

Caso clinico

Percorso psichiatrico e psicologico per una giovane donna con sindrome da delezione del cromosoma 22 e disabilità intellettiva: un buon outcome

Psychiatric and psychological support for an adolescent woman with chromosome 22 deletion syndrome and intellectual disability: a good outcome

JACOPO SANTAMBROGIO^{1,2*}, FABRIZIA COLMEGNA³, CARMEN DI BRITA¹, ANNALISA MERRA^{3,4}, MARCO O. BERTELLI⁵, MASSIMO CLERICI^{1,3}

*E-mail: j.santambrogio@gmail.com

¹Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Milano-Bicocca, Monza

²Fondazione AS.FRA. Onlus, Veduggio al Lambro (MB)

³Dipartimento di Salute Mentale e Dipendenze, ASST Monza

⁴Psicologia Clinica, ASST Monza

⁵Centro Ricerca E Ambulatori (CREA), Fondazione San Sebastiano, Firenze

RIASSUNTO. Scopo. Descrizione longitudinale di un caso clinico di donna affetta da sindrome da delezione del cromosoma 22 (22q11.2DS) disabilità intellettiva (DI) lieve e disturbi psichiatrici associati, trattata ambulatorialmente presso il DSMD della ASST Monza dal 2011 al 2017. **Metodi. Valutazioni testali.** T0 (2011): WAIS-R; SCID-I; Vineland Scale; SPAIDD-G; SPAIDD-Follow-up. T1 (2013): SPAIDD-Follow-up. T2 (2015): SPAIDD-Follow-up. T3 (2017): SCID-I; Vineland Scale; SPAIDD-Follow-up. **Trattamento psichiatrico farmacologico:** Shift da aloperidolo 1 mg, sertralina 100 mg ad aripiprazolo 15 mg, venlafaxina 150 mg. **Trattamento psicologico psicoeducativo:** 1 seduta ogni 15 giorni; supporto alla famiglia. **Risultati.** (2011) WAIS-R: DI lieve (QI totale 67, QI verbale 73, QI performance 67); SCID-I: sintomatologia psicotica sottosoglia, disturbo da attacchi di panico con agorafobia, disturbo ossessivo-compulsivo (DOC) con tricotillomania; Vineland Scale: Comunicazione 256/266, Abilità quotidiane 267/402, Socializzazione 202/268, Abilità motorie 111/144; SPAIDD-G: DOC; SPAIDD-Follow-up: aggressività, agitazione psicomotoria, lamentele somatiche, impulsività, comportamenti oppositivi, stereotipie, deflessione timica, compulsioni. (2017) SCID-I: DOC con tricotillomania; Vineland Scale: Comunicazione 248/266, Abilità quotidiane 312/402, Socializzazione 226/268, Abilità motorie 136/144; SPAIDD-Follow-up: persistono stereotipie e compulsioni. **Discussione e conclusioni.** Nel follow-up non si è assistito a conversione in psicosi; persistono DOC e tricotillomania, verosimilmente correlati alle alterazioni del neurosviluppo, difficilmente modificabili. Nei pazienti con 22q11.2DS le strategie di trattamento non-farmacologico standard (CBT) sono di difficile applicabilità, tuttavia nel presente caso la combinazione di trattamento farmacologico e psicologico a orientamento psicoeducativo sono risultati efficaci, sia per la riduzione dei sintomi che per una accettazione della DI da parte di paziente e famiglia.

PAROLE CHIAVE: sindrome da delezione del cromosoma 22 (22q11.2DS), disabilità intellettiva, DOC, tricotillomania, percorso psichiatrico e psicologico, famiglia, inclusione.

SUMMARY. Aims. Longitudinal description of a clinical case of a woman with Chromosome 22 deletion syndrome (22q11.2DS), mild intellectual disability (ID) and associated psychiatric disorders, treated at “Adolescent Outpatient Service”, at the ASST Monza DSMD from 2011 to 2017. **Methods. Assessment Test Tools.** T0 (2011): WAIS-R; SCID-I; Vineland Scale; SPAIDD-G; SPAIDD-Follow-up. T1 (2013): SPAIDD-Follow-up. T2 (2015): SPAIDD-Follow-up. T3 (2017): SCID-I; Vineland Scale; SPAIDD-Follow up. **Pharmacological psychiatric treatment:** Shift from haloperidol 1 mg, sertraline 100 mg to aripiprazole 15 mg, venlafaxine 150 mg. **Psychoeducational psychological treatment:** 1 session every 15 days; support to family. **Results.** (2011) WAIS-R: slight ID (total IQ 67, verbal IQ 73, performance IQ 67); SCID-I: subthreshold psychotic symptomatology, panic attack disorder with agoraphobia, obsessive-compulsive disorder (OCD) with trichotillomania; Vineland Scale: Communication 256/266, Daily Skills 267/402, Socialization 202/268, Motor skills 111/144; SPAIDD-G: OCD; SPAIDD-Follow up: aggression, psychomotor agitation, somatic complaints, impulsivity, oppositional behaviour, stereotypes, depressed mood, compulsions. (2017) SCID-I: OCD with trichotillomania; Vineland Scale: Communication 248/266, Daily Skills 312/402, Socialization 226/268, Motor skills 136/144; SPAIDD-Follow-up: stereotypes and compulsions persist. **Discussion and conclusions.** There was no transition to psychosis in the follow-up; OCD and trichotillomania persists, probably related to neurodevelopmental alterations, that are difficult to be modified. In 22q11.2DS patients, standard non-pharmacological treatment strategies (CBT) are difficult to apply, but in the present case the combination of pharmacological and psychoeducational psychological treatment was effective, both for the reduction of symptoms and for the acceptance of ID by patient and family.

