

Università di Genova
Scuola di Scienze Mediche e Farmaceutiche



Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia

**Ricoveri ospedalieri in psichiatria d'urgenza e
variabili ambientali:
uno studio cross-sectional e di mediazione**

Candidato: **Maria Irene Dainesi**

Relatore: **Prof. Mario Amore**
Correlatore: **Prof. Andrea Aguglia**

Anno Accademico 2020/2021

INDICE

INTRODUZIONE.....	4
CAPITOLO I STORIA DELLA PSICHIATRIA IN ITALIA E DIFFERENZE TRA I DIVERSI PAESI IN AMBITO DI TRATTAMENTO SANITARIO OBBLIGATORIO.....	5
<i>1.1 STORIA DELLA PSICHIATRIA ITALIANA: DALLE ORIGINI ALLA “LEGGE BASAGLIA”</i> .	6
1.1.1 LE ORIGINI	6
1.1.2 LEGISLAZIONE IN AMBITO DI SALUTE MENTALE NEL 1900.....	9
1.1.3 EVOLUZIONE DEL PENSIERO ITALIANO IN AMBITO DI DISTURBI MENTALI.....	11
1.1.4 1948: LA COSTITUZIONE DELLA REPUBBLICA ITALIANA E IL RINNOVAMENTO PSICHIATRICO	14
1.1.5 LA FIGURA DI FRANCO BASAGLIA, IL CAMBIO DI OBIETTIVI DELLE CURE PSICHIATRICHE E LA LEGGE 180.....	16
1.1.6 ATTUAZIONE DELLA LEGGE 180: DIFFERENZE TRA TERRITORI	19
1.1.7 LA LEGGE 180 OGGI.....	21
<i>1.2 TSO: TRATTAMENTO SANITARIO OBBLIGATORIO</i>	22
1.2.1 TSO IN ITALIA.....	22
1.2.2 LEGISLAZIONI IN MERITO AI TRATTAMENTI SANITARI OBBLIGATORI IN EUROPA E NEL MONDO.....	25
CAPITOLO II IMPATTO DELLE VARIABILI AMBIENTALI NEL DISTURBO BIPOLARE	35
2.1 L’EFFETTO DELLA VARIAZIONE TERMICA SUL COMPORTAMENTO UMANO	36

2.2 L'INFLUENZA DELLA TEMPERATURA AMBIENTALE NEI DISTURBI PSICHIATRICI.....	39
2.3 IL DISTURBO BIPOLARE	41
2.4 L'OROLOGIO BIOLOGICO, I RITMI CIRCADIANI E IL CRONOTIPO DEFINIZIONI ED EFFETTO DELLA VARIAZIONE DI LUCE NEL PAZIENTE CON DISTURBO BIPOLARE	43
2.5 L'INFLUENZA DELL'ESPOSIZIONE ALLA LUCE NEI DISTURBI PSICHIATRICI CON FOCUS SUL DISTURBO BIPOLARE	47
2.6 MODIFICHE DEL TEMPERAMENTO IPERTIMICO DEL PAZIENTE BIPOLARE IN RELAZIONE ALLE VARIABILI CLIMATICHE	50
CAPITOLO III: STUDIO SPERIMENTALE	53
3.1 OBIETTIVO DELLO STUDIO	54
3.2 MATERIALI E METODI	55
3.2.1 <i>Campione</i>	55
3.2.2. <i>Valutazione clinica</i>	56
3.2.3. <i>Analisi Statistica</i>	56
3.3 RISULTATI	58
3.4 DISCUSSIONE	68
3.5 LIMITAZIONI	73
3.6 CONCLUSIONI	74
RINGRAZIAMENTI	75
Bibliografia	78

INTRODUZIONE

Le condizioni climatiche possono influenzare il comportamento umano nella popolazione generale e in particolar modo nei soggetti affetti da disturbi psichiatrici severi (tra cui il disturbo bipolare e la schizofrenia), spesso ricoverati involontariamente. Lo scopo di questa tesi di laurea è indagare l'associazione tra variabili meteorologiche e ricoveri in psichiatria d'urgenza, con focus sul disturbo bipolare (DB).

Nella parte sperimentale sono stati reclutati i soggetti ricoverati presso il reparto psichiatrico dell'IRCCS Ospedale Policlinico San Martino di Genova. Sono state indagate caratteristiche sociodemografiche e cliniche, e raccolte le variabili climatiche dal sistema ARPAL. Sono stati inclusi 730 pazienti, di cui 419 erano maschi. Circa il 15% era stato ospedalizzato involontariamente, soprattutto con diagnosi di disturbo bipolare e quando la temperatura (minima, massima e media), la radiazione solare, l'indice di humidex e windchill e le ore di luce solare presentavano valori medi più alti rispetto ai pazienti in regime volontario.

Dalla regressione logistica, solo la temperatura massima e l'indice di humidex, così come la diagnosi di DB, rimanevano significativi. Infine, è stata identificata la temperatura ambientale massima come mediatore di un'associazione significativa tra il ricovero durante il fotoperiodo più lungo e la diagnosi sia per DB che per ipomania. I pazienti con patologia psichiatrica severa e alta vulnerabilità biologica sono a maggior rischio di scompenso clinico correlato alle variabili ambientali. L'aumento della temperatura oltre che essere un potenziale indicatore precoce di ricoveri d'emergenza in pazienti ospedalizzati involontariamente, media la correlazione tra ricovero ospedaliero durante fotoperiodo più lungo e diagnosi di DB e ipomania. Pertanto è importante riconoscere quei pazienti biologicamente vulnerabili alle suddette variabili al fine di prevenire eventuali prolungate ospedalizzazioni in acuto.

CAPITOLO I

STORIA DELLA PSICHIATRIA IN ITALIA

E DIFFERENZE TRA I DIVERSI PAESI IN

AMBITO DI TRATTAMENTO SANITARIO

OBBLIGATORIO

1.1 STORIA DELLA PSICHIATRIA ITALIANA: DALLE ORIGINI ALLA “LEGGE BASAGLIA”

1.1.1 LE ORIGINI

Sono passati 43 anni dall’emanazione della Legge numero 180 del 1978, ricordata come “legge Basaglia”, punto di partenza della rivoluzione in ambito psichiatrico nel nostro Paese e frutto di una situazione sociale ed economica complessa, di dibattiti e scontri tra correnti di pensiero opposte.

Per arrivare alla fase di innovazione degli anni Settanta, sulla quale poi si è andata a strutturare la situazione psichiatrica odierna, è però doveroso andarne a inquadrare brevemente l’evoluzione nel corso degli anni, in relazione anche agli accadimenti storici che hanno influito profondamente su vari aspetti della società italiana.

È importante evidenziare come il cambiamento nell’ambito della psichiatria non riguardi solo la pratica clinica, ma anche il pensiero filosofico che la sostiene. E’ proprio quest’ultimo che ha visto un’evoluzione nata dallo scontro di pensieri differenti, già presenti nell’antichità. Alcuni filosofi infatti sostenevano, basandosi sul pensiero di Democrito, che la vita e la natura avessero una base materiale, mentre altri, rifacendosi alle idee di Platone, riportavano che fossero i pensieri l’unica realtà e che il mondo fosse una semplice proiezione delle idee. Quest’ultima teoria, ovvero l’ascendenza della mente sul corpo, fu fatta propria dalla Chiesa.

Nel Medioevo nacque la demonologia per la quale le patologie mentali erano causate dall’intrusione degli spiriti maligni e dovevano essere curate tramite preghiera e torture. È solo con la rivoluzione francese e con l’illuminismo che si tornò a una visione più materialista.

Dobbiamo guardare la storia della psichiatria italiana all’interno di un discorso più ampio. Infatti un cambiamento nell’ambito psichiatrico avvenne anche negli altri stati europei, come la Francia, con la differenza che, al di fuori della Penisola, le riforme avvennero in modo graduale, mentre in Italia si verificò in seguito a una reazione radicale. Questa rivoluzione nel Paese italiano

avvenne in modo così brusco in relazione al clima vissuto: una situazione di arretratezza culturale, anche in ambito psichiatrico, frutto di un passato repressivo correlato anche al regime fascista che aveva impedito le collaborazioni internazionali con conseguente blocco della crescita e della maturazione di nuove idee basate su modelli differenti e di più ampio respiro. Negli anni Sessanta, nei quali si misero le basi per la Rivoluzione in ambito di salute mentale, la Psichiatria italiana, in seguito a questa mancanza di dialogo con le altre scuole europee dettata dalla Dittatura, si ritrovava ad avere pensieri arretrati come idee cardine e ad utilizzare approcci ormai superati per le altre Nazioni europee di stampo biologico, strettamente neuroanatomico e organicistico.

Bisogna ricordare inoltre che tradizionalmente in Italia la cura del malato mentale era a carico della Chiesa Cattolica (Canosa et al., 1979), tanto che il primo ospedale mentale italiano fu costruito nel 1788 proprio dalla Chiesa. Il numero dei ricoverati cresceva sempre più, soprattutto al Nord, arrivando, alla fine del 1800, a quasi 50.000 pazienti. Divenne chiara, dopo l'Unificazione, la necessità di una legislazione inerente alla cura e al trattamento delle patologie mentali. Infatti, nell'intervallo di tempo che va dal 1861 alla prima guerra mondiale, l'Italia era sempre più colpita non solo dalla piaga della povertà e dal problema dell'alcolismo, ma anche da patologie diffuse correlate alla dieta, con manifestazioni di carattere psichico, come il cretinismo endemico sulle Alpi e la pellagra nelle pianure. Nel 1873 in Italia venne fondata quella che oggi è la Società Italiana di Psichiatria, all'epoca chiamata Società Italiana di Freniatria (Cazzullo et al., 2000) in quanto non si voleva usare la parola "*psyche*" che si correlava con il concetto di spirito, mentre il termine *fren* (greco antico) stava a indicare il complesso delle forze dinamiche dell'organismo, così da esprimere meglio l'idea di una sede organica e materiale della mente (Babini et al., 2014; Piazzini et al., 2011)

Questa società redigeva anche un giornale, il primo interamente dedicato a questa nuova disciplina, all'interno del quale si evidenziavano i problemi sulla condizione dei manicomi, dei pazienti e si cercava di definire la follia come una patologia e non come una colpa.

Di pari passo con la “medicalizzazione della follia”, si strutturano istituzioni per la cura e lo studio delle malattie della mente e si andò a radicalizzare il concetto di pericolosità come idea centrale nella definizione delle patologie mentali.

1.1.2 LEGISLAZIONE IN AMBITO DI SALUTE MENTALE NEL 1900

Nel 1904, sulla base di queste convinzioni, venne emanata la Legge 36 “Regolamento in materia di manicomi e malati di mente” con 11 articoli indicanti i principi generali per l’organizzazione del trattamento delle malattie mentali; prevedeva solo il ricovero non volontario del malato sulla base della valutazione della pericolosità del paziente. Inoltre recitava che “le persone affette da squilibrio mentale per qualsiasi motivo, quando dannosi per se stessi e per gli altri e di pubblico scandalo, dovevano essere mandati nei manicomi per essere trattati.” (Babini et al., 1982). Tra le persone che rientrarono in questa categoria vennero incluse anche persone definite come “dementi cronici docili, epilettici innocui, cretini, idioti e individui colpiti da infermità mentali incurabili” e anche pazienti considerati “pericolosi per se stessi e per gli altri o che dessero luogo a pubblico scandalo” per i quali non fosse stato trovato un trattamento per le loro specifiche condizioni patologiche. E’ importante sottolineare anche come il ricovero venisse automaticamente inserito nella fedina penale del paziente e come di conseguenza il soggetto ricoverato fosse privato completamente dei diritti civili del cittadino. Solo nel 1968 verrà emanata la legge numero 431 che consentiva il ricovero volontario negli ospedali pubblici psichiatrici.

Nel 1909 il regolamento applicativo n. 615, composto da 93 disposizioni, mitigò il contenuto repressivo della legge dando una forma più umana alla cura psichiatrica: vennero ad esempio introdotti locali all’interno dei quali i malati potessero occuparsi del lavoro, zone di isolamento per le malattie infettive e altre misure per l’igiene dei luoghi e venne posta più attenzione agli aspetti sociali. Inoltre non vennero più menzionati i manicomi come unici luoghi di trattamento, ma anche cliniche private, comunità agricole e colonie familiari.

In questi anni vi fu un rapido aumento nel numero di ammissioni nei manicomi anche perché le patologie psichiatriche non erano distinte da quelle neurologiche e dalle forme cosiddette psico-organiche. Quindi le strutture si riempirono di dementi, persone affette da pellagra, tubercolosi,

sifilide, gotta, malaria, encefaliti e di alcolizzati e pazienti con severi ritardi mentali. Solo il 30% dei ricoverati erano affetti da patologie psichiatriche di natura prettamente funzionale e una percentuale ancora più bassa si è rivelata pericolosa (Baroncini et al., 1936; Canosa et al., 1979).

Nella prima decade del Ventesimo secolo si è data priorità alla necessità di trattare problemi di salute causati dalla povertà piuttosto che sconfiggere la malattia mentale come tale, in quanto erano prevalenti le teorie di tipo neuroanatomico che scoraggiavano approcci clinici alle patologie mentali. In questi anni, inoltre, a sostegno della correlazione “pericolosità-follia”, Cesare Lombroso divenne famoso a livello internazionale per le sue teorie sull’antropologia criminale nelle quali sosteneva che un individuo nascesse criminale e fosse distinguibile dal resto della popolazione per anomalie fisiche e per il comportamento. In queste sue ricerche di tipo clinico-descrittivo dette poca importanza a fattori di tipo psicologico e sociologico e il suo metodo venne poi disapprovato in tutta Europa.

In Italia, anche sulle base degli studi di Lombroso, si incoraggiava la visione del pazzo come soggetto biologicamente differente che necessitava di un trattamento basato sull’isolamento e sul controllo.

1.1.3 EVOLUZIONE DEL PENSIERO ITALIANO IN AMBITO DI DISTURBI MENTALI

La prima guerra mondiale compromise la soggettività umana perché l'uomo di fronte alla guerra realizza la precarietà dell'esistenza e la perdita dell'identità personale e dei rapporti e, per questi motivi, durante il conflitto oltre quarantamila soldati furono ricoverati in manicomi per patologie mentali (Scartabellati et al., 2001).

Nonostante ciò, la prima guerra mondiale non riuscì a scuotere il radicato organicismo della psichiatria italiana, mentre in altri Paesi nacque la psicoanalisi attraverso lo studio della nevrosi traumatica (Pick et al., 2002; Burns et al., 2013). La guerra produsse una maggiore consapevolezza della psiche e della sua complessità ma, nella cultura psichiatrica italiana, questo rappresentò un capitolo breve e tardivo e non portò alcun "punto di svolta psicologico". A tal proposito, finito il conflitto, la psichiatria italiana non fu in grado di comprendere questi fatti e continuò a difendere le cause fisiche delle malattie mentali e il dibattito scientifico in Italia si interruppe presto (Tornabene et al., 2007). Infatti, finita la guerra, la psichiatria italiana è tornata a occuparsi della difficile gestione dei manicomi dove la maggior parte dei pazienti erano affetti da malattie organiche con sintomi psichici (Moraglio et al., 2006). La nevrosi da guerra venne interpretata da Buscaino come uno squilibrio endocrino-vegetativo causato dall'ansia nelle persone predisposte.

Un secondo capitolo di storia della psichiatria italiana riguarda l'epoca del fascismo, dal 1923 al 1945, in cui la crescita dell'ideologia fascista ebbe un ruolo decisivo nell'isolamento della psichiatria italiana dal resto del mondo. Negli anni venti vennero istituiti la Lega italiana dell'igiene mentale e della profilassi (1924) e il Dipartimento di statistica per patologie mentali, che si focalizzavano sul preservare e aumentare la salute psico-fisica della popolazione italiana (Babini et al., 2014), mettendo insieme ideali utopici e principi che vedevano l'eugenetica come unico strumento "di cura". Quindi vennero adottate riforme utili a "migliorare la razza" attraverso il controllo delle patologie endemiche o, tramite l'eugenetica, vietando matrimoni tra persone malate o tra chi aveva

predisposizioni ereditarie per patologie. Tutto questo progetto si basò sulla nascita di ambulatori nei quali venivano identificate le patologie mentali nelle fasi precoci a titolo gratuito. Inoltre vennero istituite scuole speciali per la riabilitazione nelle prime fasi dell'infanzia e dell'adolescenza. L'eugenetica italiana era maggiormente orientata verso interventi medici e sociali a differenza di quella tedesca che nel 1933 iniziò a sterilizzare le persone diversamente abili, procedura alla quale i ricercatori italiani si opposero.

Nel 1923 l'insegnamento della psicologia venne rimosso dal curriculum di laurea e l'insegnamento della psichiatria fu integrato nell'ambito della neurologia con la cosiddetta riforma educativa. In questo periodo prese piede la teoria dell'elettroshock di Ugo Cerletti che sosteneva l'utilizzo dell'elettricità per ottenere gli stessi effetti che si avevano con metodi utilizzati all'epoca, come la terapia con il Metronidazolo, ma con minori effetti collaterali e a un costo minore (Passione et al., 2007). Proprio il basso costo di questa tecnica favorì il suo utilizzo durante la seconda guerra mondiale, periodo nel quale il cibo scarseggiava e quindi non vi era la possibilità di utilizzare altre tecniche troppo costose. È proprio in questo periodo, caratterizzato da un sempre maggiore autoritarismo, che venne ripresa la legge 36 del 1904, nella quale si parlava del concetto di pericolosità e venne utilizzata come arma in mano al Fascismo in quanto i dissenzienti sociali e politici furono considerati come malati mentali. In questo periodo vennero creati 13 nuovi ospedali psichiatrici, ma alcuni, essendo collocati all'interno di edifici preesistenti costruiti cento anni prima, nonostante le ristrutturazioni, non erano utilizzabili per l'assistenza psichiatrica. Inoltre era sempre più frequente trasferire i malati dalle province prive di strutture idonee a quelle limitrofe o anche più lontano, causando così lo sradicamento del paziente dal suo ambiente cosa che rese sempre più difficile il mantenimento delle relazioni con i familiari.

Nel 1926 venne fatto il primo studio statistico nosografico sulle patologie mentali in Italia che evidenziò che nel periodo 1926-1928 le patologie di natura psico-degenerativa rappresentavano il 4% del totale, le psicosi senili il 12%, le psicosi affettive il 20%, le psicosi da esogeni tossici, come le psicosi da alcol, 8%, le psicosi infettive, e in particolare quelle da sifilide, 10%; il 16% era

rappresentato da persone affette da *dementia praecox* e le psicosi endocrine rappresentavano l'8% dei nuovi ricoveri (Piazzini et al., 2011). Pertanto aumentarono velocemente il numero di ricoveri psichiatrici con incremento della durata media delle degenze.

Al fine di diminuire l'incidenza delle patologie mentali dovute ad abitudini alimentari non adeguate, furono introdotti programmi educativi per prevenire l'alcolismo e le patologie connesse all'alimentazione, come la pellagra e il cretinismo endemico, e le infezioni sessualmente trasmesse, come la sifilide.

La psichiatria italiana, ex Società di Freniatria che modificò il nome in Società di Psichiatria nel 1931, fu guastata anche dal sostegno dato alle leggi razziali da Arturo Donaggi (1868-1942), che firmò nel 1938 il manifesto degli scienziati fascisti come presidente incaricato della Società della Psichiatria Italiana (Cuomo et al., 2005; Peloso et al., 2008).

Come precedentemente accennato, con l'avvento del fascismo, iniziò un progressivo allontanamento dell'Italia dagli ex alleati della prima guerra mondiale, non solo per ragioni politiche, che comportò anche un isolamento culturale.

1.1.4 1948: LA COSTITUZIONE DELLA REPUBBLICA ITALIANA E IL RINNOVAMENTO

PSICHIATRICO

Dopo la seconda guerra mondiale, nel 1948, la stesura della Costituzione della Repubblica Italiana mise le basi del rinnovamento del pensiero psichiatrico italiano. Divenne evidente che la Legge 36 del 1904 era in conflitto con i diritti della persona affermati nei primi articoli della Costituzione. Da qui, in un clima post-bellico, iniziò il processo lento di rinnovamento che vedrà il suo pieno sviluppo negli anni Sessanta. Molti psichiatri sentirono la necessità di coprire il gap culturale creatosi nel ventennio fascista e iniziarono a conoscere e a studiare approcci differenti come la psicanalisi e le correnti di pensiero europee e americane.

Nel 1949 Cerletti, durante un dibattito, paragonò i manicomi italiani ai campi di concentramento, denunciando il bisogno di una riforma radicale nell'assistenza psichiatrica italiana. Questo paragone fu compreso solo anni dopo quando le principali case editrici italiane iniziarono a pubblicare i report sulle atrocità dei campi di sterminio e della "soluzione finale" nazista. Questo parallelismo venne poi ripreso anche da editori francesi e, sempre in Francia, venne scoperto il primo farmaco psicotropo, la Clorpromazina, che rappresentò l'inizio di una nuova era per la psichiatria in tutto il mondo. In Italia nel 1954 iniziarono a essere utilizzati i primi farmaci.

