



**UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA**

**Dipartimento di Psicologia Generale**

**Corso di laurea in Scienze Psicologiche Cognitive e Psicobiologiche**

**TESI DI LAUREA**

**Al confine tra psichiatria e neurologia: la Sindrome di  
Capgras in pazienti affetti da malattie neurodegenerative**

Between psychiatry and neurology: Capgras syndrome in patients  
affected by neurodegenerative diseases

**Relatore**

**Prof. Ettore Ambrosini**

**Laureanda:** Genny Castagna

**Matricola:** 1221205

Anno Accademico 2021/2022

*Alla mia famiglia.*

# ***ABSTRACT***

Lo scopo del presente elaborato è quello di esaminare un fenomeno estremamente affascinante – la sindrome di Capgras – inizialmente scoperto e studiato nel campo della psichiatria, poi esteso anche a quello della neurologia e della psicologia. Tale sindrome, infatti, oltre a manifestarsi in pazienti psichiatrici, spesso si sviluppa anche in casi di malattie organiche – neurodegenerative.

Il primo capitolo tenta di spiegare cosa effettivamente è la sindrome di Capgras, le sue manifestazioni più tipiche, le teorie più moderne che la riguardano ed i cenni storici che ci permetteranno di inquadrare meglio la patologia e la sua evoluzione.

Il secondo capitolo verte sull'analisi di alcuni profili clinici – riscontrati in letteratura – di pazienti affetti da malattie neurodegenerative che, durante il decorso delle stesse, hanno sperimentato sintomi riconducibili alla sindrome di Capgras. Le malattie neurodegenerative a cui tale sindrome viene associata maggiormente sono, nello specifico, il morbo di Alzheimer, la demenza a corpi di Lewy e la malattia di Parkinson.

Infine, la terza ed ultima parte tenta di riassumere gli aspetti principali descritti nei primi due capitoli e di analizzare le criticità emerse e gli auspicabili sviluppi futuri.

# *INDICE*

## ***CAPITOLO PRIMO*** ***1***

---

### ***LA SINDROME DI CAPGRAS***

1.1	CENNI STORICI	1
1.2	DESCRIZIONE DEL DISURBO	2
1.3	SINDROME DI NATURA ORGANICA O FUNZIONALE?	4
1.4	IPOTESI PSICODINAMICHE	5
1.5	CORRELATI NEURALI ED IPOTESI ORGANICHE	6
1.6	VIOLENZA NELLA SINDROME DI CAPGRAS	11
1.7	DIAGNOSI	12

## ***CAPITOLO SECONDO*** ***13***

---

### ***SINDROME DI CAPGRAS E MALATTIE NEURODEGENERATIVE***

2.1	SINDROME DI CAPGRAS E MORBO DI ALZHEIMER	14
2.2	SINDROME DI CAPGRAS E DEMENZA A CORPI DI LEWY	17
2.3	SINDROME DI CAPGRAS E MALATTIA DI PARKINSON	20

## ***CAPITOLO TERZO*** ***25***

---

### ***UNO SGUARDO COMPLESSIVO AL PRESENTE E AL FUTURO***

3.1	CRITICITA'	25
3.2	I TRATTAMENTI PIU' EFFICACI ALLO STATO DELL'ARTE	26
3.3	I CAREGIVERS E LA GESTIONE DEL PAZIENTE	27
3.4	PROSPETTIVE FUTURE E CONSIDERAZIONI CONCLUSIVE	28

## ***BIBLIOGRAFIA E SITOGRAFIA*** ***30***

---

# CAPITOLO PRIMO

## La sindrome di Capgras

La Sindrome di Capgras (SC), descritta per la prima volta quasi cento anni fa, è una rara patologia caratterizzata dalla convinzione ricorrente e delirante che una persona sia stata sostituita da un impostore. Venne definita anche “illusione dei sosia” (in francese “illusion des sosies”) dallo psichiatra che per la prima volta ne descrisse le caratteristiche (Capgras & Reboul-Lachaux, 1994).

### *1.1 CENNI STORICI*

Nel 1923 lo psichiatra francese Joseph Capgras, insieme al suo assistente J. Reboul-Lachaux, presentano il caso di una donna, loro paziente, con una patologia dai connotati particolari, mai descritti fino a quel momento. Mme M. è una donna sposata di 53 anni, senza familiarità per malattie psichiatriche, affetta da un disturbo paranoico megalomane. Essa presenta deliri di grandezza e di persecuzione, asserisce di essere stata sostituita alla nascita e di essere un’ereditaria alla quale sono state sottratte proprietà ed eredità da una serie di complici facenti parte di un complotto ordito nei suoi confronti (Bianchi, 2012). La paziente sviluppò poi quella che si configura come la caratteristica cardine e innovativa del suo disturbo: la convinzione che non solo suo marito non fosse più lo stesso (e che quello “originale” fosse stato ucciso e poi sostituito), ma anche che migliaia di altre persone fossero state rimpiazzate da copie: gli ufficiali di polizia, i medici e gli infermieri della struttura dove era ricoverata, i suoi figli, l’intera popolazione di Parigi e persino se stessa (rara forma di SC). La donna iniziò poi ad affermare che non solo le “persone originali” avessero delle copie, ma anche che “le copie erano state sostituite da altre copie” (Capgras & Reboul-Lachaux, 1994). È impressionante pensare che, tra il 1914 ed il 1918, la donna riportò nei suoi diari che più di duemila copie di sua figlia le fossero passate “davanti agli occhi”. La sua situazione venne definita come un “delirio cronico e sistematizzato che è contemporaneamente immaginativo, interpretativo ed allucinatorio” (ibidem, p.126).

Il termine “sosia” – usato dalla paziente stessa per descrivere i suoi deliri – rispecchia il mito greco da cui deriva: l’“Anfitrione” di Plauto. Il racconto narra infatti la storia di Zeus

e Mercurio che, per sedurre la moglie di Anfitrione – Alcmena – presero rispettivamente le sembianze del marito e di Sosia, suo servo. La donna non riuscì a notare l'imbroglio e venne quindi ingannata, in quanto essi erano straordinariamente somiglianti agli “originali” (Bianchi, 2012).

## ***1.2 DESCRIZIONE DEL DISURBO***

La Sindrome di Capgras viene annoverata tra le sindromi deliranti da misidentificazione (delusional misidentification syndromes – DMSs), un gruppo di fenomeni deliranti per cui, chi ne è affetto, non riconosce una persona, un oggetto od un luogo familiare – o addirittura se stesso – ed è convinto che gli stessi siano stati rimpiazzati o trasformati.

Si possono qui riportare brevemente i principali disturbi riuniti sotto alla categoria “sindromi deliranti da misidentificazione”, secondo quanto riportato da un recente articolo di Amanda Perkins (2021):

- 1) *Sindrome di Capgras*: il paziente è convinto che le persone a lui familiari siano state rimpiazzate da impostori;
- 2) *Sindrome di Fregoli*: il paziente scambia persone o luoghi sconosciuti per familiari; spesso pensa, inoltre, che persone estranee che lui crede di conoscere cambino ripetutamente travestimento per non essere identificate;
- 3) *Intermetamorfosi* (“Intermetamorphosis”): il paziente è convinto che le persone a lui familiari abbiano cambiato identità mentale e fisica;
- 4) *Paramnesia reduplicativa* (“Reduplicative paramnesia”): il paziente crede che una persona, un luogo od un evento siano stati duplicati;
- 5) *Sindrome del doppio sé* (“Syndrome of subjective doubles”): il paziente asserisce di avere delle copie che vivono vite differenti ed hanno differenti personalità;
- 6) *Pluralizzazione clonale* (“Clonal plurization”): il paziente crede fermamente che esistano copie di se stesso che sono simili a lui nella personalità e nelle scelte di vita;
- 7) *Sindrome dei compagni deliranti* (traduzione letterale di “Syndrome of delusional companions” – non è stata trovata un’opportuna versione italiana): il paziente è convinto che oggetti inanimati siano in realtà vivi e capaci di provare emozioni;
- 8) *Mancata identificazione della propria immagine allo specchio* (“Mirrored-self misidentification”): mancato riconoscimento di se stessi allo specchio.

Come affermato da Cipriani et al. (2013), la definizione di “sindrome” deriva dal fatto che, spesso, nei vari disturbi sopra elencati i sintomi tipici si manifestano in associazione con altri, tra cui depersonalizzazione, derealizzazione e paranoia. La caratteristica principale che accomuna queste patologie è che la mancata identificazione e la convinzione delirante sono false e non hanno alcun riscontro con la realtà. È bene ricordare, infatti, che il delirio – protagonista ricorrente in tutte queste sindromi – è, per definizione, una convinzione rigida, immutabile ed errata della realtà, resistente ad ogni forma di critica logica. Risulta quindi assolutamente inutile tentare di far ragionare una persona in preda ad una crisi delirante, in quanto qualsiasi tipo di affermazione si possa asserire, questo non la distoglierà dalla sua bizzarra convinzione. Il rischio collaterale è solamente quello di far alterare il paziente, che tenterà allora di allontanare tutti coloro i quali non condividono il suo delirio.

Tra le varie DMSs sopra elencate, tutte molto rare, la sindrome di Capgras è la più frequente. Non è però possibile stabilire con certezza né la sua reale prevalenza all’interno della popolazione, né l’incidenza in pazienti a rischio. Una recente indagine di Shah et al. (2022) riporta un’analisi epidemiologica interessante: secondo alcuni studi, la prevalenza della SC nei disturbi psichiatrici sarebbe al di sotto dell’1%, mentre altri riportano una diffusione che varia tra l’1.3% ed il 4.1%, che si stabilizza intorno al 3% nei pazienti ospedalizzati con psicosi. Secondo questo studio, le diagnosi primarie più comuni nei pazienti Capgras sono: disturbo schizoaffettivo, schizofrenia e disturbo affettivo bipolare. Una review riportata dagli stessi autori evidenzia che su 174 casi di pazienti Capgras il 73% è affetto da schizofrenia, il 26.4% da demenza ed il 16.7% da disturbi dell’umore. Tale risultato mette in evidenza il fatto che, nonostante il dominio psichiatrico sia quello maggiormente associato alla SC, essa si verifica frequentemente anche in associazione a disturbi di tipo organico (ibidem).

