



Incertezza nella determinazione del sottotipo di schizofrenia sulla base dei criteri diagnostici proposti dal DSM-IV-TR e dall'ICD-10: un caso clinico

Ramati A., Gambini F., Landi P., Podavini F., Piaggi N.

*Dipartimento di Scienze Sanitarie Applicate e Psicocomportamentali,
Sezione di Psichiatria, Università degli Studi di Pavia, Italia*

INTRODUZIONE

Nella schizofrenia, in particolare per quei pazienti con sintomatologia negativa predominante caratterizzata da autismo e ritiro sociale, appiattimento affettivo, alogia, abulia, apatia, anedonia ed anomalie comportamentali senza l'evidenza di chiari sintomi positivi, può risultare difficile stabilire una precisa diagnosi di sottotipo.

Si riporta qui il caso di un giovane paziente di 25 anni la cui sintomatologia negativa preponderante ed altamente invalidante, in assenza di clamorosi sintomi produttivi, ha suscitato un dilemma diagnostico relativamente alla determinazione del sottotipo di schizofrenia sulla base delle categorie e dei criteri diagnostici proposti dal DSM-IV-TR e dall'ICD-10.

CASE REPORT

Il paziente è attualmente ospite di una CRA (Comunità Residenziale ad alta Assistenza) con la diagnosi di “Sindrome Schizofrenica”.

La storia clinica ha un esordio precoce databile all’epoca dell’ingresso alla scuola primaria, dopo uno sviluppo psicofisico apparentemente nella norma per i primi 6 anni di vita con solo lieve ritardo nell’acquisizione del linguaggio e delle tappe motorie.

All’età di 7 anni, a causa di difficoltà scolastiche e nella socializzazione coi coetanei il paziente è condotto all’attenzione di un Neuropsichiatria Infantile, il quale esclude disturbi specifici dell’apprendimento e deficit neurologici ma diagnostica “importanti disturbi psichici” per i quali consiglia assunzione di Aloperidolo (suggerimento terapeutico ignorato dai genitori).

Negli anni successivi le difficoltà nell’apprendimento divengono ingravescenti insieme alla incapacità di instaurare relazioni interpersonali significative fino a determinare l’interruzione del percorso scolastico senza aver concluso la scuola dell’obbligo.

Durante l’adolescenza i contatti sociali divengono sempre più diradati ed il paziente comincia ad adottare uno stile di vita ritirato .

Poco prima del compimento del diciottesimo anno di età il paziente, giudicato non idoneo alla visita di leva per “gravi turbe psichiche”, viene nuovamente sottoposto all’attenzione di un Neuropsichiatria Infantile che diagnostica una “Sindrome Schizofrenica di tipo Schizoaffettivo”.

Con la presa in carico da parte dei servizi psichiatrici territoriali, il paziente comincia l’assunzione di terapia farmacologica antipsicotica con Olanzapina (5 mg/die → 10 mg/die) per un periodo di circa 18 mesi durante i quali, tuttavia, la partecipazione ai colloqui con lo specialista

diviene sempre più sporadica a causa di un progressivo peggioramento del quadro clinico sostenuto dalla radicalizzazione della sintomatologia negativa con gravi apatia, abulia, anedonia e ritiro sociale determinanti l'isolamento definitivo del ragazzo.

Si rendono necessarie, a questo punto, visite domiciliari da parte dello specialista, il quale sostituisce Olanzapina con Risperidone (2 mg x2/die → 4 mg x2/die) che viene assunto per i cinque anni successivi fino all'improvvisa insorgenza di un episodio di blocco psicomotorio da neurolettico a causa del quale il paziente è condotto in Pronto Soccorso e da qui trasferito in Servizio Psichiatrico di Diagnosi e Cura dove rimane per 40 giorni in regime di ricovero volontario; qui viene nuovamente rivista la terapia antipsicotica: Risperidone è sostituito da Clozapina (25 mg/die → 400 mg/die).

