

# Università degli Studi di Trieste

## Medicina e Chirurgia

### La schizofrenia e gli altri disturbi psicotici

Umberto Albert

# Trattamento della Schizofrenia

## Psychological and Social Treatments

### Guiding principles

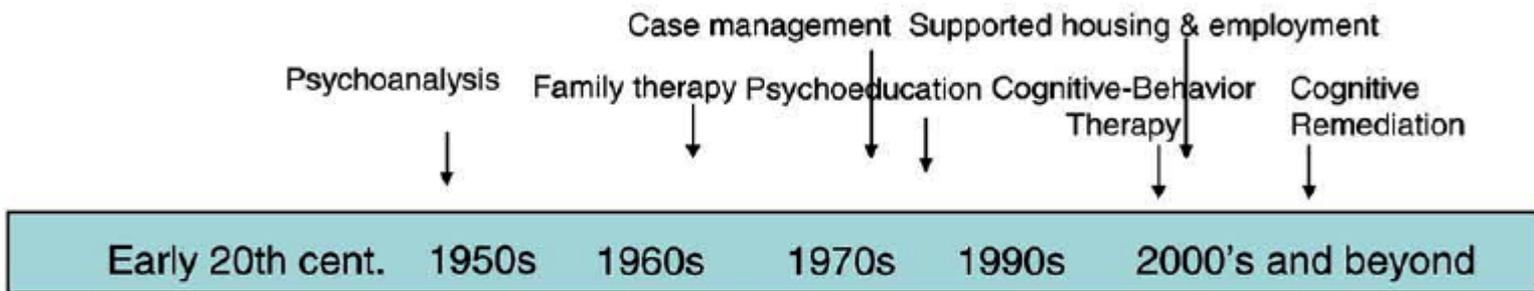
Psychodynamic theories

Interpersonal theories

Role of EE in relapse identified

Increasing recognition of cognitive impairment as outcome determinant

Role of Neuroplasticity recognized



ECT

Introduction of First antipsychotic (chlorpromazine)

Clozapine As the first "atypical" antipsychotic

Other SDAs And Partial Dopamine Agonists

Beyond dopamine: GABA, Glutamate, ACh, etc

rTMS, DBS

### Guiding principles

Serendipity

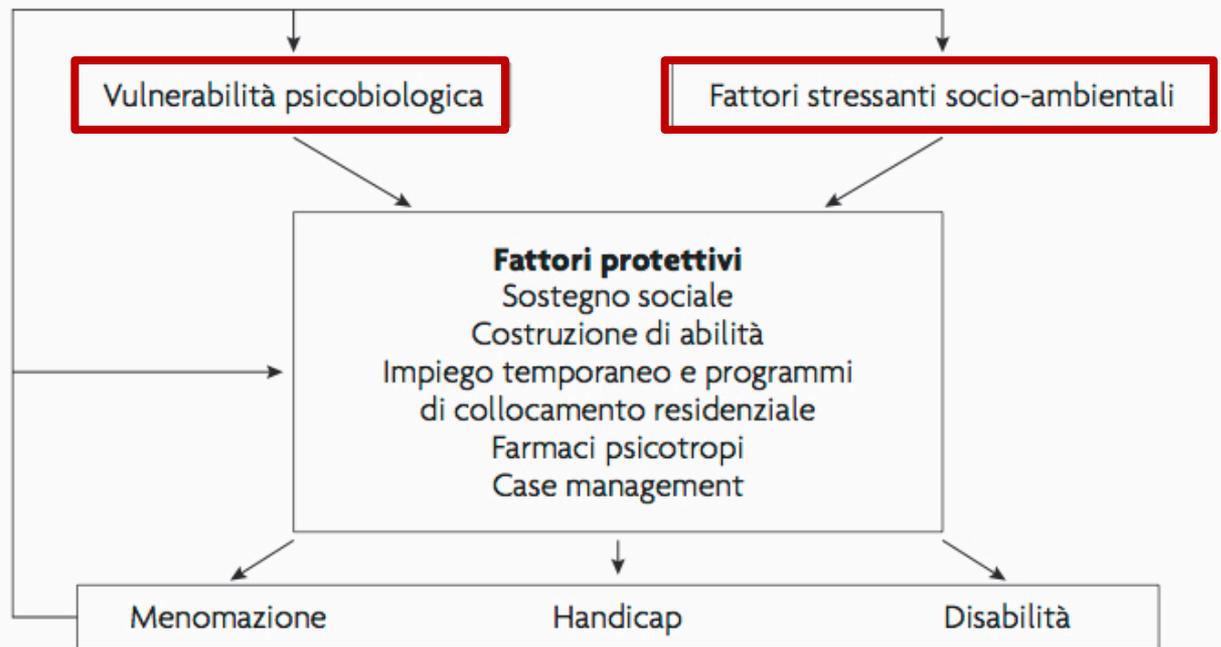
Need to minimize side effects

Search for novel mechanisms

Understanding of distinct clinical dimensions: Underpinned by biological endophenotypes

