

Tecnica per investigare il ruolo di fattori ambientali sulla genesi della schizofrenia
(Comunicazione preliminare.
Valutazione del ruolo del contagio)

E. F. Kazanetz, Mosca

(1) E.F. Kazanetz, « Influenza dell'insulina e dell'aminazina sul decorso della schizofrenia », nel volume *Problemi di clinica e terapia della schizofrenia con decorso sfavorevole*, Mosca, 1964, pp. 28-30 (in russo); E.F. Kazanetz, « Esperimento di verifica mediante catamnesi dei criteri di distinzione fra psicosi esogene e schizofrenia », nel volume *Malattie neuropsichiche di natura esogena ed organica*, Mosca, 1975, pp. 327-333 (in russo).

Nel corso di un'analisi dei casi di schizofrenia registrati in una zona di Mosca fra il 1952 e il 1959 (1), la nostra attenzione fu attirata da delle osservazioni difficilmente spiegabili nell'ambito della teoria che attribuisce un'origine ereditaria a questa malattia. Secondo tale teoria, il verificarsi di casi di schizofrenia coinvolgenti persone che hanno rapporti di vicinato senza però avere alcuna relazione di parentela non può che essere fortuito, e perciò assai raro (tenuto conto della percentuale relativamente bassa di nuovi casi di schizofrenia). Pertanto delle stime qualitative indicavano che la probabilità che tale fenomeno si verificasse per coincidenza fortuita era estremamente piccola. Eppure noi osservammo che nelle zone in cui si aveva una distribuzione compatta di abitazioni, l'insorgere di nuovi casi di schizofrenia si concentrava in dei « focolai », localizzandosi in alcune case ed in alcune sezioni di grandi palazzi.

Queste osservazioni ci hanno portato ad ipotizzare l'esistenza di un nesso fra la genesi della schizofrenia e l'azione di qualche causa connessa alle condizioni del microambiente in cui vive l'individuo che si amala. Ma i nostri tentativi di valutare statisticamente la significatività dei dati che avevamo raccolti si urtarono contro grandi difficoltà, che ci impedirono di sottoporre le nostre osservazioni ad una attendibile verifica quantitativa. L'eterogeneità delle case, la diversità delle condizioni di abitazione, ecc, non ci permetteva di escludere la eventualità di un nesso fra la concentrazione in « focolai » e possibili fenomeni di « differenziazione sociale » che avrebbero potuto spiegare le differenze percentuali dei casi di schizofrenia registrati fra i diversi gruppi della popolazione. Queste considerazioni ci hanno spinti a procedere ad uno studio apposito che permettesse un'analisi sufficientemente stringente dell'ipotetico ruolo dell'ambiente sull'insorgere della schizofrenia. Il metodo impiegato escludeva che i risultati potessero essere influenzati dall'uno o dall'altro elemento di selezione, ivi compresi eventuali effetti di « differenziazione sociale ». Quale fattore ambientale suscettibile di aver potuto causare dei casi di schizofrenia, noi abbiamo concentrato l'attenzione sul *contagio*. Facendo ciò abbiamo tenuto conto dell'opportunità di procedere ad una verifica di tipo epidemiologico delle teorie (2) circa l'origine infettiva e virale della schizofrenia.

Metodologia.

Il nostro studio si è basato sul metodo del confronto fra gruppi rappresentativi e gruppi di controllo. Tale metodo comporta il confronto fra le percentuali di nuovi casi di schizofrenia registrati in gruppi identici di cittadini, che non differiscano l'uno dall'altro che per l'esistenza o meno di contatti con schizofrenici. La ricerca si è svolta nelle circoscrizioni amministrative di Mosca servite dagli ospedali psichiatrici n. 3 (V. Guiliarovski) e n. 4 (P. Gannouchkin). In questo territorio abbiamo fissato l'attenzione su dei grandi palazzi di appartamenti, di un tipo determinato scelto

(2) G.A. Buscaino, « Esistono differenze biologiche umorali fra le diverse varietà cliniche della schizofrenia », *Acta Neurol.*, 1953, 8, 4, pp. 475-520; G. Yu. Malis, « Diagnostica immunologica della schizofrenia », *Giornale di neuropatologia e psichiatria*, 1957, 1, pp. 82-86 (in russo); V.M. Morozov, « Sul problema di una etiologia virale della schizofrenia (ricerca esplorativa) », *Giornale di neuropatologia e psichiatria*, 1954, 2, pp. 732-734 (in russo).

come standard. Questi palazzi hanno un numero limitato di piani (fino a 5) e sono divisi in numerose sezioni (« scale ») non connesse fra loro (ciascuna dotata di un diverso portone). La loro costruzione risale agli anni 50, epoca nella quale venivano costruiti in serie utilizzando elementi prefabbricati secondo progetti standard; ogni sezione contiene lo stesso numero di appartamenti, con uguali piante. Fatto importante, le diverse sezioni di questi palazzi sono state occupate in condizioni analoghe e la scelta degli abitanti dell'una o altra sezione non è associata ad alcun criterio di selezione. Queste circostanze garantiscono la omogeneità degli abitanti delle diverse sezioni di questi palazzi.

