



## Nella schizofrenia i disturbi extrapiramidali e le discinesie sono presenti nei pazienti più gravi

Data 14 luglio 2009  
Categoria psichiatria\_psicologia

Il trattamento a lungo termine della schizofrenia, la presenza di discinesia tardiva e, soprattutto, di discinesia tardiva insieme a disturbi extrapiramidali, sono associate ad una psicopatologia più severa, a maggiori disturbi extrapiramidali, a un livello di produttività inferiore e ad una peggiore qualità della vita.

La discinesia tardiva (TD), sindrome che consiste in movimenti involontari anomali, ripetitivi e stereotipati a carico delle estremità o del tronco ma più comunemente della lingua e della mandibola, è stata osservata per la prima volta negli anni '50 nei pazienti in terapia con antipsicotici di prima generazione (tipici). Il rischio di sviluppare TD è ora diminuito grazie all'impiego degli antipsicotici atipici che hanno mostrato di determinare un'incidenza minore dell'effetto rispetto ai tipici. Il significato clinico della discinesia va al di là del semplice disturbo del movimento; si è visto infatti che i pazienti schizofrenici che ne sono affetti sono più predisposti ad ammalarsi, presentano una mortalità più elevata e una peggiore qualità di vita rispetto agli schizofrenici privi del disturbo e sono maggiormente a rischio di sospendere il trattamento. L'obiettivo di questo studio di tipo prospettico, "naturalistico", non randomizzato della durata di 3 anni, è stato comparare il decorso clinico e funzionale della schizofrenia tra pazienti con TD e pazienti privi del disturbo, valutando sintomi, produttività, attività, qualità di vita, comportamenti violenti, tentativi di suicidio al momento dell'arruolamento e successivamente nel corso del trattamento a 12, 24, 36 mesi post-arruolamento.

È stato utilizzato il database del U.S Schizophrenia Care and Assessment Program per valutare la relazione tra TD e disabilità funzionale nel tempo.

I pazienti arruolati, diversi per provenienza geografica, etnia e allocazione clinica (centri di salute mentale universitari e di comunità, Veterans Affairs Health Services, ospedali pubblici e non), nel periodo Luglio 1997-Settembre 2003 erano di età  $\geq 18$  anni, con diagnosi di schizofrenia, disordine schizoaffettivo, o schizofreniforme secondo il DSM IV. Non è stata stabilito alcun criterio di esclusione per patologie concomitanti, terapie in corso, problemi del comportamento o stato di gravidanza.

Al momento del reclutamento è stata somministrata un'intervista semistrutturata per raccogliere dati sulla storia psichiatrica e sulle caratteristiche di base. Nel corso dei tre anni sono stati raccolti dati, sia riportati dai pazienti stessi sia registrati da medici ad intervalli di 6 mesi; a cadenza annuale sono state effettuate valutazioni cliniche.

La valutazione della discinesia tardiva al momento dell'arruolamento era basata sui criteri di Schooler-Kane: storia di esposizione cumulativa ad antipsicotici per almeno i tre mesi precedenti, presenza di almeno un movimento anomalo e involontario di grado moderato in  $\geq 1$  parti del corpo o di grado lieve in  $\geq 2$  più distretti corporei valutati con la scala AIMS (Abnormal Involuntary Movement Scale).

Sono stati esaminati 30 outcome clinici e funzionali mediante varie scale di valutazione: PANSS (Positive And Negative Schizophrenic Symptoms), MADRS (Montgomery-Asberg Depression Rating Scale), GAF (Global Assessment of Functioning), QLS (Quality of Life Scale), Simpson-Angus (Simpson-Angus extrapyramidal side effects rating scale), SCAP-HQ (Schizophrenia Care and Assessment Program Health Questionnaire).