Dopamine hypothesis

## Pharmacological and other Biological treatments



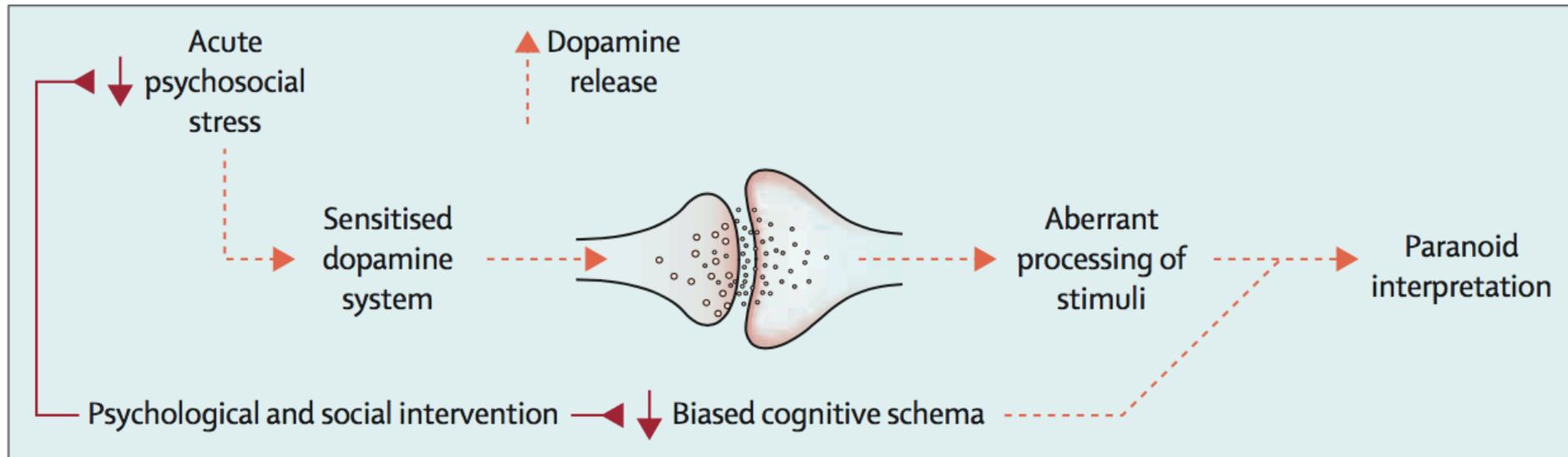
**Figura 7.4**

*Modello stress - vulnerability - coping - competence.*

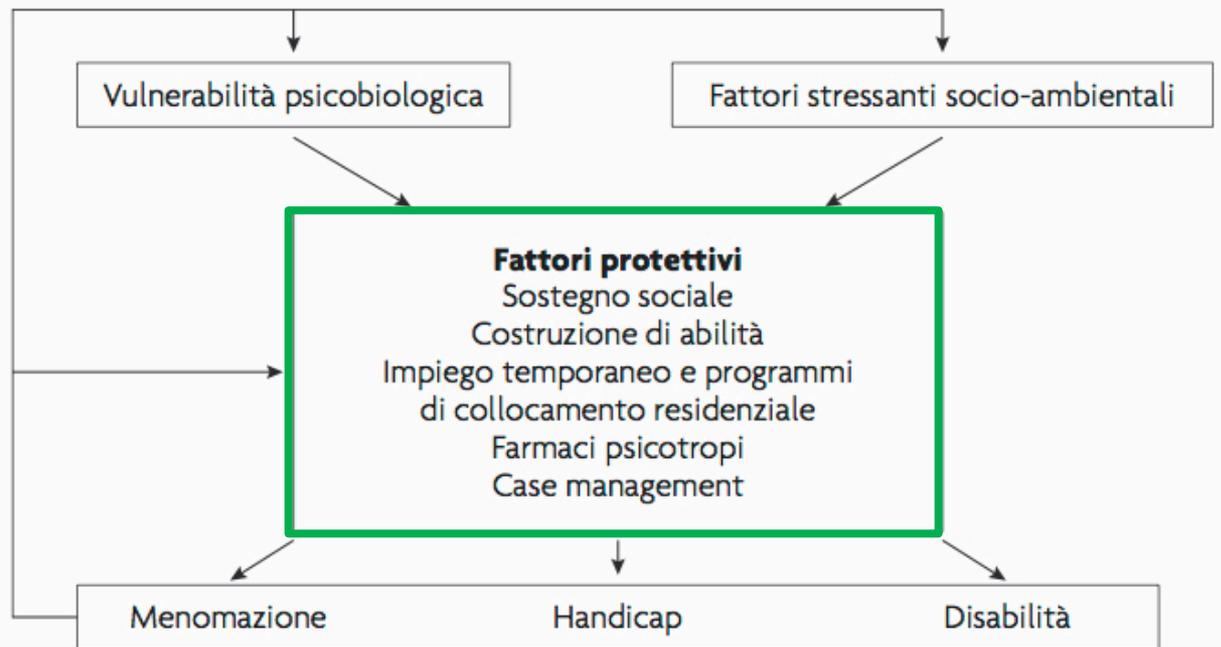
# Schizophrenia: an integrated sociodevelopmental-cognitive model

*Lancet* 2014; 383: 1677–87

Oliver D Howes, Robin M Murray



**Figure 4: Sites at which psychosocial interventions could act to prevent psychosis**



**Figura 7.4**

*Modello stress - vulnerability - coping - competence.*

## Obiettivo della riabilitazione psichiatrica

Garantire che la persona con disabilità psichica possa utilizzare quelle abilità fisiche, emotive, sociali, intellettuali indispensabili per vivere, apprendere e lavorare nella community con il minimo sostegno possibile da parte dei rappresentanti delle professioni d'aiuto

## Stadi della riabilitazione

1. Patologia
2. Menomazione
3. Disabilità
4. Handicap



## Stadi della riabilitazione 1. patologia

Definizione	Esempio	Intervento
Lesioni o anomalie del SNC causate da agenti o processi responsabili dell'eziologia e del mantenimento del disturbo biocomportamentale	Tumori cerebrali o infezioni eziologicamente collegate a sintomi psicotici	Esami strumentali e di laboratorio

## Stadi della riabilitazione 2. menomazione

Definizione	Esempio	Intervento
Qualsiasi <u>perdita o anomalia di strutture o funzioni</u> <u>psicologiche</u> , <u>fisiologiche</u> o <u>anatomiche</u> (risultanti da una patologia sottostante)	Sintomi positivi o negativi della schizofrenia (deliri, anedonia)	Diagnosi descrittiva, terapia farmacologica, ospedalizzazione

