

# SCHIZOFRENIA

## Malattia importante del sistema nervoso (1%)

*Prevalenza di disturbi SID/DSM-IV in individui di 18 anni e oltre, standardizzati su un periodo di sei mesi e sull'intero arco della vita\**

Disturbi	Prevalenza (%)	
	6 mesi	Intero arco della vita
Ogni disturbo psichiatrico	19,1	32,2
Disturbi da abuso di sostanze	6,0	16,4
Abuso/dipendenza da alcolici	4,7	13,3
Abuso/dipendenza da sostanze stupefacenti	2,0	5,9
Schizofrenia	0,9	1,5
Disturbi affettivi	5,8	8,3
Episodi maniacali	0,5	0,8
Episodi di depressione maggiore	3,0	5,8
Depressione minore	—	3,3
Disturbi ansiosi	8,9	14,6
Fobia	7,7	12,5
Panico	0,8	1,6
Ossessivo-compulsivo	1,5	2,5

\* I dati sono standardizzati per età, sesso e razza; campione di popolazione non istituzionalizzata degli Stati Uniti, di età superiore ai 18 anni. SID sta per Scheda di intervista diagnostica.

### Sintomi:

- deliri di persecuzione e grandezza
- allucinazioni (uditive)
- pensiero incoerente
- appiattimento di affettività
- comportamenti bizzarri (catatonici)

# SCHIZOFRENIA

## Cause

### -> Fattori genetici

10-15% probabilita'

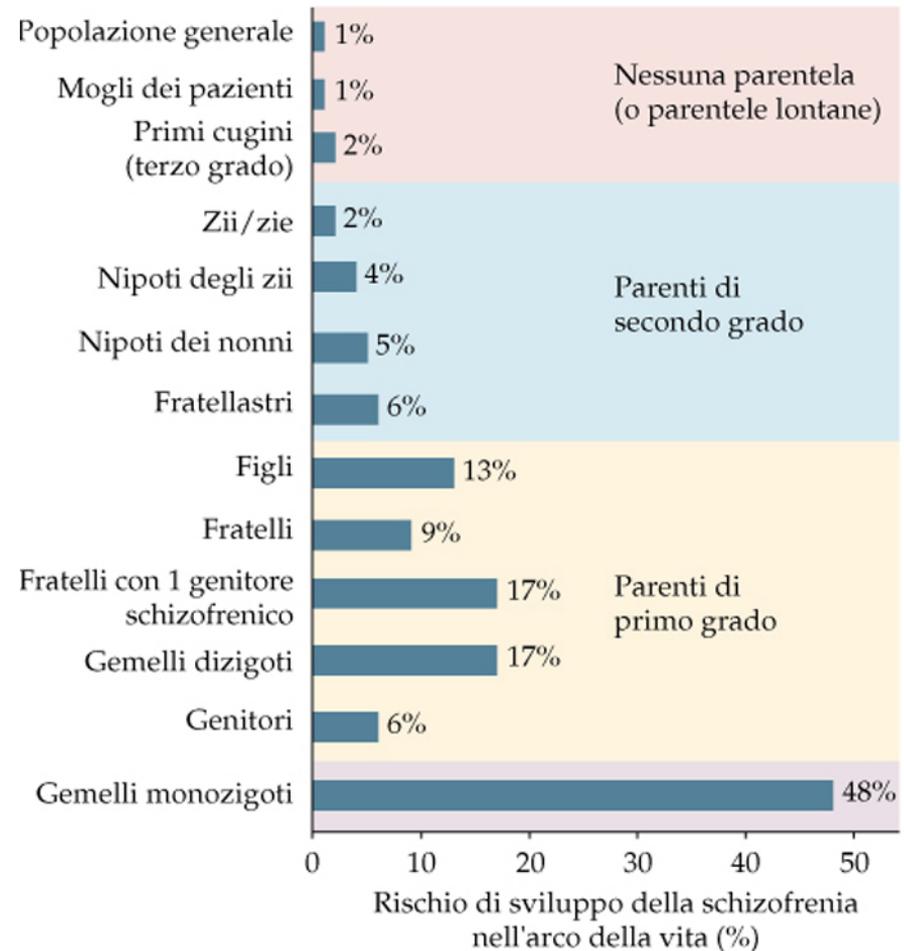
-50% gemelli monozigoti

Studi su adottati schizofrenici mostrano > probabilita' di avere genitori biologici schizofrenici