Dall'SPDC il paziente è dimesso con la diagnosi di "Sindrome Schizofrenica".

Nell'anno successivo, a causa di un deterioramento del quadro morboso con grave degenerazione comportamentale caratterizzata da comportamenti oppositivi e da crisi di agitazione psicomotoria, si rende necessario un secondo ricovero ospedaliero in cui viene proposto, e poi attuato, il trasferimento del paziente in una CRA.

Attualmente il paziente evita qualunque tipo di contatto e scambio verbale con gli altri utenti e con le figure sanitarie di riferimento della CRA; la terapia attuale consiste di Aripiprazolo (15 mg x2/die) + Diazepam (20 gocce x3/die).

Il decadimento cognitivo insorto a causa della patologia psichiatrica precocemente esordita, il ritardo diagnostico e quindi l'assenza di terapia farmacologica per tutta la durata dell'infanzia e dell'adolescenza, l'esordio subdolo di malattia in assenza di aspetti clamorosamente produttivi con netta predominanza di sintomi negativi,

l'apparente scarsa efficacia della terapia antipsicotica e talvolta l'insorgenza di effetti collaterali gravi, sono tutti elementi che lasciano supporre una prognosi infausta.

DISCUSSIONE

La schizofrenia ad esordio infantile è un disturbo raro, spesso non riconosciuto e quindi non adeguatamente trattato soprattutto a causa della variabilità clinica che tipicamente lo caratterizza (Bailly, 2004).

Secondo la quarta edizione del Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder (DSM-IV), l'esordio della schizofrenia si verifica tipicamente tra la fine dell'adolescenza e i 35 anni di età, ma si ammette la possibilità di un esordio precoce a partire dai 5-6 anni (Kaplan e Sadock, 2002).

La schizofrenia ad esordio infantile costituisce una forma rara e grave della schizofrenia ad esordio in età adulta, con la quale si pone in rapporto di continuità clinica e neurobiologica (Sporn, Addington, 2004)

Alcuni studi condotti su soggetti affetti da schizofrenia ad esordio infantile hanno dimostrato l'esistenza di anomalie premorbose gravi del neurosviluppo (Nicolson e Rapoport, 1999) associate a patterns citochinici alterati e spesso ad una storia di schizofrenia e disturbi dello spettro schizofrenico in ambito familiare, ponendo l'accento sull'importanza della vulnerabilità genetica nella patogenesi del disturbo (Kumra, 2001).

Numerosi studi pongono inoltre l'accento sulle alterazioni premorbose nello sviluppo linguistico, motorio e nelle capacità sociali che spesso risultano deficitari in pazienti con schizofrenia ad esordio infantile (Nicolson, 2000).

C'è concordanza nel ritenere la schizofrenia ad esordio infantile un disturbo a prognosi peggiore rispetto alla schizofrenia ad esordio in età adulta; infatti

l'esordio insidioso della malattia, l'alto tasso di problematiche premorbose e l'incertezza diagnostica imputabile alla variabilità clinica ed alle atipie nella presentazione dei sintomi generano un ritardo diagnostico e, va da sé, terapeutico deleterio ai fini della prognosi (Masi, 2006).

La sintomatologia negativa risulta largamente predominante ed un marcato deterioramento rispetto ad un livello di funzionamento precedentemente raggiunto è riscontrabile nella maggior parte dei bambini affetti da schizofrenia. Uno dei problemi diagnostici principali consiste nel differenziare la schizofrenia ad esordio infantile, dai disturbi affettivi con sintomi psicotici (Masi, 2006).

La diagnosi di "Sindrome Schizofrenica di tipo Schizoaffettivo" formulata dal Neuropsichiatra Infantile durante l'adolescenza del paziente, riflette certamente l'incertezza dello specialista nella determinazione di una diagnosi precisa ed il tentativo di raccogliere in un'unica denominazione gli aspetti salienti della psicopatologia del paziente: un nucleo psicotico persistente e la contemporanea fluttuazione dell'umore con probabili episodi depressivi franchi.