## Stadi della riabilitazione 3. disabilità

Definizione	Esempio	Intervento
<p>Qualsiasi <u>limitazione</u> o <u>carenza</u> (risultante da una menomazione) <u>di abilità</u> di svolgere un'attività con le modalità o entro i limiti considerati normali per l'essere umano</p>	<p>Carenza di abilità sociali</p>	<p>Assessment funzionale, skills training, sostegno sociale</p>

## Stadi della riabilitazione 4. handicap

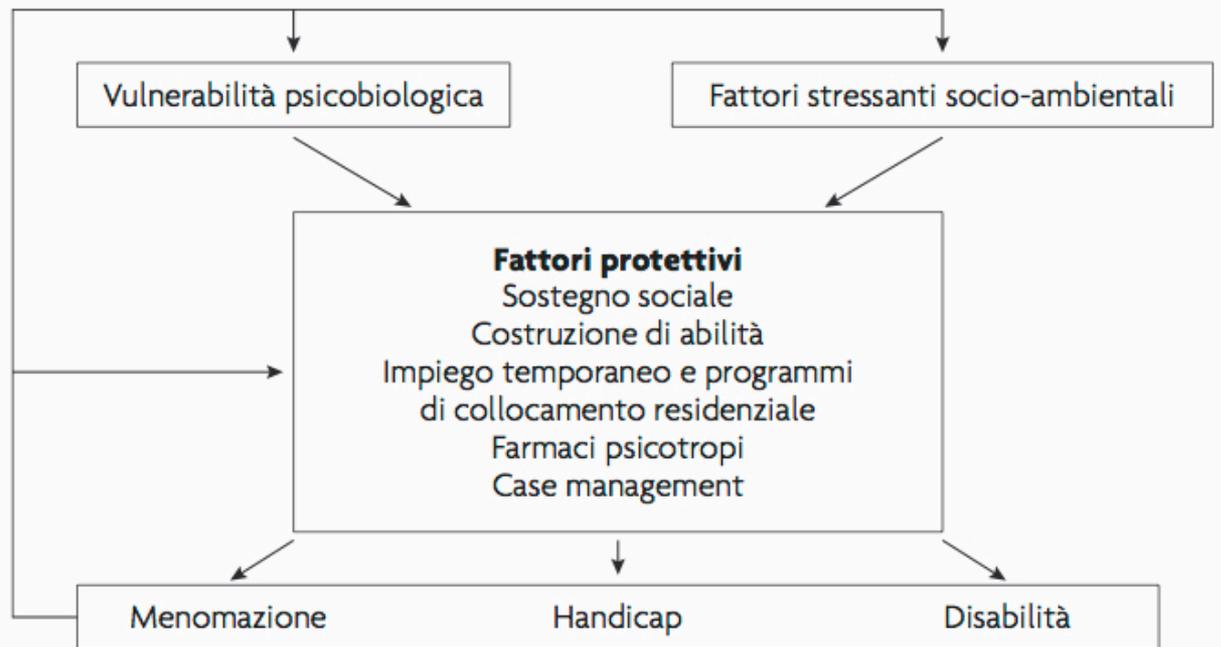
Definizione	Esempio	Intervento
<p><u>Svantaggio</u> (derivante da una menomazione o da una disabilità) che limita o impedisce l'assunzione di un ruolo normale (in base all'età, al sesso, a fattori culturali e sociali)</p>	<p>Disoccupazione, vagabondaggio</p>	<p>Interventi a sostegno della riabilitazione al lavoro, programmi di sostegno nella community</p>

*Esempi di disabilità causate da menomazioni sintomatiche e cognitive che comportano un handicap significativo in pazienti schizofrenici.*

Difficoltà nel tollerare un lavoro
Nel seguire le istruzioni
Nel cooperare con i colleghi e i superiori
Nel problem solving
Nel mantenere la concentrazione
Nell'abilità di accettare le critiche
Di chiedere aiuto

# Obiettivo della riabilitazione

1. Rimediare alle disabilità (riabilitazione clinica)
2. Compensare gli handicap (riabilitazione sociale)



**Figura 7.4**

*Modello stress - vulnerability - coping - competence.*

Vulnerabilità e fattori stressanti vengono attutiti nel loro impatto sulla menomazione, sulla disabilità e sull'handicap dalla presenza e dall'azione di fattori protettivi e potenzianti

Ex. Capacità di coping e competenze esercitate dagli individui, dalle famiglie, dai sistemi naturali di supporto e dai trattamenti professionali

- Coping e competenze possono essere attribuiti dell'individuo o dell'ambiente sociale

# Modello stress-vulnerability-coping-competence

- Interventi psicosociali possono sviluppare abilità di coping individuali e familiari e competenze interpersonali e lavorative, elementi protettivi nei confronti del disturbo mentale

# Pratica clinica della riabilitazione psichiatrica: due tipi di strategie di intervento

1. Sviluppo delle abilità del paziente (skills training)
2. Sviluppo delle risorse dell'ambiente (interventi supportivo-protetici):
  - Individuazione di ambienti di vita, di apprendimento e di lavoro che possano accogliere i deficit e i sintomi residuali
  - Ridimensionamento delle aspettative individuali e familiari verso un livello di funzionamento realisticamente raggiungibile

# Riabilitazione sociale (≠riabilitazione clinica)

- Modificare il sistema in cui persone con disabilità psichiatrica devono funzionare
- ≠ da sviluppo di abilità di singoli individui affetti da disabilità psichiatrica e supporto dell'ambiente in cui tali singoli individui vivono

# Riabilitazione: tre fasi

1. Assessment sintomatico, funzionale e delle risorse (quali disabilità, quali sostegni)
2. Pianificazione: come la persona o l'ambiente circostante devono cambiare per raggiungere gli obiettivi prefissati
3. Intervento: aumentare le abilità dell'individuo e/o rendere l'ambiente più supportivo

# Riabilitazione psichiatrica

- Favorire il recupero del funzionamento in un ruolo sociale e strumentale al massimo livello possibile
- Se permangono deficit o sintomi a) trovare ambienti di vita, apprendimento e lavoro protetti, b) adattarsi al livello di funzionamento realisticamente ottenibile

# Esempi pratici

- Imparare come adattarsi ai sintomi, come gestire i farmaci, come utilizzare le risorse professionali quando necessario
- Imparare a funzionare in situazioni lavorative protette e in strutture residenziali

# Trattamento della Schizofrenia: interventi psicosociali

Psychotherapeutic interventions in schizophrenia: effect sizes.

