valore dello Stress totale è risultato più alto nei genitori IBD (Graph 3 e 4).



Graph 3

Graph 4

Gli altri valori risultati significativi riguardano la scala Lie del BFQ-1, più alta nei genitori IBD, la sottoscala Rabbia-Aggressività della POMS più alta nei genitori IBD e nel CISS la scala Emozione e la sottoscala Diversivo Sociale più elevate sempre nei genitori IBD (Table 4).

In base a questi valori possiamo quindi sostenere che i genitori dei pazienti IBD sono più arrabbiati, più stressati, più alessitimici rispetto ai genitori CF e tendono ad utilizzare maggiormente strategie di coping centrate sulle emozioni e sull'evitamento. A tal proposito vorrei ricordare quanto già citato precedentemente e che riguarda il lavoro di Jordan et al [4] secondo i quali le strategie di coping *emotion-focused* tendono a correlare con un peggior adattamento, una peggiore qualità di vita e più alti livelli di stress. Per quanto riguarda il valore medio totale dell'alessitimia abbiamo un 21,7 per i genitori IBD e 14,0 per i genitori CF, la cui differenza è mediamente più bassa rispetto al gruppo dei pazienti, ma pur sempre significativa (pazienti IBD: 26,02; pazienti CF: 14,85). Alla luce di tali dati si può ritenere che alti livelli di alessitimia siano presenti sia nei pazienti IBD che nei loro genitori, in confronto al gruppo CF.

In una successiva analisi statistica, sempre attraverso il Mann-Whitney-Wilcoxon Test, abbiamo confrontato i padri IBD con i padri CF (Table 5) e le madri IBD con le madri CF (Table 6) per valutare eventuali differenze significative tra i sottogruppi, per evitare che alcuni valori ottenuti da un sottogruppo potessero confondere l'analisi complessiva effettuata comparando genitori IBD e genitori CF. Attraverso quest'ulteriore analisi abbiamo potuto confermare la presenza di valori più alti di alessitimia sia nei padri che nelle madri IBD rispetto a quelli CF, tranne che per la sottoscala TSIA-DDF (Difficoltà a comunicare i sentimenti) che nel sottogruppo madri IBD-madri CF non risulta significativamente differente. Per quanto riguarda le strategie di coping vi sono

maggiori differenze tra padri e madri in quanto, mentre tra le madri IBD e le madri CF le differenze non raggiungono una significatività statistica, nel confronto tra padri IBD e padri CF emergono valori più alti per tutti e tre i principali stili di coping indagati attraverso il CISS (Manovra, Emozione, Evitamento).

Table 5, Mann-Whitney-Wilcoxon Test Analysis to compare IBD fathers to CF fathers (mean scores and SD) p value < 0,05 significant ()*

| | <i>IBD fathers</i> | | <i>CF fathers</i> | | <i>p value</i> |
|---|--------------------|-----------|-------------------|-----------|----------------|
| | <i>Mean value</i> | <i>SD</i> | <i>Mean value</i> | <i>SD</i> | |
| <i>Age</i> | 48.6 | 4.7 | 52.8 | 5.2 | .001 |
| <i>BFQ-1 - Energy</i> | 47.2 | 9.4 | 46.2 | 8.1 | .725 |
| <i>BFQ-1 - Friendliness</i> | 51.4 | 11.0 | 46.8 | 8.5 | .118 |
| <i>BFQ-1 - Conscientiousness</i> | 49.1 | 8.1 | 51.0 | 10.2 | .640 |
| <i>BFQ-1 - Emotional Stability</i> | 50.0 | 9.6 | 47.0 | 9.4 | .184 |
| <i>BFQ-1 - Openness</i> | 41.8 | 8.8 | 45.3 | 51.4 | .075 |
| <i>BFQ-1 - Lie</i> | 54.0 | 7.2 | 49.8 | 9.5 | .101 |
| <i>CISS - Task Oriented Coping</i> | 50.9 | 12.5 | 42.1 | 13.9 | .022* |
| <i>CISS - Emotion Oriented Coping</i> | 47.6 | 10.5 | 42.9 | 8.1 | .044* |
| <i>CISS - Avoidance Oriented Coping</i> | 47.7 | 10.7 | 42.3 | 8.9 | .034* |
| <i>CISS - Distraction</i> | 45.5 | 8.8 | 43.5 | 8.1 | .534 |
| <i>CISS - Social Diversion</i> | 45.6 | 12.2 | 40.5 | 8.4 | .116 |
| <i>POMS - Tension</i> | 51.0 | 11.5 | 53.9 | 10.9 | .305 |
| <i>POMS - Depression</i> | 52.0 | 11.0 | 49.4 | 8.2 | .478 |
| <i>POMS - Anger</i> | 55.0 | 10.8 | 52.4 | 10.8 | .230 |
| <i>POMS - Vigor</i> | 57.4 | 9.9 | 50.9 | 9.7 | .051 |
| <i>POMS - Fatigue</i> | 52.8 | 11.1 | 53.2 | 11.0 | .995 |
| <i>POMS - Confusion</i> | 46.4 | 11.8 | 45.2 | 7.6 | .836 |
| <i>TSIA - DIF</i> | 4.8 | 2.9 | 2.6 | 2.6 | .002* |
| <i>TSIA - DDF</i> | 6.4 | 3.1 | 4.5 | 2.8 | .010* |
| <i>TSIA - EOT</i> | 6.5 | 2.4 | 4.5 | 2.4 | .001* |
| <i>TSIA - IMP</i> | 7.6 | 2.5 | 4.0 | 2.7 | .000* |
| <i>TSIA - AA</i> | 11.2 | 5.6 | 7.1 | 5.2 | .002* |
| <i>TSIA - PO</i> | 14.1 | 4.3 | 8.5 | 4.6 | .000* |
| <i>TSIA - TOT</i> | 25.3 | 9.1 | 15.6 | 8.8 | .000* |
| <i>PSI-SF - Total Stress</i> | 67.3 | 22.1 | 46.8 | 27.1 | .005* |

I dati in nostro possesso non ci consentono un'accurata spiegazione del fenomeno, ma potremmo ipotizzare che i più alti livelli di stress, sperimentati dai padri IBD, comportino un maggiore utilizzo di strategie adattive al fine di garantire un

