

## Quale diagnosi e quale trattamento?

### *What diagnosis and what treatment?*

M.L. Manzone

Dipartimento di Salute Mentale AO "San Paolo", Milano

### Summary

*An uncertain diagnosis bears the quandary as to which treatments to use. Acute psychotic symptoms can pinpoint this difficulty, especially in individuals without current mental illness. These symptoms might be ascribed to psychotic disorders, to affective disorders, i.e., bipolar disorder type I, or to substance abuse.*

*The present case report will consider a typical clinical picture and will try to outline the pros and cons for drug treatment, in the acute and maintenance phases of type I Bipolar Disorder.*

### Key words

*Psychotic episode • Manic state • Substance abuse • Aripiprazole*

### Riassunto

*L'incertezza diagnostica contribuisce a complicare la decisione su quale debba essere il trattamento più adeguato. Il manifestarsi di sintomi psicotici acuti, soprattutto in una persona non nota per essere affetta da un disturbo mentale, mostra tale difficoltà con chiara evidenza. In linea teorica, i sintomi possono essere attribuiti ad un disturbo psicotico, ad un disturbo dell'umore, in particolare al disturbo bipolare I, o all'uso di sostanze.*

*La situazione clinica qui descritta, che di frequente si presenta all'attenzione dello specialista, proverà a tracciare gli argomenti favorevoli e sfavorevoli alla scelta di un trattamento farmacologico per le fasi acute e di mantenimento del disturbo bipolare di tipo I.*

### Parole chiave

*Episodio psicotico • Episodio maniacale • Uso di sostanze • Aripiprazolo*

### Premessa

L'associazione fra disturbi mentali maggiori ed abuso di sostanze è un riscontro sempre più frequente. Si calcola che fra i pazienti che si presentano ad un servizio specialistico per un primo episodio psicotico l'uso di sostanze sia fino a tre volte superiore rispetto a quello registrato nella popolazione generale<sup>1</sup>.

La ragione di tale comorbilità resta dibattuta. Si può ipotizzare che l'uso di sostanze precipiti il manifestarsi di disturbi mentali in persone vulnerabili, così come si può considerare che la malattia psichica accresca il rischio di abuso di sostanze. L'esistenza di una vulnerabilità sembra confermarsi nella constatazione che un uso anche limitato di marijuana, cocaina ed altre droghe contribuisce al verificarsi di episodi di riacutizzazione in soggetti affetti da schizofrenia.

La prevalenza lifetime di un comportamento di abuso è del 25% nei soggetti affetti da depressione e da ansia, del 47% in quelli affetti da schizofrenia, del 56% nei soggetti affetti da disturbo bipolare<sup>2</sup>.

L'organizzazione del sistema sanitario non favorisce la presa in carico di questi pazienti perché spesso gli specialisti della salute mentale e della tossicodipendenza apparten-

gono a servizi diversi, hanno formazione differente, usano tecniche terapeutiche diseguali, attingono a meccanismi di finanziamento poco compatibili. Al di là di ciò, comunque, in questi casi è la complessità della situazione clinica stessa a rendere difficile la diagnosi e la cura. La comorbilità fra un disturbo psicotico o un disturbo dell'umore e l'abuso di sostanze, infatti, può complicare in modo significativo la formulazione di una corretta diagnosi, l'impostazione di un trattamento adeguato, l'ipotesi di una prognosi.

Il caso che qui si presenta vuole essere la descrizione di una "situazione tipo" che di frequente giunge all'attenzione di un servizio di psichiatria territoriale o del pronto soccorso, rispetto alla quale i criteri di ragionamento clinico utilizzati sino a qualche anno fa – il riferimento rigido alla diagnosi categoriale per l'inquadramento clinico e per la scelta del farmaco, il trattamento della fase acuta svincolato dall'intervento sulle fasi successive, l'uso di farmaci aspecifici – oggi si dimostrano poco adeguati.