Treatment modality	Most commonly reported outcome variable	Effect size (Hedge's g)
Social skills training	Skill acquisition	.76–1.43
	Community functioning	.51
Psychoeducation	Relapse (2 years)	.17–.56
Cognitive Behavior Therapy (CBT)	Positive symptoms	.35–.65
Cognitive remediation	Cognitive functioning	.11–.98
	Social functioning	.36–.51

## Intervention

- Cognitive Behavior Therapy
- Other somatic treatments
- Antipsychotics
- Psychoeducation
- Cognitive remediation
- Social skills training
- Supportive housing
- Case management
- Supportive employment

## Proximal Outcome

- Reduce symptoms
- Prevent relapse
- Enhance adaptive skills
- Provide supports

## Distal Outcome

Reduce Disease Burden

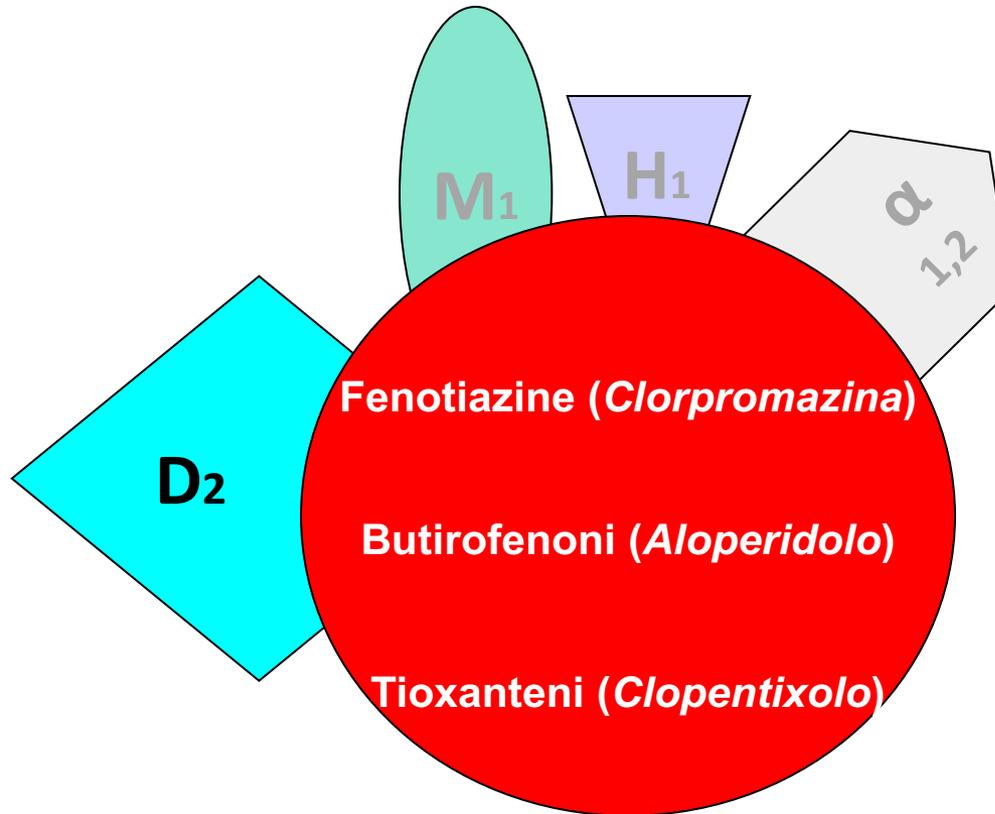
- Lifespan
- Wellness
- Employment
- Independent living
- Physical health
- Social integration
- Instrumental competence