Un palazzo di questo tipo veniva incluso nella nostra indagine se, durante il periodo preso in considerazione nella ricerca, un individuo malato di schizofrenia vi andava ad abitare oppure se un individuo, già abitante nel palazzo, risultava affetto da un primo episodio di schizofrenia. In ambo i casi tale malato veniva denominato *malato primario*.

In ogni palazzo di tipo standard in cui vi fosse un malato primario si determinava un *locus demografico primario* (LDP), comportante tre *subloci*. Il *sublocus del primo ordine* comprendeva gli appartamenti situati nella stessa sezione in cui abitava il malato primario. Il *sublocus del secondo ordine* comprendeva gli appartamenti della sezione o sezioni immediatamente contigue a quella in cui abitava il malato primario. Il *sublocus del terzo ordine* comprendeva gli appartamenti della sezione o sezioni separate da una sezione da quella abitata dal malato. In ogni sublocus del LDP si enumeravano gli inquilini che vi abitavano durante o dopo la manifestazione del caso primario di schizofrenia (o il trasferimento in quella casa del malato primario). Si registravano poi i nuovi casi di schizofrenia manifestatisi nei subloci, in individui senza legami di parentela col malato primario, successivamente all'apparizione del caso primario; questi nuovi malati venivano denotati come *secondari*. La diagnostica dei casi nella zona servita dall'ospedale n. 4, il periodo 1952-59 (con palazzi se-

lezionati in modo che fossero strutturalmente analoghi al tipo scelto come standard).

E' evidentemente presumibile che gli abitanti dei 3 subloci in cui si suddivide il LDP avessero dei contatti di diversa intensita con il malato primario localizzato in tale LDP. Si tengano a questo proposito presenti le variazioni di intensita dei diversi tipi di contatti, compresi quelli tramite la polvere, la manipolazione di oggetti d'uso comune (manigiie delle porte, ringhiere delle scale, ecc), le goccioline di saliva proiettate in aria durante le comunicazioni verbali, gli animali domestici, eventuali insetti (scarafaggi, pulci, ecc), e così via. Il carattere e l'intensita di certi contatti fra gli inquilini del LDP e il malato primario sono stati in effetti verificati sul campo, mediante interviste dei malati primari e secondari e dei loro parenti, o con altri mezzi.

La totalità dei dati relativi a tutti i loci considerati e stata suddivisa in tre gruppi, costituiti rispettivamente dagli inquilini dei subloci del primo, secondo e terzo ordine.

Sono stati presi in considerazione schizofrenici la cui diagnosi era stata confermata da una lunga catamnesi (da 10 a 20 anni, ed anche piu, per la grande maggioranza dei malati). *La verifica delle diagnosi ha preceduto l'analisi epidemiologica* e, in molti casi, la diagnosi e stata controllata personalmente (3). Questa verifica ha portato a mettere in dubbio la correttezza di oltre la meta delle diagnosi di schizofrenia formulate dai medici curanti; i malati con diagnosi dubbie sono stati esclusi dalla ricerca.

(3) E.F. Kazanetz, « Esperimento di verifica mediante catamnesi dei criteri di distinzione fra psicosi esogene e schizofrenia », cit.

Risultati.

41 LDP contenenti casi di schizofrenia secondari sono stati identificati, 21 per il periodo 1960-77 e 20 per il periodo 1952-59. Vi sono stati reperiti complessivamente 48 malati: in 36 loci vi era infatti un solo malato secondario, in 3 loci ve ne erano 2, ed in 2 loci ve ne erano 3. Il numero totale di abitanti in tutti questi loci (presenti a partire dalla prima manifestazione

