



Un caso di schizofrenia resistente

Daniela Maria Oliani¹, Ester Messina¹, Valentina Ciappolino¹,
Annalisa Boldrini¹, Luca Tarantola²

¹*Dipartimento di Salute Mentale, Università degli Studi di Pavia, e*

²*Azienda Ospedaliera della Provincia di Pavia, Pavia, Italia*

Un caso di schizofrenia resistente

M. è un paziente di 45 anni con diagnosi di schizofrenia paranoide, seguito presso il CPS di Pavia dal 1998, anno della comparsa dei primi atteggiamenti psicotici. Durante questi 15 anni di malattia il paziente ha intrapreso vari tipi di terapia, in quanto nessuna aveva apportato i benefici auspicati. Dopo l'introduzione in terapia di quetiapina, titolata fino a 1200 mg/die e poi sospesa dopo tre settimane per mancata risposta, si procede ad un wash-out farmacologico cui segue un breve periodo di apparente benessere. A causa della ricomparsa della sintomatologia si imposta terapia con clozapina, con la quale il paziente è tuttora in trattamento, malgrado una non completa risposta terapeutica. Ciò ha portato quindi a ritenere che la terapia farmacologica nel caso del paziente, sia essenzialmente cautelativa, in quanto i miglioramenti osservati durante i vari ricoveri si sono quasi sempre presentati in maniera casuale e indipendente dalla psicofarmacoterapia attuata di volta in volta.

A case of resistant schizophrenia

M. is a 45 year old patient with a diagnosis of paranoid schizophrenia, followed by the PSC of Pavia since 1998, when the first psychotic symptoms begin. During these 15 years of disease the patient has undertaken various types of therapy, as none had yielded the desired benefits. After the introduction of quetiapine therapy, titrated up to 1200 mg/day and then suspended for failure to respond after three weeks, we proceed to a drug wash-out followed by a short period of apparent well-being. Due to the reappearance of the symptomatology is set clozapine therapy, with which the patient is still in treatment, despite a not complete therapeutic response. This has therefore led to conclude that the drug therapy in the case of the patient, is essentially a precaution, as the improvements observed during various shelters are almost always presented in a random and independent from psychopharmacotherapy implemented from time to time.

Introduzione

Con il termine di schizofrenia si intendono un gruppo di patologie eterogenee sotto il profilo fenomenologico ed eziologico. È caratterizzate da alterazioni del linguaggio, della percezione, del pensiero

delle attività sociali, dell'affettività e della volizione, ma non vi sono caratteristiche patognomoniche. La sindrome si manifesta solitamente in tarda adolescenza, con esordio insidioso (più raramente acuto) e prognosi sfavorevole, con progressivo ritiro sociale, distorsione delle percezioni, fino ad uno stato di franco delirio ed allucinazioni ricorrenti. La schizofrenia è solitamente caratterizzata da una serie di sintomi classificati in due categorie: sintomi positivi (disorganizzazione concettuale, deliri, allucinazioni), che tendono ad attenuarsi con l'aumentare dell'età, e sintomi negativi (riduzione delle capacità, anedonia, diminuzione dell'espressività emozionale, compromissione della concentrazione), associati ad una prognosi negativa a lungo termine e ad una scarsa risposta alle terapie [1]. Nell'International Classification of Diseases, X revisione (ICD-10), la schizofrenia viene così classificata:

