

CAPITOLO SECONDO

PSICHIATRIA E PSICOLOGIA ALLE SOGLIE DEL TERZO MILLENNIO: PROBLEMATICHE CLINICHE EMERGENTI

B) ETICA

ASPETTI ETICI NELLA APPLICAZIONE DELLE TECNICHE DI BRAIN IMAGING ALLE PSICOSI DELIRANTI

ETHICAL ASPECTS IN THE USE OF BRAIN IMAGING IN DELUSIONAL PSYCHOSIS

Angela Iannitelli, Giuseppe Bersani

*III Clinica Psichiatrica, Dipartimento di Scienze Psichiatriche e
Medicina Psicologica, Università degli Studi di Roma "La Sapienza"*

ASPETTI ETICI NELL'APPLICAZIONE DELLE TECNICHE DI BRAIN IMAGING ALLE PSICOSI DELIRANTI

Riassunto

La ricerca sulla morfologia e sulla funzione cerebrale in pazienti psichiatrici con psicosi deliranti ha permesso un miglioramento nella conoscenza del cervello e nella diagnosi. Tuttavia, le questioni etiche che questi studi sollevano, sia nelle procedure diagnostiche sia in quelle a fini di ricerca, costituiscono un importante argomento etico. Gli Autori affrontano questo tema indicando quattro possibili diversi rischi nell'attività clinica e nella ricerca, rappresentati dal riduzionismo psicologico, clinico, diagnostico e prognostico.

Parole chiave: *etica clinica, psicosi deliranti, imaging cerebrale*

Abstract

Research on brain morphology and function in psychiatric patients with delusional psychosis permitted advances in knowledge of brain and in diagnosis. However, the ethical issues that these studies raise, for both research and diagnostic procedures, represent an important crucial issue. The Authors face this problem showing four possible different risks in clinical activities and in research: psychological, clinical, diagnostic and prognostic reductionism.

Key words: *clinical ethics, delusional psychosis, brain imaging*

1. Introduzione

Negli ultimi trenta anni, il rapido sviluppo nel campo del *brain imaging* ha consentito la nascita di una grande quantità di nuove tecniche per lo studio sia delle strutture che del funzionamento del cervello umano *in vivo*. Immagini anatomiche ad alta risoluzione, ottenute attraverso la Tomografia Computerizzata (TC) e la Risonanza Magnetica Nucleare (RMN), sono state negli ultimi anni affiancate da altre tecniche a prevalente significato funzionale quali: la Tomografia ad Emissione di Positroni (PET), la Tomografia ad Emissione di Singolo Fotone (SPET), la Risonanza Magnetica Nucleare funzionale (fRMN), la Spettroscopia a Risonanza Magnetica (RMS), l'Elettroencefalografia quantitativa tridimensionale e la Magnetoencefalografia (MEG). Altre tecniche quali la *PET gene reporter/sonda reporter*, utilizzata solo su modelli animali e su pochi soggetti umani affetti da malattie incurabili, sono ancora in fase di sperimentazione e consentono, come nel caso della tecnica suddetta, la individuazione di alcuni geni specifici attraverso la loro localizzazione cerebrale e contemporanea visualizzazione su uno schermo. Tutte queste tecniche hanno permesso di studiare molti differenti aspetti delle caratteristiche anatomiche e delle funzioni cerebrali normali ed anormali. In Tab.1 sono descritte in maniera sintetica le caratteristiche tecniche, l'uso diagnostico ed i limiti delle due principali metodiche strutturali e delle due più importanti metodiche funzionali di *brain imaging* (CITTADINI, 1995).

In linea con questa che può essere definita una vera e propria rivoluzione si è osservata una conseguente esplosione di articoli scientifici, giornali e libri dedicati a tutti gli aspetti del *neuroimaging*, dalle descrizioni dei principi fisici di base (BIGLER, 1996a), ai nuovi e spesso ambiziosi studi messi a punto per visualizzare l'architettura funzionale sottostante uno specifico processo cognitivo od una esperienza emozionale di livello integrativo superiore.