### -> Fattori legati alla nascita e alla gravidanza

-> Fattori legati allo sviluppo infantile  
sintomi neurologici, comportamentali, cognitivi

### -> Fattori ambientali

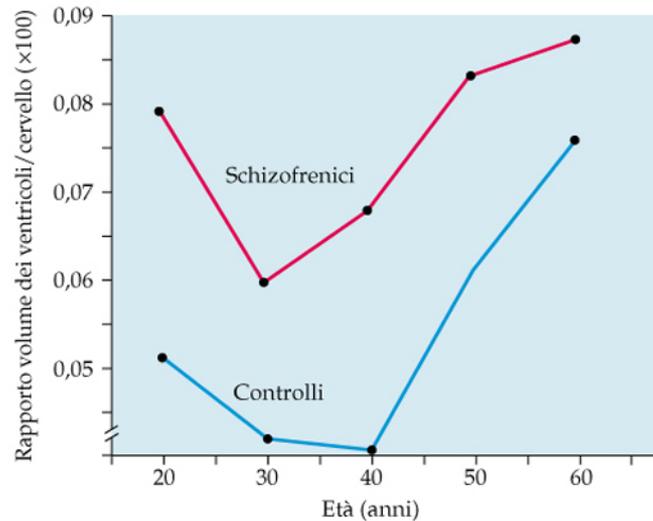


# SCHIZOFRENIA

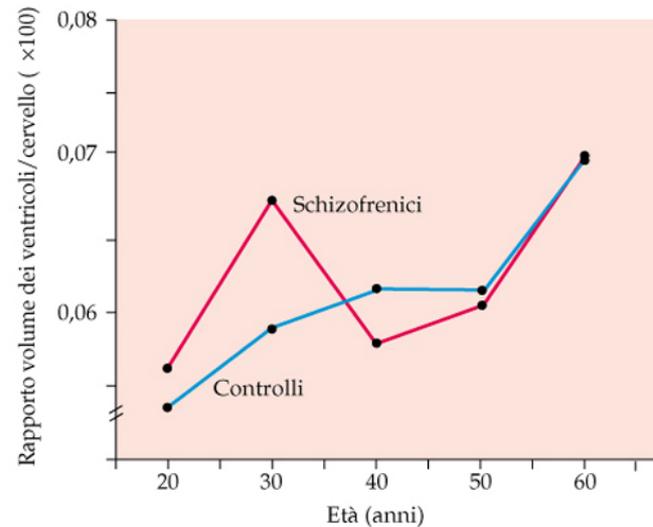
## Estesi danni cerebrali

->Allargamento dei ventricoli (causato da Amigdala e ippocampo ridotti) dovuto a sviluppo ridotto? a malattie virali?