Ad ogni modo, la SC resta un fenomeno ancora poco chiaro, dal punto di vista eziologico, epidemiologico, fisiopatologico, ma anche neurochimico e neuronale. È quindi molto complesso risalire a dati obiettivi, certi ed univoci. L’imprecisione delle informazioni associate a questo disturbo potrebbe derivare dal fatto che non esistono, nello specifico, dei criteri condivisi a cui fare riferimento per la diagnosi.

Al fine di comprendere meglio le caratteristiche proprie di questa sindrome, può essere utile definirla attraverso ciò che non è, distinguendola da disturbi molto simili con cui può essere erroneamente confusa.

La sindrome di Capgras si distingue da:

- *Un'allucinazione o un'illusione*: i pazienti non vedono le immagini di un impostore, ma sono pienamente convinti che esso esista veramente (delirio);
- *Disturbo percettivo*: chi è affetto da questa patologia riconosce perfettamente i visi altrui; la mancata identificazione è quasi sempre selettiva e si basa non sull'incapacità di percepire un volto, ma bensì sulla convinzione che esso appartenga ad un sosia;
- *Problema di memoria o di disorientamento*: nella maggior parte dei casi i pazienti non riportano problemi sensoriali e/o di memoria (se presenti, quasi solamente in casi di demenza e verosimilmente causati dalla neurodegenerazione);
- *Autoscopia*: “è un disturbo della consapevolezza della propria unità che comporta la visione della propria immagine proiettata all'esterno” (Bianchi, 2012, p.158). Il paziente affetto da sindrome di Capgras non si vede da fuori, ma è convinto che lui ed il suo sosia siano due persone differenti;
- *Problema di disconoscimento*: i pazienti, in realtà, riconoscono in modo preciso ed accurato gli altri.

A questo proposito, molti autori parlano della sindrome di Capgras come un problema di riconoscimento, ma non è corretto categorizzarla in questo modo. Infatti, il riconoscimento si mantiene intatto, ma manca l'identificazione; la caratteristica cardine del disturbo consiste sostanzialmente nel rifiuto dell'autenticità di una persona, che viene riconosciuta come tale, ma viene scambiata per un sosia identico (Bianchi, 2012).

### ***1.3 SINDROME DI NATURA ORGANICA O FUNZIONALE?***

La stessa sindrome può manifestarsi in casi di natura sia organica che funzionale, con delle differenze. Innanzitutto, sono state riscontrate diversità a livello di neuroimmagini, di elettroencefalogramma e di risultati neuropsicologici. Nei casi di natura funzionale/psichiatrica sono più frequenti anche deliri di altro tipo, allucinazioni (soprattutto uditive), disordini del pensiero ed episodi di violenza. Invece, nei casi di natura organica, occorrono maggiormente mancate identificazioni legate agli oggetti, allucinazioni visive (soprattutto nella demenza a corpi di Lewy) ed anomalie legate alla degenerazione del tessuto cerebrale (Pandis et al., 2019).

Inizialmente l'eziologia della sindrome di Capgras fu associata solo a casi di tipo funzionale, soprattutto psichiatrico. E' stata collegata, primariamente, ai disturbi dello spettro della schizofrenia: schizofrenia paranoide e disturbo schizoaffettivo (Schroeter et al., 2020), ma recentemente sono stati riportati casi anche in pazienti affetti da altre patologie deliranti, come ad esempio le sindromi di Ekbom e De Clerambault (Shah et al., 2022). Dopo averla considerata per anni una disfunzione dalla sola componente funzionale, ci si accorse però che la SC si verificava frequentemente in concomitanza di patologie di origine anche organica e neurologica: morbo di Alzheimer, sindrome di Tourette, danni cerebrovascolari, epilessia, intossicazione o astinenza da droghe, infezioni e disturbi infiammatori, disordini di tipo endocrino, emorragia cerebrale, emicrania (Roane et al., 1998), ma anche emorragia subaracnoidea, trauma cranico, tumore pituitario, pseudoipoparatiroidismo e mixedema (Cipriani et al., 2013). Sono stati riportati anche diversi episodi di SC reversibile, associata ad epilessia, uso di droghe o farmaci – cocaina, diazepam, litio, morfina, ketamina – e alcol (Perkins, 2021).

L'associazione più forte a livello organico è stata riscontrata con le malattie neurodegenerative, nella maggior parte dei casi accompagnate da demenza o declino cognitivo importante. Secondo Perkins (2021), le patologie neurodegenerative in cui la SC si manifesta più frequentemente sono:

- 1) *Malattia di Parkinson*, in particolare quando accompagnata da demenza: le ipotesi principali vedono alla base un deficit dopaminergico e/o atrofia cerebrale generalizzata o frontale;
- 2) *Morbo di Alzheimer*, soprattutto in fasi moderate e gravi della malattia: i pazienti tipicamente divengono volubili, impulsivi e sospettosi (diffusione stimata: 15.8%)
- 3) *Demenza a corpi di Lewy*, caratterizzata da allucinazioni molto vivide, soprattutto di tipo visivo (diffusione stimata: tra il 16.6% ed il 27.8%).

#### ***1.4 IPOTESI PSICODINAMICHE***

Abbiamo detto che, originariamente, la sindrome di Capgras veniva considerata come una patologia di natura necessariamente non-organica, patognomica di malattia mentale funzionale (Bianchi, 2012). Sin dall'inizio vennero proposte diverse ipotesi eziologiche, tutte di stampo psicomotivo. Queste teorie sono oggi in gran parte superate, ma vale la pena dare loro uno spazio.

Bianchi (2012) fa un'analisi esaustiva delle principali teorie elaborate. Il concetto comune è che il delirio svilupperebbe da una potente ambivalenza interna, da sentimenti “buoni” e “cattivi”, fortemente in contrasto, collegati alla persona o alle persone oggetto della convinzione delirante. In uno studio condotto da Enoch et al. (1986, citato da Bianchi, 2012) viene sviluppato maggiormente il concetto sopra citato: esisterebbero, nel paziente, due versioni distinte di una stessa persona, in forte contrasto tra loro; l'invenzione del sosia sarebbe il modo più semplice per esprimere l'ostilità interna (intollerabile) senza che emergano sentimenti di colpa. Questa proposta ci avvicina a quella di Arieti e Bemporad (1974, anch'essi citati da Bianchi, 2012), che per spiegare la SC ricorrono a concetti enunciati precedentemente da Melanie Klein: questo disturbo sarebbe simile a ciò che fanno i bambini quando iniziano ad avvertire sentimenti ambivalenti verso le figure genitoriali, le scindono in forme “buone” e “cattive”, al fine di ridurre la dissonanza emotiva e cognitiva. Il processo di scissione è un concetto cardine dell'ambito psicodinamico (affrontato da molti autori, tra cui Freud, Kernberg e Liechtenberg); in questo caso si parlerebbe di una scissione patologica, che non si risolve, ma anzi porta alla creazione delirante di un sosia che incarna tutti i sentimenti ostili.

Berson (1983) individua tre precondizioni che, unite ad un evento scatenante, svilupperebbero il disturbo: uno stato psicotico, marcati tratti paranoide e la scissione patologica sopra descritta. L'evento precipitante causerebbe sentimenti contrastanti, estranei ed inaccettabili verso una o più persone, dando così il via al meccanismo di difesa che indurrebbe alla creazione di un'immagine “cattiva”, la quale però esula dall'immaginazione e si concretizza nella realtà (sottoforma di sosia “malvagio”). Una critica importante viene rivolta da Bianchi (2012) alle teorie psicodinamiche: per quale ragione l'ambivalenza risulta così tanto intollerabile da portare allo sviluppo di una patologia delirante piuttosto che ad una risposta di altro tipo? Ecco uno dei motivi per cui, negli anni, si sono cercate risposte diverse: le teorie psicodinamiche (come anche le altre, d'altronde), non sono state in grado di dare una spiegazione esaustiva alla varietà di manifestazioni della sindrome di Capgras, in particolare a quelle legate a cause di tipo organico.

### ***1.5 CORRELATI NEURALI ED IPOTESI ORGANICHE***

Negli ultimi decenni si è tentato di risalire ai correlati neurali specifici della sindrome di Capgras, che una volta danneggiati (per atrofia, trauma cranico, patologie vascolari o altro) provocherebbero i deliri. Grazie anche alle più moderne tecniche strutturali e

funzionali sono stati analizzati decine di pazienti neurologici (che hanno presentato anche SC); purtroppo, anche in questo caso, non c'è accordo tra i vari autori: sono stati riportati risultati diversi e quindi resta ancora ignota la reale origine cerebrale e neuronale del disturbo, sempre che ve ne sia una nello specifico. Di seguito verrà proposta una panoramica di alcune teorie proposte in letteratura, al fine di fare chiarezza sul tema in modo quanto più preciso possibile.

Molti autori considerano la sindrome di Capgras come la patologia “specchio” della prosopagnosia – tanto che le due possono essere considerate come un caso di “doppia dissociazione”: esse si basano infatti su circuiti neurali simili, implicati nel riconoscimento delle facce, sia da un punto di vista “cognitivo” che emozionale. Come descritto da Jedidi et al. (2015) il riconoscimento facciale dipende da 2 vie cerebrali:

- 1) La via VENTRALE, che connette la corteccia visiva al lobo temporale grazie al fascicolo longitudinale inferiore. Questa è la via principale per il riconoscimento “esplicito” dei visi.
- 2) La via DORSALE, che dalla corteccia visiva arriva al sistema limbico, tramite il lobulo parietale inferiore. Essa convoglia informazioni affettivo/emozionali legate alla specifica faccia osservata, e permette la riattivazione di eventuali memorie ad essa collegate.

