

# **Disturbo ossessivo compulsivo e sindrome ansioso-depressiva in comorbidità con disturbo dell'apprendimento e tic: variabilità dell'espressione fenotipica in due fratelli**

*Obsessive compulsive disorder and anxious-depressive syndrome in comorbidity with learning disorder and tic: variability of phenotypical expression in two brothers*

L. GAMBERINI, C. GIULIANELLI, E. ZUCCHINI, M.C. SCADUTO,  
A. PARMEGGIANI

*Servizio di Neuropsichiatria Infantile, Dipartimento di Scienze Neurologiche,  
Università di Bologna*

PAROLE CHIAVE. — Disturbo ossessivo compulsivo - Disturbi d'ansia e dell'umore - Disturbi dell'apprendimento - Spettro psicopatologico

KEY WORDS. — *Obsessive compulsive disorder - Anxious and mood disorders - Learning disorders - Psychopathological spectrum*

## **Summary**

*Obsessive-compulsive disorder is frequently described in literature in association with other disorders such as anxious disorder, major depression, bipolar disorder, ADHD, learning disorder and tic. These disturbances can be found in association in a subject or as unique diagnosis in different members of a family. We describe two brothers affected by mild OCD (the older) and anxious-depressive disorder, learning disorder and tic (the younger).*

## **Introduzione**

In letteratura viene descritta, nell'ambito di studi familiari, l'associazione tra disturbo ossessivo-compulsivo (DOC) e varie patologie neuropsichiatriche, quali disturbo d'ansia, depressione maggiore, disturbo bipolare, disturbo dell'attività e dell'attenzione, disturbi d'apprendimento e sindromi ticcose <sup>1</sup>. Tali

patologie possono presentarsi in comorbidità nello stesso soggetto oppure singolarmente in diversi membri della stessa famiglia. In particolare DOC, attacchi di panico, disturbo d'ansia generalizzato e depressione maggiore occorrono insieme più spesso di quanto ci si potrebbe aspettare da associazioni puramente casuali nei pazienti con DOC. Studi familiari hanno documentato la presenza di un disturbo depressivo maggiore nel 20% dei parenti di primo grado di pazienti affetti da DOC<sup>10</sup>. In età evolutiva inoltre, è presente un'importante comorbidità fra DOC e Sindrome di Gilles De la Tourette, verosimilmente in relazione al coinvolgimento degli stessi circuiti neuronali. Il legame fra i due disturbi è evidente non solo nel singolo soggetto ma anche nei vari componenti del nucleo familiare<sup>4</sup>.

È già stato utilizzato in letteratura il termine di "spettro psicopatologico" proprio ad indicare la possibile coesistenza di patologie ben definite dal punto di vista nosografico e di sintomi appartenenti a diverse categorie diagnostiche, ma confluenti in un unico disturbo<sup>9</sup>. Per quanto riguarda le indagini genetiche finora condotte relativamente alle patologie dello spettro, l'evidenza di una non completa concordanza per il disturbo fra gemelli monozigoti, induce a ipotizzare una modalità di trasmissione di tipo non mendeliano, in cui più geni contribuiscono a determinare il quadro clinico<sup>7</sup>. In particolare, per quanto riguarda la sintomatologia ossessivo-compulsiva, alcuni Autori hanno ipotizzato che una suddivisione in sottotipi fenotipici (ad esempio considerando la presenza di tic o di altri disturbi d'ansia) o in endofenotipi (sulla base del meccanismo cerebrale sottostante studiato tramite neuroimmagini funzionali e test neuropsicologici), possa aiutare a comprendere gli aspetti genetici del DOC<sup>5,6</sup>. Secondo altri Autori, per quanto sia stata documentata una correlazione fra diversi sottotipi di DOC e altre variabili come età di insorgenza o prevalenza di genere, non è possibile stabilire un'associazione fra questi sottogruppi e particolari varianti geniche<sup>8</sup>. Da analisi di segregazione condotte su pazienti DOC e sui loro familiari è emersa l'ipotesi dell'esistenza di un *locus* genico maggiore con un effetto più evidente nelle femmine. Inoltre studi preliminari su geni coinvolti nel metabolismo dei neurotrasmettitori cerebrali, hanno dimostrato come la combinazione di varianti alleliche di geni che codificano per enzimi coinvolti nella sintesi e nel trasporto della serotonina e delle catecolamine, possano avere un'azione sinergica per l'espressione dei sintomi ossessivo-compulsivi e possano rappresentare l'effetto di un'interazione gene-gene<sup>5</sup>.

