

# Schizofrenia, sintomi ossessivo-compulsivi e trattamento combinato con aripiprazolo e fluvoxamina: un caso clinico

## *Schizophrenia, obsessive-compulsive symptoms and treatment with aripiprazole and fluvoxamine: a case report*

G. NOLFE  
C. PETRELLA

Unità Operativa di Salute Mentale 44,  
ASL Napoli 1

### Key words

*Obsessive-compulsive symptoms • Schizophrenia • Aripiprazole • Fluvoxamine*

### Summary

*Many clinical, epidemiological and biological studies have underlined the relationship between obsessive-compulsive symptoms and schizophrenia. The pharmacological treatments of these clinical features have produced controversial results. Our case-report suggests the co-administration of aripiprazole and fluvoxamine produces a significant amelioration of the positive and negative schizophrenic symptoms as well as of the obsessions and compulsions.*

Correspondence: Dr. Giovanni Nolfo, UOSM 44 ASL Napoli 1, via Monte di Dio 25, 80132, Napoli, Italy  
Fax +39 081 2547060  
giovanninolfo@virgilio.it

### Introduzione

Le connessioni tra i disturbi dello spettro schizofrenico e la patologia ossessivo-compulsiva sono ben note nella letteratura internazionale. Sul piano clinico esse si articolano sulla base di alcune osservazioni fondamentali:

- il frequente riscontro di casi di comorbidità per i due disturbi, tale da permettere di postulare l'ipotesi di una psicosi "schizo-ossessiva"<sup>1</sup> o del "delusional OCD"<sup>2</sup>;
- l'insorgenza e/o amplificazione di sintomi ossessivo-compulsivi (SOC) in pazienti schizofrenici<sup>3</sup>;
- lo sviluppo della patologia schizofrenica<sup>4</sup> in pazienti primariamente affetti dal disturbo ossessivo-compulsivo (DOC);
- l'individuazione di caratteristiche e sintomi di rilievo "psicotico" nell'ambito del DOC<sup>5</sup>.

Sebbene sia stata segnalata la possibile induzione di SOC da parte dei farmaci antipsicotici<sup>6-8</sup>, l'elevata prevalenza delle condizioni di comorbidità è tale da non poter essere spiegata come un evento casuale o frutto di errori metodologici<sup>8</sup>.

L'ipotesi di una continuità tra queste due aree nosografiche è sostenuta, sul piano psicopatologico, soprattutto dal grado di sovrapposizione tra pensiero delirante e ossessivo<sup>9</sup>, tale che in alcuni casi appare molto complesso discriminare con precisione i due ambiti<sup>10</sup>. Questa osservazione ribadisce le considerazioni della psicopatologia classica che considerava l'ossessione come una forma di difesa nei confronti della destrutturazione psicotica del pensiero, e che l'evoluzione dall'ossessione al delirio costituisse il fallimento di tali difese<sup>11</sup>.

È attualmente aperta la ricerca di correlati biologici<sup>12-14</sup> e neuropsicologici<sup>15-17</sup> che possano caratterizzare questi pazienti. Inoltre, secondo alcune recenti ricerche<sup>10 18</sup>, tale popolazione andrebbe incontro a un maggiore grado di deterioramento che non è stato, però, confermato in altri studi<sup>19</sup>.

Per quanto concerne le implicazioni terapeutiche il quadro appare piuttosto controverso. Infatti l'efficacia degli antipsicotici atipici nelle forme resistenti di DOC contrasta con il dato dell'induzione dei SOC in pazienti con disturbi dello spettro schizofrenico. Una recente *review* confermerebbe l'efficacia dell'asso-

ciazione degli antipsicotici (aloperidolo e atipici) al trattamento convenzionale nelle forme resistenti di DOC, inoltre, essa considera che l'amplificazione dei SOC sarebbe sporadica e sempre relativa a soggetti con una diagnosi primitiva di natura psicotica<sup>20</sup>. Analogamente è stato suggerito l'uso di antipsicotici atipici, sia in monoterapia sia in associazione con gli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI) e con la clorimipramina<sup>21</sup>, nel gruppo dei pazienti schizofrenici con concomitante quadro di DOC o di SOC.