### Caso di A.B. – Episodio indice

A.B. è un ragazzo di origine asiatica per parte di madre,

#### Corrispondenza

Maria Laura Manzone, Dipartimento di Salute Mentale AO San Paolo, via di Rudinì 8, 20142 Milano, Italia • Tel. +39 02 81843380 • E-mail: marialaura.manzone@virgilio.it

di 23 anni, celibe, che, dopo aver conseguito un diploma di scuola media superiore, lavora saltuariamente come autista e come allestitore di stand per mostre e fiere.

Non esiste una familiarità positiva per disturbi mentali se non per abuso di cannabinoidi.

A.B. chiede una visita psichiatrica presso il Centro Psico-Sociale su consiglio del medico di medicina generale.

In anamnesi sono riferiti un episodio depressivo circa 5 anni prima trattato per 3 mesi con antidepressivi SSRI su prescrizione del medico curante, abuso di cannabinoidi da circa 5 anni ed abuso saltuario di cocaina negli ultimi 2 anni.

Da 1 anno comparsa di attivazione, lievi oscillazioni del tono dell'umore, irritabilità, litigiosità, persecutorietà diffusa.

Circa 6 mesi prima è necessaria una visita in pronto soccorso per una sintomatologia inquadrata come "episodio di panico in abusatore di cannabinoidi e cocaina".

Complessivamente il funzionamento è descritto come valido. A.B. ha molti amici, ha un legame sentimentale da 1 anno con una ragazza poco più giovane di lui, mantiene rapporti significativi con i genitori nonostante essi non condividano il suo stile di vita che giudicano disordinato e spendaccione, non riesce a trovare un impiego proporzionato alla sua formazione scolastica né un'occupazione stabile, tuttavia con vari lavori saltuari è sempre impegnato e guadagna a sufficienza.

La madre di A.B. riferisce un malessere insorto in modo graduale nelle ultime 2 settimane e caratterizzato dalla comparsa di franche anomalie del comportamento e del pensiero. A.B. commenta il racconto della madre affermando che ella esagera nella sua preoccupazione e che il suo cambiamento è dovuto ad una sua più lucida presa di coscienza rispetto ad accadimenti esterni.

Durante la visita A.B. presta un'attenzione discontinua al medico ed alla madre presente nella stanza su sua richiesta. È molto irrequieto, passeggia nervosamente, talora sorride senza ragione, parla sottovoce, quando gli vengono poste domande si innervosisce, appare sospettoso, diviene logorroico e facilmente reattivo, utilizza spesso giochi di parole.

Esprime illogici convincimenti persecutori e grandiosi. Dice di essere pedinato e di essere controllato mediante il telefono di casa, il cellulare, il PC ed un satellitare collegato alla sua automobile. Un medesimo controllo sarebbe agito anche sulla mamma e sulla zia. A.B. preferisce non svelare la ragione di tale complotto, che comunque ha a che fare con il tentativo di usare lui e la sua famiglia per "raggiungere" i Paesi asiatici e per pianificare azioni terroristiche (il paziente e la madre sono nativi del Nepal). Sarebbero implicate nella vicenda varie persone residenti nel quartiere, anche suoi amici.

Dice di essere molto spaventato ma di sapersi difendere, ha ridotto le ore di sonno e intensificato l'attività fisica, sente la sua mente veloce, pronta, in grado di leggere fra

le righe, capace di avvertire anche il più piccolo segnale di pericolo.

A.B. rifiuta un ricovero così come rifiuta di eseguire accertamenti. Non sembra avere consapevolezza di malattia ma accetta una terapia nell'ipotesi che possa ridurre l'ansia.

Si decide di impostare una terapia farmacologica con aripiprazolo.

Durante le prime 3 settimane A.B. viene visitato quasi quotidianamente in regime di day hospital, poi ogni 14 giorni ambulatorialmente.

