

**PARTE 1**

# **Diagnosi psichiatrica**

# Filosofia della scienza, *evidence-based medicine* e psichiatria orientata al *recovery*

Luigi Grassi, Marco Bresadola

*“La conoscenza è frutto della ragione, che dubita e cerca; è una manifestazione della natura istintiva dell’uomo. [...] La conoscenza umana è quindi solo probabile e intrinsecamente limitata.”*

(David Hume: Trattato sulla natura umana, 1739)

## INTRODUZIONE

Nell’era prescientifica la natura e gli eventi della natura per lungo tempo sono stati affrontati attraverso modalità di approccio centrate sulla mitologia, sul pregiudizio e sulla convinzione che forze “soprannaturali” fossero in grado di esercitare i propri effetti sull’uomo, incluse le malattie da cui questi può essere affetto nel corso della vita. Tale orientamento, pur prevalendo anche in medicina, ha trovato primi elementi più pragmatici (tentativi di interpretazione eziopatogenetica) nelle scuole di epoca greca, quindi latina, in particolare nel modello Ippocratico e nella teoria dei quattro umori (sangue, flegma, bile gialla e bile nera) e dell’equilibrio tra questi nel determinare uno stato di salute o di malattia, incluse le malattie psichiatriche. Seppure senza alcuna base scientifica in senso moderno, tale modello ha mantenuto un suo valore per quasi duemila anni fino alla medicina del rinascimento.

La filosofia empirista del XVI e XVII secolo ha acceso una nuova visione della conoscenza, basata sul primato dell’osservazione e dell’esperienza, che ha contribuito a determinare un’importante rivoluzione in medicina. La *conoscenza*, come consapevolezza e comprensione di fatti, verità o informazioni ottenute attraverso l’esperienza o l’apprendimento (*a posteriori*) o tramite l’introspezione (*a priori*), diviene il motore della *scienza*. Questa rappresenta il sistema di conoscenze ottenute attraverso un’attività di ricerca prevalentemente organizzata e con procedimenti metodici e rigorosi, allo scopo di giungere a una descrizione, verosimile, oggettiva e con carattere predittivo, della realtà e delle leggi che regolano l’occorrenza dei fenomeni.

Tutto ciò ha grande importanza in psichiatria che, benché abbia avuto un più lento sviluppo in senso scientifico rispetto ad altre aree della medicina “somatica”, mantiene l’obiettivo di

comprendere e definire, con la maggior precisione possibile, le condizioni di malattia mentale in termini di diagnosi clinica e classificazione, di valutazione e di trattamenti.

In questo capitolo discuteremo alcuni degli elementi chiave dell'approccio scientifico in psichiatria, fino allo sviluppo della medicina *evidence-based* (EBM) come applicata alla psichiatria e alla riabilitazione psichiatrica *recovery-oriented*. Metteremo anche a fuoco i punti critici emersi in questi anni relativamente alla EBM e alla necessità di coniugare nella salute mentale (e nei servizi di salute mentale) gli aspetti legati alla scienza empirica alle variabili legate alla persona, intesa come soggettività.

## LA NASCITA DELLA SCIENZA E I CONTRIBUTI DELLA FILOSOFIA DELLA SCIENZA IN MEDICINA

Come detto, l'orientamento empirista del XVI-XVII secolo rappresenta una svolta nella visione della salute e della malattia in medicina, aprendo un nuovo modo di porsi verso la realtà. La vera conoscenza, quindi ciò che è alla base della scienza, è fondata sulla osservazione del mondo da parte dei nostri organi di senso piuttosto che sull'intuizione o sulla fede e non deve procedere solo per argomentazione deduttiva (che, partendo da principi generali, arrivi all'enunciazione di leggi in grado di spiegare fenomeni particolari), ma deve applicare un metodo induttivo (che, partendo da singoli casi particolari, cerchi di stabilire una legge universale). La "logica della scienza" deve essere fondata, quindi, sul ragionamento induttivo a posteriori, piuttosto che sulla "sterile" logica deduttiva a priori.<sup>1</sup>

Su questi principi è impostata l'opera di Bacone, il *Novum Organum* del 1620 che si propone di essere una radicale revisione dell'*Organum* aristotelico: è stringente la necessità di una nuova logica, che porti a un sapere strettamente dipendente dalle scoperte tecnico-scientifiche e incentrato sul metodo induttivo e sperimentale, fondato sulla scelta, in cui la valutazione e lo studio dei casi particolari siano la base per giungere per gradi alle leggi generali. Questo percorso metodologico deve avere ben chiaro come porsi criticamente verso idee e posizioni altrui (*pars destruens* del metodo scientifico), liberandosi dei pregiudizi ("fantasmi" o "rappresentazioni mentali", *idola*) e trovando la strada più corretta per la comprensione dei fenomeni (*pars costruens*).