(a) Maschi



(b) Femmine



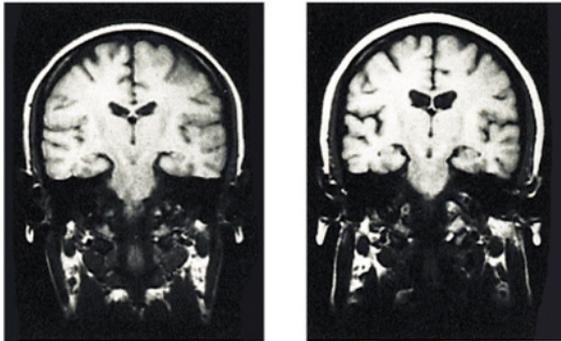
# SCHIZOFRENIA

## Estesi danni cerebrali

->Allargamento dei ventricoli

(a) Immagini cerebrali RM di gemelli discordanti per schizofrenia

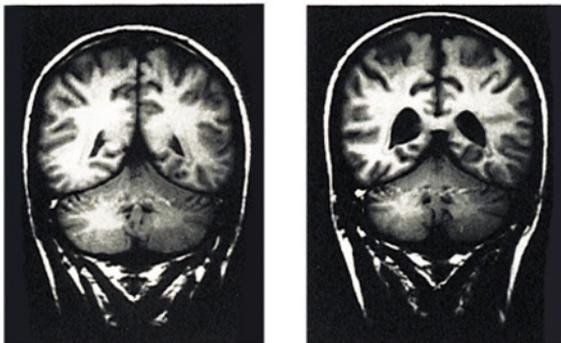
Donne gemelle identiche di 35 anni



Sana

Ammalata

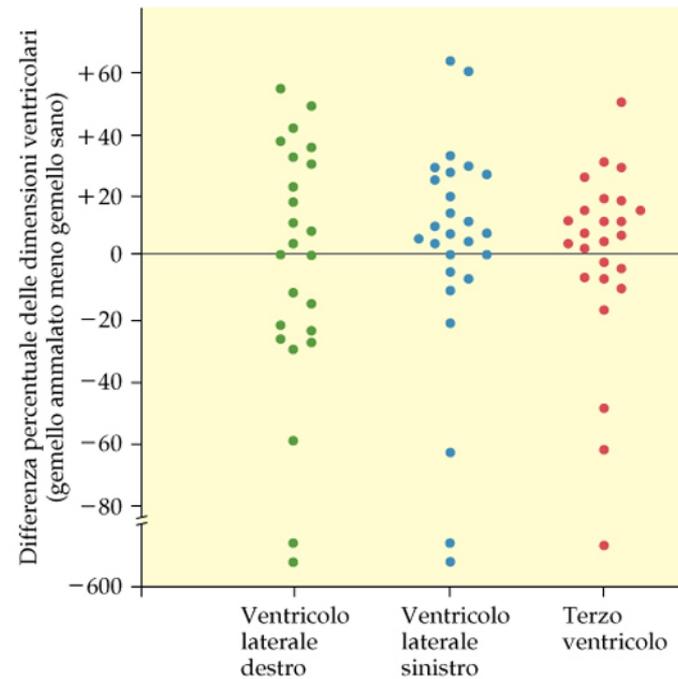
