

18° Congresso della Società Italiana di Psicopatologia: La Psicopatologia e le età della vita

*18th Congress of the Italian Society of Psychopathology:
Psychopathology and ages of life*

L'eclatante aumento della durata della vita, in particolare nei paesi ad alto livello socio-economico, accanto all'indubbio aspetto positivo ha portato con sé tutta una serie di problemi non facili da affrontare.

Nell'ambito della medicina, un aumento degli anni trascorsi in malattia si pone come un'importante "altra faccia della medaglia" dell'efficacia delle cure e di molti altri fattori favorevoli ambientali, igienici, sociali che hanno prolungato così significativamente la durata della vita. Accanto a ciò l'attenzione rivolta ai problemi psichici delle varie età della vita, infantile, adolescenziale, adulta e senile, è cresciuta in conseguenza di cambiamenti culturali e del raffinamento dei mezzi di osservazione e cura.

Altro fattore cruciale è la vita non più segregata dei pazienti affetti da disturbi mentali, vita che porta a una declinazione diversa, molto meno appiattita, delle manifestazioni del disturbo psichico. È così cresciuto l'interesse a osservare l'esordio e l'evoluzione dei disturbi psicopatologici nelle diverse età della vita, studiando le molteplici connessioni che i disturbi e le manifestazioni di uno stesso disturbo possono presentare nella storia dell'individuo^{1,2}.

A questo modo di vedere le cose si è affiancata un'impostazione diversa delle terapie, in particolare psicofarmacologiche, sempre più valutate nella loro risposta longitudinale e nella loro capacità preventiva, oltre che nella pur necessaria efficacia trasversale e nel controllo della sintomatologia acuta³.

Tutti i più importanti disturbi propongono significativi esempi di quanto detto. A questo proposito, si sono delineati due importanti filoni di ricerca: da un lato lo studio delle caratteristiche psicopatologiche di un disturbo psichiatrico in soggetti in età diverse, dall'altro lo studio delle differenti modalità che conducono allo sviluppo di disturbi psichiatrici.

Per quanto concerne il primo filone di ricerca, prendendo quale esempio il disturbo bipolare, esistono studi in letteratura che si sono occupati di individuare se e quali fossero le caratteristiche fenotipiche del disturbo, peculiari per fasce di età. In particolare, in età pre-puberale

esso sembra caratterizzarsi per la presenza di episodi affettivi con umore irritabile, comorbidità con disturbo da deficit di attenzione e iperattività (ADHD) e disturbi della condotta, maggiore *impairment* funzionale, minore risposta ai trattamenti farmacologici (in particolare ai sali di litio). In età adolescenziale, invece, esso si caratterizza per maggiore comorbidità con sintomatologia ansiosa e maggiore probabilità di risposta ai sali di litio. Esistono, poi, poche indicazioni rispetto alle manifestazioni cliniche tipiche dell'età senile (età > 65 anni), ma dagli esigui dati di letteratura emerge come il disturbo, che in età senile sembra prevalere nel sesso femminile, si caratterizzi per un decorso tendenzialmente irregolare, una minore frequenza di comorbidità con disturbi da uso di alcool, una maggiore incidenza di comorbidità neurologiche e internistiche.

