
TOLLERANZA AL DOLORE E SCHIZOFRENIA

di Rosario Di Sauro* e Gloria Ciccioli**

PRESENTAZIONE

In questi ultimi anni la ricerca sia in ambito medico che psicologico si è molto soffermata sul tema del dolore affrontandone sia gli aspetti neurologici che psicologici. In questa prospettiva, fra i compiti che certamente attengono al medico come allo psicologo clinico, e più in generale all'operatore sanitario, vi è quello di acuire le sofferenze dei pazienti (Di Sauro, 2002, 2004, Di Sauro, Pennella 2005, Di Sauro 2006), che evidentemente affianco alla loro attività lavorativa di tipo clinico, una parte importante della professione la devono dedicare a quello della ricerca. La ricerca, infatti, permette all'operatore sanitario di approfondire le modalità di intervento clinico e consente altresì di scoprire nuovi orizzonti nell'applicazione delle tecniche al fine di acuire il benessere delle persone. E' in questa cornice che esporremo questo breve contributo che prende in considerazione il dolore, e nella fattispecie il dolore dei pazienti che soffrono di disturbi schizofrenici. Questo lavoro, tuttavia, pur inserendosi pienamente negli interessi degli Insegnamenti di "Psicologia Sociale" e "Psicologia Clinica" sia del Corso di Laurea Magistrale, che del Corso di Laura in Fisioterapia dell'Università "Tor Vergata" di Roma, è parte di una ricerca più ampia effettuata presso la Facoltà di Psicologia dell'Università "la Sapienza" di Roma, coordinata fino alla sua morte dal compianto Prof. Reitano. Il lavoro presentato in questa sede, pertanto, è stato rivisto per consentirne una prima lettura.

IL DOLORE E LE CORRELAZIONI NEUROFISIOLOGICHE

L'ipotesi generale di questo lavoro è centrata sul duplice coinvolgimento del sistema endorfinergico, nelle psicosi e nella modulazione della sensibilità dolorifica, all'interno di un più vasto progetto di lavoro, volto all'approfondimento e alla comparazione dell'attività endorfinergica nelle più importanti patologie psichiatriche. E' noto da tempo che i soggetti affetti da schizofrenia, disturbo complesso e di multiforme eziologia (Biondi, 1997), distinto in forma positiva e negativa (Ey, 1989), appaiono relativamente insensibili al dolore fisico. Le prime osservazioni su questa ridotta sensibilità si ritrovano nei lavori di Bleuler e di Kraepelin; in tempi recenti, interessanti esperimenti sono stati effettuati da Jakusbaschk e Boker (1991) e da Dworkin (1994).

Come è noto, gli oppioidi endogeni svolgono un ruolo determinante nei complessi meccanismi che determinano la tolleranza al dolore. I polipeptidi oppioidi (dinorfine, endorfine, encefaline) sono frammenti di più grosse molecole ipofisarie. I derivati dell'oppio sono tra i più potenti analgesici in uso da centinaia di anni, ma solo recentemente è stato compreso il loro meccanismo di azione a livello del sistema nervoso centrale. L'analgesia indotta dagli oppioidi dipende da una loro azione sui siti recettoriali specifici. Si fa riferimento a un "complesso recettore", che consta sia del sito di riconoscimento sia di un meccanismo ad esso associato, il secondo messaggero, che

traduce il riconoscimento di un agonista tramite alterazioni dell'attività cellulare (Kandel, 1994).

Forti addensamenti di recettori per i polipeptidi oppioidi esistono nel tratto spinotalamico, nelle lamine II e III delle corna posteriori del midollo, nella sostanza grigia periacqueduttale, nel sistema limbico; inoltre, si trovano addensamenti anche nei gangli simpatici, nella midollare surrenale, nella mucosa gastrica, nella vescica e in altri organi. Ciò suggerisce che i polipeptidi oppioidi non intervengono soltanto nella fisiologia del dolore ma anche in quella dei comportamenti e di alcuni visceri.