Uomini gemelli identici di 28 anni



Sano

Ammalato

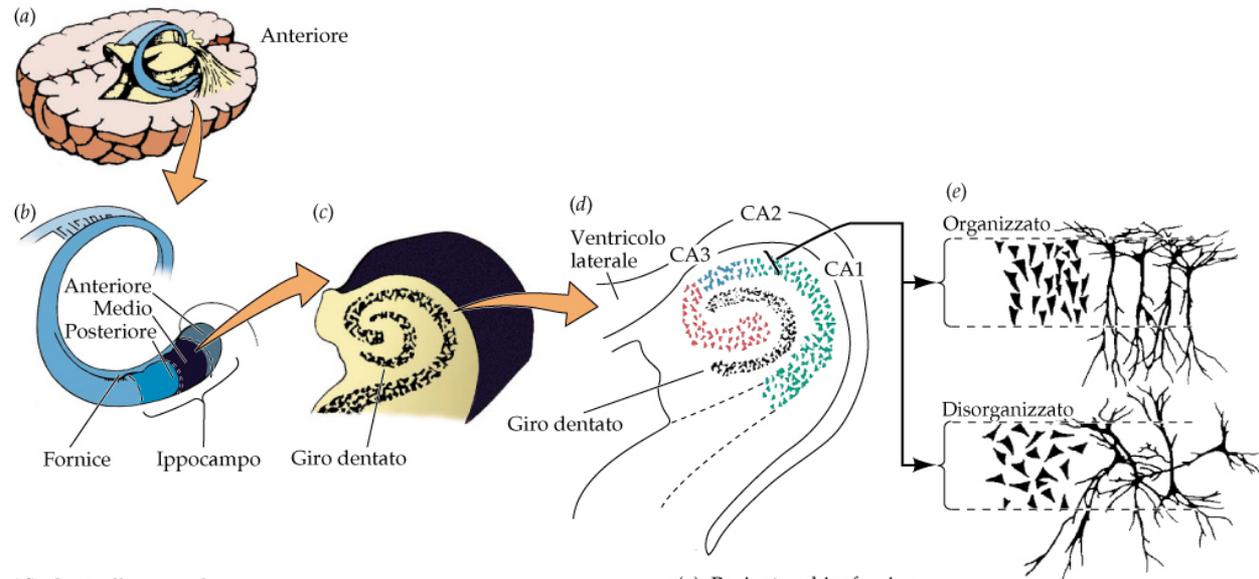
(b) Differenze ventricolari



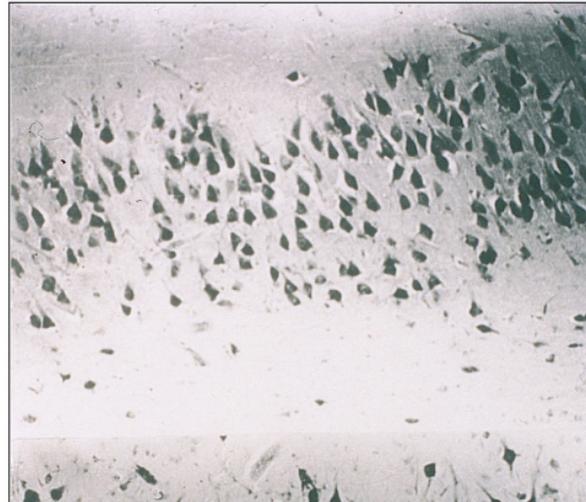
# SCHIZOFRENIA

## Estesi danni cerebrali

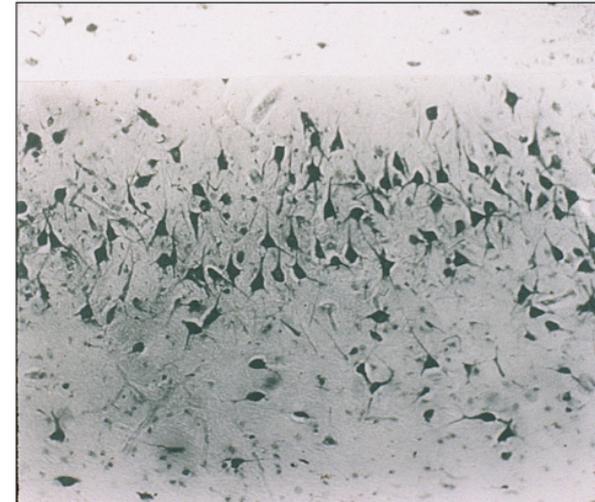
-> diversa organizzazione cellulare del sistema limbico (origine virale?)