Il secondo filone di ricerca è rappresentato da quegli studi che hanno fondato la propria ipotesi di lavoro sul principio della continuità eterotipica (*heterotypic development*). Secondo questo principio, osservando mediante un'ottica longitudinale l'evoluzione dei disturbi mentali nelle diverse epoche della vita dei pazienti, molti disturbi psichici si manifesterebbero precocemente con forme sindromiche inizialmente differenti rispetto alla diagnosi poi conclamata. In un recente studio retrospettivo effettuato su un ampio campione di pazienti bipolari (n = 1081), gli Autori hanno rilevato come in circa l'8% dei pazienti, l'esordio del disturbo fosse rappresentato da una sintomatologia ansiosa clinicamente significativa e configurante un vero e proprio disturbo d'ansia (disturbo d'ansia generalizzato [DAG], disturbo ossessivo-compulsivo [DOC], disturbo di panico, disturbo post-traumatico da stress [DPTS]), piuttosto che da un episodio affettivo. Esistono, poi, interessanti indicazioni derivanti dagli studi sugli antecedenti psicopatologici del disturbo bipolare effettuati mediante ricerche prospettive longitudinali, condotte in soggetti ad alto rischio di sviluppare disturbo (ad esempio, figli di soggetti con diagnosi di disturbo bipolare). Questi lavori hanno evidenziato come la presenza di disturbi d'ansia a esordio in età infantile (soprattutto se multipli) e di disturbi del sonno predicono

lo sviluppo successivo di franco disturbo bipolare. Mentre, per quanto sia un argomento ancora discusso e controverso, sembra che la presenza di ADHD nelle stesse epoche infantili predica lo sviluppo in età giovane-adulta di complicanze dell'ADHD o disturbi connessi come i disturbi della condotta o i disturbi da uso di sostanze, piuttosto che di un franco disturbo bipolare. Sulla base di questi risultati, alcuni Autori hanno proposto di applicare un modello di stadiazione clinica del disturbo bipolare sovrapponibile a quelli già proposti per la schizofrenia: in quest'ottica le manifestazioni psichiche diverse dal disturbo bipolare che precedono temporalmente l'esordio dello stesso non sarebbero semplici comorbidità o elementi di generale vulnerabilità psicopatologica, ma dei veri precursori aspecifici del disturbo stesso⁴. Questi riscontri permetterebbero, sia pure in una categoria ristretta di individui considerati ad alto rischio, di identificare strategie di prevenzione primaria per il disturbo bipolare. Per quanto riguarda il DOC, più che di manifestazioni differenti del disturbo a seconda delle età della vita, l'attenzione dei ricercatori si è concentrata sulla delineazione di sottotipi a seconda dell'età d'esordio⁵: il DOC a esordio precoce si differenzia da quello a esordio tardivo per essere più frequente nel genere maschile, più frequentemente in comorbidità con disturbi da tic o altri disturbi dello spettro ossessivo-compulsivo, e in presenza di familiari di primo grado affetti da DOC. Nel decorso longitudinale del disturbo, in genere si assiste a una riduzione in intensità della sintomatologia ticcosa mentre emerge più franca quella ossessivo-compulsiva in adolescenza e prima età adulta. Il rilievo della comorbidità con disturbi da tic in tali pazienti assume una particolare rilevanza in quanto la presenza di tic predice una risposta preferenziale alla terapia di associazione tra SSRI e antipsicotici atipici. Altri eventi che caratterizzano significativi periodi della vita particolarmente rilevanti per l'esordio del DOC sono, per la donna, il menarca, la gravidanza e soprattutto il post-partum; il rilievo di un esordio spesso correlato a tali eventi riproduttivi rimanda alla possibilità che le variazioni ormonali brusche possano svolgere un'azione di destabilizzazione importante che condurrebbe, in donne predisposte, all'esordio di una sintomatologia ossessivo-compulsiva franca. L'esordio nel postpartum si manifesta in genere con ossessioni di aggressività rivolte contro il figlio, con estremo disagio e allarme per la paziente e i familiari. Un secondo filone di ricerca è rappresentato da studi di natura longitudinale volti a identificare possibili caratteristiche psicopatologiche del DOC predittive dell'insorgenza di altri disturbi psichiatrici, come il disturbo bipolare o la schizofrenia. Questo filone di studi rilegge in chiave moderna quanto già segnalato da Autori classici che segnalavano la possibilità che sintomi ossessivo-compulsivi proteggessero