Se Bacone rappresenta la nuova logica della scienza, Galileo Galilei e Isaac Newton ne costruiscono le linee-guida, studiando e ponendosi verso la natura in modo specifico, avendo a mente che, come indica Galilei: 1) il libro della natura è scritto in un linguaggio ben definito, quello matematico; 2) chi non comprende questo linguaggio è condannato a vagare in un "oscuro labirinto"; 3) le argomentazioni logiche (i "discorsi") devono accompagnarsi a "oculate esperienze" (esperimenti, non solo osservazioni); 4) le osservazioni e gli esperimenti richiedono l'ausilio di strumenti tecnici (ad es., il telescopio), per cui scienza e tecnica sono connesse intrinsecamente; 5) la dimostrazione non è più solo logico-razionale o intuitiva, ma si avvale anche della sperimentazione.

Allo stesso modo, David Hume, esponente di grande spessore dell'empirismo inglese, prosegue il dibattito sulla scienza su linee analoghe nel "Trattato sulla natura umana" (1740) e nella "Ricerca sull'intelletto umano" (1748). Secondo Hume, lo scienziato deve cautamente osservare i fenomeni e condurre "accurati ed esatti esperimenti", strumenti indispensabili alla

scienza dell'uomo, assai diversa dalle altre scienze, sia naturali sia morali. Come presupposto umano, che contrappone al "principio di uniformità della natura" quello delle "teorie probabilistiche", il fatto che a un evento A segua da milioni di anni un evento B non può darci la certezza assoluta che ad A segua sempre B e nulla ci impedisce di pensare che le cose possano cambiare e che, quindi, a B segua a un certo punto A. Di grande rilevanza è il fatto che l'analisi empirica può essere applicata sia all'idea di sostanza materiale che a quella di sostanza spirituale, indicando quanto sia arbitraria la costruzione dell'idea di un mondo esterno e di un mondo interno (l'io, che di fatto per Hume non è altro che un fascio di impressioni, di percezioni che si susseguono con un'inconcepibile rapidità in un perpetuo flusso e movimento).

È su questi primi elementi connessi al concetto di probabilità dei fenomeni, che Thomas Bayes, studiando il calcolo della probabilità di una causa che ha provocato un certo evento, sviluppa il modello di inferenza (definita appunto bayesiana) come approccio all'inferenza statistica, in cui le probabilità non sono interpretate come frequenze o proporzioni, ma come livelli di fiducia nel verificarsi di un dato evento. È evidente che, come Pierre Duhem indicherà nel XIX secolo, un esperimento non consiste tuttavia soltanto nell'osservazione di un fenomeno, ma anche nella sua interpretazione teorica. E, poiché l'osservazione in fisica è sempre carica di teoria (*theory-laden*), il compito della scienza è di riuscire a definire il più oggettivamente possibile i fenomeni.

