



Eventi precoci e disturbi gastrointestinali funzionali

Elisa Burchietti

Introduzione

Il riconoscimento del ruolo svolto dalle difficoltà di espressione emotiva nello sviluppo delle malattie e la formulazione dei concetti di pensiero operatorio e di alessitimia hanno indotto gli psicosomatisti a spostare gradualmente l'attenzione dai conflitti pulsionali, ritenuti da Freud alla base delle nevrosi, alle vicissitudini e alla qualità della relazione tra madre e bambino nei primi mesi di vita.

Dagli anni '40 questo campo di studio si era notevolmente ampliato grazie all'impegno di un gruppo di psicoanalisti inglesi, guidato da Melanie Klein, che aveva valorizzato la funzione svolta dalle relazioni oggettuali infantili sullo sviluppo psichico. Attraverso l'analisi di bambini e quella di adulti affetti da gravi disturbi mentali (psicosi, disturbi di personalità narcisistici e borderline), una categoria che prima di allora era stata considerata esclusa dal trattamento psicoanalitico, si ebbero sempre più dati su come le esperienze relazionali nei primi due anni di vita siano da considerarsi fondamentali per la prevenzione o lo sviluppo delle più gravi malattie psichiche.

Già nella vita intrauterina il feto vive esperienze somatiche, pur non avendo una vera rappresentazione della propria immagine corporea e della propria individualità. Anche dopo la

nascita, il bambino per lungo tempo non percepisce la madre come un'entità separata, ma come un insieme di sensazioni non distinguibili da quelle provenienti da sé: il battito cardiaco, il calore, le sollecitazioni prodotte dal respiro e dal movimento del corpo, le mani, la voce, il volto, il seno, il latte, ecc. La graduale acquisizione di una rappresentazione psichica stabile della madre permetterà di superare la simbiosi e di raggiungere un'adeguata autonomia anche in assenza dell'altro. Durante il suo sviluppo, quindi, il piccolo si muove alternativamente tra la fusione o la separazione, sperimentando due condizioni ciascuna delle quali predominerà in momenti diversi (Grotstein, 1983, citato da Trombini & Baldoni, 1999).

Nello stato fusionale, fondamentale per la strutturazione del Sé, si genera la fantasia che vi sia un solo corpo, un'entità indivisibile con un confine comune in cui la madre è unita al lattante come attraverso un cordone ombelicale. Questo è comprensibile pensando al fatto che gli stimoli provenienti dall'esterno non sono ancora decodificati come qualità di un oggetto, ma come sensazioni corporee. Una presenza materna adeguata diventa quindi necessaria per uno sviluppo sano della percezione di sé come corpo e in generale per il raggiungimento di un valido equilibrio psicosomatico. Sulle funzioni svolte dalla madre nelle prime fasi della vita infantile, gli psicoanalisti hanno sviluppato varie teorie che per molti aspetti convergono.

Melanie Klein (1946, citata da Trombini & Baldoni, 1999) ha descritto una modalità difensiva primitiva chiamata *identificazione proiettiva* che costituirebbe il prototipo di una relazione oggettuale. Attraverso questa il bambino di pochi mesi si difenderebbe dalle sensazioni caotiche e angosianti, principalmente di natura aggressiva, fantasticando di espellere questi aspetti dalla propria mente introducendoli nella madre con lo scopo di dominarla. Implica la credenza che parti del Sé, buone o cattive, possano essere collocate al di fuori e comporta, se non controbilanciato da una concomitante introiezione di aspetti dell'oggetto esterno (la madre), un progressivo impoverimento e uno svuotamento dell'identità.

Wilfred Bion (1967, citato da Trombini & Baldoni, 1999) ha approfondito l'ipotesi della Klein distinguendo un'identificazione proiettiva «patologica», tipica del funzionamento psicotico, da un'identificazione proiettiva «normale», che costituisce un aspetto importante e sano della relazione madre-bambino. Nel momento in cui il bambino si libera delle parti di sé che non riesce a elaborare, fantasticando di introdurle nella madre, induce in essa reazioni emotive e risposte comportamentali che sono indispensabili al proprio accudimento. Questo meccanismo psicologico, quindi, oltre che proteggere dalla sofferenza mentale, guida il comportamento materno, assumendo il significato di una forma primitiva di comunicazione e diventando il prototipo di ogni forma di relazione emotiva.

In modo analogo Donald Woods Winnicott (1956, citato da Trombini & Baldoni, 1999) parla di una forma di dipendenza della madre nei confronti del proprio piccolo che chiama “*preoccupazione materna primaria*”, uno stato psicologico di devozione caratteristico dei primi mesi dopo la gravidanza nel quale i bisogni del bambino sono avvertiti come la cosa più importante. Una madre sufficientemente capace è in grado di percepire empaticamente le esigenze del neonato e di viverle come proprie rispondendo in modo adeguato.

Il modo in cui il bambino è accudito dal punto di vista fisico (*handling*), assieme all'atteggiamento corporeo assunto dalla madre quando lo tiene in braccio, quando lo contiene (*holding*), favoriscono lo sviluppo di un Sé allo stesso tempo psichico e somatico, cioè di un senso di esistenza nel proprio corpo, processo che Winnicott descrive in termini di «*integrazione psicosomatica*».

Quando l'ambiente non si rivela adeguato e manca una madre capace di adattarsi ai bisogni del bambino, l'esperienza corporea non risulterà sufficientemente integrata nel Sé e l'individuo diventerà incapace di autentiche esperienze emotive. Ciò impedirà di appropriarsi psicologicamente del proprio corpo e favorirà l'instaurarsi di disturbi fisici. Per Winnicott il vero malato psicosomatico, quello in cui i fenomeni di somatizzazione non sono la conseguenza di un processo di conversione, si caratterizza per il fatto che la sua sofferenza è l'espressione di una particolare «scissione mente-corpo». In tale stato le sensazioni somatiche non sono elaborate e rappresentate simbolicamente in modo adeguato, per cui l'attività psichica tende a diventare qualcosa di separato dall'esperienza corporea e il senso del Sé viene percepito falsamente nella mente. Tale scissione difende da un intollerabile dolore mentale e consente al paziente di conservare un'impressione di autosufficienza tramite lo sviluppo di un *falso Sé* caratterizzato da un'eccessiva intellettualizzazione non integrata con le esperienze corporee.

La funzione svolta dalla madre nei processi d'integrazione psicosomatica e nello sviluppo di un senso autentico del Sé ci riporta all'importanza delle esperienze di separazione-individuazione descritte dalla Mahler. Una madre sufficientemente buona deve essere in grado, dopo avere favorito nel bambino l'illusione di essere protetto da un ambiente quasi perfetto, di esporlo gradualmente alle difficoltà esterne, senza difenderlo da ciò che è in grado di affrontare da solo. La personalità della madre, quindi, gioca un ruolo importante sia nelle esperienze fusionali sia in quelle di separazione.

Alcune donne, infatti, non possono rassegnarsi ad abbandonare la relazione simbiotica con proprio figlio e i loro bisogni possono così interferire con quelli del bambino impedendogli di raggiungere una reale autonomia e favorendo lo sviluppo di un Io debole: l'eccesso di tensione

psichica generato dalle esperienze di crescita attiverà meccanismi primitivi di difesa biologica che nel bambino come nell'adulto, svolgono un'azione protettiva. Melitta Sperling (1949) ha definito queste simbiosi patologiche come "relazioni psicosomatiche", riscontrando tali caratteristiche in madri di pazienti affetti da malattie psicosomatiche classiche.

Gunter Ammon (1979/1992) sostiene che un apporto insoddisfacente di cure materne produrrebbe una sorta di "buco dell'Io", cioè un danno nella struttura dell'Io infantile. Il sintomo psicosomatico rappresenterebbe un'interiorizzazione della madre inadeguata che riusciva a occuparsi del figlio solo quando era ammalato. In questo modo la malattia assumerebbe il significato di una difesa estrema che riempie il vuoto strutturale dell'Io proteggendo il paziente da una grave perdita d'identità e da una frammentazione psicotica.

Sicuramente la presenza di aspetti psicopatologici nei genitori ha un'influenza negativa sullo sviluppo dei figli, ma questo va considerato all'interno di una situazione più complessa, che tenga conto non solo delle caratteristiche individuali, ma anche della qualità della relazione che si instaura.

In questi ultimi anni si è assistito a una convergenza tra le ipotesi psicoanalitiche, basate sull'esperienza clinica, e i risultati degli studi di psicologia evolutiva sperimentale, ambito noto come *infant research*. Si è assistito, in particolare, al delinearsi di una tendenza comune tra studiosi di matrice diversa i quali oggi hanno una visione più integrata dello sviluppo del bambino inteso come «una complessità in via di organizzazione» e propendono a considerare i fenomeni in esame non come elementi isolati, ma come elementi di una matrice di sistemi complessi, sistemi in continua interazione tra loro, che sono caratterizzati da differenti livelli di organizzazione e che possono essere contraddistinti da diversi livelli di stabilità e di cambiamento. Secondo questo orientamento la relazione con la madre viene vista come un sistema interattivo che organizza e regola il comportamento e la fisiologia del bambino fin dalla nascita (Taylor, 1987, citato da Trombini & Baldoni, 1999). Questo sistema di regolazione, che ha un'origine biologica ereditaria, con lo sviluppo delle capacità simboliche e linguistiche del bambino gradualmente si sposterebbe su un piano psicologico.