Durante il I mese è prescritto aripiprazolo 20 mg/die in associazione ad un dosaggio variabile di lorazepam e si registra una graduale attenuazione dei sintomi positivi della fase acuta.

(PANSS a T0: 75 – PANSS a T1: 48 – riduzione della PANSS > 25%).

(VGF a T0: 30 – VGF a T1: 55)

Dal II al IV mese è prescritto aripiprazolo 15 mg/die e si registrano la risoluzione completa dei sintomi positivi della fase acuta, il miglioramento del ritmo sonno veglia e un aumento delle ore di sonno, una soggettiva riduzione del craving ed un parziale recupero del funzionamento; agli ultimi controlli A.B. riferisce una lieve sintomatologia depressiva caratterizzata soprattutto da anergia.

(PANSS a T4: 38 – VGF a T4: 70 – HAM-D a T4: 7)

Dal V al VI mese si mantiene aripiprazolo 15 mg/die; all'ultimo controllo la situazione clinica è di buon compenso, sono negati sintomi depressivi, il livello di giudizio e di insight rispetto all'episodio acuto è buono, il funzionamento globale è migliorato, persiste abuso di cannabinoidi. Si continua con aripiprazolo 15 mg/die.

(PANSS a T6: 32 – VGF a T6: 75 – HAM-D a T6: 0)

Ad 1 anno dall'episodio indice si mantengono i benefici e non sono riferiti effetti collaterali. Aripiprazolo è ridotto a 10 mg/die. Viene consigliato un intervento di psicoeducazione di gruppo.

(PANSS a T12: 30 – VGF a T12: 81 – HAM-D a T12: 0)

### *Considerazioni sul caso di A.B.*

La prima considerazione riguarda l'inquadramento clinico e diagnostico. Al momento dell'episodio indice sono soddisfatti i criteri per almeno 3 diagnosi categoriali<sup>3</sup>.

La prima diagnosi possibile è quella di disturbo psicotico da uso di sostanze; a favore di questa ipotesi sono l'anamnesi sostanzialmente negativa per disturbi mentali significativi e l'uso di sostanze seppur saltuario (si ricorda che A.B. ha rifiutato di eseguire la ricerca di metaboliti urinari).

La seconda ipotesi può essere quella di psicosi NAS; questa potrebbe essere una diagnosi appropriata se si considerano come dominanti i sintomi positivi, molto intensi al momento dell'episodio indice, ed ha il vantaggio di essere una diagnosi interlocutoria che lascia spazio ad una modifica successiva.

La terza possibilità è quella di un episodio maniacale con sintomi psicotici in un disturbo bipolare; a favore di questa diagnosi sono l'anamnesi positiva per un episodio dell'umore 5 anni prima e la condizione di attivazione con alterazioni del sonno presente da circa 1 anno e rapidamente ingravescente nelle 2 settimane precedenti.

La seconda considerazione riguarda la scelta della terapia. Non esistono indicazioni su quali debbano essere le caratteristiche cliniche di un paziente che risponde ad un certo farmaco; viceversa non esistono dati su quali siano le caratteristiche dei pazienti che non rispondono ad un determinato trattamento. È dunque difficile orientarsi con certezza sulla prescrizione di un farmaco. Tuttavia alcuni parametri possono essere tenuti in considerazione. Nel caso di A.B. la scelta di aripiprazolo si è basata sulle seguenti considerazioni.

Per A.B. non c'è un'osservazione diretta della storia clinica, si sa solo che ha assunto per 3 mesi un SSRI, dunque l'anamnesi non fornisce indicazioni affidabili su un'eventuale risposta ai farmaci in un episodio analogo all'episodio indice o sulla possibile insorgenza di effetti collaterali in A.B.