Benché la schizofrenia ad esordio infantile sia un disturbo raro, tuttavia essa rimane l'ipotesi diagnostica più probabile nel caso del nostro paziente in cui il disturbo schizofrenico fu sempre maggiormente caratterizzato da sintomi negativi quali autismo e ritiro, eloquio stentato, appiattimento affettivo che determinarono una progressiva compromissione del funzionamento scolastico e sociale del ragazzo fino ad un definitivo isolamento.

L'esordio di schizofrenia in età prepuberale ha una prevalenza 50 volte inferiore rispetto all'esordio in tarda adolescenza; essa è, però, concettualmente identica a quella dell'adulto (Kaplan, 2002).

Circa l'attribuzione del sottotipo di schizofrenia, questo caso genera incertezze e dubbi diagnostici.

Sottotipi proposti dal DSM-IV-TR:

- 1) Schizofrenia Tipo Paranoide
- 2) Schizofrenia Tipo Disorganizzato
- 3) Schizofrenia Tipo Catatonico
- 4) Schizofrenia Tipo Indifferenziato
- 5) Schizofrenia Tipo Residuo

Sottotipi proposti dall'ICD-10:

- 1) Schizofrenia Paranoide
- 2) Schizofrenia Ebefrenica
- 3) Schizofrenia Catatonica
- 4) Schizofrenia Indifferenziata
- 5) Schizofrenia Residuale
- 6) Schizofrenia Semplice
- 7) Depressione Post-Schizofrenica

La diagnosi di un particolare sottotipo si basa sul quadro clinico che ha determinato la più recente valutazione clinica e richiesta di trattamento, pertanto può variare nel tempo.

Nella Schizofrenia Tipo Paranoide-Schizofrenia Paranoide la manifestazione essenziale corrisponde alla presenza di rilevanti deliri o allucinazioni uditive in un contesto di funzioni cognitive e di affettività preservate; tale sottotipo diagnostico risulta certamente non appropriato al caso del paziente in questione nella cui storia clinica si ritrovano, al contrario, scarsi aspetti produttivi e netta preponderanza di sintomi negativi.

Nella Schizofrenia Tipo Disorganizzato le caratteristiche essenziali sono: eloquio disorganizzato, comportamento disorganizzato e affettività appiattita o inadeguata; i deliri o le allucinazioni, se presenti, sono frammentari e non strutturati in un tema coerente. Le manifestazioni associate comprendono smorfie facciali, manierismi e altre stravaganze di comportamento. Questo sottotipo è spesso associato a una personalità premorbosa povera, ad un esordio precoce e insidioso e ad un decorso continuo senza remissioni significative. Storicamente e nel sistema classificativo ICD 10, questo sottotipo è denominato Schizofrenia Ebefrenica e descritto come quadro con alterazioni affettive prominenti, aspetti produttivi frammentari e passeggeri, comportamento imprevedibile e bizzarro con comuni manierismi, tendenza all'isolamento. Il pensiero è disorganizzato e l'eloquio incoerente e divagante. Questa forma di schizofrenia solitamente si sviluppa tra i 15 e i 25 anni di età e tende ad avere prognosi infausta a causa del rapido insorgere di sintomi negativi . Alcune delle caratteristiche delineate nel tipo disorganizzato/ebefrenico possono adattarsi al paziente, in particolare l'appiattimento e l'inadeguatezza affettiva, la scarsa rilevanza di sintomi positivi con assenza di temi deliranti ed allucinatori ben strutturati e l'andamento temporale con esordio precoce e decorso continuo senza significative remissioni; l'aspetto disorganizzativo dell'eloquio, invece, non fu mai del tutto rilevante, e la disorganizzazione comportamentale fu solo transitoria nella storia del paziente e non persistente e pertanto non del tutto caratterizzante. Attualmente egli mantiene un comportamento appropriato alle regole della comunità, con discreta autonomia nello svolgimento di semplici attività quotidiane, in assenza di rilevanti bizzarrie ed anomalie comportamentali né evidenti aspetti disorganizzativi del pensiero e dell'eloquio.

