



## Il Manuale di Clinica Pratica

|               |                                |
|---------------|--------------------------------|
| <b>Titolo</b> | Psicosi                        |
| <b>Data</b>   | 26 febbraio 2006 alle 13:38:00 |
| <b>Autore</b> | R. Rossi                       |

Ressa:  
Argomento poco piacevole.

Rossi:  
Per fortuna dividiamo l'onere della cura con altri.  
Il paziente psicotico, infatti, è di regola seguito dallo psichiatra perché l'inquadramento diagnostico e la gestione terapeutica di queste forme morbose sono impegnativi e richiedono spesso competenze specialistiche.

Ressa:  
Potresti definire questo gruppo di malattie?

Rossi:  
Da un punto di vista generale si può dire che le psicosi sono caratterizzate da alterazioni del pensiero (deliri), alterazioni dell'affettività (blocchi psicomotori, catatonie, difficoltà a stabilire rapporti con gli altri, depressioni, agitazione psico-fisica), della percezione (allucinazioni), disturbi dell'eloquio (discorsi irrazionali o incomprensibili), confusione mentale. Questi sintomi, combinandosi in vario modo tra loro, portano ad un comportamento patologico più o meno grave con limitazione della vita di relazione. Mentre i nevrotici riescono a condurre una vita sociale buona nelle psicosi viene alterata a tal punto la capacità di pensiero e di giudizio che il malato perde il contatto con la realtà e con le persone che lo circondano. Insomma, per capirci, la psicosi è quella che un tempo veniva comunemente chiamata "pazzia".

Ressa:  
Quali sono i sintomi delle psicosi? Rossi:  
I deliri sono idee fisse, bizzarre ed assurde: religiosità, gelosia, persecuzione, grandezza, controllo o lettura del pensiero, imminente distruzione del mondo.  
Le allucinazioni sono più spesso di tipo uditorio (voci solitarie o multiple che commentano il comportamento del paziente o il suo pensiero, deridono, minacciano o spingono ad una determinata azione), più raramente di tipo visivo.  
L'incoerenza del pensiero fa sì che il paziente esprima idee vaghe e nebulose o bizzarre, faccia ricorso a neologismi inventati, abbia un eloquio caratterizzato da mancanza di senso logico, incoerente o accosti parole senza dare un significato alla frase (insalata di parole).  
Il comportamento catatonico consiste in un rallentamento e inceppamento dell'attività volontaria fino al totale blocco: il paziente è immobile, in atteggiamento fisso e completamente disinteressato all'ambiente, non reagisce ad alcuno stimolo, resiste attivamente ad ogni domanda o ingiunzione, assume per lungo periodo la stessa posizione, spesso scomoda, oppure al contrario obbedisce automaticamente e per esempio si lascia porre passivamente in qualsiasi posizione; può arrivare ad un silenzio ostinato e a rifiutare gli alimenti.

Ressa:  
Come sono classificate le sindromi psicotiche? Rossi:  
Non interessa addentrarci nelle varie classificazioni. Ricordiamo comunque le forme principali.  
Userò una classificazione descrittiva forse un po' vecchia e non in linea con il DMS-IV ma che mi sembra più rispondente alle esigenze del MMG.  
La schizofrenia, che colpisce circa l'1% della popolazione e che di solito inizia tra i 15 e i 25 anni, per essere diagnosticata richiede la presenza di sintomi psicotici (deliri, allucinazioni, incoerenza del pensiero, catatonie) per almeno una settimana (meno se i sintomi sono trattati) con impatto negativo sulle capacità lavorative, sulle relazioni sociali e sulla cura del proprio corpo. I segni continuati del disturbo devono essere presenti per almeno sei mesi e questo periodo deve includere una fase attiva di almeno una settimana (o meno se i disturbi sono trattati). Le fasi prodromiche e successive possono avere segni non specifici (isolamento, diminuzione dell'igiene personale, discorsi elaborati, idee strane, pensieri magici ecc.). La schizofrenia è una malattia invalidante con decorso prolungato che provoca sofferenze e mutamento della personalità. In alcuni casi il malato rimane invalido per tutta la vita, in altri casi con le attuali terapie si riesce a far acquistare gradi variabili d'indipendenza e anche a riprendere una vita quasi normale ed un'occupazione.  
Non di rado però i malati non usufruiscono di un'assistenza adeguata, smettono le terapie e vanno incontro a recidive più o meno prolungate.