Le straordinarie e rapide innovazioni raggiunte nelle tecnologie di *imaging* cerebrale hanno illuminato il percorso intrapreso dagli scienziati per studiare le relazioni tra cervello e comportamento. Non è da indovinare che, forse, tra soli dieci anni, queste tecniche appariranno primitive al confronto di nuove e di più sofisticati strumenti che consentiranno di *vedere* nel cervello umano. A tutt'oggi un passo in avanti è stato fatto con la "correlazione" delle immagini, cioè con la possibilità di vedere contemporaneamente su uno schermo le immagini strutturali, di risonanza o di tomografia, e quelle funzionali e di allinearle in modo da

avere, per una stessa area cerebrale, l'informazione strutturale e quella funzionale (BIGLER, 1996b).

2. *Brain imaging* e patologie neuropsichiatriche

In nessun altro campo medico l'impatto di quella che possiamo definire la rivoluzione delle tecniche di *imaging* è stato più evidente che nelle discipline neuropsichiatriche (RANGA RAMA KRISHNAN, MURALI DORAISWAMY, 1997). Oggi, la RMN e la TC sono applicate come indagini di *routine* per determinare i cambiamenti strutturali associati a diversi disturbi neurologici ed, in un minor numero di casi, ai disturbi neuropsichiatrici; tecniche di *imaging* funzionale forniscono, inoltre, nuove informazioni circa i cambiamenti nell'irrorazione sanguigna, nel metabolismo e nell'attività dei neurotrasmettitori associati con molte malattie.

La grande quantità di letteratura disponibile dimostra inequivocabilmente l'enorme impatto che questi studi hanno avuto sull'aumento di conoscenze su strutture e funzioni cerebrali umane. Tuttavia, quello che è altrettanto evidente è l'esistenza di un *gap* tra la conoscenza tecnologica e la comprensione fisiologica delle singole aree cerebrali e del cervello nel suo insieme. Infatti, gli affidabili, validi ed efficienti mezzi per analizzare ed interpretare le informazioni contenute entro una singola immagine del cervello umano sono ancora lontani dal facilitare ed aumentare le nostre capacità di comprensione di quelle stesse immagini. In breve, mentre pochi dubbi esistono riguardo lo sviluppo di nuove tecniche strumentali, è ugualmente chiaro che le reali promesse scientifiche di queste nuove metodiche sono ben lontane dall'essere realizzate.

Verranno in seguito brevemente riportati i risultati di studi più volte replicati mentre non si farà menzione di quella grande quantità di studi che hanno dato risultati contrastanti per le diverse aree cerebrali analizzate.

3. *Brain imaging* e delirio

I risultati degli studi eseguiti su soggetti deliranti ottenuti prima con la TC e poi con la RMN in parte hanno confermato quanto evidenziato da precedenti studi *post-mortem* e con una tecnica invasiva quale la pneumoencefalografia. Le principali scoperte raggiunte con studi che hanno utilizzato la TC e la RMN (per un totale di centinaia di studi, iniziati nel

1972 per la TC e nel 1984 per la RMN) sono a favore di un allargamento del sistema ventricolare in generale (VBR: Ventricular Brain Ratio aumentata) con particolare riguardo per il III Ventricolo, seguito dal ventricolo laterale sinistro e dal destro. Un'altra significativa alterazione sarebbe presente a carico del volume del lobo temporale, in particolare delle sue aree mediali (amigdala e ippocampo), che risulterebbero ridotte (CIPRIANO et al., 1998). Un'altra area cerebrale che è stata considerata come probabilmente implicata nella eziopatogenesi del delirio è il corpo calloso (CC) che nei pazienti con sintomatologia delirante risulta, nella maggior parte degli studi, di volume minore e/o con disgenesi, del tipo ipoplasia e agenesia (SILVESTRINI et al., 1997). A causa dell'alterazione a carico della più importante commissura neocorticale interemisferica, un emisfero non riconoscerebbe la produzione ideica come proveniente dall'altro ma la ascriverebbe all'esterno; l'altro emisfero sarebbe cioè riconosciuto come *alieno intrusore* (Nasrallah, 1985).