Quindi si creò un sistema estremamente e inaspettatamente efficace formato dalla farmacologia e da un approccio clinico basato sulla psicoanalisi, sulla psichiatria dinamica, sulla fenomenologia, ma soprattutto sul dialogo tra medico e paziente perché, come scrive Magliano nel suo romanzo del 1953 "Le libere donne", "i pazzi sono degni di amore e di rispetto".

Alla fine degli anni Cinquanta, l'Italia si trovò in un periodo positivo sia economicamente che ideologicamente e molti giovani psichiatri, emigrando verso altre nazioni, iniziarono ad approfondire la psicoterapia e a tradurre e pubblicare, con l'aiuto di case editrici come Einaudi e Feltrinelli, gli studi delle figure più rappresentative della psichiatria e della psicoanalisi europea e americana. Quindi

in un clima culturalmente molto attivo venne ribadito il problema dell'organizzazione della salute pubblica.

A metà degli anni Sessanta si parlava di *psychiatrie de secteur* in Italia intendendo con il termine “*secteur*” il concetto di decentramento del lavoro dal polo sanitario dell'ospedale alla comunità, con la conseguente necessità di curare l'aspetto delle relazioni e del lavoro d'equipe nell'ambito della psichiatria.

Quindi le idee rivoluzionarie derivanti dall'estero, insieme alla crescente consapevolezza della necessità di una miglior formazione per il personale non medico e all'entusiasmo dei giovani medici, associati a un periodo economicamente positivo, dettero origine a esperienze cliniche che aprirono la strada alla riforma del 1978.

1.1.5 LA FIGURA DI FRANCO BASAGLIA, IL CAMBIO DI OBIETTIVI DELLE CURE PSICHIATRICHE E LA LEGGE 180

Una persona sicuramente di spicco in questo processo di trasformazione della psichiatria italiana fu Franco Basaglia, figura influente all'interno della comunità professionale non solo nazionale ma anche internazionale, con idee rivoluzionarie basate sul principio che il paziente debba essere curato per il benessere e non per esercitare su di lui un controllo. Quando nel 1961 venne nominato direttore dell'ospedale di Gorizia e vide le condizioni in cui erano ridotti i ricoverati, cercò di riorganizzare l'ospedale. Da questo momento gli obiettivi delle cure psichiatriche non furono più il controllo e la segregazione, ma la riabilitazione e la reintegrazione dei malati mentali nei vari aspetti della vita sociale e di comunità (Burti et al., 1996). Importante sottolineare come Franco Basaglia non mise mai in dubbio l'esistenza della malattia mentale, ma fosse preoccupato dalle conseguenze disumanizzanti del trattamento istituzionale, sostenendo che il ricovero mentale prolungato potesse avere come unico risultato quello di rendere impotente il paziente, mentre la liberazione dello stesso fosse il primo requisito per la cura e la riabilitazione (Burti et al., 1996).

Nel 1964 parlò per la prima volta a un convegno londinese ed espresse l'intenzione di abolire i manicomi in quanto strutture che avrebbero influenzato negativamente il percorso di cura del paziente. Nel 1968, in seguito alla pubblicazione della sua opera "L'istituzione negata", nacque il movimento antiistituzionale. Sorsero così esperienze innovative in varie città tra cui Gorizia, Trieste e Parma: vennero tolte le sbarre di ferro e aperti i reparti, furono abolite le uniformi e si modificò la relazione verticale tra medici e pazienti trasformando così il manicomio in un'enorme comunità terapeutica nella quale la libertà individuale del paziente veniva rivendicata. Vennero proibite inoltre terapie con elettroshock e basate sulla reclusione.

Nel 1971, anno in cui Basaglia venne nominato direttore a Trieste, vennero sperimentati programmi estremamente innovativi come il programma "status di ospite" e i programmi di

cooperativa lavoro. Il primo riguardava quei pazienti che non potevano o non volevano lasciare la struttura per problemi di salute, vecchiaia o per carenza di alloggi in comunità e consisteva, durante le dimissioni, nel consentire al soggetto di rimanere in ospedale come ospite. Il secondo progetto invece consisteva nella conversione del lavoro umiliante, attraverso la nascita di alcune cooperative, in un impiego decoroso che potesse sostenere la vita al di fuori del ricovero. In pochi anni molte cooperative si espansero.

Il movimento Psichiatria Democratica, capeggiato da Basaglia, divenne sempre più popolare e vi aderirono molti studenti, volontari e lavoratori e fu sostenuto anche dal mondo politico, in particolare dai partiti di Sinistra, riuscendo così a portare all'attenzione del pubblico generale i problemi degli ospedali psichiatrici.

Nel 1973 l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) dichiarò il progetto di Trieste come "progetto pilota per la cura delle malattie mentali" e la legge 180, sebbene fosse una legge nazionale, guadagnò slancio internazionale e rappresentò la fine dell'era della scienza psichiatrica necessariamente legata ai manicomi.

Nel 1977, in seguito a un sempre più evidente bisogno di riforme nell'ambito psichiatrico, il Partito Radicale lanciò una campagna referendaria per abrogare la legge del 1904. Per evitare le conseguenze negative di un referendum, il governo decise di creare una commissione parlamentare per elaborare la nuova legislazione sulla salute mentale e Basaglia, sebbene non membro della commissione, fu ampiamente consultato per la stesura della nuova normativa: la legge 180.

La riforma del 1978 non aveva come obiettivo solo quello di chiudere i manicomi, ma aveva quattro finalità specifiche:

1. chiusura graduale di tutti gli ospedali psichiatrici, partendo dal blocco di tutte le nuove ammissioni e dal divieto di costruzione o di potenziamento di strutture già esistenti;
2. inserimento di piccoli reparti di psichiatria negli ospedali generali con un massimo di 15 letti. Questi reparti avrebbero dovuto lavorare a stretto contatto con i centri di salute mentale per massimizzare la continuità assistenziale al paziente;

3. creazione di centri di salute mentale basati sulla comunità per fornire assistenza psichiatrica a bacini di utenza geograficamente definiti all'interno dei quali sarebbe stata fornita una gamma completa di servizi psichiatrici alle persone;
4. introduzione di regolamenti ferrei e procedure chiare per i ricoveri obbligatori che devono avvenire solo quando è richiesto un intervento urgente, il paziente rifiuta le cure necessarie o quando un trattamento alternativo basato sulla comunità non è disponibile o non è fattibile. La durata del periodo iniziale del trattamento coatto è di 7 giorni con revisione giudiziaria obbligatoria entro 2 giorni.

1.1.6 ATTUAZIONE DELLA LEGGE 180: DIFFERENZE TRA TERRITORI

Ad eccezione di città come Trieste, progetto pilota della riforma, dove i cambiamenti furono pressoché immediati, il processo rivoluzionario sul territorio italiano fu molto meno radicale in quanto non c'erano regole che garantissero lo sviluppo parallelo dei servizi basati sulla comunità e dei dipartimenti ospedalieri. Inoltre c'era la credenza che la chiusura dei manicomi e la reintegrazione sociale degli occupanti avrebbero sconfitto le patologie mentali croniche (Pycha et al., 2011).

Dopo l'approvazione delle normative, il compito di dare effettiva attuazione della legge è stato affidato ai governi regionali ed è così che si delineò una situazione eterogenea dei servizi nelle diverse regioni e si evidenziarono problematiche che la riforma aveva trascurato come le aggressioni, le violenze, i suicidi e la mancanza di specializzazioni all'interno della psichiatria.

Tra le regioni ci sono enormi differenze in termini di caratteristiche geografiche, culturali, politiche ed economiche. Per tale motivo, in alcune zone soprattutto del nord, lo smantellamento degli ospedali e la creazione di un sistema rinnovato avvenne più velocemente, mentre in altre avvenne molto più lentamente anche a causa della grave situazione economica degli anni Settanta che colpì il Paese con l'elevata inflazione. Questa crisi economica portò il governo a effettuare tagli sulle spese in particolare per i servizi sociali e, quindi, l'attuazione della riforma fu influenzata negativamente.

A partire dal 1988 ancora trentamila pazienti erano ricoverati in ospedali psichiatrici pubblici (Ongaro Basaglia & Associates, 1988; CENSIS, 1985). L'attuazione lenta e disomogenea della legge ha portato a un aumento del malcontento pubblico e politico. Alcuni partiti avanzarono proposte legislative che cercavano di annullare la riforma, mentre altri cercarono di rilanciare l'entusiasmo e di fornire finanziamenti migliori per i servizi basati sulla comunità.

Nonostante gli sforzi, nel 1996 tutti i 76 ospedali psichiatrici con i 78.000 ricoverati erano ancora attivi. Nel 1998 in 50 ospedali erano ricoverati circa 7700 pazienti e altrettanti erano ospitati in alloggi. La maggior parte dei pazienti fu semplicemente dimessa e inviata al domicilio, andando

così a caricare la famiglia di un onere non indifferente in quanto i parenti dell'individuo con patologie psichiatriche si trovarono improvvisamente a gestire una situazione clinica e sociale senza alcuna formazione, causando anche la rottura di equilibri interni in molti nuclei famigliari. Sebbene sia difficile dare un giudizio equo sulla riforma psichiatrica italiana, è tuttavia possibile evidenziare le principali conseguenze a lungo termine della sua implementazione in termini di disponibilità di risorse psichiatriche e del loro utilizzo (Barbui et al., 2008).

Oltre la diminuzione della popolazione ospedaliera, il completo smantellamento degli ospedali psichiatrici è terminato nel 2000. Facendo un paragone con le altre nazioni, è possibile vedere che il numero di letti per pazienti psichiatrici in Italia (46 su centomila) è inferiore rispetto alla situazione documentabile del Regno Unito (58 su centomila) o degli USA (77 su centomila) (WHO, 2001).

Per quanto riguarda i professionisti della salute mentale, la situazione italiana è paragonabile a quella del Regno Unito, mentre se si guarda il numero di infermieri, psicologi e assistenti sociali, il numero del nostro Paese è sostanzialmente inferiore. Sempre facendo riferimento alla situazione dell'Inghilterra, è possibile notare che in Italia la percentuale di tutte le ammissioni obbligatorie è diminuita dal 1979 al 1997; nel 2004 le ammissioni obbligatorie sono state 18 ogni 100.000 abitanti (Istituto Italiano di Statistica, 2008), mentre nella nazione paragone vi è stato un aumento del numero assoluto e nella percentuale di ammissioni obbligatorie. Altri indicatori, come l'utilizzo di farmaci psicotropi e il numero dei suicidi, suggeriscono che la transizione da un sistema di assistenza basato sull'ospedale ad uno prevalentemente basato sulla comunità è tutt'oggi mantenuto e che lo standard di assistenza psichiatrica è ancora oggi quello italiano.

1.1.7 LA LEGGE 180 OGGI

Dall'approvazione della legge 180 sono stati inaugurati molti progressi nella cura degli individui con patologia psichiatrica in Italia: prima del 1978 i pazienti, nella più grande maggioranza, venivano ricoverati in grandi manicomi statali, mentre già alla fine degli anni Ottanta si vide un calo di quasi l'80% di questi ricoveri.

Ad oggi i malati sono assistiti in piccoli reparti all'interno di ospedali generali e in una varietà di strutture basate sulla comunità, inclusi centri di salute mentale e programmi di trattamento residenziali. Importante anche l'impiego di molti pazienti in cooperative di lavoro all'interno delle quali sono in grado di apprendere e praticare un mestiere. Questa organizzazione delle cure e dei servizi non è tuttora presente in modo omogeneo su tutto il territorio nazionale e in alcune aree, in particolare al Sud, i servizi basati sulla comunità sono ancora poco sviluppati.

Nonostante le preoccupazioni per le misure adottate per il contenimento dei costi, nel Sistema Sanitario Nazionale (SSN) italiano è chiaro che l'Italia ha mostrato al mondo che è possibile sviluppare una politica nazionale di salute mentale "senza manicomio" e che questa debba essere strettamente di competenza dei professionisti, ma con il sostegno dei responsabili politici e del pubblico in generale.

1.2 TSO: TRATTAMENTO SANITARIO OBBLIGATORIO

1.2.1 TSO IN ITALIA

Dalla seconda guerra mondiale, numerose sono state le attività per garantire la protezione dei diritti umani e la dignità delle persone affette da disturbi mentali, in particolare di quanti sono ricoverati contro la loro volontà (Dressing et al., 2004).

In Europa una pietra miliare è stata la Convenzione Europea dei Diritti dell'uomo, firmata a Roma il 4 novembre 1950, all'interno della quale si garantisce il diritto alla libertà e alla sicurezza della persona. Grazie a questa convenzione, l'obiettivo delle legislazioni inerenti alla salute mentale si sposta dall' "espellere" esplicitamente le persone affette da patologie mentali per la protezione della società alla cura della patologia mentale in sé (Saya et al., 2019).

Per quanto riguarda l'Italia abbiamo parlato della rivoluzione psichiatrica dal secondo dopoguerra con l'apice raggiunto nel 1978 con l'emanazione della legge 180. All'interno di questa legge viene detto che di norma i trattamenti sanitari devono essere volontari, ma che, nei casi previsti dalla Legge, possono essere disposti accertamenti e trattamenti sanitari obbligatori (TSO).

Nell'articolo 33 della Legge 833 del 1978 "Norme per gli accertamenti e i trattamenti sanitari volontari e obbligatori" viene ripreso il concetto esposto nell'articolo 32 della costituzione italiana che recita "nessuno può essere obbligato a un determinato trattamento sanitario se non per disposizione di Legge. La Legge non può violare i limiti imposti dal rispetto della persona umana" ribadendo quindi che i TSO possono essere effettuati solo nel rispetto della dignità della persona e dei diritti civili e politici.

Da un punto di vista etico, le ammissioni obbligatorie e coatte di pazienti con patologia psichiatrica sono spesso causa di dibattiti a causa della limitazione della libertà personale (Aguglia et al., 2016) e in quanto comportano il rischio di abusi per motivi politici, sociali e di altro tipo

(Carballedo et al., 2011; Gosting et al., 2000). In altre circostanze, come episodi maniacali, intossicazioni da sostanze, tentativi di suicidi, nelle quali probabilmente è limitata la capacità razionale di acconsentire al trattamento, il TSO è accettato come misura necessaria per raggiungere l'obiettivo di un'adeguata assistenza sanitaria che permetta di trattare e proteggere questi soggetti. Quindi questa limitazione della libertà si attua al fine di salvaguardare un altro rilievo costituzionale: quello del diritto alla salute (Saya et al., 2019).

In Italia i criteri per un ricovero non volontario in reparto psichiatrico sono:

- Il paziente presenta alterazioni psichiche tali da richiedere interventi terapeutici urgenti;
- Il trattamento non è accettato dal paziente;
- Non esistono condizioni che consentano di adottare altre misure terapeutiche adeguate in modo tempestivo al di fuori dell'ospedale.

Inoltre la legge afferma che le ospedalizzazioni obbligatorie devono essere formalmente autorizzate dal Sindaco del Comune di residenza del malato in presenza di due certificazioni mediche: la prima effettuata da un medico, anche di famiglia, che ha valutato le condizioni del soggetto e che effettua la cosiddetta proposta, mentre la seconda è una convalida effettuata da un secondo medico che deve appartenere alla struttura pubblica (generalmente, ma non obbligatoriamente, uno psichiatra). Il Sindaco, entro 48 ore dalla convalida, dispone il TSO tramite un'ordinanza e fa accompagnare la persona dalla polizia locale e dai sanitari presso un reparto psichiatrico di diagnosi e cura (SPDC). È importante sottolineare che il ricovero obbligatorio deve essere usato solo in casi eccezionali, dopo aver espletato ogni possibile tentativo di entrare in contatto con il paziente, fargli accettare le cure e, nei casi in cui non è possibile, adottare tempestive misure extra-ospedaliere.

Il ricovero può avvenire solo all'interno di reparti psichiatrici, chiamati SPDC, situati all'interno di ospedali pubblici. Il ricovero deve essere notificato entro 48 ore al giudice tutelare il quale, nelle successive 48 ore, assunte le informazioni e disposti gli eventuali accertamenti, provvede a convalidare o meno il provvedimento dandone comunicazione al Sindaco. Nel caso in cui non venga

convalidato, il Sindaco deve disporre l'immediata cessazione. Bisogna anche considerare l'eventualità nella quale il ricovero possa proseguire con il consenso volontario della persona e in tal caso non è più necessario l'intervento del Giudice.

La durata del TSO per legge è di 7 giorni, al termine dei quali, qualora non sia stata presentata dallo psichiatra del servizio una richiesta di prolungamento, il trattamento termina e lo psichiatra è tenuto a comunicare al Sindaco la cessazione delle condizioni richieste per l'ospedalizzazione obbligata. Il Sindaco a sua volta lo comunica al giudice tutelare.

Nel caso invece in cui il TSO venga prolungato, prima della scadenza dei 7 giorni, è necessario comunicare al Sindaco la richiesta motivata di prolungamento ed egli, entro 48 ore, dovrà firmarla e provvedere a notificarla al Giudice Tutelare nelle 48 ore successive. Il giudice, anche nel caso di richiesta di prolungamento, ha il potere di convalidare o meno il provvedimento e lo comunicherà al Sindaco. È importante ricordare che il paziente mantiene una serie di diritti inalienabili come:

- la possibilità di fare ricorso al Sindaco contro il TSO anche con l'intervento di un avvocato;
- il diritto, nonostante l'impossibilità di rifiutare le cure, di essere informato sulle terapie a cui viene sottoposto e di scegliere nel caso in cui vi siano alternative;
- il diritto di non essere sottoposto a forme di violenza, infatti non è mai giustificata la violenza fisica e il TSO non giustifica necessariamente la contenzione che può essere utilizzata in via eccezionale per un periodo di tempo non superiore alla somministrazione della terapia;
- il diritto di comunicare con chi vuole attraverso telefonate.

1.2.2 LEGISLAZIONI IN MERITO AI TRATTAMENTI SANITARI OBBLIGATORI IN EUROPA E NEL MONDO

Quello fin qui descritto è il modello Italiano, ma i Paesi dell'Unione Europea (UE) non presentano tutti la stessa legislazione in merito ai TSO. I quadri giuridici per il collocamento non volontario di persone con patologia psichiatrica sono stati riformati in molti paesi europei. La maggior parte dei paesi regola l'ammissione e il TSO con leggi speciali sulla salute mentale. Solo la Grecia, la Spagna, l'Italia e gli stati diventati membri dell'UE dal 2004 al 2007 non hanno leggi separate per la regolamentazione dei TSO (Dressing et al., 2004), ma i regolamenti sono inclusi in una legge generale. Per quanto riguarda la Germania la situazione è particolare in quanto ha legislazioni leggermente diverse tra gli stati federali.

L'uso di questa modalità di ricovero è da molto tempo un argomento controverso in psichiatria nei vari Paesi, in correlazione anche all'aumentata attenzione sull'autonomia del paziente nelle decisioni in ambito medico: la preoccupazione principale è se la restrizione della libertà personale, che si verifica quando i pazienti ricevono questi trattamenti, sia eticamente e clinicamente giustificabile (Kathleen A. Sheehan et al., 2009).

Focalizzando l'attenzione sull'Europa sono presenti diversi approcci inerenti all'applicazione delle misure coercitive e, nel corso degli anni, sono state attuate riforme anche grazie all'Ottavo Rapporto Generale sulle attività del Comitato Europeo per la prevenzione della tortura e dei trattamenti punitivi e disumani, pubblicato nel 1998, che si è occupato di tutele legali durante il ricovero obbligato di persone con patologia psichiatrica.

Per quanto riguarda la storia europea, bisogna ricordare che le condizioni socio-politiche hanno fortemente influenzato le ammissioni non volontarie e la gestione delle condizioni dei ricoverati, in particolare nell'Europa orientale (Saya et al., 2019). Negli anni Novanta, infatti, i TSO nei Paesi dell'Est Europa vennero utilizzati come strumento politico e come mezzo di detenzione da parte dei servizi segreti. È il caso della Romania con Ceausescu dove i dissidenti politici venivano ricoverati

contro la loro volontà con false diagnosi, politicamente motivate, al fine di sopprimere l'opposizione. Solo in un secondo momento sono state effettuate riforme per permettere alle leggi sulla salute mentale romene di essere in linea con quanto riportato nel Rapporto Europeo.

L'OMS ha delineato i dieci principi di base della legge sulla salute mentale riportate nelle "Linee guida per la promozione dei diritti umani delle persone con disturbi mentali". Inoltre l'OMS raccomanda che i trattamenti di salute mentale siano i più efficienti possibile, che la durata del ricovero sia limitata al rischio rappresentato e che il TSO sia limitato ai casi nei quali rappresenti l'unico modo per il paziente di ricevere il trattamento (Saya et al., 2019).

Vi sono altri documenti che regolano la tematica dei ricoveri coatti, come ad esempio gli atti irlandesi e britannici che regolano le condizioni nelle quali il paziente con disturbo di personalità si trovi al fine di poter procedere contro la sua volontà.