Per quanto riguarda la frequente comorbidità fra DOC e Sindrome di Gilles de la Tourette si ritiene attualmente che i due disturbi derivino da diverse alterazioni a carico degli stessi gruppi di geni<sup>4</sup>.

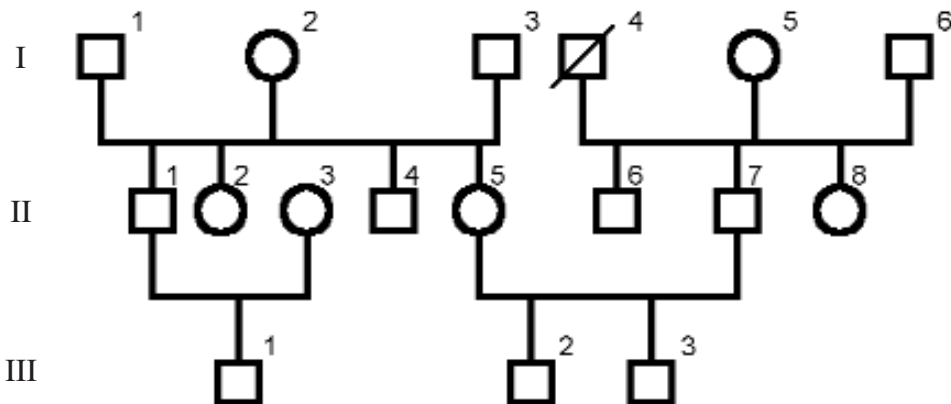
In casi di DOC ad esordio precoce (< 10 aa), è stata riscontrata nella famiglia una maggiore incidenza di disturbi d'ansia e dell'umore, unitamente ad una maggiore incidenza nel sesso maschile e ad una prognosi peggiore. Come per altri disturbi, si ritiene che le forme a precoce insorgenza siano quelle in cui i

fattori genetici giocano un ruolo preminente <sup>6</sup>. Studi condotti da Nestadt et al. hanno infatti documentato come la sintomatologia ossessivo-compulsiva sia molto più frequente in familiari di DOC ad esordio infantile rispetto ai casi di DOC a insorgenza in età adulta <sup>2 10</sup>. In considerazione della possibile insorgenza in età infantile del DOC, che peraltro trae origine anche da tratti temperamentali costituzionali, possiamo considerare tale disturbo come un esempio di continuità tra la patologia dell'età evolutiva e la patologia dell'adulto <sup>9</sup>.

Descriviamo due fratelli, il maggiore (18 aa) con DOC di grado lieve e il minore (16 aa) con sindrome mista ansioso-depressiva, associata a disturbo dell'apprendimento e tic e con familiarità compatibile con spettro psicopatologico.

### Metodologia

Per entrambi è stata raccolta un'accurata anamnesi, eseguito esame obiettivo neurologico e somministrati i seguenti test: WAIS-R, Matrici Progressive di Raven, Figura Complessa di Rey, Tematic Apperception Test (TAT), disegni e colloqui. Nel fratello minore sono stati eseguiti ulteriori test proiettivi fra cui Favole di Düss, Test di valutazione multimediale dell'autostima (TMA), *Children's Depression Inventory* (CDI), Scala d'ansia per età evolutiva e una valutazione degli apprendimenti (abilità di lettura, scrittura e calcolo).