KEY WORDS: Chromosome 22 deletion syndrome (22q11.2DS), intellectual disability, OCD, trichotillomania, psychiatric and psychological treatment, family, inclusion.

PREMESSA

Il presente case report riguarda una giovane donna affetta da sindrome da delezione del cromosoma 22q11.2 (22q11.2DS) e disabilità intellettiva (DI) seguita presso l'Ambulatorio Adolescenti del Dipartimento di Salute Mentale e Dipendenze (DSMD) dell'ASST Monza. La paziente ha fornito un consenso informato scritto. L'integrazione tra i due approcci, nomotetico e idiografico^{1,2}, rende la descrizione del caso fruibile sia al lettore con una formazione scientifica, sia al lettore di altra formazione interessato alle tematiche della DI. Il lavoro su un caso clinico di paziente con sindrome genetica è un buon punto di partenza per osservare uno scenario più ampio rispetto alla "semplice" delezione cromosomica: il legame reciproco tra modificazioni genetiche, alterazioni cognitive del neurosviluppo e vulnerabilità alla psicopatologia sono la "frontiera" della ricerca in questo ambito.

INTRODUZIONE

La 22q11.2DS è una patologia genetica sostenuta da una microdelezione a livello del braccio lungo del cromosoma 22, con una prevalenza media pari a 1:4000 nati vivi³. Nella maggior parte dei casi (90-95%) si tratta di una mutazione *de novo*⁴, altrimenti, la microdelezione si manifesta con un'ereditarietà di tipo autosomico dominante. La diagnosi è basata sull'esame clinico e confermata dall'identificazione della delezione 22q11.2 mediante ibridazione *in situ* fluorescente (FISH), MLPA, a-CGH o microarray SNP genome-wide⁵.

Le prime descrizioni di tale sindrome risalgono alla seconda metà del Novecento, quando per la prima volta veniva delineato il quadro della sindrome di Di George, caratterizzato da una triade specifica di manifestazioni cliniche: immunodeficienza correlata all'aplasia del timo, anomalie cardiache congenite e ipoparatiroidismo⁶. La 22q11.2DS si manifesta con un corredo sintomatologico e un coinvolgimento multiorgano e multisistemico estremamente vario e complesso, con spiccata variabilità sia intra- sia inter-familiare⁵.

In età infantile le manifestazioni cliniche tipiche, che consentono una diagnosi relativamente precoce, sono: anomalie cardiache congenite, infezioni ricorrenti, insufficienza velopalatina, ipernasalità della voce, ipocalcemia, difficoltà nella suzione, ritardo nello sviluppo e nel linguaggio, anomalie comportamentali e DI. Anomalie renali, otorinolaringoiatriche, ipotiroidismo, ritardo di crescita intrauterino, bassa statura, anomalie scheletriche, trombocitopenia, microcefalia, crisi epilettiche idiopatiche e ipotonia sono invece manifestazioni meno frequenti⁷. Può agevolare la diagnosi a qualsiasi età la presenza di dismorfismi facciali caratteristici.

In età adolescenziale e adulta, invece, la presenza di anomalie comportamentali, spesso indicative di un'emergente patologia psichiatrica, può condurre alla diagnosi⁷. La 22q11.2DS si associa a un incrementato rischio di disturbi mentali lungo l'intero arco della vita⁸. La regione deleta del cromosoma 22, infatti, determina il coinvolgimento di numerosi geni, quali COMT, PRODH, GNBIL, PIK4CA, ARVCF, implicati in maturazione e sviluppo di neuroni e circuiti neurotrasmettitoriali, in grado di conseguenza di determinare una maggiore suscettibilità individuale allo sviluppo di disturbi mentali⁵. La microdelezione del cromosoma 22, infatti, coinvolge le cosiddette "recurrent copy number vari-

