

SCHIZOFRENIA

La schizofrenia è un disturbo mentale i cui sintomi possono essere tutti riconducibili ad una marcata alterazione della percezione della realtà, spesso accompagnata da disturbi del pensiero. Essi sono divisi in "positivi" e "negativi", rispettivamente caratterizzati da espansioni della percezione della realtà, come deliri, comportamenti anomali e allucinazioni, e da iporeattività e introiezione, come isolamento dalla vita sociale e appiattimento delle risposte emotive. Tali sintomi sono imputati a disturbi di forma del pensiero, disturbi di contenuto del pensiero e disturbi della sensopercezione.

Di questi tipi di sintomi il disturbo di contenuto del pensiero è quello sempre presente nelle varie forme di psicosi, mentre non vi è riscontro di allucinazioni nei disturbi psicotici dell'umore.

L'incidenza delle psicosi è di 1/100 persone e l'età di insorgenza è compresa tra i 15 e i 54 anni, anche se ci sono casi di comparsa di tale patologia già nell'infanzia. Esse variano per gravità e la prognosi dipende strettamente dalle caratteristiche della patologia e dal tempo di intervento

terapeutico. Inoltre, l'Organizzazione Mondiale della Sanità ha evidenziato che la prognosi risulta favorevole nei paesi sviluppati, ad indicare che l'evoluzione della patologia dipende anche dall'ambiente in cui il soggetto vive. Sicuramente condizioni economiche, favorevoli al pieno svolgimento del piano terapeutico, farmacologico e psicosociale, portano ad una migliore gestione

della patologia. Nel complesso quadro delle psicosi trova ampio spazio la schizofrenia, una psicosi cronica. Il termine fu coniato da Eugen Bleuler nel 1908 e ha una radice greca: schizo diviso e phreni cervello, ovvero scissione della mente. Nel tempo però il termine è stato inteso più come

"suddivisione delle funzioni mentali", a causa dei sintomi che accompagnano la patologia, e non come personalità doppia o multipla, tipiche delle sindromi dissociative. Per fare diagnosi di schizofrenia bisogna osservare i sintomi che la caratterizzano per un periodo superiore ai sei mesi.

Ciò non sempre è facile, in quanto i primi sintomi vengono spesso scambiati con una normale crisi adolescenziale. Lo stesso soggetto è restio ad accettare la patologia, in quanto il mondo in cui egli

vive è molto più reale di quello che lo circonda, secondo il suo punto di vista. I sintomi rientrano

nel quadro di quelli delle psicosi: alterazione del pensiero, alterazione del comportamento e dell'affettività. Il paziente schizofrenico risulta disadattato e con elevata alterazione delle normali attività di vita. Di fondamentale importanza è la diagnosi precoce, in quanto si è visto che un tempestivo trattamento può influenzare il decorso della patologia. Secondo Oms, un terzo dei pazienti può riprendersi completamente, mentre un terzo continuerà la terapia e presenterà una riduzione importante della vita sociale e, infine, un terzo cronicizza.

È stato stimato che gli individui affetti da disturbi mentali, come la schizofrenia, hanno un rischio elevato di essere vittime di episodi di violenza. Spesso è la stessa patologia ad essere associata a fenomeni di violenza, ma ciò non è del tutto corretto, in quanto solo in casi individuali il soggetto affetto risulta violento (80

S. et al., 2011).

Le origini della schizofrenia

I primi documenti in letteratura medica che descrivono disturbi simili alla schizofrenia risalgono al 1797. Va comunque sottolineato che l'esistenza della condizione schizofrenica era riconosciuta da secoli nel mondo occidentale. I soggetti disadattati, incapaci di

comunicare con gli altri erano ritenuti folli o in casi estremi indemoniati. Con l'avvento della Rivoluzione Scientifica vi è un approccio sistematico alla patologia e nascono così i primi tentativi di cura dei "folli". Tali tentativi consistevano semplicemente in misure contenitive. Nacquero manicomi e carceri, nei quali i pazienti venivano reclusi a vita. Nel 1891 Arnold Pick definì la patologia come demenza precoce,

ma fu solo due anni dopo che Emil Kraepelin distinse tale demenza dai disturbi dell'umore, come la depressione. Egli riteneva la demenza precoce una patologia del cervello, da distinguere però dalle demenze allora conosciute, come la malattia di Alzheimer, che comparivano in età senile. Fu Eugen Bleuler a sottolineare che la patologia non fosse una demenza, in quanto la rivoluzione dei sintomi non era sempre negativa, ma in alcuni casi poteva risultare positiva, mentre nelle demenze propriamente dette c'è una continua evoluzione dei sintomi fino alla perdita totale della funzionalità colpita. Bleuler descrisse i sintomi principali come le 4A: appiattimento dell'affetto, autismo e associazione ridotta di idee e ambivalenza, intesa come la compresenza di sentimenti o emozioni sia positivi che negativi (Kiernan McNally, 2009).