L'atteggiamento materno sembra perciò svolgere un'importante funzione di regolazione sia biologico sia comportamentale, all'interno di una relazione simbiotica, permette al figlio di organizzare le esperienze corporee integrandole con gli altri aspetti del Sé fino all'acquisizione di un equilibrio psicosomatico valido e indipendente. I risultati dell'*infant research*, quindi, delineano una

madre e un bambino predisposti a svolgere un ruolo attivo all'interno di una relazione complessa che organizza e regola sin dalla nascita il processo di crescita.

Lo sviluppo di capacità autonome richiede una graduale transizione dalla dipendenza dalla madre all'autoregolazione degli stati psicologici e somatici. La perdita della madre, o la sua difficoltà a svolgere una funzione genitoriale adeguata, e, in generale, tutti gli eventi che minacciano la relazione di attaccamento, oltre a essere stressanti sul piano dello sviluppo psicologico, nei primi mesi di vita possono, quindi, comportare in modo diretto una mancanza di controllo delle funzioni fisiologiche di base (Baldoni, 2010).

Le funzioni digestive

Buona parte degli schemi comportamentali dell'uomo è tardiva e le funzioni psichiche stesse, più che in ogni animale, sono, alla nascita, immature. Nella tabula rasa, tranne che per gli schemi incisi dai geni, l'esperienza costruisce la mente. Tra tutte le esperienze, quella che maggiormente incide per la precocità, ripetitività e pregnanza è quella alimentare. Più volte il giorno il bambino sperimenta le sensazioni somatiche della fame, connotate come negative, e le sensazioni della sazietà, connotate come piacere. Emerge sempre più da una condizione di sensazioni uniformi e sfumate a un mondo di sensazioni intense e discrete. Ciò viene scandito da percezioni-sensazioni che sono digestive prima che emotive e mentali (Todarello & Porcelli, 2006).

Le esperienze derivanti dall'apparato digerente nell'età neonatale e nell'infanzia contribuiscono allo sviluppo di schemi psicodinamici che, a loro volta, influenzano le funzioni gastroenteriche in un circuito psicosomatico-somatopsichico di sviluppo (Mirsky, 1958). Così come per la strutturazione delle categorie spaziali e temporali i meccanismi d'introiezione/espulsione costituiscono validi schemi, isomorfici, per la strutturazione di altri schemi concettuali che trovano espressione nel ricchissimo linguaggio figurato che, in ogni lingua, costruisce metafore sulle funzioni digestive. Reciprocamente tali funzioni, oltre ad essere programmate da meccanismi genetici, vengono influenzate dal contesto, dalla storia personale e dalle personali esperienze.

Apprendimento funzionale. La medicina organicista tende a sottostimare la modulazione delle risposte "cosiddette autonome" legata all'apprendimento. È sorprendente costatare quante di queste risposte potessero essere "condizionate" quanto i meccanismi di condizionamento classico siano rilevanti nelle scelte alimentari e nell'alimentazione selettiva, sempre più povera nei pazienti

con sintomi digestivi. Lo stimolo condizionato può essere rappresentato da sensazioni e percezioni somatiche o da scadenze temporali ma anche da pensieri e rappresentazioni.

Istinto. Alcuni comportamenti di scelta e consumo dei cibi sono sotto il controllo dell'istinto, almeno negli animali, altri sono regolati dall'apprendimento.

Emozioni. Gli esperimenti di Cannon (1929, citato da Todarello & Porcelli, 2006) evidenziarono quanto emozioni di dolore, paura e rabbia interferissero con alcune funzioni digestive, seppure non sempre nello stesso senso; l'apparato digerente si mostra particolarmente sensibile alle lesioni sperimentali indotte dallo stress (Stewart, Winsor, 1942, citati da Todarello & Porcelli, 2006) e alcune strategie cognitive risultano efficaci nel ridurre il danno indotto dalla paura.

Vissuto. Le percezioni viscerali possono variamente associarsi a vissuti emozionali. Percezioni, emozioni e cognizioni tendono a consolidare, nel tempo, il reciproco rapporto e la possibilità di connotarsi reciprocamente. I bambini tenderanno a riprodurre configurazioni di sintomi-emozioni-comportamenti che hanno osservato negli adulti e ad avere, nei loro confronti, gli stessi atteggiamenti. È, in genere, la rottura dell'omeostasi individuale a far considerare sintomo una sensazione e il sintomo costituisce per ciascun individuo una deviazione dalle sue normali sensazioni e viene denotato come tale in funzione delle esperienze e del contesto.

Disturbi gastrointestinali funzionali (FGID)

Le malattie digestive sono considerate funzionali quando, rispetto alle attuali conoscenze, non si trovano cause anatomiche o biochimiche. I fattori psicologici possono interessare sia le manifestazioni organiche sia quelle funzionali e, nella grande maggioranza delle malattie digestive, cause organiche, funzionali e psicologiche coesistono.

I disturbi gastrointestinali funzionali (*functional gastro-intestinal disorders*, FGID) sono definiti come una combinazione variegata di sintomi gastrointestinali cronici o ricorrenti non spiegati da anomalie strutturali o biochimiche. Questi disturbi possono essere differenziati tra loro sulla base della sintomatologia cronica (come nella sindrome del colon irritabile) o acuta (nel dolore addominale funzionale) oppure per la loro localizzazione nella parte superiore dell'addome (nella dispepsia o nei disturbi funzionali dell'esofago) o nella parte inferiore (nella sindrome del colon irritabile). E' estremamente frequente però la sovrapposizione tra i vari sottogruppi, così come tra

questi e altre sindromi aspecifiche come il dolore toracico atipico (*atypical chest pain*) e la fibromialgia. Per queste ragioni i tentativi di definire con precisione il quadro sindromico attraverso sintomi specifici hanno portato a risultati solo parzialmente soddisfacenti (Porcelli & Sonino, 2008).

Recentemente, comunque, un gruppo internazionale di ricercatori ha proposto delle linee guida ufficiali per la diagnosi e la classificazione dei disturbi funzionali gastrointestinali. Gli attuali criteri diagnostici, noti come "*Criteri di Roma III*", accettati a livello internazionale e condivisi dalla maggior parte dei gastroenterologi, definiscono i FGID come fattori fisiologici multipli che contribuiscono in diverso grado a formare un insieme di sindromi dell'intero tratto gastrointestinale, dall'esofago all'ano. Anche se la classificazione di Roma III definisce i criteri diagnostici per ciascun segmento del tratto gastrointestinale, i sintomi spesso si sovrappongono e sono fluttuanti nel tempo (Drossman, 2006).

La fisiopatologia dei FGID è poco chiara, anche se le evidenze attuali fanno ipotizzare che ci sia un'interazione fra diversi fattori etiologici la cui importanza varia da paziente a paziente: disturbi della motilità, alterazione della soglia del dolore e di altre sensazioni viscerali, infiammazioni e infezioni intestinali, stress psicologico e disturbi di personalità.

La natura multifattoriale dei FGID è una sorta di sfida all'assunto di base del modello biomedico occidentale di malattia secondo cui le malattie sono causate da anomalie identificabili nella struttura e nel funzionamento di organi e tessuti le quali, a loro volta, hanno una relazione causale quasi lineare con la percezione individuale del malessere fisico (sintomi). Tale assunto è però inadeguato nel caso dei FGID e molti medici possono trovare difficoltà nel porre diagnosi di FGID avendo a che fare non con una patologia, ma con sintomi somatici situati all'interfaccia dei settori clinici di medicina e psicologia. Da una prospettiva psicopatologica, d'altro canto, la classificazione psichiatrica dei disturbi somatici funzionali è scarsamente adeguata e fa correre il rischio di attribuire anche ingiustificatamente problemi psicologici a pazienti che in realtà non ne hanno, di esagerare problemi psicologici lievi o di trascurare problemi organici che invece hanno (Sykes, 2006, citato da Porcelli & Sonino, 2008).

Se si considera il modello biopsicosociale, è evidente come lo stress psicosociale può esacerbare i sintomi gastrointestinali e modificare l'esperienza e il comportamento di malattia e, a loro volta, i disturbi gastrointestinali cronici possono avere conseguenze sul benessere generale e sulle funzioni psicosociali di un individuo. I sintomi FGID possono avere, secondo gli individui, una base più fisiologica, che presenta una prevalenza di comorbidità con altri sindromi digestive, o più psicologica, in cui al contrario è forte la presenza in comorbidità con altre situazioni mediche

extra intestinali o con molteplici sintomi somatici associati (come conseguenza dei tratti propri della somatizzazione), ma nessuna singola causa fisiologica o psicologica può essere considerata responsabile in toto dei sintomi. I FGID sono quindi da concepire come un gruppo di disturbi biopsicosociali risultanti dall'interazione di sistemi multipli quali il sistema nervoso, i fattori psicologici, l'alterazione della motilità intestinale e l'ipersensibilità viscerale. In questi circuiti di sistemi interagenti, gli eventi non avvengono isolatamente (Porcelli & Sonino, 2008).