ants" (CNV), associate all'insorgenza delle patologie del neurosviluppo⁹. Uno studio recente fornisce la reale prevalenza di 22q11.2 CNV e la traiettoria associata al rischio di malattia e di mortalità, attraverso l'utilizzo di una coorte di pazienti rappresentativa (Danish iPSYCH population)¹⁰. I soggetti affetti da 22q11.2DS, inoltre, hanno un tasso di psicosi superiore di circa 20 volte rispetto a quello della popolazione generale¹¹. Le patologie più spesso descritte nell'età infantile sono ADHD (30-40%), disturbi dello spettro dell'autismo (10-30%), disturbi d'ansia (30-40%) e dell'umore (20-30%). È poi descritta in letteratura l'associazione con il disturbo ossessivo-compulsivo (DOC) (5-6%)¹². In età adulta circa il 20-30% dei soggetti affetti da 22q11.2DS soddisfa i criteri per una diagnosi di schizofrenia^{5,11}, dalle caratteristiche cliniche del tutto indistinguibili rispetto alla medesima patologia psichiatrica che può insorgere nella popolazione generale, fatta eccezione per un livello intellettivo medio più basso¹³. La maggior parte dei soggetti affetti da 22q11.2DS presenta un livello intellettivo borderline (QI 70-84), con un 30-40% di individui affetti da DI di grado lieve (QI 55-69)¹³.

Bisogna considerare che, anche in presenza di un livello intellettivo nella media, possono manifestarsi delle difficoltà nell'apprendimento, in particolare per quanto riguarda le abilità aritmetiche¹⁴. Inoltre, i soggetti affetti da 22q11.2DS presentano una scarsa capacità di descrivere o comprendere la sintomatologia organica di cui sono affetti, di conseguenza essa è spesso trattata in maniera subottimale, in particolare se concomitano la presenza di DI e/o sintomi psicotici¹⁵.

Alcuni autori riportano assenza di correlazioni evidenti tra il livello di DI e l'aumentato rischio di patologia psichiatrica, compresa la schizofrenia¹³.

In questo caso clinico riportiamo la storia clinica di Emma, affetta da 22q11.2DS e disturbi psichiatrici associati, a evidenziare un successo terapeutico in una paziente complessa, con multiple comorbilità internistiche e psichiatriche.

CASO CLINICO

Emma è una ragazza di 26 anni dal sorriso dolce. I tratti un po' infantili di un viso caratteristico esprimono la sua simpatia e al tempo stesso la sua unicità, associata anche alla sindrome genetica di cui soffre. Ha pochi capelli, Emma, o meglio, ha dei capelli "rasati", con delle chiazze di alopecia, in quanto "se li strappa" durante le crisi compulsive di rabbia e agitazione. Per questo il padre ha l'abitudine di "rasarle" i capelli molto corti, e di farle indossare una parrucca con capelli ricci neri. La tricotillomania è espressione del disagio psico-emotivo che Emma presenta a causa del disturbo di base che la porta a "dover mascherare" di fronte all'Altro il suo volto e che dall'Altrogenitoriale è guidata e condizionata.

Anamnesi fisiologica

All'arrivo presso l'Ambulatorio, nel 2011, Emma è inserita in un progetto di tirocinio con buona autonomia. Successivamente ha ottenuto la possibilità di frequentare un centro di floricoltura (potatura di piante) e poi una cooperativa per disabili dove tuttora lavora con mansioni di assemblaggio di pezzi meccanici.

I genitori e Emma stessa riferiscono che il lavoro è una componente essenziale delle sue giornate; il rendimento è buono, è ben integrata nel gruppo. Emma frequenta inoltre l'associazione AIDeL22, sede italiana di un'associazione internazionale che promuove iniziative di amicizia e supporto per persone affette da 22q11.2DS e che regolarmente organizza una volta l'anno una gita in Italia cui Emma partecipa con grande interesse. Nel 2017 ha stretto un legame affettivo con un ragazzo del gruppo, che non è potuto diventare una vera e propria relazione sentimentale a causa della lontananza. Emma si trova molto bene con i ragazzi di AIDeL22 e afferma durante i colloqui che "si trova meglio con loro che con i normali", in quanto si sente capita e non sente il peso di una "diversità" irraggiungibile. Con loro non ha la necessità di indossare la parrucca, può "essere così com'è" al loro sguardo.

Anamnesi patologica remota

Emma giunge all'Ambulatorio Adolescenti del DSMS dell'ASST Monza nel 2011 a seguito di indicazione di un istituto neuropsichiatrico infantile della zona, con accesso spontaneo da parte della famiglia, senza effettivo "passaggio di consegne" tra i due Servizi.

È stata seguita da tale istituto neuropsichiatrico dal giugno 1992 (età: 7 mesi) al giugno 2009 (età: 18 anni) per un quadro clinico di "Delezione del cromosoma 22". Nei primi anni di vita, durante i ricoveri in un reparto di pediatria a Milano, la diagnosi di Emma non era ancora stata scoperta, si parlava di "ritardo psicomotorio in esiti di piede torto congenito" oppure di "agenesia del corpo calloso", poi il pediatra individuò in Emma, all'età di 12 anni, le caratteristiche cliniche della 22q11.2DS, che venne definitivamente confermata nel suo profilo genetico con esame FISH (a cui sono stati sottoposti Emma e i genitori) nel 2005 (età: 14 anni), che ha evidenziato una mutazione *de novo*.