- Treatment Side effects
- Cost of care

Add Treatment Burden

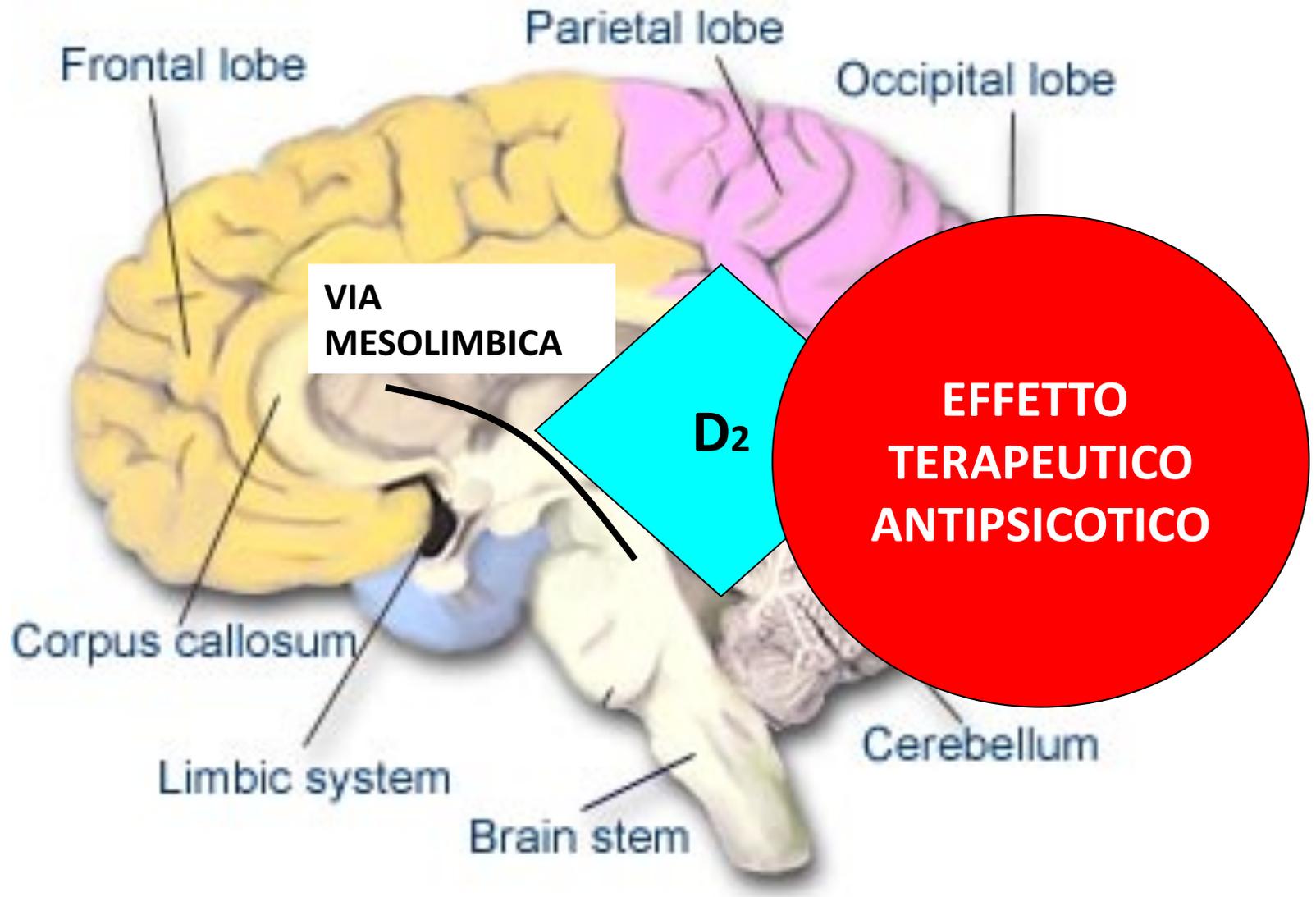
Stigma

# Antipsicotici classici (neurolettici)



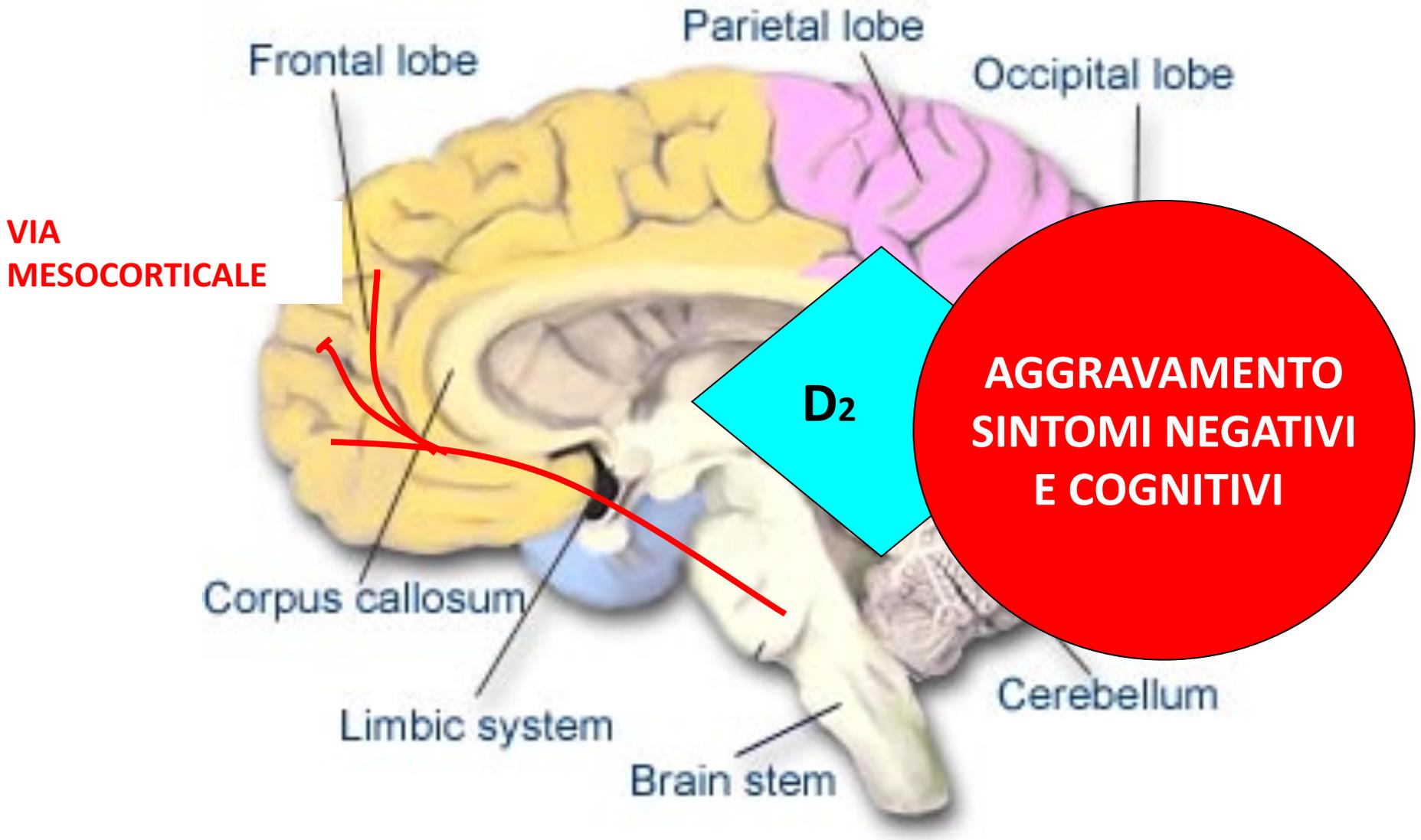
**ANTAGONISMO RECETTORI DOPAMINERGICI**

# VIE DOPAMINERGICHE



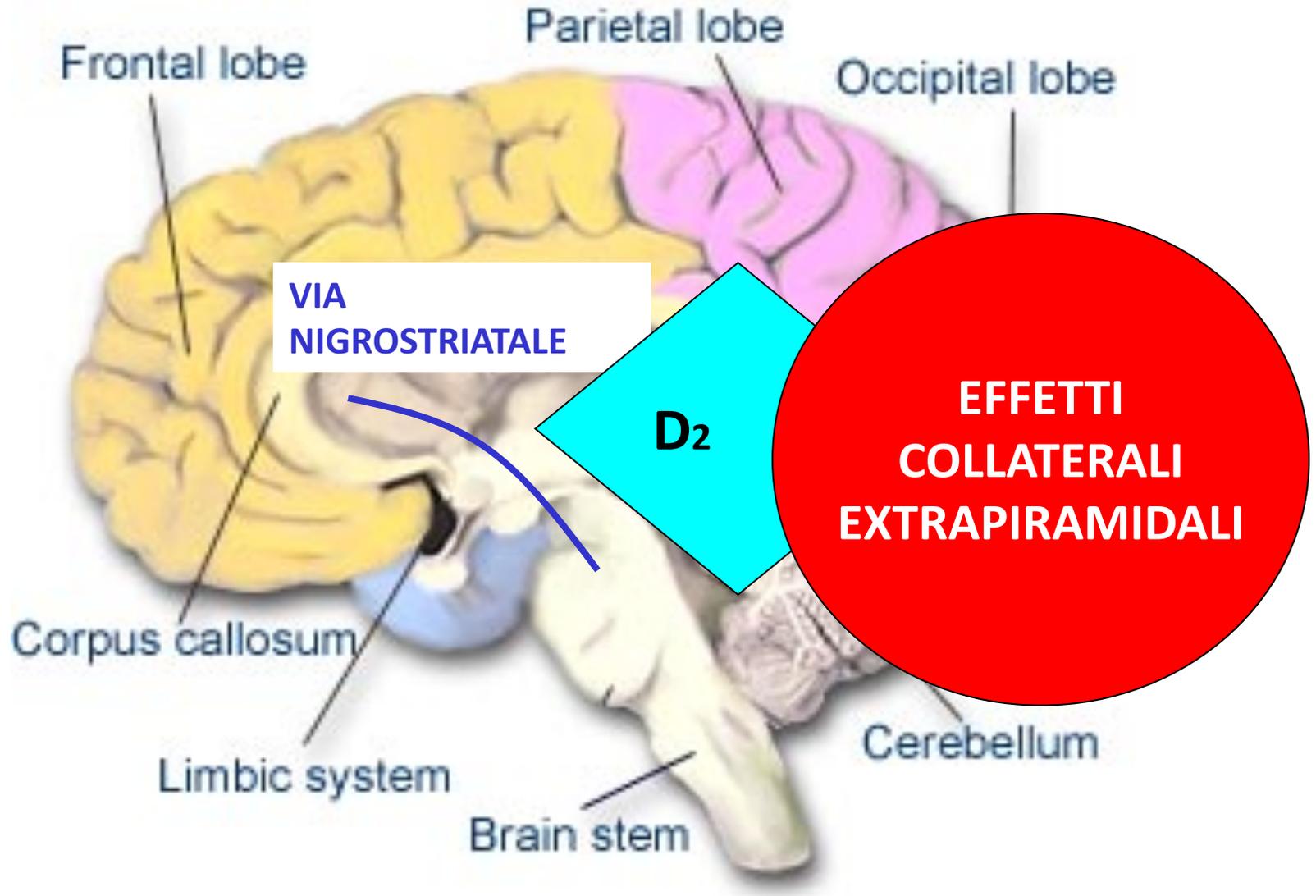
**MOTIVAZIONE, RISPOSTA ALLO STRESS, PIACERE/ DELIRI ALLUCINAZIONI**

# VIE DOPAMINERGICHE



**SINTOMI NEGATIVI E COGNITIVI: APPIATTIMENTO AFFETTIVO, ABULIA...**

# VIE DOPAMINERGICHE

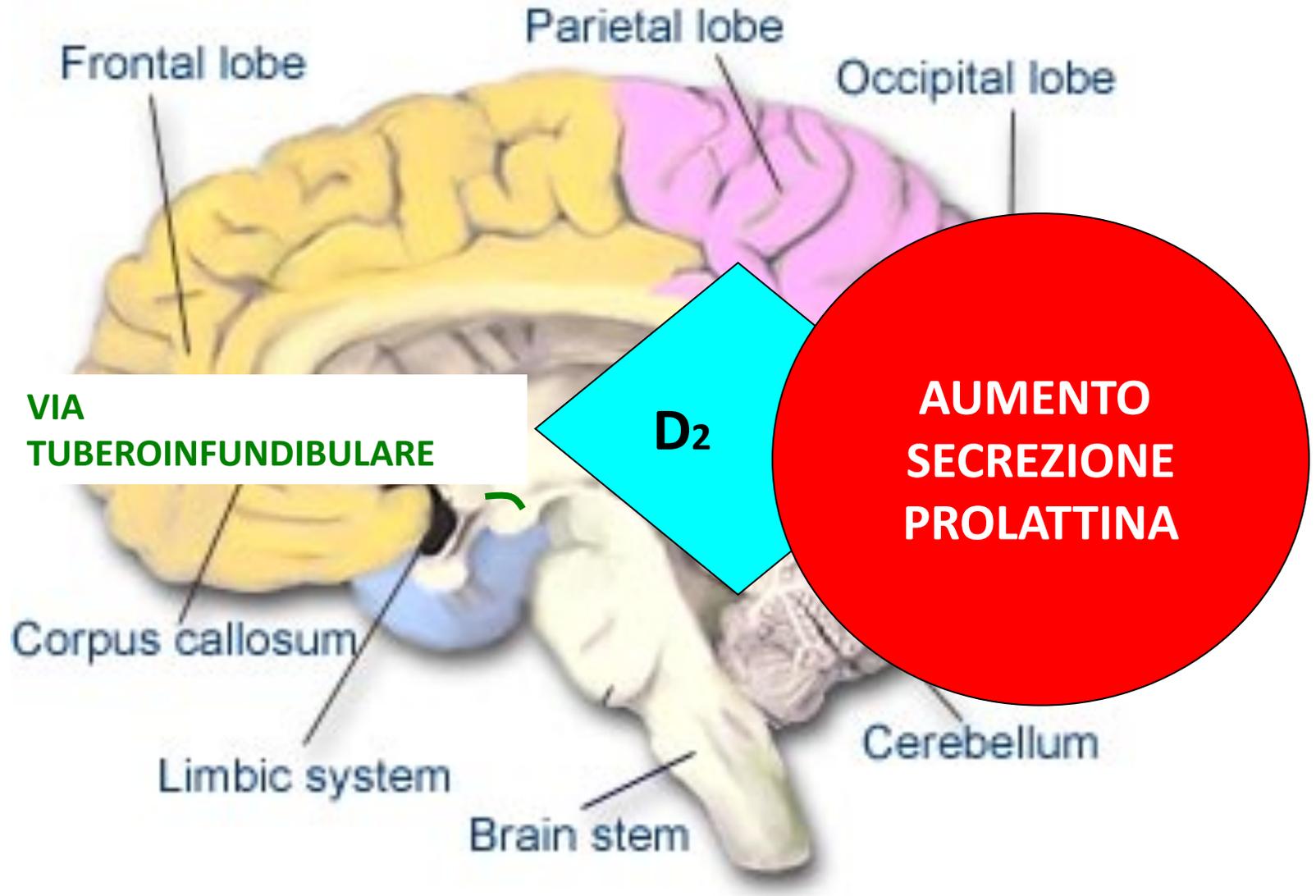


REGOLAZIONE DEL MOVIMENTO