Una questione importante è la modalità con la quale viene definito il concetto di "disturbo mentale". Il *Mental Health Act* del Regno Unito del 2007, ad esempio, definisce il disturbo mentale come "qualsiasi disturbo o disabilità della mente" (Zhang et al., 2015), in Norvegia il termine di "disturbo mentale severo" include la psicosi attiva o stati devianti di deficit mentale in cui la riduzione del funzionamento è pari a quello visto nella psicosi.

Per avere una visione un po' più ampia delle diverse modalità con le quali nei diversi stati viene considerato il "disturbo mentale" al fine di procedere con l'applicazione di un TSO, si può fare un breve riferimento anche a Paesi extra-europei: in Canada il concetto di "persona affetta da disturbo mentale" è inteso come un soggetto che richiede trattamento e ha disturbi tali da compromettere seriamente la capacità dello stesso di comportarsi in modo adeguato all'ambiente e con gli altri, mentre negli Stati Uniti, lo Stato deve dimostrare che la persona soffre di una malattia o disturbo mentale, spesso definito come disordine sostanziale di processi emotivi, del pensiero o cognizione, che altera gravemente la capacità di giudizio, il comportamento o la capacità di riconoscere la realtà (Zhang et al., 2015). In Australia, per poter richiedere un TSO è necessario che sia presente un disturbo mentale inteso come condizione che danneggia gravemente, in modo temporaneo o

permanente, il funzionamento mentale di una persona e deve essere caratterizzato da deliri, allucinazioni, grave disturbo del pensiero o dell'umore, e comportamento irrazionale prolungato o ripetuto (Mental Health Act, 2007). Per quanto riguarda il continente asiatico, vediamo come in Cina per grave disturbo mentale si intende la presenza di sintomi che si traducano in gravi menomazioni nell'adattamento sociale con incapacità di occuparsi dei propri affari. Quindi da questi esempi si deduce che il concetto chiave della necessità della presenza di un disturbo mentale per poter effettuare un TSO è presente nelle diverse legislazioni, ma ogni stato, non solo in Europa, presenta sfumature e concetti differenti.

Nonostante la disponibilità di dettagliati sistemi di classificazione internazionale (ad es. ICD-10 o DSM-IV e DSM-5), la maggior parte dei quadri giuridici non definisce criteri diagnostici chiari o specifici per i ricoveri forzati (Dressing et al., 2004). Il disturbo mentale è definito, secondo il Manuale diagnostico e statistico dei disturbi mentali dell'*American Psychiatric Association*, come "qualsiasi condizione caratterizzata da disturbi cognitivi ed emotivi, comportamenti anomali, funzionamento alterato o qualsiasi combinazione di queste. Tali disturbi non possono essere spiegati esclusivamente da circostanze ambientali e possono coinvolgere fattori fisiologici, genetici, chimici, sociali e di altro tipo" (Wasserman et al., 2020).

Nel breve approfondimento fatto sulla legislazione italiana si è visto che esistono dei criteri che devono essere soddisfatti per poter effettuare un TSO. Questi criteri possono essere suddivisi in due sottogruppi: maggiori, ovvero caratteristiche che sono necessarie al fine di prendere in considerazione l'attuazione di un TSO, e aggiuntivi, ovvero requisiti che possono essere presenti in aggiunta ai criteri maggiori. Per quanto riguarda i criteri maggiori, le leggi di tutti i paesi studiati stabiliscono un disturbo mentale confermato come condizione principale per la detenzione (Carballedo et al., 2011), anche se il concetto di "disturbo mentale" non è definito in modo chiaro in tutta l'UE e poche leggi nazionali specificano questo concetto. Solo la legge danese limita l'ammissione obbligatoria a situazioni di "psicosi" o condizioni di simile gravità. Tuttavia, il disturbo mentale è una condizione necessaria per la maggior parte dei paesi, ma non sufficiente per il ricovero. (Wasserman et al., 2020).

Per quanto riguarda ad esempio la Francia, c'è una differenza per quanto riguarda le procedure per il collocamento obbligatorio: la necessità che siano presenti i criteri per il trattamento è esclusiva per *L'hospitalization à la Demande d'un Tiers* (ospedalizzazione urgente richiesta da parte terza ovvero dove la terza parte deve essere una persona nota al paziente e a lui vicina, come un familiare, un amico o un vicino di casa), ma non per la procedura HO (ospedalizzazione d'ufficio ovvero internamento del malato mentale disposto con *arrêté* dal prefetto di polizia o dai rappresentanti dello Stato, sulla base di un certificato medico circostanziato). Nella seconda tipologia di procedura il paziente deve avere disturbi mentali che richiedano cure e che compromettano gli interessi di sicurezza delle persone o che minino l'ordine pubblico in modo serio (Saya et al., 2019).

Per quanto riguarda i criteri aggiuntivi vi sono molte più diversità tra i vari Paesi. Il concetto di pericolosità per se stessi o per gli altri è un prerequisito per il ricovero obbligato per tutti gli stati, ma manca in Italia, Spagna e Svezia (Carballedo et al., 2011; Zhang et al., 2015; Saya et al., 2019; Waserman et al., 2020). Negli studi inerenti alle caratteristiche sociodemografiche, proprio in correlazione al criterio di "pericolosità", sembra esserci una sovra rappresentazione dei pazienti di sesso maschile, che potrebbe servire come indicatore approssimativo del fatto che il pericolo è la considerazione principale nel ricovero coatto, poiché gli uomini con malattie mentali hanno più probabilità delle donne di mostrare comportamenti pericolosi (Salize et al., 2004). Inoltre in altri studi, è stato evidenziato come vi siano anche disparità etniche nelle ammissioni obbligatorie: i gruppi di minoranze etniche di prima generazione e i migranti hanno un rischio più elevato di essere ricoverati non volontariamente per psicosi precoce rispetto ad altre popolazioni (Rodrigues et al., 2019). La logica della pericolosità è stata anche criticata perché potrebbe essere uno strumento per autorizzare la detenzione di persone malate di mente che difficilmente diventeranno pericolose nella speranza di istituzionalizzare il piccolo numero che lo farà (Waserman et al., 2020).

Per meglio specificare: la pericolosità (in particolare per la sicurezza altrui e per la vita altrui) è criterio essenziale in Austria, Belgio, Francia, Germania, Lussemburgo, Bulgaria, Repubblica Ceca, Lituania e Polonia, mentre il criterio di necessità di trattamento, con mancanza di comprensione da

parte del paziente, è presente nelle legislazioni di Finlandia, Irlanda, Italia, Regno Unito, Grecia, Portogallo, Spagna e Svezia.

Nel caso della Norvegia, la presenza o di necessità di cure o di pericolo (per sé o per gli altri) è obbligatorio per l'ammissione in TSO. Il criterio di necessità di trattamento è utilizzato per prevenire la stigmatizzazione (Stylianidis et al., 2016). Si è accennato al concetto di stigma in quanto la salute mentale continua a essere vista come una fonte di vergogna e le persone con patologia psichiatrica sono considerate vulnerabili nella società. Negli Stati Uniti, c'è stata una tendenza a sostituire il criterio di necessità di trattamento mediante l'applicazione obbligatoria del criterio di pericolo (Appelbaum et al., 1997).

Altre ragioni per l'ammissione in stati come Bielorussia, Belgio, Finlandia, Irlanda, Italia e Russia sono ad esempio, insieme ad altri motivi, l'inaccessibilità o il rifiuto dei farmaci. Nel focus sulla legislazione italiana si è visto come sia necessaria la presenza di due certificazioni mediche non obbligatoriamente effettuate da psichiatri e, guardando alla situazione del Continente europeo, solo alcuni stati (Austria, Belgio, Bosnia e Erzegovina, Croazia, Grecia, Irlanda, Paesi Bassi, Portogallo, Spagna, Regno Unito) richiedono che le valutazioni iniziali debbano essere eseguite da psichiatri qualificati (Zhang et al., 2015). Situazione simile all'Italia, invece, è presente in Belgio, Danimarca, Finlandia, Francia, Germania, Lussemburgo e Svezia. Tuttavia, in tutti gli Stati membri, valutazioni approfondite vengono eseguite da psichiatri non appena un paziente viene ricoverato in una struttura psichiatrica (Dressing et al., 2004; Kallert et al., 2005).

Sono presenti variazioni anche per quanto riguarda il numero di valutazioni effettuate prima di un TSO. Infatti, mentre in tutti gli stati le certificazioni richieste sono due, in Belgio, Danimarca, Germania e Paesi Bassi ne è richiesta solo una. La questione di chi e quanti valutatori dovrebbero decidere in merito ai criteri psichiatrici / medici per l'ammissione obbligatoria, è importante al fine di proteggere ulteriormente i diritti dei pazienti ricoverati contro la loro volontà. Questa misura, laddove è richiesta più di una perizia di esperti, significa che viene intrapresa un'ulteriore misura cautelativa per garantire i diritti del paziente e diminuire la probabilità di abuso (Waserman et al., 2020).

Altro fattore importante è la presenza di due modelli: uno medico e uno legale. Nel primo, accolto da Finlandia, Grecia, Italia, Norvegia, Spagna e Svezia, i ricoveri sono considerati procedura sanitaria, pertanto le autorità giudiziarie, giudice e sindaco hanno solo la funzione di controllare e validare la proposta di ricovero formulata dal personale medico, mentre nel secondo, utilizzato in Germania, si afferma che la restrizione della libertà personale possa essere decisa solo dai giudici, riducendo quindi il ruolo delle autorità sanitarie (Waserman et al., 2020).

Una caratteristica estremamente eterogenea tra le diverse legislazioni è l'intervallo di tempo che intercorre tra la valutazione medica dell'individuo e l'inizio effettivo del ricovero. Come abbiamo visto, in Italia non possono passare più di 48 ore tra la convalida e la disposizione, da parte del sindaco, del TSO, mentre negli altri Stati si passa da situazioni simili a quella italiana, con intervalli di tempo in ordine di grandezza di ore (Francia 24 ore, Finlandia e Lussemburgo 72 ore, Irlanda 24 ore, Austria 4 giorni), a situazioni con lassi di tempo ben più estesi come in Belgio, 15 giorni, Grecia 10 giorni, Portogallo 12 giorni e Regno Unito 14 giorni. Infine c'è la Spagna in cui non viene definito il timing e la Germania nella quale, essendo uno stato federale, sono presenti differenti tempistiche che variano dalle 24 ore ai 14 giorni.

Importante anche considerare la funzione del Giudice che ha ruoli differenti nei diversi Stati: può essere coinvolto nel prendere la decisione sul ricovero o meno, può avere il compito di esaminare il caso, può venire semplicemente informato sulle dimissioni del paziente (ad esempio in Lettonia e Slovacchia) o del rinnovo delle cure obbligatorie. Nazioni come Finlandia, Norvegia e Svezia non hanno un giudice coinvolto nel prendere decisioni sul ricovero obbligato, ma hanno un giudice che esamina il caso. Al contrario Armenia, Lettonia, Polonia e Turchia hanno un giudice che ha un ruolo per quanto riguarda le decisioni, ma non è presente un giudice che riesamina il caso. In Irlanda, infine, il giudice non ha un ruolo in nessuna delle due funzioni. Nel caso italiano invece, come abbiamo visto, il giudice è coinvolto nel riesaminare la situazione, ma solo nel caso di rinnovo delle cure in seguito a richiesta del primario del reparto psichiatrico al sindaco al termine del primo periodo di cure obbligatorie.

Esistono anche procedure di emergenza per il collocamento a breve termine, che vengono definite separatamente in alcuni paesi, e vengono applicate di notte, nei fine settimana od ogni volta che si ritiene necessaria un'azione immediata. Questa tipologia di ricovero è consentita generalmente da 24 a 72 ore (tranne in Belgio dove dura fino a 10 giorni) (Carballedo et al., 2011).

Le leggi di quasi tutti i paesi membri dell'UE distinguono tra detenzione di emergenza a breve termine e detenzione obbligatoria regolare. Solo in Danimarca, Finlandia, e in Irlanda le leggi non fanno distinzione (Zhang et al., 2015).

Anche i regolamenti per quanto riguarda la durata massima di un ricovero forzato sono molto differenti tra loro e, inoltre, non in tutte le Nazioni è riportata la durata massima come ad esempio avviene in Danimarca, Francia, Portogallo e Spagna. Nei restanti stati la durata massima è molto variabile passando dai 7 giorni dell'Italia ai 6 mesi del Regno Unito (Dressing et al., 2004; Zhang et al., 2015) (7 giorni in Italia, 14 giorni il Lussemburgo, 4 settimane in Svezia, 21 giorni in Irlanda e 6 mesi nel Regno Unito). Dopodiché ovunque vi è l'obbligo di effettuare procedure di rivalutazione periodiche per la riapprovazione delle decisioni iniziali, anche se permangono notevoli variazioni nazionali anche per quanto riguarda le riesamina. La Norvegia, ad esempio, presenta una legislazione all'interno della quale si dice che la durata dell'ammissione obbligatoria può essere di massimo un anno, ma che può essere estesa potenzialmente anche a decenni. Inoltre, nei Paesi in cui è specificata la tempistica, è presente l'opzione di cessazione anticipata del trattamento. È anche presente un limite di tempo per le decisioni legali per l'ammissione obbligatoria. In 36 Paesi dell'UE, fatta eccezione per Grecia, Malta e Turchia, in ogni caso il paziente ha il diritto garantito a un consulente legale, un avvocato, che può assistere al processo di ammissione involontaria e che può aiutare il paziente a presentare ricorso contro la decisione presa.

In alcune Nazioni però il diritto non viene applicato automaticamente e i medici non sono tenuti a menzionarlo. Ciò avviene ad esempio in Finlandia. Un fattore che unisce tutti gli stati membri è il fatto che si sottolinea che l'ammissione obbligatoria di un malato di mente è legalmente consentito solo quando le alternative meno restrittive non siano sufficienti o disponibili. Quindi è visto come

intervento di ultima istanza da applicare solo in caso di crisi o stato acuto di emergenza. Inoltre durante il processo di ammissione non volontaria, ai pazienti devono essere fornite comunicazioni e informazioni personalizzate. I pazienti devono essere chiaramente informati sui loro diritti, sulla diagnosi e sul trattamento in ogni fase del processo. (Fiorillo et al., 2011).

Questa è un'ampia panoramica sulle varianti di legislazioni presenti nei diversi Membri dell'UE alla luce di quanto scritto nella convenzione europea sui diritti dell'uomo.

Mentre ci sono molti studi riguardanti il trattamento obbligatorio in Europa, c'è qualche difficoltà nella ricerca di studi validi per Asia, Africa e America Latina (Saya et al., 2019).

In Asia e Taiwan viene autorizzato il TSO in pazienti in stato psicotico, non in grado di aderire ai trattamenti e che rappresentano un pericolo per sé stessi e per gli altri (Wang JP et al., 2015); la convalida avviene tramite due psichiatri designati.

In Cina quando una persona con sospetto disturbo mentale danneggia sé stesso o altri o mette in pericolo la sicurezza degli altri deve essere portata dai familiari stretti, dal datore di lavoro o dalla polizia locale in una struttura medica per una valutazione psichiatrica (Chen et al., 2012). Il modulo di consenso inoltre viene firmato solo dai membri della famiglia. È importante sottolineare come fino a poco tempo fa non esistesse un quadro giuridico o linee guida sui ricoveri psichiatrici non volontari in Cina e solo dal 2013 è presente una nuova legge per i diritti dei pazienti (Jian-Song Zhou et al., 2015). Altre riforme effettuate dal governo cinese riguardano l'inclusione dell'assistenza sanitaria per la salute mentale nel programma di sanità pubblica nazionale.

Il Giappone presenta due modalità di ricoveri, secondo un modello simile a quello francese: il primo è un ricovero indicato da due medici e richiede il criterio di pericolosità, mentre il secondo è possibile solo se, in seguito a un esame effettuato dal medico, la persona responsabile per la protezione del paziente consente tale ricovero. È un ricovero definito per le cure e la protezione medica. La durata iniziale è di 4 settimane.

In India è stato attuato nel 2017 il *Mental Healthcare Act* nel quale viene detto che la persona viene sottoposta a TSO solo se soffre di un disturbo mentale tale da mettere sé stesso o gli altri in pericolo e inoltre deve mostrare incapacità di prendersi cura di sé stesso (Irmansyah et al., 2009).

In Corea, nel caso in cui la situazione sia particolarmente urgente, chiunque sospetti che una persona possa essere affetta da patologia mentale e che sia un pericolo per sé o per gli altri può richiedere un ricovero con il consenso di un medico e di un poliziotto. La durata è di 72 ore dopodiché uno psichiatra può decidere se continuare il ricovero.

In Indonesia i diritti umani sono poco salvaguardati e le cure psichiatriche, non essendo disponibili in molte parti del paese i servizi di salute mentale, non seguono regolamenti precisi. Vengono effettuati TSO anche quando non ci sono le basi per farlo e le persone possono essere portate in ospedale per un TSO da chiunque si senta negativamente influenzato dal loro comportamento (Irmansyah et al., 2009).

Situazione critica anche in Cambogia dove le famiglie di persone affette da patologie mentali non sono sostenute da assistenza medica e in alcuni casi devono ricorrere all'ingabbiamento o all'incatenamento del familiare con patologia psichiatrica. Altri pazienti vengono messi in prigione dove vengono percossi e contenuti con catene o rinchiusi in strutture sovraffollate di detenzione insieme a tossicodipendenti, senzatetto e prostitute. I soggetti inoltre non hanno il diritto di conferire con un avvocato e possono essere detenuti per mesi o anni (Saya et al., 2019).

Altro continente nel quale la situazione è, in alcune zone, tutt'altro che in linea con le direttive dell'OMS è l'Africa. Paesi come Maghreb, Somalia, Sudan, Algeria, Egitto, Marocco si sono impegnati a rivedere i principi sui quali le leggi sulla salute mentale si basano per adattarsi agli standard promossi dell'OMS. Nonostante questi tentativi di riforma, i diritti dei malati non sono ancora del tutto riconosciuti e rispettati. In Algeria viene ripreso il modello francese, anche forse per il fatto che è stata colonia francese per molto tempo, ed esistono due tipologie di ricovero involontario: ricovero su richiesta scritta di un familiare oppure ricovero richiesto dal *wali*, governatore locale, su certificato medico che attesti il rischio imminente per il paziente o per la

comunità o che il paziente risulti incapace di dare il proprio consenso. La durata del ricovero, rinnovabile, è di sei mesi. In Libia invece la situazione del sistema sanitario è pessima anche a causa della guerra civile. Nei ricoveri l'igiene è trascurata, le procedure non sono state aggiornate, in quanto seguono la legislazione in materia di salute mentale che non è più stata rivista dal 1975 e i diritti dei pazienti non sono rispettati. I ricoveri, per la maggior parte involontari, hanno durate di mesi o anni e iniziano in ritardo in quanto la malattia psichiatrica è ancora stigmatizzata e quindi il nucleo familiare tenta fino all'ultimo di prendersi cura del soggetto e cede invece ai trattamenti sanitari solo quando la situazione non è più gestibile. Nell'Africa subsahariana, oltre ai problemi economici e alle guerre civili presenti in diverse zone del continente, le culture tradizionali radicate nelle popolazioni non permettono di regolamentare e proteggere i diritti dei pazienti psichiatrici. Secondo le credenze locali la malattia mentale è opera di uno spirito che possiede la persona sconvolgendole la mente (Saya et al., 2019) e la cura prevede solo rituali per espellere l'entità maligna. Nei casi peggiori i malati vengono spogliati e incatenati all'esterno delle case o sottoposti a riti di magia nera (Swartz L et al., 1998)

Bisogna anche evidenziare il fatto che nei vasti territori africani spesso le strutture ospedaliere sono presenti solo nelle grandi città e che di conseguenza tutta la zona rurale è praticamente priva di servizi.

CAPITOLO II

IMPATTO DELLE VARIABILI

AMBIENTALI NEL DISTURBO BIPOLARE

2.1 L'EFFETTO DELLA VARIAZIONE TERMICA SUL COMPORTAMENTO UMANO

In questi anni sta sempre più emergendo il problema del surriscaldamento globale, legato all'aumento della concentrazione atmosferica di gas dovuto all'attività umana, con le relative ripercussioni in diversi ambiti: dall'agricoltura allo scioglimento dei ghiacciai, dai disequilibri che si verranno a instaurare nel mondo animale all'alterazione dei movimenti migratori.

Anche il benessere della popolazione mondiale rientra nella casistica di situazioni toccate da questa alterazione climatica, infatti si è visto come le ondate di calore influenzino fortemente il benessere globale così come l'intero eco-ambiente della popolazione in generale, avendo di conseguenza diverse e significative implicazioni negative sia per gli individui con patologie che per i soggetti sani (McMichael et al., 2006; Wang et al., 2018; Yitshak-Sade et al., 2018; Aguglia et al., 2019).

Già Ippocrate, studiando una popolazione di una particolare regione geografica, notò una correlazione tra i cambiamenti del temperamento affettivo e dell'umore e i fattori ambientali come l'aria, il tempo e le condizioni climatiche. Sulla base di queste osservazioni è stato introdotto il concetto di stagionalità nei principali disturbi affettivi (Kalachanis et al., 2015).