(f) Controllo normale



(g) Paziente schizofrenico

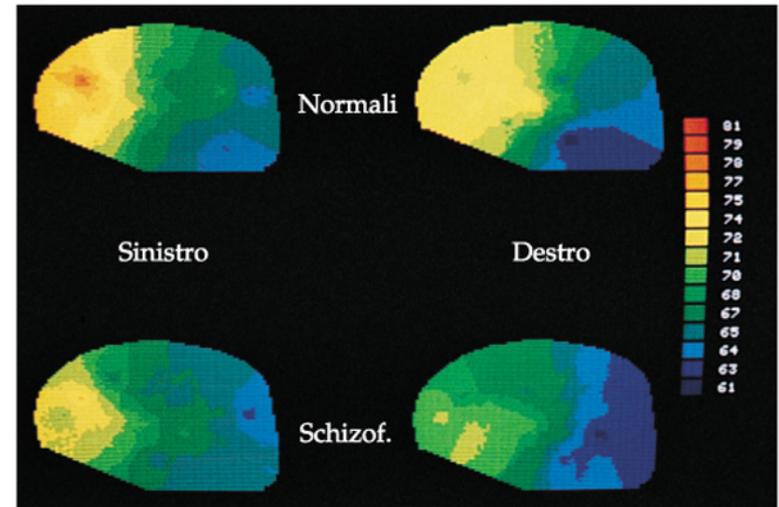


# SCHIZOFRENIA

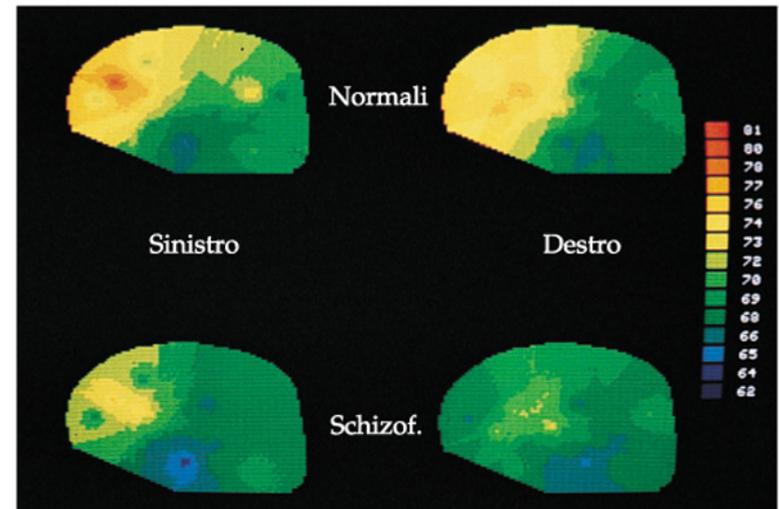
## Estesi danni cerebrali

->Attività metabolica ridotta nel lobo frontale

(a) A riposo



(b) Durante il Wisconsin Card Sort



# SCHIZOFRENIA

**Cambiamenti strutturali non avvengono in tutti i pazienti=>**

## **Ipotesi di 2 tipi di schizofrenia**

1) cambiamenti anatomici <==> sintomi negativi (ottusita' impoverimento del pensiero, ipoattivita' ) e insensibilita' a trattamenti farmacologici

2) assenza di cambiamenti anatomici <==> sintomi positivi (iperattivita' , allucinazioni, alterazione movimenti) e sensibilita' ai farmaci

# FARMACI ANTISCHIZOFRENICI

- **Clorpromazina** : (Fenotiazine) sedativo, ad alte dosi fa regredire sintomi schizofrenici

Meccanismo di azione: antagonista di dopamina :alta affinita' per recettori D<sub>1</sub> e D<sub>2</sub>

Effetti collaterali: Tremori, rigidita' , diminuzione della motilita' volontaria

- **Butirrofenoni** : es. **Aloperidolo e Spiroperidolo**

Meccanismo di azione: antagonista di dopamina : alta affinita' per recettori D<sub>2</sub>

- **Reserpina**

Meccanismo di azione: elimina monoamine (anche dopamina) dai neuroni

Effetti collaterali: Tremori, rigidita' , diminuzione motilita' volontaria

**Effetti collaterali farmaci = ai sintomi del morbo di Parkinson=>**

**Stessa base neurochimica?**

# SCHIZOFRENIA

## CAUSE

=>**Modificazioni neurochimiche**    Difficili da verificare

=>**Teoria dopaminergica:**

Schizofrenia dovuta ad eccesso di attività' in sinapsi dopaminergiche di tipo D<sub>2</sub>

# SCHIZOFRENIA

## =>Teoria dopaminergica:

Schizofrenia dovuta ad eccesso di attivita' in sinapsi dopaminergiche di tipo D<sub>2</sub>

## A sostegno :

- a)Alti dosaggi di stimolanti (cocaina, LSD e soprattutto anfetamine) mimicano sintomi schizofrenici
- b)Farmaci sono **antagonisti** di dopamina
- c)Effetti opposti al morbo di Parkinson