In anamnesi si segnala una lieve prematurità alla nascita, piede torto congenito bilaterale sottoposto a interventi chirurgici correttivi a 3 anni, a 5 anni e mezzo e a 25 anni, bronchiectasie e fibrosi cistica, pleurite sinistra a 20 anni, scoliosi sindromica progressiva (intervento alla colonna per "artrodesi vertebrale posteriore strumentata T5-L1", con applicazione di un fissatore vertebrale, età: 17 anni), sindrome di Raynaud (riscontrata a 26 anni), ritardo dello sviluppo psicomotorio e linguistico. Alle visite otorinolaringoiatriche, cardiologiche, oculistiche, dermatologiche svolte negli anni non si sono riscontrate patologie di rilievo clinico.

Esame obiettivo

Emma è disponibile al colloquio, collaborante, ha un sorriso particolare che sembra celare timidezza e fragilità. È accessibile alle domande dell'intervistatore e sa comunicare i suoi stati d'animo. Ha un aspetto curato, talvolta indossa la parrucca, l'abbigliamento è poco ricercato. L'eloquio è povero, va stimolato. La coscienza è intatta, è presente la consapevolezza di malattia, è orientata nello spazio e nel tempo. L'attenzione talvolta è ridotta. La memoria è conservata, la capacità di astrazione scarsa. Il pensiero è corretto nella forma, povero e concreto nei contenuti. Non emergono

tematiche deliranti strutturate, talora presenta una sfumata interpretatività. La senso-percezione è caratterizzata dalla presenza di illusioni. L'umore è stabile, talvolta disforico: per es., quando non si rispetta la puntualità nei colloqui, iniziano le crisi di pianto, i comportamenti problema, quali il battere la testa contro il muro o l'agitarsi e muoversi senza controllo. La relazione instaurata con i curanti è fin da subito stata buona, con connotazioni "genitoriali". Infatti, i tratti di DI, la fragilità disarmante e la richiesta di affetto di Emma favoriscono da parte dei curanti un atteggiamento disponibile di ascolto e una partecipazione emotiva sincera. Nelle valutazioni testali, in particolare, si è osservata una tendenza della paziente all'acquiescenza.

Valutazioni testali e cliniche all'arrivo

Nella relazione clinica fornita dall'istituto neuropsichiatrico, richiesta dai familiari per il rinnovo dell'invalidità, vengono riportati gli esiti di una valutazione WAIS-R dell'ottobre 2010, che evidenzia un deficit di lieve entità delle capacità neuropsicologiche e cognitive (QI Tot= 67; QI Verbale= 73; QI Performance= 67).

Alla somministrazione della Vineland Adaptive Behavior Scale, svolta intervistando la madre della paziente, risultavano i seguenti punteggi all'interno dell'area "soggetti con disabilità cognitiva lieve, dai 14 ai 19 anni e 11 mesi, in famiglia":

- *Comunicazione*: 256/266, livello di funzionamento superiore alla media;
- *Abilità quotidiane*: 267/402, livello di funzionamento medio-basso;
- *Socializzazione*: 202/268, livello di funzionamento medio;
- *Abilità motorie*: 111/144, livello di funzionamento inferiore alla media.

La sintomatologia presentata all'ingresso presso il nostro Servizio era di tipo ossessivo-compulsivo, ad ampio spettro: una rigidità di pensiero, una insicurezza di fondo con richiesta costante di rassicurazioni, l'idealizzazione di alcune figure del contesto sociale di appartenenza, come il prete dell'oratorio, l'angoscia derivante dalla mancata soddisfazione di un bisogno, la tricotillomania, esperita dalla paziente come una modalità di "auto-punizione" in risposta alla frustrazione derivante dalla mancata realizzazione di un desiderio. Riferiva che il disturbo tricotillomanico sarebbe insorto a 18 anni e racconta come evento scatenante "un litigio con un'amica, che non mi parlava più, ho iniziato a prendermela con me stessa. Anche quando alcuni mi hanno bloccato su Facebook, in qualche modo dovevo castigarmi. Era colpa mia e dovevo punirmi. Dopo che mi strappo i capelli, a volte mi sento più tranquilla, ma ho capito che chi sta male alla fine sono io".

Inoltre, alla somministrazione del questionario SCID-I (2011) emergono tratti ansiosi diffusi, fino ad attacchi di panico e sfumata sintomatologia psicotica descritta come "immagini" che più che vere e proprie allucinazioni visive apparivano come illusioni. La paziente riferiva: "vedo dei ventilatori che sembra mi cadano addosso", "vedo orsacchiotti che parlano", "sento le formiche sulla pelle". Tali sintomi portavano a escludere la diagnosi di schizofrenia, tuttavia potevano essere ritenuti sintomi psicotici sotto-soglia (subthreshold psychotic symptoms - SPS) associati alla diag-