i pazienti dalla disintegrazione psicotica, o ritardassero l'evoluzione in franca psicosi. Studi recenti longitudinali indicano che una quota di circa il 15-20% dei pazienti con DOC evolve manifestando un disturbo bipolare in età adulta; costituirebbero elementi predittivi di possibile evoluzione in tale direzione l'esordio precoce, il genere maschile, la presenza di sintomatologia di tipo *hoarding*, la presenza in comorbidità di disturbi d'ansia e/o disturbi da uso di sostanze, oltre che la familiarità per disturbi dell'umore⁶. Anche la presenza di un temperamento ciclotimico dominante predice il futuro evolvere in disturbo bipolare. La letteratura è al momento attuale scarna, invece, per quanto riguarda l'identificazione di sottopopolazioni di pazienti con sintomatologia ossessivo-compulsiva ad alto rischio di evolvere verso psicosi non affettive: tali soggetti si caratterizzano per la presenza di sintomi psicotici sottosoglia e attenuati, per la presenza di sintomi psicotici transitori lifetime, o ancora per una compromissione del funzionamento complessivo, in particolare quello socio-relazionale, in associazione a un disturbo di personalità schizotipico, o infine per la presenza di almeno un familiare di primo grado affetto da un disturbo psicotico. Tali caratteristiche cliniche sarebbero presenti anni prima dell'esordio di franca sintomatologia delirante e/o allucinatoria.

Anche per quanto riguarda la schizofrenia, va ricordato come anch'essa sia caratterizzata da una traiettoria sequenziale che comporta una fase premorbosa con lievi e non specifiche disfunzioni cognitive, motorie e sociali; una fase prodromica con sintomi positivi attenuati o sintomi di base e compromissione del funzionamento; un primo episodio psicotico che segna l'esordio formale della schizofrenia; una prima decade di malattia generalmente contrassegnata da ripetuti episodi di psicosi con grado e durata parziali e variabili della remissione inter-episodica con aggravamento della disabilità in concomitanza di ogni episodio di malattia (il declino del funzionamento è più marcato nei primi cinque anni seguenti il primo episodio di psicosi, periodo in cui i pazienti possono raggiungere il peggio in termini di deterioramento) e infine la fase stabile o plateau, quando i sintomi psicotici sono meno importanti e i sintomi negativi e i deficit cognitivi predominanti⁷. Per quanto riguarda il decorso importanti osservazioni concernono aspetti di genere: il picco di esordio tra i 20 e i 24 anni è prevalente nel genere maschile mentre nelle donne si osserva un moderato aumento dell'incidenza dopo i 35 anni. Tuttavia, gli studi osservazionali a lungo-termine sottolineano un'inversione del rapporto maschi-femmine con l'età, e coorti seguite sino all'età avanzata presentano nelle donne un più alto rischio nel corso della vita⁸.

Per quanto riguarda il tema del rapporto tra decorso e trattamento, negli ultimi anni un numero crescente di