Le forme più comuni di FGID sono la dispepsia funzionale (*functional dyspepsia*, FD) e la sindrome dell'intestino irritabile (*irritable bowel syndrome*, IBS). Il primo disordine digestivo funzionale a essere codificato dagli specialisti fu l'IBS, la dispepsia, invece, entrò nella classificazione nosografica americana in tempi relativamente recenti. Nonostante che DF e IBS (e probabilmente anche altri disordini digestivi funzionali) riconoscano, nella fisiopatologia sottostante, aspetti comuni consistenti, almeno, in alterazioni sia della motilità sia della sensibilità viscerale, le due forme sono considerate distinte, a seconda che i sintomi siano riferibili all'addome superiore (DF) o inferiore (IBS); a loro volta, esse vengono suddivise in sottoclassi in funzione della presentazione clinica.

DF e IBS sono disturbi molto frequenti, insieme costituiscono circa la metà del lavoro dei gastroenterologi (Drossman et al., 1993), importano un costo sociale molto elevato sia in cure mediche sia in assenteismo e altrettanto elevato è il loro impatto sulla qualità della vita (QOL) che è addirittura peggiore di quella dei pazienti con malattie organiche quali ulcera peptica o malattie epatiche, tanto che, in considerazione della positiva prognosi sulla durata di vita che caratterizza i disturbi funzionali, la misura della QOL è sempre meglio riconosciuta come il parametro più attendibile della loro gravità.

Andamento e comorbidità

Al di là dell'appartenenza alla classe dei disturbi funzionali e di alcune comuni basi patogenetiche, i DF e IBS presentano altre similitudini.

- La sintomatologia compare nella giovinezza o nella prima età adulta. Spesso disturbi funzionali insorti in età infantile si attenuano o scompaiono nell'adolescenza e, dopo un periodo di latenza sintomatica, si ripresentano con caratteristiche analoghe a quelle di esordio.

- L'intensità dei sintomi presenta oscillazioni nel tempo e, non raramente, carattere di stagionalità. I vecchi testi affermavano che l'ulcera peptica presentava riesacerbazioni sintomatologiche in primavera e in autunno. Tale credenza venne disconfermata dalla possibilità di verifiche endoscopiche che dimostrarono, invece, l'assenza di lesioni ulcerose e la natura funzionale dei sintomi in questi pazienti.
- La sintomatologia si modifica qualitativamente: essa può lentamente o bruscamente virare verso pattern sintomatologici propri di altre sindromi digestive o sovrapporsi a esse o associarsi a sintomi funzionali extra digestivi.
- La restrizione alimentare è molto frequente sia quantitativamente sia, più spesso, qualitativamente. I pazienti con FGID tendono a considerare il cibo causa dei propri sintomi e, di conseguenza, a eliminarne alcuni dalla dieta; la percezione del cibo come "correlato" a dei sintomi digestivi è una caratteristica della maggior parte degli esseri viventi. Quando questo processo è iniziato, il paziente tende a portarlo a limiti sempre più estremi (Todarello & Porcelli, 2006).
- Più disturbi digestivi funzionali si associano nello stesso paziente e una grande mole di dati conferma l'associazione di sintomi propri della DF con quelli propri dei pazienti IBS e viceversa. Anche rispetto alle patologie digestive funzionali "minori" l'associazione con IBS è altrettanto elevata rispetto alla popolazione generale. Queste osservazioni in materia di sovrapposizione dei sintomi, suggeriscono anche che le FGID hanno un'eziopatogenesi comune (Halder et al., 2007).
- Altri sintomi non gastrointestinali si presentano in comorbidità. L'associazione dei FGID con patologie extra digestive è troppo frequente per sostenere che essa sia casuale, né che in questo caso, possono valere i criteri della comune patogenesi adottati per la comorbidità digestiva.

Altrettanto sembra non casuale che le malattie non gastroenterologiche che si trovano in più frequente associazione con i FGID e cioè fibromialgia, sindrome da fatica cronica (CFS), dolore pelvico cronico (CPP) e disturbo dell'articolazione temporo-mandibolare (TMJ), non riconoscano, al pari dei FGID, alcuna causa organica nota e che presentino, per di più, altri aspetti in comune fra loro e con i FGID: sono più frequenti nelle donne, possono essere innescate o aggravate dallo stress, sono associate a stanchezza, disturbi del sonno, ansietà e depressione, presentano esse stesse un alto grado di reciproca sovrapposizione (Aaron et al., 2000, citato da Todarello & Porcelli, 2006) e infine condividono con i FGID, nell'anamnesi, la frequenza di uno specifico fattore psicosociale, l'abuso sessuale. Anche altre condizioni mediche vengono riportate, in associazione ai FGID.

Seppure in osservazioni meno sistematizzate, tale associazione si presenta con incidenza superiore a quella riscontrata nei pazienti affetti da altre malattie digestive.

In un'ampia rassegna dei sintomi riferiti dai pazienti con FGID compaiono, con maggior frequenza, mal di testa, mal di schiena (il 38% dei pazienti IBS lo riferisce) (Jones et al., 2001) affaticamento, disturbi del sonno, dolori muscolari, prurito, vertigini, rigidità, palpitazioni cardiache (Whitehead et al., 2002). Di questi sintomi extra digestivi riferiti in associazione ai FGID, la maggior parte coincidono con quelli propri o della fibromialgia o della sindrome da fatica e a esse si riconducono. Altri ancora rientrano nella categoria dei disturbi cosiddetti "pseudo-neurologici", descritti nei criteri diagnostici del disturbo di somatizzazione, costituendo un ulteriore aspetto in comune con esso, mentre i sintomi bronchiali chiamano in causa la dismotilità della muscolatura liscia e, sotto quest'aspetto, si collegano ai disturbi funzionali delle vie biliari, anch'essi della classe dei FGID, o a quelli urinari. Sono frequenti anche sintomi urinari e disturbi sessuali (Whitehead et al., 2002). Tante similitudini e un così elevato overlap con queste malattie extra digestive hanno suggerito un'eziologia comune. Infatti, alterazioni della sensibilità, disregolazione autonoma, iperreattività della muscolatura e stress sono implicati sia nei FGID sia nelle patologie associate, ma nell'IBS la soglia del dolore viscerale è bassa mentre quella per il dolore somatico è normale o alta.

L'asse “cervello-intestino” (“brain-gut” axis)

Per la frequente associazione tra sintomi e stress, o per la coesistenza di sintomi quali ansia o depressione, i disturbi funzionali gastrointestinali, in particolar modo l'IBS, possono essere descritti come un'alterazione dell'asse “cervello-intestino”.

L'asse cervello-intestino è composto all'incirca di tre parti: il sistema nervoso enterico (SNE), il sistema nervoso autonomo (SNA) e il sistema nervoso centrale (SNC) di cui fanno parte il midollo spinale e il cervello.

Il SNE è strutturalmente e funzionalmente complesso e si trova all'interno della parete del tratto gastrointestinale; a volte è chiamato 'mini-cervello' o 'cervello nell'intestino' perché condivide alcune caratteristiche importanti con il SNC. Ad esempio, hanno una comune origine embriologica e diversi neurotrasmettitori (serotonina o 5-idrossitriptamina (5-HT), oppiacei, colecistochinina (CCK), ecc.) si trovano sia nel cervello sia nella parete intestinale (Van Oudenhove et al., 2004). Le principali funzioni del SNE riguardano:

- la produzione di Serotonina, neurotrasmettitore, deputata anche al funzionamento della muscolatura del colon. Questa azione, in particolare, è sensibile alla interrelazione tra il SNE ed il cervello (SNC): sostanzialmente, stimoli esterni recepiti dal SNC, possono provocare un'azione di eccessivo stimolo alla produzione di serotonina o bloccarne l'azione; ne conseguirà un'alterazione della motilità gastro-intestinale con un'accelerazione o rallentamento del transito delle feci nel colon.
- la regolazione della permeabilità dei vasi sanguigni e linfatici, propri del colon, situati immediatamente al di sotto della mucosa, deputati al riassorbimento della parte liquida del contenuto del colon;
- la regolazione immunitaria, attraverso la capacità di riconoscere le sostanze nocive che introduciamo con gli alimenti (es. tracce di pesticidi, virus, parassiti, ecc.), e quindi di attivare tutte le funzioni organiche di protezione e rapida espulsione, di tali sostanze, dal nostro organismo.

In circostanze normali, il SNE controlla automaticamente tutte le funzioni elencate, motilità intestinale, assorbimento e secrezione. Tuttavia, il SNC può contribuire spesso a modulare tali funzioni. Eventi locali, come l'infiammazione acuta, possono causare cambiamenti di lunga durata o addirittura permanenti nella struttura e nella funzione del SNE. Ad esempio, l'infiammazione può distruggere motoneuroni del SNE, con una conseguente motilità anormale. Questo può fornire un potenziale meccanismo fisiopatologico per i FGID post-infettivi.