La stagionalità è stata definita come "una forza motrice che ha un effetto importante sulle dinamiche spazio-temporali dei sistemi naturali e delle loro popolazioni" (Stone et al., 2007). Esiste una branca di ricerca che studia la cronobiologia, ovvero indaga le relazioni tra disturbi mentali e cambiamenti dei ritmi biologici circadiani, come l'alterazione del ritmo sonno-veglia correlato alle variazioni del fotoperiodo nelle diverse stagioni.

L'uomo presenta un sistema di termoregolazione eccellente, basato su meccanismi di conduzione, convezione, radiazione ed evaporazione, con un intervallo di omeostasi della salute ristretto di 37°C, grazie al fatto che, durante la sua storia evolutiva, in particolare a causa di ampie migrazioni, l'*Homo sapiens* sia stato esposto a una straordinaria varietà di habitat diversi,

caratterizzati da diverse condizioni climatiche e meteorologiche (Pritchard et al., 2010; Aguglia et al., 2019).

In situazioni di stress termico il calore corporeo in eccesso viene eliminato principalmente attraverso la produzione di sudore, l'aumento della gittata cardiaca e il reindirizzamento del flusso sanguigno verso la pelle (Hajat et al., 2010). Su questo sistema di autoregolazione della temperatura corporea del singolo individuo influiscono in modo importante le caratteristiche dell'ambiente in cui il soggetto è inserito: un clima umido renderà più difficoltosa l'eliminazione del calore, mentre un ambiente ventilato ne favorirà la dissipazione.

Nei soggetti sani, le variabili ambientali come l'esposizione alla luce del sole, il fotoperiodo, definito come il periodo nelle 24 ore durante il quale l'organismo riceve luce, e la radiazione/isolamento possono regolare il comportamento, influenzando le funzioni circadiane, e determinare i cambiamenti di molti ritmi biologici (Aguglia et al., 2019). Altri fattori che modificano l'efficacia del sistema di termoregolazione dell'uomo sono, nel caso di soggetti affetti da disturbi mentali, psicofarmaci e sintomi comportamentali legati a condizioni psichiatriche acute. Inoltre i farmaci psicotropi come antipsicotici, antidepressivi, antistaminici e anticolinergici possono ridurre l'eliminazione del calore attraverso le vie parasimpatiche, mentre i farmaci serotoninergici e antipsicotici potrebbero indurre direttamente l'ipertermia (Martin-Latry et al., 2007; Aguglia et al., 2019).

Essendo il surriscaldamento un problema mondiale, molti gruppi di ricercatori hanno condotto studi mettendo in correlazione le alterazioni stagionali delle temperature ambientali e le variazioni nell'ambito dei ricoveri in ambito psichiatrico e non.

Negli esseri umani gli ambienti ad alta temperatura esercitano un effetto dannoso sulla qualità del sonno (Zheng et al., 2019). Un aumento della temperatura dell'aria, superiore alla temperatura termica neutra (Temperatura = 29 °C) riduce il movimento rapido degli occhi (REM), e il sonno a onde lente (SWS), aumentando anche il numero e la durata degli episodi di veglia (Haskell et al., 1981; Tsuzuki et al., 2008). Ad esempio, uno studio svolto

recentemente, che analizzava i ricoveri in California dal 1999 al 2009, ha mostrato che i ricoveri soprattutto per insufficienza renale acuta e disidratazione, ma anche per appendicite, ictus ischemico, salute mentale, enterite non infettiva e diabete primario, erano significativamente aumentati con temperature più alte (Sherbakov et al., 2018).

Il gruppo di ricerca di Page e colleghi (Page et al., 2012), sempre mettendo in relazione l'aumento delle temperature e correlazioni in ambito medico, ha condotto uno studio in Inghilterra che ha mostrato un aumento complessivo del rischio di morte del 4,9% per 1 °C di aumento della temperatura al di sopra del 93° percentile della distribuzione annuale della temperatura.

2.2 L'INFLUENZA DELLA TEMPERATURA AMBIENTALE

NEI DISTURBI PSICHIATRICI

Focalizzandosi maggiormente sulle patologie psichiatriche molta letteratura ha dimostrato la suscettibilità della salute mentale alle condizioni climatiche e ai cambiamenti stagionali del tempo, in particolare per i comportamenti suicidari ad alta letalità, il disturbo bipolare, il disturbo affettivo stagionale e i ricoveri obbligatori mentre risultano meno suscettibili la schizofrenia e il disturbo schizoaffettivo (Lee et al., 2007, 2018; Page et al., 2007; Bouchama et al., 2007; Hajat et al., 2010; Sung et al., 2013; Yang et al., 2013; Giner et al., 2014; Wang et al., 2014; Bauer et al., 2015; Dominiak et al., 2015; Aguglia et al., 2016, 2017, 2018; Dai et al., 2016; Hochman et al., 2016; Medici et al., 2016; Noelke et al., 2016; Brandl et al., 2018; Bullock et al., 2017; Jee et al., 2017; Peng et al., 2017; Polimanti et al., 2018; Sherbakov et al., 2018).

In particolare, Vida e colleghi (2012) hanno considerato 347.552 visite effettuate nei dipartimenti di emergenza per problemi mentali e psicosociali, nelle aree metropolitane e nel Quebec meridionale, e hanno rilevato che il numero di visite tendeva ad aumentare con l'aumentare della temperatura media e dell'umidità (Vida et al., 2012). Questo risultato è sostenuto dal gruppo di Wang che nel 2014 ha evidenziato un incremento delle visite al pronto soccorso in 7 giorni (del 29%) dopo l'esposizione alle alte temperature in Canada. Inoltre i comportamenti suicidari in particolar modo posso essere influenzati dai cambiamenti climatici, come la luce del sole, i cicli di luce del giorno, la temperatura, gli inquinanti atmosferici, e/o gli aeroallergeni (Benard et al., 2015). Una ricerca portata avanti dal gruppo di Trang in Vietnam ha riportato un aumento dei ricoveri in ospedale per disturbi mentali durante ondate di calore rispetto ai periodi di non-calore (Trang et al., 2016). Infine, Bradl e collaboratori hanno mostrato un maggiore numero giornaliero di pazienti visitati nei dipartimenti di emergenza

durante la primavera ed estate rispetto alle altre stagioni, identificando la temperatura come il fattore meteorologico più responsabile, seguito da nuvolosità, bassa pressione e ventosità (Brandl et al., 2018).

Non solo le alterazioni climatiche sembrano essere correlate a un aumento dei ricoveri, ma, come ha osservato il gruppo di Chan (2018), esiste una correlazione diretta tra l'aumento della temperatura e la gravità dei disturbi psichiatrici.

E' importante inoltre evidenziare come le condizioni ambientali, tra le quali sembrerebbe avere notevole rilevanza l'eccessiva esposizione alla luce solare durante il periodo prenatale e nei primi anni di vita, possano aumentare la vulnerabilità individuale alle condizioni psichiatriche, soprattutto nelle malattie ereditabili, come il disturbo bipolare (Bauer et al., 2015; Young et al., 2015). Nell'ambito delle patologie psichiatriche, il disturbo bipolare risulta essere tra i maggiormente influenzati dalle condizioni ambientali, in quanto sono presenti anomalie dell'orologio biologico con conseguenti alterazioni del ritmo circadiano, alterazione agli stimoli ambientali, umore instabile e ipersensibile che condiziona il decorso della patologia (Muneer et al., 2016; Melo MC et al., 2016; Moreira et al., 2016). E' verosimile che sia intaccato proprio il ritmo sonno-veglia come fattore trigger di scompenso acuto nel disturbo bipolare, che risulta influenzato dalla stagionalità, dall'esposizione alla luce solare, dal clima e dalla temperatura.

2.3 IL DISTURBO BIPOLARE

I disturbi bipolari (BD) sono disturbi psichiatrici gravi, con presentazioni cliniche eterogenee e origini multifattoriali che spesso iniziano durante l'adolescenza (Merikangas et al., 2007) e che colpiscono almeno 1-4% dell'intera popolazione (Kristensen et al., 2018).

L'eziologia dei BD è ancora poco compresa e coinvolge l'interazione tra fattori genetici (ereditabilità di circa il 70%) e ambientali (Lichtenstein et al., 2009).

Dai dati della letteratura è possibile concludere che ci sono fattori predisponenti il Disturbo Bipolare e questi sono:

- sintomatologia affettiva sotto-soglia come irritabilità, sbalzi d'umore, umore depresso
- psicopatologia non affettiva come la familiarità per disturbo bipolare, disturbi d'ansia nell'infanzia/adolescenza, ADHD, disturbo ossessivo-compulsivo, aggressività, ostilità, impulsività, disturbi del sonno.
- fattori di rischio ambientali come sostanze, switch ipomaniacale con antidepressivo, trauma, stagionalità, esposizione alla luce solare, variabili meteorologiche, farmaci (Figura 1).

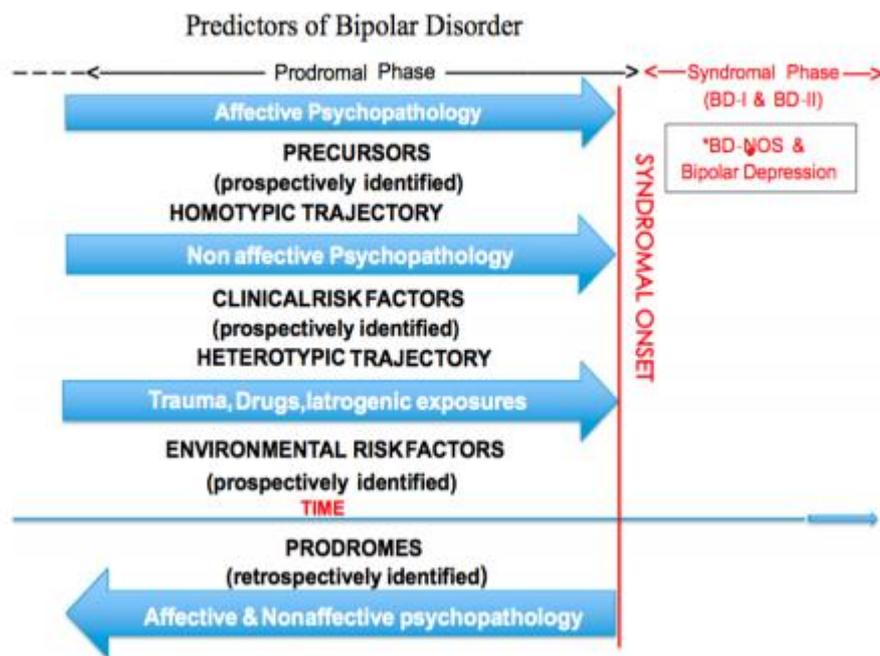


Figura 1: Predittori Disturbo Bipolare

Questo disturbo è comunemente caratterizzato da ricorrenze affettive che consistono in rapide alternanze di episodi ipo(maniacali) o depressivi maggiori intervallati da periodi di eutimia, denominata anche intervallo libero da malattia (Kristensen et al., 2018).

Durante uno stato di mania, le persone mostrano sintomi di euforia, aggressività, irritabilità, aumento dell'attività fisica, pensieri frenetici, alto comportamento di ricerca di ricompensa e ridotto bisogno di dormire. Al contrario, durante uno stato di depressione, mostrano sintomi di ridotto senso di sé, impotenza, energia ridotta, sensibilità punitiva e aumento del sonno.

2.4 L'OROLOGIO BIOLOGICO, I RITMI CIRCADIANI E IL CRONOTIPO DEFINIZIONI ED EFFETTO DELLA VARIAZIONE DI LUCE NEL PAZIENTE CON DISTURBO BIPOLARE

L'orologio interno individuale, fisiologicamente, è impostato per adattarsi ai cambiamenti stagionali o alla durata dell'esposizione alla luce solare, fatto che gioca un ruolo fondamentale sulla capacità di adattamento del sistema circadiano nei comportamenti più rilevanti, come l'alternanza sonno-veglia, a seconda che sia notte o giorno (Berson et al., 2003; Brainard et al., 2005; Hatori et al., 2010). Quindi quotidianamente gli esseri umani presentano cambiamenti fisiologici e comportamentali che possono essere chiamati ritmi che permettono di coordinare tutti i meccanismi coinvolti nel processo di omeostasi. Per ritmo circadiano si intende la proprietà endogena che scandisce un insieme di variazioni nei processi fisiologici e comportamentali, come la temperatura, la secrezione ormonale, l'assunzione di cibo, il sonno e l'umore; questi sono strettamente legati al cronotipo di preferenza (Bauer et al., 2009; Etain et al., 2011; Gonzalez et al., 2014).

Il termine cronotipo si riferisce agli attributi degli individui che riflettono il momento della giornata in cui le loro funzioni fisiche (livello ormonale, temperatura corporea, facoltà cognitive, istinti fondamentali come mangiare e dormire) sono attive, cambiano o raggiungono un certo livello. Tuttavia, questo termine è spesso usato nella ricerca per descrivere la preferenza di una persona per le attività diurne rispetto a quelle notturne (Vitale et al., 2015).

Proprio in relazione alle variabili ambientali, alcuni autori hanno studiato come questi fattori in pazienti bipolari abbiano un impatto significativo sia sull'esordio che sul decorso della patologia e anche sul ciclo sonno-veglia, sull'umore e sull'energia (Albrecht et al., 2010; Murray et al., 2010; McClung et al., 2013; Borniger et al., 2014; Bauer et al., 2014; Vitale et al., 2015; Aguglia et al., 2018).

I pazienti con DB possono avere una disregolazione dei ritmi cronobiologici per quanto riguarda sia il sonno che i ritmi circadiani prima, durante gli episodi acuti o nei periodi inter-episodi (Murray et al., 2010; Etain et al., 2011; Melo et al., 2017; Oliveira et al., 2018).

Diversi studi hanno dimostrato che la luce del giorno influisce sulla neurofisiologia e sul comportamento umano, rendendo plausibile un'associazione tra l'elevata esposizione mensile alla luce del giorno e il tempo da cui è insorto il disturbo bipolare (Bauer et al., 2012; 2014; 2015).

La cronobiologia irregolare in termini di sonno disturbato e disregolazione dei ritmi circadiani con maggiori fluttuazioni stagionali nell'umore e nel comportamento è un modello più caratteristico dei pazienti bipolari rispetto a quelli con depressione unipolare o ai controlli sani (Geoffroy et al., 2014). In particolare è stato visto che gli episodi bipolari sono provocati da cambiamenti nelle condizioni di luce solare (Henriksen et al., 2016). Una possibile spiegazione alla base di questo risultato può essere trovata analizzando come l'esposizione alla luce colpisce biologicamente l'uomo: lo stimolo luminoso viene ricevuto dalla retina e trasformato in un segnale elettrico che interagisce con il nucleo soprachiasmatico dell'ipotalamo (SCN), noto come il principale pacemaker endogeno situato in una posizione centrale nel cervello. Riceve le vie afferenti che registrano i segnali esterni, in particolare il tratto retino-ipotalamico (su cui passa l'input luminoso convertito), del tratto geniculoipotalamico (input gabaergico) e infine le fibre terminali dei nuclei dorsale e mediano del rafe (input serotoninergico) (Figura 2).

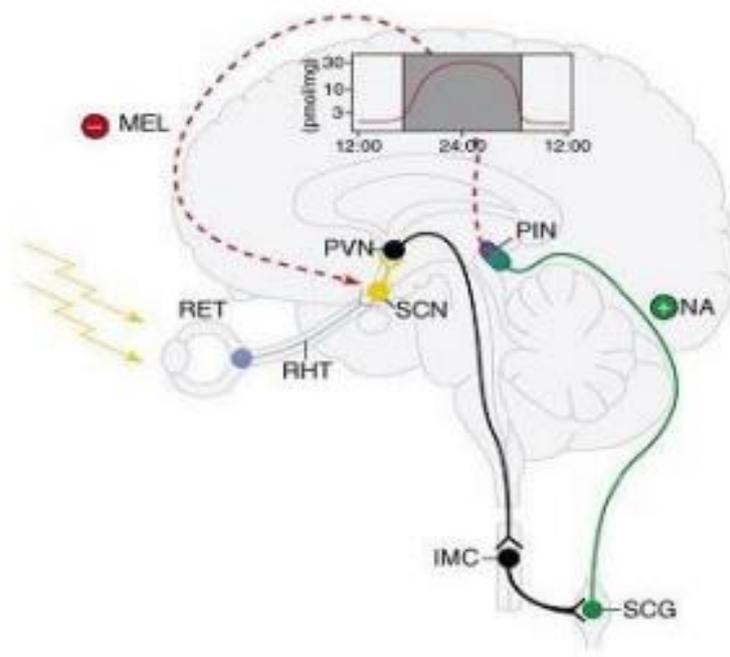


Figura 2: schema della via centrale di regolazione dei ritmi circadiani dalla retina (RET) e dal tratto retino-ipotalamico (RHT) al nucleo soprachiasmatico (SCN). È anche evidenziato il sistema di feedback della melatonina prodotta dall'epifisi (PIN). (Maronde,2007)

Il nucleo Soprachiasmatico a sua volta trasmette informazioni a ipotalamo, talamo e amigdala, che regolano l'ipofisi e la secrezione di ormoni. In questo modo il SCN regola l'attività di molti organi per modificare i bioritmi per adattarli meglio alle variazioni stagionali (Maronde et al., 2007; Dibner et al., 2010). La plasticità nella rete neuronale del SCN gioca un ruolo importante nella capacità dello stesso di adattarsi ai cambiamenti del fotoperiodo. Questa complessa relazione tra stimoli luminosi, plasticità del SCN e ritmi biologici è schematizzata nella figura 3.

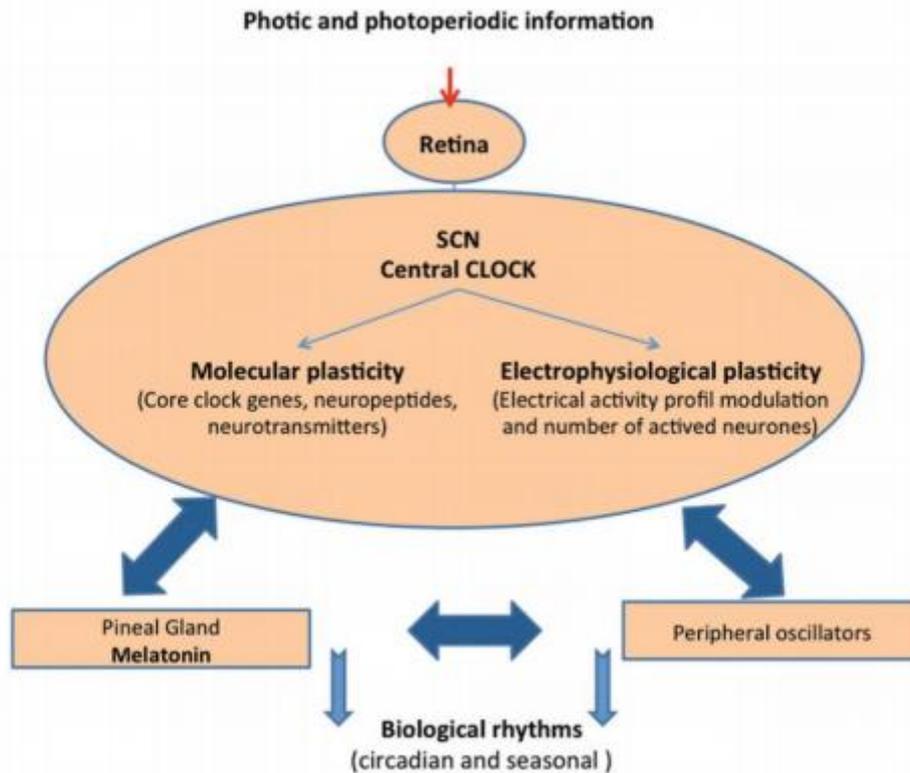


Figura3: le informazioni luminose e del fotoperiodo sono trasmesse al SCN dalla retina attraverso il tratto retino-ipotalamico. Questo segnale e i cambiamenti del fotoperiodo tra le diverse stagioni vengono integrate dall'orologio centrale grazie alla plasticità molecolare e elettrofisiologica del SCN. La rappresentazione interna del tempo e della durata del giorno sono trasmesse alla ghiandola pineale e in periferia attraverso differenti vie. La melatonina è secreta seguendo i ritmi stagionali e circadiani dalla ghiandola pineale.

I pazienti con disturbo bipolare presentano mutazioni dei geni circadiani che compromettono la normale sincronizzazione con gli stimoli ambientali, portando alla disregolazione dei neurotrasmettitori soprattutto di quelli del sistema noradrenergico, serotoninergico, dopaminergico e melatoninergico. In particolar modo l'interazione alterata tra il nucleo soprachiasmatico dell'ipotalamo (NSI) e il corpo potrebbe avere implicazioni a vari livelli, dalle disregolazioni metaboliche, circadiane e del ritmo sonno-veglia (dovute all'asse ipotalamo-ipofisi-surrene anomalie) alla risposta immunitaria alterata e all'aumento dello stress ossidativo a livello cellulare (Belvederi Murri et al., 2016; Muneer et al., 2016).

