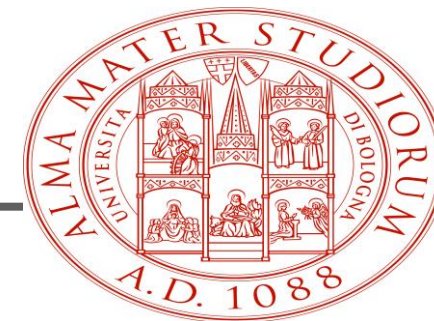
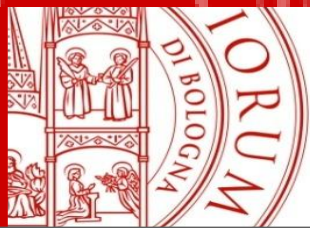




Stati mentali a rischio: evidenze e criticità

Lorenzo Pelizza

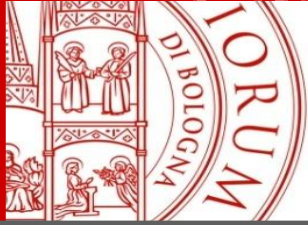
Alma Mater Studiorum - Università di Bologna

lorenzo.pelizza@unibo.it

ALMA MATER STUDIORUM – UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

ALMA MATER STUDIORUM – UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

IL PRESENTE MATERIALE È RISERVATO AL PERSONALE DELL'UNIVERSITÀ DI BOLOGNA E NON PUÒ ESSERE UTILIZZATO AI TERMINI DI LEGGE DA ALTRE PERSONE O PER FINI NON ISTITUZIONALI



Prima della psicosi

Negli ultimi tre decenni, sono stati compiuti notevoli sforzi per **individuare** e trattare le fasi precoci/sintomi/quadri **prodromici** della psicosi. La psicopatologie precoci delle psicosi sono determinanti clinici cruciali per percorsi di cura tempestivi e per ridurre la DUP (Poletti et al., 2021).

«...L'insorgenza delle malattie mentali si collega spesso a certe età che possiamo considerare come periodi di scarsa resistenza. A queste appartengono, in primo luogo, gli anni dello sviluppo, l'**adolescenza**, specie per la dementia praecox» (Kraepelin, 1909).

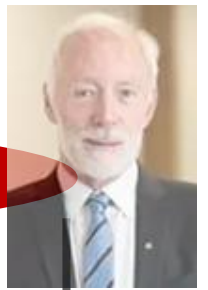


Sviluppo di psicopatologia

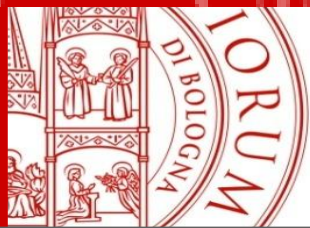


«...La maggior parte dei disturbi mentali severi si manifesta durante l'**adolescenza** e la prima età adulta, con notevole disagio associato e declino funzionale durante questa fase critica dello sviluppo» (McGorry, 2010).