Nella prosopagnosia la via dorsale rimane funzionale, mentre quella ventrale è interrotta: viene quindi impedito il riconoscimento conscio delle facce, pur mantenendone la componente emozionale; chi ne soffre non riesce a distinguere il viso degli altri ma, ciò nonostante, li riconosce attraverso altre vie sensoriali e la percezione di familiarità che evocano. Nella sindrome di Capgras, invece, avviene l'esatto contrario: la via dorsale è danneggiata, quella ventrale no. Questo fa sì che il paziente riconosca perfettamente la persona che ha davanti, ma non rievochi nessuna memoria né emozione a riguardo; il meccanismo sopra citato provocherebbe dunque una sorta di “cortocircuito”, un contrasto talmente forte da condurre il paziente alla conclusione che la persona che sta osservando non è più quella “reale”, ma un suo sosia identico, ed estraneo. Questo sembrerebbe, per altro, l'unico modello compatibile con gli studi condotti sulla conduttanza cutanea: chi soffre di prosopagnosia tende a mantenere risposte di conduttanza cutanea intatte per gli stimoli emotigeni, il che dimostra che essi vengono processati correttamente. Chi soffre di sindrome di Capgras, viceversa, pur riconoscendo esplicitamente i visi altrui, riporta

risposte di conduttanza atipiche, indice di scarso o assente arousal “emozionale” (Pandis et al., 2019). Quanto detto finora viene dimostrato anche da uno studio di Bobes et al. (2016, citato da Pandis et al., ibidem): secondo gli autori, pazienti affetti da SC riporterebbero anomalie a livello del fascicolo fronto-occipitale inferiore (IFOF), collegato al mancato riconoscimento emozionale; viceversa, il fascicolo longitudinale inferiore, connesso alla corretta identificazione oggettiva, risulterebbe intatto.

Un più recente modello descritto da Jedidi et al. (2015) espande quello precedentemente proposto da Harby e Gobbin nel 2007 (citato da Thiel et al., 2014) sul riconoscimento facciale. Secondo questo modello – neurale multisistemico – il riconoscimento di facce familiari dipenderebbe dall’interazione tra due sistemi:

- 1) CORE SYSTEM (sistema nucleare): responsabile del riconoscimento dell’aspetto esteriore di un viso e delle sue caratteristiche principali; esso include giro temporale inferiore, giro laterale fusiforme, solco temporale superiore.
- 2) EXTENDED SYSTEM (sistema esteso), a sua volta suddiviso in due parti, legate ai seguenti riferimenti cerebrali:
  - a) Corteccia paracingolata anteriore, giunzione temporo-parietale posteriore, corteccia temporale anteriore e precuneo/corteccia cingolata posteriore (PCC); questo sottosistema sarebbe responsabile della rievocazione delle memorie e delle conoscenze relative alla specifica faccia osservata.
  - b) Amigdala, insula, sistema della ricompensa dello striato ed aree collegate alla risposta emozionale a visi familiari.

La sindrome di Capgras, secondo tale modello, potrebbe essere legata ad una sorta di collegamento difettoso/guasto tra le aree che si occupano della codifica di un volto e quelle legate al recupero di memorie ed emozioni ad esso associate, che lo renderebbero familiare. Si potrebbe anche ipotizzare che qualsiasi lesione o alterazione delle connessioni fra i due sistemi o delle regioni cerebrali che li compongono potrebbe potenzialmente portare ai deliri tipici della sindrome in oggetto, e questo potrebbe spiegare la grande varietà di pattern osservati (Jedidi et al., 2015).

Come visto finora, la percezione delle facce è una funzione cerebrale molto complessa che implica la collaborazione di svariate aree cerebrali, le quali danno origine ad un network altamente specializzato. La sindrome di Capgras può quindi essere vista anche come una sorta di “disordine” nel processo di riconoscimento delle facce: il paziente

fallisce nell'attribuire un senso di familiarità alla persona che ha davanti (a causa di una risposta autonoma emozionale difettosa) e questo può tradursi in un bias cognitivo, che si concretizza nell'insorgenza del delirio – “non mi è familiare, quindi dev'essere una copia” – (Islam et al., 2015).

Alcuni autori, però, sostengono che la mancata risposta emozionale non sia il fattore necessario e sufficiente allo sviluppo delle sindromi deliranti (Thiel et al., 2014). In accordo con la “Teoria dei deliri” di Coltheart (2007, citato da Thiel et al., ibidem), i deficit necessari affinché si manifestino effettivamente i sintomi sarebbero due:

- 1) Una percezione o esperienza affettiva aberrante che si configura come il contenuto effettivo del delirio;
- 2) Abilità compromessa di valutare la situazione logicamente e rifiutare il delirio (legata al lobo frontale, specialmente destro).

A questa teoria si lega anche quella proposta da Ramachandran (1998, citato da Islam, 2015): secondo tale autore, la sindrome in oggetto nascerebbe dalla congiunzione di due lesioni, una che intacca l'abilità del cervello di attribuire significato ad un viso familiare, l'altra che incide sul meccanismo di controllo che dovrebbe portare a rigettare la conclusione delirante a cui i pazienti arrivano (meccanismo associato all'emisfero destro).

Non tutti gli autori, inoltre, concordano sul fatto che ad essere intaccate siano le strutture che poi – in qualche modo – portano ad un difetto nel sistema di riconoscimento delle facce. Darby et al. (2017) propongono un interessante teoria per cui basterebbe anche una sola lesione a provocare la complessa sintomatologia della SC. Il fattore distintivo risiederebbe non tanto in articolate combinazioni di lesioni a differenti strutture e connessioni cerebrali, quanto più nella sede specifica della singola lesione rispetto all'intero connettoma. Questi autori sostengono, inoltre, che il difetto alla base della SC non sia imputabile ad un riconoscimento emozionale anomalo dei visi altrui, quanto più ad un alterato senso di familiarità che provoca un'intensa dissonanza cognitiva. Secondo tali studiosi, le DMSs sarebbero provocate da due meccanismi specifici che funzionano in maniera insolita: la percezione di familiarità e la valutazione delle credenze, nella sua specifica componente di violazione delle aspettative. Studi di neuroimmagine su diverse lesioni collegherebbero il primo meccanismo difettoso ad anomalie nella corteccia

retrospleniale (situata subito dietro allo splenio del corpo calloso), il secondo ad irregolarità a livello della corteccia frontale destra.

Ad ogni modo, risulta chiaro quanto sia complesso risalire ad un modello di funzionamento definitivo che possa spiegare chiaramente la sindrome di Capgras; nella letteratura presa in esame ogni autore propone la propria versione sulla base, principalmente, dei casi singoli che ha avuto modo di analizzare; questo comporta, inevitabilmente, visioni e teorie differenti.

Ciò nonostante, le ipotesi più recenti portano avanti l'idea che vi sia fondamentalmente un'incapacità di condensare l'identificazione vera e propria di una persona con la componente affettiva che essa evoca, a causa della disconnessione tra lobi frontali e regioni temporo-limbiche, principalmente a destra. Ancora attuale è la versione che vede come causa un'interruzione della via dorsale, che dalla corteccia visiva si collega al sistema limbico grazie al lobulo parietale inferiore. Sembrerebbe anche possibile che alcune lesioni singole – a causa della loro posizione all'interno del connettoma umano – possano arrivare a provocare i deliri. Infine, un ruolo chiave sembrerebbe andare all'emisfero destro (in particolare alla corteccia frontale): una lesione a suo carico impedirebbe il corretto funzionamento del sistema di monitoraggio, che non riuscendo più ad invalidare logicamente le credenze irrazionali, le reputa reali.

Come già detto in precedenza e come verrà affrontato più approfonditamente nel capitolo secondo, le malattie neurodegenerative sono una delle possibili cause collegate allo sviluppo della sindrome di Capgras, seconde solo alla schizofrenia. L'atrofia portata dalla degenerazione porterebbe infatti al danneggiamento e alla disconnessione tra le diverse aree cerebrali – e alle relative conseguenze – finora descritte.

Come per le ipotesi psicodinamiche, però, non mancano le critiche nemmeno per quelle organiche, egregiamente riportate da Bianchi (2012): in primis, nonostante le fruttuose ricerche sulle aree cerebrali compromesse in casi di sindrome di Capgras, è bene ricordare che essa si manifesta spesso e volentieri anche in casi di patologie funzionali, che all'apparenza non sono causate da nessun danno cerebrale. In secundis, il delirio è selettivo. Di fatto, nella maggior parte dei casi di sindrome di Capgras i pazienti tendono a considerare come dei sosia non tutte le persone che li circondano, ma solo i parenti e gli amici più stretti: questo è probabilmente, ma non sicuramente, dovuto al fatto che ad essi sono ricollegate più memorie ed emozioni, le quali a causa del disturbo non vengono più recuperate.

È stato notato che, statisticamente, gli “impostori” più comuni sono, in ordine: consorti, genitori, figli, fratelli (Perkins, 2021). È una forma molto rara, ma in alcuni casi il paziente può addirittura arrivare a credere di essere il sosia di se stesso (Bianchi, 2012). Nel caso in cui la sindrome occorra insieme ad una patologia psichiatrica l’età del paziente sarà molto probabilmente più bassa, con una media che si aggira intorno ai 36 anni; nel caso di pazienti neurologici, invece, l’età media si alza, arrivano circa ai 64 anni (Pandis et al., 2019). Questo aspetto chiarisce la differenza delle varie figure che, selettivamente, possono essere scambiate per impostori: pazienti psichiatrici (più giovani) probabilmente tenderanno a considerare i genitori ed i fratelli come sosia, mentre i neurologici i consorti ed i figli (ibidem).

### ***1.6 VIOLENZA NELLA SINDROME DI CAPGRAS***

A causa della convinzione che porta i pazienti a credere che i sosia abbiano degli intenti malvagi nei loro confronti, il loro comportamento può diventare ingestibile e anche molto violento. Si possono riscontrare sentimenti di ostilità, aggressione verbale e paranoia fino ad arrivare, nelle circostanze più gravi, addirittura all’omicidio (6% dei casi secondo Shah et al., 2022). I fattori che, secondo questi autori, possono essere associati all’abuso di violenza in pazienti con sindrome di Capgras sono i seguenti:

- Maschi con una lunga storia di deliri alle spalle
- Episodi di violenza pregressi
- Diagnosi di schizofrenia
- Diagnosi di demenza
- Abuso di sostanze
- Ritiro/isolamento sociale

Shah et al., 2022 (ibidem) sostengono inoltre che, all’aumentare della durata della condizione patologica, tende ad aumentare anche il rischio che si verifichino episodi violenti.

