

Segni precoci della schizofrenia: una prospettiva di integrazione tra Fenomenologia, Psicologia e Fisiologia.

Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Unità di Neuroscienze – Università di Parma, Parma

Consorzio Universitario Humanitas, Roma

Dipartimento di salute Mentale, Asl Roma 1, Roma

Università Lumsa, Roma

ESS (Early Signs of Schizophrenia) è un progetto di ricerca scientifica che si propone di esplorare i correlati fisiologici delle anomalie dell'esperienza soggettiva negli stati mentali a rischio adottando un approccio inter disciplinare e trans diagnostico. Il progetto prevede la collaborazione tra l'Unità di Neuroscienze dell'Università di Parma, l'Unità Operativa Complessa Interventi precoci ASL Roma 1 e l'Università Lumsa.

La diagnosi di disturbo schizofrenico, avviene secondo criteri oggettivi che si manifestano nel primo episodio acuto. Se da un lato tale approccio presenta il vantaggio di essere univoco, dall'altro non lascia spazio al vissuto soggettivo del paziente, vissuto che comincia a cambiare in termini di pensiero, percezioni e comportamento molto tempo prima dell'insorgenza di sintomi psicotici manifesti (deliri, allucinazioni, eloquio disorganizzato etc.). Questa fase, precedente l'esordio della patologia, è caratterizzata da alterazioni sensoriali e percettive riguardanti la sfera affettiva, cognitiva e il proprio senso di Sé. L'individuo inizia a sentirsi inspiegabilmente diverso dagli altri e, contestualmente, percepisce un cambiamento nell'ambiente circostante.

È ormai noto in letteratura che un intervento terapeutico tardivo [1] è correlato sia ad una maggiore resistenza al trattamento che ad una prognosi sfavorevole, pertanto, negli ultimi anni, l'individuazione dei segni prodromici della schizofrenia (chiamati anche Sintomi di Base) [2], è al centro dell'interesse della ricerca scientifica guidata dapprima dalle ricerche di Huber della scuola tedesca, e più recentemente da Parnas della scuola danese [2-5]. Gli studi finora condotti confermano che le anomalie dell'esperienza soggettiva precedenti l'esordio psicotico sono caratteristiche cliniche essenziali del disturbo schizofrenico, e sono il primo risultato delle anomalie neurobiologiche sottostanti.

Le anomalie dell'esperienza soggettiva sono rilevabili clinicamente anche in diverse condizioni correlate ad essa come la schizotipia [6-8], gli stati mentali a rischio, e gli individui che presentano una forte predisposizione genetica [9-11]. Tale rilevazione, tuttavia, è possibile soltanto attraverso il racconto del paziente e non è osservabile oggettivamente. È di cruciale importanza, quindi, dato il marcato divario tra ciò che il paziente lamenta (il suo vissuto esperienziale disturbante) e il livello di analisi su cui si basano generalmente le attuali teorie eziopatogenetiche e psicoterapeutiche, esplorare a fondo la possibilità di identificare eventuali correlati fisiologici dei sintomi prodromici. Sebbene recentemente siano state delineate potenziali connessioni tra anomalie dell'esperienza soggettiva e alterazioni neurocognitive tipiche della schizofrenia [12-14], sappiamo ancora poco circa la relazione tra l'esperienza fenomenologica (il livello mentale) e i suoi correlati fisiologici (il livello corporeo).

A questo proposito, due indici fisiologici meritano di essere meglio investigati nella fase prodromica: l'interocezione e la regolazione autonoma.

L'interocezione è definita come la sensibilità agli stimoli provenienti all'interno del proprio corpo [15] ed è associata ad una fine regolazione del comportamento a seconda dei propri bisogni corporei [16]. Un recente studio [17] ha mostrato che l'abilità di percepire le proprie sensazioni interne è più bassa in un gruppo di pazienti schizofrenici cronici rispetto ad un gruppo di individui sani comparabili per età e genere. Tale abilità risulta inoltre positivamente correlata ad una sintomatologia positiva. Coerentemente, ulteriori studi, hanno mostrato che l'interocezione contribuisce alle differenze interindividuali sia nel modo in cui è rappresentato lo spazio interpersonale, sia in termini di regolazione autonoma durante l'interazione sociale [18, 19]. Studi di risonanza magnetica funzionale (fMRI) convalidano tale ipotesi mostrando che i deficit nella percezione sociale riportati dai pazienti schizofrenici sembrano essere caratterizzati da un'attivazione alterata delle regioni cerebrali coinvolte nell'interocezione. Sembra inoltre che queste stesse aree (e.g. l'insula) abbiano un ruolo nella distinzione tra sé e altro da sé [20, 21].