## Problemi aperti:

1)Localizzazione cerebrale di D<sub>2</sub>

Sembra implicata la via mesolimbica dopaminergica e non nigrostriatale come in Parkinson

2)Giovamento solo su alcuni pazienti

=>2 tipi di schizofrenia

sintomi positivi (iperattivita' in D<sub>2</sub>)

sintomi negativi (ipoattivita' in D<sub>2</sub>)

3)Effetti dopo settimane

Blocco di D<sub>2</sub> non e' il meccanismo specifico che allevia i sintomi

# SCHIZOFRENIA

=>Modificazioni neurochimiche

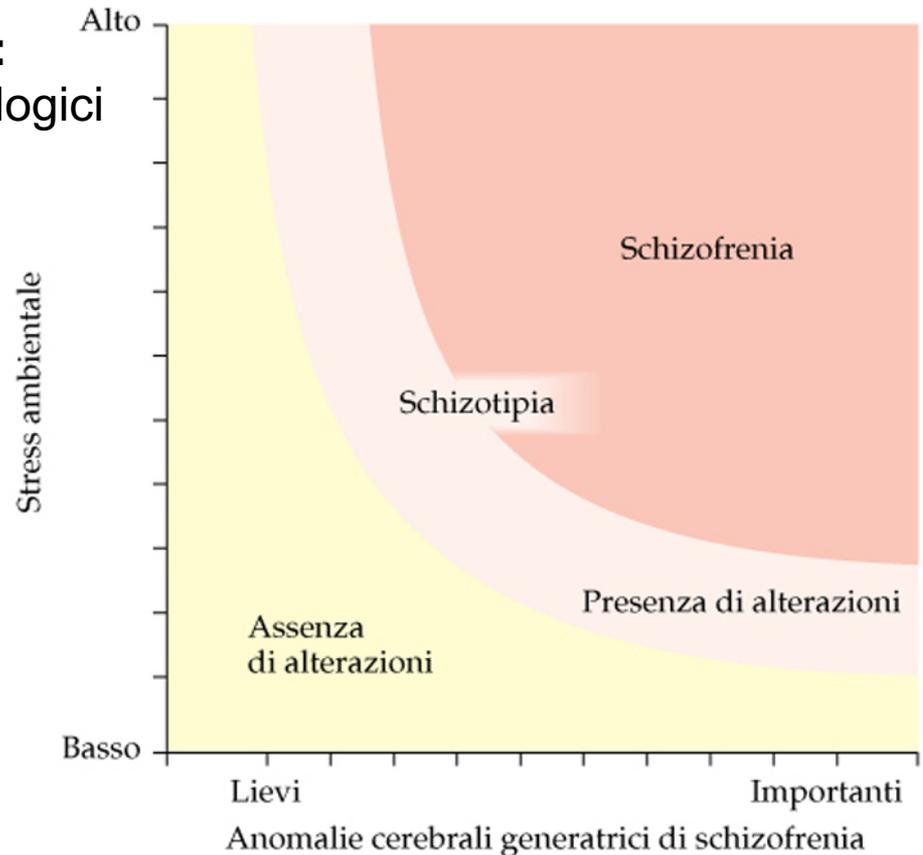
=>Teoria dopaminergica:

=>Ipotesi della schizotossina:

Schizofrenia si sviluppa da processi metabolici difettosi (transmetilazione)

=>Modello psicobiologico integrato:

Fattori ambientali di stress e fattori biologici



# DEPRESSIONE

- **Malattia importante del sistema nervoso** (5% uomini-8% donne)  
Spesso letale=>suicidio (80% dei suicidi)

- **Disturbo unipolare** (60%) -> solo depressione: infelicità, perdita di interessi, pessimismo, mancanza energia

- **Disturbo bipolare** (40%) -> Alternanza depressione-maniacalità: iperattività, loquacità, manie di grandezza, energia

# DEPRESSIONE

## Cause

->**Fattori genetici**

25-50% probabilita' -75% gemelli monozigoti

->**Fattori ambientali** (stress, lutti ecc.)