2.5 L'INFLUENZA DELL'ESPOSIZIONE ALLA LUCE NEI DISTURBI PSICHIATRICI CON FOCUS SUL DISTURBO BIPOLARE

Così come sono stati fatti studi sulle variazioni della temperatura in relazione ai numeri di ricoveri, sono state fatte considerazioni sul rapporto esposizione alla luce solare-ricoveri per episodi maniacali. In particolare, è stato suggerito che i tassi di ospedalizzazione per gli episodi maniacali fossero più alti in Egitto, India e Ceylon, secondo le differenze di esposizione alla luce solare in questi paesi. (Aguglia et al., 2017) e che l'eccessiva esposizione alla luce del sole fosse correlata positivamente con il numero di ricoveri per episodi ipo-maniacali (Volpe et al., 2006; Graham et al., 2016). L'esposizione alla luce solare varia costantemente con le stagioni, definendo così l'intensità del fotoperiodo, inteso come il rapporto tra le ore di luce e di oscurità (Il fotoperiodo ideale è di circa 14 ore in estate e 8-9 ore in inverno) (Aguglia et al., 2018). La variazione del fotoperiodo, o dell'esposizione alla luce solare, può provocare cambiamenti di umore in pazienti vulnerabili; in particolare, la riduzione della lunghezza del giorno è stata riportata come uno dei trigger ambientali più rilevanti in associazione ad un cambiamento depressivo in individui con disturbo bipolare (Young et al., 2015). Quando l'intensità del fotoperiodo aumenta durante il passaggio stagionale in primavera/estate, l'orologio biologico alterato del paziente affetto da disturbo bipolare non è in grado di mantenere l'equilibrio, portando così a soffrire di episodi (ipo)maniacali o, più raramente, di episodi depressivi maggiori (Aguglia et al., 2017). In particolare facendo riferimento al disturbo bipolare i pazienti con episodi (ipo)maniacali hanno tassi di ospedalizzazione più elevati durante la primavera ed estate, quando l'esposizione alla luce del sole (cioè il fotoperiodo) è più lungo (Geoffroy et al., 2014; Parker et al., 2016).

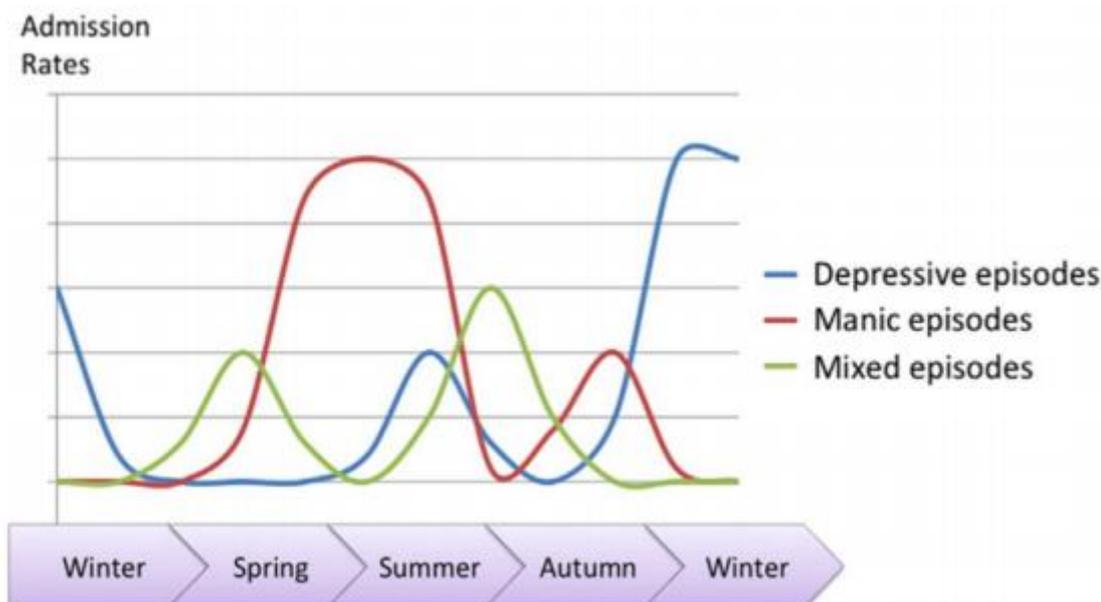


Figura 4: picchi stagionali di ammissioni per variazioni d'umore in pazienti con disturbo bipolare. Ci sono picchi di ammissioni per mania durante il periodo primavera/estate e autunno, per depressione nella prima parte dell'inverno e in estate e per episodi misti nella prima parte di primavera e in estate nella parte finale.

Alcuni studi recenti suggeriscono che la variazione stagionale dell'esposizione alla luce solare non sia sufficiente a spiegare il disturbo del ritmo circadiano e che altre variabili climatiche, come i livelli di esposizione ai raggi ultravioletti, la temperatura, la neve, la pioggia e l'esposizione alla luce nei primi anni di vita dovrebbero essere prese in considerazione (Bauer et al., 2012; Medici et al., 2016). Una potenziale spiegazione di questa relazione è che l'eccessiva esposizione alla luce solare sia in grado di compromettere meccanismi biologici, forse attraverso la disregolazione dei neurotrasmettitori (ad esempio, serotonina e/o melatonina), la loro produzione o il loro metabolismo (Abreu Bragança et al., 2015; White et al., 2015). La tempistica della secrezione di melatonina interagisce con la trascrizione genica nella pars tuberalis ipofisaria per modulare la produzione di TSH (tireotropina), di T3 ipotalamico (triiodotironina), e dei peptidi tuberale, che modulano la produzione di gonadotropine regolatrici e altri ormoni nell'ipofisi. Gli ormoni ipofisari in gran parte mediano le variazioni fisiologiche e comportamentali stagionali. (Aguglia et al., 2017)

I passaggi agli episodi maniacali sembrano essere causati da un elevato dosaggio di catecolamine (dopamina e norepinefrina, o il loro precursore TH), o almeno da una scarsa omeostasi catecolaminergica. L'interruzione del ritmo giornaliero, o l'ingresso in lunghezze di fotoperiodo ad alta attività (primavera/estate), può anche indurre un episodio maniacale.

È interessante notare che l'ingresso in lunghezze di fotoperiodo ad alta attività (primavera/estate) eleva i livelli di TH. Quindi, c'è una distinta sovrapposizione tra gli stimoli che possono indurre uno stato maniacale. L'ingresso in fotoperiodi a bassa attività invece può aumentare indirettamente i livelli di neurotrasmettitori e acetilcolina legati allo stress (Young e Dulcis, 2015; Maruani et al., 2018).

Il complesso legame tra le variabili ambientali, variabili genetiche, neurobiologia e fenomenologia associata è schematizzata nella figura 5

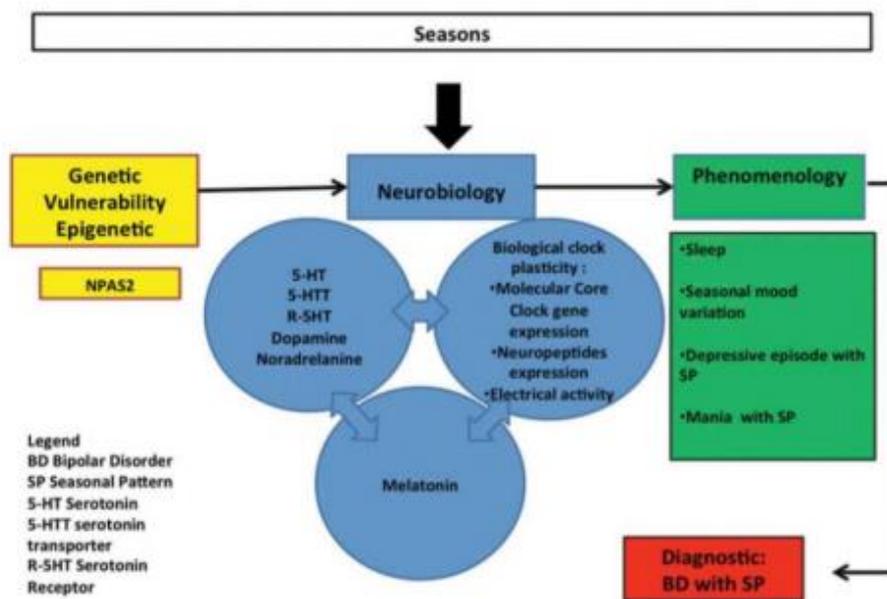


Figura 5: modello integrativo fisiopatologico del disturbo bipolare con andamento stagionale. Questo modello deriva da una complessa interazione di fattori di vulnerabilità, incluse le variabili genetiche e la neuroplasticità dell'orologio biologico, e i fattori ambientali come la luce del sole.

2.6 MODIFICHE DEL TEMPERAMENTO IPERTIMICO DEL PAZIENTE BIPOLARE IN RELAZIONE ALLE VARIABILI CLIMATICHE

Diversi autori, inoltre, hanno trovato un'associazione positiva tra l'intensità della luce solare e il temperamento ipertimico (Kohno et al., 2012) e l'insorgenza di episodi maniacali o misti del DB (Yang et al., 2013; Dominiak et al., 2015; Medici et al., 2016; Aguglia et al., 2017; Parker et al., 2017; Aguglia et al., 2018; Parker et al., 2018)

Anche la variazione di temperatura ha un impatto importante sul soggetto affetto da disturbo bipolare: uno studio nazionale taiwanese su un set di dati di 74559 ricoveri psichiatrici negli anni 1996-2007 ha evidenziato un aumento dei rischi relativi di ricovero per disturbo bipolare associato all'andamento crescente della temperatura oltre i 24°C, in particolare per le temperature superiori a 30,7 °C (Shapira et al., 2004; Sung et al., 2013). Il calore parrebbe giocare un ruolo importante nell'esacerbare le ricorrenze degli episodi affettivi del disturbo bipolare. I soggetti con disturbo bipolare sembrano essere particolarmente reattivi ai cambiamenti di temperatura (Aguglia et al., 2019).

Recentemente, un altro importante studio, condotto da Bullock e collaboratori su undici pazienti con BD di tipo I, ha sottolineato l'importanza della temperatura ambientale massima in giorni consecutivi per predire la transizione dall'umore depresso a quello maniacale, soprattutto in assenza di un effetto diretto sull'umore delle ore di sole. Gli autori hanno dimostrato che, in un piccolo campione di pazienti bipolari, la temperatura massima giornaliera prevedeva un cambiamento d'umore clinicamente rilevante, in particolare una transizione verso stati di umore maniacale. Inoltre questi autori hanno evidenziato come l'interruzione del sonno possa essere un potenziale mediatore tra l'esposizione ad una temperatura massima aumentata e lo switch dall'episodio depressivo maggiore a quello maniacale (Bullock et al., 2017). Specifici polimorfismi genetici che regolano i modelli di sonno e il ritmo circadiano nel disturbo bipolare potrebbero mediare la suscettibilità alla temperatura (Oliveira et al., 2018).

I fattori ambientali mostrano un ruolo importante nella psicopatologia dei disturbi psichiatrici, in particolare nel disturbo bipolare e nei disturbi correlati. Per quanto riguarda questa significativa considerazione, il DSM-5 riporta il modello stagionale tra gli specificatori di decorso per i pazienti affetti da disturbo bipolare, ipotizzando un potenziale impatto sulle recidive affettive o sulla nuova insorgenza di episodi, ma ovviamente questo pattern non dovrebbe essere considerato come un fattore dominante.

Il disturbo bipolare è una delle principali cause di ricoveri non volontari in tutto il mondo (Lee et al., 2007; Schuepbach et al., 2008; Amr Volpe et al., 2012). In relazione alla lunghezza del fotoperiodo è anche stata vista una diversità nella modalità di accesso al reparto di psichiatria d'urgenza: vi è una maggiore quantità di ricoveri involontari (accomunati solitamente da una psicopatologia più grave comportamenti pericolosi, insight più scarso o minore motivazione per il trattamento), dove il fotoperiodo era più lungo (Wang et al., 2015; Aguglia et al., 2020), e caratterizzati da una maggiore durata proprio perché la gestione dei pazienti psichiatrici acuti e gravi che necessitano di un TSO è maggiormente complessa. Sempre in relazione alla condizione di ricovero obbligatorio, si è visto che vi è una correlazione con la temperatura ambientale massima e indice di humidex. (Aguglia et al., 2020). L'humidex è un indice molto utilizzato che rappresenta il calore percepito, che crea discomfort, derivante dall'effetto di eccesso di umidità e alte temperature. Come si è accennato la temperatura elevata provoca un'alterazione della qualità del sonno, ma sarebbe più corretto considerare non solo la temperatura, ma anche l'umidità associata in quanto in ambienti caldi umidi aumenta lo stress da calore a causa dell'inibizione della risposta del sudore nel dissipare il calore (Okamoto-Mizuno et al., 2012).

In uno studio clinico che valutava le variabili climatiche e i ricoveri per mania, Volpe et al. hanno concluso che la variabile climatica con cui vi è l'associazione più frequente è la luminosità: le temperature più alte erano significativamente coinvolte solo nelle regioni dove i mesi più caldi coincidono con la maggiore luce del giorno (Volpe et al., 2010). Quindi è

importante sottolineare che l'esposizione alla luce solare potrebbe essere considerata un utile e significativo parametro clinico per valutare il decorso della malattia e le recidive affettive nei pazienti con disturbo bipolare piuttosto che la stagionalità.

**CAPITOLO III:
STUDIO SPERIMENTALE**

3.1 OBIETTIVO DELLO STUDIO

Lo scopo di questa tesi di laurea è indagare l'associazione tra variabili meteorologiche e ricoveri in psichiatria d'urgenza, con particolare riferimento ai pazienti con diagnosi primaria di disturbo bipolare (DB).

In secondo luogo, valutare se possano essere identificate variabili meteorologiche che svolgano il ruolo di mediatore clinico nell'ospedalizzazione dei pazienti con diagnosi di disturbo bipolare.

3.2 MATERIALI E METODI

3.2.1 CAMPIONE

Abbiamo inizialmente valutato 900 pazienti ricoverati consecutivamente presso il reparto ospedaliero dell'IRCSS Ospedale Policlinico San Martino di Genova, centro di riferimento regionale, in un periodo di 24 mesi: dal 1° gennaio 2019 al 31 dicembre 2020; tuttavia, solo 730 soggetti, con almeno 18 anni di età, hanno accettato volontariamente di partecipare allo studio.

Tutti i pazienti, che sono stati nuovamente ricoverati entro due mesi dalla precedente dimissione, sono stati esclusi dallo studio per evitare sia i cosiddetti "*revolving door*" sia i pazienti che si trovavano nello stesso episodio di malattia. Le diagnosi psichiatriche sono state classificate utilizzando il *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, quinta edizione (DSM 5) (American Psychiatric Association, 2013) al momento della dimissione e categorizzate come segue in: 1) bipolare e disturbi correlati, 2) schizofrenia e disturbi correlati, 3) disturbi depressivi, 4) altre diagnosi, tra cui disturbi di personalità e disturbi correlati alle sostanze. Nel caso in cui i pazienti presentavano più di una diagnosi psichiatrica, veniva registrata la diagnosi principale, dovuta al trattamento farmacologico prescritto da uno psichiatra senior (con almeno dieci anni di esperienza clinica nel campo).

I criteri di esclusione considerati erano i seguenti: qualsiasi condizione che potesse influenzare la capacità di compilare la valutazione (come il ritardo mentale, il delirio, il morbo di Alzheimer o qualsiasi altro disturbo neurologico invalidante compreso), il rifiuto di fornire il consenso informato e le ammissioni sociali. Il ritardo mentale è stato valutato attraverso un esame fisico completo e successivamente confermato utilizzando la *Wechsler Adult Intelligence Scale*.

Tutti i partecipanti hanno fornito volontariamente il loro consenso informato scritto per prendere parte allo studio solo dopo aver ricevuto un'accurata spiegazione degli obiettivi principali e

delle procedure presenti nello studio e solo quando le loro condizioni psicopatologiche erano considerate, in seguito a valutazione effettuata da due psichiatri, clinicamente stabili.

Il disegno dello studio è stato condotto in accordo con le linee guida fornite nell'attuale versione della Dichiarazione di Helsinki.

3.2.2. VALUTAZIONE CLINICA

Le caratteristiche socio-demografiche e cliniche sono state ottenute attraverso la somministrazione di un'intervista semi-strutturata con un formato che copriva le seguenti aree:

- caratteristiche socio-demografiche come età, sesso, stato civile e occupazionale, livello di istruzione;
- caratteristiche cliniche come la diagnosi di ammissione, la diagnosi longitudinale psichiatrica alla dimissione, l'età di insorgenza della malattia, il mese di ingresso nel reparto psichiatrico e conseguentemente anche la stagione di ammissione, il comportamento suicidario attuale (ideazione e tentativo), la modalità di ammissione (volontario vs involontario), la durata complessiva dell'ospedalizzazione, calcolata mediante la differenza tra il giorno di ammissione e quello di dimissione.

I dati meteorologici sono stati ottenuti dall'Osservatorio Meteorologico dell'Università di Genova (Latitudine: 44°24'55,04" Nord, Longitudine: 008°55'36,53" Est, Altitudine: 58.3 sul livello del mare) facendo riferimento al giorno di ingresso.

3.2.3. ANALISI STATISTICA

I dati socio-demografici e clinici sono stati considerati come media e deviazione standard (DS) per le variabili continue e come frequenza e percentuale per le variabili categoriali.

È stato utilizzato per effettuare tutte le analisi statistiche menzionate lo Statistical Package for Social Sciences (SPSS) per Windows 24.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA), con significatività statistica fissata a $p < 0.05$ (a due code).

Per confermare che tutte le variabili studiate nel nostro campione seguissero la distribuzione normale, è stato eseguito il test di Kolmogorov-Smirnov.

I dati sono stati analizzati con il t-test di Student e il test chi-quadrato di Pearson in tabelle di contingenza. Successivamente è stata effettuata un'analisi di regressione logistica per identificare i potenziali correlati socio-demografici, clinici e meteorologici più significativi all'ammissione dei pazienti bipolari in un reparto psichiatrico di emergenza.

Infine, è stata testata l'ipotesi di mediazione di alcune variabili ambientali che potessero influire sui ricoveri in psichiatria d'urgenza; in particolare, i pazienti ammessi durante il fotoperiodo più lungo e con diagnosi di disturbo bipolare (diagnosi longitudinale) e ipomania (diagnosi trasversale). Pertanto sono state condotte analisi di regressione lineare, successivamente confermate con il Sobel test per valutare la potenziale mediazione della temperatura massima.

3.3 RISULTATI

Sono stati inclusi in questo studio 730 pazienti ammessi sia volontariamente che involontariamente presso il reparto ospedaliero dell'IRCSS Ospedale Policlinico San Martino di Genova. L'età media (\pm DS) del campione era di 43.4 (\pm 13.9) anni e circa due terzi del campione era composto da soggetti di sesso maschile (N=419; 57.4%). Inoltre più della metà dei pazienti (N=406, 55.6%) erano single e circa un terzo del campione totale (N=245, 33.6%) aveva un lavoro stabile al momento del reclutamento.

Infine il 15.3% dei pazienti è stato ospedalizzato in trattamento sanitario obbligatorio mentre le diagnosi alla dimissione, maggiormente rappresentate, erano le seguenti: disturbi bipolari e correlati (N=251, 34.4%) e schizofrenia e disturbi correlati (N=192, 26.3%).

Le caratteristiche socio-demografiche e cliniche sono schematizzate in tabella 1.

Tabella 1. Caratteristiche socio-demografiche e cliniche	
	Campione totale (N=730)
Sesso (maschi), N (%)	419 (57.4)
Età (anni), media \pm DS	43.4 \pm 13.9
Livello di educazione, N (%)	
Elementari	67 (9.2)
Medie	352 (48.2)
Superiori	257 (35.2)
Laurea	54 (7.4)
Stato civile, N (%)	
Celibe/nubile	406 (55.6)
Sposato	190 (26.0)
Divorziato	106 (14.5)
Vedovo	28 (3.9)
Stato Occupazionale, N (%)	245 (33.6)
Età d'esordio (anni), media \pm DS	28.5 \pm 13.3
Suicidio, N (%)	
Ideazione	122 (16.7)
Tentativo	77 (10.5)
Ricovero, N (%)	
Involontario	112 (15.3)
Volontario	618 (84.7)
Durata del ricovero, media \pm DS	11.4 \pm 8.9
Diagnosi, N (%)	
Disturbi bipolari e correlati	251 (34.4)
Schizofrenia e disturbi correlati	192 (26.3)
Disturbi depressivi	134 (18.3)
Altro	153 (21.0)

Il campione è stato poi diviso in due sottogruppi: il primo rappresentato dai pazienti ospedalizzati involontariamente (N=112) e il secondo rappresentato dai pazienti ospedalizzati in maniera volontaria (N=618) (Grafico 1).