Molto importante a questo riguardo (e per la psichiatria in particolare) è il ruolo di Karl Popper, che ribalta il significato e il ruolo dell'esperienza e dell'esperimento scientifico, per i quali è essenziale applicare strumenti di falsificazione più che di verifica. Facendo propria la lezione di Hume, Popper sottolinea che le teorie scientifiche sono asserzioni universali che non possono essere né ottenute né dimostrate attraverso l'induzione, ma possono invece essere falsificate dall'esperienza, per cui anche una unica osservazione in contrasto con la verifica costante di un dato mette in discussione la veridicità dell'esperimento e, quindi, dell'intera scoperta scientifica. L'onestà di chi fa scienza implica di non effettuare esperimenti per confermare le proprie teorie, ma, all'opposto, di cercare di confutarle ("fallibilismo"). Quindi è necessario, secondo un processo di congetture e confutazioni continue, che vi sia un controllo scientifico severo di tutte le ipotesi formulate, nel tentativo di confutare e di dimostrare la falsità delle conseguenze della teoria. Nel momento in cui non riusciamo a falsificare l'ipotesi attraverso i dati, questa può essere ritenuta, ma solo provvisoriamente, valida. Se successivi studi indicheranno che i risultati precedentemente ottenuti non sono validabili (falsificabilità dimostrata), l'intero modello verrà respinto. Solo così le teorie scientifiche si distinguono da quelle pseudo-scientifiche (o metafisiche): mentre le prime sono falsificabili e possono essere contraddette dall'esperienza, grazie a un'azione di controllo severo delle asserzioni e un anti-dogmatismo come atteggiamento imprescindibile della scienza, le seconde sono infalsificabili o per la loro forma logica ("asserzioni esistenziali") o per l'atteggiamento metodologico dei loro sostenitori che le rendono immuni dalla confutazione con stratagemmi e "ipotesi *ad hoc*". In questo senso, relativamente alla psichiatria, Popper considera la psicoanalisi come espressione di pseudoscienza, assieme alla astrologia e al marxismo, poiché in psicoanalisi non si applica una procedura falsificazionista, ma si cerca di confermare qualunque osservazione clinica, interpretandola secondo un modello teorico a priori ed effettuando esperimenti volti solo a validare le teorie originarie.

Pur se su posizioni piuttosto diverse, Thomas Kuhn ha allargato l'ottica con cui ci si deve confrontare nella scienza, sottolineando l'importanza del *paradigma*, per cui la scienza, definita paradigmatica, è caratterizzata da un insieme di esempi di effettiva prassi scientifica riconosciuti come validi (ad es., leggi, teorie, applicazioni e strumenti che forniscono modelli che danno origine a particolari tradizioni di ricerca con una loro coerenza). Tuttavia, è tipico della scienza esser sottoposta a cambiamenti, sicché a lunghi periodi di scienza "normale" (un unico paradigma presente in quel momento) si alternano brevi periodi di crisi in cui compaiono anomalie o eventi non previsti dalla teoria. Se, nel tentativo di eliminare tali anomalie da parte dello scienziato, queste persistono, tutto il paradigma deve essere messo in discussione. Ciò avviene in maniera graduale, poiché le anomalie non determinano immediatamente l'abbandono della teoria, semmai una iniziale resistenza. Esse, inoltre, non sono determinate dallo scienziato durante la falsificazione dei suoi dati (come per Popper), perché sono autoprodotte dal paradigma stesso e aprono il campo allo sviluppo della scienza stessa che procede per crisi. A ciò segue infatti una rivoluzione scientifica, che, peraltro, non si conclude in genere con la conversione degli scienziati del vecchio paradigma al nuovo paradigma, ma con la progressiva scomparsa di questi scienziati e l'arrivo di nuove generazioni orientate verso il nuovo paradigma.<sup>2</sup>

Tutto quanto detto ha un valore fondamentale in medicina (inclusa la psichiatria), in termini di eziopatogenesi, diagnosi, valutazione e terapia delle malattie. Su queste basi si è gradualmente delineato lo sviluppo della EBM, che ha assunto un ruolo importante anche in psichiatria.

## EVIDENCE-BASED MEDICINE (EBM) ED EBM IN PSICHIATRIA: LA EVIDENCE BASED PSYCHIATRY (EBP) E LE PRATICHE DI EBP

Il concetto di EBM è piuttosto recente e, come scrive David Sackett,<sup>3</sup> definisce "l'uso cosciente, esplicito e giudizioso delle migliori evidenze (cioè prove di efficacia) biomediche al momento disponibili, al fine di prendere le decisioni per l'assistenza del singolo paziente", includendo "l'integrazione delle migliori prove di efficacia clinica con la esperienza e l'abilità del medico e i valori del pazienti" (Tabella 1.1).