Nella Schizofrenia Tipo Catatonico–Schizofrenia Catatonica la manifestazione essenziale corrisponde ad un notevole disturbo psicomotorio che può comportare arresto motorio o eccessiva attività motoria, estremo negativismo, mutacismo, peculiari movimenti volontari, ecolalia, o ecoprassia. L'arresto motorio può essere manifestato da catalessia (flessibilità cerea) o da *stupor*. L'eccessiva attività motoria è apparentemente senza scopo e non influenzata da stimoli esterni. Vi può essere un estremo negativismo che è manifestato dal mantenimento di una postura rigida contro i tentativi di mobilitazione o da resistenza a tutti i comandi. Le peculiarità del movimento volontario sono caratterizzate dalla assunzione volontaria di posture inadeguate o bizzarre o da smorfie impressionanti. Le ulteriori manifestazioni comprendono: stereotipie, manierismi e obbedienza automatica o mimetismo. Per formulare diagnosi di questo sottotipo, il quadro sintomatologico del soggetto deve innanzi tutto soddisfare pienamente i criteri per la Schizofrenia e non deve risultare meglio giustificato da un'altra eziologia. Transitori ed isolati sintomi catatonici possono manifestarsi nel contesto di ciascun sottotipo di schizofrenia, ma per la diagnosi di schizofrenia catatonica uno o più dei seguenti comportamenti deve dominare il quadro clinico secondo l'ICD 10: stupor o mutismo, eccitamento, assunzione volontaria e mantenimento di posture inappropriate/bizzarre, negativismo estremo, rigidità (mantenimento di postura rigida nonostante gli sforzi di mobilitazione passiva), flessibilità cerea, altri sintomi (automatismi, stereotipie, perseverazione, *etc*). Il mutacismo del paziente, le sue gravi difficoltà a stabilire un contatto visivo-verbale con altre persone, l'atteggiamento oppositivo, l'espressività facciale povera e lo sguardo spesso vacuo, la difficoltà nello svolgimento di atti

spontanei anche semplici sono tutti aspetti sintomatologici potenzialmente ascrivibili ad un quadro di schizofrenia catatonica; tuttavia tali manifestazioni potrebbero essere ricondotte, più semplicemente, al corteo sintomatologico negativo tipico della patologia schizofrenica laddove non supportati (come nel caso del paziente) da una considerevole compromissione della psicomotricità.

Nella Schizofrenia Tipo Residuo-Schizofrenia Residuale vi è stato almeno un episodio di schizofrenia, ma il quadro clinico attuale risulta senza sintomi psicotici positivi rilevanti (per es. deliri, allucinazioni, eloquio o comportamento disorganizzati). Vi è manifestazione continua del disturbo come indicato dalla presenza di sintomi negativi (per es. affettività appiattita, povertà dell'eloquio o abulia), o di due o più sintomi positivi attenuati (per esempio comportamento eccentrico, eloquio lievemente disorganizzato o convinzioni stravaganti). Se i deliri o le allucinazioni sono presenti, essi non sono rilevanti e non sono accompagnati da intensa affettività. Il decorso del Tipo Residuo può essere limitato nel tempo, e rappresenta una transizione fra un episodio pienamente sviluppato e una remissione completa. Tuttavia, esso può anche essere continuamente presente per molti anni, con o senza esacerbazioni acute. L'ICD 10 identifica tale sottotipo come lo stadio evolutivo finale nella storia di un disturbo schizofrenico cronico in cui si è verificata una chiara progressione da uno stadio precoce (comprendente uno o più episodi con sintomi psicotici che soddisfino i criteri generali per la schizofrenia) ad uno stadio tardivo caratterizzato da sintomi negativi persistenti nel lungo termine. Ad oggi il sottotipo diagnostico che meglio rappresenta gli aspetti salienti della psicopatologia del paziente è probabilmente il tipo Residuo; l'età anagrafica

del paziente costituisce tuttavia un elemento di dubbio circa l'attribuzione a tale categoria diagnostica, generalmente riservata a pazienti schizofrenici cronici adulti/anziani in cui la sintomatologia negativa si configura come attività mentale residua risultante, sul lungo termine, dalla cessazione della sintomatologia positiva con sintomi produttivi quali deliri ed allucinazioni precedentemente manifestatisi. Nel caso in questione i sintomi produttivi sono sempre stati solo ipotizzati e mai resisi clamorosamente evidenti.