Sono stati esaminati 2175 pazienti schizofrenici: 637 (29.3%) con TD e 1538 (70.7%) senza; al momento dell'arruolamento il paziente "tipo" era tra i 30 e i 50 anni, con una malattia della durata media di oltre 20 anni. I due gruppi differivano per tutte le caratteristiche demografiche e cliniche di base: il gruppo TD rispetto al non TD era significativamente più anziano, con una durata maggiore della malattia, più frequentemente di etnia afro-americana, con un punteggio più alto alla PANSS, un livello inferiore della GAF, un maggior numero di sintomi extrapiramidali, più frequentemente trattato con antipsicotici tipici e con agenti anticolinergici. Dal momento che la TD era associata a disturbi extrapiramidali e poiché si era precedentemente visto che questi disturbi possono essere predittivi di sviluppo di TD, è stata fatta un'ulteriore analisi all'interno del gruppo di pazienti con TD confrontando i soggetti con disturbi extrapiramidali con quelli privi di questi disturbi ed è emerso che i pazienti con disturbi extrapiramidali erano significativamente più vecchi, con durata di malattia maggiore e meno frequentemente afroamericani.

I risultati del confronto tra i pazienti con TD e i pazienti senza TD hanno mostrato una maggiore gravità della patologia psichiatrica valutata con la scala PANSS nei pazienti affetti da discinesia tardiva; i valori erano tutti significativi ( $p < 0,001$ ) per i sintomi extrapiramidali più severi, la qualità di vita inferiore, minori attività (sia quotidiane che nel tempo libero); le variabili in merito al lavoro e al reddito, il punteggio alla scala di valutazione delle relazioni interpersonali, della Quality of life instrumental role scale e della SF 12 physical health subscale, risultavano diverse con livello di significatività  $p < 0,05$ , ma non significative dopo la correzione Bonferroni.

I tassi di remissione dei sintomi, erano significativamente inferiori per tutte le valutazioni fatte nel tempo ( $p < 0,001$ ), anche la funzionalità complessiva dei pazienti con TD, valutata con la GAF, era significativamente inferiore ( $p < 0,001$ ) rispetto a quella dei pazienti non TD. La percentuale media di pazienti produttivi a 4 anni era il 58.4% nel gruppo TD rispetto al 70.5% nel gruppo non TD.

Non è stata osservata invece alcuna differenza significativa per sintomi depressivi, abuso di alcool o droghe, soddisfazione di vita e comportamenti violenti.

I risultati emersi dal confronto, all'interno del gruppo dei pazienti schizofrenici con TD, tra i pazienti con sintomi extrapiramidali e quelli senza sintomi extrapiramidali mostrano che i pazienti con TD e sintomi extrapiramidali avevano una qualità di vita inferiore, maggiore severità della malattia, minor punteggio alla GAF, anche se il livello di



soddisfazione di vita era più alto nei pazienti con sintomatologia extrapiramidale.

Il dato principale che emerge da questo studio è che gli individui affetti da schizofrenia e TD presentavano, rispetto a quelli senza TD, un decorso di malattia più severo relativamente a vari esiti; fra i pazienti con TD, quelli con sintomi extrapiramidali mostravano gli outcome peggiori durante tutte le valutazioni condotte in tempi diversi.

Gli autori ipotizzano che la comparsa di TD potrebbe essere una caratteristica costituzionale di un fenotipo di schizofrenia più severa che si esprime quando un individuo è esposto ad antipsicotici tipici e può essere correlato ad un polimorfismo genico associato alla discinesia tardiva e alla severità di TD all'interno di una popolazione schizofrenica recentemente identificata. Recenti ricerche hanno chiamato in causa un'anomala funzione di neurocircuiti nella regione subcorticale e nei gangli della base.

L'implicazione clinica di questo studio, sta nel fatto che la presenza di discinesia tardiva potrebbe essere considerata un potenziale marker prognostico, anche se sono necessarie ulteriori ricerche per differenziare esattamente i fattori di rischio dagli indicatori prognostici.

Gli autori concludono, quindi, che il trattamento a lungo termine della schizofrenia, la presenza di discinesia tardiva e, soprattutto, di discinesia tardiva insieme a disturbi extrapiramidali, sono associate ad una psicopatologia più severa, a maggiori disturbi extrapiramidali, a un livello di produttività inferiore e ad una peggiore qualità della vita.

**Dottoressa Laura Franceschini**

#### **Riferimenti bibliografici**

Haya Ascher-Svanum H et al. Tardive dyskinesia and 3 year course of schizophrenia. J Clin Psychiatry 2008; e1-9.

Contributo gentilmente concesso dal Centro di Informazione sul Farmaco della Società Italiana di Farmacologia - [url][http://www.sifweb.org/farmaci/info\\_farmaci.php/\[url\]](http://www.sifweb.org/farmaci/info_farmaci.php/[url])