

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'

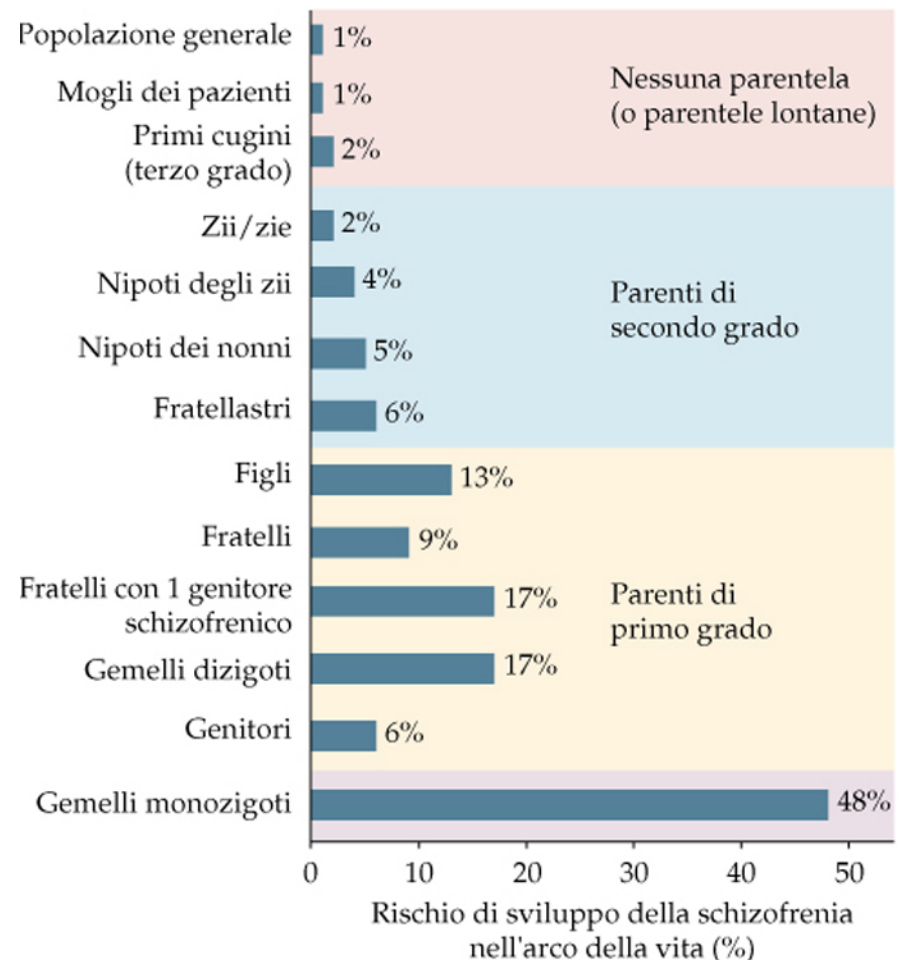
-50% gemelli monozigoti

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

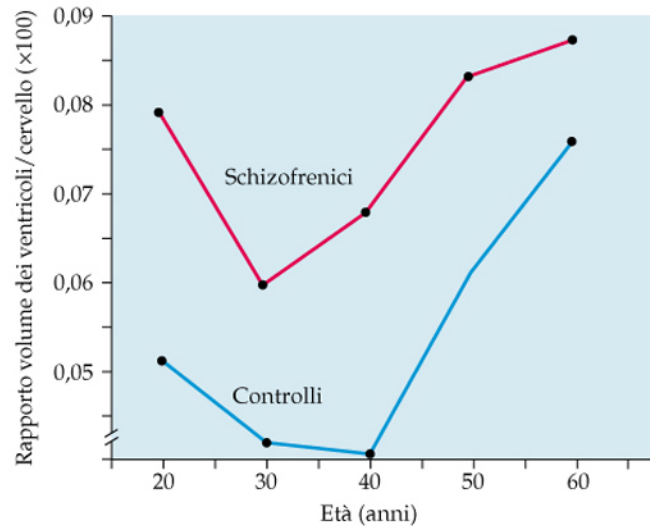


SCHIZOFRENIA

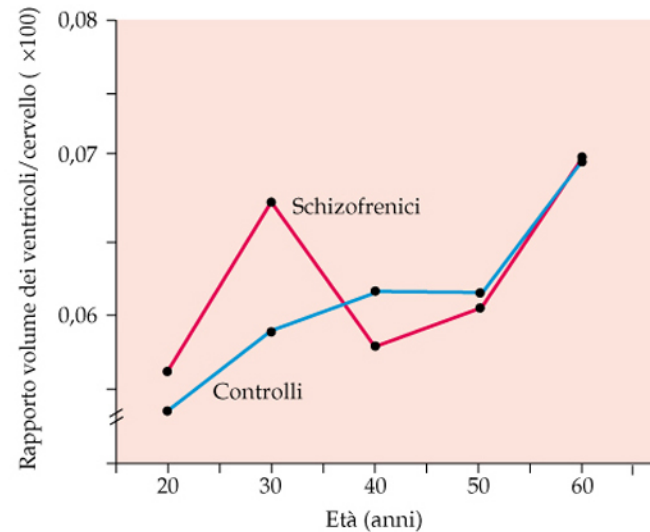
Estesi danni cerebrali