Il SNE e il SNC sono collegati tramite le innervazioni del sistema nervoso autonomo. Attraverso le vie afferenti trasmette le informazioni sensoriale dal tratto gastrointestinale al sistema nervoso centrale. Fondamentalmente ci sono due sistemi importanti e distinti afferenti: le afferenze vagali (nervo vago) e le afferenze spinali-viscerali. A livello cerebrale, l'informazione viene elaborata e vengono aggiunte dimensioni affettive e cognitive alle sensazioni percepite. Le regioni cerebrali maggiormente identificate come coinvolte nel trattamento della sensazione viscerale e/o del dolore sono la corteccia somatosensoriale secondaria, la corteccia insulare, corteccia orbitale e mediale prefrontale e la corteccia cingolata anteriore.

Infine, il cervello invia informazioni all'intestino, con cui modula le funzioni motorie e secretorie di quest'ultimo. Questo avviene sempre attraverso il sistema nervoso autonomo, tramite vie efferenti del sistema simpatico (splancnico) e parasimpatico (vie efferenti vagali e sacrali) (Van Oudenhove et al., 2004).

Eziopatogenesi dei FGID

Recentemente il focus si è spostato dall'ottica etiologica di causalità lineare a un'ottica di reciprocità d'influenza fra processi fisiologici e psicologici implicati nelle alterazioni funzionali dell'apparato gastrointestinale (GI) che costituisce l'asse "cervello-intestino". Ad esempio, il ruolo del sistema nervoso centrale (SNC) nella regolazione delle funzioni intestinali è noto: il sonno elimina la dismotilità del colon nell'IBS, il complesso motorio migrante si modifica sotto stress in funzione dell'arousal, i pattern elettroencefalografici da sonno degli IBS sono diversi dai normali e così via. Ciò spiega la rilevanza dei fattori psicosociali e come stress, abuso, traumi, scadenti meccanismi di coping ecc., possano influenzare gravemente la severità dei sintomi digestivi nei FGID. Fattori fisiologici e psicologici sembrano integrarsi nella genesi e nel mantenimento dei sintomi (Drossman et al., 1999).

Il primo livello di tale integrazione corrisponde all'individuazione delle strette relazioni tra controllo centrale e controllo periferico delle funzioni digestive e le conoscenze sulla modulazione e trasmissione nervosa sembrano costituire le premesse per la costruzione di un ponte tra queste entità. Il fondamento razionale consiste nella localizzazione, nel tratto digestivo, degli stessi recettori che, nel cervello, regolano specifiche funzioni e la cui alterazione gioca un ruolo decisivo in alcuni disturbi psichiatrici. La complessità e l'integrazione di questa regolazione nel tratto GI è tale che l'insieme delle strutture preposte viene definito "*cervello intestinale*" (o "cervello digestivo"), anche se non tutti i dettagli di questa integrazione sono noti, neppure in condizioni fisiologiche.

La connessione e la reciproca influenza fra i "due cervelli" sembra poter dar conto di alcune complesse associazioni di sintomi, psichici e somatici, che caratterizzano i cosiddetti disturbi digestivi funzionali cosicché esistono sufficienti dati per sostenere comunque le ipotesi che i sintomi dell'IBS, come quelli della dispepsia, potrebbero originarsi sia da disturbi delle funzioni del cervello ("*top-down*" model), che dell'intestino ("*bottom-up*" model) o, infine, dei collegamenti neurologici tra intestino e cervello (Lebos-Pantoflickova et al., 2004). Attualmente la migliore ipotesi unificante i vari FGID consiste nella disregolazione dell'asse neuroenterico cervello-intestino, analogamente a quanto si osserva in altri assi funzionali, quali il surrene o l'ovaio.

Eventi precoci avversi

Le prime interpretazioni sulla relazione fra gli eventi di vita e i disturbi di varia natura risalgono alle ipotesi qualitativa e quantitativa. La prima afferma che i soli eventi negativi, legati a una perdita o a una situazione non controllabile, hanno un ruolo patogeno. Il modello quantitativo, invece, propone che l'evento sia un fattore rilevante nella vita di ogni soggetto indipendentemente dalla sua positività o negatività, ma in quanto capace di determinare uno squilibrio che si manifesta sotto forma di sintomi. Nel corso degli anni, gli studi scientifici hanno valutato altri aspetti sia psicologici sia biologici rendendo il panorama più complesso. Sembra comunque che gli eventi favoriscano l'esordio dei disturbi non solo in quanto accadimenti che generano uno squilibrio, ma perché interagiscono con fattori individuali, quali le caratteristiche personologiche e la vulnerabilità, i fattori familiari e biologici.

L'elemento biologico più importante è lo stress, perché capace di attivare i sistemi neuroendocrino e immunitario e produrre un quadro clinico come conseguenza dell'esaurimento dei meccanismi anti-stress. Considerando questo scenario, è possibile affermare che i disturbi psichiatrici sono stress-related e pertanto siano frutto della risposta stress-related, e sintomi specifici, influenzati dai fattori predisponenti individuali, sociali e familiari sopra descritti (Cosci et al., 2004). È noto, infatti, come prime esperienze di vita, fattori di stress in età adulta (ad esempio, il divorzio o un lutto), supporto sociale, e altre esperienze di apprendimento sociale colpiscano sia le risposte fisiologiche sia psicologiche di un individuo.

In particolare, i primi eventi di vita sfavorevoli (*early adverse life events*, EAL) si riferiscono a esperienze traumatiche durante l'infanzia che comprendono abusi fisici, sessuali o emotivi, così come i rapporti discordanti con colui che si prende cura del bambino, o la perdita di un genitore (Chitkara et al., 2008). I bambini con una storia di EAL hanno un rischio maggiore di sviluppare una gamma di disturbi cronici medici successivamente nella vita. Studi convergenti di neurobiologia e dell'epidemiologia suggeriscono che i primi eventi avversi, come l'abuso (Drossman, 1997) e altri eventi traumatici, causano una sostenuta disfunzione cerebrale con conseguente alterazione della risposta allo stress dei sistemi neurobiologici, che a loro volta, aumentano la vulnerabilità a sviluppare problemi di salute a lungo termine, e problemi comportamentali e sociali. Condizioni mediche associate a EAL includono malattie autoimmuni, malattia polmonare cronica ostruttiva, asma, obesità, disturbi dell'umore, abuso di sostanze e prescrizione di farmaci, ma sembrano anche essere associati a una maggiore suscettibilità alle

disfunzioni intestinali anormale motilità, alterata immunità mucosale, o ipersensibilità viscerale e quindi a una maggiore vulnerabilità verso lo sviluppo di disordini funzionali gastrointestinali, tra cui la sindrome dell'intestino irritabile (Drossman, 2006).

Interazione tra eventi di vita precoci e FGID

Nonostante i fattori psicologici non siano compresi tra i criteri diagnostici per i FGID, essi influenzano la sua espressione e il suo corso, in particolare nei pazienti più gravemente colpiti. Un modo in cui possono influenzare i FGID, e in particolare l'IBS, è mediando il rischio d'insorgenza. L'intestino, infatti, risponde a fattori ambientali e fisiologici, ma interagisce anche direttamente con il cervello, fornendo in tal modo interazioni a due vie lungo l'asse "cervello-intestino" (sistema nervoso centrale/connessioni enteriche del sistema nervoso). Inoltre, queste variabili influenzano reciprocamente la loro espressione. I fattori genetici possono avere effetti fisiologici diretti, e il corredo genetico di un individuo può anche renderlo più suscettibile a fattori ambientali o sociali, determinando in tal modo i cambiamenti nella fisiologia. Pertanto, pur non essendo specifiche per i FGID, influenze psicologiche e sociali possono influire sulla percezione dei sintomi, sui comportamenti di ricerca di assistenza sanitaria e sulla prognosi nei pazienti con FGID.

Trauma generale e abuso emotivo, fisico e sessuale sono riportati significativamente più spesso dai pazienti con FGID che dai gruppi di controllo (Drossman et al., 1995). Per quanto riguarda i singoli elementi, questi eventi includono testimonianza di violenza, malattia mentale in famiglia, abuso emotivo, e costrizione a toccare le parti intime del corpo di una persona o a fare sesso genitale. La prevalenza di tipi specifici di abuso era simile ai valori di prevalenza riportati in precedenza dai pazienti con IBS, tra cui la prevalenza di una storia di sfruttamento sessuale (Drossman et al., 1990) e la prevalenza dei disturbi nella relazione bambino-caregiver (Hislop, 1979).

Bradford et al. (2012) hanno trovato che il 47% dei pazienti con IBS avevano avuto un'esperienza di divorzio, separazione o decesso dei genitori (vs 36% nel gruppo di controllo) e il 18% aveva genitori o tutori primari con alcolismo o tossicodipendenza (vs 13% nel gruppo di controllo). In aggiunta, il 35% dei pazienti nello studio ha dichiarato che i loro genitori o tutori spesso non sono riusciti a capire loro o le loro esigenze rispetto al 14% del gruppo di controllo.