Le psicosi deliranti che compaiono in età più avanzata presentano gli stessi quadri morfologici visti con RMN nei giovani schizofrenici con in più un aumento volumetrico del talamo ed un numero maggiore di lesioni a carico della sostanza grigia e della sostanza bianca.

Gli studi con MRS, molto meno numerosi (solo una dozzina) rispetto a quelli con TC e RMN, sono a favore di una riduzione dell'N-acetyl aspartato nei lobi temporali, diretta evidenza di alterazioni di membrana riguardanti soprattutto i fosfomonoesteri ed i fosfodiesteri, ed inoltre alterazioni a carico del metabolismo energetico confermato da alterazioni dei nucleotidi trifosfati.

Gli studi PET tesi ad analizzare nella schizofrenia il metabolismo cerebrale e la circolazione sanguigna sono, per contro, abbastanza numerosi, quasi quanto quelli con RMN. I risultati ottenuti con la PET confermano i risultati degli studi strutturali.

Una sindrome che confermerebbe l'implicazione prevalente del lobo temporale nelle psicosi deliranti è la psicosi simil-schizofrenica (TRIMBLE, 1991). Si conosceva da tempo la sintomatologia simil-schizofrenica di alcune forme di epilessia che solo negli ultimi anni hanno avuto una migliore sistemazione nosografica. La Temporal Lobe Epilepsy (TLE) è una forma di epilessia che presenta nei periodi intercritici una sintomatologia delirante non dissimile da quella schizofrenica. Si è visto che in questo caso il focus epilettogeno è più spesso localizzato nelle aree temporali, soprattutto sinistre, quelle stesse aree che più frequentemente sono implicate nei meccanismi patogenetici deliranti della schizofrenia (BERSANI et al., 1994). Anche traumi temporali, lesioni occupanti spazio

e tumori a sede temporale possono dare una sintomatologia caratterizzata da contenuti deliranti.

Sarebbe consequenziale, alla luce di quanto detto, ascrivere al lobo temporale, ed in particolare ad alcune sue aree, quali il giro temporale superiore o i nuclei più mediali, una funzione fondamentale e forse primaria nella genesi del delirio. Anche le connessioni di queste aree con l'area di Broca e di Wernicke supporterebbero questa ipotesi. Tuttavia, da qui nascono i problemi, molti dei quali di natura etica e di non facile soluzione (BERSANI, IANNITELLI, 1999).

4. Problemi etici negli studi di *brain imaging* del delirio

Avere a disposizione uno strumento così sofisticato come quello di una macchina che permetta *in vivo* di *tagliare* il cervello di un soggetto in fettine uguali o superiori al millimetro, o di vedere *accendersi* specifiche aree cerebrali in seguito all'ascolto di un brano di Mozart o di versi di Montale, costituisce per il clinico ed il ricercatore una prospettiva entusiasmante ma, allo stesso tempo, insita di rischi non facilmente prevedibili e gestibili (GINDRO, MORDINI, 1998).

Una riflessione etica su questo tema risulta indispensabile non solo per l'uso prevalente che oggi si fa di queste tecniche in ambito di ricerca scientifica, ma anche e soprattutto alla luce di una possibilità, non così lontana, di applicazione delle metodologie, sviluppatesi in ambito di ricerca, alla *routine* ospedaliera (MORDINI, PASQUINI, 1997).

Le prime riflessioni riguardano innanzitutto il metodo che viene applicato in questi studi, che è quello sperimentale e di conseguenza riduzionista per definizione (BISSI, 1993); le immagini che otteniamo e sulle quali operiamo valutazioni qualitative e quantitative non sono altro che degli artifici, frutto di elaborazioni matematiche ed ogni volta che facciamo delle misurazioni quantitative commettiamo inevitabilmente un errore. È anche vero, per contro, che è con il metodo scientifico galileiano che abbiamo raggiunto obiettivi scientifici inimmaginabili; è con questo metodo che abbiamo potuto abbandonare tecniche invasive quali la pneumoencefalografia e migliorare potentemente gli studi post-mortem per *vedere* il cervello degli schizofrenici.