I recettori per gli oppioidi si suddividono in:

- μ , preposti alla analgesia associata a depressione respiratoria e a dipendenza;
- δ , implicati nell'analgesia e nel comportamento;
- κ , preposti all'analgesia, alla miosi e all'effetto sedativo;
- σ , aventi effetti viscerali e allucinatori.

Questi recettori hanno, come detto, due funzioni distinte, una riconoscitiva ed una biologica. La regione riconoscitiva è stereospecifica; i diversi oppioidi si legano alla regione in modo più o meno stabile. A dimostrazione dell'esistenza di questi recettori è stata studiata l'attività degli antagonisti degli oppioidi, soprattutto del naloxone. Questa sostanza prende il posto degli oppioidi a livello recettoriale bloccandone l'attività analgesica. Un antagonista può avere una struttura chimica molto simile a quella dell'agonista, ma non produce gli stessi effetti fisiologici. Gli antagonisti oppiacei non producono né analgesia né euforia, ma invertono rapidamente ed efficacemente gli effetti degli agonisti; il naloxone riesce ad allontanare tutte le molecole di oppiato dai rispettivi recettori.

Una caratteristica degli oppioidi è la tolleranza, cioè la potenza analgesica del farmaco diminuisce progressivamente nel tempo, e ciò accade anche per tutti gli altri farmaci della stessa serie (tolleranza crociata).

I primi ad isolare uno di questi complessi recettoriali sono stati Hughes e Kosterlitz (1985), ad Aberdeen, in Scozia, identificando un miscuglio di due piccoli peptidi che hanno chiamato encefaline. Successi-

vamente sono stati identificati altri gruppi di molecole peptidiche, le endorfine e le dinorfine.

Numerosi e talvolta discordanti dati raccolti grazie agli studi sul naloxone inducono attualmente a ritenere che le endorfine vengano liberate solo se il dolore è continuato o ripetuto nel tempo, e che la loro liberazione sia correlata a contingenze ambientali, a seconda che il soggetto abbia o non abbia la possibilità di mettere in atto comportamenti di reazione al dolore.

E' noto che il nostro organismo reagisce al dolore con svariate risposte neurovegetative:

- respiratorie (tachipnea, ipoventilazione);
- cardiache (tachicardia, aritmie, arresto);
- circolatorie (ipertensione, vasocostrizione);
- somatiche (contrazioni muscolo-scheletriche);
- renali (riduzione della diuresi);
- viscerali (riduzione della motilità intestinale),
- metaboliche (iperglicemia, acidosi);
- ormonali (increzione di cortisolo e catecolamine) (Zoppi, 1991).

ASPETTI PSICOLOGICI DEL DOLORE

E' evidente che l'esperienza del dolore, come ogni altra esperienza in un organismo complesso, si debba intendere sia in senso fisiologico che in senso psicologico (Galimberti, 1992).

La soglia del dolore, cioè il limite dopo il quale uno stimolo nocivo viene percepito come dolore, è in prima linea di natura fisiologica. La tolleranza al dolore, cioè la durata nel tempo e l'intensità del dolore che il soggetto accetta prima di avere una reazione verbale o manifesta, è influenzata da fattori psicologici e socioculturali. Il modo in cui viene vissuta l'esperienza dolorosa è strettamente dipendente dalle precedenti esperienze dolorose attraverso le quali l'individuo si è creato una rappresentazione mentale e un vissuto emotivo del dolore (Gabbard, 1995). Non solo esistono enormi differenze tra soggetti diversi, la soglia può variare anche entro lo stesso soggetto, al modificarsi delle sue condizioni fisiche ed emotive. Ansia, rabbia, depressione, intro-

versione, trattamenti analgesici riducono la soglia del dolore, che sembra invece aumentare con l'età (Willer, Le Baars, 1993). I tre gruppi di molecole peptidiche finora identificati derivano da tre differenti precursori, sintetizzati nei neuroni cerebrali. Il precursore dell'endorfina è la pro-opiomelanocortina o POMC, dove è presente una certa quantità di b-endorfina; tramite successive scissioni e trasformazioni, hanno origine il tipo a e il tipo g (Paroli, 1997).