## Caso clinico

M.G. è un paziente di 24 anni, di sesso maschile, l'anamnesi fa risalire i primi disturbi al 1999, anno durante il quale egli, secondogenito di una famiglia fortemente praticante la religione cattolica, manifestò una sintomatologia caratterizzata da interpretazioni e idee deliranti a contenuto religioso (con la convinzione di avere una particolare e specifica relazione con Dio a cui lo legava il compito di una missione di evangelizzazione universale), riduzione delle prestazioni in ambito scolastico e allucinazioni uditive (che spesso però avevano il carattere di pseudo-allucinazioni, essendo riportate come "voci" riferite allo spazio interno del soggetto). Tale quadro, associato a un marcato allarme psichico, evolse nel corso di poche settimane, fino al raggiungimento di un'acme espressa da una grossolana disorganizzazione comportamentale (il paziente durante una funzione religiosa, salì sul pulpito della chiesa a "catechizzare" i fedeli presenti). All'epoca venne posta la diagnosi di schizofrenia paranoidea e iniziato un trattamento con aloperidolo (alla dose media di 6-9 mg/die) per un periodo di alcuni mesi e, successivamente, con risperidone (alla dose di 6-8 mg/die). L'efficacia delle terapie risultò solo parziale, con modesti effetti sul delirio e migliori sui disturbi percettivi. Il paziente, che interruppe gli studi, percepiva costantemente il dovere *compulsivo* di allontanarsi dal proprio quartiere (e talvolta dalla propria città) per dedicarsi alla "evangelizzazione" delle persone comuni incontrate lungo la strada. Tali "fughe" vennero solo ridotte, nell'ambito di un generale effetto sedativo, con l'incremento del dosaggio del risperidone. Il quadro negli anni successivi fu poi caratterizzato dallo sviluppo di sintomi depressivi e di tipo negativo. Il paziente giunse alla nostra osservazione alla fine dell'anno 2004. L'osservazione clinica aveva messo in evidenza l'ideazione delirante, l'alogia e l'appiattimento affettivo. Il paziente poteva, inoltre, svolgere solo attività semplici, abitudinarie e automatiche. Le capacità di iniziativa erano scarse e grave era la difficoltà a scegliere tra opzioni alternative (fino a non poter rispondere *vero* o *falso* a domande relative al suo stato interiore, ai propri sen-

timenti e al suo modo di percepire il mondo esterno). Ancora presenti, sebbene più rare, erano le fughe da casa. L'umore appariva depresso e non si apprezzavano quote significative d'ansia. Non erano evidenti disturbi della percezione e, sebbene ciò potesse esser legato alle difficoltà comunicative va sottolineato che tale *bias* riguardava anche le altre aree psicopatologiche investigate e che erano assenti segni indiretti di fenomeni allucinatori in atto (come gli atteggiamenti d'ascolto). La rilevanza clinica dei sintomi di natura ossessivo-compulsiva aveva trovato conferma nel punteggio riportato alla somministrazione della *Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale* (Y-BOCS) di 22 punti complessivi.

Pertanto, il caso si fondava su tre condizioni fondamentali: 1) l'ideazione delirante di tipo religioso ("... so che il mio scopo è quello di evangelizzare il mondo... perciò sono stato scelto..."); 2) la componente ossessivo-compulsiva ("... devo in ogni modo allontanarmi da casa per portare ovunque la parola di Dio... a volte so che sbaglio... ma sto male altrimenti..."); e ancora, riferirà il paziente, descrivendo retrospettivamente i suoi sintomi: "... non sapevo cosa potevo dire e pensare perché avevo sempre il dubbio su cosa potesse contrastare con quello che Dio voleva per me..."); 3) la triade alogia-apatia-appiattimento affettivo (con l'impossibilità di elaborare pensieri o azioni autonome, fino a non poter esprimere idee sul proprio stato interno o partecipare sul piano affettivo al mondo esterno). Tali condizioni apparivano sostanzialmente connesse in una dimensione fortemente coesa e difficilmente divisibile in dimensioni psicopatologiche autonome e separate.

Il trattamento farmacologico si è basato sulla riduzione delle dosi di risperidone e sulla progressiva introduzione dell'aripiprazolo che, alla dose di 25 mg/die, ha sostituito il precedente trattamento. Allo stesso tempo sono stati utilizzati la fluvoxamina (fino ai 250 mg/die, raggiunti nel corso di 4 settimane) e, per un breve periodo, il clordemetildiazepam, a scopo ansiolitico, sino a 1 mg/die.

Tale terapia ha prodotto un chiaro miglioramento del quadro clinico: l'ideazione mistica è progressivamente rientrata, gli aspetti di tipo alogico, la riduzione del flusso verbale e la latenza delle risposte sono state riportate alla norma. Il paziente ha ripreso i propri legami interpersonali, ha incrementato il grado di autonomia, ripreso gli studi di teologia e attualmente giudica che "... avrò bisogno di un po' di tempo e dei consigli giusti per poter giudicare se questa strada mi porterà poi a fare il prete, una vita impegnativa, o solo a insegnare religione, ad avere una fidanzata, una famiglia e una vita come tante...". Alla Y-BOCS il punteggio è stato di 5 punti al sesto mese di terapia, confermato dal risultato di 3 punti (tutti nella scala di valutazione delle ossessioni) nel controllo effettuato dopo 12 mesi di trattamento. Attualmente la terapia di mantenimento

si fonda sulla somministrazione dell'aripiprazolo (15 mg/die) e della fluvoxamina (150 mg/die) e permane il compenso psicopatologico.