Un altro aspetto da considerare è quello relativo al fatto che l'aver a disposizione tecniche così sofisticate necessita da parte dell'operatore scientifico di una maggiore competenza, consapevolezza etica e

collaborazione con il soggetto che chiede di essere curato (SGRECCIA, 1994; SGRECCIA, 1996).

Oltre a queste problematiche etiche di tipo più generale, possiamo individuare quattro possibili riduzionismi più specifici e con evidenti implicazioni etiche per l'applicazione delle tecniche di *brain imaging* alle psicosi deliranti: un riduzionismo psicologico, clinico, diagnostico e prognostico.

4.1 Riduzionismo psicologico

Il rischio è quello di attribuire a quelle che sono delle aspecifiche alterazioni morfologiche delle specifiche caratteristiche di personalità o di tratti psicologici. Non è possibile, e forse non lo sarà mai, individuare una definita area cerebrale come specifica di una caratteristica di personalità. La personalità ed i tratti psicologici sono la risultante di fattori genetici prestabiliti, tracce dei nostri antenati e di fattori ambientali, dinamici, agenti soprattutto, ma non solo, nei primi anni di vita. Ambiente e geni strutturano la morfologia cerebrale che costituisce il substrato di quella personalità e solo di quella. Tentare di individuare una struttura morfologica cerebrale specifica per ogni personalità significherebbe riproporre in chiave moderna una concezione lombrosiana dell'uomo.

4.2 Riduzionismo clinico

Consiste nell'elevato rischio di anteporre l'indagine del *brain imaging* all'indagine psicopatologica. È un alto rischio reale, che purtroppo pervade quasi tutte le discipline mediche, e potrebbe essere rappresentato dalla tendenza, anche nel campo del *brain imaging*, soprattutto quando applicato ai disturbi psichiatrici, di dare all'indagine strumentale un prevalente peso al fine della formulazione della diagnosi, tanto da relegare l'esame clinico ad un ruolo subordinato al primo. È un rischio facilmente sfiorabile in quanto frutto di un desiderio non proprio inconsapevole dello psichiatra di avere a sua disposizione uno strumento che permetta di individuare *il* marker possibile del delirio, dell'allucinazione, del sintomo psichico.

4.3 Riduzionismo diagnostico

Nelle scienze psichiatriche la necessità di ricorrere a criteri diagnostici per inquadrare la sintomatologia presentata da un soggetto ha soprattutto

un'importanza ai fini terapeutici e prognostici. Ogni volta che poniamo una diagnosi psichiatrica operiamo una forzatura delle caratteristiche di *quella* persona entro categorie che quasi mai la rappresentano completamente. Se questo è vero per una diagnosi che è la risultante di un iter clinico, lo sarebbe ancora di più se volessimo ridurre la variabilità individuale clinica e psicopatologica ad una diagnosi categoriale o dimensionale basata su immagini cerebrali.