- F20.0 *Schizofrenia paranoide*: tipo più frequente, caratterizzata da deliri stabili di tipo paranoide, accompagnati da allucinazioni e disturbi percettivi.
- F20.1 *Schizofrenia ebefrenica*: prevalgono le alterazioni affettive, con pensiero disorganizzato e linguaggio sconnesso ed incoerente.
- F20.2 *Schizofrenia catatonica*: i disturbi psicomotori sono determinanti e possono variare dall'ipercinesia all'arresto psicomotorio.
- F20.3 *Schizofrenia indifferenziata*: sono presenti le caratteristiche di più di un sottotipo senza una chiara predominanza.
- F20.4 *Depressione postschizofrenica*: diagnosi riservata ai casi in cui residuano sintomi schizofrenici, i quali non sono però dominanti nel quadro clinico.
- F20.5 *Schizofrenia residua*: per poter fare questo tipo di diagnosi ci deve essere una chiara progressione da uno stadio iniziale, comprendente uno o più episodi con sintomi psicotici, ad uno stadio successivo caratterizzato da sintomi negativi di lunga durata.
- F20.6 *Schizofrenia simplex*: sviluppo insidioso e progressivo di stranezze comportamentali, incapacità a soddisfare le aspettative sociali e declino del funzionamento globale [2].

Di seguito riportiamo il caso clinico di un paziente affetto da schizofrenia paranoide scarsamente responsiva a terapia.

Caso clinico

M. è un paziente di 45 anni con diagnosi di schizofrenia paranoide, seguito presso il Centro Psico-Sociale di Pavia dal 1998, anno in cui manifesta i primi atteggiamenti psicotici che comportano il ricovero in SPDC, dal quale viene dimesso in terapia con risperidone dopo un breve periodo di degenza. Successivamente il paziente riferisce discreto benessere, con ripresa dell'attività lavorativa, fino al successivo ricovero, avvenuto nel luglio del 1999, per riacutizzazione psicotica in concomitanza ad un intervento di appendicectomia. Dimesso in terapia con olanzapina, mantiene un discreto compenso psicopatologico restando in contatto con il CPS ed assumendo con regolarità le terapie prescritte.

Nel marzo del 2001 effettua un terzo ricovero presso l' SPDC, per sintomatologia depressiva e importante calo ponderale (20 kg), successivi all'interruzione, nei mesi precedenti, della lunga relazione con la fidanzata, durata circa 10 anni, e alla sospensione della propria attività lavorativa come agente di commercio. Dimesso in terapia con olanzapina, mantiene successivamente i contatti con le strutture ambulatoriali, usufruendo di una borsa lavoro del Comune nel 2003, con esito positivo.

Negli anni a seguire M. ha manifestato dal punto di vista psicopatologico un progressivo ritiro sociale, che hanno reso via via più difficile il coinvolgimento in attività riabilitative.

Nel giugno del 2005 è stata quindi modificata la terapia farmacologica, con introduzione di aripiprazolo 15 mg, con ottima compliance: il paziente si è gradualmente attivato sotto il profilo della cura del sé e delle relazioni sociali, con ripresa delle abilità lavorative (ha ripreso autonomamente l'attività di consulente informatico).

Nel febbraio 2006 il riscontro di lieve espansività del tono dell'umore motiva la riduzione graduale di aripiprazolo a 5 mg e la concomitante introduzione di valproato di sodio; nelle settimane successive si verifica una fase di eccitamento con accelerazione del pensiero, fughe da casa, spese incongrue, comparsa di ideazione delirante ed uno stato di allarme persecutorio che hanno condotto al ricovero in SPDC, durante il quale viene evidenziato un grave quadro dissociativo con floridi deliri di persecuzione, angoscia marcata e bizzarrie comportamentali. Si decide quindi di intraprendere una terapia con risperidone (2-5 mg), prontamente interrotta 10 giorni dopo per la comparsa di sedazione e sintomatologia extrapiramidale. Data la buona risposta terapeutica avuta in passato, viene reintrodotta aripiprazolo (fino a 20 mg/die), sospeso dopo circa 15 giorni per iperpiressia. Si inizia pertanto terapia con olanzapina fino a 20 mg/die; durante questo periodo il paziente peggiora visibilmente, alternando sintomi catatonici a comportamento disorganizzato ed afinalistico ricco di manierismi e stereotipie. Le bizzarrie comportamentali, verosimilmente su base allucinatoria, e le condotte sempre più regressive permangono invariate nonostante l'introduzione in terapia di quetiapina, titolata fino a 1200 mg/die, per 3 settimane e poi sospesa per mancata risposta terapeutica. Nei rari momenti di contattabilità, il paziente verbalizza tematiche francamente depressive, vissuti persecutori e deliri somatici multipli, motivo per cui si inizia una terapia antidepressiva con duloxetina (40 mg/die), poi sostituita da citalopram (40 mg/die), ma nessuno dei due farmaci sembra avere realmente effetto. Inoltre, il persistere del quadro dissociativo con disorganizzazione completa del comportamento (che comporta numerose cadute a terra con contusioni multiple e frattura all'omero destro) richiede un'attività di sorveglianza e tutoraggio continua, nonché il ricorso talvolta a pratiche di contenzione. Dati gli scarsi risultati fino a quel momento ottenuti, si decide di procedere ad un wash-out farmacologico completo, al quale il paziente risponde inizialmente bene, con progressivo miglioramento delle abilità e dell'umore.