studi ha dimostrato che l'identificazione e il trattamento precoce delle psicosi è possibile ed efficace^{9,10}. Le strategie preventive per ridurre il tasso di transizione da uno stadio prodromico e per migliorare l'outcome clinico a lungo-termini includono il supporto psicoeducazionale, la terapia cognitivo-comportamentale e interventi con bassi dosaggi di antipsicotici atipici. Nonostante questi promettenti risultati, gli strumenti psicometrici disponibili per valutare le fasi prepsicotiche non permettono di differenziare le fasi precoci della schizofrenia da quelle delle psicosi affettive, come la mania¹¹. La sovrapposizione psicopatologica e fenotipica tra le due sindromi ostacola lo sviluppo di strategie preventive disturbo-specifiche e limita l'applicabilità in clinica della ricerca di base. Negli anni '80 e primi anni '90 la teoria predominante per spiegare le alterazioni cerebrali osservate nella schizofrenia fu un'anomalia del neurosviluppo, basata sulla mancanza di gliosi nei cervelli postmortem, sulla presenza di cambiamenti già al primo episodio e sulla mancanza di correlazione tra durata di malattia e grado di anomalie. Nell'ultima decade una nuova serie di studi MRI controllati hanno evidenziato progressivi cambiamenti del cervello a favore di una componente neurodegenerativa. Modificazioni strutturali del cervello sono riscontrabili sia nella sostanza grigia sia nella sostanza bianca prima dell'esordio della malattia e prima del trattamento con antipsicotici; una progressione attiva può verificarsi prima dell'esordio dei sintomi; l'allargamento dei ventricoli avviene più tardi ed è una conseguenza delle modificazioni della corteccia e la progressione è generalmente molto estesa. Perché questo accada non è ancora noto. È stato proposto che i cambiamenti nel tempo siano parte del processo del disturbo controllato geneticamente, ma altre spiegazioni sono possibili, quali varie esposizioni ambientali. Sebbene ci siano diverse evidenze che i neurolettici possono modificare il tessuto cerebrale, il loro utilizzo non può spiegare la progressione delle alterazioni del cervello riportate in molti studi. I dati attualmente disponibili permettono di speculare solamente su quando queste alterazioni inizino. Dagli studi RM tali alterazioni sono già presenti nelle fasi prodromiche durante l'adolescenza o nella giovane età adulta. È altamente probabile che questo processo inizi molto prima, ancora prima della nascita o durante lo sviluppo cerebrale dopo la nascita, in quanto sono molte le evidenze di ritardato sviluppo e di altre sottili anomalie nelle persone che presenteranno la schizofrenia. L'espressione del disturbo dopo la pubertà suggerisce che i cambiamenti sinaptici che avvengono nella corteccia con l'avanzare dell'adolescenza siano cruciali per questo processo. Sulla base di una predisposizione genetica di origine indeterminata, si può concludere che diversi fattori genetici agiscono dalla nascita attraverso l'avanzare dell'età, influenzan-

do a tempi diversi differenti processi a seconda dell'età dell'individuo, dalla migrazione dei neuroni nello sviluppo precoce corticale del cervello, alla plasticità cerebrale e all'apoptosi durante l'avanzare dell'età¹².

Anche per il disturbo borderline di personalità (DBP), che abitualmente esordisce alla fine dell'adolescenza o nella prima età adulta, sono ritracciabili nell'infanzia e nell'adolescenza fenomeni psicopatologici che possono essere considerati un prodromo del disturbo. In particolare, studi prospettici hanno valutato che l'ADHD nei bambini rappresenta un fattore di rischio per lo sviluppo del disturbo borderline in età adulta con un odds ratio di 13,16. I dati provenienti da numerosi studi sull'associazione tra i due disturbi hanno fornito evidenze consistenti a sostegno dell'ipotesi che l'ADHD sia uno stadio precoce di sviluppo del DBP. Nelle fasi successive della vita ci si attende che il DBP, come disturbo di personalità, mantenga caratteristiche stabili. In realtà, i dati clinici disponibili confermano queste attese solo per i primi anni di malattia, secondo alcuni Autori per i primi cinque anni di malattia, secondo altri fino a 40-50 anni di età. Se invece si prendono in considerazione periodi di tempo più prolungati, il decorso del DBP è tuttora oggetto di dibattito fra gli studiosi di questo settore. Gli studi presenti in letteratura riguardanti l'evoluzione dei disturbi di personalità nella seconda metà della vita sono ancora molto limitati e forniscono risultati controversi. Sebbene il DBP presenti un corso di malattia più stabile rispetto a quello di altri disturbi psichiatrici, le sue manifestazioni sindromiche tendono a cambiare nel tempo più di quanto ci si aspetti per un disturbo di personalità. Alcuni studi di follow-up a 15 anni riportano elevati tassi di remissione del disturbo a partire dai 45 anni di età. In particolare, alcuni Autori sostengono che le dimensioni dell'instabilità affettiva, che comprende gli accessi di rabbia e i sintomi ansioso depressivi e dell'instabilità interpersonale tendono a essere stabilmente presenti nel corso del DBP, mentre la dimensione sintomatologica dell'alterazione del controllo degli impulsi tende ad attenuarsi nel tempo, o comunque a esprimersi in minor misura sul piano comportamentale. Altri Autori hanno osservato, in uno studio di follow-up a 27 anni, una riduzione significativa della dimensione dell'instabilità relazionale e una certa persistenza della dimensione instabilità affettiva nei pazienti con DBP e un'età media di 51 anni. È possibile che alcuni criteri diagnostici del disturbo borderline non vengano più soddisfatti in età più avanzata in quanto il pattern relazioni interpersonali intense e instabili diventa più difficile da valutare a causa della fisiologica riduzione della rete sociale in questa fase della vita; il disturbo dell'identità, pur presente, diventa meno rilevante e le manifestazioni comportamentali dell'impulsività meno eclatanti anche in relazione a un processo di matura-