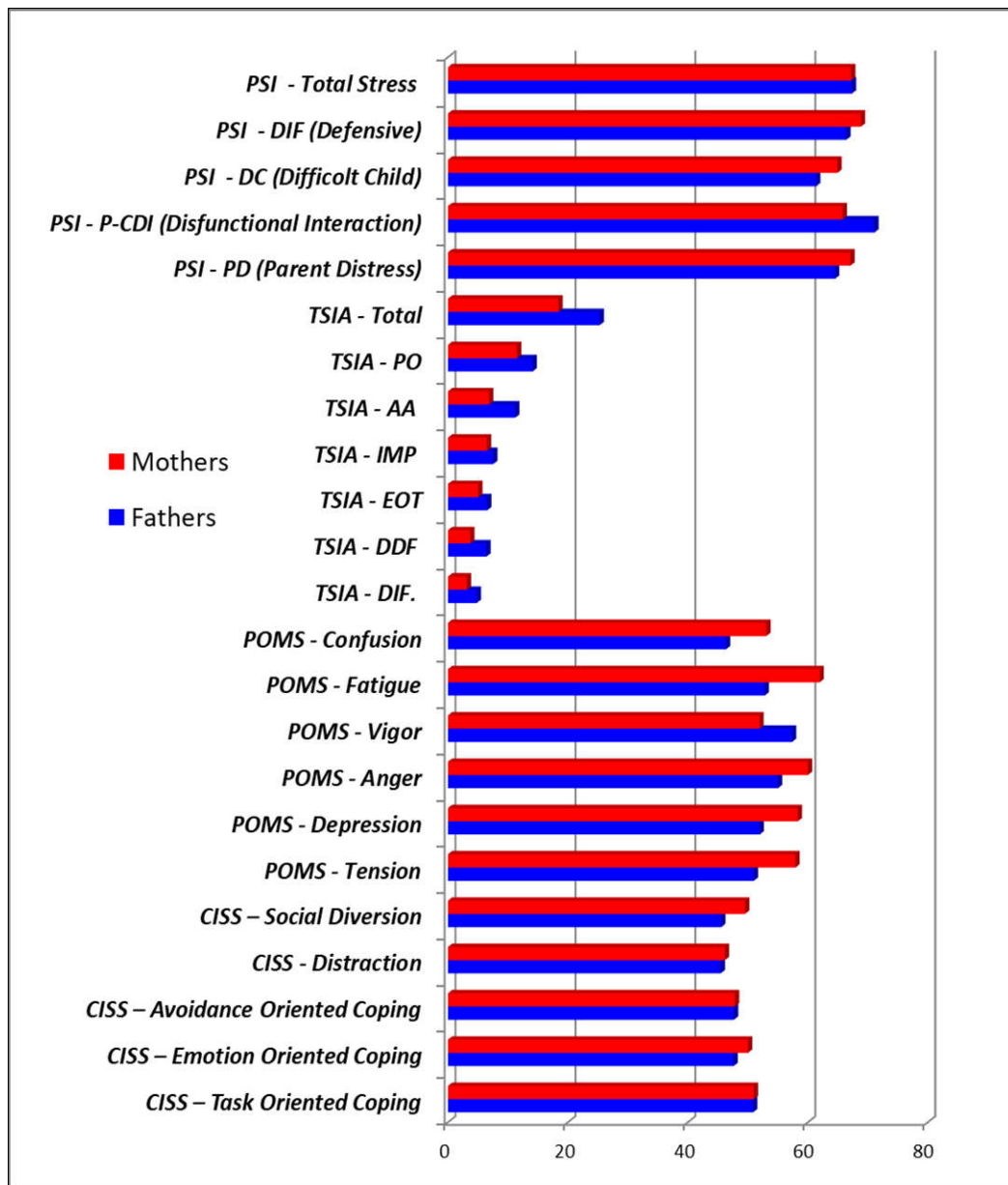
adattamento al proprio vissuto emotivo. Tale dato potrebbe essere ulteriormente confermato dal fatto che nel confronto sullo stress (PSI-Totale) nuovamente si possono apprezzare differenze significative nel sottogruppo dei padri, piuttosto che nelle madri: i padri IBD risultano più stressati dei padri CF.

Table 6, Mann-Whitney-Wilcoxon Test Analysis to compare IBD mothers to CF mothers (mean scores and SD) p value < 0,05 significant (*)

| | <i>IBD mothers</i> | | <i>FC mothers</i> | | <i>P value</i> |
|---|--------------------|-----------|-------------------|-----------|----------------|
| | <i>Mean value</i> | <i>SD</i> | <i>Mean value</i> | <i>SD</i> | |
| <i>Age</i> | 45.3 | 4.5 | 46.2 | 6.3 | .494 |
| <i>BFQ-1 - Energy</i> | 48.6 | 6.8 | 48.2 | 8.3 | .828 |
| <i>BFQ-1 - Friendliness</i> | 47.9 | 10.2 | 45.5 | 9.6 | .337 |
| <i>BFQ-1 - Conscientiousness</i> | 51.2 | 8.3 | 48.1 | 6.3 | .036 |
| <i>BFQ-1 - Emotional Stability</i> | 51.1 | 8.0 | 20.0 | 8.6 | .529 |
| <i>BFQ-1 - Openness</i> | 44.7 | 9.1 | 45.9 | 8.0 | .700 |
| <i>BFQ-1 - Lie</i> | 53.6 | 9.7 | 49.9 | 10.5 | .071 |
| <i>CISS - Task Oriented Coping</i> | 51.0 | 13.2 | 53.8 | 12.8 | .321 |
| <i>CISS - Emotion Oriented Coping</i> | 50.0 | 12.4 | 44.8 | 12.0 | .056 |
| <i>CISS - Avoidance Oriented Coping</i> | 47.9 | 9.2 | 44.7 | 11.4 | .132 |
| <i>CISS - Distraction</i> | 46.2 | 12.0 | 44.5 | 12.2 | .311 |
| <i>CISS - Social Diversion</i> | 49.5 | 11.5 | 46.1 | 12.2 | .277 |
| <i>POMS - Tension</i> | 57.9 | 10.8 | 56.0 | 9.8 | .450 |
| <i>POMS - Depression</i> | 58.3 | 13.3 | 51.6 | 7.9 | .040* |
| <i>POMS - Anger</i> | 60.0 | 14.2 | 51.4 | 7.0 | .014* |
| <i>POMS - Vigor</i> | 51.9 | 10.0 | 51.0 | 11.9 | .708 |
| <i>POMS - Fatigue</i> | 62.0 | 12.2 | 57.3 | 8.5 | .198 |
| <i>POMS - Confusion</i> | 53.1 | 13.3 | 49.7 | 8.2 | .214 |
| <i>TSIA - DIF</i> | 3.1 | 2.2 | 1.7 | 1.9 | .003* |
| <i>TSIA - DDF</i> | 3.7 | 2.6 | 3.1 | 2.4 | .306 |
| <i>TSIA - EOT</i> | 5.1 | 2.4 | 3.4 | 1.7 | .001* |
| <i>TSIA - IMP</i> | 6.5 | 2.9 | 4.5 | 3.2 | .006* |
| <i>TSIA - AA</i> | 6.9 | 4.3 | 4.8 | 4.0 | .028* |
| <i>TSIA - PO</i> | 11.5 | 4.6 | 7.9 | 3.7 | .001* |
| <i>TSIA - TOT</i> | 18.4 | 7.6 | 12.7 | 6.4 | .001* |
| <i>PSI-SF - Total Stress</i> | 67.2 | 24.5 | 59.6 | 22.0 | .196 |

In un'ulteriore analisi attraverso il Mann-Whitney-Wilcoxon Test, sono stati confrontati i padri IBD con le madri IBD e i padri CF con le madri CF. Nel Graph 5 si