La paranoia (oggi definita anche disturbo delirante) è caratterizzata dalla tendenza ad interpretare la realtà in maniera malevola e minacciosa, onde preoccupazioni, diffidenza e sospettosità verso il comportamento degli altri che viene visto come un pericolo. Ciò finisce per dominare tutta l'ideazione e il comportamento del soggetto e spesso si associa a deliri di gelosia o erotici. Le bouffées deliranti sono episodi di tipo allucinatorio delirante acuto che si manifestano preferibilmente nei giovani. I deliri sono di tipo persecutorio (ma anche mistici, erotici, di colpa o megalomania) associati ad allucinazioni uditive (voci che commentano il comportamento del paziente e lo accusano di colpe, omosessualità ecc.). Nel 50% dei casi l'episodio rimane isolato (soprattutto quando è secondario a qualche fattore scatenante); in altri casi può evolvere verso una vera e propria schizofrenia oppure ci può essere un andamento intermittente (il primo episodio guarisce completamente ma ci possono essere altri episodi successivi).

Le psicosi allucinatorie croniche compaiono di solito dopo i 40 anni e sono caratterizzate da allucinazioni uditive di tipo persecutorio: il paziente inizia a percepire rumori minacciosi provenienti dagli appartamenti vicini, sente odori che



ritiene siano gas velenosi immessi nella sua casa per ucciderlo, pensa che vengano installate apparecchiature elettroniche per registrare quello che dice, immagina effrazioni. Il paziente tende ad isolarsi sempre più ma per lungo tempo può avere una vita sociale e lavorativa abbastanza accettabile, talora però punteggiata da litigi e controversie con i vicini.

La psicosi maniaco depressiva (o disturbo bipolare) è caratterizzata da fasi depressive alternate ad episodi maniacali in cui l'umore è elevato, espansivo, irritabile, il paziente ha un'aumentata stima di sé, diminuita necessità di dormire, l'esigenza continua di parlare e di muoversi, i pensieri si susseguono rapidamente, si lascia facilmente distrarre da stimoli esterni irrilevanti, ha un aumento della attività lavorativa o sessuale, può presentarsi agitato e praticare attività potenzialmente pericolose (investimenti azzardati, guida pericolosa ecc.)

Il disturbo bipolare viene trattato con il litio (che rimane il trattamento standard), ma si usano anche alcuni anticonvulsivanti (valproato, carbamazepina) e gli antipsicotici atipici (olanzapina, risperidone). Ressa:

Quale può essere il ruolo del MMG nelle psicosi?

Rossi:

Pur trattandosi di una patologia gestita solitamente dallo psichiatra, il MMG interagisce con questi malati e quindi è necessario conoscere almeno alcuni principi di trattamento farmacologico e come comportarsi nei casi di scompenso psicotico acuto. Utile anche ricordare che i malati psicotici presentano un elevato rischio cardiovascolare e respiratorio per il fatto di condurre una vita sedentaria, di assumere farmaci che possono avere effetti collaterali cardiaci, di essere spesso fumatori. Questo per non farci dimenticare che anche gli psicotici possono ammalarsi di malattie organiche come un infarto, una BPCO, un'appendicite.

Ressa:

Parlaci dei farmaci neurolettici

Rossi:

I farmaci neurolettici sono molto efficaci nel ridurre i sintomi positivi delle psicosi (allucinazioni, deliri, stati di eccitazione) ma sono poco utili per i sintomi negativi (impoverimento della attività intellettuale, autismo ecc.). I farmaci devono essere somministrati a lungo (alcuni anni) per prevenire le recidive e probabilmente per sempre se il paziente ha avuto più episodi di scompenso.

Sono stati proposti due schemi di terapia di mantenimento: a dosaggi standard e a dosaggi ridotti (ma l'efficacia preventiva in questo caso è minore). Alcuni sostengono l'uso di una terapia al bisogno, cominciando i farmaci quando compaiono i sintomi, ma si tratta di un approccio difficile che viene raramente messo in atto sia perché bisognerebbe cominciare la terapia precocemente (e non sempre è facile perché all'inizio i sintomi possono sfuggire anche ai familiari) sia perché vi è il rischio di perdere di vista il paziente. Ressa:

Ho dei pazienti che sono in trattamento con neurolettici da decenni. Mantengono, grazie alla terapia, un equilibrio precario ma accettabile. Se li sospendono la ricaduta è sicura!