Percorso psichiatrico per una donna con sindrome da delezione del cromosoma 22

nosi di DI. Inoltre, era stata posta diagnosi di disturbo da attacchi di panico (DAP) con agorafobia e DOC con tricotillomania (diagnosi secondo il DSM-IV-TR, nel 2011). Per aumentare la sensibilità diagnostica è stato anche somministrato lo SPAIDD-G (compilatore: psichiatra, FC), uno strumento di screening specifico per persone con DI¹⁶. Il principale orientamento diagnostico derivante dallo SPAIDD-G è stato: DOC, mentre un disturbo di personalità di Cluster C (evitante/dipendente/ossessivo-compulsivo) era vicino alla soglia diagnostica (Figura 1). Lo SPAIDD-G è parte di una più ampia batteria di strumenti, che ne include anche uno per il follow-up psichiatrico (SPAIDD-Follow-up)¹⁶. Questo strumento è stato somministrato (FC) al baseline T0 (2011), T1 (2013), T2 (2015), T3 (2017). Al baseline si evidenziavano: aggressività, agitazione psicomotoria, lamentele somatiche, impulsività, comportamenti oppositivi, stereotipie, deflessione timica e compulsioni (Tabella 1).

Trattamento psichiatrico e psicologico

Emma è giunta all’attenzione degli psichiatri con una terapia costituita da aloperidolo 1 mg e sertralina 100 mg, ma presentava effetti collaterali secondari all’aloperidolo (sedazione e rallentamento ideo-motorio) ed effetti collaterali gastrointestinali correlati alla sertralina. Si è reputato, pertanto, opportuno sostituire l’aloperidolo con l’aripiprazolo, fino a un dosaggio di 15 mg/die e la sertralina con la venlafaxina, fino a un dosaggio di 150 mg/die.

È iniziato, poi, un percorso psicologico a cadenza quindicinale. Emma ha da subito presentato un problema, oltreché medico in senso ampio (i disturbi psichici associati alla sindrome genetica), relazionale, in particolare con le figure genitoriali. Infatti, la madre e il padre faticano ad accettare i limiti posti dalla condizione di DI e quanto ne consegue. Vorrebbero che Emma si inserisse nel gruppo dei pari, nel gruppo dei “normali” e che potesse esprimere le proprie capacità a un livello paragonabile a quello dei suoi coetanei. Per esempio, l’abilità di Emma di tornare a casa da sola dal lavoro è da loro valorizzata nell’ottica di una autonomia. Infatti i

genitori ritengono che Emma “non sia da commiserare e che possa avere la sua possibilità”. Affermano che “ci si può arrendere a un limite solo dopo averci provato”. Emma sente su di sé questo sguardo come “limitante”, ristretto. Ai “no” che riceve, si fa del male, innanzitutto strappandosi i capelli, e la reazione del padre è quella di darle una parrucca. Emma la indossa perché vuole sentirsi accettata dai “normali”.

Esito degli interventi: valutazioni testali e cliniche

Nel corso dei sei anni di trattamento con le terapie descritte si è osservata una progressiva scomparsa dei sintomi psicotici sottosoglia (subthreshold psychotic symptoms - SPS), una riduzione dei comportamenti problema e dunque una maggiore tolleranza alle frustrazioni. Per esempio, quando il curante è in ritardo per l’appuntamento, solo raramente Emma batte la testa contro il muro per richiamare l’attenzione e si mostra più tranquilla nell’attesa. I comportamenti di tipo tricotillomanico persistono, ma sono caratterizzati da fasi. Ci sono infatti periodi dell’anno in cui i capelli ricrescono e non indossa più la parrucca, altri periodi in cui tali comportamenti disfunzionali si fanno più frequenti. Pertanto, alla valutazione SCID-I del luglio 2017, sono risultati verificati i criteri per le diagnosi di: DI lieve; DOC e tricotillomania. In associazione allo SPAIDD-G, dal baseline T0 (2011) attraverso T1 (2013), T2 (2015) fino a T3 (2017) è stato somministrato SPAIDD-Follow-up, che evidenzia i pattern psicopatologici presenti nel corso del tempo. Emma, negli anni, è migliorata (per intensità e frequenza) nelle seguenti dimensioni: aggressività, agitazione psicomotoria, lamentele somatiche, impulsività, comportamenti oppositivi e deflessione timica. Persistono, tuttavia, stereotipie e compulsioni (Tabella 1).

Da un punto di vista psicologico, la cura ha mirato ad affrontare la situazione di ambivalenza mostrata dai genitori e a mitigare le aspettative degli stessi, aiutandoli a confrontarsi con il mondo della DI. Grazie al nostro trattamento, Emma ha sviluppato maggiori capacità di gestione delle emozioni, ha guadagnato autonomia e consapevolezza della sua diversità.