## Conclusioni

Il caso clinico evidenzia, quindi, che il solo trattamento antipsicotico (con farmaci tipici e atipici, utilizzati a dosi e per tempi congrui) non era stato efficace nel modificare la sostanza di tale costellazione sintomatologica, producendo effetti terapeutici limitati a quelli sedativi e alla riduzione dei sintomi dispercettivi che costituivano un fenomeno poco rilevante.

## Bibliografia

- 1 Zohar J. *Is there room for a new diagnostic subtype: the schizo-obsessive subtype?* CNS Spectr 1997;2:49-50.
- 2 O'Dwyer AM, Marks I. *Obsessive-compulsive disorder and delusions revisited.* Br J Psychiatry 2000;176:281-4.
- 3 Byerly M, Goodman W, Acholonu W, Bugno R, Rush AJ. *Obsessive compulsive symptoms in schizophrenia: frequency and clinical features.* Schizophr Res 2005;76:309-16.
- 4 Karno M, Golding JM, Sorenson SB, Burnam MA. *The epidemiology of obsessive-compulsive disorder in five US communities.* Arch Gen Psychiatry 1988;45:1094-99.
- 5 Insel TR, Akiskal HS. *Obsessive-compulsive disorder with psychotic features: a phenomenologic analysis.* Am J Psychiatry 1986;143:1527-33.
- 6 Ghaemi SM, Zarate CA Jr, Popli AP, Pillay SS, Cole JO. *Is there a relationship between clozapine and obsessive-compulsive disorder?* Compr Psychiatry 1995;36:267-70.
- 7 Alevizos G, Lykouras L, Zervas IM, Christodoulou GN. *Risperidone-induced obsessive-compulsive symptoms.* J Clin Psychopharmacol 2002;22:385-7.
- 8 Bottas A, Cooke RG, Richter MA. *Comorbidity and pathophysiology of obsessive-compulsive disorder in schizophrenia: is there evidence for a schizo-obsessive subtype of schizophrenia?* J Psychiatry Neurosci 2005;30:187-93.
- 9 Sanders J, Whitty P, Murray D, Devitt P. *Delusions or obsessions: the same only different? A case report.* Psychopathology 2006;39:45-8.
- 10 Fenton WS, McGlashan TH. *The prognostic significance of obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia.* Am J Psychiatry 1986;143:437-41.
- 11 Rosen I. *The clinical significance of obsessions in schizophrenia.* J Ment Sci 1957;91:773-85.
- 12 Goodman WK, McDougle CJ, Price LG, Riddle MA, Pauls DL, Leckman JF. *Beyond the serotonin hypothesis: A role for dopamine in some forms of obsessive compulsive disorder?* J Clin Psychiatry 1990;51:S36-43.
- 13 Kapur S, Remington G. *Serotonin-dopamine interaction and its relevance to schizophrenia.* Am J Psychiatry 1996;153:466-76.
- 14 Tippo P, Warneke L. *Obsessive-compulsive disorder in schizophrenia: epidemiologic and biologic overlap.* J Psychiatry Neurosci 1999;24:15-24.
- 15 Berman I, Merson A, Viegner B, Losonczy MF, Pappas D, Green AI. *Obsessions and compulsions as a distinct cluster of symptoms in schizophrenia: a neuropsychological study.* J Nerv Ment Dis 1998;186:150-6.
- 16 Hwang MY, Morgan JE, Losonczy MF. *Clinical and neuropsychological profiles of obsessive-compulsive schizophrenia: a pilot study.* J Neuropsychiatry Clin Neurosci 2000;12:91-4.
- 17 Lysaker PH, Bryson GJ, Marks KA, Greig TC, Bell MD. *Association of obsessions and compulsions in schizophrenia with neurocognition and negative symptoms.* J Neuropsychiatry Clin Neurosci 2002;14:449-53.
- 18 Eisen JL, Rasmussen SA. *Obsessive compulsive disorder with psychotic features.* J Clin Psychiatry 1993;54:373-9.
- 19 Uçok A, Tükel R, Özgen G, Saylan M, Uzuner G. *Frequency of obsessive compulsive symptoms and disorder in patients with schizophrenia: importance for prognosis.* L'Encephale 2006;32:41-4.
- 20 Sareen J, Kirshner A, Lander M, Kjernisted KD, Eleff MK, Reiss JP. *Do antipsychotics ameliorate or exacerbate Obsessive Compulsive Disorder symptoms? A systematic review.* J Affect Disorder 2004;82:167-74.
- 21 Poyurovsky M, Weizman A, Weizman R. *Obsessive-compulsive disorder in schizophrenia: clinical characteristics and treatment.* CNS Drugs 2004;18:989-1010.