**Fig. 1.** I = I<sub>4</sub>: deceduto per incidente; I<sub>5</sub>: sintomatologia depressiva. II = II<sub>1</sub>: problemi psichici non meglio precisati; II<sub>5</sub>: dislessia; II<sub>6,7,8</sub>: tratti ansiosi. III = III<sub>1</sub>: riferito sospetto ADHD; III<sub>2</sub>: DOC; III<sub>3</sub>: sintomatologia ansioso-depressiva, disturbo dell'apprendimento e tic.

## Casi clinici

La familiarità è risultata positiva per tratti ansiosi nel padre, in due zii e nella nonna paterna, dislessia lieve nella madre, problemi psichici non meglio definiti in uno zio paterno e sintomatologia compatibile con disturbo dell'attività e dell'attenzione in un cugino materno di primo grado (vedi albero genealogico).

### *I caso*

Anamnesi fisiologica negativa e sviluppo psicomotorio regolare. Rendimento scolastico sempre ottimo. La sintomatologia ossessivo-compulsiva, sarebbe comparsa in forma lieve alle scuole elementari sottoforma di sporadici rituali, come toccare gli oggetti un certo numero di volte. Tali episodi si verificavano con una sorta di ciclicità e sparivano in periodi successivi. Dalla terza superiore, in concomitanza con un aumento dell'impegno scolastico vissuto come stressante, sono comparsi pensieri ricorrenti a carattere intrusivo e fortemente disturbanti, inerenti dimenticanze nell'ambito domestico, igiene personale, propria e altrui incolumità, accompagnati da atti compulsivi, quali controllare di aver chiuso l'acqua o spento la luce, lavarsi continuamente le mani. L'esigenza di ordine e di pulizia, unitamente ad un'importante ansia da prestazione, non gli precludeva le relazioni con i coetanei. Tuttavia la sintomatologia appariva meno controllabile nei momenti di maggiore stress scolastico. Presso altra sede è stata posta diagnosi di DOC e intrapresa terapia con Sertralina. Dalla nostra valutazione è risultato un livello cognitivo brillante. L'aspetto psicodiagnostico ha evidenziato un pensiero rigido e poco flessibile, compatibile con DOC.

### *II caso*

Anamnesi fisiologica negativa, sospetto lieve ritardo del linguaggio e rientrato all'età di 4 anni circa. Descritta qualche difficoltà di separazione dalla madre. Segnalati problemi scolastici conclamati a partire dalla scuola superiore, ma presenti probabilmente anche in precedenza, per quanto misconosciuti. Anche per lui presso altra sede è stata posta diagnosi di DOC e consigliata terapia con Sertralina. I rituali che il ragazzo ricorda sono apparsi meno disturbanti rispetto agli aspetti precedentemente riportati; presente invece modesta sintomatologia ticcosa a tipo ammiccamenti palpebrali.

Dalla valutazione neuropsicologica è emerso un livello cognitivo brillante. È stato inoltre riscontrato un disturbo di apprendimento a carico soprattutto dell'area logico-matematica. L'aspetto psicodiagnostico ha messo in luce tratti ansioso-depressivi, mentre a nostro avviso è risultato assente il DOC.

## Conclusioni

La variabilità fenotipica del DOC, che può presentarsi anche in associazione con altri disturbi d'ansia e dell'umore, sembra essere espressione di una eziopatogenesi complessa, nella quale sono coinvolti fattori genetici e ambientali <sup>7</sup>. La famiglia da noi presa in esame presenta al suo interno, oltre ai casi con sintomatologia conclamata, diversi soggetti di cui vengono riferiti tratti peculiari ma più sfumati rispetto ai probandi. È quindi ipotizzabile la presenza, in uno stesso soggetto o in più membri della stessa famiglia, di sfumature sintomatologiche fra le quali si possa riconoscere una continuità nell'ambito dello spettro psicopatologico.