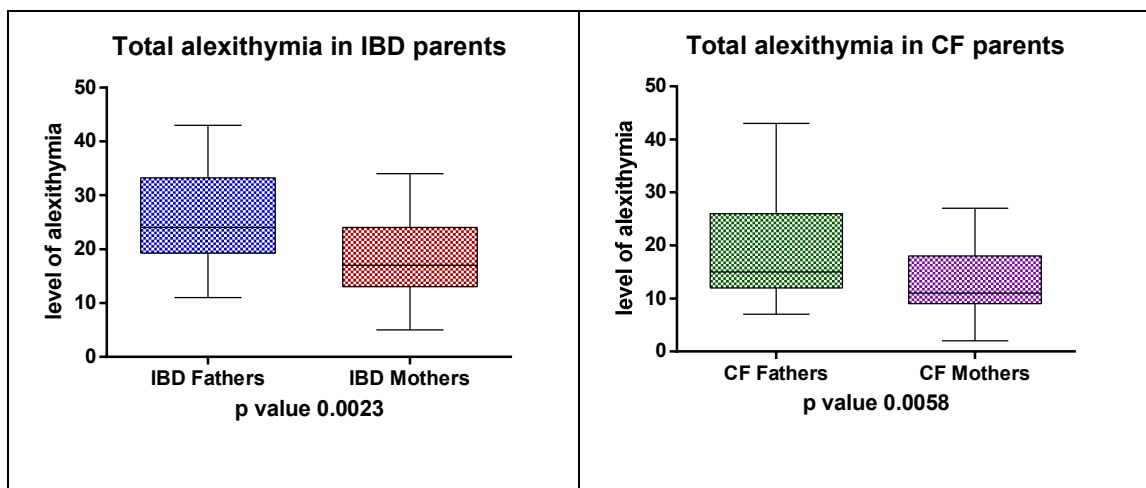
ha una rappresentazione complessiva e riassuntiva delle differenze tra medie dei sottogruppi padri IBD-madri IBD.



Graph 5: Fathers vs Mothers IBD (mean scores)

Dalla rappresentazione grafica si possono apprezzare visivamente alcune differenze tra i due sottogruppi. Per quanto riguarda la TSIA i padri-IBD mostrano punteggi più alti rispetto alle madri-IBD in tutte le sottoscale e quindi nel punteggio totale di alessitimia. La differenza dei livelli di alessitimia tra padri e madri, sebbene con valori medi inferiori, è presente anche nel sottogruppo padri-madri CF (Graph 6, Graph 7). Tali dati suggeriscono che i livelli di alessitimia sono più alti tra i padri in generale, assumendo

valori ancor più significativi nel sottogruppo IBD. Anche tra i pazienti IBD maschi e femmine IBD si sono evidenziati valori più alti di alessitimia tra i maschi, nonostante tale differenza non avesse raggiunto livelli di significatività statistica. Si potrebbe presupporre che nella fascia d'età adolescenziale la gestione delle emozioni non si sia ancora del tutto differenziata, tanto da apparire evidente in un'indagine di tipo quantitativa. Tornando all'istogramma rappresentato nel Graph 5 si possono apprezzare valori più alti nelle madri per tutte le scale della POMS, tranne che per il Vigore. Ciò rimanda ad una maggiore espressione emotiva di Ansia, Depressione, Rabbia, Confusione e Stanchezza nelle madri IBD piuttosto che nei padri. Tale dato andrebbe letto anche in funzione dei maggiori livelli di alessitimia nei padri IBD che potrebbero celare e sottostimare i livelli di ansia e depressione. Infatti, se presupponiamo che i soggetti con maggiore livello di alessitimia tendono a comunicare meno le loro emozioni, non è detto che i maggiori livelli ottenuti alla POMS dalle madri IBD equivalgano ad un maggior livello di ansia, depressione, confusione e stanchezza; potrebbe invece significare che le madri esprimono maggiormente ciò che provano a livello emotivo. I livelli di alessitimia sarebbero quindi inversamente correlati con i livelli emotivi indagati con la POMS. Tale dato richiederebbe un'ulteriore approfondimento e una considerazione riguardo agli strumenti di autovalutazione e self report, che potrebbero comportare un bias nella quantificazione effettiva delle variabili investigate.



Graph 6

Graph 7

Dall'analisi delle correlazioni tra pazienti IBD, madri e padri, effettuata attraverso l'indice di correlazione Rho di Spearman, con significatività a livello di 0,05 (2-code),

sono emerse una serie di correlazioni significative riassunte nella Table 7. Mentre tutte le altre variabili analizzate e non tabulate non hanno riportato correlazioni significative.

Table 7, Spearman's rho analysis to evaluate significant correlations among IBD patients, fathers and mothers (correlation coefficient) .05 significant two sides (), .01 significant one side (**)*

| <i>IBD Patients</i> | | | |
|---------------------|----------------------------------|--------------------------------|------------------------|
| | <i>Variable</i> | <i>Correlation coefficient</i> | <i>Significativity</i> |
| <i>Mother IBD</i> | <i>BFQ-1 – Openness</i> | .379* | .025* |
| <i>Mother IBD</i> | <i>BFQ-1 - Conscientiousness</i> | .409* | .015* |
| <i>Mother IBD</i> | <i>CISS – Emotion-Oriented</i> | .385* | .022* |
| <i>Mother IBD</i> | <i>CISS – avoidance-Oriented</i> | .430* | .010* |
| <i>Father IBD</i> | <i>CISS - Distraction</i> | .457** | .009* |
| <i>Mother IBD</i> | <i>CISS - Distraction</i> | .417* | .013* |
| <i>Mother IBD</i> | <i>POMS - Tension</i> | .340* | .046* |
| <i>Mother IBD</i> | <i>POMS – Confusion</i> | .464** | .005* |
| <i>Mother IBD</i> | <i>TSIA - DDF</i> | .384* | .023* |
| <i>Mother IBD</i> | <i>TSIA - AA</i> | .453** | .006* |
| <i>Mother IBD</i> | <i>TSIA - EOT</i> | .360* | .034* |
| <i>Mother IBD</i> | <i>TSIA – TOT</i> | .523** | .001** |
| <i>Father IBD</i> | <i>TSIA - TOT</i> | .429* | .014* |

A questi dati si aggiunge anche una correlazione significativa tra padri e madri per il valore della TSIA – Tot, con un Coefficiente di correlazione = .410* e una significatività = .030*. Questi dati suggeriscono una forte correlazione tra il funzionamento della madre e il funzionamento del figlio, tanto che 2 fattori del BFQ-1 (Amicalità e Coscienziosità), due Scale del CISS (Evitamento, Distrazione), due sottoscale della POMS (Tensione e Confusione) e diversi valori della TSIA si trovano in correlazione tra loro. Per cui al crescere dei valori dell'una, crescono i valori dell'altro. Per quanto riguarda le strategie di coping volte alla distrazione (CISS -Distrazione) e il valore totale dell'alessitimia è stata riscontrata una correlazione significativa anche tra padri e figli. Tali valori rimandano, come era stato ipotizzato nel disegno dello studio, ad una stretta relazione tra il funzionamento psicologico dei genitori e quello dei figli. Stati emotivi caratterizzati da tensione e/o confusione del genitore possono influenzare in tal senso il figlio, o viceversa. Inoltre le correlazioni con i valori dell'alessitimia ci riportano ad uno degli obiettivi principali indagati in questo lavoro di ricerca e che poneva la questione relativamente alla