Epidemiologia

L'incidenza della schizofrenia a livello mondiale è dello 0,3-0,7% (Von Oset al, 2009). È stato stimato che nel mondo sono circa 24 milioni le persone colpite da tale disturbo. La malattia tende

a manifestarsi più precocemente nei maschi, in media tra i 20 e 28 anni, ma sono registrati casi di comparsa in adolescenza. I pazienti inclini a sintomi negativi e a durata più lunga della patologia, presentano una forma del disturbo più grave, mentre quelli che presentano per lo più sintomi positivi e durata breve della patologia hanno esiti risolutivi migliori.

Generalmente i soggetti che maggiormente presentano i sintomi negativi sono i maschi. Ciò è confermato dal fatto che in essi la malattia tende a manifestarsi più precocemente (Caste DJ et al., 1993). Studi prospettici hanno evidenziato che alcuni eventi durante la vita sociale possono aumentare l'incidenza dell'insorgenza della schizofrenia nel soggetto. Tali eventi possono essere infezioni materne, malnutrizione materna o fenomeni di ipossia, durante la vita fetale (Khashan AS et al., 2008). Spesso questi eventi sono causa di sottili ritardi motori e alterazioni di funzioni cognitive, come il linguaggio. In Italia vi sono circa 245.000 persone affette, appartenenti a tutte le classi sociali, a sottolineare che il disturbo non è causato da disagio sociale o emarginazione.

Eziologia

Nello sviluppo della schizofrenia giocano un ruolo fondamentale fattori sia genetici che ambientali.

A conferma dell'ipotesi genetica si riscontra un'incidenza del 5-12% tra soggetti che presentano familiari di primo grado affetti. Tale incidenza sale al 50-65% tra i gemelli omozigoti. Si è, inoltre, rilevato che nelle coppie di gemelli omozigoti discordanti per la malattia, la prole del gemello non affetto ha la stessa probabilità di manifestare il disturbo della prole del gemello affetto. Infine, gemelli omozigoti, cresciuti separatamente, l'uno col genitore affetto e l'altro in un ambiente familiare sano, hanno la stessa possibilità di sviluppare la patologia. I geni che risultano essere coinvolti sono molteplici. Risulta comunque difficile stabilire i geni effettivamente coinvolti, in quanto è impossibile separare l'effetto dei fattori genetici da quello dei fattori ambientali. Tra questi ultimi si è rilevata una linearità tra l'aumento del rischio di schizofrenia e ambienti

urbanizzati (Krabbandan L et al., 2005). Inoltre, si è evidenziato che alcune etnie presentano una

maggior predisposizione all'insorgenza della patologia, dato che supporta sia l'ipotesi genetica che ambientale, in quanto determinati gruppi etnici vivono in aree geografiche che possono favorire lo sviluppo della patologia (Morgan C et al., 2008). Infine, si è evidenziato che l'utilizzo di dronabinolo, principale componente psicotropo della cannabis, può aumentare il rischio di patologia, in quanto induce una crisi acuta psicotica, tanto che si utilizza la molecola in diversi modelli sperimentali per studiare le basi molecolari e biologiche della patologia (Arendt M et al., 2005). Altre sostanze, il cui uso è associato alla comparsa della schizofrenia sono cocaina, amfetamine e alcol (Larson & Michael, 2006). Infine, molti meccanismi psicologici sono ritenuti responsabili dello sviluppo della patologia psicotica. Sicuramente in un soggetto che presenta una familiarità alla schizofrenia, situazioni emotivamente stressanti possono accelerare l'insorgenza del disturbo (Broome MR et al., 2005)

Fisiopatologia

La schizofrenia è associata in alcuni casi ad alterazioni anatomiche a livello cerebrale.

Grazie alle

tecniche di imaging, come PET e risonanza magnetica, è stato possibile evidenziare che in alcuni

sofferenti da tale disturbo si ha una riduzione della sostanza grigia, con allargamento dei ventricoli e alterazioni focali di sostanza bianca (Vita A et al., 2006). Le regioni più interessate sono i lobi frontali, l'ippocampo e i lobi temporali (Kircher et al., 2006). Siccome sono interessati i circuiti neurali, è stata proposta come ipotesi la possibilità che la schizofrenia sia una patologia dovuta a problemi nello sviluppo neuronale (Insel TR, 2010). I pazienti che presentano tali alterazioni anatomiche, presentano maggiormente i sintomi negativi e risultano rispondere poco alla terapia farmacologica.