L'azione più conosciuta delle b riguarda la modulazione del dolore, sia a livello encefalico che periferico, mentre le a e le g producono diversi e complessi effetti comportamentali, riducendo l'ostilità, l'irritabilità e l'ansia e inducendo stati di benessere e di piacere. Quindi le endorfine, nelle loro varie sottopopolazioni, hanno un ruolo molto importante per la sopravvivenza dell'individuo, nella loro funzione analgesica e sedativa, e della specie, nella loro funzione di rinforzo e di ricompensa. I dati provenienti dalla sperimentazione clinica con endorfine su soggetti affetti da schizofrenia hanno confermato la loro profonda azione sull'organizzazione del comportamento (Lautenbacher, Krieg, 1994).

LA RICERCA ATTUALE

Attualmente, gli studi si concentrano su tre differenti ipotesi che collegano endorfine e schizofrenia:

l'ipotesi di un eccesso di endorfine nella schizofrenia;

l'ipotesi di un deficit di endorfine nella schizofrenia;

l'ipotesi di una particolare correlazione tra g endorfina e schizofrenia.

Quest'ultima è l'ipotesi più studiata, basata su esperimenti che hanno dimostrato che la g endorfina possiede proprietà antipsicotiche per alcuni pazienti, in particolare verso i sintomi positivi. Poiché nei tessuti cerebrali dei soggetti schizofrenici sono stati rintracciati elevati livelli di endorfina, si ritiene possibile che questa sia una conseguenza di una alterazione nella struttura molecolare; gli studi attualmente sono finalizzati a scoprire in quale fase avvenga questa alterazione, dalla quale potrebbe originare questo incremento delle g (Wiegant e coll., 1992).

Da qui deriverebbero quelle alterazioni funzionali, per esempio di tipo cognitivo-emozionale, che si ritrovano nelle sindromi schizofreniche (Ronken, 1996).

Sulla base di tutte queste considerazioni, ci siamo chiesti se nei soggetti affetti da schizofrenia si presenti, rispetto ai soggetti che non ne sono affetti, una modulazione differente della sensibilità dolorifica, misurata tramite la tolleranza al dolore (Crow, 1980).

La stimolazione algogena utilizzata in questo esperimento è di tipo meccanico ed è stata somministrata a mezzo di un ago appesantito con 195 g di piombo, collegato a un contatore tarato in millisecondi, azionato dalla pressione grazie a un microinterruttore.

Il dolore provocato da questo tipo di stimolazione risulta composto da due sensazioni ravvicinate nel tempo. La prima è quella del primo dolore o dolore immediato, ed è di tipo pungente, la seconda è detta secondo dolore o dolore ritardato, ed è di tipo continuo o pulsante.

Questo tipo di strumento rispetta alcune caratteristiche importanti come la facilità di applicazione, la ripetibilità con effetti temporali minimi, l'assenza di danno tissutale e di rischi per il soggetto, il quale può fermare l'applicazione in qualsiasi momento.

La latenza tra stimolo e insorgenza del dolore decresce procedendo in senso prossimale, avendo le fibre diverse velocità di conduzione del dolore; la zona prescelta per la stimolazione, una circoscritta parte del dorso della mano, è stata individuata consultando la cosiddetta mappa anatomica del dolore. Questa zona è situata a livello delle giunzioni muscolo tendinee, dove la tensione non è smorzata da fenomeni viscoso-elastici.

Su ogni soggetto della sperimentazione sono state rilevate tre misurazioni a intervalli prefissati, considerando poi la media dei valori ottenuti.

Il campione di questa ricerca è stato costituito da 30 soggetti, con diagnosi di schizofrenia secondo i criteri espressi dal DSM IV (American Psychiatric Association, 1996), afferenti al Day Hospital e al servizio ambulatoriale del Reparto di Psichiatria del Policlinico Umberto I di Roma, con la collaborazione del Prof. M. Piccione e del suo staff.