La Schizofrenia Semplice è un quadro non comune nel quale si verifica un lento ma progressivo sviluppo di sintomi negativi della schizofrenia senza pregressi sintomi psicotici positivi e con inevitabile deterioramento del funzionamento del soggetto in più aree. Il DSM IV, in appendice B, cita il Disturbo da deterioramento semplice la cui manifestazione essenziale è costituita dallo sviluppo di rilevanti sintomi negativi, che rappresentano un cambiamento netto rispetto ad una condizione di base. Questi sintomi sono abbastanza gravi da causare un declino marcato nel funzionamento lavorativo o scolastico. Se sono stati presenti sintomi psicotici positivi (per es., allucinazioni, deliri, disorganizzazione dell'eloquio, disorganizzazione del comportamento, comportamento catatonico), essi non sono mai stati predominanti. Questo modello dovrebbe essere preso in considerazione solo dopo che siano state escluse tutte le altre cause possibili di deterioramento. Vi è uno sviluppo insidioso e progressivo di sintomi negativi in un periodo di almeno 1 anno, che inizia nell'adolescenza o più tardi. Le risposte emozionali divengono fievole, superficiali, appiattite, povere di contenuto. Il linguaggio diviene impoverito di vocaboli e di significati. Vi è un preciso cambiamento della personalità, con una perdita rilevante di rapporti interpersonali. I rapporti stretti perdono calore e reciprocità, l'interazione

sociale diviene in generale maldestra, causando isolamento e ritiro. L'iniziativa lascia il posto all'apatia e l'ambizione all'abulia. La perdita di interesse si estende ai dettagli della cura quotidiana di sé. La persona può apparire distratta e trascurata. Vanno perdute le capacità di studio o di lavoro, con il risultato che il soggetto rimane disoccupato, oppure riesce ad eseguire solo lavori di breve durata e semplici. Nel caso del paziente l'esordio della sintomatologia negativa risale ad un periodo precedente l'adolescenza; probabilmente già a partire dall'infanzia la compromissione del funzionamento sociale e scolastico, dovuta alla patologia sottostante, aveva raggiunto un livello significativo; per questo motivo non fu possibile identificare un netto peggioramento nella qualità delle interazioni sociali o del funzionamento scolastico; vi fu piuttosto un declino subdolo ma costante sostenuto di certo dall'aggravamento nell'intensità della sintomatologia negativa insorta già a partire dall'infanzia.

Nella Schizofrenia Tipo Indifferenziato–Schizofrenia Indifferenziata la manifestazione essenziale è la presenza di sintomi che soddisfano i criteri diagnostici per la schizofrenia ma che non soddisfano i criteri per i vari sottotipi, oppure in cui si presentino le caratteristiche di più di un sottotipo senza chiara predominanza di uno di essi. Essa costituisce una sorta di categoria residua in cui possono essere raccolti quei casi clinici che non trovano altra collocazione diagnostica fra gli altri sottotipi; l'attribuzione di tale sottotipo al caso del nostro paziente non risolverebbe definitivamente il dilemma diagnostico, la diagnosi risulterebbe infatti poco soddisfacente in quanto basata sulla attribuzione ad una “categoria-contenitore” per casi atipici e poco differenziati.

CONCLUSIONE

La rigida applicazione dei criteri diagnostici proposti dai manuali attualmente in uso per la classificazione delle malattie mentali (DSM-IV-TR ed ICD-10) può risultare limitativa specialmente per quei casi di malattia ad esordio precoce e caratterizzati da variabilità ed atipie nelle manifestazioni cliniche.