Esistono diverse ipotesi circa la fisiopatologia della schizofrenia, in ognuna risulta implicata una via

nervosa. Grazie a studi di imaging neurochimici, è stato possibile intuire il coinvolgimento della dopamina nello sviluppo della patologia. Sebbene l'ipotesi dopaminergica da sola non è più in grado di spiegare tutti gli aspetti della patologia, è importante studiarla in quanto ci permette di comprendere il perché dei sintomi positivi e negativi, il perché del deterioramento delle attività

cognitive e la comparsa in alcuni pazienti di depressione.

Studi di risonanza magnetica funzionale (fMRI) hanno rilevato alterazioni funzionali in diverse aree cerebrali. In alcune aree si evidenzia un'iperattività, mentre altre risultano ipoattive, rispetto alle stesse aree analizzate in soggetti sani. È stato inoltre dimostrato che i pazienti sottoposti a stimoli nuovi tendono a dare una risposta ridotta, mentre se sottoposti a stimoli ripetuti, mostrano un decremento delle risposte inibitorie cerebrali (Patterson JV et al., 2008). Il fatto che alcuni farmaci antipsicotici hanno effetti minori sui recettori D, ha portato i ricercatori a studiare altri sottotipi recettoriali dopaminergici e non. Altra teoria, sulla base della quale sono stati studiati un nuovo

gruppo di farmaci che prendono il nome di antipsicotici atipici, è quella serotoninergica. È stato infatti evidenziato il ruolo di due recettori della serotonina nell'evoluzione della schizofrenia: il recettore 5-HT₂ e il recettore 5-HT_{2c}. I primi modulano il rilascio della dopamina e di altri neurotrasmettitori a livello centrale, soprattutto a livello della corteccia, della regione limbica e dello striato. La stimolazione del recettore 5-HT_{2c} inibisce il rilascio di dopamina a livello corticale e

limbico. Un'ultima ipotesi è quella glutammatergica, basata sull'osservazione che farmaci che antagonizzano il glutammato possono indurre i sintomi della schizofrenia. Inoltre, è stata osservata una ridotta presenza di recettori NMDA in cervelli affetti dalla patologia e analizzati post mortem (Konradi C et al., 2003).

SCHIZOFRENIA

Sirika e disenes

La diagnosi di schizofrenia è molto delicata, in quanto tale patologia presenta molti sintomi sovrapponibili a quelli di altri disturbi mentali, come la mania o il disturbo bipolare, o alcuni comportamenti stravaganti, tipici dell'adolescenza, possono essere considerati patologici, quando non lo sono. Per tale motivo è importante analizzare bene i sintomi, cercare di capire il tempo di

esordio, effettuando un'attenta anamnesi e la loro durata, per poter rilasciare una corretta diagnosi differenziale. Nella raccolta dei dati anamnestici può essere d'aiuto il paziente, ma molto spesso diviene necessario ed essenziale intervistare un parente, in quanto il paziente possono essere non collaborativi o completamente dissociati dalla realtà, nei casi più gravi.

Accanto alle anamnesi personale e familiare divengono essenziali le indagini strumentali anche se non in tutti i pazienti si verificano alterazioni della struttura anatomica cerebrale. La schizofrenia viene diagnosticata secondo dei criteri che utilizzano le esperienze riportate dal paziente o da chi per lui, le quali devono essere in continuum per un periodo non inferiore ad un mese. I tre criteri diagnostici

principali sono:

1. A= sintomi caratteristici: allucinazioni, illusioni, pensiero e linguaggio disorganizzato, atteggiamento catatonico e sintomi negativi, come appiattimento della affettività, abulia, alogia. Tali sintomi devono essere presenti due o più contemporaneamente per almeno un mese.
2. B= deficit o disfunzione sociale. Il paziente deve presentare difficoltà nello svolgimento delle normali azioni di vita, come il lavoro o il rendimento scolastico, se adolescente. La socialità del soggetto sarà perciò ridotta.
3. C= durata. I sintomi devono persistere per almeno sei mesi.

Effettuare una diagnosi precoce può essere essenziale, in quanto generalmente tra la comparsa dei primi sintomi all'inizio della terapia decorre in media un anno. In tale periodo il paziente è fortemente a rischio di comportamenti aggressivi verso se e verso gli altri, abuso di sostanze, progressione della malattia. Una diagnosi precoce permette di salvaguardare il paziente da

situazioni di stress familiari e non, ed inoltre di cominciare una terapia farmacologica e psicosociale, che sia in grado di bloccare l'evolvere della patologia. In genere il disturbo si presenta con sintomi prodromici nell'adolescenza ed episodio acuto tra i 20 e i 30 anni. Circa il 25% dei soggetti affetti da schizofrenia, presentano nell'adolescenza personalità instabili, difficoltà a stare con gli altri, eccessiva emotività; un altro 25% presenta personalità schizoide, mentre il

50% non mostra personalità patologiche. I sintomi prodromici sono ansia, depersonalizzazione.

isolamento sociale, modificazione del pensiero, comportamento impulsivo e bizzarra.