Il Sistema nervoso autonomo regola l'ambiente interno del corpo umano in risposta ai bisogni corporei interni e alle sfide dell'ambiente esterno per mantenere l'omeostasi. Una misura di regolazione autonoma, e più precisamente dell'azione del nervo vago (sistema nervoso parasimpatico) sul cuore [22], è rappresentato da una delle componenti periodiche della variabilità dell'attività cardiaca associata al respiro: l'Aritmia Sinusale Respiratoria (ASR). In particolare, è stato osservato che tanto più alta è l'ASR, tanto migliore è il livello di funzionamento sociale individuale [18, 23-26]. Inoltre, l'ASR è modulata dai diversi stati emotivi [27].

Un ulteriore meccanismo "di base" coinvolto nella comprensione empatica delle emozioni è rappresentato dalla "facial mimicry", ovvero dalla tendenza automatica e non intenzionale ad imitare l'espressione facciale altrui [28-33]. Studi condotti su individui sani mostrano infatti che un blocco della facial mimicry porterebbe ad un deficit del riconoscimento dell'espressione emotiva in cui sono coinvolti gli stessi muscoli che hanno subito l'interferenza [34] fino a compromettere addirittura la comprensione dei significati sottili delle espressioni emotive (ad esempio discriminare se un sorriso è spontaneo o falso) [35]. È stato dimostrato che tale meccanismo è alterato nei pazienti schizofrenici [ad esempio 36-38], i quali, durante un compito in cui venivano presentati video di espressioni facciali emotive, attivavano in maniera aspecifica il muscolo facciale implicato nel sorriso (il muscolo zigomatico) sia davanti a emozioni positive, sia negative. Questa compromissione dell'abilità del paziente di risuonare con le emozioni altrui attraverso questo canale potrebbe probabilmente contribuire al loro ben noto deficit di empatia [37, 38]. Studi recenti [40, 41] che hanno indagato la relazione tra l'esperienza soggettiva e i meccanismi fisiologici nella schizofrenia hanno messo in luce una correlazione tra le risposte elettromiografiche del volto in risposta alla visione di espressioni facciali negative e la sottoscala che indagava i disturbi del Sè della Scala di Bonn per l'Assessment dei Sintomi di Base (BSABS) [vedi 42].

Sulla base dei risultati finora descritti, il Consorzio Humanitas e l'unità di Neuroscienze dell'Università di Parma con la collaborazione dell'Università Lumsa e l'Unità Operativa Complessa Prevenzione Interventi Precoci - Asl Roma 1, stanno lavorando insieme con l'obiettivo di esplorare i correlati fisiologici dell'esperienza soggettiva anomala tipici della fase prodromica nei disturbi dello spettro schizofrenico. Tale obiettivo viene perseguito adottando un approccio interdisciplinare in cui Fenomenologia, Neurofisiologia e Psicologia lavorano in sinergia per permettere una precoce identificazione del disturbo e un tempestivo intervento.