Il movimento della EBM ha le sue radici in un cambiamento costante e continuo delle modalità di approccio alle diverse patologie,<sup>4</sup> in particolare:

- la crescita esponenziale dell'informazione biomedica (volume e complessità), che ha reso sempre più difficile l'aggiornamento professionale;
- il limitato trasferimento dei risultati della ricerca all'assistenza sanitaria, documentato da diversi fattori, quali l'ampia variabilità della pratica professionale, il persistente utilizzo di trattamenti inefficaci e la scarsa diffusione di trattamenti efficaci e appropriati;
- la crisi economica dei sistemi sanitari, contemporanea alla crescita della domanda e dei costi dell'assistenza;
- il maggior livello di consapevolezza degli utenti sui servizi e prestazioni sanitarie;
- lo sviluppo delle tecnologie informatiche, culminato nell'esplosione dei sistemi web che ha aperto una nuova era dell'informazione biomedica.

Nell'EBM, le decisioni cliniche risultano dall'integrazione tra l'esperienza del medico e l'utilizzo delle migliori evidenze scientifiche disponibili, relativamente alla accuratezza dei test

**Tabella 1.1 Componenti della EBM.**

- *Ricerca basata su evidenze*: ricerca rilevante sul piano clinico (sia nelle scienze mediche di base sia nella ricerca clinica centrata sul paziente), accuratezza e precisione dei test diagnostici (incluso esame clinico), forza dei *markers* prognostici, efficacia e sicurezza dei regimi terapeutici, riabilitativi e preventivi. Evidenze nuove della ricerca clinica invalidano e sostituiscono test diagnostici e trattamenti precedentemente accettati con quelli più recenti (più potenti, accurati, efficaci e sicuri).
- *Expertise clinica*: capacità di impiegare le proprie abilità e passate esperienze per identificare rapidamente lo stato di salute, la diagnosi, i rischi individuali e i benefici di interventi potenziali di ogni paziente, oltre che i suoi valori personali e le sue aspettative.
- *Valori dei pazienti*: preferenze, preoccupazioni e aspettative uniche che ciascun paziente porta nell'incontro clinico e che devono essere tutte integrate nelle decisioni cliniche se utili al paziente stesso.

diagnostici, alla potenza dei fattori prognostici e alla efficacia/sicurezza dei trattamenti preventivi, terapeutici e riabilitativi. L'assistenza al paziente individuale stimola la ricerca dalla letteratura biomedica di informazioni clinicamente rilevanti, diagnostiche, prognostiche, terapeutiche o relative ad altri aspetti della pratica clinica.

La nascita della EBM ha avuto immediato riscontro in psichiatria anche come risposta alla situazione della stessa disciplina, da sempre relegata ad area poco propensa al rigore metodologico nella propria ricerca e caratterizzata spesso da episodi per cui interventi terapeutici accolti inizialmente con entusiasmo si sono poi dimostrati fallaci e, quindi, rigettati o marcatamente o totalmente revisionati per la loro inconsistenza. È per questo diventata una esigenza riformulare la psichiatria e i servizi di salute mentale in accordo con i principi dell'EBP, al fine di garantire agli utenti degli stessi servizi le migliori cure possibili, basate sulle evidenze di protocolli clinico-diagnostici aggiornati e supportati da dati empirici.<sup>5,6</sup>

A questo proposito, l'American Psychiatric Association già nel 1994 ha indicato come la classificazione diagnostica del DSM-IV fosse stata costruita seguendo i criteri della EBM. Molti sono oggi i testi disponibili dedicati alla EBP e alle EBP *practices*<sup>7</sup> e molte le riviste scientifiche EBP, come la Evidence-Based Mental Health (<https://ebmh.bmj.com/>), fondata nel 2003, o, in Italia, la Evidence-based Psychiatric Care (<http://www.evidence-based-psychiatric-care.org>), organo scientifico della Società Italiana di Psichiatria.

La EBP è il risultato dell'integrazione tra la migliore evidenza derivante dalla ricerca (scienza), l'esperienza clinica (assistenza) e le variabili legate al paziente (valori). Vale per la EBP la necessità di seguire alcuni criteri rispetto ai problemi delle persone:

- formulazione di una domanda chiara rispetto alla condizione medico-psichiatrica;
- ricerca della letteratura rilevante relativamente al quesito e al quadro clinico;
- valutazione critica delle evidenze della letteratura;
- applicazione delle evidenze ritenute valide e utili al fine di raggiungere una corretta decisione clinica.