possibile correlazione tra i tratti alessitimici dei pazienti IBD con caratteristiche personologiche e alessitimiche dei genitori. Gli alti di alessitimia nei genitori IBD, rispetto ai genitori CF, ed avendo evidenziato la correlazione tra alessitimia dei pazienti IBD e i loro genitori, possiamo dire che, alla luce dei dati emersi, questa correlazione conferma il presupposto di caratteristiche alessitimiche non solo nei pazienti IBD, ma anche nelle loro famiglie. Inoltre, l'ipotesi che esistano nuclei familiari caratterizzati da una difficoltà a riconoscere e/o comunicare le emozioni, o dove vi sia una difficoltà nei processi immaginativi, viene confermata dalla correlazione relativa all'alessitimia totale anche tra padri e madri. Tali dati supportano l'idea della presenza di famiglie alessitimiche che, presumibilmente, possano predisporre o indurre nel figlio un funzionamento alessitimico. Al momento non possiamo rispondere con certezza relativamente al quesito sul ruolo dei fattori psicologici coinvolti nell'eziopatogenesi delle IBD, ma, in virtù dei dati emersi, è ancor più sostenibile l'ipotesi che certi stili di funzionamento individuali e familiari possano determinare una difficoltà a gestire emozioni e stress e potrebbero quindi essere interconnessi alla patologia intestinale.

3.4 Limiti

I limiti della ricerca sono collegati alla numerosità del campione ed ai potenziali bias connessi ai questionari *self-report*, nei quali, l'attivazione di meccanismi di difesa e il tentativo di offrire un profilo migliore di sé [63], in accordo con il principio della desiderabilità sociale [64], possono influenzare i risultati finali. Inoltre, nel caso specifico di soggetti con tratti alessitimici, i questionari *self-report* potrebbero essere parzialmente alterati dalla mancanza di un'adeguata consapevolezza emotiva [65]. Per quanto riguarda il campione, pur avendo reclutato un totale di 216 soggetti, al momento dell'analisi dei sottogruppi, si può perdere in parte la rappresentazione statistica di significatività. Per un confronto più accurato dei sottogruppi (ad es. maschi vs femmine IBD) servirebbe aumentare il numero dei soggetti. Per quanto riguarda l'utilizzo degli strumenti di *self-report*, come detto precedentemente, alcune variabili indagate potrebbero non essere sufficientemente rappresentate dai punteggi ottenuti, a seguito del processo di auto-attribuzione del punteggio da parte dei soggetti intervistati.

3.6 Conclusioni

La letteratura, come ho illustrato nel primo capitolo di tale lavoro, individua nelle IBD un rischio sensibilmente maggiore di sviluppare un disturbo ansioso e/o depressivo. Inoltre le IBD incidono significativamente sulla qualità di vita dei pazienti e dei loro familiari rispetto alla popolazione normale. Non è stato ancora chiarito del tutto il ruolo dello stress nell'eziopatogenesi delle IBD e nel loro decorso, sebbene, alla luce dei numerosi studi analizzati, potremmo affermare, con una certa dose di sicurezza, che esista un processo di interazione circolare tra il SNC e il SNE attraverso l'asse HPA. I meccanismi neurofisiologici attivati dagli eventi stressanti, sarebbero rinforzati da strategie di *coping emotion-focused* che nei pazienti IBD appaiono indirizzarsi verso uno stile di tipo passivo [4, 18]. L'attivazione del Sistema Nervoso Autonomo, a seguito della risposta di *arousal* causata da eventi stressanti, abbiamo visto come determini il rilascio di citochine che, assieme ad altri fattori predisponenti, entrano in gioco nel determinare un'accentuazione dei processi infiammatori della mucosa intestinale. Inoltre i processi infiammatori dell'intestino e l'alterazione del microbiota intestinale possono intervenire, sempre sulla base di quei meccanismi di comunicazione circolare tra SNC e SNE illustrati nel corso di questo lavoro di tesi, nel determinare alcune alterazioni dell'umore che spiegherebbero la maggiore incidenza di ansia e depressione nei pazienti IBD [66]. La letteratura ha già individuato, in soggetti IBD adulti, la presenza di maggiori livelli di alessitimia, ma non ha ancora sciolto il dubbio se e quanto questo costrutto psichico possa incidere sulle riacutizzazioni infiammatorie e sul decorso della patologia [44]. Sulla base dei modelli teorici e dai riscontri della letteratura [4, 33] è possibile sostenere l'ipotesi secondo la quale una difficoltà nella gestione e nell'elaborazione degli eventi stressanti assimilabile ad un funzionamento di tipo alessitimico, possa determinare alti e continuativi livelli di stress che non trovano una possibilità trasformativa nelle strutture psichiche superiori e nei processi simbolico-immaginativi.

Dalla letteratura esaminata, è la prima volta che viene effettuata una valutazione dell'alessitimia in adolescenti con IBD e contemporaneamente nei loro genitori. Inoltre pazienti adolescenti con IBD, con un esordio in età pediatrica, non sono mai stati confrontati con adolescenti affetti da un'altra patologia cronica. La maggior parte della letteratura ha messo a confronto prevalentemente soggetti IBD adulti con soggetti sani [32]. L'*outcome* principale della mia ricerca mirava a comprendere se vi fossero livelli maggiori di alessitimia nei pazienti e nei genitori IBD, rispetto a pazienti con patologia cronica non intestinale e ai loro genitori. La scelta di pazienti con Fibrosi Cistica nasce con lo scopo di

valutare se l'alessitimia potesse essere una reazione difensiva di chiusura emotiva alla situazione di stress causata dalla patologia cronica o se fosse correlata in modo specifico con le IBD. Ho ritenuto che, essendo la CF una patologia cronica che porta con sé un carico di notevole entità in termini di qualità di vita sia sui pazienti che sui genitori [67] ed avendo un esordio in età pediatrica, potesse costituire un riferimento significativo con il quale confrontare i pazienti IBD. Inoltre, dall'analisi della letteratura di mia conoscenza, è la prima volta che viene misurata l'alessitimia in pazienti adolescenti IBD, attraverso la TSIA. Le precedenti rilevazioni di alessitimia in questi pazienti sono state effettuate attraverso la TAS-20 che, essendo un questionario *self-report*, comporta dei bias nella rilevazione di tale costrutto. Altro elemento innovativo in questo studio è rappresentato dalla valutazione, attraverso il CISS, delle strategie di coping utilizzate dai due gruppi (IBD vs CF) e degli stati emotivi, oltre che i tratti personologici, tramite il BFQ-1.