Quali sono gli eventi avversi degli antipsicotici?

Rossi:

Gli eventi avversi più comuni degli antipsicotici sono gli effetti extrapiramidali (tremore, rigidità, scialorrea), l'irriquietezza motoria, la sedazione e il rallentamento, l'ipotensione, la discinesia tardiva. Quest'ultima insorge dopo mesi dall'inizio del trattamento e comporta movimenti involontari di tipo coreiforme. È irreversibile e per evitarne la scomparsa alcuni hanno proposto la somministrazione degli antipsicotici a dosaggi bassi o intermittenti, come abbiamo appena detto. Altri effetti collaterali, più rari, sono le aritmie cardiache (prolungamento del QT), la tossicità epatica, l'agranulocitosi. Sono stati riportati anche casi, per fortuna rari, di sindrome neuroleottica maligna (febbre elevata, rigidità muscolare, convulsioni, tachicardia).

Per ridurre l'intensità degli effetti extra-piramidali si usa associare ai neurolettici degli anticolinergici; il loro uso però è giustificato solo quando compaiono gli effetti extrapiramidali e non come profilassi.

Ressa:

Controindicazioni? Rossi:

Le condizioni in cui bisogna valutare attentamente il rapporto tra rischi e benefici dei neurolettici sono la gravidanza, l'epilessia, il morbo di Parkinson, le cardiopatie, le epatopatie. In particolare gli antipsicotici convenzionali sono da evitare nei cardiopatici in quanto sembrano avere un rischio maggiore degli atipici di aritmie ventricolari e morte improvvisa [6].

Ressa:

Si usa distinguere tra antipsicotici tradizionali e atipici (o nuovi). C'è differenza?

Rossi:

Tra gli antipsicotici classici ricordiamo la clorpromazina, la promazina, la clorapina, l'alooperidolo, la tioridazina, la perfenazina, la flufenazina. Si può ritenere che vi sia una sostanziale equivalenza di efficacia fra i vari antipsicotici classici. Si distinguono invece per la frequenza diversa degli effetti collaterali. Danno più effetti sedativi e ipotensivi la clorpromazina, la promazina, la clorapina e la tioridazina mentre l'alooperidolo provoca meno sedazione ma maggiori effetti extrapiramidali. La via di somministrazione preferibile è quella orale anche se talora si ricorre alle formulazioni depot im soprattutto quando vi sia una ridotta compliance. Gli antipsicotici classici sono controindicati nella ipertrofia prostatica e nel glaucoma. Tra gli antipsicotici atipici ricordiamo la clozapina, la clorapina, l'olanzapina, lo ziprasidone e il risperidone. La loro prescrizione attualmente è subordinata a presentazione di piano terapeutico rilasciato dalle apposite strutture psichiatriche dell'ASL. Si ritiene che i nuovi antipsicotici abbiano meno effetti collaterali extrapiramidali di quelli classici ma una meta-analisi degli studi a disposizione dimostra che la frequenza di eventi avversi è probabilmente simile tra antipsicotici atipici e antipsicotici classici usati a dosaggi non elevati anche se vi potrebbe essere una potenziale maggior efficacia dei farmaci più nuovi [1]. Tuttavia in uno studio su pazienti schizofrenici gli antipsicotici



atipici diversi dalla clozapina non hanno migliorato in modo significativo la qualità di vita rispetto a quelli di prima generazione [16].

Un recente documento [2] riconosce che questi farmaci sono utili in molti pazienti con disordini psichici, ma sottolinea che essi comportano un aumento del rischio di sviluppare obesità, diabete e dislipidemia. Per questo motivo si raccomanda uno screening e un attento monitoraggio dei pazienti. In particolare si dovrebbe prestare attenzione all'insorgere di aumento ponderale o di franca obesità.

Ressa:

A me sembra che la risposta sia difficilmente prevedibile nel singolo paziente: c'è chi risponde bene ad un neurolettico classico e chi ad uno di ultima generazione...

Rossi:

Anche perché la percentuale di sospensione di un antipsicotico, sia classico che di ultima generazione, vuoi per scarsa efficacia vuoi per effetti collaterali, è molto frequente, arrivando fino al 60-80% dei casi [14]. La risposta molto individuale rende difficile la scelta del farmaco "giusto": spesso si va per tentativi somministrando al paziente vari tipi di farmaci durante il lungo decorso della malattia, provando e riprovando per trovare quello meglio tollerato e più utile. Ressa: Mi pare poi che gli atipici siano usati sempre più spesso in svariate condizioni cliniche.