È indubbio, tuttavia, che rispetto all'abbondanza di studi EBP in area psicofarmacologica, poco numerosi siano quelli di area riabilitativa, in cui il trasferimento operativo delle evidenze della riabilitazione psichiatrica e delle sue concettualizzazioni di fondo non sono state oggetto di analisi finalizzate a verificare quali attività e interventi siano effettivamente offerti nei servizi. Inoltre, gli interventi riabilitativi *evidence-based* non sono diffusi in maniera specifica nel mondo reale, indicando come il gap esistente tra scienza e servizi (quindi il gap tra esistenza

di pratiche risultate efficaci in EBP e la disponibilità di queste nei servizi) sia ancora un grave problema.<sup>8</sup>

Quanto specificato ha avuto grande importanza nella predisposizione negli ultimi anni di linee-guida cliniche (LGC), incluse nei percorsi diagnostici-terapeutici e assistenziali (PDTA). Le LGC sono definite come la serie di indicazioni sistematiche, al fine di assistere nel processo decisionale sulla appropriatezza degli interventi da parte del medico per una specifica condizione clinica.<sup>9</sup> Il loro diffondersi in psichiatria rappresenta uno strumento molto importante per dare indicazioni su quanto la letteratura EBM ha dimostrato essere la miglior cura decisionale per quella determinata condizione di malattia o di disturbo.

Le LGC sono in realtà state concettualizzate da una cinquantina di anni<sup>10</sup> e contengono in genere raccomandazioni, algoritmi decisionali in base al problema (sintomo, disturbo, sindrome), strumenti di screening, assessment e indicazioni diagnostico-terapeutiche di maggior affidabilità ed efficacia, nonché suggerimenti su processi utili sul piano formativo e decisionale rivolti a stakeholders e ad istituzioni di politica sanitaria.

Sono oggi disponibili molte LGC in psichiatria (<https://www.psychdb.com/teaching/clinical-practice-guidelines-cpg>), tra cui, per citarne alcune, quelle sviluppate da alcune istituzioni internazionali di psichiatria, quali:

- l'American Psychiatric Association (APA; [www.psychiatry.org/psychiatrists/practice/clinical-practice-guidelines](http://www.psychiatry.org/psychiatrists/practice/clinical-practice-guidelines));
- il Royal College of Psychiatrists per il National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE; [www.rcpsych.ac.uk/improving-care/nccmh/clinical-guideline-development/nice-guidelines](http://www.rcpsych.ac.uk/improving-care/nccmh/clinical-guideline-development/nice-guidelines));
- il Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists ([www.ranzcp.org/practice-education/guidelines-and-resources-for-practice](http://www.ranzcp.org/practice-education/guidelines-and-resources-for-practice));
- il Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT; [www.canmat.org/](http://www.canmat.org/)).

Sono, inoltre, disponibili algoritmi di trattamento (ad es., Texas Medication Algorithm Project – TMAP o il Sequenced Treatment Alternatives to Relieve Depression [STAR\*D] del National Institute of Mental Health [NIMH]), Expert Consensus Guidelines (ad es., Agency for Health Care Policy and Research [AHCPR] e Agency for Healthcare Research and Quality [AHRQ]), specifici testi (ad es., Maudsley Prescribing Guidelines in Psychiatry), oltre che sezioni speciali di società scientifiche (ad es., Section on Evidence-based Psychiatry della World Psychiatric Association [WPA]; [www.wpanet.org/evidence-based-psychiatry?lang=it](http://www.wpanet.org/evidence-based-psychiatry?lang=it)).

In questo senso di grande importanza ha l'applicazione di modelli attraverso i quali analizzare e valutare gli studi dotati di una metodologia scientificamente robusta. Questi modelli sono basati su sistemi di valutazione dei livelli di evidenza (LoE) e della forza (o grado) delle raccomandazioni (GoR), che permettono di definire le LGC con precise indicazioni su come le stesse debbano essere regolarmente aggiornate e implementate.<sup>11</sup> Pur se con alcune variazioni, i sistemi basati sui LoE e sui GoR (**Tabella 1.II** e **Tabella 1.III**) sono applicati in maniera simile dalle diverse associazioni scientifiche e hanno un valore di indirizzo clinico-assistenziale che dovrebbe essere riferimento per le discipline mediche, inclusa evidentemente la psichiatria.