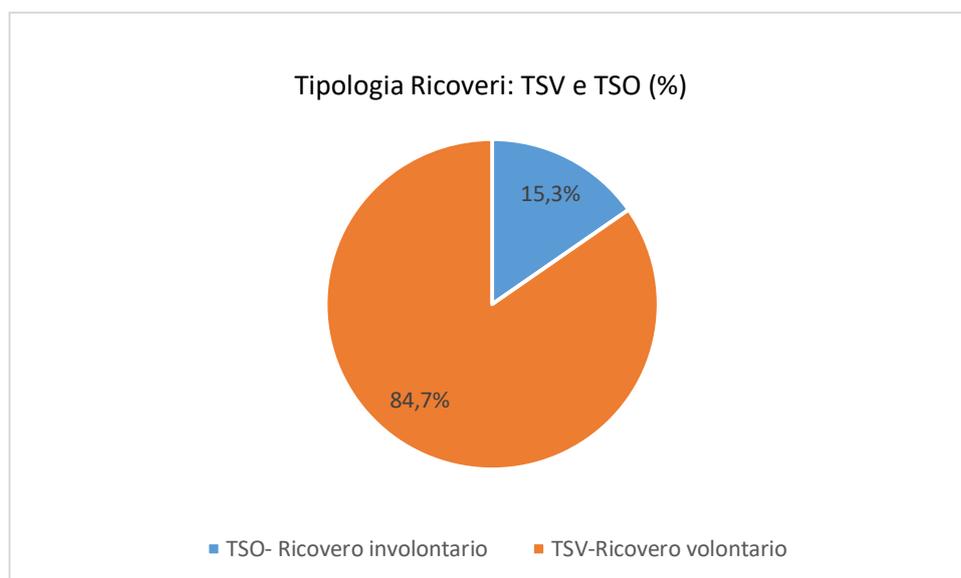


Grafico 1: rappresentazione grafica della modalità di ammissione ospedaliera

In particolare, come evidenzia il grafico 2, la distribuzione mensile è differente a seconda della diversa modalità di ammissione: in particolare i pazienti venivano ricoverati in TSO soprattutto nei mesi di giugno e luglio.

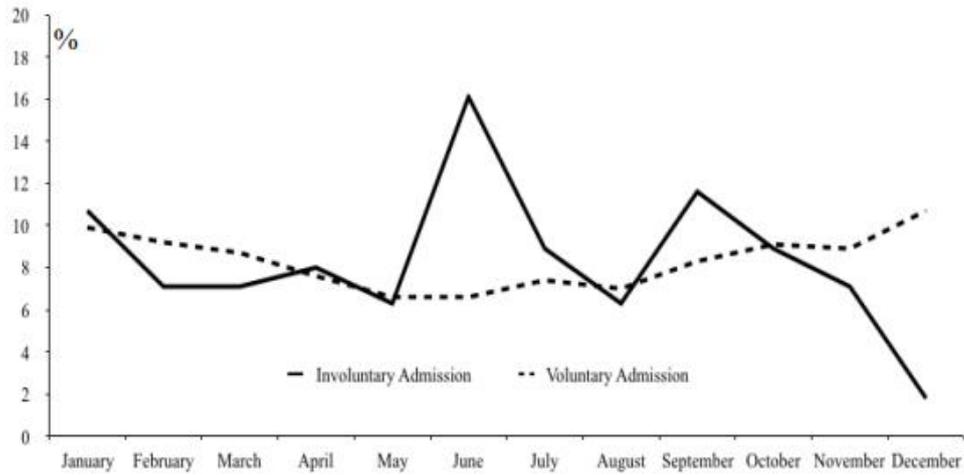


Grafico 2: rappresentazione grafica della distribuzione mensile dei ricoveri ospedalieri

Quando abbiamo considerato le differenze secondo il tipo di ricovero, i soggetti con TSO sono stati ricoverati nel reparto psichiatrico in particolare in primavera e in estate, rispetto a quelli in trattamento volontario (28.6% vs. 21.7% e 29.5% vs. 21.5%, $p= 0.038$, rispettivamente). (Grafico3)

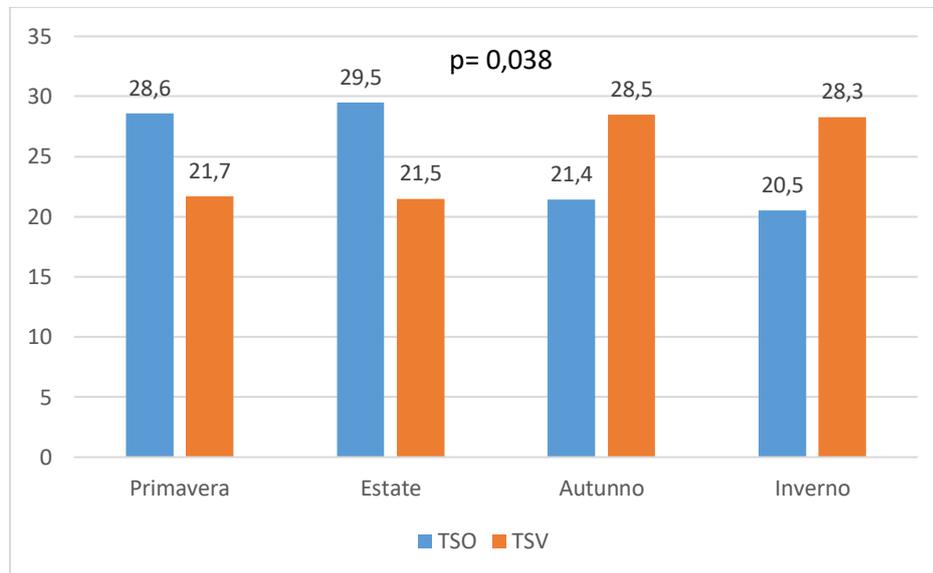


Grafico 3: Ricoveri TSO vs. TSV in relazione alle stagioni (%)

Quando i due sottogruppi sono stati confrontati (grafico 4 e grafico 5) si è evidenziato che i pazienti sono stati ammessi in TSO quando i valori di temperatura minima (13.60 ± 5.10 vs. 11.70 ± 5.19 , $p = 0.010$), media (17.84 ± 6.66 vs. 15.59 ± 6.73 , $p = 0.005$) e massima (24.23 ± 7.12 vs. 20.11 ± 6.42 , $p \leq 0.001$), radiazione solare (715.61 ± 322.35 vs. 603.16 ± 325.38 , $p = 0.001$) erano più alti rispetto ai valori delle medesime variabili ambientali nelle giornate in cui sono stati ricoverati i pazienti ammessi volontariamente.

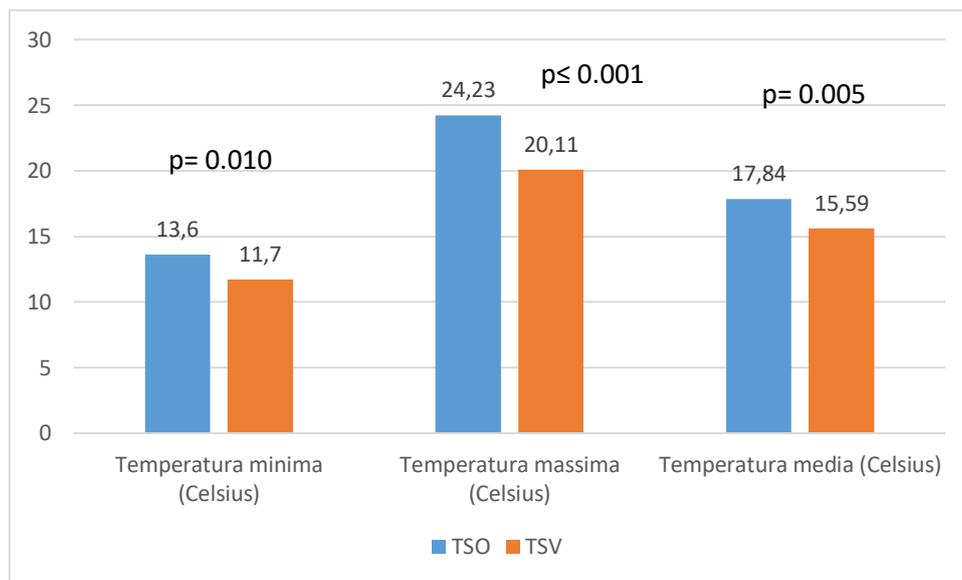


Grafico 4 Differenze in termini di variabili ambientali tra ammissioni volontarie e TSO in reparto psichiatrico di Emergenza

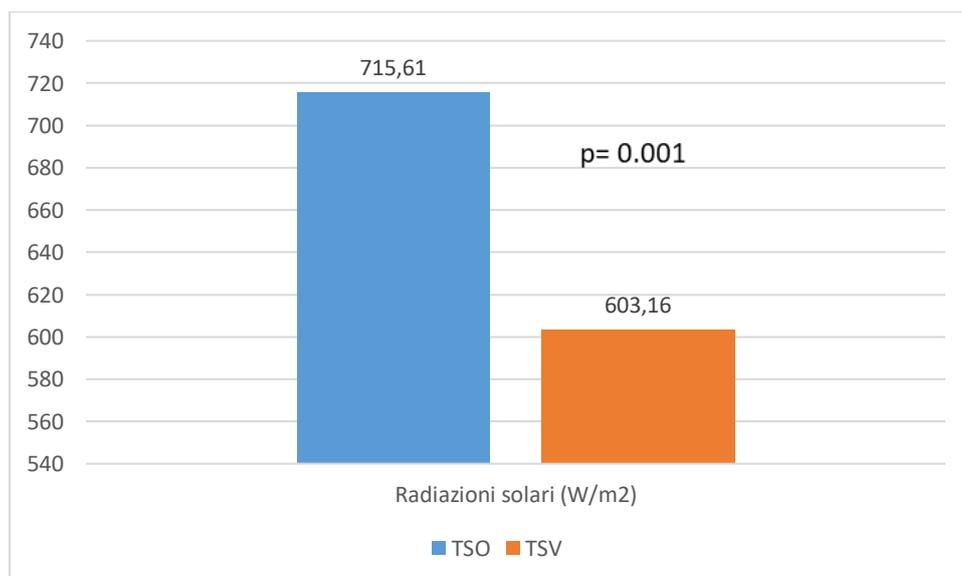


Grafico 5 Differenze in termini di variabili ambientali tra ammissioni volontarie e TSO in reparto psichiatrico di Emergenza

Inoltre, Humidex index (22.28 ± 9.20 vs. 9.75 ± 9.37 , $p = 0.009$) e Wind chill index (10.37 ± 7.65 vs. 8.07 ± 7.98 , $p = 0.005$) nonché le ore di sole (13.46 ± 2.38 vs. 10.63 ± 2.36 , $p = 0.001$) hanno mostrato un più alto punteggio medio nei sottogruppi di pazienti ricoverati in TSO (Grafico 6).

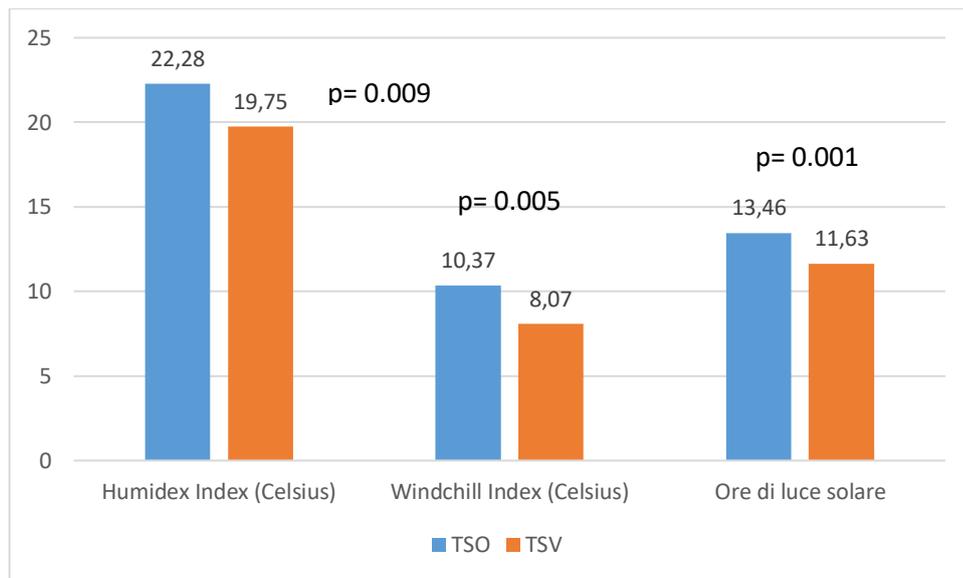


Grafico 6: Differenze in termini di variabili ambientali tra ammissioni volontarie e TSO in reparto psichiatrico di Emergenza

Infine, i pazienti ricoverati in TSO presentavano più frequentemente, rispetto al campione di soggetti ammessi con TSV, diagnosi di bipolare e disturbi correlati (50.0% vs. 31.4%) e schizofrenia e disturbi correlati (36.6% vs. 24.4%) ($p < 0.001$) (Grafico 7)

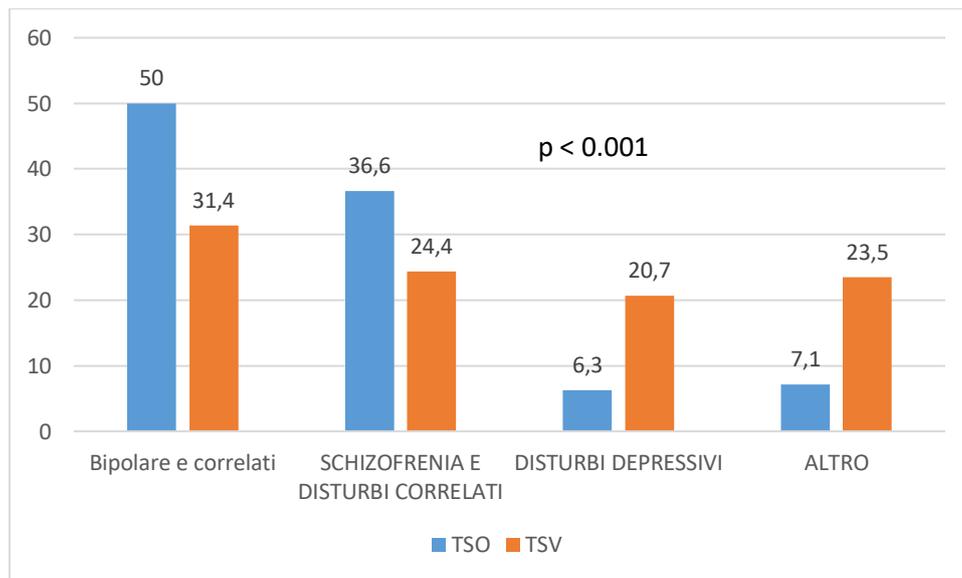


Grafico 3: Differenze in termini di Diagnosi tra ammissioni volontarie e TSO in reparto psichiatrico di Emergenza

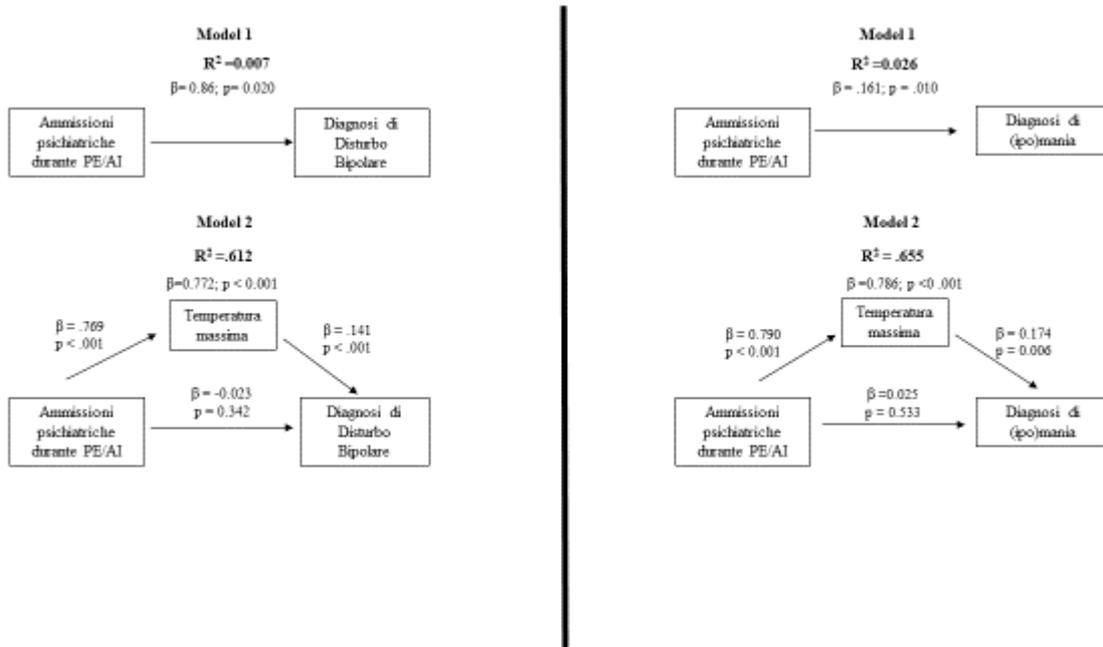
Quando abbiamo eseguito un'analisi di regressione logistica, solo la temperatura massima e l'indice humidex, insieme alla diagnosi di disturbo bipolare, sono rimasti significativamente associati all'ammissione involontaria in un reparto psichiatrico d'emergenza e alla diagnosi di disturbo bipolare (Tabella 2).

Tabella 2: regressione logistica con variabile indipendente trattamento sanitario obbligatorio.

	p	Exp (B)	95% CI for EXP
Sesso maschile	0.184	0.743	0.480-1.152
Età attuale	0.523	1.005	0.989-1.021
Diagnosi di disturbo bipolare	0.003	1.942	1.255-3.006
Temperatura minima (Celsius)	0.146	0.892	0.764-1.041
Temperatura massima (Celsius)	<0.001	1.423	1.161-2.526
Temperatura media (Celsius)	0.134	1.212	0.943-1.558
Radiazioni solari (W/m ²)	0.676	1.000	0.998-1.001
Humidex Index (Celsius)	0.003	1.228	1.074-1.403
Windchill Index (Celsius)	0.188	0.754	0.656-1.141
Ore di sole	0.501	0.925	0.736-1.162
Costante	0.011	15.251	

Successivamente abbiamo testato la nostra ipotesi principale, esplorando i potenziali mediatori della relazione tra ricoveri psichiatrici durante il fotoperiodo più lungo (primavera-estate vs autunno-inverno) e il disturbo bipolare come diagnosi longitudinale e di conseguenza l'episodio (ipo)maniacale come diagnosi psichiatrica attuale.

Abbiamo identificato la temperatura ambientale massima come potenziale mediatore dell'associazione significativa tra il ricovero durante l'esposizione giornaliera alla luce solare più lunga e la diagnosi sia per il disturbo bipolare ($R^2=0.612$, $p < 0.001$) che per l'episodio (ipo)maniacale ($R^2 = 0.655$, $p < 0.001$).



3.4 DISCUSSIONE

I nostri risultati hanno evidenziato l'importanza dell'impatto climatico sui ricoveri in un reparto psichiatrico di emergenza, con particolare riferimento alla temperatura ambientale massima.

Una prima analisi è stata effettuata al fine di valutare le possibili relazioni tra le variabili ambientali cliniche e le diverse modalità di ricovero (ammissione volontaria vs. ammissione involontaria); una seconda analisi è stata condotta sulla diagnosi maggiormente associata al trattamento sanitario obbligatorio e a maggior vulnerabilità biologica, ovvero il disturbo bipolare.

Durante il reclutamento, durato due anni, la prevalenza di ricoveri involontari registrata è stata di 15.3% e questo risulta essere in accordo con i dati nazionali (Guaiana et al., 2004; Barbato et al., 2005; Pantusa et al., 2007). Se tale prevalenza viene paragonata ai tassi europei e mondiali (3.2-42%), si riscontra una lieve differenza che può essere spiegata in quanto le legislazioni dei differenti paesi in materia differiscono su diversi punti a partire dai criteri maggiori necessari per poter giustificare un TSO (Salize et al., 2004; Wang et al., 2015).