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

(a) Maschi



(b) Femmine



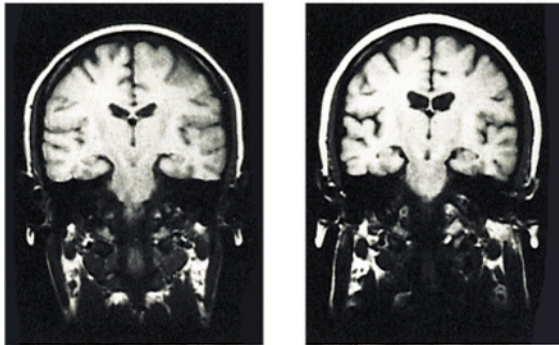
SCHIZOFRENIA

Estesi danni cerebrali

->Allargamento dei ventricoli

(a) Immagini cerebrali RM di gemelli discordanti per schizofrenia

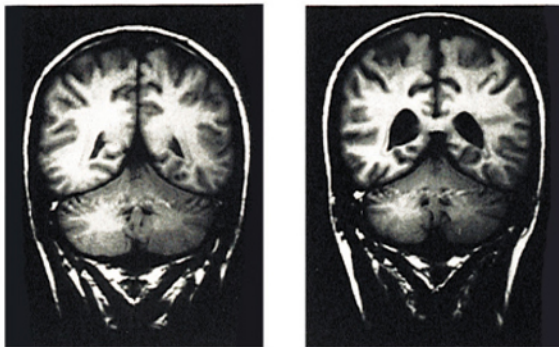
Donne gemelle identiche di 35 anni



Sana

Ammalata