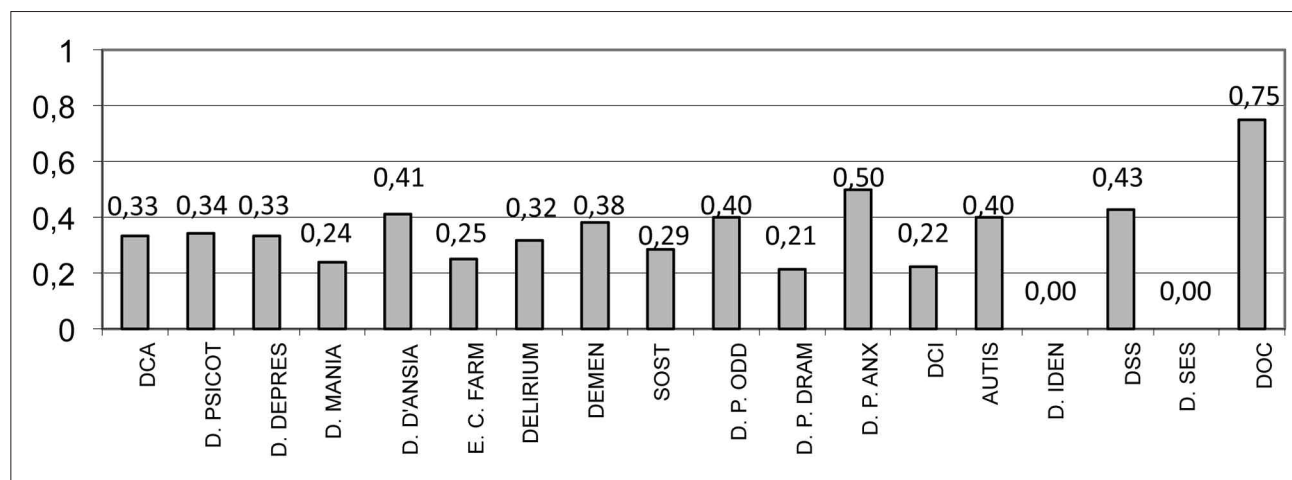


Figura 1. SPAIDD-G (Modificato da: Bertelli et al.)¹⁶.

Tabella 1. Punteggi allo SPAIDD-Follow-up (Bertelli et al.¹⁶) in 4 step temporali. (Modificato da: Bertelli et al.)¹⁶.

| | T0= 2011 | | T1= 2013 | | T2= 2015 | | T3= 2017 | |
|--------------------------|----------|---|----------|---|----------|---|----------|---|
| | I | F | I | F | I | F | I | F |
| Aggressività* | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 1 | 1 | 1 |
| Distruttività | 2 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Autolesionismo | 2 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Agitazione psicomotoria* | 1 | 3 | 1 | 1 | 1 | 3 | 0 | 0 |
| Lamentele somatiche* | 2 | 3 | 2 | 3 | 2 | 3 | 1 | 2 |
| Picacismo | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Iperattività | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Impulsività* | 1 | 3 | 2 | 2 | 2 | 3 | 1 | 1 |
| Oppositività* | 1 | 3 | 1 | 1 | 1 | 2 | 0 | 0 |
| Furti | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Fobie | 1 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Stereotipie** | 2 | 3 | 2 | 3 | 2 | 3 | 1 | 3 |
| Apatia | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Abulia | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Deflessione dell'umore* | 2 | 3 | 2 | 3 | 1 | 3 | 0 | 0 |
| Elevazione dell'umore | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Disturbi del sonno | 1 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Problemi alimentari | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Autismo | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Negativismo | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Ossessioni | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Compulsioni** | 1 | 3 | 2 | 2 | 2 | 3 | 1 | 2 |
| Deliri | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Allucinazioni visive | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Allucinazioni uditive | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

Legenda: I= Intensità (0=assente, 1=lieve, 2=moderata, 3=grave); F= Frequenza (0=assente, 1=mensile, 2=settimanale, 3=quotidiana).

*Item in cui si è osservato un miglioramento nel tempo.

**Item in cui si è osservata una presenza costante.

Alla somministrazione della Vineland Adaptive Behavior Scale nel luglio 2017, svolta intervistando direttamente la paziente, con l'intervento talvolta del padre, sono risultati i seguenti punteggi all'interno dell'area "adulti con disabilità cognitiva in famiglia":

- **Comunicazione:** 248/266, livello di funzionamento superiore alla media;

- **Abilità quotidiane:** 312/402, livello di funzionamento superiore alla media;
- **Socializzazione:** 226/268, livello di funzionamento superiore alla media;
- **Abilità motorie:** 136/144, livello di funzionamento superiore alla media.