*Gli effetti collaterali di tipo extrapiramidale indotti dal trattamento con neurolettici.*

	<b>SINTOMI</b>	<b>ESORDIO</b>	<b>TRATTAMENTO</b>
Distonie acute	Crisi oculogire, distonie del collo, crisi oro-linguali, blefarospasmo, distonia laringea, distonie degli arti	Entro 3-4 giorni dalla somministrazione o dall'aumento di dose del neurolettico	Farmaci anticolinergici per via intramuscolare
Parkinsonismo	Tremore, rigidità, bradicinesia	Dopo qualche tempo (in genere settimane) dall'inizio o dall'aumento di dosaggio del neurolettico	Riduzione del dosaggio del neurolettico; associazione con un farmaco anticolinergico
Acatisia	Irrequietezza, impossibilità a mantenere la posizione seduta, "marcia sul posto"	Dopo qualche tempo (in genere settimane) dall'inizio o dall'aumento di dosaggio del neurolettico	Riduzione del dosaggio del neurolettico; impiego di beta-bloccanti o di benzodiazepine
Discinesia tardiva	Movimenti coreoatetosici o distonici oro-linguali, delle dita delle mani, degli arti	Dopo lungo tempo di trattamento, soprattutto alla sospensione o alla riduzione del dosaggio dei neurolettici	Tetrabenazina; i nuovi antipsicotici sembrano determinare in minor misura la discinesia tardiva e la clozapina sembra particolarmente indicata