Andando ad analizzare più nel dettaglio i risultati del nostro studio sulla relazione tra caratteristiche cliniche, variabili ambientali e TSO è emerso come i pazienti in regime di TSO venivano ospedalizzati prevalentemente nelle stagioni primavera-estate e nel dettaglio nei mesi di giugno e luglio. In aggiunta, valutando anche le variabili meteorologiche, i pazienti ammessi in TSO venivano ospedalizzati quando venivano registrati valori medi più alti di temperatura (minima, media e massima), la radiazione solare, l'indice Humidex e windchill e le ore di luce solare. Inoltre, all'analisi di regressione logistica, le uniche variabili meteorologiche a rimanere significative rispetto la variabile indipendente (ovvero i pazienti ospedalizzati in TSO), erano la temperatura ambientale massima e l'indice di humidex, oltre che la diagnosi di disturbo bipolare con il ricovero involontario. Questo risultato è in linea con quelli di altri studi svolti in altre parti del mondo: in Vietnam il gruppo di Trang e collaboratori ha registrato, durante le ondate di calore, un aumento dei ricoveri ospedalieri

per disturbi mentali (Trang et al., 2016) mentre in Cina è stata effettuata un'analisi sui ricoveri di 17744 pazienti affetti da schizofrenia, dal 2005 al 2014, che ha evidenziato il rapporto direttamente proporzionale tra l'incremento della temperatura ambientale e il numero di ricoveri (Wang et al., 2018). Bradl e collaboratori hanno mostrato un maggior numero giornaliero di pazienti visitati nei reparti di psichiatria d'emergenza durante la primavera e l'estate rispetto alle altre stagioni, identificando la temperatura come il fattore meteorologico più importante, seguito da nuvolosità, bassa pressione e ventosità (Brandl et al., 2018). Il risultato del gruppo di ricercatori di Bradl ha confermato quanto rilevato da Peng et al. l'anno prima (2017) ovvero che i pazienti con disturbi psichiatrici a Shangai hanno un rischio relativo (RR) di 1.266 in termini di ricoveri ospedalieri giornalieri quando esposti a temperature estremamente calde rispetto alla temperatura mediana (Peng et al., 2017).

Il secondo obiettivo del nostro studio ha visto la temperatura ambientale massima come possibile mediatore della correlazione tra ricoveri in urgenza durante il fotoperiodo più lungo e la diagnosi di disturbo bipolare (diagnosi longitudinale) e l'episodio (ipo)maniacale (diagnosi trasversale). Similmente ai nostri risultati, un recente studio di Sung et al. ha analizzato una coorte di pazienti psichiatrici ricoverati riportando una relazione positiva tra temperatura ambientale e DB. Gli autori hanno indicato che il rischio di ricoveri bipolari è aumentato con temperature superiori a 24.0 °C, con il calore che gioca un ruolo importante nell'esacerbare le ricorrenze degli episodi affettivi di DB, soprattutto durante condizioni di calore estremo. Inoltre le più alte temperature diurne giornaliere superiori a 30,7 °C (99°%) aumentavano il rischio di ricoveri per i soggetti bipolari (Sung et al., 2013). Più recentemente, uno studio molto ampio condotto su 24313 pazienti maniacali ha mostrato che i tassi di ammissione più elevati erano associati a più radiazioni ultraviolette e a una temperatura più elevata (Medici et al., 2016). Una quantità crescente di risultati supporta questi risultati, confermando il ruolo potenziale della temperatura sull'intero numero di pazienti che consultano il pronto soccorso (Brandl et al., 2018), pazienti bipolari ricoverati (indipendentemente dai loro episodi di umore) (Lee et al., 2007; Sung et al., 2013), e i pazienti bipolari in fase (ipo)maniacale (Volpe et

al., 2006; Medici et al., 2016; Parker et al., 2017) o pazienti affetti da depressione con recidive affettive (Shapira et al., 2004). A questo scopo, Volpe e collaboratori hanno valutato la relazione tra i fattori climatici e le tre dimensioni della mania (ovvero suicidalità, psicosi e aggressività) in 425 pazienti bipolari, mostrando un'associazione significativa con l'aumento delle temperature per il comportamento suicidario e una correlazione tra i sintomi psicotici e l'aumento delle ore di sole nel mese (Volpe et al., 2006). Bullock e colleghi hanno dimostrato, studiando un piccolo gruppo di pazienti bipolari, che la temperatura massima giornaliera prediceva lo switch ad un episodio affettivo maniacale (Bullock et al., 2017). Benchè oramai sia una questione molto studiata e acclarata in letteratura, altri studi non hanno trovato alcuna associazione tra DB e fattori climatici (Christensen et al., 2008; Bauer et al., 2009). La mancanza di consenso sul paradigma tempo-umore nella letteratura attuale, in particolare nel DB, è presumibilmente dovuta alle variazioni nel modo in cui vengono misurati e concettualizzati gli stati affettivi umorali nel DB (per esempio, episodi, ricovero, self-reports) e l'intervallo di tempo più appropriato per monitorare questa relazione ipotizzata (sincrono, giorno precedente, settimanale, mensile).

È noto che circa il 20% dei pazienti con disturbo bipolare mostra un modello stagionale. Infatti, sulla base di recenti studi, gli episodi maniacali comunemente raggiungono il picco durante la primavera/estate, fase dell'anno in Italia durante la quale il fotoperiodo raggiunge la sua massima estensione, e l'autunno, in misura minore. Al contrario gli episodi depressivi maggiori presentano un aumento all'inizio dell'inverno, mentre gli episodi misti raggiungono il picco all'inizio della primavera o a metà/fine estate con maggiori fluttuazioni stagionali riguardanti l'umore e il comportamento negli individui bipolari rispetto a soggetti depressi unipolari o a controlli sani (Geoffroy et al., 2014). Il modello stagionale del DB, inoltre, è associato ai ritmi circadiani e all'interruzione del sonno e pertanto potrebbe essere studiato questo modello anche per quanto riguarda l'interpretazione dei nostri risultati di correlazione con le variabili meteorologiche.

Il nucleo soprachiasmatico (SNC) dell'ipotalamo, i sistemi melatoninergici e serotoninergici sono coinvolti nella fisiopatologia della vulnerabilità biologica alla stagione e all'esposizione alla luce

del giorno. Questa alterazione è presumibilmente dovuta a diverse fragilità dei geni dell'orologio biologico e delle proprietà di neuroplasticità dello stesso. In particolare questa alterazione ha origine a livello del SNC, le cui fibre nervose proiettano sia ai nuclei del rafe che alla ghiandola pineale innescando così disregolazioni a vari livelli: metaboliche, circadiane e del ritmo sonno-veglia con un'alterazione anche della risposta immunitaria e aumento dello stress ossidativo a livello cellulare. La luce sembra giocare un ruolo significativo attraverso la via di trasporto corticale della serotonina e anche attraverso la sintesi di melatonina, influenzando la capacità individuale di iniziare e mantenere il sonno (Maruani et al., 2018). Inoltre, una temperatura corporea centrale più elevata, in seguito a stress da calore, è correlata ad un aumento della temperatura cerebrale, dovuto ad un aumento della produzione di calore nel cervello e/o ad un'attività metabolica neuronale modificata, responsabile di un'attività neuronale compromessa. È stata trovata un'associazione tra una temperatura ambientale più elevata e l'interruzione del ritmo circadiano che evidenzia l'effetto diretto della neurotrasmissione adrenergica, colinergica, dopaminergica, noradrenergica e serotoninergica sulle funzioni fisiopatologiche. Il principale centro integrativo della termoregolazione umana si trova nella regione preottica e nell'ipotalamo anteriore (Pandey et al., 2005). In particolare, il ruolo della serotonina è ben definito da studi in vitro (Ishiwata et al., 2002; Hasegawa et al., 2005; Yuan et al., 2006), mentre l'evidenza in vivo negli animali suggerisce che l'alta temperatura ambientale possa causare aumenti di 5-HT nel plasma, nell'ipotalamo e nel cervello e migliori anche la sensibilità dei recettori 5-HT_{1A-2A} (Zhang et al., 2011). Inoltre, lo stress termico può aumentare la serotonina plasmatica inibendo la produzione di dopamina (Taylor et al., 2016).

Pertanto, i disturbi psichiatrici, soprattutto quelli con un background biologico più elevato, come il disturbo bipolare, potrebbero avere una maggiore suscettibilità di interazione con diversi fattori ambientali, in particolare la temperatura ambientale o apparente. Il concetto di temperatura apparente si riferisce alla capacità dell'aria di trasmettere o sottrarre calore al corpo umano. Esistono una serie di indicatori che misurano il disagio termico causato dal calore, basati generalmente sulla

misura dell'effetto combinato di temperatura e umidità. Tra questi i più utilizzati sono l'indice di calore e l'humidex.

In questo quadro, non è sorprendente che il litio funzioni come sincronizzatore dei ritmi circadiani. Questa sostanza è in grado di influenzare la sensibilità alla luce e la secrezione di melatonina associata a cambiamenti nell'espressione dei geni dell'orologio centrale, il ritardo dei ritmi sonno-veglia e l'elevazione del picco della temperatura corporea del ciclo diurno, e persino indurre una maggiore durata e migliore efficienza del sonno anche in pazienti eutimici, ovvero durante l'intervallo libero da malattia (Geoffroy et al., 2016; Geoffroy et al., 2018). Date le evidenze scientifiche disponibili sul potenziale ruolo della temperatura ambientale massima come possibile mediatore dei ricoveri psichiatrici nei pazienti bipolari durante il fotoperiodo più lungo, si possono effettuare alcune osservazioni.

I disturbi psichiatrici, come il disturbo bipolare, possono aumentare la vulnerabilità fisiologica individuale alla temperatura estrema se sono coinvolti specifici neurotrasmettitori sia nella fisiopatologia di questa condizione che nella termoregolazione del processo patologico.

Le variabili climatiche come la stagionalità, il fotoperiodo e l'aumento della temperatura ambientale o apparente (ambiente caldo) giocano un ruolo chiave nella modulazione della trasmissione serotoninergica e dopaminergica, con un potenziale impatto negativo sulle funzioni cognitive.

I trattamenti farmacologici, come quelli con anticolinergici, antistaminici, antidepressivi serotoninergici, stabilizzatori dell'umore, antipsicotici, sedativi e antiepilettici, possono modificare i normali meccanismi di termoregolazione riducendo l'eliminazione dell'alta temperatura attraverso le vie parasimpatiche e compromettendo la produzione di sudore. Temperature corporee elevate, che portano alla disidratazione da ipertermia, possono alterare la farmacocinetica di alcuni di questi farmaci e gli effetti avversi di molti farmaci psicotropi possono contribuire ulteriormente alla vulnerabilità individuale alla temperatura estrema (Yuan et al., 2006; Martin-Latry et al., 2007).

3.5 LIMITAZIONI

Il nostro studio deve essere considerato alla luce di alcune limitazioni che vengono qui di seguito riassunte:

1. non viene considerata la temperatura apparente, un indice di calore composito che combina temperatura ambientale, umidità e velocità del vento;
2. i nostri dati sono limitati ad un singolo ospedale, e il gruppo di controllo era rappresentato da un campione misto di diagnosi psichiatriche;
3. i nostri risultati sono stati ottenuti da pazienti che hanno richiesto l'ospedalizzazione e i loro modelli stagionali potrebbero differire significativamente dai soggetti non ospedalizzati, come quelli ambulatoriali mai ospedalizzati;
4. l'effetto di altre variabili cliniche come il numero di precedenti ricoveri, la polarità predominante, un'intervista strutturata per le diagnosi, così come i cambiamenti di clima nei giorni precedenti al ricovero non sono stati studiati. Pertanto, la generalizzazione dai nostri risultati dovrebbe essere effettuata con cautela;
5. altri fattori ambientali/psicologici che potrebbero contribuire all'insorgenza di un evento clinico acuto, e che non possono essere esclusi come possibili fattori contribuenti nei nostri risultati, come ad esempio eventi di vita stressanti, condizioni mediche generali, scarsa aderenza al trattamento, ed eventuali vacanze dei caregiver con conseguente diminuito supporto sociale, non sono stati presi in considerazione;
6. il disegno dello studio trasversale non permette di dedurre la relazione temporale tra le variabili, ma mostra solo misure di associazione;
7. le variabili meteorologiche misurate all'esterno possono non rispecchiare la temperatura a cui il paziente è realmente esposto, a causa del numero crescente di sistemi di aria condizionata. Questo può portare al ben noto bias di regressione ecologica.

3.6 CONCLUSIONI

In conclusione, nonostante queste limitazioni, i risultati di questo studio forniscono una nuova prospettiva sulle questioni che circondano i modelli stagionali dell'umore nei pazienti con DB. Eravamo interessati, in particolare, a specifiche variabili meteorologiche (se presenti) che avrebbero potuto influenzare l'ospedalizzazione nei reparti psichiatrici di emergenza. Nel complesso abbiamo trovato una variazione significativa dei tassi di ammissione correlata a certe variabili meteorologiche per i pazienti con una diagnosi primaria di DB rispetto ai soggetti con altre diagnosi psichiatriche.

I fattori stagionali e climatici interagiscono tra loro in modo complesso, influenzando i sintomi psichiatrici nei pazienti bipolari e mostrando mutazioni genetiche circadiane che potrebbero portare a una disregolazione dei meccanismi neurotrasmettitoriali con conseguenze negative sulla normale sincronizzazione degli stimoli ambientali.

Questo studio ipotizza che la temperatura ambientale massima sia un mediatore dei ricoveri psichiatrici dei pazienti bipolari durante il fotoperiodo più lungo. L'aumento della temperatura ambientale potrebbe essere usato come un indicatore di allarme precoce di ricoveri d'emergenza in pazienti con disturbi mentali e comportamentali, con particolare riguardo ai pazienti bipolari.

RINGRAZIAMENTI

Dopo un percorso così lungo i ringraziamenti sono d'obbligo perché è merito delle persone che fanno parte della mia vita se questi sei anni sono stati un viaggio e non una via crucis.

Innanzitutto ringrazio il Prof. Andrea Aguglia, mio correlatore, per avermi affiancato e sostenuto in questo studio e nel mio primo approccio al mondo della psichiatria.

Grazie anche al Prof. Mario Amore, mio relatore, per la disponibilità e gli insegnamenti.

Un primo grazie va alla mia famiglia.

Grazie a mia sorella che, nonostante la lontananza e gli interessi diametralmente opposti, mi ha sempre sostenuto a modo suo. Grazie perché mi hai insegnato, senza volerlo, a spiegare in un modo comprensibile senza termini complessi le questioni mediche a chi di medicina non sa nulla. Penso non ci sia insegnamento più bello.

Grazie ai miei genitori che hanno saputo, soprattutto nei mesi di lockdown, farmi mantenere la calma nei miei momenti di sconforto.

Grazie a mia mamma, che mi ha fatto tenere la rotta nei primi anni, che mi ha ascoltato ripetere noiosissimi esami sulla poltrona in cucina e che mi ha tramandato la passione di mettermi al servizio degli altri. Grazie anche per aver letto e corretto tutto ciò che ho scritto da quando ho sei anni, comprese le mail per i professori e la tesi. La parte dei ringraziamenti non me l'ha corretta quindi se ci sono errori pace.

Grazie a mio papà perché mi ha fatto capire che quello che stavo facendo era qualcosa di bello. Grazie per i viaggi Cremona-Piacenza-Voghera, per i karaoke, grazie per i tentativi di tenerci in forma e per il sostegno silenzioso che mi hai saputo dare.

Grazie alla Nonna Pinuccia che ad ogni esame passato mi ha fatto sentire un premio Nobel per la medicina e che è sempre stata partecipe ad ogni mio piccolo traguardo.

Grazie alla Nonna Graziella che, anche se non è riuscita ad accompagnarmi fisicamente alla fine di questo percorso, è stata la mia fan numero uno e mi ha dato la carica per prendere il volo. È

grazie a lei che concretamente ho capito al quarto anno che fare il medico era quello che volevo e dovevo fare.

Grazie anche ai miei zii che hanno sempre tifato per me.

E ora un ringraziamento alla mia seconda famiglia.

Innanzitutto grazie alle mie coinqui.

Grazie Sara per le chiacchierate serali, per gli sfoghi, per i litigi che sicuro ci hanno fatto crescere, per le discussioni sugli accenti, per il ragù di cinghiale e per Nala alla quale, in fin dei conti, sono affezionata.

Grazie a Sharon per la persona che è. Grazie perché se ho recuperato gli esami è perché avevo te come modello da seguire e perché il muro del pianto da sola non l'avrei mai scritto. Grazie per le passeggiate, le risate, i deliri pre esame, per i nostri rituali, per le improvvisate. Grazie per aver condiviso a 360 gradi questi sei anni.

Grazie alle mie compagne di sventure.

Grazie a Elisa per la sua spontaneità. Grazie perché ho imparato da te l'arte di non aver filtri. Grazie per le serate insieme, per "ma all'una si mangia", per le serie tv e per il fatto che sembri una dura, ma che in realtà hai sempre la parola giusta per me di conforto (che ti assicuro non è facile).

Grazie a Greta per le risate. Grazie per il tuo essere tutta d'un pezzo, per il tuo essere lombarda e per essere con me Sandra e Raimondo, grazie per aver doppiato per me circa tutto Giacobazzi e per avere su molte cose il mio stesso punto di vista.

Grazie a Francesca per la sua dolcezza. Grazie perché hai saputo prendermi nonostante il mio modo d'essere, grazie per il tuo mondo tutto rosa, grazie perché mi hai fatto vedere cosa vuol dire avere a cuore qualcosa e per la tua passione nel fare le cose in cui credi.

Grazie Tamara per l'allegria contagiosa. Grazie per le serate e i medical e per le tue facce di odio in aula studio che non dimenticherò.

Grazie a Irene per essere il mio opposto. Grazie per il modo nel quale ci siamo conosciute, per le coincidenze che ci hanno fatto avvicinare, per la tua ipocondria che mi fa morir dal ridere, per le

nostre chiacchierate interminabili, per essere tra le due Irene quella che pensa a tutte le variabili e per saper ascoltare. Grazie davvero.

Grazie al trio di “Cremona”, che mi ha conosciuto ben prima di questa mia scelta. Grazie perché abbiamo preso strade che più diverse non potevano essere, facendomi da subito conoscere la bellezza dell’inclusione.

Grazie Polla, che per tutti sei “L’amica quella che vive in America, ma che è di Cremona”. Non ci vediamo da tanto, ma sappiamo entrambe che quando ci si rivede è come se non ci fossimo mai allontanate. Giuro che verrò a trovarti in America.

Grazie Ivo per la nostra amicizia secolare, maturata negli anni e forse tra le più strane, ma che noi capiamo. E questo basta. Un continuo prendere sentieri con direzione opposta, ma sempre con la consapevolezza che l’altra c’è anche se non ci sentiamo sempre.

Grazie Lalla, la mia prima paziente e unica persona con la quale mostro un po’ d’affetto fisico. Grazie per aver ascoltato i miei consigli sul “bere tanta acqua e mangiare una mela” non sai quanto la mia autostima si sia alzata. Grazie per i nostri pomeriggi da sedicenni, per le nostre serate monotema, per la tisana ventre piatto. Grazie per aver creduto in me.

Grazie Rizzo per essere stato un punto di riferimento. Grazie per il nostro rapporto totalmente fuori dagli schemi, che ha superato mille ostacoli e si è modificato nel corso di questi anni. Grazie perché io e te facciamo squadra.

E infine grazie Nicolò, ultimo arrivato. Grazie per il tuo essere sempre entusiasta, per essere coinvolgente e per esserci stato in quest’ultimo anno. Grazie per il confronto, anche acceso, per le serate davanti al fuoco e i weekend in fuga che mi hanno dato la carica. Grazie perché mi ricordi che intorno a me c’è chi mi tenderà una mano se mi sentirò spaesata. Grazie perché mi consideri unica e perché nonostante la tua personalità istrionica sai metterti da parte per vedermi prendere il volo.

Grazie a chi c’è da sempre, a chi c’è da meno tempo a chi ad intervalli più o meno regolari riappare e mi da coraggio, grazie alle amicizie lontane, a quelle storiche cremonesi e a quelle genovesi, di adozione, che porterò sempre con me.

Bibliografia

Abreu T, Bragança M, (2015). The bipolarity of light and dark: a review on bipolar disorder and circadian cycles. *J Affect Disord* 185: 219-229.

Aguglia A, Moncalvo M, Solia F, Maina G, (2016). Involuntary admissions in Italy: the impact of seasonality. *Int J Psychiatry Clin Pract* 20: 232-238.

Aguglia A, Borsotti A, Cuniberti F, Serafini G, Amore M, Maina G, (2017). The influence of sunlight exposure on hospitalization in emergency psychiatry. *Chronobiol Int* 34: 1413-1422.

Aguglia A, Borsotti A, Maina, G, (2018). Bipolar disorders: is there an influence of seasonality or photoperiod? *Rev Bras Psiquiatr* 40: 6-11.

Aguglia A, Serafini G, Escelsior A, Canepa G, Amore M, Maina G, (2019). Maximum Temperature and Solar Radiation as Predictors of Bipolar Patient Admission in an Emergency Psychiatric Ward. *Int J Env Res Public Health* 16:1140.

Aguglia A, Serafini G, Escelsior A, Amore M, Maina G, (2020). What is the role of meteorological variables on involuntary admission in psychiatric ward? An Italian cross-sectional study. *Environ Res* 180:108800.

Albrecht U, (2010). Circadian clocks in mood-related behaviors. *Ann Med* 42:241-251.

Amr M, Volpe FM, (2012). Seasonal influences on admissions for mood disorders and schizophrenia in a teaching psychiatric hospital in Egypt. *J Affect Disord* 137:56-60.

Appelbaum PS, (1997). Almost a revolution: an international perspective on the law of involuntary commitment. *J Am Acad Psychiatry Law* 25:135-147.

Babini VP, Cotti M, Minuz F, Tagliavini A, (1982). Tra sapere e potere. La psichiatria italiana nella seconda metà dell'Ottocento. Bologna, Italy: *Il Mulino*.