Marianna Ambrosecchia

Bibliografia

1. McGorry, P. D. (2007). Issues for DSM-V: clinical staging: a heuristic pathway to valid nosology and safer, more effective treatment in psychiatry.
2. Gross, G. (1989). The 'basic' symptoms of schizophrenia. *Br J Psychiatry*.155, S21–S25.
3. Parnas J, Jansson L, Sass LA, Handest P. Self-experience in the prodromal phases of schizophrenia. *Neurol Psychiatry Brain Res*. 1998;6:97–106.
4. Schultze-Lutter F. Subjective symptoms of schizophrenia in research and the clinic: the basic symptom concept. *Schizophr Bull*. 2009;35:5–8.
5. Sass LA, Parnas J. Schizophrenia, consciousness, and the self. *Schizophr Bull*. 2003;29:427–444.
6. Handest, P., and Parnas, J. (2005). Clinical characteristics of first-admitted patients with ICD-10 schizotypal disorder. *Br J Psychiatry*. 48, s49–s54.
7. Nordgaard, J., & Parnas, J. (2014). Self-disorders and the Schizophrenia Spectrum: A Study of 100 First Hospital Admissions. *Schizophrenia Bulletin*, sbt239.
8. Parnas J, Handest P, Jansson L, SaebyeD. Anomalous subjective experience among first-admitted schizophrenia spectrum patients: empirical investigation. *Psychopathology*. 2005;38:259–267.
9. Maggini, C., & Raballo, A. (2004). Subjective experience of schizotropic vulnerability in siblings of schizophrenics. *Psychopathology*, 37(1), 23-28.
10. Raballo A, Parnas J. The silent side of the spectrum: Schizotypy and Schizotaxic Self. *Sch Bull vol 7 no.5 pp*. 1017-1026. 2011 doi:10.1093/schbul/sbq008
11. Raballo, A., Sæbye, D., & Parnas, J. (2011). Looking at the schizophrenia spectrum through the prism of self-disorders: an empirical study. *Schizophrenia bulletin*, 37(2), 344-351.
12. Nelson, B., Whitford, T. J., Lavoie, S., & Sass, L. A. (2014a). What are the neurocognitive correlates of basic self-disturbance in schizophrenia?: Integrating phenomenology and neurocognition. Part 1 (Source monitoring deficits). *Schizophrenia research*, 152(1), 12-19.
13. Nelson, B., Whitford, T. J., Lavoie, S., & Sass, L. A. (2014b). What are the neurocognitive correlates of basic self-disturbance in schizophrenia?: Integrating phenomenology and neurocognition: Part 2 (Aberrant salience). *Schizophrenia research*, 152(1), 20-27.
14. Sestito, M., Raballo, A., Umiltà, M. A., Leuci, E., Tonna, M., Fortunati, R., ... & Gallese, V. (2015a). Mirroring the Self: Testing Neurophysiological Correlates of Disturbed Self-Experience in Schizophrenia Spectrum. *Psychopathology*, 48(3), 184-191.
15. Craig, A. D. (2002). How do you feel? Interoception: the sense of the physiological condition of the body. *Nature reviews neuroscience*, 3(8), 655.
16. Herbert BM, Pollatos O, Schandry R. Interoceptive sensitivity and emotion processing: an EEG study. *Int J Psychophysiol* 2007; 65:214–227.
17. Ardizzi, M., Ambrosecchia, M., Buratta, L., Ferri, F., Peciccia, M., Donnari, S., ... & Gallese, V. (2016). Interoception and Positive Symptoms in Schizophrenia. *Frontiers in Human Neuroscience*, 10.
18. Ferri F, Ardizzi M, Ambrosecchia M, & Gallese V (2013). Closing the Gap between the Inside and the Outside: Interoceptive Sensitivity and Social Distances. *PloS one*, 8(10), e75758.
19. Ambrosecchia, M., Ardizzi, M., Russo, E., Ditaranto, F., Speciale, M., Vinai, P., ... & Gallese, V. (2017). Interoception and Autonomic Correlates during Social Interactions. Implications for Anorexia. *Frontiers in human neuroscience*, 11, 219.
20. Pollatos O, Kirsch W, Schandry R (2005) On the relationship between interoceptive awareness, emotional experience, and brain processes. *Cognitive Brain Research* 25: 948–962.