4.4 Riduzionismo prognostico

Consiste nel rischio di sottovalutare il potenziale sviluppo individuale rispetto all'immagine che per definizione è statica. Le tecnologie di *brain imaging* sono ancora molto giovani e quindi i risultati *impressi* hanno un valore relativo al momento storico attuale nel quale essi si collocano e al precipuo momento della vita di *quel* soggetto. Il limite è cioè dato dal fatto che innanzitutto l'alterazione morfologica e/o funzionale che viene rilevata non è statica ma risponde a numerose variabili per quello stesso soggetto, quali la terapia psicofarmacologica, l'età, le condizioni di vita, l'età di insorgenza della malattia. Bisogna, inoltre, considerare che le modificazioni cerebrali che si osservano nel cervello di molti pazienti, con gravi psicosi deliranti, sono non ben definibili sul piano anatomo-patologico e che, quando parliamo di "atrofia", non lo facciamo riferendoci al significato di diminuzione di volume per perdita di sostanza, ma più genericamente di ipoplasia con significato disgenetico. Inoltre, gli ultimi studi nel campo della plasticità neuronale dimostrano che in età più avanzate, oltre a meccanismi di morte e di apoptosi cerebrale presenti in queste fasi della vita e da sempre ben conosciute, sono presenti fisiologici meccanismi di crescita, ramificazione e connessioni neuronali. È cioè possibile che quello che registriamo come immagine cerebrale anomala in un preciso momento della vita di una persona possa modificarsi con il tempo e/o in seguito ad eventi endogeni ed esogeni.

5. Conclusioni

Definire il substrato morfologico e le caratteristiche funzionali del delirio attraverso le tecniche di *brain imaging* è auspicabile e forse, nei prossimi anni, con il miglioramento strumentale e metodologico di queste tecniche, raggiungibile. Queste indagini, tuttavia, potranno essere di estremo vantaggio scientifico e di utilità clinica solo se il loro utilizzo ed i risultati

acquisiti verranno valutati e considerati alla luce delle variabili di personalità di ogni singolo cittadino, nello stesso modo in cui, pur con alcune variabili comuni, il delirio è sempre unico e proprio di quella specifica personalità.

Bibliografia

- BERSANI G., IANNITELLI A., “Il consenso “delirante” al trattamento somatico: il caso emblematico della terapia elettroconvulsivante”, *Bioetica Clinica* 1(1999): 41-46
- BERSANI G., IANNITELLI A., SAITO A., DI BIASI C., TRASIMENI G., GUALDI G.F., “Epilessia e psicosi similscizofrenica: un caso clinico” *Psicosi* 29(1994): 35-46
- BISSI A., “Idola academiae: tecnologia e buon senso” *Kos* 99(1993): 40-43
- BIGLER E.D., *Neuroimaging I: Basic Science*, Plenum Press, New York 1996a
- BIGLER E.D., *Neuroimaging II: Clinical Applications*, Plenum Press, New York 1996b
- CIPRIANO P., IANNITELLI A., SILVESTRINI C., “Le anomalie del lobo temporale nella schizofrenia negli studi di risonanza magnetica nucleare” *Rivista di Psichiatria* 33(1998): 145-170
- CITTADINI G., *Manuale di diagnostica per immagini e radioterapia*, ECIG, Genova 1995
- GINDRO S., MORDINI E., “Ethical, legal and social issues in brain research” *Current Opinion in Psychiatry* 11(1998): 575-580
- MORDINI E., PASQUINI P., “Bioethics and brain research” *Annali dell'Istituto Superiore di Sanità* 33(1997): 461-508
-

ASPETTI ETICI NELL'APPLICAZIONE DELLE TECNICHE DI BRAIN IMAGING ALLE PSICOSI DELIRANTI

NASRALLAH H.A., "The unintegrated right cerebral hemispheric consciousness as alien intruder" *Comprehensive Psychiatry* 26(1985): 273-282

RANGA RAMA KRISHNAN K., MURALI DORAISWAMY P., *Brain Imaging in Clinical Psychiatry*, Marcel Dekker Editor, New York 1997

SGRECCIA E., *Manuale di Bioetica I. Fondamenti ed etica biomedica*, Vita e Pensiero, Milano 1994

SGRECCIA E., *Manuale di Bioetica II. Aspetti medico-sociali*, Vita e Pensiero, Milano 1996

SILVESTRINI C., IANNITELLI A., CIPRIANO P., ZUCCA C., BERSANI G., "Il Corpo Calloso nella schizofrenia negli studi di Risonanza Magnetica Nucleare" *Rivista di Psichiatria* 32(1997): 219-236

TRIMBLE M. R., *The psychoses of Epilepsy*, Raven Press, New York 1991