Tra i soggetti 20 erano di sesso maschile e 10 di sesso femminile; 19 sotto trattamento farmacologico, 11 senza farmaci. L'età di tutti i soggetti era compresa tra i 20 e i 65 anni. Quale metodo per la valutazione della psicopatologia dei soggetti, sono state utilizzate le scale per la valutazione dei sintomi positivi e negativi della schizofrenia di Andreasen (1996), dopo aver svolto un colloquio clinico con ciascun soggetto.

Al momento della somministrazione, ogni soggetto è stato istruito a dare immediatamente un segnale convenuto nel preciso istante in cui il dolore diventava non sopportabile. Si è cercato di fornire queste informazioni sempre nello stesso modo. A somministrazione conclusa, ogni soggetto ha ricevuto informazioni sullo scopo dell'indagine, adeguate nella forma e nel contenuto allo stato del paziente.

Per quanto riguarda il gruppo di controllo, esso è stato composto da 30 soggetti, 16 femmine e 14 maschi, di età compresa tra i 20 e i 65 anni, scelti tra la popolazione dell'Università "la Sapienza" di Roma.

I risultati ottenuti sono stati analizzati tramite coefficiente di correlazione, analisi della varianza e regressione (Areni, Ercolani, Scalisi, 1994).

I risultati hanno evidenziato una differenza significativa tra gruppo sperimentale e gruppo di controllo, nel senso di una aumentata tolleranza al dolore nei soggetti schizofrenici.

Nessuna differenza significativa è emersa invece dal confronto tra la tolleranza e la presenza o assenza di trattamento farmacologico. Questo dato è interessante poiché i neurolettici, principalmente impiegati nel trattamento della schizofrenia, hanno effetto antagonistico sui recettori dopaminergici. Ulteriori studi hanno approfondito quindi le possibili interazioni tra dopamina e g endorfina; l'affinità rilevata è risultata molto scarsa (Davis e coll., 1991).

Tutti questi studi hanno portato a ipotizzare che l'attività endorfinergica sia mediata da un recettore specifico; ciò conferma l'ipotesi di una alterazione a carico del precursore POMC e del complesso processo di scissioni e traslazioni che esita nella formazioni dei sottogruppi endorfinergici (De Wied, 1990).

CONCLUSIONI

Questo lavoro che è stato condotto con disegno quasi-sperimentale, ha presentato diversi aspetti problematici dal punto di vista metodologico, come la ridotta numerosità del campione, l'affidabilità della diagnosi o la difficoltà di discriminazione tra deficit percettivi ed espressivi derivanti dalla patologia dei soggetti (Kazdin, 1996).

I risultati ottenuti, comunque, confermano l'ipotesi di un'alterazione dell'attività endorfinergica nelle schizofrenia; sicuramente ulteriori studi potrebbero favorire lo sviluppo di nuove terapie farmacologiche basate su questi peptidi, a favore di una completa presa in carico del paziente al fine di migliorarne la qualità di vita, ancor oggi spesso lontana da livelli accettabili. Pur tuttavia crediamo, che nonostante la somministrazione farmacologia ai pazienti affetti dalle più svariate patologie psichiatriche nel tentativo di sostenere il dolore di queste persone sia fondamentale, riteniamo altresì imprescindibile nella presa in carico di questi pazienti, un rapporto umano che esprime empatia e capacità di accoglienza. Solo in questo modo avremo un operatore sanitario professionalmente capace e umanamente attento alla sofferenza umana.