Sulla linea della EBM e della EBP molto si sta facendo in termini di psichiatria di precisione. Questa, intesa come l'approccio di prevenzione e trattamento che prende in considerazione il profilo genetico, ambientale e lo stile di vita di ogni singolo individuo, è stata lanciata come pro-

**Tabella 1.II Livelli di evidenza (levels of evidence LoE).**

I	Evidenza di almeno un ampio <i>trial</i> randomizzato e controllato di buona qualità metodologica (basso potenziale di <i>bias</i> o metanalisi di studi randomizzati ben condotti e omogenei).
II	<i>Trial</i> randomizzato non ampio o, se ampio, con possibilità di <i>bias</i> (qualità metodologica non elevata) e metanalisi di tali <i>trials</i> o di altri <i>trials</i> .
III	Studi di coorte prospettici.
IV	Studi di coorte retrospettivi o studi caso-controllo.
V	Studi senza gruppi di controllo, <i>case reports</i> ed <i>expert opinions</i> .

**Tabella 1.III Gradi di raccomandazione (grades of recommendation, GoR).**

A	Marcata evidenza di efficacia con beneficio clinico sostanziale: fortemente raccomandato.
B	Marcata o moderata evidenza di efficacia, ma con beneficio clinico limitato: generalmente raccomandato.
C	Insufficiente evidenza di efficacia o beneficio clinico che non supera i rischi o gli svantaggi eventi avversi, costi, ecc.): opzionale come raccomandazione.
D	Moderata evidenza contro efficacia o <i>outcome</i> avversi: generalmente non raccomandato.
E	Marcata evidenza contro efficacia e <i>outcome</i> avversi: da non raccomandare mai.

Si vedano anche: <https://libguides.winona.edu/ebptoolkit/Levels-Evidence>; <https://bestpractice.bmj.com/info/toolkit/learn-ebm/what-is-grade/>; [https://www.essentialvidenceplus.com/product/ebm\\_loe.cfm?show=grade](https://www.essentialvidenceplus.com/product/ebm_loe.cfm?show=grade).

getto innovativo negli Stati Uniti<sup>12</sup> con immediate ricadute in psichiatria.<sup>13</sup> Al di là della categoria diagnostica, che riduttivisticamente indica alcuni parametri o criteri di presenza/assenza, numero e temporalità dei sintomi, un ruolo molto importante ha l'approccio personalizzato (in termini biopsicosociali) di caratterizzazione del singolo soggetto e delle cure possibili sulla base di tale caratterizzazione. La psichiatria di precisione è infatti basata sulla definizione dei diversi domini di funzionamento psichico, che tengano in considerazione la fisiologia, le caratteristiche ambientali (eventi traumatici e storia di vita), le neuroscienze cognitive e la neuropsicologia (fMRI or RMN diffusiva, memoria, attenzione, affettività, controllo cognitivo), i circuiti neurali in un'ottica di *big data* (provenienti da *electronic health records*, banche-dati e informazioni plurime di devices mobili) e di *biosignature* molecolare (provenienti dalle c.d. *panomics*, quali la proteomica, la metabolomica, la genomica, la transcriptomica o la epigenomica).<sup>14</sup>

In questo ambito, va considerato il significato della riabilitazione psichiatrica quando attuata secondo la filosofia del *recovery*, con attenzione, quindi, non unicamente al cambiamento o miglioramento del cluster sintomatologico (*clinical recovery*), ma anche al funzionamento della persona e al ritorno a tale funzionamento (*functional recovery*), nonché alle sue diverse dimensioni soggettive (ad es., obiettivi di vita, crescita personale, rispetto della autonomia, incremento delle abilità e delle opportunità) (*personal recovery*) da perseguire nel trattamento (si veda il Capitolo 1.2).

## LE CRITICITÀ DELLA EBM E DELLA EBP

Per quanto tutto ciò sia fondamentale e quanto prodotto in questi anni a livello di EBM e di EBP sia centrale per rendere le pratiche di diagnosi e di cura corrette e non avvolte dall'atmosfera del mito, della ideologia o del dogmatismo (come era in epoca prescientifica, ma pur