## ***1.7 DIAGNOSI***

Essendo la sindrome di Capgras una patologia dalla complessa identità clinica, la sua diagnosi può risultare davvero una sfida, soprattutto nei casi in cui i pazienti non riportano segni e sintomi di altre patologie funzionali o neurologiche. Non ci sono delle linee guida pienamente condivise a cui fare riferimento. Un recente articolo di Perkins (2021) individua alcune procedure utili alla valutazione; secondo l'autrice, l'analisi dovrebbe basarsi sull'osservazione, la storia clinica del paziente e alcuni test diagnostici, tra cui:

- Uno screening delle urine, al fine di escludere l'assunzione di sostanze che possono indurre stati psicotici e deliranti;
- Esami di neuroimaging (ad esempio risonanza magnetica o tomografia computerizzata), per individuare eventuali danni cerebrali, emorragie, infezioni;
- Elettroencefalogramma, in casi di pazienti epilettici, al fine di comprendere l'eventuale sede cerebrale da cui partono gli attacchi (che possono scatenare episodi deliranti).

Mi sento di aggiungere anche lo screening neuropsicologico come potenziale esame adatto all'inquadramento clinico, utile per comprendere lo stato cognitivo, emotivo e comportamentale del paziente ed eventuali deficit manifesti o latenti. Ad ogni modo, sicuramente l'esperienza e la competenza del clinico possono fare la differenza, soprattutto nei casi come questo, in cui la patologia è davvero rara e – per certi versi – ancora poco chiara.

# CAPITOLO SECONDO

## Sindrome di Capgras e malattie neurodegenerative

Lo scopo del seguente capitolo è quello di analizzare la manifestazione della sindrome di Capgras in pazienti affetti da malattie neurodegenerative. Nella letteratura analizzata ricorrono tre patologie in particolare, che sarebbero quelle più frequentemente associate allo sviluppo di deliri tipici della sindrome in oggetto: morbo di Alzheimer (AD), malattia di Parkinson (PD) e demenza a corpi di Lewy (DBL).

Nel primo capitolo sono state presentate le principali teorie riguardo alla complessa eziopatogenesi della Sindrome di Capgras (SC); come abbiamo visto, essa occorre sia in casi di patologie funzionali che neurologiche, quest'ultime di nostro particolare interesse. Nei quadri organici l'esordio è tipicamente associato al danno cerebrale strutturale che può derivare da lesioni, neurodegenerazione, epilessia, emorragie o traumi di varia natura. Sostanzialmente, la SC si sviluppa come un disturbo secondario che va a complicare maggiormente il quadro clinico. Come già accennato nel primo capitolo, nella maggior parte dei casi di natura organica l'età di insorgenza è tipicamente più tardiva e la patologia si manifesta insieme ad un marcato deterioramento cognitivo generale. Una caratteristica comune a tutti i pazienti è la spiccata componente paranoidea, indipendentemente dalla patologia organica a cui la SC è associata (Liliana Todini, 2013). Sappiamo inoltre che tale sindrome, a seconda della durata delle manifestazioni deliranti, può insorgere in modo permanente/cronico, intermittente oppure transiente (questo soprattutto in casi di eventi traumatici o fortemente stressanti).

Nella maggior parte dei casi organici è una congiunzione di lesioni diverse che scatena il disturbo; spesso si unisce un'incapacità di conferire valore emozionale ai visi altrui ad un malfunzionamento del sistema di monitoraggio, che impedisce al paziente di rendersi conto che ciò che esperisce è un fenomeno delirante (Ramachandran 1998, citato da Islam, 2015). Pazienti affetti da malattie neurodegenerative sono effettivamente propensi a sviluppare sindromi deliranti e questo è probabilmente causato dall'andamento degenerativo che – progressivamente – interessa il tessuto cerebrale. Infatti, la neurodegenerazione sostanzialmente consiste in un processo, dalla prognosi infausta, che porta alla morte neuronale con conseguente danno strutturale, funzionale e cognitivo. Se

il cervello non riesce a far fronte a tale danno ne risulteranno delle compromissioni, che solitamente variano in base alle regioni ed alle connessioni cerebrali coinvolte. La sindrome di Capgras è proprio una delle conseguenze possibili, nel caso in cui la combinazione tra lesioni, farmaci assunti e storia clinica del paziente sia sufficiente allo sviluppo dei sintomi. La letteratura sul tema offre diversi casi clinici di esempio, che verranno riportati in questo capitolo, al fine di rendere più comprensibile la complessa associazione tra sindromi deliranti e malattie neurodegenerative che, per certi versi, è ancora oscura.

Come già accennato in precedenza, i contenuti verteranno in particolare sul morbo di Alzheimer, sulla demenza a corpi di Lewy e sulla malattia di Parkinson.

## ***2.1 SINDROME DI CAPGRAS E MORBO DI ALZHEIMER***

La malattia di Alzheimer è una patologia a carattere progressivo che consiste in una diminuzione del peso cerebrale associata ad atrofia corticale, caratterizzata da un allargamento dei solchi e da un appiattimento delle circonvoluzioni. A livello cellulare si osserva depauperamento neuronale graduale, placche senili, degenerazione neurofibrillare e angiopatia congofila (risultato del deposito di proteine amiloidi sulle pareti dei vasi). Le formazioni cellulari più frequentemente collegate alla morte neuronale sono le placche amiloidi ed i grovigli neurofibrillari; le prime sono la diretta conseguenza del ripiegamento anomalo della proteina beta-amiloide, i secondi sono filamenti elicoidali di proteina tau fosforilata. Il loro accumulo diventa tossico per il cervello, dal momento che impedisce la corretta comunicazione neuronale. La malattia è associata anche a generali deficit monoaminergici – dei circuiti di noradrenalina, serotonina e dopamina. L'atrofia può essere globale o localizzata; le regioni solitamente più interessate sono situate soprattutto a livello dell'ippocampo, del giro del cingolo e delle cortecce delle regioni frontali o temporo-parieto-occipitali (Làvadas & Berti, 2020). L'ippocampo ed il giro del cingolo sono strutture facenti parte del sistema limbico regione che, insieme alle cortecce sopra citate, abbiamo già trovato nel primo capitolo a proposito dei correlati neurali che sembrerebbero essere collegati alla SC, che in pazienti affetti da Alzheimer si manifesterebbe nel 15.8% dei casi circa (Perkins, 2021). Non è raro, di fatto, riscontrare nei malati di Alzheimer episodi allucinatori, deliranti, manifestazioni psicotiche e psichiatriche in generale, causate dell'alterazione cerebrale strutturale, neurochimica e funzionale. Tra l'altro, insieme ai segni extrapiramidali e all'esordio precoce, le

manifestazioni psicotiche sono proprio uno dei fattori prognostici negativi della malattia, indice di rapida evoluzione della stessa (Làvadas & Berti, 2020). Per contestualizzare tutte le informazioni fin qui riportate, verranno di seguito descritti due casi clinici molto interessanti, emersi dalla letteratura analizzata.

Il primo caso è di un uomo di 50 anni affetto da Alzheimer con esordio precoce (EOAD – Early Onset Alzheimer Disease) e sindrome di Capgras. Il paziente presenta sia sintomi psichiatrici – umore basso, apatia, deliri e allucinazioni uditive – che cognitivi, per un periodo della durata di più di 18 mesi. L’esame neuropsicologico evidenzia un profilo fortemente compromesso in tutti i domini, dalle funzioni esecutive a quelle mnestiche: al Mini Mental State Examination (MMSE) riporta un punteggio di 15/30, al Montreal Cognitive Assessment (MOCA) 9/30 e alla Frontal Assessment Battery (FAB) 10/18. L’uomo, oltre ad avere allucinazioni uditive (“corri lontano da casa”), è convinto che la propria moglie sia stata sostituita da una sosia (manifestazione tipica di Capgras). La risonanza magnetica funzionale rivela atrofia a livello delle regioni parietale e temporale mediale, la PET ipometabolismo frontale, parietale e temporale posteriore, oltre a depositi amiloidi nei lobi frontali, parietali e nello striato (Ng et al., 2020). Le aree citate sono strutture spesso deteriorate anche in pazienti degli altri casi clinici descritti in questo capitolo – come vedremo – a sostegno del fatto che, effettivamente, talune regioni risultano più frequentemente compromesse di altre in pazienti neurologici con SC.

Il secondo caso è di una donna di 57 anni affetta da atrofia corticale posteriore (PCA) – o Sindrome di Benson – una variante rara e atipica di Alzheimer. Se nelle sue manifestazioni classiche la malattia si presenta solitamente con problemi nel dominio della memoria, questa forma si palesa in associazione a severi deficit visuo-spaziali e visuo-percettivi, in assenza di disturbi oculari primari. Schroeter et al. (2020) descrivono il primo caso in assoluto di una paziente affetta da PCA e sindrome di Capgras. Alla donna viene diagnosticata la sindrome di Benson all’età di 57 anni; 8 anni dopo la diagnosi primaria, la paziente arriverà a non riconoscere più il marito, scambiandolo per un estraneo dalle sembianze affini. Il primo esame neuropsicologico della paziente rivela deficit importanti e iniziale compromissione dell’autonomia (Mini Mental 24/30). Nell’arco di alcuni mesi i follow-up evidenziano un declino cognitivo sempre più severo, dimostrato da punteggi ai test sempre più bassi (Mini Mental 4/30); si arriva addirittura al punto in cui non è più possibile svolgere test poiché la compromissione cognitiva ed esecutiva è troppo grave. Sul piano concreto, ciò implica una quasi totale perdita dell’autonomia personale. Gli

esami strutturali e funzionali, ripetuti nel tempo, rivelano un progressivo decremento del volume di materia grigia nelle aree occipitali e temporoparietali, soprattutto a destra; atrofia del giro fusiforme, principalmente destro; ipometabolismo del glucosio nella corteccia parieto-occipitale e in quella fronto-temporale, anche qui maggiormente a destra; accumuli amiloidi nella neocorteccia (indice istopatologico di Alzheimer sottostante); atrofia a livello del giro cingolato posteriore destro/precuneo e giro frontale mediale/campo oculare frontale, circuito che sembra richiamare fortemente l'architettura del network dorsale (compromesso nei pazienti Capgras). Le evidenze cliniche rivelano molte aree e circuiti cerebrali deteriorati, il che risulta in linea con il rapido peggioramento della paziente, visita dopo visita. Lo sviluppo tardivo della sindrome di Capgras rispetto all'esordio dell'Alzheimer sembrerebbe collegato proprio al fatto che, nella sua forma tipica, il morbo è rimasto silente per i primi otto anni di malattia della donna, in cui si sono manifestati principalmente i deficit visuo-spaziali. Con l'aumentare dell'atrofia e del deterioramento delle strutture e delle connessioni cerebrali sono aumentati, di conseguenza, anche i deficit esecutivi e mnestici e sono comparsi i tipici deliri collegati alla SC, nei riguardi del marito della paziente.