Babini VP, (2014). Looking back: Italian psychiatry from its origins to Law 180 of 1978. *J Nerv Ment Dis* 202:428-431.

Barbui C, Tansella M, (2008). Thirtieth birthday of the Italian psychiatric reform: Research for identifying its active ingredients is urgently needed. *J Epid Com Health* 62:1021.

Baroncini L, Modena G, Corberi G, (1930). Problemi nuovi dell'assistenza psichiatrica con particolare riguardo all'Igiene mentale. In: Atti del XIX Congresso Società Freniatrica Italiana, *Rivista sperimentale di freniatria*. III Tema Generale, 921-945.

Bauer M, Glenn T, Grof P, Rasgon NL, Marsh W, et al. (2009). Relationship among latitude, climate, season and self-reported mood in bipolar disorder. *J Affect Disord* 116:152-157.

Bauer M, Glenn T, Alda M, Andreassen OA, Ardaur R, Bellivier F, Berk M, Bjella TD, Bossini L, Del Zompo M, et al., (2012). Impact of sunlight on the age of onset of bipolar disorder. *Bipolar Disord* 14:654-663.

Bauer M, Glenn T, Alda M, Andreassen OA, Angelopoulos E, Ardaur R, Baethge C, Bauer R, Bellivier F, Belmaker RH; et al., (2014). Relationship between sunlight and the age of onset of bipolar disorder: An international multisite study. *J Affect Disord* 167:104-111.

Bauer M, Glenn T, Alda M, Andreassen OA, Angelopoulos E, Ardaur R, Baethge C, Bauer R, Baune BT, Bellivier F, et al., (2015). Influence of light exposure during early life on the age of onset of bipolar disorder. *J Psychiatr Res* 64:1-8.

Belvederi Murri M, Prestia D, Mondelli V, Pariante C, Patti S, Olivieri B, et al., (2016). The HPA axis in bipolar disorder: systematic review and meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology* 63:327-342.

Benard V, Geoffroy PA, Bellivier F, (2015). Saisons, rythmes circadiens, sommeil et vulnérabilité aux conduites suicidaires [Seasons, circadian rhythms, sleep and suicidal behaviors vulnerability]. *Encephale* 41:29-37.

Berson DM, (2003). Strange vision: ganglion cells as circadian photoreceptors. *Trends Neurosci* 26:314-320.

Borniger JC, Maurya SK, Periasamy M, Nelson RJ, (2014). Acute dim light at night increases body mass, alters metabolism, and shifts core body temperature circadian rhythms. *Chronobiol Int* 31: 917-925.

Bouchama A, Dehbi M, Mohamed G, Matthies F, Shoukri M, Menne B, (2007). Prognostic factors in heat wave related deaths: a meta-analysis. *Arch Intern Med* 167: 2170-2176.

Brainard GC, Hanifini JP (2005). Photons, clocks, and consciousness. *J Biol Rhythms* 20: 314-325.

Brandl EJ, Lett TA, Bakanidze G, Heinz A, Bermpohl F, Schouler-Ocak M, (2018). Weather conditions influence the number of psychiatric emergency room patients. *Int J Biometeorol* 62: 843-850.

Bullock B, Murray G, Meyer D, (2017). Highs and lows, ups and downs: Meteorology and mood in bipolar disorder. *PLoS One* 12:0173431.

Burns T (2013). Our necessary shadow. London: *Penguin*.

Burti L, Benson PR, (1996). Psychiatric reform in Italy: developments since 1978. *Int J Law Psychiatry* 19:373-390.

Canosa R, (1979). Storia del manicomio in Italia dall'unità a oggi. Milano: *Feltrinelli*.

Carballedo A, Doyle M, (2011). Criteria for compulsory admission in some European countries. *Int Psychiatry* 8:68-71.

Cazzullo CL, (2000). Storia breve della psichiatria italiana vista da un protagonista. Milano: *Elsevier Masson*.

Chen HH, Phillips M, Cheng H, Chen QQ, Chen XD, Fralick D, et al., (2012). Mental Health Law of the People's Republic of China (English translation with annotations): Translated and annotated version of China's new Mental Health Law. *Shanghai Arch Psychiatry* 24: 305-321.

Christensen EM, Larsen JK, Gjerris A, Peacock L, Jacobi M, Hassenbalch, E, (2008). Climatic factors and bipolar affective disorder. *Nord J Psychiatry* 62: 55-58.

Cuomo F, (2005). I dieci. Chi erano gli scienziati italiani che firmarono il “Manifesto della razza”. Roma: *Baldini Castoldi & Dalai*.

Dai L, Kloog I, Coull BA, Sparrow D, Spiro A, Vokonas PS, Schwartz JD, (2016). Cognitive function and short-term exposure to residential air temperature: A repeated measures study based on spatiotemporal estimates of temperature. *Environ Res* 150: 446-451.

Dibner C, Schlibler U, Albrecht U, (2010). The mammalian circadian timing system: organization and coordination of central and peripheral clocks. *Ann Rev Physiol* 72:517-549.

Dominiak M, Swiecicki L, Rybakowski J, (2015). Psychiatric hospitalizations for affective disorders in Warsaw, Poland: Effect of season and intensity of sunlight. *Psychiatry Res* 229: 287-294.

Dressing H, Salize HJ, (2004). Compulsory admission of mentally ill patients in European Union Member States. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 39:797-803.

Etain B, Milhiet V, Bellivier F, Laborer M, (2011). Genetics of circadian rhythms and mood spectrum disorders. *Eur Neuropsychopharmacol* 21:676-682.

Fiorillo A, De Rosa C, Del Vecchio V, et al., (2011). How to improve clinical practice on involuntary hospital admissions of psychiatric patients: suggestions from the EUNOMIA study. *Eur Psychiatry* 26:201-207.

Geoffroy PA, Bellivier F, Scott J, Etain B, (2014). Seasonality and bipolar disorder: A systematic review, from admission rates to seasonality of symptoms. *J Affect Disord* 168:210-223.

Geoffroy PA, Curis E, Courtin C, Moreira J, Morvillers T, Etain B, Laplanche JL, Bellivier F, Marie-Claire C, (2018). Lithium response in bipolar disorders and core clock genes expression. *World J Biol Psychiatry* 19: 619-632.

Geoffroy PA, Samalin L, Llorca PM, Curis E, Bellivier F, (2016). Influence of lithium on sleep and chronotypes in remitted patients with bipolar disorder. *J Affect Disord* 204: 32-39.

Giner L, Jaussent I, Olié E, Béziat S, Guillaume S, Baca-Garcia E, Lopez-Castroman J, Courtet P, (2014). Violent and serious suicide attempters: one step closer to suicide? *J Clin Psychiatry* 75:191.

Gonzalez R, (2014). The relationship between bipolar disorder and biological rhythms. *J Clin Psychiatry* 75: 323-331.

Gostin LO, (2000). Human rights of persons with mental disabilities. The European Convention of Human Rights. *Int J Law Psychiatry* 23:125-159.

Hajat S, O'Connor M., Kosatsky T, (2010). Health effects of hot weather: from awareness of risk factors to effective health protection. *Lancet* 375 (9717): 856-863.

Hasegawa H, Ishiwata T, Saito T, Yazawa T, Aihara Y, Meeusen R, (2005). Inhibition of the preoptic area and anterior hypothalamus by tetrodotoxin alters thermoregulatory functions in exercising rats. *J Appl Physiol* 98:1458-1462.

Haskell E, Palca J, Walker J, Berger R, Heller H, (1981). The effects of high and low ambient temperatures on human sleep stages. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 51:494-501.

Hatori M, Panda S, (2010). The emerging roles of melanopsin in behavioral adaptation to light. *Trends Mol Med* 16:435-446.

Henriksen TE, Skrede S, Fasmer OB, Schoeyen H, Leskauskaite I, Bjørke-Bertheussen J, Assmus J, Hamre B, Grønli J, Lund A, (2016). Blue-blocking glasses as additive treatment for mania: A randomized placebo-controlled trial. *Bipolar Disord* 18:221-232.

Hochman E, Valevski A, Onn R, Weizman A, Krivoy A, (2016). Seasonal pattern of manic episode admissions among bipolar I disorder patients is associated with male gender and presence of psychotic features. *J Affect Disord* 190:123-127.

Irmansyah I, Prasetyo YA, Minas H, (2009). Human rights of persons with mental illness in Indonesia: more than legislation is needed. *Int J Ment Health Syst* 3:14.

Ishiwata T, Hasegawa H, Yazawa T, Otokawa M, Aihara Y, (2002). Functional role of the preoptic area and anterior hypothalamus in thermoregulation in freely moving rats. *Neurosci Lett* 325:167-170.

Jee HJ, Cho CH, Lee YJ, Choi N, An H, Lee HJ, (2017). Solar radiation increases suicide rate after adjusting for other climate factors in South Korea. *Acta Psychiatr Scand* 135: 219-227.

- Kohno K, Hoaki N, Inoue T, Nakai Y, Toyomaki A, Araki Y, Hatano K, Terao T, (2012). Latitude effect on bipolar temperaments. *J Affect Disord* 142: 53-56.
- Kristensen M, Nierenberg AA, Østergaard SD, (2018). Face and predictive validity of the Clock Δ 19 mouse as an animal model for bipolar disorder: a systematic review. *Mol Psychiatry* 23: 70-80.
- Lee HC, Tsai SY, Lin HC, (2007). Seasonal variations in bipolar disorder admissions and the association with climate: A population-based study. *J Affect Disord* 97:61-69.
- Lee S, Lee H, Myung W, Kim EJ, Kim H, (2018). Mental disease-related emergency admissions attributable to hot temperatures. *Sci Total Environ* 616: 688-694.
- Maronde E, Stehle JH, (2007). The mammalian pineal gland: known facts, un-known facets. *Trends Endocrinol Metab* 18:142-149.
- Martin-Latry K, Goumy MP, Latry P, Gabinski C, Bégaud B, Faure I, Verdoux H, (2007). Psychotropic drugs use and risk of heat-related hospitalisation. *Eur Psychiatry* 22: 335-338.
- Maruani J, Anderson G, Etain B, Lejoyeux M, Bellivier F, Geoffroy PA, (2018). The neurobiology of adaptation to seasons: Relevance and correlations in bipolar disorders. *Chronobiol Int* 35:1335-1353.
- McClung CA, (2013). How might circadian rhythms control mood? Let me count the ways. *Biol Psychiatry* 74: 242-249.
- McMichael AJ, Woodruff RE, Hales S, (2006). Climate change and human health: present and future risks. *Lancet* 367 (9513): 859-869.
- Medici CR, Vestergaard CH, Hadzi-Panlovic D, MunkJorgensen P, Parker G, (2016). Seasonal variation in hospital admissions for mania: examining for associations with weather variables over time. *J Affect Disord* 205:81-86.
- Melo MC, Abreu RL, Linhares Neto VB, de Bruin PF, de Bruin VM, (2017). Chronotype and circadian rhythm, in bipolar disorder: a systematic review. *Sleep Med Rev* 34: 46-58.

Merikangas KR, Akiskal HS, Angst J, Greenberg PE, Hirschfeld RM, Petukhova M, Kessler RC, (2007). Lifetime and 12-month prevalence of bipolar spectrum disorder in the National Comorbidity Survey replication. *Arch Gen Psych* 64: 543-552.

Moraglio M, (2006). Dentro e fuori il manicomio. L'assistenza psichiatrica in Italia tra le due guerre. *Contemporanea Rivista di storia dell'800 e del'900* 1:15-34.

Moreira J, Geoffroy PA, (2016). Lithium and bipolar disorder: impacts from molecular to behavioural circadian rhythms. *Chronobiol Int* 33: 351-373.

Muneer A, (2016). The Neurobiology of Bipolar Disorder: An Integrated Approach. *Chonamm Med J* 52:18-37.

Murray G, Harvey A, (2010). Circadian rhythms and sleep in bipolar disorder. *Bipolar Disord* 12:459-472.

Noelke C, McGovern M, Corsi DJ, Jimenez MP, Stern A, Wing IS, Berkman L, (2016). Increasing ambient temperature reduces emotional well-being. *Environ Res* 151: 124-129.

Okamoto-Mizuno K, Mizuno K, (2012). Effects of thermal environment on sleep and circadian rhythm. *J Physiol Anthropol* 31:14.

Oliveira T, Marinho V, Carvalho V, Magalhães F, Rocha K, Ayres C, Teixeira S, Nunes M, Bastos VH, Pinto GR, (2018). Genetic polymorphisms associated with circadian rhythm dysregulation provide new perspectives on bipolar disorder. *Bipolar Disord* 20:515-522.

Ongaro Basaglia F et al., (1987). Disegno di Legge: Provvedimenti per la programmazione, l'attuazione e il finanziamento dei servizi di salute mentale ad integrazione ed attuazione di quanto disposto dagli articoli 33, 34, 35 e 64 della legge 23 Dicembre 1978, n. 833. *Atti Parlamentari, Senato della Repubblica*, 2312, 1-14.

Page LA, Hajat S, Kovats RS, (2007). Relationship between daily suicide counts and temperature in England and Wales. *Br J Psychiatry* 191: 106-111.

Page LA, Hajat S, Sari Kovats R, Howard LM, (2012). Temperature-related deaths in people with psychosis, dementia and substance misuse. *Br J Psychiatry* 200:485-490.

Parker GB, Graham RK, (2016). Seasonal variations in rates of hospitalisation for mania and hypomania in psychiatric hospitals in NSW. *J Affect Disord* 191:289-291.

Parker GB, Hadzi-Pavlovic D, Graham RK, (2017). Examining for any impact of climate change on the association between seasonality and hospitalization for mania. *J Affect Disord* 208: 431-435.

Parker G, Hadzi-Pavlovic D, Bayes A, Graham R, (2018). Relationship between photoperiod and hospital admissions for mania in New South Wales, Australia. *J Affect Disord* 226: 72-76.

Passione R, (2007). Ugo Cerletti. Il romanzo dell'elettroshock. Reggio Emilia, Italy: *Aliberti*.

Peloso PF, (2008). La guerra dentro. La psichiatria italiana tra fascismo e resistenza (1922–1945). Verona: *Ombre Corte*.

Peng Z, Wang Q, Kan H, Chen R, Wang W, (2017). Effects of ambient temperature on daily hospital admissions for mental disorders in Shanghai, China: A time-series analysis. *Sci Total Environ* 590-591: 281-286.

Piazzini A, Testa L, Del Missier G, Dario M, Stocco E, (2011). The history of Italian psychiatry during Fascism. *Hist Psychiatry* 22:251-267.

Pick D, (2002). Nevrosi di guerra. L'uomo e le macchine. Florence, *Ed. Bresciani Califano*.

Polimanti R, Kayser MH, Gelernter J, (2018). Local adaptation in European populations affected the genetics of psychiatric disorders and behavioral traits. *Genome Med* 10: 24.

Pritchard JK, Pickrell JK, Coop G, (2010). The genetics of human adaptation: hard sweeps, soft sweeps, and polygenic adaptation. *Curr Biol* 20: 208-215.

Pycha R, Giupponi G, Schwitzer J, Duffy D, Conca A, (2011). Italian psychiatric reform 1978: milestones for Italy and Europe in 2010? *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2:135-139.

Saya A, Brugnoli C, Piazzini G, Liberato D, Di Ciaccia G, Niolu C, Siracusano A, (2019). Criteria, Procedures, and Future Prospects of Involuntary Treatment in Psychiatry Around the World: A Narrative Review. *Front Psychiatry* 10:271.

Schuepbach D, Novice D, Haro JM, Reed C, Booker H, Noda S, Angst J, Hell D, (2008). EMBLEM advisory board. Determinants of voluntary vs. involuntary admission in bipolar disorder and the impact of adherence. *Pharmacopsychiatry* 41:29-36.

Shapira A, Shiloh R, Potchter O, Hermesh H, Popper M, Weizman A, (2004). Admission rates of bipolar depressed patients increase during spring/summer and correlate with maximal environmental temperature. *Bipolar Disord* 6:90-93.

Sheehan A, Kathleen A, (2009). Compulsory treatment in psychiatry. *Curr Opin Psychiatry* 6:582-586.

Sherbakov T, Malig B, Guirguis K, Gershunov A, Basu R, (2018). Ambient temperature and added heat wave effects on hospitalizations in California from 1999 to 2009. *Environ Res* 160: 83-90.

Stone L, Olinky R, Huppert A, (2007). Seasonal dynamics of recurrent epidemics. *Nature* 446:53.

Sung TI, Chen MJ, Su HJ, (2013). A positive relationship between ambient temperature and bipolar disorder identified using a national cohort of psychiatric inpatients. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 48: 295-302.

Swartz L, (1998). Culture and mental health: a Southern African view. Southern Africa: *Oxford University Press*.

Taylor L, Watkins SL, Marshall H, Dascombe BJ, Foster J, (2016). The Impact of Different Environmental Conditions on Cognitive Function: A Focused Review. *Front Physiol* 6:372.

Tornabene M, (2007). La guerra dei matti. Cuneo: *Araba Fenice*.

Trang PM, Rocklöv J, Giang KB, Kullgren G, Nilsson M, (2016). Heat waves and hospital admissions for mental disorders in Northern Vietnam. *PloS One* 11:0155609.

Tsuzuki K, Okamoto-Mizuno K, Mizuno K, Iwaki T, (2008). Effects of airflow on body temperatures and sleep stages in a warm humid climate. *Int J Biometeorol* 52: 261-270.

Vida S, Durocher M, Ouarda TB, Gosselin P, (2012). Relationship between ambient temperature and humidity and visits to mental health emergency departments in Québec. *Psychiatr Serv* 63:1150-1153.

Volpe FM, da Silva EM, dos Santos TN, de Freitas DEG, (2010). Further evidence of seasonality of mania in the tropics. *J Affect Disord* 124:178-182.

Volpe FM, Del Porto JA, (2006). Seasonality of admissions for mania in a psychiatric hospital of Belo Horizonte. *J Affect Disord* 94: 243-248.

Wang H, Wang B, Normoyle KP, Jackson K, Spitler K, Sharrock MF, Miller CM, Best C, Llano D, Du R, (2014). Brain temperature and its fundamental properties: a review for clinical neuroscientists. *Front Neurosci* 8:307.

Wang JP, Chiu CC, Yang TH, Liu TH, Wu CY, Chou P, (2015). The low proportion and associated factors of involuntary admission in the psychiatric emergency service in Taiwan. *PLoS One* 10:0129204

Wang S, Zhang X, Xie M, Zhao D, Zhang H, Zhang Y, et al., (2018). Effect of increasing temperature on daily hospital admissions for schizophrenia in Hefei, China: a time-series analysis. *Public Health* 159: 70-77.

Wasserman D, Apter G, Baeken C, Bailey S, Balazs J, Bec C, Bienkowski P, Bobes J, Ortiz MFB, Brunn H, Bôke Ö, Camilleri N, Carpiello B, et al., (2020). Compulsory admissions of patients with mental disorders: State of the art on ethical and legislative aspects in 40 European countries. *Eur Psychiatry* 63(1):82.

White RA, Azrael D, Papadopoulos FC, Lambert GW, Miller M, (2015). Does suicide have a stronger association with seasonality than sunlight? *BMJ Open* 5:007403.

Yang AC, Yang CH, Hong CJ, Liou YJ, Shia BC, Peng CK, Huang NE, Thai SJ (2013). Effects of Age, Sex, Index Admission, and Predominant Polarity on the Seasonality of Acute Admissions for Bipolar Disorder: A Population-Based Study. *Chronobiol Int* 30:478-485.

Yitshak-Sade M, Bobb JF, Schwartz JD, Kloog I, Zanobetti A, (2018). The association between short and long-term exposure to PM2.5 and temperature and hospital admissions in New England and the synergistic effect on the short-term exposures. *Sci Total Environ* 639: 868-875.

Young JW, Dulcis D, (2015). Investigating the mechanism(s) underlying switching between states in bipolar disorder. *Eur J Pharmacol* 759:151-162.

Yuan J, Hatzidimitriou G, Suthar P, Mueller M, McCann U, Ricaurte G, (2006). Relationship between Temperature, Dopaminergic Neurotoxicity, and Plasma Drug Concentrations in Methamphetamine-Treated Squirrel Monkeys. *J Pharmacol Exp Ther* 316:1210-1218.

Zhang G, Tao R, (2011). Enhanced responsivity of 5-HT(2A) receptors at warm ambient temperatures is responsible for the augmentation of the 1-(2,5-dimethoxy-4-iodophenyl)-2-aminopropane (DOI)- induced hyperthermia. *Neurosci Lett* 490:68-71.

Zhang S, Mellsop G, Brink J, Wang X, (2015). Involuntary admission and treatment of patients with mental disorder. *Neurosci Bull* 31:99-112.

Zheng G, Li K, Wang Y, (2019). The effects of high-temperature weather on human sleep quality and appetite. *Int J Environ Res Public Health* 16: 270.

Zhou JS, Xiang YT, Zhu XM, Liang W et al., (2015). Voluntary and Involuntary Psychiatric Admissions in China. *Psychiatr Serv* 66:1341-1346.