Anche in considerazione del dubbio diagnostico, è necessario scegliere una molecola che abbia un ampio spettro di efficacia clinica. Aripiprazolo ha indicazione per il trattamento della schizofrenia e delle fasi maniacale e di mantenimento del disturbo bipolare di tipo I<sup>4</sup>, ha una dimostrata efficacia in pazienti con sintomatologia psicotica acuta<sup>5</sup> e, poiché agisce come agonista parziale, sembra potersi giustificare nel trattamento dell'uso di psicostimolanti<sup>6-8</sup>.

Aripiprazolo ha un buon profilo di tollerabilità e bassi effetti iatrogeni e ciò favorisce l'aderenza al trattamento del paziente, inoltre alcuni studi sembrano indicare un effetto protettivo sulle funzioni cognitive e sul funzionamento sociale<sup>9</sup>.

Nell'ipotesi che il trattamento debba proseguire oltre la fase acuta, è utile scegliere da subito un farmaco di dimostrata efficacia anche nel mantenimento<sup>10</sup>.

Nel caso specifico, poi, è da notare che l'uso di aripiprazolo è stato studiato anche per la terapia di soggetti di origine asiatica, com'è il caso di A.B.<sup>11</sup>

### Caso di A.B. – Follow-up

La situazione clinica di A.B. viene monitorata sino a 2 anni dall'episodio indice. Si conferma la diagnosi di disturbo bipolare per una tendenza all'ipertimia ed all'oscillazione del tono dell'umore nonostante la riduzione dell'uso di sostanze (interruzione dell'uso di cocaina e raro uso di cannabinoidi). In questi 2 anni viene mantenuta la te-

rapia con aripiprazolo ad un dosaggio variabile fra 10 e 15 mg/die.

### Conflitto di interessi

La dott.ssa Manzone non ha ricevuto alcun grant.

### Bibliografia

- Mazzoncini R, Donoghue K, Hart J, et al. *Illicit substance use and its correlates in first episode psychosis*. Acta Psychiatr Scand 2010;121:351-8.
- Regier DA, Farmer ME, Rae DS, et al. *Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse. Results from the Epidemiologic Catchment Area (ECA) Study*. JAMA 1990;264:2511-8.
- American Psychiatric Association. *DSM-IV-TR Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. Fourth Edition, Text Revision. Washington DC-London: APA 2000.
- European Medicines Agency. *Aripiprazole (Abilify®): summary of product characteristics*. 2010. Available from: <http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/abilify/emea-combined-h471en.pdf>.
- Kane JM, Carson WH, Saha AR, et al. *Efficacy and safety of aripiprazole and haloperidol versus placebo in patients with schizophrenia and schizoaffective disorder*. J Clin Psychiatry 2002;63:762-71.
- Childress AR, O'Brien CP. *Dopamine receptor partial agonists could address the duality of cocaine craving*. Trend Pharmacol Sci 2000;21:6-9.
- Lile TA, Stoops WW, Vansichel AR, et al. *Aripiprazole attenuates the discriminative-stimulus and subject-rated effects of d-amphetamine in humans*. Neuropsychopharmacology 2005;30:2103-14.
- Zhornitsky S, Rizkallah E, Pampoulova T, et al. *Antipsychotic agents for the treatment of substance abuse disorders in patients with and without comorbid Psychosis*. J Clin Psychopharmacology 2010;30:417-24.
- Sung-Wan K, Il-Seon S, Jae-Min K, et al. *Effectiveness of switching to aripiprazole from atypical antipsychotics in patients with schizophrenia*. ClinNeuropharmacol 2009;32:243-9.
- Keck PE, Calabrese JR, McIntyre RS, et al., for the Aripiprazole Study Group. *Aripiprazole monotherapy for maintenance therapy in bipolar I disorder: a 100-week, double-blind, double-blind study versus placebo*. J Clin Psychiatry 2007;68:1480-91.
- Kwon SJ, Jang JH, Kang D, et al., for APLUS Study Group. *Long-term efficacy and safety of aripiprazole in patients with schizophrenia, schizophreniform disorder or schizoaffective disorder: 26-week prospective study*. Psychiatry ClinNeurosci 2009;63:73-81.