Rossi:

Negli ultimi anni infatti si è verificato un drammatico incremento della prescrizione dei antipsicotici di seconda generazione per una varietà di malattie psichiche, dalla schizofrenia al disordine bipolare, dalla demenza alla depressione psicotica, dall'autismo ai disordini dello sviluppo e, in misura meno pronunciata per i deliri, i comportamenti aggressivi, i disordini della personalità e il disturbo da stress post-traumatico.

Vi sono molte evidenze che l'uso di questi farmaci si associa allo sviluppo di pre-diabete, diabete, dislipidemia. In alcuni casi gli antipsicotici di seconda generazione sono stati associati allo sviluppo di chetoacidosi diabetica.

Tuttavia il rischio varia con i diversi farmaci. Per esempio la clozapina, l'olanzapina e gli antipsicotici convenzionali a bassa potenza (es: clorpromazina e tiordiazina) sembrano quelli associati ad un rischio più elevato di alterazioni metaboliche [12].

Ressa:

Prima di prescrivere questi farmaci si dovrebbe, quindi, indagare la storia familiare e personale del paziente alla ricerca di obesità, diabete, dislipidemia, ipertensione e malattie cardiovascolari; si dovrebbe misurare il peso e l'altezza, la circonferenza dei fianchi, la pressione, la glicemia e valutare il profilo lipidico. Rossi:

Si. Inoltre per tutti i pazienti in trattamento è indicato un follow-up frequente e si dovrebbe incoraggiare quelli sovrappeso a adottare una dieta adeguata e a praticare attività fisica.

Nei soggetti con problemi metabolici, ponderali o cardiovascolari, gli antipsicotici di seconda generazione dovrebbero essere prescritti solo dopo aver attentamente valutato il rapporto rischi/benefici.

Ressa:

E il rischio di eventi cardiovascolari?

Rossi:

Recentemente il Ministero della Salute ha ripreso alcuni "drug alerts" internazionali richiamando l'attenzione sul rischio di eventi cerebrovascolari legato all'uso degli antipsicotici atipici olanzapina e risperidone nelle psicosi e nei disturbi del comportamento in pazienti anziani affetti da demenza [9,10,11].

Gli antipsicotici atipici sono comunque in generale ormai preferiti dagli psichiatri perché ritenuti più sicuri e con un rischio di discinesia tardiva minore. Tra gli atipici la clozapina sembra il farmaco più efficace ma ha un rischio potenziale di agranulocitosi per cui viene consigliata nei casi refrattari alle altre terapie [3].

In realtà non tutti sono disposti ad ammettere la superiorità degli antipsicotici atipici: il vantaggio sui farmaci classici, dicono i critici, è piccolo e clinicamente trascurabile, la supposta miglior tollerabilità (meno effetti extrapiramidali) è variabile e dose-dipendente e deve essere confrontata con il maggior rischio di effetti negativi metabolici [4]. Ressa: Qualche volta ci chiamano in caso di uno scompenso psicotico acuto

Rossi:

Anzitutto necessario assicurarsi che lo scompenso psicotico non sia secondario, come può succedere per esempio nelle infezioni sistemiche, nella encefalopatia ipertensiva, nei traumi cranici, nell'ipossia o nell'ipoglicemia, nei deficit vitaminici o nel periodo post-operatorio specialmente negli anziani. Si deve anche considerare la possibilità che lo scompenso psicotico acuto possa essere dovuto a qualche sostanza tossica o a qualche farmaco.

Di fronte ad uno scompenso acuto bisogna per prima cosa chiedersi se il paziente è pericoloso per sé e per gli altri e valutare la necessità di un eventuale trattamento sanitario obbligatorio (TSO) per il quale è necessario ottenere la convalida da parte di uno psichiatra dell'ASL e successivamente il provvedimento del sindaco.

Se non si ritiene necessario un TSO va comunque valutata l'opportunità di una terapia farmacologica. Se vi è il consenso del paziente si può usare un neurolettico (per esempio aloperidolo per os) e programmare un invio allo specialista. Se il paziente non accetta conviene, a mio avviso, richiedere una valutazione urgente psichiatrica anche se i familiari talora sono dell'avviso di somministrare un farmaco di nascosto (per esempio diluendolo nelle bevande). A mio avviso si tratta di una pratica non condivisibile. Ressa:

Spesso usiamo antipsicotici per trattare i disturbi comportamentali del paziente demente.