Questi due casi ci permettono di comprendere che effettivamente esiste un'associazione tra sindrome di Capgras e morbo di Alzheimer. In effetti, i deliri e le allucinazioni si sviluppano molto spesso nei pazienti con patologie neurodegenerative; le manifestazioni variano molto in base al paziente, alla sua storia clinica, ai farmaci assunti, al danno sottostante. I malati possono iniziare a credere che la propria casa non sia più la stessa, che vi siano voragini nel pavimento, che estranei si aggirino per l'abitazione, che vi siano voci che altri non sentono, che i propri familiari siano stati sostituiti da sosia (Capgras). Sicuramente vi sono diverse combinazioni di cause – di varia natura – che possono spiegare la comparsa dei sintomi psichiatrici in casi di malattie organiche, e questo spiegherebbe non solo la grande varietà di pattern osservati, ma anche il perché li manifestano alcuni individui piuttosto che altri. La strada della ricerca per comprendere a pieno questi fenomeni è ancora molto lunga e tortuosa, ma questo aspetto verrà trattato più approfonditamente nel prossimo capitolo.

Ad ogni modo, i casi descritti presentano delle somiglianze che sono in linea con le informazioni fin qui riportate: innanzitutto, la SC si manifesta in concomitanza di un declino cognitivo importante e che interessa pressoché tutti i domini; le aree cerebrali intaccate si concentrano principalmente nelle regioni frontali, parietali e temporo

limbiche (specialmente a destra), a sostegno del fatto che probabilmente la loro compromissione ha un ruolo importante nella manifestazione dei deliri. La caratteristica distintiva della sindrome di Capgras, che ricorre anche in entrambi i casi riportati, è che i pazienti non identificano più come familiari proprio le persone a loro più vicine: i rispettivi coniugi.

## ***2.2 SINDROME DI CAPGRAS E DEMENZA A CORPI DI LEWY***

La demenza a corpi di Lewy (DLB) è una forma di malattia neurodegenerativa dalla prognosi infausta, causata dall'accumulo di corpi di Lewy nella corteccia cerebrale. Essi sono aggregati sferici costituiti da una proteina mal ripiegata, l'alfa-sinucleina, motivo per cui questo tipo di demenza è annoverata, insieme ad altre, nelle cosiddette sinucleinopatie. L'accumulo di corpi di Lewy, nel tempo, impedisce la corretta comunicazione neuronale, il che si traduce in notevoli danni strutturali e funzionali. La demenza a corpi di Lewy si manifesta con sintomi cognitivi – che comprendono difficoltà attentive, esecutive, mnestiche e visuoperceptive – seguiti dalla comparsa di sintomi extrapiramidali (solitamente entro un anno dalla manifestazione dei primi). All'esame obiettivo normalmente i deficit appaiono simmetrici, a destra e a sinistra (Juebin Huang, 2021). In questo tipo di patologia le allucinazioni sono molto frequenti, soprattutto visive, e spesso a contenuto pauroso. Comunemente, la diagnosi della malattia viene fatta nel caso in cui siano presenti almeno due dei seguenti quattro sintomi (ibidem):

- Fluttuazioni delle funzioni cognitive
- Allucinazioni visive
- Disturbi del sonno REM
- Parkinsonismi

Tra le diverse forme allucinatorie e deliranti che i pazienti possono sperimentare durante il decorso della DBL è presente proprio la sindrome di Capgras, che si manifesterebbe nel 16.6% dei casi circa (Thaipisuttikul et al., 2013), fino ad arrivare addirittura al 27.8% (Perkins, 2021).

Al fine di comprendere meglio le caratteristiche delle manifestazioni deliranti in pazienti con DBL è utile descrivere – di seguito – un caso clinico interessante ripreso da un articolo di von Siebenthal et al. (2021).

La paziente è una donna di 83 anni con diagnosi di demenza a corpi di Lewy che, durante il decorso della malattia, ha esperito deliri riconducibili alla sindrome di Capgras. La paziente non presenta familiarità per disturbi neurologici né psichiatrici. Esperisce però delle allucinazioni complesse, soprattutto notturne, che vengono poi ricondotte ad origine iatrogena (assunzione di oxazepam). L'assessment neuropsicologico evidenzia deficit esecutivi e legati al riconoscimento facciale che, come visto nel capitolo primo, sono problemi ricorrenti in chi soffre di SC. Gli accertamenti rilevano un profilo cognitivo alquanto compromesso: ridotto accesso lessicale, problemi di memoria, disorientamento spazio-temporale, difficoltà esecutive, associati ad una forte ansia, irritabilità e idee di persecuzione. Le indagini neurologiche evidenziano un'atrofia globale corticale e sottocorticale, soprattutto bitemporale, e stroke lacunari multipli. Inoltre, ipoperfusione temporale (ridotto apporto di sangue) e riduzione dell'N-acetilaspargato, composto normalmente presente nei neuroni sani. Il quadro generico, strutturale e funzionale, evidenzia dunque un profilo fortemente invalidante, che inficia anche nell'autogestione quotidiana. Per quanto riguarda i deliri, la paziente inizia ad affermare che una copia esatta della figlia – esteticamente molto simile e con lo stesso nome – ha iniziato a prendersi cura di lei (Capgras). Questo caso si differenzia leggermente rispetto a quelli classici di SC, dato che la paziente non è convinta tanto dell'esistenza di un impostore, quanto più di una copia esatta della figlia (fenomeno di duplicazione). Dopo cinque mesi dalla prima consultazione un nuovo esame neuropsicologico rivela un ulteriore deterioramento cognitivo, unito ad un aumento importante dei sintomi ansiosi, causati anche dai deliri che la paziente esperisce. Con il passare del tempo il fenomeno di duplicazione diventa un fenomeno di moltiplicazione: la paziente è certa dell'esistenza non più di una sola, ma di svariate copie della figlia. Ad esempio, se in una giornata la ragazza passa a farle visita tre volte, la donna sosterrà l'esistenza di tre sue copie differenti (tutte coesistenti). Tra l'altro questo aspetto ci rimanda – per analogia – al primo caso descritto dallo stesso Capgras: anche Mme M., infatti, manifestò il fenomeno di moltiplicazione.

Von Siebenthal et al. (2021) per tentare di comprendere il meccanismo alla base dei sintomi si rifanno alla teoria di Coltheart (citata nel primo capitolo): a giocare un ruolo chiave sarebbe un'alterazione del network prefrontale dorsolaterale (che impedisce il rifiuto dell'esperienza delirante), unita ad un'alterata capacità di riconoscimento facciale (responsabile del contenuto effettivo del delirio).

Il modello di Darby e Caplan (2016, citato da von Siebenthal et al., *ibidem*) sembrerebbe invece spiegare adeguatamente il delirio di duplicazione/moltiplicazione: le cause sembrerebbero risiedere in una disfunzione tra la percezione delle facce e l'appropriato recupero di memorie collegate ad esse (che, insieme ad altri elementi, danno origine al senso di familiarità). Questo meccanismo porterebbe la paziente alla conclusione che la faccia percepita, non essendole familiare, corrisponde ad una nuova identità (dando così il via alla convinzione delirante che esistano più doppioni). Questo tipo di fenomeno, ed in generale la sintomatologia della SC, solitamente si sviluppa quando la patologia neurodegenerativa inizia ad aggravarsi, andando a compromettere sempre più regioni cerebrali. Non tutti gli autori, però, sono d'accordo con questa visione. Per esempio, diversi studi presi in esame da Marantz & Verghese (2002) sostengono che in realtà i deliri in una fase avanzata della malattia tenderebbero a scomparire, con la stessa rapidità con cui si sono presentati in fase moderata. Questo fenomeno è stato riscontrato anche in diversi individui affetti da Alzheimer. Non vi sono ipotesi precise del motivo per cui in alcuni soggetti, con l'avanzamento della patologia, vi sia una diminuzione totale o parziale degli episodi deliranti. Tuttavia, secondo l'ipotesi più accreditata, il motivo risiederebbe non tanto nel fatto che i deliri scompaiono realmente, quanto più nell'impossibilità del paziente di riferirli (proprio a causa dello stato avanzato della malattia). A sostegno di quest'ultimo concetto, verrà di seguito riportato il caso di un uomo affetto da DBL e SC i cui deliri, una volta raggiunto lo stadio più grave della malattia, sono scomparsi.

Il paziente in questione è un uomo dell'età di 74 anni affetto da demenza a corpi di Lewy. Il primo esame neuropsicologico evidenzia deficit in tutti i domini cognitivi, in particolar modo a livello mnestico. L'esame obiettivo rivela rigidità generale, parkinsonismi, allucinazioni visive e talvolta anche uditive. Oltre a questo, circa quattro anni dopo i primi problemi di memoria l'uomo inizia a sviluppare la forte convinzione che sua moglie sia stata sostituita da tre diverse copie molto simili (Capgras). Incredibilmente, a differenza dei classici casi di CS in cui i pazienti tendono ad essere violenti nei confronti dei sosia, in questo frangente l'uomo si dimostra molto cordiale e ben disposto verso quelle che lui crede essere le copie di sua moglie (arrivando addirittura a chiedere ad "una di esse" di sposarlo). La teoria più probabile, secondo gli autori, è che la DBL abbia intaccato il normale funzionamento della via dorsale, danneggiandola e favorendo così lo sviluppo dei deliri. Sei anni dopo la diagnosi primaria l'uomo peggiora fortemente, arrivando ad

aver bisogno di assistenza continua. Nello stesso periodo – dopo due anni dalla loro prima comparsa – i sintomi deliranti scompaiono autonomamente, forse proprio a causa del peggioramento del paziente, il quale non riesce più nemmeno a comunicare.

Come già sappiamo, una lesione alla via dorsale può impedire, tra le altre cose, una corretta decodifica del volto osservato. Le memorie ed i pattern emotivi associati a quella specifica persona – i quali dovrebbero attivarsi automaticamente – non emergono. Questo conduce ad una sorta di cortocircuito interno molto disturbante. Se questo meccanismo si unisce ad altre lesioni – come può essere, ad esempio, quella del lobo frontale – il paziente non riesce a risolvere l'incoerenza interna e reputa reali i deliri che esperisce.