EAL sono stati associati con conseguenze negative in pazienti con problemi gastrointestinali. Tra i pazienti con dolore toracico non cardiaco e dispepsia funzionale, due tipi di FGID, le avversità dell'infanzia hanno mantenuto un effetto indipendente sulla salute peggiorando la qualità della vita in tali pazienti. Una storia d'abuso è stata associata con un maggiore dolore, disabilità e disagio psicologico, una maggiore compromissione del funzionamento nella vita quotidiana, visite più frequenti dal medico e ogni giorno impoverisce il funzionamento dei pazienti con FGID, indipendentemente dalla diagnosi. Alcuni tipi di abuso, come lo stupro, gli abusi ripetuti o multipli, e abusi fisici che mettono in pericolo la vita, hanno maggiori probabilità di produrre gravità dei sintomi marcati, disabilità, e di altri esiti negativi per la salute rispetto ad altre forme di abuso.

Anche se altri tipi di EAL oltre l'abuso non sono stati ben studiati in IBS, gli studi suggeriscono che le perturbazioni durante il periodo pre e perinatale potrebbe contribuire allo sviluppo di IBS negli adulti. Studi hanno dimostrato che l'IBS è stata associata ad un punteggio più alto tra coloro che avevano subito traumi infantili, tra cui trauma generale, e abuso fisico, emotivo, e sessuale sotto l'età di 18 anni, anche dopo aver controllato le variabili ansia e depressione. Tuttavia, la somatizzazione era il più forte predittore dell'IBS e mediava l'associazione del punteggio dei traumi nella vita precoce e nell'IBS, suggerendo che i fattori associati con la presenza di sintomi diffusi non gastrointestinali mediano la relazione fra trauma infantile o abuso e lo sviluppo dell'IBS. Studi precedenti hanno dimostrato che la somatizzazione è associata con una storia di abuso sessuale e/o fisico in pazienti con disordini funzionali gastrointestinali, e che ha impatto sulla loro salute e qualità della vita (Chang, 2011).

In uno studio italiano, Baccini et al. (2003) hanno rilevato che una storia di abusi fisici e/o sessuali ha una prevalenza elevata in pazienti italiani con disturbi cronici gastrointestinali, in linea con gli altri studi, ciò nonostante, la storia di abuso non avrebbe un ruolo rilevante nella patogenesi di tali disturbi, ma al contrario può influenzare la loro espressione clinica indipendentemente dalla diagnosi funzionale o biologica.

Secondo Lackner et al. (2004) anche se l'abuso e lo stile genitoriale percepito sono correlati uno con l'altro, solo lo stile genitoriale è correlato con la somatizzazione. L'autore ha identificato il clima sociale della famiglia, come spesso fortemente correlato con effetti a lungo termine sulla salute rispetto a variabili specifiche di abuso. Variabili climatiche familiari non sono solo un precursore coerente per l'insorgenza di varie forme di abuso, ma rappresentano un potente mediatore per i suoi effetti a lungo termine. Questi dati sollevano l'ipotesi innovativa che il rapporto di collegamento tra l'abuso e IBS può essere mediata dalle condizioni ambientali (la qualità delle

interazioni genitore-figlio, i comportamenti dei genitori) e non strettamente, attraverso la modulazione del dolore (ad esempio una maggiore sensibilità viscerale) o meccanismi emotivi (stress, disturbi psichiatrici). Fisiologicamente, prolungati periodi di avversità precoce (anche condizioni "benigne" che non comportano l'abuso e la negligenza) possono portare a una ridotta capacità di difesa della funzione dell'asse HPA osservata in pazienti con IBS (Lackner et al., 2004).

I possibili meccanismi che mediano l'associazione tra storia abusi e una prognosi severa dei pazienti con FGID includono:

1. concomitanti disturbi psichiatrici, livelli moderati di stress psicologico, e la tendenza a segnalare un gran numero di sintomi fisici;
2. alterata valutazione dei sintomi corporei (ad esempio, aumento dell'ipervigilanza alle normali sensazioni corporee) e disadattivi stili di coping (ad esempio, coping "catastrofizzante"), sentimenti d'impotenza o d'incapacità di controllare i sintomi;
3. relazioni adulte deteriorate (mancanza di supporto sociale);
4. soglia di percezione abbassata dei segnali gastrointestinali afferenti;
5. aumento del sistema autonomo e/o della motilità intestinale a causa dell'ipervigilanza (Levy, 2006).

Fattori di stress ambientali e relativi cambiamenti di umore alterano la funzione del tratto gastrointestinale e la percezione dei sintomi gastrointestinali sia in persone con malattie gastrointestinali, come la malattia da reflusso gastroesofageo, sia in quelle con FGID. Il rapporto tra stress e funzione gastrointestinale è visto come una conseguenza diretta della modulazione bidirezionale della funzione gastrointestinale dal sistema nervoso centrale, incluse risposte motorie e modulazione del dolore. Queste relazioni interattive sono importanti per i FGID in quanto forniscono le basi per l'ipotesi di una disregolazione del sistema nervoso centrale come la causa della comparsa e mantenimento dei sintomi dei FGID.

Una maggiore risposta allo stress è stata implicata come un potenziale meccanismo che contribuisce alla patofisiologia della sindrome dell'intestino irritabile, che trova riscontro in un'alterata funzione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene (HPA) e del sistema nervoso simpatico (SNS). Entrambi questi sistemi possono modulare la funzione immunitaria mucosale. In risposta ad una varietà di fattori di stress fisici e psicologici, il fattore di rilascio della corticotropina (CRF) rilasciato dal nucleo paraventricolare (PVN) dell'ipotalamo gioca un ruolo di primo piano

nell'orchestrare le risposte comportamentali, neuroendocrine e autonome allo stress. L'ipotalamo-ipofisi-surrene e il sistema nervoso simpatico sono i due rami principali di questo sistema centrale di risposta allo stress (Chang et al., 2009).

Studi in pazienti adulti con IBS hanno mostrato alterazioni indotte dallo stress nella motilità gastrointestinale, nella sensibilità viscerale, nel sistema nervoso autonomo e nelle risposte ipotalamo-ipofisi-surrene (Chang et al., 2009). Coerentemente con alterazioni della regolazione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene, è stato recentemente dimostrato che gli eventi di vita precoci sono stati associati con una risposta di aumento di cortisolo a uno stress viscerale sia in soggetti IBS sia in soggetti di controllo e il ritorno a livelli basali è correlato con la gravità dei sintomi (Vidlock et al., 2009).

Anche se gli effetti dello stress sulla funzione intestinale sono universali, i pazienti con IBS sembrano avere una maggiore reattività allo stress rispetto agli individui sani in termini di motilità intestinale, di percezione viscerale, di valutazioni emotive e di livelli ormonali dell'asse HPA (Chang, 2011).

La maggior parte, ma non tutti, studi che hanno esaminato i livelli di ormoni stimolati dell'asse HPA, hanno dimostrato un aumento delle risposte di tale meccanismo nell'IBS rispetto ai controlli. È stato suggerito che l'elevata risposta dell'asse HPA può essere più un riflesso di una storia di eventi traumatici nei primi anni di vita, piuttosto che un marcatore specifico per un disturbo determinato, ad esempio depressione o disturbo post traumatico da stress (PTSD). In sintesi, sembra esserci una buona evidenza di una disregolazione dell'asse HPA in condizioni basali nell'IBS, coerenti con un sistema potenziato centrale di risposta allo stress (Chang et al., 2009).

Altri mediatori psicologici nei FGID

Gli eventi di vita precoci possono interagire anche con alcuni costrutti psicologici emersi in letteratura, che risultano come probabili fattori di mediazione nell'esperienza, nel resoconto e nella persistenza dei FGID.

Amplificazione sensoriale

Una delle caratteristiche cliniche più importanti dei FGID è il dolore, una delle dimensioni soggettive di percezione della salute più influenzabile dalla possibile disregolazione dell'asse

bidirezionale cerebro-intestinale. Una gran quantità di studi ha trovato unanimemente che i pazienti con IBS hanno una più bassa soglia percettiva al dolore durante la distensione rettale (iperalgia viscerale) rispetto ai soggetti di controllo (Kellow et al., 2006).

L'iperalgia viscerale può essere intesa come la controparte fisiologica del costrutto psicologico di amplificazione somatosensoriale il quale indica uno stile percettivo amplificatorio che comporta ipervigilanza o aumentato focus attentivo verso le sensazioni corporee, la tendenza a selezionare e prestare particolare attenzione a determinate sensazioni del corpo e la propensione a rispondere a tali sensazioni con emozioni e pensieri che le rendono ulteriormente intense e disturbanti (Barsky, 1979). Il costrutto concerne gli schemi cognitivi che gli individui usano per interpretare le sensazioni fisiche, etichettarle come segni di scarsa salute fisica e di riferirli al medico curante come evidenze di sintomi clinici.

Schemi cognitivi come il pensiero catastrofico e la desiderabilità sociale possono contribuire all'amplificazione somatosensoriale e giocare un ruolo di mediazione fra percezione, psicopatologia e comportamento. Il catastrofismo, ossia la tendenza a focalizzarsi e a esagerare il valore di pericolo degli stimoli dolorosi, è stato ampiamente studiato nei pazienti con dolore cronico e media in parte il rapporto fra depressione e dolore nei pazienti con FGID. I pazienti con FGID che hanno alti livelli di depressione sono caratterizzati, infatti, anche da pensieri catastrofici i quali a loro volta mediano il livello di severità del dolore e la limitazione quotidiana sofferta a causa del dolore. Inoltre i pazienti con IBS hanno punteggi elevati di desiderabilità sociale e quindi si sottopongono ripetutamente a procedure mediche superflue e a volte anche invasive alla ricerca di un trattamento medico (Toner et al., 1990). In altre parole, queste persone prestano grande attenzione alle proprie sensazioni gastrointestinali se temono di essere seriamente ammalate e, viceversa, l'aumento di consapevolezza delle proprie sensazioni gastrointestinali rinforza le loro convinzioni.