DISCUSSIONE

La condizione clinica della paziente era caratterizzata, all'arrivo presso l'Ambulatorio, dalla presenza di SPS che con il trattamento antipsicotico (aripirazolo, 15 mg) sono andati progressivamente in remissione, mentre i comportamenti-problema grazie all'associazione tra psicofarmacoterapia e percorso psicologico si sono ridotti. La tricotillomania, che può essere vista come una particolare modalità comunicativa di emozioni – come la rabbia – che non trovano un'adeguata espressione nel linguaggio verbale, e il DOC persistono, nonostante i trattamenti. Il permanere di tali sintomi, nonostante il duplice trattamento, potrebbe trovare spiegazione nelle tipiche alterazioni del neurosviluppo, a livello clinico e cognitivo, scarsamente modificabili. È noto dalla letteratura come ci sia una correlazione tra la 22q11.2DS e la schizofrenia¹⁷, in particolare è stato descritto che uno su quattro-cinque soggetti affetti dalla sindrome svilupperanno la schizofrenia in tarda adolescenza o prima età adulta¹¹. È stato dimostrato come la somministrazione di farmaci psicotropi, quali antipsicotici o antidepressivi/ansiolitici, a soggetti a elevato rischio, ritardi l'insorgenza di disturbi psicotici e riduca i tassi annuali di conversione alla psicosi^{18,19}. Un recente studio longitudinale²⁰ si è proposto di studiare l'associazione tra funzionamento neurocognitivo e psichiatrico in soggetti affetti dalla 22q11.2DS per identificare i deficit neurocognitivi che potessero predire l'emergenza di SPS positivi o negativi. In particolare, è stato riscontrato che i punteggi di Global Neurocognitive Performance (GNP) erano associati alla presenza di SPS negativi al follow-up. Inoltre, è stato verificato che i soggetti affetti da 22q11.2DS sottoposti a terapia psicofarmacologica mostravano miglioramenti significativi nel funzionamento cognitivo globale rispetto ai soggetti non in trattamento. Pertanto, gli autori hanno ipotizzato che i tassi di conversione alla psicosi inferiori nella loro coorte di pazienti con SPS potessero essere correlati all'elevato tasso di pazienti del loro campione sottoposti a trattamento (il 45%). In linea con queste osservazioni, possiamo affermare che il trattamento farmacologico somministrato alla paziente descritta nel nostro caso possa avere giocato un ruolo importante nella prevenzione di una eventuale conversione a psicosi. Il lavoro apre inoltre nuovi scenari di osservazione sul caso, che riguardano la sfera neurocognitiva²⁰. Un limite della nostra osservazione longitudinale, infatti, è stato quello di non avere valutato durante il trattamento le possibili variazioni cliniche sul versante cognitivo, che era stato testato solo precedentemente al nostro trattamento, con una WAIS-R.

Un tratto caratteristico del presente caso è rappresentato dalla sintomatologia tricotillomanica che, per quanto a noi noto, non è stata descritta in precedenti report su pazienti affetti da 22q11.2DS.

Per quanto riguarda la tipologia di percorso psicologico svolto con Emma, possiamo affermare che non si è trattato

Percorso psichiatrico per una donna con sindrome da delezione del cromosoma 22

di un percorso strutturato secondo un modello di orientamento specifico (per es., psicodinamico o cognitivo comportamentale), in quanto – come sostengono alcuni autori – le caratteristiche cliniche dei pazienti con 22q11.2DS, quali la necessità di un tempo maggiore per stabilire una relazione di fiducia con i curanti, la necessità di un tempo più lungo per processare le informazioni o le difficoltà nel comprendere informazioni astratte a causa della DI e i deficit nella socializzazione rendono di difficile applicabilità le strategie di trattamento standard¹³. Pertanto, si è utilizzato un approccio di tipo psicoeducativo, calibrato sulle specificità cliniche della paziente. Una recente rassegna²¹ sui trattamenti non farmacologici dei disturbi psichiatrici in pazienti affetti da 22q11.2DS, evidenzia come ci sia poca letteratura sul tema e che, allo stato attuale, le linee guida internazionali indichino di seguire il trattamento non farmacologico standard (terapia cognitivo-comportamentale e psicoterapia interpersonale). Solo quattro studi preliminari hanno preso in esame interventi mirati sui deficit in domini neuropsicologici del funzionamento, che trovano espressione nelle psicosi, come le abilità cognitive e il funzionamento sociale-emotivo. Nonostante ciò, è nota la difficoltà di applicazione di tali indicazioni nell'ambito della pratica clinica^{22,23}.

CONCLUSIONI

Dopo sei anni di trattamento, psicologico e psichiatrico, presso l'Ambulatorio Adolescenti del DSMD dell'ASST Monza, Emma ha ottenuto un grande miglioramento clinico confermato dalle valutazioni testistiche. La sintomatologia ansiosa generalizzata con attacchi di panico e i SPS non sono più presenti, persistono il DOC con tricotillomania e la disabilità intellettiva lieve di base. Riesce a svolgere con regolarità le visite mediche di controllo per il suo quadro sindromico e mantiene con assiduità l'attività lavorativa. La partecipazione ad AIdel22 è costante e significativa, trovando Emma in questo contesto uno spazio di ascolto e una reale comprensione della propria condizione. Ha imparato ad accettare i limiti imposti dalla sua condizione sindromica e psichica e convive con essi. Persistono difficoltà relazionali con i genitori che faticano ad accettare il suo stato e talvolta la confronto con standard troppo elevati: questo genera in lei stati ansiosi e di rabbia. Le valutazioni testali Vineland e SCID-I (2017) hanno rilevato un miglioramento significativo, confermando il buon iter terapeutico svolto, che ci si aspetta possa continuare.