### ***2.3 SINDROME DI CAPGRAS E MALATTIA DI PARKINSON***

La malattia di Parkinson è una patologia neurodegenerativa e progressiva, che ha grande impatto nella vita di chi ne soffre; essa comporta deficit a livello motorio, cognitivo-comportamentale e vegetativo. Come per la demenza a corpi di Lewy, anche il Parkinson è annoverato tra le sinucleinopatie e presenta i tipici corpi di Lewy, in particolare a livello di tronco encefalico e della substantia nigra. Questi corpuscoli impediscono la normale liberazione e ricaptazione di importanti neurotrasmettitori, in primis della dopamina. Il funzionamento anomalo della comunicazione cellulare, nel lungo periodo, porta i neuroni incontro a morte cerebrale, con conseguente atrofia strutturale e danno funzionale.

I principali sintomi della malattia di Parkinson, secondo il sito dell'Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico Humanitas (*IRCCS Humanitas*, 2022), sono i seguenti:

- Tremore a riposo
- Rigidità
- Bradicinesia (ossia lentezza nei movimenti volontari) e perdita di equilibrio (instabilità)

Di solito, all'analisi obiettiva, un lato del corpo risulta più compromesso dell'altro. Allo stato dell'arte non esiste una cura definitiva per il Parkinson, quanto piuttosto dei trattamenti che possono dare sollievo dai sintomi. I farmaci, in particolare, sono efficaci nel tenere sotto controllo le conseguenze motorie della malattia; quelli maggiormente utilizzati sono la levodopa (precursore della dopamina), gli inibitori delle monoamino ossidasi (utili ad aumentare la concentrazione dei neurotrasmettitori dopaminergici) e gli agonisti della dopamina (*ibidem*). Il Parkinson può manifestarsi con o senza demenza, a

seconda delle implicazioni cognitivo-comportamentali della degenerazione. Nella maggioranza dei casi, però, il continuo accumulo di corpi di Lewy porta i pazienti a sviluppare sintomatologia dementigena, soprattutto nelle fasi avanzate della malattia (Parkinson con demenza – PDD). In questo stadio i pazienti possono arrivare addirittura a sviluppare allucinazioni e deliri, compresa la convinzione che i propri cari siano stati sostituiti da impostori (Capgras).

Nonostante l'eziologia della sindrome di Capgras nei pazienti parkinsoniani sia ancora poco chiara, le teorie più accreditate vedrebbero alla base del suo sviluppo una combinazione di due fattori: lo scompenso dopaminergico causato dal Parkinson unito a disfunzioni di alcune aree cerebrali (in primis i lobi frontali).

Un interessante articolo di Cannas et al. (2017) riporta un'ipotesi di quello che potrebbe essere il principale meccanismo neurobiologico di base: secondo gli autori, il fattore scatenante potrebbe essere rintracciato in un'iperattività del sistema dopaminergico mesocorticolimbico indotto dalla farmacoterapia, da droghe o da eventi stressanti. Nello specifico, questo sistema si compone di cellule dopaminergiche i cui assoni proiettano dall'area tegmentale ventrale alle regioni corticali limbica e frontale e dalla substantia nigra fino allo striato (Bear et al., 2017). Tra le funzioni specifiche di questo sistema modulatorio vi è quella di mediare i meccanismi della ricompensa, della motivazione e del senso del piacere.

Secondo l'ipotesi in esame, quando si presenta un evento stressante o si assumono farmaci o droghe che inducono una maggior produzione di dopamina, il sistema dopaminergico si attiva, fungendo da potenziale trigger per lo sviluppo dei deliri della SC. Questa ipotesi è stata confermata dal fatto che tali deliri, in una forma di Capgras reversibile, sono stati riscontrati anche in due pazienti sani, uno in overdose da cocaina (che blocca la rimozione della dopamina dalle sinapsi) e l'altro in seguito ad assunzione di ketamina (che induce iperattività del sistema dopaminergico) – (Cannas et al., 2017). L'eccessiva attività del sistema mesocorticolimbico andrebbe a stimolare aree come la corteccia prefrontale (PFC) e l'amigdala. Quest'ultima riceve segnali dall'area tegmentale ventrale e si attiva in risposta ad alti livelli di stress; la PFC interagisce con l'amigdala al fine di regolare la risposta all'evento stressante. Nel caso in cui la corteccia prefrontale funzioni in modo anomalo, però, essa impedisce una risposta adattiva allo stress e questo, negli individui maggiormente suscettibili, può potenzialmente portare allo sviluppo di psicosi. Le disfunzioni a livello dopaminergico, tuttavia, non sembrano bastare: affinché si sviluppi

effettivamente la sindrome di Capgras sarebbero necessarie anche delle alterazioni importanti a livello del lobo frontale (oltre alla PFC), che implicano difficoltà nell'autoconsapevolezza, nell'analisi dell'ambiente circostante e nella formulazione di giudizi (Cipriani et al., 2013). Come abbiamo visto nel capitolo primo, questo meccanismo è legato all'incapacità del paziente di rigettare il delirio in quanto tale. Per illustrare ulteriormente questa teoria, riporterò di seguito una breve analisi di due casi clinici descritti da Cannas et al. (2017).

Il primo caso è di un paziente di 78 anni, con diagnosi di Parkinson da 10. Ai test neuropsicologici rivela un declino cognitivo lieve (23/30 al Mini Mental) e punteggi bassi nella FAB, indice di coinvolgimento delle funzioni frontali. Dopo una brutta caduta e conseguente ospedalizzazione riporta disorientamento spazio-temporale e alti livelli di ansia e stress; inizia inoltre ad affermare che sua moglie non è più quella vera, ma un'altra persona che le somiglia. Grazie ad un ridosaggio della levodopa (che viene abbassata) e alla prescrizione di quietapina (farmaco antipsicotico) i deliri si risolvono.

Il secondo paziente presenta una storia simile: uomo di 83 anni con diagnosi di Parkinson da 13. I sintomi motori vengono controllati egregiamente tramite somministrazione di levodopa. Ai test neuropsicologici, però, emergono sia un severo coinvolgimento delle funzioni frontali (FAB 6/18), che un progressivo deterioramento cognitivo (20/30 al Mini Mental). In seguito ad un peggioramento dei sintomi motori del Parkinson, i livelli di levodopa vengono alzati. Poco dopo il paziente inizia ad accusare la moglie di essere un'estranea che ha rimpiazzato quella reale e ad affermare che la sua casa non è più la stessa. Anche in questo caso, i deliri vengono controllati grazie ad un ridosaggio della levodopa e alla quietapina. In entrambe le situazioni emerge la combinazione che unisce funzioni frontali compromesse e deterioramento cognitivo ad un'eccessiva produzione di dopamina (a causa di un evento stressante nel primo caso e di un aumento della levodopa nel secondo). Secondo la teoria presa in esame – e apparentemente dimostrata anche da questi casi clinici – sarebbe dunque la concomitanza di queste condizioni a dare il via al meccanismo patofisiologico sottostante allo sviluppo dei deliri in pazienti parkinsoniani.

Altri autori (Islam et al., 2015) riportano un profilo clinico interessante e molto raro di Capgras zoocentrico in paziente affetta da Parkinson, che effettivamente possiede caratteristiche simili a quelle riscontrate nei casi esposti precedentemente. La paziente è una donna di 53 anni con diagnosi di Parkinson; all'analisi con DAT-scan emergono deficit dopaminergici a livello presinaptico. I sintomi motori vengono trattati anche in

questo caso con levodopa; per un periodo vengono descritti umore elevato, disforia e senso di grandiosità. Dopo otto mesi dalla diagnosi la donna inizia ad avere sintomi allucinatori tipici della sindrome di Capgras, ma che sorprendentemente non includono i membri della sua famiglia, ma bensì animali ed oggetti inanimati. La paziente, infatti, comincia ad essere convinta del fatto che alcuni dei suoi dipinti in casa siano stati sostituiti, così come i suoi cani ed i cipressi in giardino. L'introduzione di quietapina non porta a miglioramenti particolari, così viene scambiata con la clozapina (entrambi farmaci antipsicotici). Nonostante gli sviluppi positivi dei sintomi psichiatrici (stando all'ultimo controllo annuale riportato nell'articolo citato) la paziente sperimenta ancora, talvolta, episodi deliranti. In questo caso sembrerebbe che siano proprio tali episodi che contribuiscono a perpetuare, nella donna, uno stato di ansia cronica (e quindi una sovrapproduzione di dopamina). Anche in questa circostanza, l'esame neuropsicologico evidenzia declino cognitivo, seppur moderato (Mild Cognitive Impairment– MCI).

In sintesi, abbiamo visto finora che la sindrome di Capgras può manifestarsi anche in casi di pazienti affetti dal morbo di Parkinson; nello specifico, sembrerebbe che siano più predisposti a sviluppare tale tipo di deliri soprattutto gli individui in una fase già avanzata della malattia, in cui compare declino cognitivo lieve/moderato o addirittura demenza vera e propria. Secondo la teoria più accreditata, la combinazione alla radice dello sviluppo dei deliri sarebbe da ricercare proprio nell'aumento della degenerazione globale e specifica di determinate regioni e connessioni cerebrali – unita allo scompenso dopaminergico indotto dal Parkinson.

Per concludere, nel primo capitolo abbiamo analizzato la sindrome di Capgras nei suoi aspetti storici, eziopatologici e sintomatologici; nel secondo ci siamo soffermati invece sulla sua relazione con tre diverse patologie di origine organica, tutte neurodegenerative. Tale relazione è ancora ben lontana dall'essere pienamente compresa; i pattern di manifestazione dei deliri, le tempistiche in cui si presentano, la loro relazione con il danno cerebrale strutturale e funzionale è ancora motivo di studio ed interesse. Infatti, le teorie proposte sono molteplici, ma non è affatto semplice risalire ad un unico modello di funzionamento che ben si adatti a tutti i casi. Più probabilmente, è la co-occorrenza di diverse cause che, unite insieme, scatena il disturbo. Molti autori sono concordi nel dividere la sintomatologia della SC in casi organici e funzionali, dato che spesso le manifestazioni sono effettivamente diverse, come abbiamo visto nel capitolo primo.