Somatizzazione

L'assenza di cause organiche o biochimiche note dei sintomi digestivi giustifica l'inquadramento nella classe nosografia dei disturbi funzionali ma la variabilità e molteplicità di essi, il generico nevroticismo e, ancor più, l'associazione con altri sintomi extra-digestivi o disturbi a eziologia ignota o dubbia e la tendenza ad assumere atteggiamenti da malato comportano che il riferimento ai disturbi somatoformi appaia inevitabile e che un meccanismo di somatizzazione venga comunemente invocato a spiegare la presentazione clinica dei FGID o anche la loro natura. Il disturbo di somatizzazione è diagnosticato nel 25% dei pazienti IBS, e non vi sono sufficienti stime dell'associazione con gli altri disturbi somatoformi (disturbo da conversione, disturbo algico e

ipocondria) sebbene, almeno gli ultimi due, siano di comune riscontro nella pratica clinica con pazienti FGID. Quasi la metà dei pazienti con IBS che sono stati rinviiati a una clinica, hanno un disturbo da somatizzazione o sono al limite su questa diagnosi. Tale somatizzazione è associata ad altri disturbi psichiatrici (ad esempio, ansia e disturbi depressivi), notevole compromissione del funzionamento, ed elevato utilizzo dell'assistenza sanitaria (Creed et al., 2008). Gran parte dei pazienti con FGID, che pur si collocano sotto la soglia stabilita dal DSM per la diagnosi di disturbo di somatizzazione, lamentano disturbi che suggeriscono un processo di somatizzazione.

La somatizzazione potrebbe essere anche soltanto la variabile che aumenta il rischio sia di sviluppare FGID sia i sintomi somatici coesistenti o patologie completamente diverse (Whitehead et al., 2002) e che i tratti di somatizzazione potrebbero dar conto del vissuto di malattia, del ricorso a cure mediche, delle multiple lamentele somatiche, comuni alle varie sindromi. Quanto alla difformità dei pattern di reattività fisiologica (cardiaca, scheletrica, intestinale ecc.) specifici e caratteristici di ciascun disturbo in cui viene invocato il meccanismo della somatizzazione ciò può essere spiegato in vari modi: in primo luogo, vi può essere differenza biologica tra le persone rispetto alle sensazioni che provano, e tali differenze possono essere amplificate da processi psicologici; in secondo luogo l'apprendimento infantile contribuisce alla scelta del sintomo e la gente tende a riferire sintomi che ha sentito lamentare da genitori e parenti conviventi. Infine eventi fisici, enteriti, infezioni, traumi, possono indirizzare la tendenza alla somatizzazione verso particolari organi o apparati.

Atteggiamento da malato

Molti studi epidemiologici suggeriscono che i soggetti con sintomi FGID che non consultano un medico (*FGID non-consulters* o *non-patients*) sono psicologicamente simili alla popolazione asintomatica (*non-FGID subjects*). I pazienti FGID differiscono da questi, invece, per il fatto che tendono a percepire i sintomi stessi come più gravi e presentano una maggior ansia associata a essi. Cosicché esisterebbero, sotto questo aspetto, due popolazioni di pazienti funzionali: quelli medicalizzati, più soggettivamente gravi, con disturbi psichici e quelli che, a parità di sintomi viscerali, ne sono esenti. Oltre all'aver maggior psicopatologia il gruppo "patient" esperisce i sintomi soggettivi, sia specifici della malattia sia aspecifici, come più gravi e pensa che essi indichino una grave malattia intestinale. Tali pazienti sono inoltre più sensibili allo stress e agli eventi della vita (Whitehead et al., 1992), sono concentrati a percepire i loro sintomi e le rassicurazioni e la negatività delle indagini non bastano a tranquillizzarli. Una discreta quota di loro assume progressivamente un ruolo da malato che non è pienamente giustificato dalla sintomatologia accusata.

Personalità di tipo D

I tratti della personalità, quali nevrosi, ipersensibilità emozionale, coping disadattivi e aggressività hanno dimostrato di giocare un ruolo nei FGID. È interessante notare che il negativismo, l'aggressività e le nevrosi hanno anche dimostrato di essere associati a una peggiore qualità della vita (QOL) e a peggiori risultati terapeutici ai trattamenti sia psicologici sia farmacologici. Affettività negativa (NA) e inibizione sociale (SI) sono due tratti della personalità che sono stati associati con risposte inadeguate allo stress, aumento dell'ansia e della depressione nella malattia coronarica e ipertensione. Gli individui con entrambi questi tratti sono stati etichettati come personalità di tipo D. La personalità di tipo D è stata associata con dolore toracico non cardiaco, diminuzione della QOL, e risultati clinici peggiori nei pazienti cardiopatici.

I risultati di Hansel et al. (2010) confermano l'ipotesi principale che un sottoinsieme clinicamente significativo di pazienti FGID risulti positivo al test per il tratto della personalità di tipo D. È stato trovato che il 37% dei pazienti FGID del campione di studio ha incontrato i criteri per la personalità di tipo D. Un sottogruppo di pazienti con FGID sembra visualizzare i livelli subclinici di disagio emotivo che potrebbero essere attribuibili ai livelli più elevati dei tratti della personalità di tipo D. La presenza di questi tratti può essere associata con un aumento della percezione della gravità della malattia e diminuzione globale della qualità della vita percepita, che può influenzare negativamente la valutazione dei risultati di trattamento. I risultati hanno anche dimostrato che i pazienti FGID con personalità di tipo D riportano una gravità dei sintomi significativamente più alta rispetto ai pazienti privi di personalità di tipo D e che tali pazienti riferiscono una maggiore compromissione della qualità della vita rispetto ai pazienti FGID privi di personalità di tipo D.

Conclusioni

I disturbi funzionali in gastroenterologia implicano una complessa interazione di fattori multipli che variano per rilevanza da un paziente all'altro: disturbi della motilità, alterazione della soglia percettiva del dolore e di altri input sensoriali provenienti dal tubo digerente, infiammazione e infezioni gastrointestinali, stress psicologico e disturbi di personalità (Levy et al. 2006). I tratti di personalità e gli stati emotivi possono non solo influire sulla fisiologia digestiva, ma anche sulla percezione e comunicazione dei sintomi, oltre che sull'esito del trattamento. Il continuum osservato

nella comorbidità dei sintomi dimostra l'esistenza di pazienti con sintomi sovrapposti ed è necessario identificare sottogruppi di pazienti con etiologie differenti, specifici correlati psicosomatici e bisogni individuali di trattamento (Vandvik et al. 2004).

Le normali sensazioni somatiche (ossia una percezione lieve e transitoria di cambiamento nel funzionamento del proprio corpo) potrebbero non generare alcun sintomo o produrre sintomi simili a quelli dei FGID. Ciò non è tuttavia sufficiente perché un individuo cerchi le cure di un medico. Sono invece necessari altri importanti mediatori prima di ricevere una diagnosi di FGID. Due fra i più importanti complessi di mediazione (l'asse cerebro-intestinale e il sistema psicosociale) sono interrelati. Un'ipotesi unificata probabile è che i FGID siano l'esito comune di una disregolazione che può avvenire a qualsiasi livello sia all'interno dell'asse cerebro-intestinale bidirezionale, sia fra questo e altri sistemi fisiologici e psicologici.

Da una prospettiva psicologica, i sintomi FGID possono essere considerati come il risultato finale di un'elaborazione cognitiva anormale degli stimoli emozionali e viscerali, di una tendenza a percepire gli stimoli somatici come evidenze di sintomi patologici e di una ricerca di cure mediche ripetute e spesso superflue. Le variabili di amplificazione somatosensoriale, psicopatologia (disturbi d'ansia, dell'umore e somatoformi), condizioni stressanti attuali o passate (abuso fisico e sessuale, rinforzo parentale del ruolo di malato nei primi anni di vita), demoralizzazione, somatizzazione persistente e alessitimia costituiscono fattori psicologici che interagiscono con l'asse cerebro-intestinale e contribuiscono a far "progredire" le sensazioni viscerali verso lo status di sintomi FGID.

Di tutti i meccanismi esplicativi considerati, fisici e psichici che includono l'ipersensibilità viscerale, le disfunzioni del sistema nervoso autonomo, l'ipotesi post infettiva, i fattori psicosociali, la somatizzazione ecc., nessuno è in condizione di essere applicato alla totalità dei pazienti con FGID. C'è tuttavia la prova che tali meccanismi siano attivi e che interagiscano tra loro; ad esempio, stress e predisposizione alla somatizzazione si potenziano reciprocamente e le anomalie motorie potenziano l'effetto di una bassa soglia al dolore viscerale nella comparsa del dolore stesso (Serra et al., 2001), il "linguaggio" di tali articolazioni è neurotrasmettitoriale. Tutto ciò conduce alla costruzione di un modello biopsicosociale che può essere così sintetizzato:

- alcuni fattori influenzano o contribuiscono allo sviluppo della sindrome;
- nessuno di tali fattori è singolarmente necessario;
- essi interferiscono tra loro in varia combinazione (Drossman, 1998).