della malattia o dal trasferimento nel palazzo del malato) era di 8161. Per parte dei loci, è stato possibile stabilire il numero di abitanti sulla base di documenti ufficiali (registri degli inquilini); per un'altra parte, mediante interviste degli abitanti. Tenuto conto della scarsa attendibilità dei dati ottenuti per via orale, la cifra indicata non può essere considerata come assolutamente esatta. Ma la metodologia impiegata nella ricerca garantisce che questa incertezza non può modificare in modo significativo il risultato finale. I *subloci del primo ordine* contenevano complessivamente 2392 abitanti; la grande maggioranza di loro poteva avere dei contatti di ogni tipo con il rispettivo malato primario. I contatti più universali sono quelli provocati dalla manipolazione di oggetti di uso comune. Per molti anni successivi alla prima manifestazione della loro malattia i malati primari hanno mantenuto un regime di vita ordinario ed hanno intrattenuto contatti con tutti i coinquilini che entravano ed uscivano dagli appartamenti situati nella loro stessa sezione del palazzo. Bisogna inoltre considerare come sufficientemente diffusi anche i contatti verbali; la grande maggioranza dei malati primari circa i quali ci è stato possibile acquisire informazioni conoscevano di vista tutti, o quasi tutti, i coinquilini della loro stessa sezione, e li salutavano regolarmente quando li incontravano.

Nel primo gruppo abbiamo registrato 36 casi di schizofrenia secondaria, pari all'1,58%; 9 di questi malati avevano dei rapporti di amicizia con il malato primario, con dei membri della sua famiglia o con altre persone conviventi nel suo stesso appartamento; 2 dei malati secondari avevano dei rapporti conflittuali con il loro malato primario con il quale convivevano nello stesso appartamento. Gli altri conoscevano il malato primario per averlo visto e si scambiavano con lui i saluti quando lo incontravano, senza però avere rapporti più stretti.

I *subloci del secondo ordine* comprendevano 2894 abitanti. Per circa *un quinto* di questi è stato possibile stabilire l'esistenza di contatti verbali regolari con il

loro malato primario. 9 malati di questi subloci hanno contratto una schizofrenia secondaria, cioè lo 0,31%. Dei chiari indizi di contatti verbali regolari e prolungati con il relativo malato primario sono stati registrati in 5 casi; in 3 di questi casi, i malati secondari intrattenevano addirittura rapporti di amicizia con il malato primario del loro locus.

I *subloci del terzo ordine* comprendevano 2875 abitanti; contatti regolari fra loro ed il rispettivo malato primario si sono potuti stabilire solo in un numero isolato di casi, e solo in una parte dei loci. Questi dati possono essere incompleti per la dimenticanza di avvenimenti di un passato alquanto remoto. Ma tale dimenticanza non può modificare sensibilmente i risultati della presente ricerca, poichè è fuor di dubbio che da ogni punto di vista i contatti fra gli inquilini dei subloci del terzo ordine e i rispettivi malati primari sono meno attivi di quelli fra gli inquilini degli altri due loci e i malati primari. 3 casi di schizofrenia secondaria sono stati registrati fra i membri di questo terzo gruppo, pari allo 0,10%; nessun indizio di contatti fra loro ed il malato primario del loro locus è stato stabilito.

Gli inquilini dei subloci del primo, secondo e terzo ordine presentano gli stessi caratteri di età, sesso, appartenenza sociale; e nessuno dei gruppi presentava alcuna differenza quanto alle circostanze della installazione nei loro appartamenti. Le caratteristiche dei malati primari o secondari sono raccolte nella Tabella.

Abbiamo anche investigato l'intervallo temporale trascorso in ciascun caso fra l'inizio dei contatti con il malato primario e la manifestazione presso i malati secondari dei primi sintomi del processo schizofrenico. Per 16 malati secondari, questi contatti anteriori all'insorgere della malattia non sono durati per più di due anni; per 11 malati secondari, il periodo di contatti è durato da 2 a 4 anni; per 2 malati, da 4 a 6 anni e, per 19 malati, più di 6 anni. 9 dei 19 malati secondari per i quali si è registrato un lungo ritardo fra il primo contatto con il malato primario e l'insor-

Tabella

CARATTERISTICHE DEGLI SCHIZOFRENICI

Caratteristiche	primari	Numero dei casi (cifre assolute)		
		secondari del primo ordine	secondari del secondo ordine	secondari del terzo ordine
Sesso:				
1 1 maschile	17	15	3	2
1 2 femrninile	24	21	6	1
Eta al primo episodio:				
16-20.....	10	12	1	0
21-30	18	15	6	1
31 -40	10	6	2	2
41 -	3	3	0	0
Tipo di schizofrenia secondo				
I ¹ ICD-8				
295.0 .	0	0	1	0
295.1.....	2	1	1	0
295.2	10	7	0	0
295.3 .	27	22	5	3
295.7	2	6	2	0
Caso presso i parenti diretti:				
1 Registrato	18	13	4	0
2. Non registrato o ignoto	23	23	5	3

gere della malattia avevano meno di 13 anni quando si è verificato tale primo contatto.