Altri autori (Devinsky, 2000, citato da Cipriani et al., 2013) ritengono invece tale suddivisione artificiale, se si pensa che le cause potrebbero potenzialmente essere legate ad entrambi i domini, soprattutto in casi di pazienti che sviluppano una malattia neurodegenerativa in età avanzata, ma che hanno già sofferto di malattie psichiatriche in età adulta. Dando per vera la suddivisione organico/funzionale, abbiamo visto che spesso volte la causa scatenante che dà origine allo sviluppo dei deliri è la neurodegenerazione – e la conseguente atrofia cerebrale – che nel corso del tempo danneggia importanti strutture e connessioni. Proprio a causa di questo, i deliri e le allucinazioni sono in realtà un fenomeno altamente ricorrente e multiforme in pazienti con malattie neurodegenerative.

In ogni caso la sindrome di Capgras non solo è un fenomeno per certi versi ancora misterioso, ma è anche particolarmente suggestivo. Infatti, i pazienti che ne soffrono, non identificano proprio le persone che in realtà dovrebbero riconoscere meglio di tutte, e questo crea grande impatto emotivo, sia nei caregivers che nel paziente stesso. Tuttavia, di questi aspetti – e di altri – ci occuperemo nel prossimo ed ultimo capitolo di questo elaborato.

# CAPITOLO TERZO

## Uno sguardo complessivo al presente e al futuro

Nel terzo ed ultimo capitolo di questo elaborato ci occuperemo di analizzare brevemente le principali criticità emerse sul tema, i possibili sviluppi futuri ed i trattamenti più utilizzati ad oggi per la cura della SC in pazienti con malattie neurodegenerative.

### *3.1 CRITICITA'*

Nel corso di questo lavoro abbiamo tentato di sviscerare gli aspetti più importanti che riguardano la sindrome di Capgras e il suo legame con specifiche malattie neurodegenerative. Per farlo al meglio, si è reso necessario un primo capitolo teorico centrato solamente su tale sindrome, molto rara e ancora relativamente poco conosciuta. Lo scopo era quello di comprendere nel modo più chiaro possibile la storia, le caratteristiche, le manifestazioni ed i modelli di funzionamento proposti e poi collegare tali riscontri all'esteso mondo delle malattie neurodegenerative. Nonostante i continui sviluppi scientifici, emerge il fatto che molti dati sono ancora mancanti o poco definiti. Abbiamo già visto, per esempio, che tuttora non ci sono dei criteri diagnostici precisi da seguire per formulare una diagnosi veloce, chiara ed univoca di SC, e questo può comportare molta confusione tra i clinici. Spesso, infatti, questa sindrome resta non diagnosticata, oppure viene classificata come una sindrome delirante generica. Uno degli aspetti critici riscontrati è proprio questo: non esistono degli accordi condivisi e soprattutto degli strumenti diagnostici utili ad individuare tale patologia in modo univoco. Questo aspetto sarebbe in realtà importante dato che, come abbiamo visto, le sindromi deliranti si presentano molto spesso sia in pazienti affetti da malattie degenerative che in pazienti psichiatrici. In particolare – seguendo il filo conduttore di questo elaborato – nel caso di pazienti affetti già da malattie neurodegenerative un riconoscimento tempestivo di eventuali sintomi deliranti sarebbe auspicabile dato che, in tal caso, il quadro clinico e farmacologico si complica molto (e va quindi seguito ed affrontato in maniera differente). Ad ogni modo, la mancanza di dati precisi sarebbe da imputare non solo alla rarità della sindrome di Capgras, ma anche alla mancanza di studi longitudinali e con elevati numeri di soggetti sperimentali. Spesso, infatti, le informazioni acquisite ed i modelli proposti si

basano sullo studio di più casi singoli, che però sono insufficienti ai fini di una generalizzazione su larga scala. Infatti, è molto complesso reperire delle statistiche adeguate e non capita di rado che i dati siano in contrasto tra loro. Di fatto i risultati, anche i più attendibili, non sono mai pienamente rappresentativi, né della reale prevalenza della sindrome nella popolazione, né della sua diffusione all'interno delle altre categorie diagnostiche (sindromi organiche e funzionali). Questo aspetto emerge chiaramente anche dal presente elaborato: i dati sulle teorie ed i modelli proposti sulla diffusione epidemiologica e sui i correlati neurali sono molteplici, tant'è che si diversificano spesso in base alla fonte consultata.

### ***3.2 I TRATTAMENTI PIU' EFFICACI ALLO STATO DELL'ARTE***

La sindrome di Capgras non sempre può essere curata completamente, soprattutto se si scatena a causa di un danno organico che – parimenti – non può essere guarito. Attualmente il trattamento d'elezione consiste in una combinazione di farmaci, terapia ed educazione cognitivo comportamentale, sia per il paziente che per i familiari che lo assistono (Perkins, 2021).

La gestione del paziente è un aspetto estremamente fondamentale: se diretta nel modo giusto, permette di mantenere un rapporto il più possibile equilibrato tra il malato ed i caregivers che se ne occupano. A questo proposito, uno degli scopi più importanti dei trattamenti proposti è quello di prevenire il rischio di reazioni violente che, come sappiamo, sono frequenti in chi soffre di SC. Molto spesso i sintomi deliranti vengono controllati principalmente tramite una serie di farmaci; quelli più frequentemente utilizzati sono i seguenti:

- *Antipsicotici*: da usare con cautela sia in caso di pazienti con Parkinson che con demenza a corpi di Lewy. Per i primi il rischio è di diminuire la risposta alla levodopa, per i secondi di indurre parkinsonismi, sedazione e sindrome neurolettica maligna (caratterizzata da ipertermia, rigidità muscolare, tachicardia, convulsioni ed alterazioni dello stato di coscienza).
- *Antidepressivi*: i quali possono provocare sedazione o – d'altra parte – insonnia. Il paziente va educato al fatto che occorre attendere delle settimane prima di vedere dei miglioramenti.

- *Altri farmaci* scelti in base al caso specifico, tra i quali: benzodiazepine, litio, farmaci antidemenza e stabilizzatori dell'umore.

E' molto importante che il clinico valuti quali farmaci prescrivere in base a quelli che il paziente già assume, onde evitare effetti collaterali potenzialmente dannosi. Per esempio, se un parkinsoniano prende già la levodopa (per i sintomi motori), è necessario assicurarsi che i farmaci proposti per la gestione dei deliri non interferiscano con la sua azione – e viceversa. Per prevenire questo potenziale problema, nella maggior parte dei casi si usa testare l'umore, il comportamento e lo stato mentale prima e dopo il trattamento con farmaci nuovi, così da rilevare eventuali fluttuazioni (Perkins, 2021).

Ai farmaci viene quasi sempre associata la terapia cognitivo comportamentale – spesso la CBT (Cognitive Behavioral Therapy) – sia per il paziente che per i caregivers. Questo tipo di terapia serve per modificare il più possibile i pattern di pensiero e comportamento del malato e per insegnargli strategie efficaci di coping; inoltre, si punta molto sull'educazione del paziente ai farmaci che deve assumere (spiegandogli, ad esempio, di non interromperli mai bruscamente se si vogliono evitare effetti collaterali importanti). Ovviamente questo tipo di percorso si può affrontare solo nei casi in cui il soggetto si trova in una fase moderata della malattia (intesa come combinazione di patologia neurodegenerativa e Capgras). Nei casi gravi spesso è molto complesso intervenire, se non impossibile, e quindi si ricorre all'ospedalizzazione (ibidem). Per ciò che riguarda i caregivers, invece, è opportuno riservare loro un paragrafo dedicato, di seguito.

### ***3.3 I CAREGIVERS E LA GESTIONE DEL PAZIENTE***

Uno spazio va giustamente riservato a coloro che sono vicini ai malati e si prendono quotidianamente cura di loro: i cosiddetti caregivers. Qualsiasi patologia diventa una sfida sia per i pazienti che per quelli che li assistono, e le difficoltà tendono spesso ad aumentare con il passare del tempo. Nei casi in cui vi sia una malattia organica primaria – neurodegenerativa – unita a sintomi e sindromi psichiatriche, il quadro clinico si complica ulteriormente. Ad esempio, un ipotetico caregivers di un paziente affetto da Alzheimer e anche sindrome di Capgras si ritroverà non solo ad assistere il proprio caro per quanto riguarda i sintomi del morbo, ma dovrà anche sopportare le accuse del paziente di essere un impostore e, in più, gestire le conseguenze di tale delirio. Abbiamo detto nel primo capitolo che spesso i pazienti Capgras – ancor di più se affetti anche da malattie neurodegenerative – possono diventare molto violenti verso coloro che ritengono essere

i sosia dei propri cari. La violenza può essere verbale o sfociare anche in vere e proprie aggressioni fisiche. Tutti questi aspetti provocano nei caregivers gravi problemi di ansia e stress – a livello personale e sociale – ma anche burden (inteso come carico psicologico e fisico sostenuto dai familiari dei pazienti). Come è stato anticipato nel paragrafo precedente uno dei trattamenti più usati è la CBT, che non viene consigliata solamente ai pazienti, ma spesso anche ai familiari che se ne occupano. Per entrambi, lo scopo è quello di imparare strategie efficaci per affrontare le conseguenze della malattia nel modo migliore. Un articolo di Amanda Perkins (2021) riporta una serie di consigli utili per la terapia dei caregivers; innanzitutto viene consigliato loro di annunciarsi e farsi riconoscere il più possibile ancor prima che il paziente li veda, al fine di stabilire una connessione emozionale. Successivamente, viene raccomandato di non invalidare mai e poi mai il contenuto dei deliri: come già sappiamo, il delirio non si può smontare razionalmente e più si tenta di farlo più l'aggressività del malato rischia di aumentare. Altri suggerimenti utili sono tentare il più possibile di distrarre il paziente – con attività che apprezza – e farlo sentire il più possibile accettato e amato (in quanto lui percepisce perfettamente l'atmosfera che lo circonda). Questi consigli sono molto utili non solo per chi soffre di sindrome di Capgras, ma anche per chi la sviluppa come disturbo secondario di una malattia neurologica. In questi casi – di interesse del presente elaborato – vale ancora di più tutto ciò che è stato esposto finora. Infatti, chi è affetto da una patologia neurodegenerativa è spesso in difficoltà nella vita quotidiana, a causa dei deficit esecutivi, mnestici e comportamentali indotti dalla malattia. Il quadro clinico è solitamente molto complesso e il paziente è compromesso su tutti i livelli, e questo richiede ancora più impegno e dedizione da parte dei familiari. In ogni caso, il loro ruolo di supporto e cura è davvero prezioso e fondamentale, ma non esente da conseguenze sul piano personale. Un articolo di Thaipisuttikul et al. (2013) dimostra, infatti, che la maggior parte dei caregivers di pazienti affetti da malattie neurologiche e Capgras presenta elevati livelli di ansia, depressione e burden.