AUTORI

Rosario Di Sauro, Psicologo e psicoterapeuta, Professore a contratto di "Psicologia sociale" e "Psicologia Clinica" presso l'Università "Tor Vergata" di Roma, didatta SIRPIDI (Scuola Internazionale di Ricerca e Formazione in Psicologia Clinica e Psicoterapia Psicoanalitica IRCCS IDI, Roma)

Gloria Ciccio, Psicologa psicoterapeuta

bibliografia

- American Psychiatric Association**, "DSM-IV Manuale diagnostico e statistico dei disturbi mentali". Coordinatore della edizione italiana, francese e spagnola: P. Pichot. Terza edizione italiana a cura di V. Andreoli, G. B. Cassano, R. Rossi, Masson Ed., Milano, Parigi, Barcellona, 1998.
- Andreasen** N.C., "Schizofrenia: scale per la valutazione dei sintomi positivi e negativi", Cortina Ed., Milano, 1996.
- Areni** A., Ercolani A.P., Scalisi T., "Introduzione all'uso della statistica in Psicologia", Led Ed., Milano, 1994.
- Biondi** M., "Mente, cervello e sistema immunitario", McGraw-Hill Libri Italia, Milano, 1997.
- Bleuer** E., "Trattato di psichiatria 1911-1960", Feltrinelli Ed., Milano, 1967.
- Crow** T.J., "Molecular Pathology of schizophrenia: more than one disease process?", in "Br. Med. J.", n.280, 1980, pp.66-68.
- Davis** K.L., Kahn R.S., Ko G., Davidson M., "Dopamine and schizophrenia: a review and reconceptualization", in "Am. J. Psychiatry", n.148, 1991, pp.221-235.
- De Wied** D., "Schizophrenia as an inborn error in the degradation of g-endorphin-a hypothesis", in "Trends Neur.", n.2, 1990, pp.79-82.
- Di Sauro** R., 2002, L'importanza della valutazione clinica in psicoterapia psicoanalitica, in Psicologia clinica e psicoterapia psicoanalitica, Citta Nuova, Roma pp 87-99
- Di Sauro** R., 2004, La formazione alla psicoterapia psicoanalitica, in Pennella A. R., Il confine incerto teoria e clinica del disturbo borderline, Edizioni Kappa, Roma pp 43-57
- Di Sauro** R., Pennella A., 2005 la metafora terapeuta genitore, in Pennella R,A, (a cura di) in Realtà e Rispecchiamento, kappa edizioni, Roma pp 109-118
- Di Sauro** R., 2006, Dove va la psicoanalisi: ovvero teorie sui cambiamenti e teoria del cambiamento in psicoterapia psicoanalitica, in Quaderni SIRPIDI, Aracne, Roma
- Dworkin** R.H., "Pain insensitivity in schizophrenia: a neglected phenomenon and some implications", in "Schiz. Bull.", vol. 20, 1994, pp.235-248.
- Ey** H., "Manuale di Psichiatria", Masson Ed., Milano, 1989.
- Gabbard** G. O., "Psichiatria Psicodinamica", Cortina Ed., Milano, 1995.
- Galimberti** U., "Dizionario di Psicologia", UTET Ed., Torino, 1992.
- Jakusbaschk** J., Boker W., "Disorders of Pain perception in schizophrenia", in "Schweiz. Arch. Neurol. Psychiatr.", 1991, pp.55-76.
- Kandel** E.R., Schwartz J.H., Jessel T.M., "Principi di Neuroscienze", Casa Editrice Ambrosiana, Milano, 1994.
- Kazdin** A.E., "Metodi di ricerca in psicologia clinica", Il Mulino Ed., Bologna, 1996.
- Lautenbacher** S., Krieg J.C., "Pain perception in psychiatric disorders: review of the literature", in "J. Psychiatr. Res.", vol.28, 1994, pp.109-122.
- Paroli** E., "Farmacologia", Ed. Universo, Roma, 1997.
- Ronken** E., "Autoradiographic evidence for binding sites for des enkefalin g endorphin in rat forebrain", in "Eur. J. Pharmacol.", n.162, 1996, pp.189-191.
- Wiegant** V.M., Ronken E., Kovaks G., De Wied D., "Endorphins and schizophrenia", in "Prog. In Br. Res.", vol. 93, 1992.
- Willer** J.C., Le Baars D., "Fisiologia del dolore", E.M.C. Roma-Parigi, Anestesia-Rianimazione, 1993, pp.1-18-36020 A.
- Zoppi** M., "Il dolore", Ciba-Geigy ed, Firenze, 1991.