Abbiamo scelto di presentare questi due casi in quanto richiamano quanto ritrovato in letteratura riguardo alla comorbidità tra DOC, disturbo d'ansia, depressione e disturbi d'apprendimento sia nello stesso soggetto che in diversi membri di una stessa famiglia <sup>1</sup>. Pertanto la probabile esistenza di uno spettro familiare per patologia psichica può suggerire la possibile trasmissibilità di un'aspecifica vulnerabilità genetica <sup>9</sup>. Il fratello minore mostra come una sintomatologia di tipo ansioso-depressivo, già presente in età infantile, sia apparsa inizialmente suggestiva di DOC, a conferma dell'eterogeneità clinica in uno stesso soggetto. La sintomatologia riferita dal fratello maggiore, invece, è sovrapponibile al profilo di DOC delineato in precedenti studi per l'età pediatrica <sup>3</sup>. In questa fascia d'età infatti si riscontra frequentemente scarso *insight* circa la natura delle ossessioni, che spesso riguardano ansia di separazione e timore per l'incolumità dei familiari. Appaiono infatti più caratteristici nei pazienti pediatrici rituali coinvolgenti i membri della famiglia e compulsioni senza pensieri ossessivi.

Alla luce di tali considerazioni, si rendono indispensabili studi longitudinali familiari su vaste casistiche, al fine di analizzare l'evoluzione sintomatologica nel tempo e il contributo genetico alla variabile espressione fenotipica.

## Riassunto

In letteratura viene frequentemente descritta l'associazione fra disturbo ossessivo-compulsivo e altre patologie come disturbo d'ansia, depressione maggiore, disturbo bipolare, ADHD, disturbi di apprendimento e tic. Tali patologie si possono trovare in comorbidità nello stesso soggetto oppure singolarmente in diversi membri della famiglia. Descriviamo due fratelli affetti da lieve DOC (il maggiore) e disturbo ansioso-depressivo, disturbo di apprendimento e tic (il minore).

## Bibliografia

- <sup>1</sup> Carter AS. *Anxiety and major depression comorbidity in a family study of obsessive-compulsive disorder*. *Depres Anxiety* 2004;20:165-74.
- <sup>2</sup> Chabane N, Delorme R, Millet B, Mouren M-C, Leboyer M, Pauls D. *Early onset obsessive-compulsive disorder: a subgroup with a specific clinical and familial pattern?* *J Child Psychol Psychiat* 2005;46:881-7.
- <sup>3</sup> Geller DA. *Obsessive-compulsive and spectrum disorders in children and adolescents*. *Psychiatr Clin North Am* 2006;29:353-70.
- <sup>4</sup> Goodman WK. *Obsessive compulsive disorder in Tourette syndrome*. *J Child Neurol* 2006;21:704-14.
- <sup>5</sup> Grados Marco A, Walkup J, Walford S. *Genetics of obsessive-compulsive disorders: new findings and challenges*. *Brain Dev* 2003;25(Suppl):S55-S61.
- <sup>6</sup> Hasler G, Kazuba D, Murphy DL. *Obsessive-compulsive disorder symptom dimension show specific relationships to psychiatric comorbidity*. *Psychiat Res* 2005;135:121-32.
- <sup>7</sup> Kim SJ, Kim C-H. *The genetic studies of obsessive-compulsive disorder and its future directions*. *Yonsei Med J* 2006;47:443-54.
- <sup>8</sup> Lochner C, Hemmings S, Kinnear C, al. *Cluster analysis of obsessive-compulsive spectrum disorder in patients with obsessive-compulsive disorder: clinical and genetic correlates*. *Compr Psychiat* 2005;46:14-9.
- <sup>9</sup> Pfanner C. *Lo spettro ossessivo-compulsivo: definizione, implicazioni cliniche e di ricerca, possibili implicazioni in età evolutiva*. *Giornale di Neuropsichiatria dell'Età Evolutiva* 2005;25:113-25.
- <sup>10</sup> Regina A. *A review of the evidence from family, twin and adoption studies for a genetic contribution to adult psychiatric disorders*. *Int Review Psychiat* 2004;16:260-83.