### ***3.4 PROSPETTIVE FUTURE E CONSIDERAZIONI CONCLUSIVE***

Finora abbiamo detto che la sindrome di Capgras, soprattutto quando associata ad altre patologie – organiche o funzionali – è per certi versi ancora un terreno inesplorato. Infatti, i dati che abbiamo in possesso sono ancora incompleti e necessitano di maggiori studi futuri. Tanto per cominciare, sarebbe utile creare degli strumenti di assessment aggiornati

che possano accompagnarsi agli esami clinici e strutturali; infatti, non capita di rado che i pazienti manifestino allucinazioni o deliri durante il decorso di svariati tipi di malattia, in particolare a carattere neurodegenerativo. Avere uno strumento moderno che aiuti il clinico ad individuare tempestivamente la presenza di eventuali deliri e le loro caratteristiche gioverebbe alla ricerca, alla scelta del trattamento terapeutico più adatto e alla gestione quotidiana del paziente. A questo proposito, sarebbe utile condurre ulteriori studi sul ruolo delle malattie organiche e funzionali nello sviluppo delle sindromi deliranti e sugli specifici fattori predisponenti, precipitanti e protettivi. Tra le cause delle sindromi deliranti – tra cui quella di Capgras – sappiamo esserci alcune disfunzioni a livello cerebrale, che in parte abbiamo analizzato in questo elaborato; la strada però è ancora lunga e ulteriori ricerche in questo senso contribuirebbero sicuramente ad una maggiore comprensione delle basi neurofisiologiche del disturbo e allo sviluppo di teorie ancor più moderne.

La sindrome di Capgras è una patologia molto rara e per questo difficile da capire pienamente; nella popolazione si manifesta poco ed è anche difficile da diagnosticare; non sorprende dunque che i dati a riguardo siano ancora pochi e incompleti. Sicuramente ricerche future dovrebbero concentrarsi su studi longitudinali e in diverse fasce di popolazione (Pereira & de Oliveira, 2019). Inoltre, sarebbero auspicabili una sensibilizzazione all'uso di strumenti standardizzati per la diagnosi e la raccolta di dati oggettivi e ulteriori studi sugli effetti dei farmaci e dei trattamenti (ibidem).

Lo scopo del presente elaborato era quello di approfondire le attuali conoscenze sulla sindrome di Capgras ed esaminare il suo legame con alcune malattie neurodegenerative. Ci siamo concentrati sull'analisi delle manifestazioni cliniche, sui modelli e le teorie più recenti e sui trattamenti ad oggi in uso per la gestione dei pazienti. Un particolare occhio di riguardo è stato riservato alla psicologia e alla neuropsicologia, che sono state fondamentali per la trattazione del tema. Abbiamo compreso, nel corso di questa tesi, che spesso pazienti affetti da malattie neurologiche possono sviluppare sindromi tipiche del dominio psichiatrico. Tra queste vi è proprio quella di Capgras, patologia per certi versi ancora oscura e poco compresa, ma per questo anche affascinante e curiosa. La ricerca per arrivare a comprendere pienamente questo tipo di fenomeni è ancora lunga, ma la prerogativa della ricerca stessa – in fondo – è proprio quella di non fermarsi mai.

# BIBLIOGRAFIA E SITOGRAFIA

- Bear, M. F., Connors, B. W., & Paradiso, M. A. (2017). *Neuroscienze. Esplorando il cervello* (Quarta). Edra S.p.A.
- Berson, R. J. (1983). Capgras' syndrome. *The American Journal of Psychiatry*, *140*(8), 969–978. <https://doi.org/10.1176/ajp.140.8.969>
- Bianchi, A. (2012). La sindrome di Capgras: Cenni storici, aspetti psicopatologici, psicorganici e psicofunzionali. *Journal of psychopathology*, *18*:156-163. <https://www.jpsychopathol.it/>
- Cannas, A., Meloni, M., Mascia, M. M., Solla, P., Cocco, L., Muroi, A., Floris, G., Di Stefano, F., & Marrosu, F. (2017). Capgras syndrome in Parkinson's disease: Two new cases and literature review. *Neurological Sciences: Official Journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology*, *38*(2), 225–231. <https://doi.org/10.1007/s10072-016-2765-9>
- Capgras, J., & Reboul-Lachaux, J. (1994). L'illusion des «soses» dans un délire systématisé chronique. *History of Psychiatry*, *5*(17), 119–133. <https://doi.org/10.1177/0957154X9400501709>
- Cipriani, G., Vedovello, M., Ulivi, M., Lucetti, C., Di Fiorino, A., & Nuti, A. (2013). Delusional misidentification syndromes and dementia: A border zone between neurology and psychiatry. *American Journal of Alzheimer's Disease and Other Dementias*, *28*(7), 671–678. <https://doi.org/10.1177/1533317513506103>
- Darby, R. R., Laganiere, S., Pascual-Leone, A., Prasad, S., & Fox, M. D. (2017). Finding the imposter: Brain connectivity of lesions causing delusional misidentifications. *Brain: A Journal of Neurology*, *140*(2), 497–507. <https://doi.org/10.1093/brain/aww288>
- Harwood, D. G., Barker, W. W., Ownby, R. L., & Duara, R. (1999). Prevalence and correlates of Capgras syndrome in Alzheimer's disease. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, *14*(6), 415–420. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1099-1166\(199906\)14:6<415::aid-gps929>3.0.co;2-3](https://doi.org/10.1002/(sici)1099-1166(199906)14:6<415::aid-gps929>3.0.co;2-3)

- Huang Juebin. (2021, marzo). *Demenza con corpi di Lewy e demenza del morbo di Parkinson*. Manuale MSD. Versione per professionisti. <https://www.msmanuals.com/it-it/professionale/malattie-neurologiche/delirium-e-demenza/demenza-con-corpi-di-lewy-e-demenza-del-morbo-di-parkinson>
- IRCCS Humanitas Research Hospital. (2022). *Malattia di Parkinson*. <https://www.humanitas.it/malattie/parkinson/>
- Islam, L., Piacentini, S., Soliveri, P., Scarone, S., & Gambini, O. (2015). Capgras delusion for animals and inanimate objects in Parkinson's Disease: A case report. *BMC Psychiatry*, *15*, 73. <https://doi.org/10.1186/s12888-015-0460-7>
- Jedidi, H., Daury, N., Capa, R., Bahri, M. A., Collette, F., Feyers, D., Bastin, C., Maquet, P., & Salmon, E. (2015). Brain Metabolic Dysfunction in Capgras Delusion During Alzheimer's Disease: A Positron Emission Tomography Study. *American Journal of Alzheimer's Disease and Other Dementias*, *30*(7), 699–706. <https://doi.org/10.1177/1533317513495105>
- Lávadas, & Berti. (2020). *Neuropsicologia* (Quarta). il Mulino.
- Marantz, A. G., & Verghese, J. (2002). Capgras' syndrome in dementia with Lewy bodies. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, *15*(4), 239–241. <https://doi.org/10.1177/089198870201500410>
- Ng, K. P., Wong, B., Xie, W., & Kandiah, N. (2020). Capgras Syndrome in the Young: Schizophrenia or Alzheimer Disease? *Alzheimer Disease and Associated Disorders*, *34*(1), 94–96. <https://doi.org/10.1097/WAD.0000000000000360>
- Pandis, C., Agrawal, N., & Poole, N. (2019). Capgras' Delusion: A Systematic Review of 255 Published Cases. *Psychopathology*, *52*(3), 161–173. <https://doi.org/10.1159/000500474>
- Pereira, G. C. M., & de Oliveira, G. C. (2019). Prevalence of Capgras syndrome in Alzheimer's patients: A systematic review and meta-analysis. *Dementia & Neuropsychologia*, *13*(4), 463–468. <https://doi.org/10.1590/1980-57642018dn13-040014>
- Perkins, A. (2021). Familiar unfamiliar faces. *Nursing made Incredibly Easy!*, *19*:38-45, [10.1097/01.NME.0000793080.39014.f4](https://doi.org/10.1097/01.NME.0000793080.39014.f4)

- Roane, D. M., Rogers, J. D., Robinson, J. H., & Feinberg, T. E. (1998). Delusional misidentification in association with parkinsonism. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, *10*(2), 194–198. <https://doi.org/10.1176/jnp.10.2.194>
- Schroeter, M. L., Albrecht, F., Ballarini, T., Leuthold, D., Legler, A., Hartwig, S., Tiepolt, S., & Villringer, A. (2020). Capgras Delusion in Posterior Cortical Atrophy-A Quantitative Multimodal Imaging Single Case Study. *Frontiers in Aging Neuroscience*, *12*, 133. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2020.00133>
- Shah, K., Jain, SB., & Wadhwa, R. (2022). Capgras Syndrome. In StatPearls. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK570557/>
- Thaipisuttikul, P., Lobach, I., Zweig, Y., Gurnani, A., & Galvin, J. E. (2013). Capgras syndrome in Dementia with Lewy Bodies. *International Psychogeriatrics*, *25*(5), 843–849. <https://doi.org/10.1017/S1041610212002189>
- Thiel, C. M., Studte, S., Hildebrandt, H., Huster, R., & Weerda, R. (2014). When a loved one feels unfamiliar: A case study on the neural basis of Capgras delusion. *Cortex; a Journal Devoted to the Study of the Nervous System and Behavior*, *52*, 75–85. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2013.11.011>
- Todini Liliana. (2013, marzo 10). *La Sindrome di Capgras: Il delirio dei sosia*. Neuroscienze.net. <https://www.neuroscienze.net/la-sindrome-di-capgras-il-delirio-dei-sosia/>
- von Siebenthal, A., Descloux, V., Borgognon, C., Massardi, T., & Zumbach, S. (2021). Evolution of Capgras syndrome in neurodegenerative disease: The multiplication phenomenon. *Neurocase*, *27*(2), 160–164. <https://doi.org/10.1080/13554794.2021.1905850>