zione biologica. Inoltre, la dimensione dell'impulsività è quella verso cui si orientano i principali trattamenti, quindi è possibile che sia quella che si modifica più precocemente e in misura maggiore come effetto di terapie relativamente specifiche. Tuttavia, la riduzione della sintomatologia caratteristica del DBP nel tempo rimane ancora oggi una questione aperta.

Ulteriore esempio di patologia che interessa la persona nel suo sviluppo esistenziale è rappresentato dai disturbi del comportamento alimentare, malattie psichiatriche tipiche delle società "sviluppatate", in forte crescita negli ultimi decenni e ancora in evoluzione. I sintomi alimentari, come digiuno, emaciazione, sovrappeso e abbuffate, esprimono segnali di profonda sofferenza e patologia del sé e al contempo sono tentativi di autocura, perversi negli effetti, con complicate interazioni psicosomatiche, somatopsichiche e relazionali. Un'alterata organizzazione della personalità è spesso evidente nelle persone con disturbi del comportamento alimentare. Essa origina in parte da fattori genetici, in parte da fattori biologici, in parte dal contesto familiare e socio-culturale e soprattutto dalle relazioni di attaccamento. Un problematico processo evolutivo dell'organizzazione della personalità è oggi considerato il crogiuolo delle interazioni biologiche e psicologiche nell'infanzia e adolescenza: gli arresti e le deformazioni dello sviluppo di tale processo sono cruciali anche ai fini della relazione terapeutica – a suo modo una relazione di attaccamento – in tutta la durata della malattia. I disturbi del comportamento alimentare esordiscono nella prima adolescenza ma a causa della costante resistenza ai trattamenti questi disturbi spesso si protraggono attraverso l'età adulta fino alla terza età. Infatti, in molti casi, la sottile ma pervicace aggressività che impregna le dimensioni della personalità di questi pazienti, determina e mantiene nel tempo questi disturbi e vanifica, non raramente, gli interventi riabilitativo-nutrizionali, farmacologici e psicoterapeutici del progetto di cura¹³.

Infine, la cura dei disturbi mentali è altamente influenzata dal ciclo vitale per almeno due ordini di motivi che interessano tutte le forme di trattamento:

a. la possibilità di impiego delle terapie può presentare delle limitazioni correlate alle diverse fasi della vita. Numerosi esempi riguardano la prescrivibilità di alcuni farmaci: la paroxetina non può essere prescritta sotto i 18 anni, l'aloiperidolo non è prescrivibile in gravidanza, l'atomoxetina (per l'ADHD) in Italia è prescrivibile solo sotto i 18 anni ... Anche in psicoterapia la possibilità di impiego è talvolta condizionata dall'età o dalla fase del ciclo vitale: ad esempio la psicoanalisi è stata tradizionalmente considerata non adatta per l'età avanzata e la terapia della famiglia è indicata specificamente per la cura dei soggetti in

età infantile o adolescenziale (benché il trattamento si applichi a tutti i componenti del nucleo familiare);

b. l'efficacia e la tollerabilità: l'età e la fase vitale influenzano la risposta e/o la tollerabilità al trattamento per numerosi farmaci in medicina. In psichiatria, il dato è meno rilevante ma è comunque meritevole di citazione. Ad esempio, l'età avanzata espone al rischio di effetti paradossi, di eccessi di sedazione, di problemi di interazione con farmaci di varia tipologia la cui assunzione, anche molteplice, è più frequente in età avanzata¹⁴.