Dopo circa due mesi, però, a causa del riacutizzarsi della sintomatologia, si procede all'introduzione in terapia di clozapina, titolata fino al dosaggio di 400 mg/die. Si assiste quindi ad un ulteriore notevole miglioramento, inizialmente con l'acquisizione di un ciclo sonno-veglia regolare e di un'alimentazione autonoma e successivamente con una lenta riorganizzazione cognitiva, ideica ed affettiva. Malgrado ciò, il quadro clinico del paziente permane ancora oggi, nonostante la terapia con clozapina, caratterizzato da bruschi scivolamenti psicotici, il cui sintomo più evidente resta sempre la marcata disorganizzazione ideica e comportamentale.

Discussione

Nel caso del nostro paziente, si è sempre assistito a marcata reattività ai farmaci, con generale comparsa di effetti collaterali di varia natura (in particolare durante la terapia con clozapina). Ogni qualvolta il paziente iniziava una nuova terapia, questa sembrava almeno all'inizio avere effetto, portando ad un effettivo miglioramento del quadro clinico. Tale miglioramento però non è mai stato definitivo e, dopo periodi brevi di relativo benessere il paziente ripresentava puntualmente una recrudescenza della sintomatologia. Tali evidenze, e in particolare il fatto che il paziente non abbia ottenuto un miglioramento clinico duraturo neanche in seguito al trattamento con clozapina, ci hanno quindi portato a ritenere che egli sia affetto da una forma di schizofrenia resistente. In ragione di ciò, i prossimi passi per il futuro potrebbero avere due direzioni: si potrebbe tentare una terapia di associazione o, in ultima analisi, un

altro tentativo potrebbe essere fatto sottoponendo il paziente a cicli di Terapia Elettro-Convulsivante (TEC). La terapia di associazione (augmentation), si basa sulla somministrazione di altri farmaci (benzodiazepine, litio, carbamazepina) insieme a quelli che il paziente assume, ma non essendo tali farmaci efficaci quanto la clozapina, il ricorso ad essi dovrebbe essere preso in considerazione solo dopo un tentativo adeguato di trattamento con clozapina. Qualora neanche con l'utilizzo della terapia di associazione si ottengano dei miglioramenti, si può disporre il trattamento con cicli ripetuti di TEC, dopo aver ottenuto il nulla osta da parte del neurologo [2-3].

Bibliografia

1. Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL et al. Harrison-Principi di Medicina Interna. XVII edizione. *McGraw-Hill*, Milano, Italia, 2008.
2. Burton NL. Introduzione alla psichiatria. I edizione. *Il Mulino Manuali*, Bologna, Italia, 2009.
3. Giberti F, Rossi R. Manuale di Psichiatria. VI edizione aggiornata. *Piccin*, Padova, Italia, 2009.