Alla luce dei risultati ottenuti, non è stata rilevata la presenza di neuroticismo o perfezionismo, come viene rilevato da altre ricerche condotte su pazienti IBD adulti [32]. Non sono state rilevate differenze significative tra pazienti IBD maschi e femmine, come invece riscontrato dal gruppo di ricerca palermitano [32]. Non ci sono delle specifiche strategie di coping utilizzate dai pazienti IBD, sebbene alcuni riscontri in letteratura suggeriscano la tendenza all'utilizzo di strategie di coping di tipo passivo ed in particolare *emotion-focused* [4, 44]. Riguardo l'*outcome* principale, è possibile sostenere che sono stati rintracciati livelli significativamente più elevati di alessitimia per tutte e quattro le aree indagate dalla TSIA, sia nei pazienti IBD, rispetto ai pazienti CF, sia nei genitori IBD, rispetto ai genitori CF. Tale dato suggerisce una specifica correlazione tra alessitimia e IBD, presente sin dall'adolescenza. Questo dato sostiene il modello teorico secondo il quale l'alessitimia non sia una risposta difensiva generica alla condizione stressante determinata dalla patologia cronica, ma è un tratto di funzionamento psichico specifico nelle IBD e presente perfino tra gli adolescenti. La presenza di più alti livelli di alessitimia tra i genitori IBD conferma l'ipotesi secondo la quale esistano delle famiglie con tratti alessitimici e che correlino significativamente con le IBD.

Non abbiamo ancora dati sufficienti per valutare quanto l'alessitimia incida sull'esordio e sul decorso della malattia.

I dati emersi in questo studio suggeriscono la necessità di un approccio di gestione globale dei pazienti con IBD, attraverso interventi psicologici mirati al miglioramento della loro qualità di vita [68], e volti a prevenire lo sviluppo di quadri di tipo ansioso-depressivi, oltre che migliorare il *management* complessivo della malattia (adattamento ai sintomi,

compliance alle terapie, riduzione dell'impatto sulle relazioni sociali e lavorative, etc.) [69]. Questi interventi psicologici, risultato ancora più significativi nelle IBD con esordio in età adolescenziale o addirittura pediatrica, a causa del cruciale ruolo della psicocorporeità nella costruzione dell'identità soggettiva e al fine di prevenire o limitare gli effetti sull'adattamento socio-relazionale di questi soggetti.

L'approccio psicologico appare ulteriormente fondamentale se consideriamo la correlazione tra malattia e alessitimia nei pazienti IBD e nelle loro famiglie [37]. I risultati emersi in questo studio suggeriscono la necessità di contemplare interventi psicologici mirati, non soltanto al miglioramento della qualità della vita in senso lato, ma soprattutto ad una riduzione dei livelli di alessitimia ed un miglioramento della gestione dello stress e delle emozioni ad essa connesse. La letteratura ha mostrato come gli interventi psicoterapici e farmacologici tradizionali non abbiano un'efficacia univoca sui soggetti alessitimici. Nella *review* di McCombie et al. [54] viene fatto cenno ad uno studio condotto per verificare l'efficacia degli interventi psicologici su pazienti adolescenti con IBD per l'implementazione delle strategie di *coping* efficaci, apprezzando un miglioramento significativo, laddove l'intervento coinvolgesse anche i genitori.

I possibili sviluppi di questa ricerca vanno nella direzione di un approfondimento conoscitivo riguardo il ruolo dell'alessitimia nel decorso della patologia dei pazienti con IBD, effettuando un *follow up* per valutare se e come alti livelli di alessitimia correlino con un peggioro/migliore andamento clinico della malattia intestinale.

Ulteriore sviluppo di tale ricerca riguarda i possibili interventi per il trattamento dei soggetti con tratti significativi di alessitimia [33]. Vi sono pochi riferimenti in letteratura tra cui emerge un contributo di Beresnevaite, la quale ha dimostrato una certa efficacia degli interventi di gruppo [70] e anche in uno studio condotto da un gruppo italiano è stato dimostrato che, sebbene l'alessitimia sia un costrutto psicologico stabile, in un gruppo di pazienti con cancro sottoposti ad un trattamento psicologico i livelli di alessitimia tendevano a decrescere in modo significativo [71]. Nonostante questi rari, ma interessanti contributi, molto rimane ancora da comprendere, al fine di migliorare l'approccio e l'intervento psicologico-psicoterapico nelle IBD.

Ritengo però che i risultati raccolti in questo lavoro consentano un avanzamento nel processo conoscitivo e della ricerca scientifica in ambito della medicina psicosomatica e delle IBD più nello specifico, offrendo ulteriori spunti di riflessione e di futuri approfondimenti.

Bibliografia

- [1] Kliegman, R.M., Stanton, B. F., Geme, J. W., Schor, N., & Behrman R. E., (2011). *Nelson Textbook of pediatrics 19th Edition*, United States: Elsevier.
- [2] Spiller, R., & Major, G., (2016). IBS and IBD - separate entities or on a spectrum?, *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 13, 613-21.
- [3] Lukas, M., Bortlik, M., & Maratka Z., (2006). What is the origin of ulcerative colitis? Still more questions than answers, *Postgraduate Medical Journal*, 82, 620–625.
- [4] Jordan, C., Sin, J., Fear, N. T., & Chalder, T., (2016). A systematic review of the psychological correlates of adjustment outcomes in adults with inflammatory bowel disease, *Clinical Psychology Review*, 47, 28–40.
- [5] Fauci, A. S., Braunwald , E., Kasper, D. L., Hauser, S. L., Longo, D. L., Jameson, L. J., et al. (2009). *Harrisons Manual of Medicine*, 17th Edition, United States: McGraw-Hill Companies.
- [6] Turner, D., Levine, A., Escher, J. C., Griffiths, A. M., Russell, R. K., Dignass, A. et al. (2012). Management of Pediatric Ulcerative Colitis: Joint ECCO and ESPGHAN Evidence-based Consensus Guidelines, *JPGN*, 55, 340-561.
- [7] Bugio, R. G., Martini, A., Nespoli, L., & Notarangelo D., (a cura di). (2012). *Pediatria essenziale, trattato di clinica e terapia*, Gessate (MI): Edi-Ermes.
- [8] Filipovic, B. R., Filipovic, B. F., (2014). Psychiatric comorbidity in the treatment of patients with inflammatory bowel disease, *World Journal of Gastroenterology* 7, 3552-3563.
- [9] Mikocka-Walus, A., Knowles, S. R., Keefer, L., & Graff L., (2016). Controversies Revisited: A Systematic Review of the Comorbidity of Depression and Anxiety with Inflammatory Bowel Diseases, *Inflammatory Bowel Disease*, 22, 752-762.
- [10] Tarricone, I., Regazzi, M.G., Bonucci, G., Rizzello, F., Carini, G., Muratori, R., et al. (2017). Prevalence and effectiveness of psychiatric treatments for patients with IBD: A systematic literature review, *Journal of Psychosomatic Research*, 101, 68-95.
- [11] Bannaga, A., & Selinger, C. P., (2015). Inflammatory bowel disease and anxiety: links, risks, and challenges faced, *Clinical and Experimental Gastroenterology*, 8, 111–117.