La ricerca suggerisce l'ipotesi che nell'insieme dei pazienti con la stessa diagnosi sembra coesistano popolazioni diverse raggruppate da una comune etichetta (IBS) che racchiude una molteplicità di situazioni, divisibili in almeno due sottogruppi. In ottica più attuale, potremmo riconoscere un sottogruppo con IBS i cui sintomi riconoscono primitivamente una base "biologica", generalmente esente da comorbidità extra intestinale e un altro in cui va riconosciuta un'origine "psicologica" in cui la comorbidità con altre situazioni mediche o la presenza simultanea di molteplici sintomi somatici associati è la conseguenza dei tratti propri della somatizzazione. Proprio a ciò andrebbe attribuita la relativa maggior prevalenza di alcuni disturbi in associazione con IBS, cioè per la maggior somatizzazione, attenzione selettiva e attribuzione di significato patologico alle sensazioni che caratterizzano una parte dei pazienti che vanno sotto la comune denominazione di IBS.

Cosicché la popolazione IBS con comorbidità somatica non organica e senza comorbidità intestinale tende a presentare alti valori di ansia, depressione stress e comportamenti da malato appresi, mentre la sottopopolazione che presenta associazione con altre patologie digestive funzionali dovrebbe esibire più marker propri dell'alterazione della sensibilità e motilità viscerale. Per la possibilità però d'interazioni tra i fattori patogenetici implicati, la distinzione tra questi due gruppi è tutt'altro che netta e l'universo delle sindromi funzionali digestive sembra costituire un continuum tra un estremo che presenta predominanti i fattori biologici e un altro in cui sono predominanti quelli psicologici.

Una crescente evidenza (Chang, 2011; Chang et al., 2009; Videlock et al., 2009) supporta un ruolo di primo piano dello stress nella presentazione fisiopatologia e clinica della sindrome dell'intestino irritabile. E' stato postulato che, nell'individuo predisposto, lo stress prolungato può causare una persistente e maggiore reattività di circuiti di stress centrali e una vulnerabilità a sviluppare disturbi affettivi e funzionali. Il ruolo dello stress può essere particolarmente importante nel modificare le interazioni cervello-intestino, causando lo sviluppo e/o esacerbazione dei sintomi di IBS. Un modello concettuale fisiopatologico per l'IBS può tener conto della relazione riportata dei sintomi dell'IBS con fattori fondamentali, quali eventi di vita stressanti o traumatici, la comorbidità frequentemente segnalata con disturbi d'ansia, e fattori periferici come l'infiammazione dell'intestino, la motilità e la sensibilità.

Come per altre patologie stress-correlate non sono identificabili specifiche condizioni psicosociali nei FGID, sebbene alcuni eventi della vita sembrano più frequentemente implicati: i pazienti con FGID, infatti, riferiscono in alta percentuale abuso fisico e sessuale (Drossman et al., 1995). Per quanto riguarda l'associazione tra una storia di abusi sessuali e pazienti con sintomi

gastrointestinali, Leserman e Drossman, (1995) hanno suggerito diverse ipotesi che in parte sono state trattate in studi successivi.

In primo luogo, dal punto di vista fisiologico, la stimolazione cronica o ricorrente nella zona addominale/pelvica può evocare l'attività di nocicettori silenti che in precedenza non rispondevano, e che, insieme con altre afferenze sensoriali, amplificano l'ingresso della periferia al sistema nervoso centrale (SNC) (Mayer & Gebhart, 1994). Pertanto, la stimolazione traumatica della vagina o nell'ano nei bambini potrebbe abbassare la soglia di sensazione dei nocicettori viscerali, aumentando così la sensibilità al dolore addominale/pelvico o altri sintomi intestinali.

In secondo luogo, dal punto di vista psicodinamico, l'abuso sessuale nei bambini piccoli può produrre credenze che gli organi sessuali o l'ano siano "sporchi" o "cattivi" (Engel, 1959). Il conseguente sentimento di colpa e di vergogna può quindi essere espiato attraverso il dolore o sofferenza fisica. La localizzazione del dolore in addome, pelvi, o nella zona genito-urinaria è logica per la psiche, poiché rappresenta il "cattivo" o la parte del corpo incriminata che deve essere punita.

In terzo luogo, dal punto di vista cognitivo, cognizioni negative e inefficaci stili di coping possono condurre a un adeguamento disadattivo alla malattia, aumentando così la segnalazione del dolore e il comportamento di malattia. Una bassa soglia di sensibilità è stata descritta in primo luogo come la tendenza a stabilire standard bassi per giudicare gli stimoli come nocivi (*bias* di risposta, un fattore psicologico), piuttosto che dalle differenze nella capacità di discriminazione cutanea (nocicezione, un fattore fisiologico) (Levy et al., 2006; Kellow et al., 2006).

In quarto luogo, dal punto di vista psichiatrico, l'associazione tra storia d'abuso e alcune diagnosi psichiatriche, tra cui i disturbi d'ansia e somatoformi, può portare a comunicare il disagio psicologico attraverso sintomi fisici (Reiter et al., 1991). Il ruolo delle difficoltà psicologiche nell'esperienza del sintomo può essere negato e quindi i pazienti possono essere riluttanti ad accettare un intervento psicologico.

Infine, dal punto di vista comportamentale, un'aumentata attenzione alle segnalazioni di malattia nelle prime fasi della vita può portare al rafforzamento dei comportamenti di malattia, alla creazione di un circolo vizioso di sintomi continui, alla disabilità, all'aumento dei costi sanitari, e all'insoddisfazione generale per l'assistenza sanitaria (Drossman, 1991).

Numerosi studi recenti hanno trovato una maggiore prevalenza di abusi fisici e sessuali nei pazienti con FGID, fino al 67% negli Stati Uniti e al 32% in Europa (Drossman et al., 1996;

Delvaux et al., 1997). È stato quindi ipotizzato che l'abuso contribuisca allo sviluppo di FGID, probabilmente attraverso un abbassamento della soglia di sensibilità viscerale, il senso di colpa, disadattamento e ipervigilanza precoce verso il malessere fisico (Drossman, 2006). Tuttavia in un'indagine di popolazione, l'abuso, associato sia al nevroticismo sia all'IBS, non era più correlato all'IBS dopo aver controllato per il nevroticismo e la morbilità psicologica generale (Talley et al., 1998). Il legame fra abuso e IBS potrebbe essere quindi mediato dal nevroticismo, un tratto di personalità caratterizzato da un'esagerata responsività ai cambiamenti fisici. Infatti, l'abuso nell'infanzia è associato a elevati livelli di stress psicologico attuale, indipendentemente dal fatto di avere IBS o altri disturbi (Hobbis et al., 2002).

È probabile pertanto che l'abuso sessuale non sia una delle cause dei FGID. Un'ipotesi più conservativa di spiegazione potrebbe essere che l'abuso è un'esperienza stressante drammatica con conseguenze che durano tutta la vita e che predispongono i soggetti a vulnerabilità psicologica e somatica. Coerentemente con il costrutto di somatizzazione di Lipowski (1987), le conseguenze dell'abuso possono essere associate alla tendenza a comunicare il disagio psicologico attraverso sintomi somatici, contribuendo pertanto al mantenimento dei sintomi nel tempo e alla ricerca continua di cure mediche. Infatti, i dati longitudinali hanno mostrato che condizioni croniche molto stressanti predicono l'intensità e l'esito clinico dei sintomi IBS in modo significativo e inequivoco, indipendentemente da altri fattori di confusione, e non viceversa (Bennett et al. 1998).

BIBLIOGRAFIA

AMMON, G. (1992). *Psicosomatica. Una interpretazione psicoanalitica.* (P. San Martini, trad.) Roma: Borla. (Lavoro originale pubblicato nel 1979).

BACCINI, F., PALLOTTA, N., CALABRESE, E., PEZZOTTI, P. & CORAZZIARI E. (2003). Prevalence of sexual and physical abuse and its relationship with symptom manifestations in patients with chronic organic and functional gastrointestinal disorders. *Digestive and Liver Disease*, 35, 256-261.

BALDONI, F. (2010). *La prospettiva psicosomatica.* Bologna: Il Mulino.

BARSKY, A. J. (1979). Patients who amplify bodily sensations. *Annals of Internal Medicine*, 91, 63-70.

BENNETT, E. J., TENNANT, C. C., PRESSE, C., BADCOCK, C. A. & KELLOW, J. E. (1998). Level of chronic life stress predicts clinical outcome in irritable bowel syndrome. *Gut*, 43, 256-261.

BRADFORD, K., SHIH, W., VIDEOLOCK, E. J., PRESSON, A. P., NALIBOFF, B. D., MAYER, E. A. & CHANG, L. (2012). Association between early adverse life events and irritable bowel syndrome. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 10, 385-390.

CHANG, L. (2011). The role of stress on pshysiologic responses and clinical symptoms in irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*, 140, 761-765.