->**Consequente a malattie** : es.Sindrome di Cushing o Morbo di Parkinson

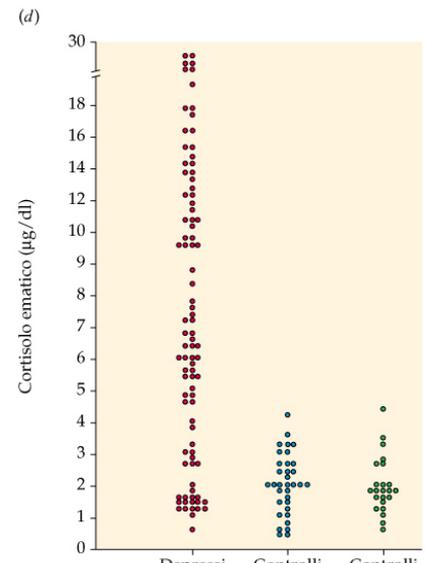
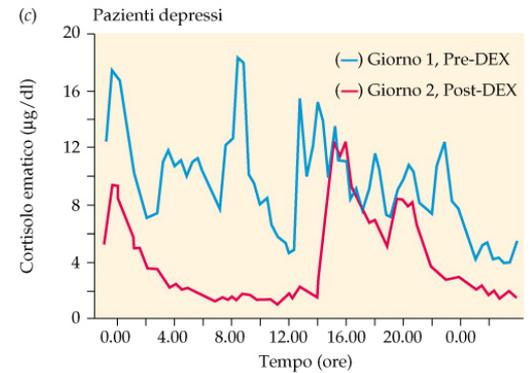
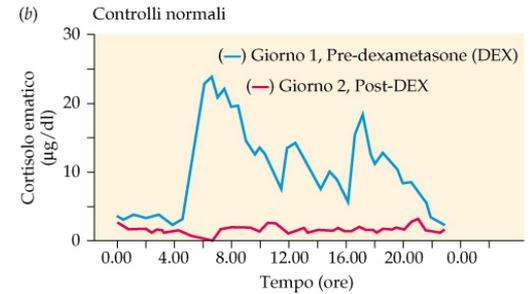
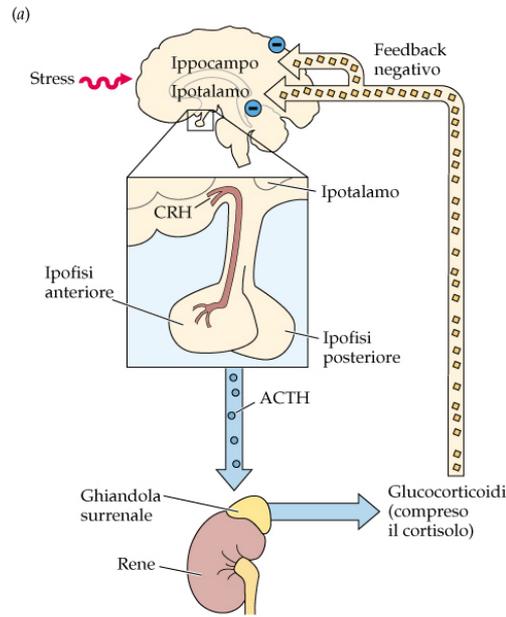
# DEPRESSIONE

## Alterazioni funzionali

Iperattività metabolica lobi frontali

## Alterazioni neurochimiche

Alti livelli di cortisolo:  
alterazione asse ipotalamo-  
ipofisi-surrene con aumento  
ACTH (ormone  
adrenocorticotropo)