Comportamenti di **Help-Seeking**

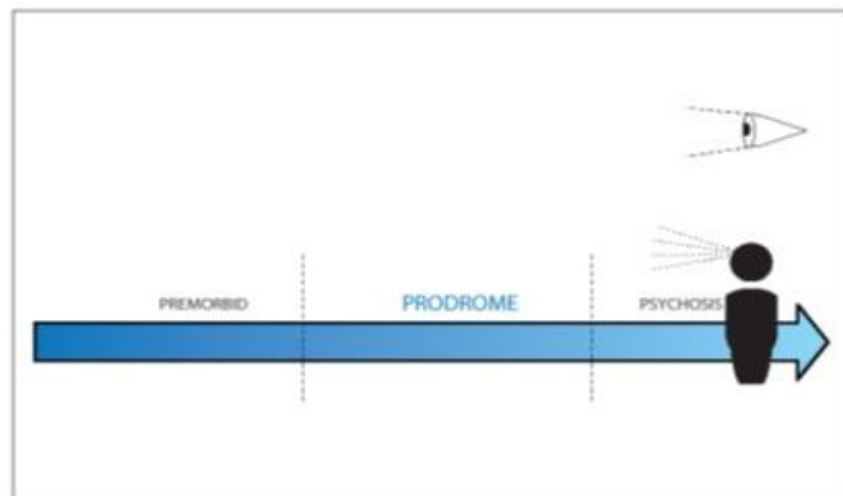


ALMA MATER STUDIORUM – UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

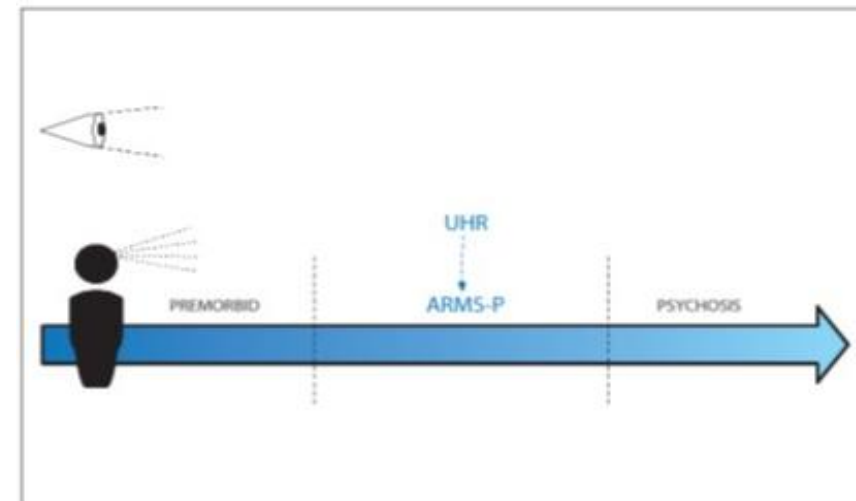


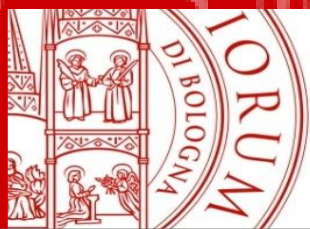
Cambiamento di paradigma

Retrospective view of Prodrome



Prospective view of ARMS





Stati mentali a rischio (ARMS)