21. Ebisch, S. J., Salone, A., Ferri, F., De Berardis, D., Romani, G. L., Ferro, F. M., & Gallese, V. (2013). Out of touch with reality? Social perception in first-episode schizophrenia. *Social cognitive and affective neuroscience*, 8(4), 394-403.
22. Porges, S. W. Orienting in a defensive world: Mammalian modifications of our evolutionary heritage. *A Polyvagal Theory. Psychophysiology* 1995;32:301–318. doi:10.1111/j.1469-8986.1995.tb01213.x
23. Porges, S. W. The polyvagal theory: phylogenetic substrates of a social nervous system. *Int J Psychophysiol* 2001;42(2):123–146. doi:S0167-8760(01)00162-3 [pii]
24. Porges, S. W. Social engagement and attachment: a phylogenetic perspective. *Ann N Y Acad Sci* 2003;1008:31–47. doi:doi: 10.1196/annals.1301.004
25. Porges, S. W. The polyvagal perspective. *Biol Psychol* 2007;74(2):116–143. doi:S0301-0511(06)00176-1 [pii] 10.1016/j.biopsycho.2006.06.009
26. Porges, S. W. The polyvagal theory: new insights into adaptive reactions of the autonomic nervous system. *Cleve Clin J Med* 2009;76(2):S86–90. doi:76/Suppl_2/S86 [pii] 10.3949/ccjm.76.s2.17
27. Porges, S. W., Doussard-Roosevelt, J. A., & Maiti, A. K. Vagal tone and the physiological regulation of emotion. *Monographs of the Society for Research in Child Development* 1994;59(2-3):167–186.
28. Gallese, V. (2003). The roots of empathy: the shared manifold hypothesis and the neural basis of intersubjectivity. *Psychopathology*, 36(4), 171-180.
29. Gallese, V. (2005). Embodied simulation: From neurons to phenomenal experience. *Phenomenology and the cognitive sciences*, 4(1), 23-48.
30. Niedenthal, P. M., Winkielman, P., Mondillon, L., and Vermeulen, N. (2009). Embodiment of emotion concepts. *J Pers Soc Psychol*. 96, 1120-1136.
31. Preston, S.D., and De Waal, F.B.M. (2002). Empathy: Its ultimate and proximate bases. *Behav Brain Sci*. 25, 1-20.
32. Sonnyby-Borgström, M., Jönsson, P., Svensson, O. Emotional empathy as related to mimicry reactions at different levels of information processing. *J Nonverbal Behav*. 2003;27:3–23.
33. Dimberg U., Thunberg M. (1998). Rapid facial reactions to emotional facial expressions. *Scand. J. Psychol*. 39 39–45. 10.1111/1467-9450.00054
34. Oberman, L. M., Winkielman, P., and Ramachandran, V. S. (2007). Face to face: blocking facial mimicry can selectively impair recognition of emotional expressions. *Soc Neurosci*. 2, 167-78.
35. Rychlowska, M., Cañadas, E., Wood, A., Krumhuber, E. G., Fischer, A., & Niedenthal, P. M. (2014). Blocking mimicry makes true and false smiles look the same. *PLoS One*, 9(3), e90876.
36. Sestito, M., Umiltà, M. A., De Paola, G., Fortunati, R., Raballo, A., Leuci, E., ... & Gallese, V. (2013). Facial reactions in response to dynamic emotional stimuli in different modalities in patients suffering from schizophrenia: a behavioral and EMG study.
37. Park, S., Matthews, N., & Gibson, C. (2008). Imitation, simulation, and schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 34(4), 698-707.
38. Varcin, K.J., Bailey, P.E., and Henry, J.D. (2010). Empathic deficits in schizophrenia: The potential role of rapid facial mimicry. *J Int Neuropsychol Soc*. 16, 621-629.
39. Derntl, B., Finkelmeyer, A., Voss, B., Eickhoff, S.B., Kellermann, T., Schneider, F., and Habel, U. (2012). Neural correlates of the core facets of empathy in schizophrenia. *Schizophr Res*.136, 70-81.
40. Sestito, M., Raballo, A., Umiltà, M. A., Leuci, E., Tonna, M., Fortunati, R., ... & Gallese, V. (2015a). Mirroring the Self: Testing Neurophysiological Correlates of Disturbed Self-Experience in Schizophrenia Spectrum. *Psychopathology*, 48(3), 184-191.

41. Sestito, M., Raballo, A., Umiltà, M. A., Amore, M., Maggini, C., & Gallese, V. (2015b). Anomalous echo: Exploring abnormal experience correlates of emotional motor resonance in Schizophrenia Spectrum. *Psychiatry research*, 229(1), 559-564.
42. Parnas J, Handest P. Phenomenology of anomalous self-experience in early schizophrenia. *Compr Psychiatry*. 2003;44:121–134.