Rossi:

I pazienti anziani dementi spesso presentano sintomi psicotici (allucinazioni, deliri) ed agitazione psicomotoria, per cui i familiari richiedono un trattamento farmacologico. Si può tentare con le benzodiazepine, ma l'efficacia di solito è scarsa o nulla. In questo caso il medico può preferire un neurolettico con attività prevalentemente sedativa se il disturbo



principale è l'agitazione psicomotoria o l'alooperidolo negli altri casi. Gli antipsicotici atipici non potrebbero essere prescritti per queste indicazioni anche se nella pratica si assiste ad un uso che va progressivamente aumentando. Probabilmente il recente richiamo del Ministero della Salute su un aumentato rischio di ictus legato all'uso di alcuni neurolettici di seconda generazione negli anziani dementi porterà ad un ridimensionamento di questa pratica, anche se uno studio di popolazione smentisce che vi siano differenze tra antipsicotici tipici e atipici usati nella demenza per quanto riguarda il rischio di stroke [5] e addirittura studi osservazionali suggeriscono che il rischio di morte negli anziani è maggiore con l'uso degli antipsicotici convenzionali rispetto agli atipici [15, 17, 18].

Ci sono anche dubbi sulla effettiva utilità degli antipsicotici atipici (ma pure degli anticolinesterasici) nella agitazione del paziente demente [7].

La FDA comunque ha messo in guardia i medici dall'uso off-label degli antipsicotici atipici [8] e vi sono numerose segnalazioni di eventi avversi associati al loro uso in questi pazienti [9,10,11,13]. Per altri particolari su questo specifico aspetto vedi il capitolo sulla demenza.BIBLIOGRAFIA

1. Leucht S et al. Lancet 2003 ; 361 : 1581-1589
2. Clark NG. Diabetes Care. 2004 ; 27 :596-601
3. From The Medical Letter. Treatment Guidelines 2004; 2 : 6-8
4. Carr V. Australian Prescriber 2004; 27:149-151
5. Gill SS et al.BMJ 2005 Feb 26; 330:445
6. Liperoti R et al.Arch Intern Med. 2005 Mar 28; 165:696-701
7. Ballard C et al. BMJ 2005 Apr 16; 330: 874
8. <http://www.fda.gov/cder/drug/infopage/antipsychotics/default.htm>
9. Focus. Bollettino di Farmacovigilanza n. 37, febbraio-maggio 2004. In: <http://www.sfm.univr.it/>
10. E. Wooltorton. Health and Drug Alerts. CMAJ 2002 Nov 26: 167:1269
- 11.E. Wooltorton. Health and Drug Alerts. CMAJ 2004 Apr 27, 170:1395
12. Proietto J et al. Diabetes and antipsychotic drugs. Austr Prescriber 2004 n. 5; 27:118-119
13. Singh S et al. Health and Drug Alerts. Increased mortality among elderly patients with dementia using atypical antipsychotics. CMAJ 2005 Aug 2; 173:252.
14. Lieberman JA et al. For the Clinical Antipsychotic Trials of Intervention of Effectiveness (CATIE) Investigators. Effectiveness of Antipsychotic Drugs in Patients with Chronic Schizophrenia. N Engl J Med 2005 Sept 22; 353:1209-1223.
15. Wang PS et al. Risk of Death in Elderly Users of Conventional vs Atypical Antipsychotic Medications. N Engl J Med 2005 Dec 1; 353: 2335-2341
16. Jones PB et al. Randomized Controlled Trial of the Effect on Quality of Life of Second- vs First-Generation Antipsychotic Drugs in Schizophrenia. Cost Utility of the Latest Antipsychotic Drugs in Schizophrenia Study (CUTLASS 1) . Arch Gen Psychiatry. 2006 Oct;63:1079-1087
17. Schneeweiss S et al. Risk of death associated with the use of conventional versus atypical antipsychotic drugs among elderly patients. CMAJ 2007 Feb 27; 176:627-32
18. Gill SS et al. Antipsychotic Drug Use and Mortality in Older Adults with Dementia. Ann Intern Med 2007 Jun 5; 146.775-786