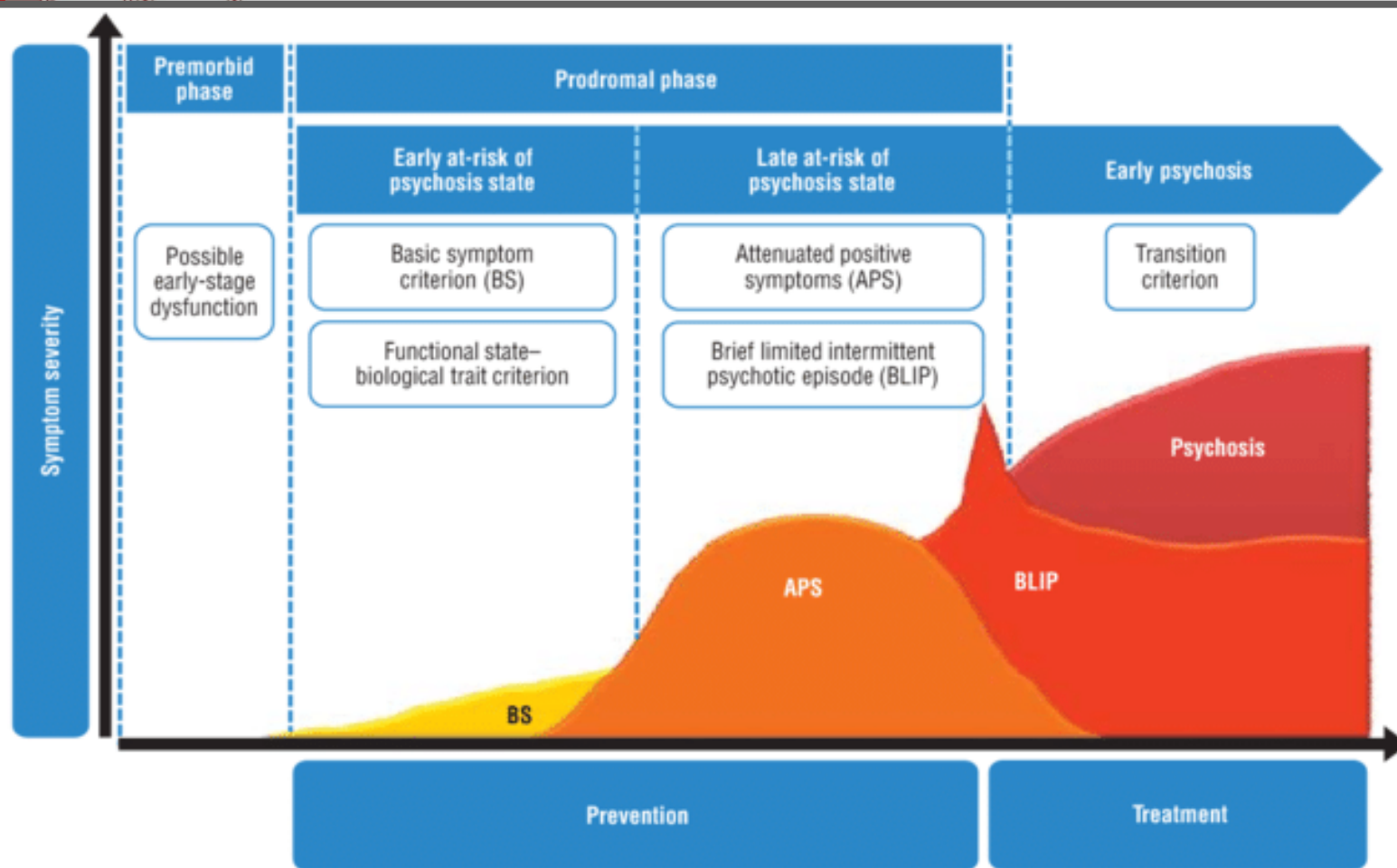
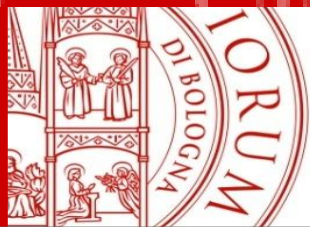