- [12] Mikocka-Walus, A., Hughes, P. H., Bampton, P., Gordon, A., Campaniello, M. A., Mavrangelos, C. et al. (2016). Fluoxetine for Maintenance of Remission and to Improve Quality of Life in Patients with Crohn's Disease: a Pilot Randomized Placebo-Controlled Trial, *Journal of Crohn's and Colitis*, 11 (4) 509- 514.
- [13] Thorkelson, G., Bielefeldt, K., & Szigethy, E., (2016). Empirically Supported Use of Psychiatric Medications in Adolescents and Adults with IBD, *Inflammatory Bowel Disease*, 22(6),1509-22.
- [14] Larsson, K., Lööf, L., & Nordin, K., (2017). Stress, coping and support needs of patients with ulcerative colitis or Crohn's disease: a qualitative descriptive study, *Journal of Clinical Nursing*, 26 (5-6),648-657.
- [15] de Fróes, R., de Carneiro, A. J., de Moreira. B., & Moreira, L., (2017). The socio-economic impact of work disability due to inflammatory bowel disease in Brazil, *European Journal of Health Economy*, 19, 1-8.
- [16] Fedele, D., Marra, A., Carletti, R., & Scanavacca, P., (2015). Analisi di costo efficacia dei farmaci biologici nel trattamento dell'artrite reumatoide, Cost-effectiveness analysis of drugs biological in rheumatoid arthritis, *Giornale Italiano di Farmacoeconomia e Farmacoutilizzazione*, 7 (3), 44-52.
- [17] Grob, R., (2008). Is my sick child healthy? Is my healthy child sick?: Changing parental experiences of cystic fibrosis in the age of expanded newborn screening, *Social Science & Medicine*, 67, 1056–1064.
- [18] Abautret-Daly, Á., Dempsey, E., Parra-Blanco, A., Medina, C., & Harkin, A., (2017). Gut-brain actions underlying comorbid anxiety and depression associated with inflammatory bowel disease, *Acta Neuropsychiatra*, 8:1-22.
- [19] Mackner, LM, Greenley, RN, Szigethy, E, Herzer, M, Deer, K, & Hommel, KA.,(2013). Psychosocial issue in pediatric inflammatory bowel disease: report of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition, *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 56(4):449-458.
- [20] Assa, A, Ish-Tov, A., Rinawi, F., & Shamir, R., (2015). School Attendance in Children With Functional Abdominal Pain and Inflammatory Bowel Diseases, *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 61(5), 553-557.

- [21] Mackner, L. M., Bickmeier, R. M., & Crandall, W.V., (2012). Academic achievement, attendance, and school-related quality of life in pediatric inflammatory bowel disease, *Journal of Developmental & Behavioral Pediatric*, 33(2), 106-111.
- [22] Maggiolini, A., & Pietropolli Charmet, G. (a cura di). (2008) *Manuale di psicologia dell'adolescenza: compiti e conflitti*, Milano: Franco Angeli.
- [23] Vanni, F. (a cura di). (2005) *Adolescenti, corpo e malattie. Ragazzi e ragazze che si ammalano l'esperienza soggettiva e la cura*, Milano: Franco Angeli.
- [24] Macer, B.J., Prady, S.L., Mikocka-Walus, A., (2017). Antidepressants in Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review, *Inflammatory Bowel Disease*, 23(4), 534-550.
- [25] Timmer, A, Preiss, J.C., Motschall, E., Rücker, G., Jantschek, G., & Moser, G., (2011). Psychological interventions for treatment of inflammatory bowel disease, *Cochrane Database Syst Rev*, 16 (2), 1-135.
- [26] Taylor, G. J. (1987). *Psychosomatic Medicine and Contemporary Psychoanalysis*. Oxford: International University Press. Trad. it. *Medicina Psicosomatica e psicoanalisi contemporanea*, Roma: Astrolabio. 1993
- [27] Etchegoyen, H., (1986). *Los fundamentos de la tecnica Psicoanalitica*. Buenos Aires: Association Editores. Trad. it. *I fondamenti della tecnica psicoanalitica*, Roma: Astrolabio. 1990
- [28] McDougall, J., (1989). *Theaters of the Body*. London: Free Association Books. Trad. it. *Teatri del corpo. Un approccio psicoanalitico ai disturbi psicosomatici*, Milano: Raffaello Cortina Editore. 1990
- [29] Taylor, G. J., Bagby, M. R., Caretti, V., & Schimmenti, A., (2014). *La valutazione dell'alessitimia con la TSIA*, Milano: Raffaello Cortina Editore.
- [30] Porcelli, P., Zaka, S., Leoci, C., Centonze, S., & Taylor, G.J., (1995). Alexithymia in inflammatory bowel disease. A case-control study, *Psychotherapy and Psychosomatics*, 64(1), 49-53.
- [31] Honkalampi, K., Koivumaa-Honkanen, H., Tanskanen, A., Hintikka, J., Lehtonen, J., & Viinamäki, H., (2001). Why Do Alexithymic Features Appear to Be Stable? A 12-Month Follow-Up Study of a General Population, *Psychotherapy and Psychosomatics*, 70, 247–253.

- [32] La Barbera, D., Bonanno, B., Rumeo, M. V., Alabastro, V., Frenda, M., Massihnia, E., et al, (2017). Alexithymia and personality traits of patients with inflammatory bowel disease, *Scientific Reports*, 7, 1-11.
- [33] Porcelli, P., (2009). *Medicina Psicosomatica e psicologia clinica. Modelli teorici, diagnosi, trattamento*, Milano: Raffaello Cortina Editore.
- [34] Minuchin, S., Rosman, B. L., & Baker L., (1978). *Psychosomatic families. Anorexia Nervosa in Context*. Cambridge: Harvard University Press. Trad.it. *Famiglie psicosomatiche. L'anoressia mentale nel contesto familiare*, Roma: Astrolabio-Ubaldini. 1980.
- [35] Włodarczyk, M., Sobolewska-Włodarczyk, A., Stec-Michalska, K., Fichna, J., & Wis 'niewska-Jarosin, M., (2016). The influence of family pattern abnormalities in the early stages of life on the course of inflammatory bowel diseases, *Pharmacological Reports*, 68, 852–858.
- [36] O'Mahony, S. M., Marchesi, J. R., Scully, P., Codling, C., Ceolho, A., Quigley, E. M., et al. (2009). Early Life Stress Alters Behavior, Immunity, and Microbiota in Rats: Implications for Irritable Bowel Syndrome and Psychiatric Illnesses, *Biological Psychiatry*, 65, 263–267.
- [37] Thompson, J., (2012). *Alexithymic Parenting: The Impacts on Children*, Maleny Queensland: Soul Edition.
- [38] Meza-Concha, N., Arancibia, M., Salas, F., Behar, R., Salas, G., Silva, H. et al., (2017). Towards a neurobiological understanding of alexithymia, *Medwave*, 17(4), 25-34.
- [39] Huber, M., Herholz, K., Habedank, B., Thiel, A., Müller-Küppers, M., Ebel, H. et al. (2002). Different patterns of regional brain activation during emotional stimulation in alexithymics in comparison with normal controls, *Psychotherapy Psychosomatic Medicine Psychology*, 52, 469-478.
- [40] Levenstein, S., Prantera, C., Varvo, V., Scribano, M.L., Andreoli, A., Luzi, C. et al. (2000). Stress and exacerbation in ulcerative colitis: a prospective study of patients enrolled in remission, *The American Journal of Gastroenterology*, 95(5):1213-1220.
- [41] Fricchione, G., (2014). The science of mind body medicine and the public health challenges of today, *South African Journal of Psychology*, 44(4) 404–415.