Nell'episodio acuto, invece, compaiono i sintomi positivi: deliri, allucinazioni, alterazione del pensiero e della coscienza, che porteranno a deficit neurocognitivi riguardanti l'apprendimento, memoria, percezione e attenzione. L'episodio acuto può essere l'inizio della

schizofrenia, ma anche di altri disturbi mentali, come disturbo bipolare. Dall'episodio in acuto l'evoluzione della patologia può seguire diversi destini. Un terzo dei pazienti risulta asintomatico dopo episodio acuto, mentre nei restanti casi seguono ai sintomi positivi quelli negativi. Ciononostante con opportune cure ci può essere un buon adattamento sociale da parte dei pazienti.

Il criterio DSM classifica cinque tipi di schizofrenia:

1. Tipo positivo o paranoide, il paziente ha deliri e allucinazioni uditive.
2. Tipo disorganizzato, il paziente presenta disorganizzazione del pensiero e dell'eloquio.
3. Tipo difettuale o catatonico, il paziente presenta movimenti stereotipati, assunzione di pose bizzarre, manierismi e negativismo estremo.
4. Tipo indifferenziato, i sintomi non ci permettono di distinguere tra i tre tipi precedenti.
5. Tipo residuo, sono presenti i sintomi riportati nel criterio A, ma in forma attenuata e possono essere presenti i sintomi negativi

Tattamento farmacologico

Il cardine della terapia farmacologia della schizofrenia è rappresentato dagli antipsicotici, che sono generalmente distinti in due gruppi: tipici o convenzionali e atipici o non convenzionali. Gli antipsicotici tipici sono antagonisti del recettore D₂, dopaminergico. Essi bloccando tale recettore riducendo gli effetti della dopamina a livello della via mesolimbica-corticale, che è maggiormente sintetizzata e rilasciata nei pazienti psicotici. I farmaci principali di tale gruppo sono aloperidolo e

Tufenazina. Tali farmaci sebbene sembra che abbiano un buon effetto sui sintomi positivi, non

sortiscono alcun miglioramento sui sintomi negativi o sui deficit cognitivi. Un ulteriore problema degli antipsicotici tipici è la loro scarsa selettività. Essi, infatti, si legano a tutti i recettori D₂ presenti a livello centrale e non solo a quelli della via mesolimbica-corticale. Ciò comporta un insieme di effetti collaterali talvolta non tollerati dal paziente, il quale preferisce sospendere la terapia. Tali effetti sono: disturbi motori, che portano all'insorgenza di una sindrome simil

Parkinson; aumento del rilascio di prolattina, che nelle donne può portare dismenorrea e galattorrea, mentre negli uomini comporta ginecomastia; e alterazione del comportamento alimentare. La necessità di avere farmaci attivi sia sui sintomi positivi che su quelli negativi ha portato allo sviluppo degli antipsicotici atipici, i quali portano ad un discreto miglioramento dei sintomi negativi e dei disturbi cognitivi, anche se le aspettative attese non sono state del tutto

soddisfatte (Leucht S. et al., 2009). Tutti gli atipici comportano minori effetti collaterali motori e minor secrezione della prolattina. Essi, però, aumentano l'incidenza di obesità, diabete mellito e sindrome metabolica nei pazienti (Schultz et al., 2007). Risperidone e aripipazolo, antipsicotici

atipici, comportano un minor aumento di peso, e sono perciò maggiormente tollerati dai pazienti.

Tattamento psicosociale

Accanto alla terapia farmacologia è di grande importanza una terapia psicosociale, che ha lo scopo di migliorare la gestione dei sintomi e di prevenire le ricadute, e di permettere un reinserimento sociale del paziente, riguadagnando le capacità affettive e lavorative, che miglioreranno la loro qualità di vita. L'intervento prevede tecniche sociali e psicosociali, atte a garantire l'eliminazione delle difficoltà sociale, affettive e cognitive. Risulta necessario effettuare una terapia di gruppo, alla quale parteciperanno il paziente, i familiari e uno o più esperti. La terapia di gruppo aiuterà il soggetto a meglio comprendere e accettare la terapia

farmacologica e indicherà ai familiari i loro compiti. I miglioramenti si riscontrano siano nei sintomi positivi che in quelli negativi, in quanto il paziente comprende l'importanza di attenersi al piano terapeutico e si preparano, con l'aiuto dei cari, ad un possibile reinserimento in società. Accanto alla terapia di gruppo ha un ruolo importante la terapia individuale. Soprattutto la terapia cognitivo-comportamentale può aiutare il paziente ad individuare le proprie difficoltà relazionali e a permettergli di uscire dal suo isolamento. Essa si concentra sul pensiero e sul comportamento e aiuta i pazienti che rispondono poco o male alle terapie farmacologiche.