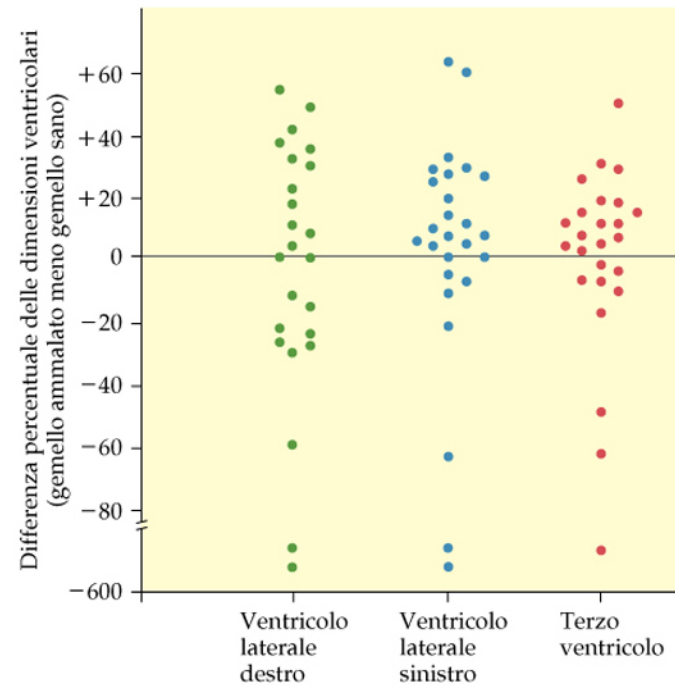
Uomini gemelli identici di 28 anni



Sano

Ammalato

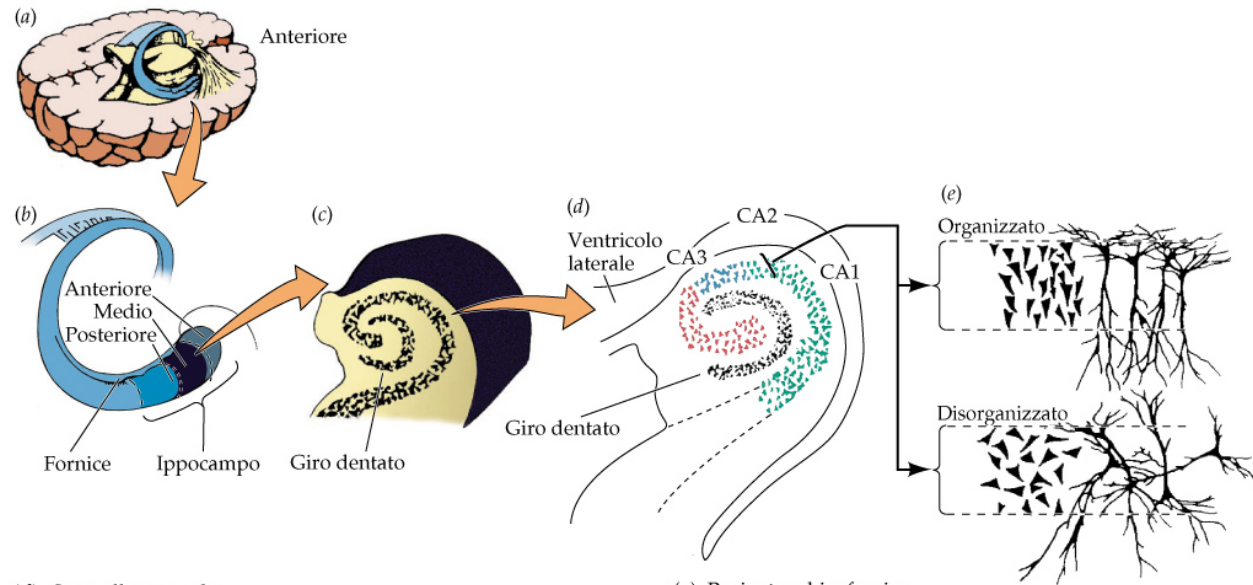
(b) Differenze ventricolari



SCHIZOFRENIA

Estesi danni cerebrali

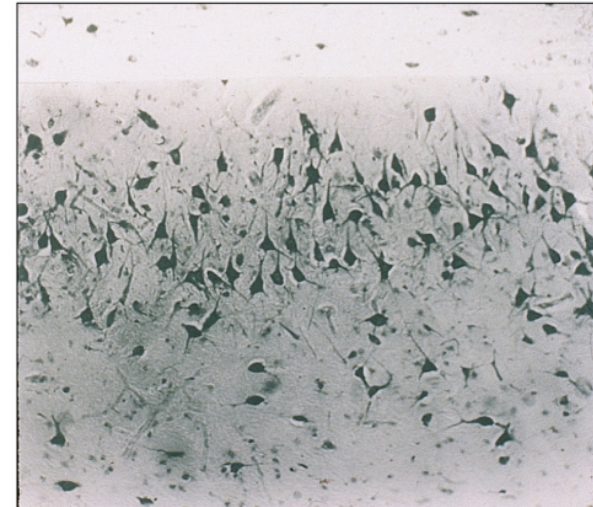
-> diversa organizzazione cellulare del sistema limbico (origine virale?)