- [42] Konturek, P., Brzozowski, P., & Konturek, S. J., (2011). Stress and the gut: pathophysiology, clinical consequences, diagnostic approach and treatment options, *Journal of physiology and pharmacology*, 62(6), 591-599.
- [43] Maunder, R. G., & Levenstein, S., (2008). The Role of Stress in the Development and Clinical Course of Inflammatory Bowel Disease: Epidemiological Evidence, *Current Molecular Medicine*, 8, 247-252.
- [44] Jones, M. P., Wessinger, S., & Crowell, M. D., (2006), Coping Strategies and Interpersonal Support in Patients with Irritable Bowel Syndrome and Inflammatory Bowel Disease, *Clinical Gastroenterology And Hepatology*, 4, 474–48.
- [45] van Tilburg, M. A.L., Palsson ,O. S., & Whitehead, W. E, (2013). Which psychological factors exacerbate irritable bowel syndrome? Development of a comprehensive model, *Journal of Psychosomatic Research*, 74, 486–492.
- [46] Muscatello, M. R. A., Bruno, A., Mento, C., Pandolfo, G., & Zoccali, R. A., (2016). Personality traits and emotional patterns in irritable bowel syndrome, *World Journal of Gastroenterology*, 22(28), 6402-6415.
- [47] Morys ,J. M., Kaczówka A., & Jeżewska M., (2016). Assessment of selected psychological factors in patients with inflammatory bowel disease, *Przegląd Gastroenterologiczny*, 11 (1), 47–53.
- [48] Kun, L., Yi-Hong, F., Li, X., & Mao-Sheng, X., (2017). Brain changes detected by functional magnetic resonance imaging and spectroscopy in patients with Crohn's disease, *World Journal of Gastroenterol*, 23(20), 3607-3614.
- [49] Que, D., Hongyu, C., Yanjun, L., Fengjun, X., Liang G., Dan L. et al. (2016). Psychological stress promotes neutrophil infiltration in colon tissue through adrenergic signaling in DSS-induced colitis model, *Brain, Behavior, and Immunity*, 57, 243–254.
- [50] Miller, A. H., Haroon, E., Raison, C. L., & Felger, J., (2013). Cytokine Targets in the Brain: Impact on Neurotransmitters and Neurocircuits, *Depression and Anxiety*, 30(4): 297–306.
- [51] Messaoudi, M., Violle, N., Bisson, J.F., Desor, D., Javelot, H., & Rougeot, C., (2011). Beneficial psychological effects of a probiotic formulation (Lactobacillus helveticus R0052 and Bifidobacterium longum R0175) in healthy human volunteers, *Gut Microbes*, 2(4), 256-261.

- [52] Julio-Pieper, M., Bravo, J. A., Aliaga, E., & Gotteland, M., (2014). Review article: intestinal barrier dysfunction and central nervous system disorders – a controversial association, *Aliment Pharmacology Therapy Journal*, 40, 1187–1201.
- [53] Saulnier, D. M., Ringel, Y., Heyman, M. B., Foster, J. A., Bercik, P., Shulman, R. J. et al, (2013). The intestinal microbiome, probiotics and prebiotics in neurogastroenterology, *Gut Microbes*, 4(1), 17–27.
- [54] McCombie, A. M., Mulder, R. T., & Geary, R. B, (2013). How IBD patients cope with IBD: A systematic review, *Journal of Crohn's and Colitis*, 7, 89–106.
- [55] Bakera, F., Dennistona, M., Zaborab, J., Pollandb, A. & Dudley, W., (2002). A Poms Short Form for Cancer Patients: Psychometric and Structural Evaluation, *Psycho-Oncology*, 11: 273–281.
- [56] Goldberg, L. R. (1990). An alternative “description of personality”: The Big-Five factor structure, *Journal of Personality and Social Psychology*, 59(6), 1216-1229.
- [57] Goldberg, L. R. (1992). The development of markers for the Big-Five factor structure, *Psychological Assessment*, 4(1), 26-42.
- [58] McCrae, R. R., & John, O. P. (1992). An introduction to the five-factor model and its applications, *Journal of Personality*, 60(2), 175-215.
- [59] McWilliams, L. A., Cox, B. J., & Enns, M. W., (2003). Use of the Coping Inventory for Stressful Situations in a Clinically Depressed Sample: Factor Structure, Personality Correlates, and Prediction of Distress, *Journal of Clinical Psychology*, 59(12), 1371–1385.
- [60] Pisanti, R., Melchiori, F. M., Lombardo, C., Sagliano, T., Violani, C., Lazzari, L., et al. (2015). Validation of the italian version of the Coping Inventory for Stressful Situations–short version among hospital-based nurses, *Psychological Reports: Measures & Statistics*, 2, 457-472.
- [61] Caretti, V., Porcelli, P., Solano, L., Schimmenti, A., Bagby, R. M., & Taylor, G. J., (2011). Reliability and validity of the Toronto Structured Interview for Alexithymia in a mixed clinical and nonclinical sample from Italy, *Psychiatry Research*, 187, 432–436.
- [62] Pe´rez-Padilla, J., Mene´ndez, S., & Lozano, O., (2015). Validity of the Parenting Stress Index Short Form in a Sample of At-Risk Mothers, *Evaluation Review*, 39(4) 428-446.

- [63] Zoccali, R., Muscatello, M. R.A., Bruno, A., Cedro, C., Campolo, D., Pandolfo, G., et al. (2007). The role of defense mechanisms in the modulation of anger experience and expression: Gender differences and influence on self-report measures, *Personality and Individual Differences*, 43, 1426–1436.
- [64] Gravdal, L., & Sandal, G. M. (2006). The two-factor model of social desirability: Relation to coping and defense, and implication for health. *Personality and Individual Differences*, 40, 1051–1061.
- [65] Mayne, T. J., & Ambrose, T. K. (1999). Research review anger in psychotherapy. *Journal of Clinical Psychology*, 55, 353–363.
- [66] Dinan, T. G., & Cryan J. F., (2012). Regulation of the stress response by the gut microbiota: Implications for psychoneuroendocrinology, *Psychoneuroendocrinology*, 37, 1369—1378.
- [67] Knudsen, K. B., Pressler, T., Mortensen, L.H., Jarden, M., Skov M., Quittner, A. L., et al, (2016). Associations between adherence, depressive symptoms and health-related quality of life in young adults with cystic fibrosis, *SpringerPlus*, 5(1):1216.
- [68] Praskoa, J., Jelenovaa, D., & Mihal, V., (2010). Psychological Aspects And Psychotherapy Of Inflammatory Bowel Diseases And Irritable Bowel Syndrome In Children, *Biomedical Papers of the Medical Faculty of the University Palacky*, 154(4), 307–314.
- [69] Moser, G., (2006). Should we incorporate psychological care into the management of IBD?, *Nature Clinical Practice Gastroenterology & Hepatology*, 3(8), 416-417.
- [70] Beresnevaite, M., (2000). Exploring the benefits of group psychotherapy in reducing alexithymia in coronary heart disease patients: a preliminary study, *Psychotherapy and Psychosomatics*, 69, 17-22.
- [71] Porcelli, P., Tulipani, C., Di Micco, C., Spedicato, M. R., & Maiello, E., (2011). Temporal Stability of Alexithymia in Cancer Patients Following a Psychological Intervention, *Journal of clinical psychology*, 67(12), 1177—1187.