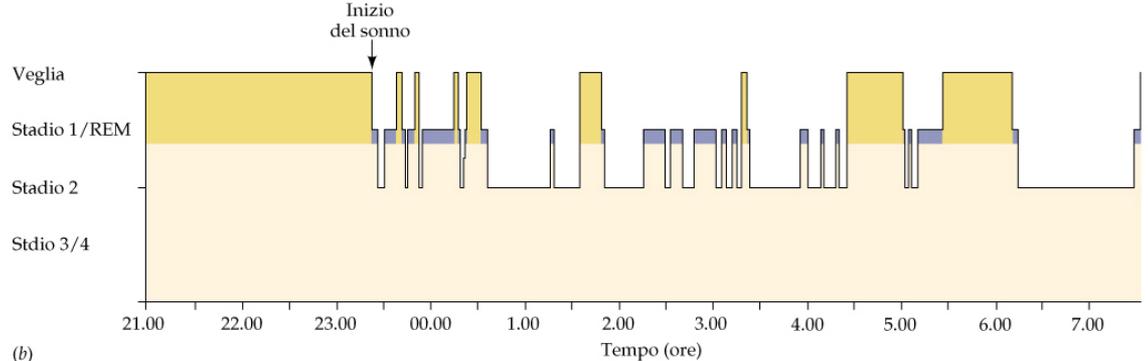


# DEPRESSIONE

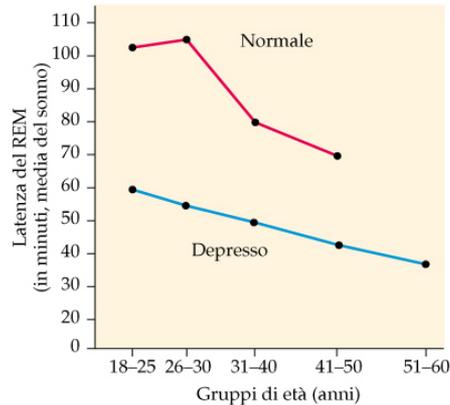
## Alterazioni funzionali

## Alterazioni neurochimiche

(a) Struttura del sonno di un paziente depresso



(b)



## Disturbi del sonno

Difficoltà ad addormentarsi e mantenere il sonno

Alterazioni del REM: **cambia la distribuzione** degli episodi di sonno REM ma la quantità totale di REM **NON DIMINUISCE**

# DEPRESSIONE

Alterazioni funzionali

Alterazioni neurochimiche

Disturbi del sonno

Attacchi epilettici alleviano depressione

Elettroshock allevia depressione (scariche hanno impatto su ammine biogene)

# DEPRESSIONE

## FARMACI ANTIDEPRESSIVI

- Inibitori delle mono-amino-ossidasi (**Iproniazide, Marplan**)  
Bloccano attività di MAO (idrolisi monoamine nel citoplasma) =>  
eccesso di monoamine (agonisti)
- Antidepressivi triciclici (**Imipramina, Norpramin**)  
Inibiscono il riassorbimento di monoamine (agonisti)
- Bloccanti riassorbimento di serotonina (**Prozac**)

# DEPRESSIONE

## EZIOLOGIA

=>**Teoria monoaminergica** : Ipoattività a livello delle sinapsi monoaminergiche

### **A sostegno:**

a)Farmaci antidepressivi sono agonisti delle monoamine

b)**Reserpina** (antagonista monoamine) e' depressogena

### **Problemi aperti:**

1)Blocco di riassorbimento non e' fortemente correlato con efficacia

2)Effetti terapeutici ritardati

3)Litio molto efficace nella cura della mania e della depressione, per cause tuttora ignote

# DEPRESSIONE

## EZIOLOGIA

=>Teoria monoaminergica

**=>Teoria del difetto di regolazione:**

Fallimento di meccanismo regolativo che e' influenzabile a vari livelli (anche comportamentale)

**=>Difesa omeostatica allo stress**

# DISTURBI ANSIOSI

**Molto diffusi (10%)**

**1)Disturbi fobici:** paure intense e irrazionali

**2)Stati d' ansia:** attacchi di panico, disturbi da stress post-traumatico

Alterazioni funzionali: Cambiamenti strutturali e funzionali dei lobi temporali