(f) Controllo normale



(g) Paziente schizofrenico

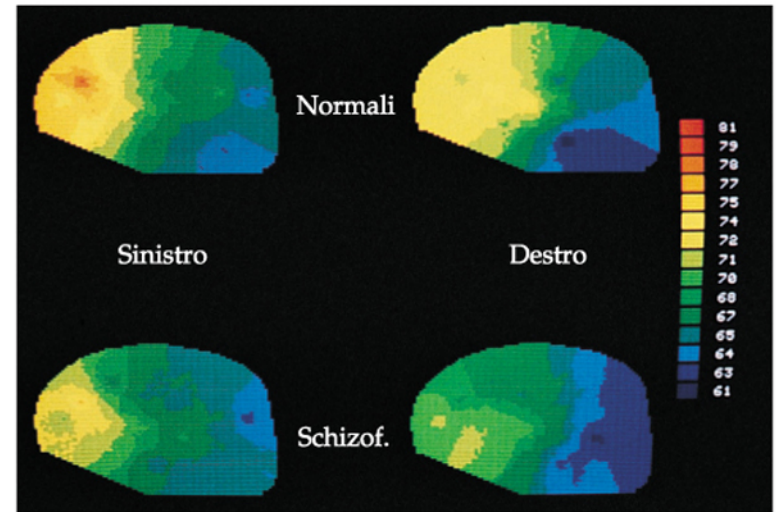


SCHIZOFRENIA

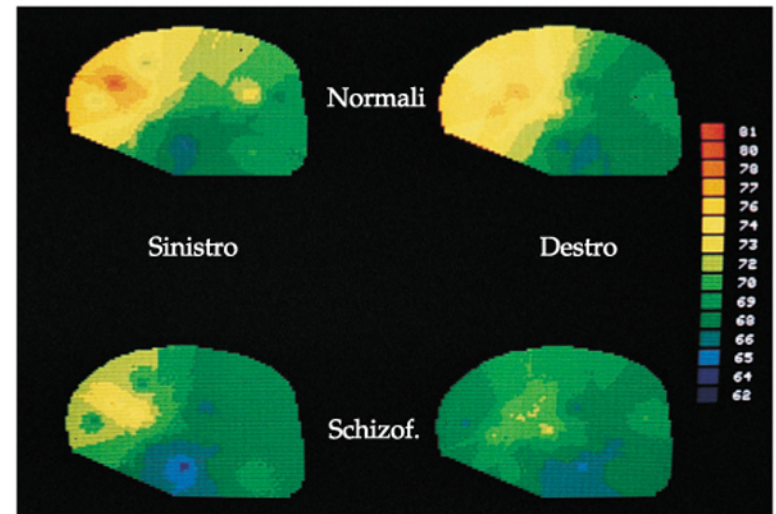
Estesi danni cerebrali

->Attivita' 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 \Leftrightarrow sintomi negativi (ottusita' impoverimento del pensiero, ipoattivita') e insensibilita' a trattamenti farmacologici

2) assenza di cambiamenti anatomici \Leftrightarrow 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 D₁ e D₂

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

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

Meccanismo di azione: antagonista di dopamina : alta affinita' per recettori D₂

- **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 D₂

SCHIZOFRENIA

=>Teoria dopaminergica:

Schizofrenia dovuta ad eccesso di attivita' in sinapsi dopaminergiche di tipo D₂

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 D₂
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 D₂)
 - sintomi negativi (ipoattivita' in D₂)
- 3)Effetti dopo settimane
Blocco di D₂ non e' il meccanismo specifico che allevia i sintomi