RIASSUNTO

In questo lavoro è stato preso in esame il caso di un paziente schizofrenico di 25 anni la cui patologia ha avuto un esordio infantile. Le manifestazioni cliniche atipiche riscontrate nella storia clinica di questo paziente caratterizzate dall'assenza di sintomatologia positiva della schizofrenia e precoce comparsa di sintomi negativi preponderanti e altamente invalidanti, hanno costituito un elemento di confusione ed incertezza nella attribuzione di una specifica diagnosi. Sono stati presi in esame tutti i sottotipi di schizofrenia proposti dai manuali correntemente in uso per la diagnosi delle malattie mentali (DSM-IV-TR ed ICD-10), i cui criteri diagnostici non sembrano raccogliere esaurientemente gli aspetti psicopatologici caratterizzanti il quadro del paziente. Le conoscenze attuali circa gli aspetti patogenetici, clinici ed evolutivi della schizofrenia ad esordio infantile sono evidentemente ancora preliminari e la rigida applicazione dei criteri diagnostici proposti dai suddetti manuali può risultare limitativa per quei casi di malattia caratterizzati da manifestazioni atipiche.

SUMMARY

This work focuses on a case of childhood-onset schizophrenia; the patient is now 25 years old. The patient's clinical picture was always characterized by

precocious and predominant negative schizophrenic symptoms with no evidence of positive ones and this fact was causing doubts and indecision in making diagnosis. We analyzed all schizophrenia subtypes included in DSM-IV-TR and ICD-10; diagnostic criteria proposed in the two manuals seems not exhaustive enough in order to allow an exact definition of the schizophrenia subtype. The current knowledge about pathogenetic, clinical and evolutive characteristics of childhood-onset Schizophrenia are still preliminary.

BIBLIOGRAFIA

1. Alaghband-Rad J et al. Childhood-onset schizophrenia: the severity of premorbid course. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1995;34(10):1273-1283
2. Bailly D et al. A rare and not very studied disorder: childhood-onset schizophrenia. A case report. *Encephale* 2004;30(6):540-547
3. Burd L et al. A North Dakota prevalence study of schizophrenia presenting in childhood. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1987;26:347
4. Burke P et al. Hallucinations in children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1985;24:71
5. Eggers C. Course and prognosis of childhood schizophrenia. *J Autism Child Schizophr* 1978;8:21
6. Green WH et al. Schizophrenia with childhood onset: a phenomenological study of 38 cases. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1992;31:968
7. Hollis C. Child and adolescent (juvenile onset) schizophrenia. A case control study of premorbid developmental impairments. *Br J Psychiatry* 1995;166(4):489-495
8. Kaplan e Sadock. *Psichiatria*. 2002
9. Kidd RR et al. Schizophrenia in children under 16 years. *J Autism Dev Disorder* 1982;12:343
10. Kumra S et al. Childhood onset schizophrenia: research update. *Can J Psychiatry* 2001;46(10):923-930
11. Masi G et al. Children with schizophrenia: clinical picture and pharmacological treatment. *CNS Drugs* 2007;21(12):1035-1038

12. Nicolson R et al. Childhood-onset schizophrenia: rare but worth studying. *Biol Psychiatry* 1999;46(10):1418-1428
13. Nicolson R et al. Lessons from childhood-onset schizophrenia. *Brain Res Rev* 2000;31(2-3):147-156
14. Nicolson R et al. Speech and language impairments in childhood-onset schizophrenia: association with risk factors. *Am J Psychiatry* 2000;157(5):794-800
15. Pruter C et al. A case of schizophrenia simplex?. *Nervenarzt* 2004;75(1):63-66
16. Remschmidt H. Early-onset schizophrenia as a progressive-deteriorating developmental disorder: evidence from child psychiatry. *J Neural Transm* 2002;109 (1):101-117