Discussione.

Come risulta dai dati teste riportati (vedi anche la Tabella), una percentuale molto maggiore (e statisticamente molto significativa, con probabilità minore di 0,001) dei casi secondari di schizofrenia è stata registrata fra gli abitanti dei subloci del primo ordine rispetto agli abitanti dei subloci del secondo ordine. Quali possono essere le interpretazioni di questi dati? Discutiamo anzitutto quelle che si fondano sulla ipotesi corrente di una origine ereditaria della schizofrenia. Si potrebbe per esempio ipotizzare che la concentrazione di schizofrenici fra gli abitanti del primo gruppo (subloci del primo ordine) sia legata a dei fattori selettivi di « differenziazione (o deriva) sociale ». Ma una tale ipotesi è infondata, perchè i gruppi di abitanti dei subloci dei tre ordini sono indistinguibili da questo punto di vista; nulla giustifica l'ipotesi che le persone più suscettibili di ammalarsi di schizofrenia avessero alcun motivo per preferire di installarsi precisamente nei subloci del primo ordine (tutte le sezioni, o « scale », sono del tutto equivalenti negli edifici utilizzati per la ricerca). Del resto, anche i malati primari non potevano avere alcuna preferenza per l'una o l'altra sezione (centrale, laterale, ecc.) del palazzo.

Un'altra interpretazione basata sulla ipotesi ereditaria potrebbe far risalire le differenze fra le percentuali di schizofrenici secondari nei diversi gruppi all'uso di diversi criteri diagnostici per i malati dei diversi gruppi (per esempio un pregiudizio nella diagnostica tendente a confermare il risultato della ricerca stessa). Ma tutte le nostre conclusioni circa la diagnostica hanno preceduto l'analisi di tipo epidemiologico, sicché tale eventualità deve essere esclusa. Secondo la nostra interpretazione, la concentrazione di casi secondari di schizofrenia fra gli inquilini del primo gruppo è dovuta ai contatti che hanno avuto luogo fra di loro ed il malato primario. La mancanza di

alternative convincenti porta a considerare questi contatti come responsabili della trasmissione di un agente infettivo originante dai malati di schizofrenia e provocante nuovi casi di questa malattia. Dell'importanza del fattore infettivo nella genesi della schizofrenia può anche testimoniare la correlazione temporale evidenziata dalla frequenza di nuovi casi registrati nei primi anni successivi all'inizio dei contatti con i malati primari.

Noi ci asterremo in questa sede dall'esame del preciso carattere dei contatti patogeni e la natura dell'agente che trasmette l'infezione; si tratta di problemi importanti che richiedono una trattazione separata. Il nostro scopo attuale è limitato; attirare di nuovo l'attenzione sulla teoria infettiva e virale della schizofrenia. Questa teoria è facilmente conciliabile con la nota osservazione di una maggiore concentrazione di nuovi casi fra i parenti prossimi di un malato; i contatti di ogni tipo che si verificano fra parenti possono infatti creare le condizioni favorevoli alla trasmissione dell'infezione dai membri malati ai membri sani della famiglia. Spesso, secondo le nostre osservazioni, un contagio contratto nell'infanzia può tardare a manifestarsi fino all'età adulta.

Allo stadio attuale del nostro lavoro si apre una vasta gamma di ulteriori sviluppi dei nostri risultati. Le questioni di maggior interesse sono se la patogenicità dei contatti considerati varia a seconda della diversa terapia impiegata per i malati, se il carattere o l'intensità di tali contatti influenzano la forma e il decorso della schizofrenia, se esistono dei fattori individuali che creano una predisposizione alla schizofrenia per questo o quell'individuo che si trovi ad avere contatti con un malato.

La presente pubblicazione dei risultati della nostra ricerca è diretta a stimolare altre ricerche utilizzando la stessa metodologia. Sarebbe utile ampliare la sfera dei fenomeni così studiati, in particolare esaminando in dettaglio il carattere dei contatti negli stadi precoci della genesi della schizofrenia primaria (le nostre possibilità in questo campo sono limitate) ed includendo nuovi tipi di contatto (nella scuola per i bambini e gli

adolescenti, nel luogo di lavoro, ecc). La metodologia proposta, o delle modificazioni di questa tecnica di indagine, potrebbero inoltre essere utili per investigare il ruolo del contagio nella genesi di altre malattie poco note (anche non mentali).

Trad, dal francese di FRANCESCO CARACCILO