SCHIZOFRENIA

=>Modificazioni neurochimiche

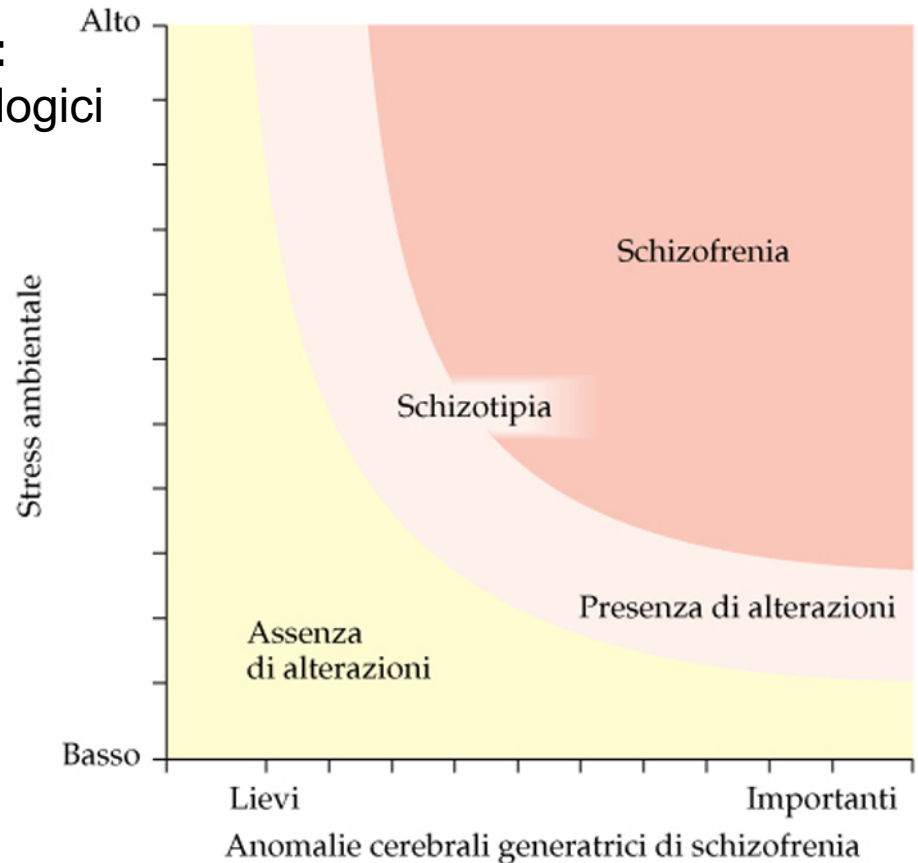
=>Teoria dopaminergica:

=>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

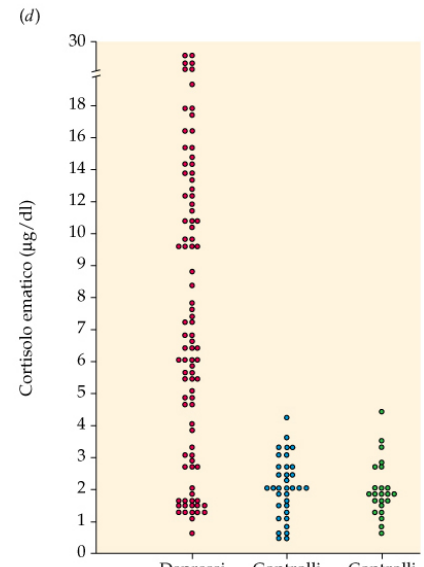
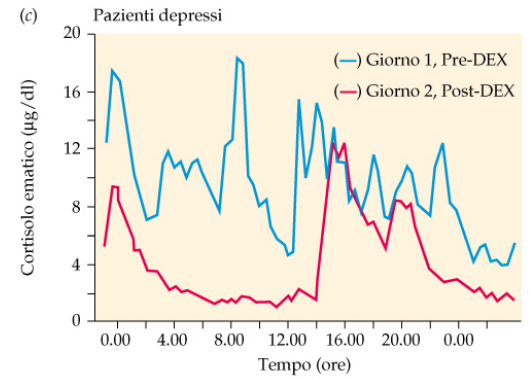
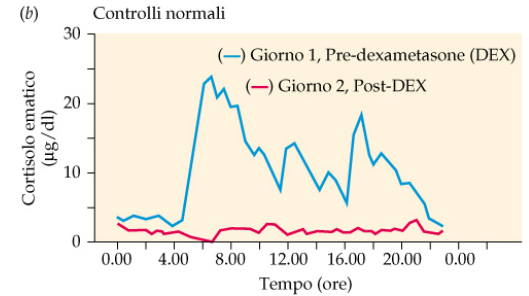
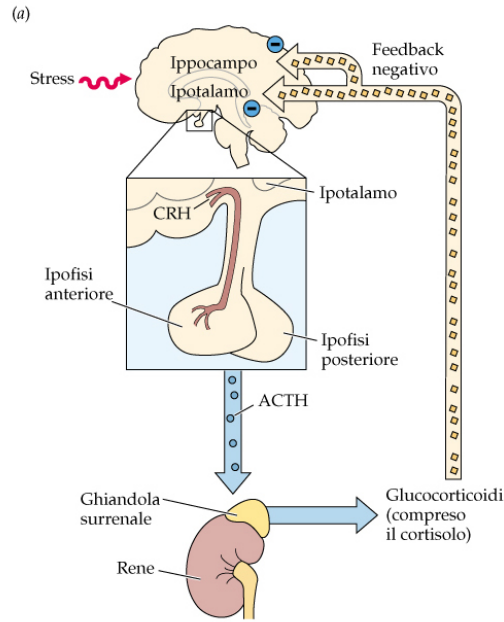
DEPRESSIONE

Alterazioni funzionali

Iperattività metabolica lobi frontali

Alterazioni neurochimiche

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

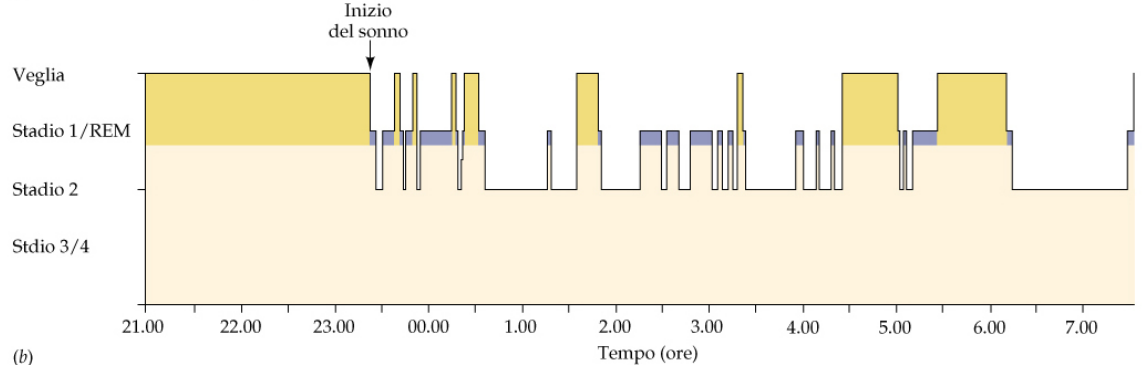


DEPRESSIONE

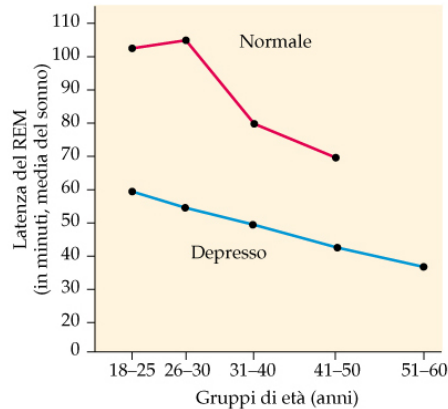
Alterazioni funzionali

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