# VIE DOPAMINERGICHE

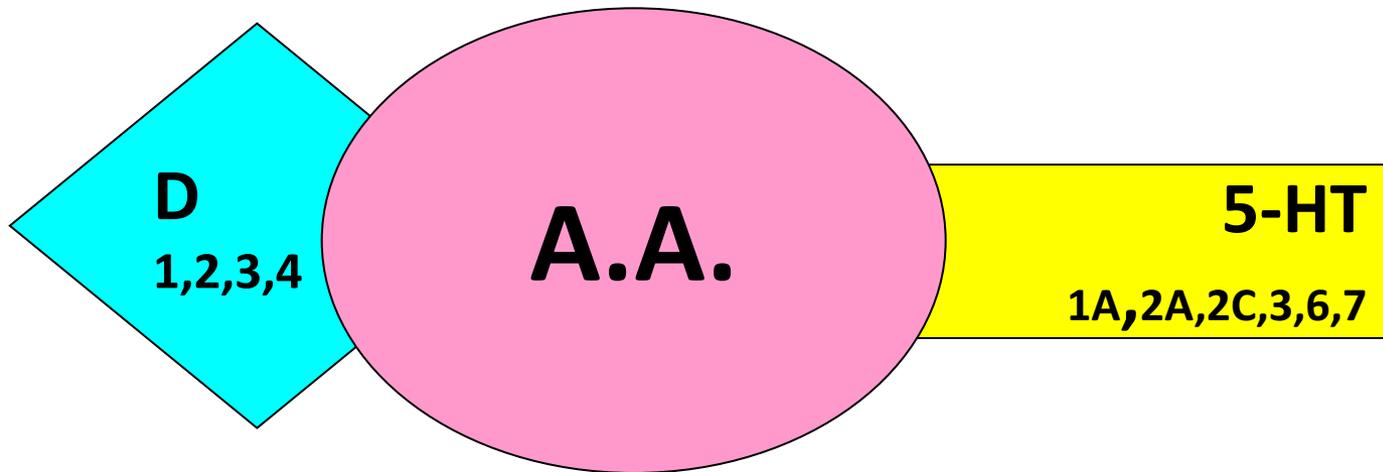


INIBIZIONE DELLA SECREZIONE DI PROLATTINA

# Profilo atipici:

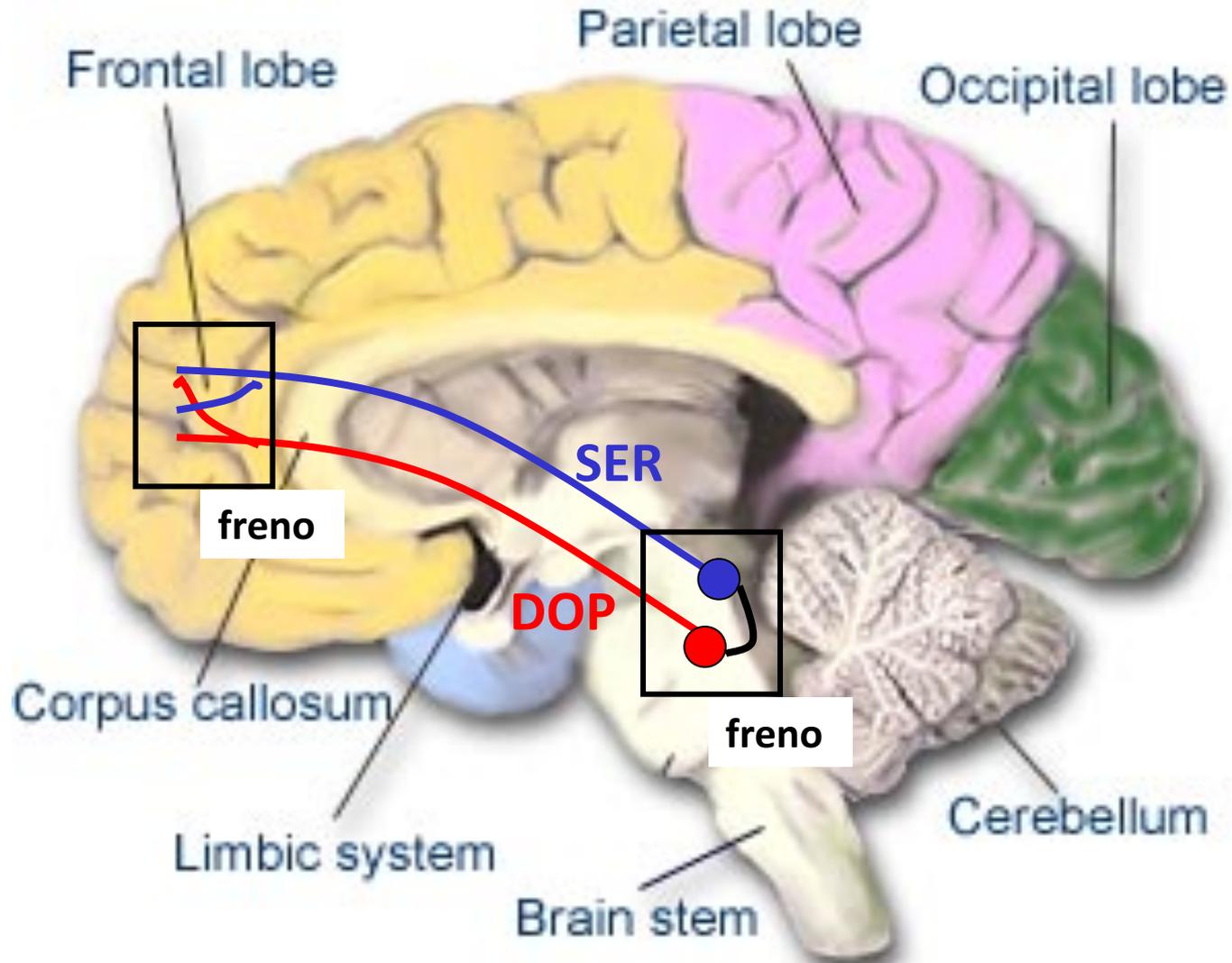
antagonisti dopamina e serotonina

---



# Profilo atipici:

antagonisti dopamina e serotonina



## Effetto combinato di blocco 5-HT<sub>2A</sub> e D<sub>2</sub> degli antipsicotici di seconda generazione

Via dopaminergica	Funzionamento nella schizofrenia	Effetto di blocco D <sub>2</sub> (AP tipici)	Azione della 5-HT (via recettore 5-HT <sub>2A</sub> ) sul rilascio di dopamina	Effetto combinato di blocco 5-HT <sub>2A</sub> e D <sub>2</sub> (AP atipici)
Mesolimbica	Iperfunkzionante (iperdopaminergia)	↓ Sintomi positivi e disorganizzati	Aumenta rilascio di DA (indirettamente tramite neuroni glutammatergici)	↓↓ Sintomi positivi e disorganizzati
Mesocorticale	Ipoфункzionante (ipodopaminergia)	Aggravamento sintomi negativi e cognitivi	Inibisce rilascio di DA	No aggravamento sintomi negativi e cognitivi
Nigrostriatale	Normofunkzionante	Sintomi extrapiramidali	Inibisce rilascio di DA	Minori effetti extrapiramidali
Tuberoinfundibulare	Normofunkzionante	Iperprolattinemia	Inibisce rilascio di DA	Minore/no iperprolattinemia

# Antipsicotici di seconda generazione/atipici

classe	antipsicotico
SDA - Serotonin and Dopamine Antagonists	risperidone paliperidone ziprasidone lurasidone
MARTA – MultiActing Receptor Targeted Antipsychotics	clozapina olanzapina quetiapina
Agonisti parziali della dopamina	aripirazolo brexpirazolo cariprazina
Antagonisti selettivi D <sub>2</sub> -D <sub>3</sub>	amisulpride