APPENDICE

Allegato 1a



U.O.D. GASTROENTEROLOGIA PEDIATRICA E FIBROSI CISTICA
CENTRO REGIONALE DI RIFERIMENTO PER FIBROSI CISTICA E MALATTIA CELIACA
DIRETTORE: PROF. GIUSEPPE MAGAZZU'
TEL. 090-221-3160/75 FAX: 090-221-2806
E-MAIL: giuseppe.magazzu@unime.it

N° _____

CONSENSO INFORMATO (genitore)

Con il presente documento la informiamo che i dati raccolti sono finalizzati alla realizzazione della ricerca su “*Malattie Infiammatorie Croniche Intestinali (MICI) con esordio in età pediatrica: distress emotivo, disregolazione affettiva, strategie di coping e qualità di vita negli adolescenti e nei genitori*”. Tale ricerca mira ad individuare i correlati emotivi e psicologici coinvolti nel vissuto degli adolescenti con MICI e dei loro genitori. Tutte le informazioni raccolte in questa ricerca saranno trattate nel rispetto della normativa italiana sulla tutela dei dati personali (D.lgs. 196/2003). I suoi dati saranno trattati con tutti i criteri che realizzano la massima riservatezza ed utilizzati unicamente a fini della ricerca medesima. Ogni partecipante ha, in ogni suo momento, facoltà di esercitare i diritti di cui all’Art. 7 del D.lgs 196/2003. Il trattamento dei suoi dati e quelli relativi a suo/a figlio/a (in caso di minore età) è avviato solo con la sottoscrizione di tale consenso.

Il sottoscritto.....nato a.....
Il.....e residente a.....
(grado di parentela).....del/la minore.....

DICHIARO

- di aderire volontariamente alla realizzazione della ricerca in qualità di partecipante;
- di autorizzare al trattamento dei dati relativi mio/a figlio/a;
- di essere a conoscenza degli obiettivi e delle finalità di tale Progetto di Ricerca;
- di essere a conoscenza che i dati ricavati, nell’assoluto anonimato, saranno trattati esclusivamente per fini didattici e di ricerca.

Messina,

Firma

.....



U.O.D. GASTROENTEROLOGIA PEDIATRICA E FIBROSI CISTICA
CENTRO REGIONALE DI RIFERIMENTO PER FIBROSI CISTICA E MALATTIA CELIACA
DIRETTORE: PROF. GIUSEPPE MAGAZZU'
TEL. 090-221-3160/75 FAX: 090-221-2806
E-MAIL: giuseppe.magazzu@unime.it

N° _____

**CONSENSO INFORMATO
(Paziente)**

Con il presente documento la informiamo che i dati raccolti sono finalizzati alla realizzazione della ricerca dal titolo "*Malattie Infiammatorie Croniche Intestinali (MICI) con esordio in età pediatrica: distress emotivo, disregolazione affettiva, strategie di coping e qualità di vita negli adolescenti e nei genitori*". Tale ricerca mira ad individuare i correlati emotivi e psicologici coinvolti nel vissuto degli adolescenti con MICI e dei loro genitori. Tutte le informazioni raccolte in questa ricerca saranno trattate nel rispetto della normativa italiana sulla tutela dei dati personali (D.lgs. 196/2003).

I suoi dati saranno trattati con tutti i criteri che realizzano la massima riservatezza ed utilizzati unicamente a fini della ricerca medesima. Ogni partecipante ha, in ogni suo momento, facoltà di esercitare i diritti di cui all'Art. 7 del D.lgs 196/2003. Il trattamento dei suoi dati e quelli relativi a suo/a figlio/a (in caso di minore età) è avviato solo con la sottoscrizione di tale consenso.

Il sottoscritto.....nato a.....
Il.....e residente a.....

DICHIARO

- di aderire volontariamente alla realizzazione della ricerca in qualità di partecipante;
- di autorizzare al trattamento dei dati relativi mio/a figlio/a;
- di essere a conoscenza degli obiettivi e delle finalità di tale Progetto di Ricerca;
- di essere a conoscenza che i dati ricavati, nell'assoluto anonimato, saranno trattati esclusivamente per fini didattici e di ricerca.

Messina,

Firma

.....

Allegato 2



Data _____

**U.O.D. GASTROENTEROLOGIA PEDIATRICA
e FIBROSI CISTICA**

N° _____

**Universita' degli Studi di Messina
Dottorato in Scienze Biomediche Cliniche e Sperimentali**

**SCHEDA CLINICO-ANAMNESTICA
(ricerca MICI)**

Nome _____ Cognome _____ nato il ____ / ____ / ____ Età _____

Scolarità _____ Stato Civile _____ Residenza _____

Professione _____ Recapito telefonico _____

Età d'insorgenza dei primi sintomi _____ Età della diagnosi _____

Diagnosi: RCU , Crohn , Colite Indeterminata Data diagnosi _____

PCDAI (senza esami) score _____ PUCAI score _____ Remissione Clinica Si No

Sintomatologia prevalente _____

Comorbidità _____

Complicanze _____

Terapia/e farmacologiche in atto _____

Corticodipendente Corticoresistente Note: _____

SEZIONE GENITORE:

Nome _____ Cognome _____ Grado di Parentela _____

Nato a _____ il _____ Stato civile _____

Scolarità _____ Professione _____ Recapito telefonico _____

Nome _____ Cognome _____ Grado di Parentela _____

Nato a _____ il _____ Stato civile _____

Scolarità _____ Professione _____ Recapito telefonico _____

MICI: SI NO (Se si quale: _____)

Eventuali altre patologie _____

Terapie farmacologiche: _____



Data _____

U.O.D. GASTROENTEROLOGIA PEDIATRICA
e FIBROSI CISTICA

N° _____

Università' degli Studi di Messina
Dottorato in Scienze Biomediche Cliniche e Sperimentali

**SCHEDA CLINICO-ANAMNESTICA
(ricerca FC/MICI)**

Nome _____ Cognome _____ nato il ___ / ___ / ___ Età _____

Scolarità _____ Stato Civile _____ Residenza _____

Ileo da meconio Si No , Diagnosi Screening Diagnosi Sintomi , Genotipo _____ / _____

Ultima FEV 1 _____ Colonizzazione da _____

Insufficienza Pancr. Si No , Ciclo Antib. EV programmato Si No , O2 terapia Si No

Sintomatologia prevalente _____

Comorbidità _____

Complicanze _____

Terapia/e farmacologiche in atto _____

SEZIONE GENITORE:

Nome _____ Cognome _____ Grado di Parentela _____

Nato a _____ il _____ Stato civile _____

Scolarità _____ Professione _____ Recapito telefonico _____

Nome _____ Cognome _____ Grado di Parentela _____

Nato a _____ il _____ Stato civile _____

Scolarità _____ Professione _____ Recapito telefonico _____

Eventuali altre patologie _____

Terapie farmacologiche: _____