Conflitto di interessi: gli autori dichiarano l'assenza di conflitto di interessi.

BIBLIOGRAFIA

1. Charon R. Narrative medicine: honoring the stories of illness. New York: Oxford University Press, 2006.
2. Avrahami E, Reis S. Narrative medicine. *Isr Med Assoc J* 2009; 11: 335-8.
3. Botto LD, May K, Fernhoff PM, et al. A population-based study of the 22q11.2 deletion: phenotype, incidence, and contribution to major birth defects in the population. *Pediatrics* 2003; 112: 101-7.
4. McDonald-McGinn DM, Tonnesen MK, Laufer-Cahana A, et al. Phenotype of the 22q11.2 deletion in individuals identified

- through an affected relative: cast a wide FISHing net! *Genet Med* 2001; 3: 23-9.
5. Squarcione C, Torti MC, Di Fabio F, Biondi M. 22q11 deletion syndrome: a review of the neuropsychiatric features and their neurobiological basis. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2013; 9: 1873-84.
6. Di George AM. Congenital absence of the thymus and its immunologic consequences: concurrence with congenital hypothyroidism. In: Bergsma D, Good RA (eds). *Birth defects: original article series*. 4th ed. New York: March of Dimes-Birth Defects Foundation, 1968.
7. McDonald-McGinn DM, Sullivan KE, Marino B, et al. 22q11.2 deletion syndrome. *Nat Rev Dis Primers* 2015; 1: 15071.
8. Philip N, Bassett A. Cognitive, behavioural and psychiatric phenotype in 22q11.2 deletion syndrome. *Behav Genet* 2011; 41: 403-12.
9. Lowther C, Costain G, Baribeau DA, Bassett AS. Genomic disorders in psychiatry: what does the clinician need to know? *Curr Psychiatry Rep* 2017; 19: 82.
10. Olsen L, Sparsø T, Weinsheimer SM, et al. Prevalence of rearrangements in the 22q11.2 region and population-based risk of neuropsychiatric and developmental disorders in a Danish population: a case-cohort study. *Lancet Psychiatry* 2018; 5: 573-80.
11. Murphy KC, Jones LA, Owen MJ. High rates of schizophrenia in adults with velo-cardio-facial syndrome. *Arch Gen Psychiatry* 1999; 56: 940-5.
12. Gothelf D, Presburger G, Zohar AH, et al. Obsessive-compulsive disorder in patients with velocardiofacial (22q11 deletion) syndrome. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 2004; 126B: 99-105.
13. Fung WL, Butcher NJ, Costain G, et al. Practical guidelines for managing adults with 22q11.2 deletion syndrome. *Genet Med* 2015; 17: 599-609.
14. Bassett AS, Chow EW, Husted J, et al. Clinical features of 78 adults with 22q11 Deletion Syndrome. *Am J Med Genet A* 2005; 138: 307-13.
15. Butcher NJ, Chow EW, Costain G, Karas D, Ho A, Bassett AS. Functional outcomes of adults with 22q11.2 deletion syndrome. *Genet Med* 2012; 14: 836-43.
16. Bertelli M, Scuticchio D, Ferrandi A, et al. Reliability and validity of the SPAID-G checklist for detecting psychiatric disorders in adults with intellectual disability. *Res Dev Disabil* 2012; 33: 382-90.
17. Bassett AS, Chow EW. Schizophrenia and 22q11.2 deletion syndrome. *Curr Psychiatry Rep* 2008; 10: 148-57.
18. Fusar-Poli P, Borgwardt S, Bechdolf A, et al. The psychosis high-risk state: a comprehensive state-of-the-art review. *JAMA Psychiatry* 2013; 70: 107-20.
19. Quartini A, Pacitti F, Bersani G, Iannitelli A. From adolescent neurogenesis to schizophrenia: opportunities, challenges and promising interventions. *Biomed Rev* 2017; 28: 66-73.
20. Weinberger R, Weisman O, Guri Y, Harel T, Weizman A, Gothelf D. The interaction between neurocognitive functioning, subthreshold psychotic symptoms and pharmacotherapy in 22q11.2 deletion syndrome: a longitudinal comparative study. *Eur Psychiatry* 2018; 48: 20-6.
21. Buijs PCM, Bassett AS, Boot E. Non-pharmacological treatment of psychiatric disorders in individuals with 22q11.2 deletion syndrome: a systematic review. *Am J Med Genet A* 2018; 176: 1742-47.
22. Tang SX, Yi JJ, Calkins ME, et al. Psychiatric disorders in 22q11.2 deletion syndrome are prevalent but undertreated. *Psychol Med* 2014; 44: 1267-77.
23. Armando M, Lin A, Pontillo M, Vicari S. Prevalence and treatment of psychiatric disorders other than psychosis in children and adolescents with 22q11DS: examining associations with social and role functioning. *Psychiatry Res* 2017; 254: 238-43.