Il Congresso si propone di fare il punto sullo stato attuale delle ricerche sulla psicopatologia nelle sue diverse espressioni in rapporto alle età della vita, coinvolgendo figure professionali diverse quali psichiatri, neuropsichiatri infantili, neurologi, psicologi, geriatri. I disturbi psichiatrici oggetto delle relazioni plenarie e dei diversi simposi previsti verranno trattati secondo un'ottica longitudinale evolutiva, cercando di identificare per ciascun disturbo psichiatrico gli antecedenti psicopatologici (specifici e aspecifici), le manifestazioni differenziate in rapporto alle diverse età della vita e gli esiti in età avanzata. Particolare attenzione verrà inoltre data al rapporto tra eventi di vita riproduttivi della donna e manifestazioni psicopatologiche. Infine, sezioni dedicate del Congresso valuteranno la specificità degli interventi psicofarmacologici, psicoterapeutici e psicosociali in rapporto alle età della vita dei pazienti.

Filippo Bogetto

Professore ordinario di Psichiatria, Università di Torino
Presidente, Società Italiana di Psicopatologia

Bibliografia

- 1 Kandel E. *The new science of mind and the future of knowledge*. Neuron 2013;80:546-60.
- 2 Maj M. *From "madness" to "mental health problems": reflections on the evolving target of psychiatry*. World Psychiatry 2012;11:137-8.
- 3 Centonze D, Siracusano A, Calabresi P, et al. *Long-term potentiation and memory processes in the psychological works of Sigmund Freud and in the formation of neuropsychiatric symptoms*. Neuroscience 2005;130:559-65.
- 4 Duffy A. *The nature of the association between childhood ADHD and the development of bipolar disorder: a review of prospective high-risk studies*. Am J Psychiatry 2012;169:1247-55.
- 5 Bogetto F, Maina G. *Elementi di Psichiatria*. II ed. Torino: Minerva Medica 2006.
- 6 Maina G, Albert U, Pessina E, et al. *Bipolar obsessive-compulsive disorder and personality disorders*. Bipolar Disorders 2007;9:722-9.

- 7 Rocca P, Giugiario M, Montemagni C, et al. *Quality of life and psychopathology during the course of schizophrenia*. Compr Psychiatry 2009;50:542-8.
- 8 Bellino S, Rocca P, Patria L, et al. *Relationships of age at onset with clinical features and cognitive functions in a sample of schizophrenia patients*. J Clin Psychiatry 2004;65:908-14.
- 9 Altamura AC, Camuri G, Dell'Osso B. *Understanding the role of the duration of untreated illness in psychiatric disorders: a narrative review*. Riv Psichiatr 2010;45:197-208.
- 10 Rossi A, Amaddeo F, Sandri M, et al. *Determinants of once-only contact in a community-based psychiatric service*. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 2005;40:50-6.
- 11 Arango C, Fraguas D, Parellada M. *Differential neurodevelopmental trajectories in patients with early-onset bipolar and schizophrenia disorders*. Schizophr Bull 2013; in press.
- 12 Galderisi S, Mucci A. *Emotions, brain development, and psychopathologic vulnerability*. CNS Spectr 2000;5:44-8.
- 13 Fassino S, Abbate-Daga G. *Resistance to treatment in eating disorders: a critical challenge*. BMC Psychiatry 2013;13:282.
- 14 Katona C. *New antidepressants for older people: a critical review of the evidence base*. Encephale 2008;34(Suppl 2):S71-6.