- CHANG, L., SUNDARESH, S., ELLIOTT, J., ANTON, P. A., BALDI, P., LICUDINE, A., MAYER, M., VUONG, T., HIRANO, M., NALIBOFF, B. D., AMEEN, V. Z. & MAYER, E. A. (2009). Dysregulation of the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis in irritable bowel syndrome. *Neurogastroenterol Motil.*, 21 (2), 149-159.
- CHITKARA, D. K., VAN TILBURG, M. A., BLOIS-MARTIN, N., et al. (2008). Early life risk factors that contribute to irritable bowel syndrome in adults: a systematic review. *Am J Gastroenterol*, 103, 765-775.
- COSCI, F., CECCHI, C., VALGIUSTI, S. & FARAVELLI, C. (2004). Eventi di vita e patologia psichiatrica. Rapporti tra life events e patologia psichiatrica. *NÓOς*, 3, 187-214.
- CREED, F., TOMENSON, B., GUTHRIE, E., RATCLIFFE, J., FERNANDES, L., READ, N., PALMER, S. & THOMPSON, D. G. (2008). The relationship between somatisation and outcome in patients with severe irritable bowel syndrome. *Journal of Psychosomatic Research*, 64, 613-620.
- DELVAUX, M., DENIS, P., ALLEMAND, H., AND THE FRENCH CLUB OF DIGESTIVE MOTILITY (1997). Sexual and physical abuse are more frequently reported by IBS patients than by patients with organic digestive diseases or control. Results of a multicenter inquiry. *European journal of Gastroenterology and Hepatology*, 9, 345-352.
- DROSSMAN, D. A. (1991). Illness behaviour in the irritable bowel syndrome. *Gastroenterology International* 4, 77-81.
- DROSSMAN, D. A. (1997). Irritable bowel syndrome and sexual/physical abuse history. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 9, 327-330.
- DROSSMAN, D. A. (1998). Presidential address: gastrointestinal illness and the biopsychosocial model. *Psychosom Med*, 60, 258-267.
- DROSSMAN, D. A. (2006). The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process. *Gastroenterology*, 130, 1377-1390.
- DROSSMAN, D. A., CREED, F. H., OLDEN, K. W., SVEDLUND, J., TONER, B. B. & WHITEHEAD, W. E. (1999). Psychosocial aspects of the functional gastrointestinal disorders. *Gut*, 45 (Suppl. 2), II25-II30.
- DROSSMAN, D. A., LESERMAN, J., NACHMAN, G., ET AL. (1990). Sexual and physical abuse in women with functional or organic gastrointestinal disorders. *Ann Intern Med*, 113, 828-833.
- DROSSMAN, D. A., LI, Z., ANDRUZZI, E., TEMPLE, R. D., TALLEY, N. J., THOMPSON, W. G., WHITEHEAD, W. E., JANSSENS, J., FUNCH-JENSEN, P., CORAZZIARI, E., RITCHER, J. E. & KOCH, G. G. (1993). U. S., householder survey of functional gastrointestinal disorders: prevalence, sociodemography and health impacts. *Dig Dis Sci*, 38, 1569-1580.
- DROSSMAN, D. A., LI, Z., LESERMAN, J., ET AL. (1996). Health status by gastrointestinal diagnosis and abuse history. *Gastroenterology*, 110, 999-1007.
- DROSSMAN, D. A., TALLEY, N., LESERMAN, J., OLDEN, K., & BARREIRO, M. (1995). Sexual and physical abuse and gastrointestinal illness: review and recommendations. *Annual Internal Medicine*, 123, 782-789.
- ENGEL, G. L. (1959). "Psychogenic" pain and pain-prone patient. *Am J Med* 26, 899-918.
- HALDER, S. L. S., LOCKE, G. R. III, SCHLECK, C. D., ZINSMEISTER, A. R., MELTONO, L. J. III & TALLEY, N. J. (2007). Natural history of functional gastrointestinal disorders: a 12-year longitudinal population-based study. *Gastroenterology*, 133, 799-807.
- HANSEL, S. L., UMAR, S. B., LUNSFORD, T. N., HARRIS, L. A., DIBASE, J. & CROWELL, M. D. (2010). Personality traits and impaired health-related quality of life in patients with functional gastrointestinal disorders. *Clinical gastroenterology and hepatology*, 8, 220-222.
- HISLOP, I. G. (1979). Childhood deprivation: an antecedent of the irritable bowel syndrome. *Med J Aust*, 1, 372-374.

- HOBBS, I. C. A., TURPIN, G. & READ, N. W. (2002). A re-examination of the relationship between abuse experience and functional bowel disorders. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 37, 423-430.
- JONES, K. R., PALSSON, O. S., LEVY, R. L., FELD, A. D., LONGSTRETH, G. F., BRADSHAW, B. H., DROSSMANN, D. A. & WHITEHEAD, W. E., PALSSON, O. & JONES K. R. (2002). Systematic review of the comorbidity of irritable bowel syndrome with other disorders: What are the causes and implications? *Gastroenterology*, 122, 4.
- KELLOW, J. E., AZPIROZ, F., DELVAUX, M., GEBHART, G. F., MERTZ, H. R., QUIGLEY, E. M. M. & SMOUT, A. J. P. M. (2006). Applied principles of neurogastroenterology: physiology/motility sensation. *Gastroenterology*, 130, 1412-1420.
- LACKNER, J. M., GUDLESKI, G. D. & BLANCHARD, E. B. (2004). Beyond abuse: the association among parenting style, abdominal pain, and somatization in IBS patients. *Behaviour Research and Therapy*, 42, 41-56.
- LEBROS-PANTOFLICKOVA, D., MICHETTI, P., FRIED, M., BEGLIGER, C. ET AL. (2004). Blum-meta-analysis: the treatment of irritable bowel syndrome. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 20, Issue 11-12, 1253.
- LESERMAN, J., DROSSMAN, D. A. (1995). Sexual and physical abuse history and medical practice. *General Hospital Psychiatry*, 17, Issue 2, 71-74.
- LEVY, R. L., OLDEN, K. W., NALIBOFF, B. D., BRADLEY, L. A., FRANCISCONI, C., DROSSMAN, D. A. & CREED, F. (2006). Psychosocial aspects of the functional gastrointestinal disorders. *Gastroenterology*, 130, 1447-1458.
- LIPOWSKI, Z. J. (1987). Somatization: medicine's unsolved problem. *Psychosomatics*, 28, 294-297.
- MAYER, E. A. & GEBHART, G. F. (1994). Basic and clinical aspects of visceral hyperalgesia. *Gastroenterology*, 107, 271-293.
- MIRSKY, I. A. (1958). Physiologic, psychologic and social determinant in the etiology of duodenal ulcer. *American J. of digestive disease*, 3, 285-316.
- PORCELLI, P., & SONINO, N. (A cura di). (2008). Fattori psicologici che influenzano le malattie: una nuova classificazione per il DSM-V. Roma: G. Fioriti.
- REITER, R. C., SHAKERIN, L. R., GAMBONE, J. C. & MILBURN, A. K. (1991). Correlation between sexual abuse and somatization in women with somatic and nonsomatic chronic pelvic pain. *Am J Obstet Gynecol*, 165, 104-109.
- SERRA, A. J., AZPIROZ, F. & MALAGLADA, J. R. (2001). Impaired transit and tolerance of intestinal gas in the IBS. *Gut*, 141, 14-19.
- SPERLING, M., (1949). The role of the mother in psychosomatic disorders in children. *Psychosomatic Medicine*, 11, 377-385.
- TALLEY, N. J., BOYCE, P. M. & JONES, M. (1998). Is the association between irritable bowel syndrome and abuse explained by neuroticism? A population based study. *Gut*, 42, 47-53.
- TODARELLO, O. & PORCELLI, P. (A cura di). (2006). Trattamenti in medicina psicosomatica. Milano: Franco Angeli.
- TONER, B. B., GARFINKEL, P. E., JEEJEEBHOY, K. N., SCHER, H., SHULLAN, D. & DI GASBARRO, I. (1990). Self-schema in irritable bowel syndrome and depression. *Psychosomatic Medicine*, 52, 149-155.
- TROMBINI, G., & BALDONI, F. (1999). Psicosomatica: l'equilibrio tra mente e corpo. Bologna: Il Mulino.
- VAN OUDENHOVE, L., DEMYTTENAERE, K., TACK, J. & AZIZ, Q. (2004). Central nervous system involvement in functional gastrointestinal disorders. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*, Vol. 18, 4, 663-680.

VANDVIK, P. O., WILHELMSSEN, I., IHLEBAEK, C. & FARUP, P. G. (2004). Comorbidity of irritable bowel syndrome in general practice: A striking feature with clinical implications. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, 20, 1195-1203.

VIDELock, E. J., ADEYEMO, M., LICUDINE, A., ET AL. (2009). Childhood trauma is associated with hypothalamic-pituitary-adrenal axis responsiveness in irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*, 137, 1954-1962.

WHITEHEAD, W. E., CROWELL, M. D., ROBINSON, J. C., HELLER, B. R. & SCHUSTER, M. M. (1992). Effects of stressful life events on bowel symptoms: subjects with irritable bowel syndrome compared with subjects without bowel dysfunction. *Gut*, 33, 825-830.