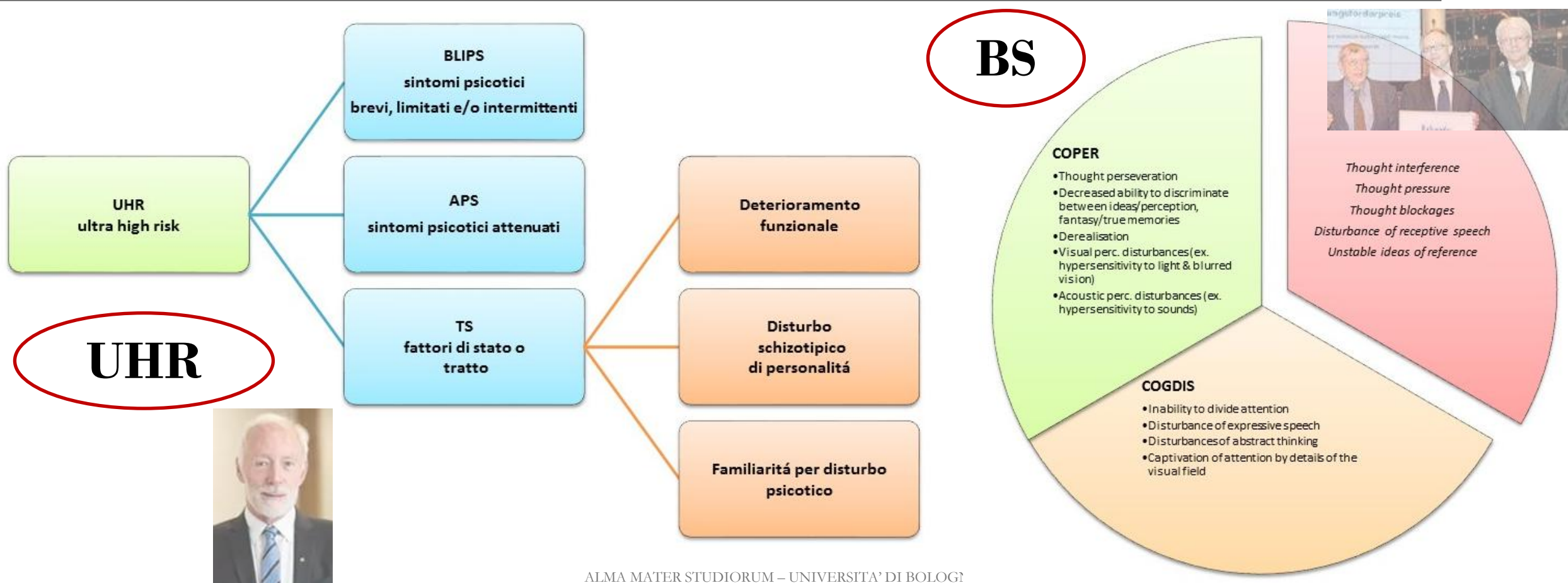
Table 1 Proposed staging model for psychotic and severe mood disorders

Stage	Definition of stage (psychosis or severe mood disorder)
0	Increased risk of psychotic or severe mood disorder. No symptoms currently.
Ia	Mild or non-specific symptoms (including subtle neurocognitive deficits) of psychosis or severe mood disorder. Mild functional change or decline.
Ib	Ultra-high risk: moderate but subthreshold symptoms, with neurocognitive changes and functional decline to caseness (GAF <70).
II	First episode of psychotic or severe mood disorder. Full threshold disorder with moderate to severe symptoms, neurocognitive deficits and functional decline (GAF 30–50).
IIIa	Incomplete remission from first episode of care. (Patient's management could be linked or fast-tracked to Stage IV.)
IIIb	Recurrence or relapse of psychotic or mood disorder which stabilises with treatment at a GAF level ≤ 30 , or with residual symptoms or neurocognition below the best level achieved after remission from the first episode.
IIIc	Multiple relapses with worsening in clinical extent and impact of illness objectively present.
IV	Severe, persistent or unrelenting illness as judged by symptoms, neurocognition and disability criteria.

GAF, Global Assessment of Functioning.
Adapted from McGorry *et al.*¹



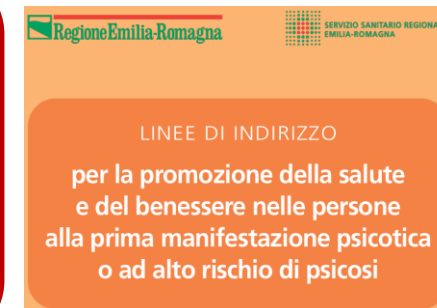
CHR-P



ALMA MATER STUDIORUM – UNIVERSITA' DI BOLOGNA

Identificazione precoce dei CHR-P

«...si raccomanda di **individuare** il più precocemente possibile le persone che si rivolgono con una richiesta d'aiuto ai Servizi Sanitari/Sociali, con disagio/sofferenza psichica ad alto rischio (o con esordio psicotico) che possano trarre beneficio da interventi terapeutici specifici» (RER, 2023).



Screening

due steps

Interviste cliniche

per *pre-selezionare* (1° step) i soggetti che sperimentano sintomi suggestivi di possibile psicosi o di CHR-P (Addington et al., 2015).

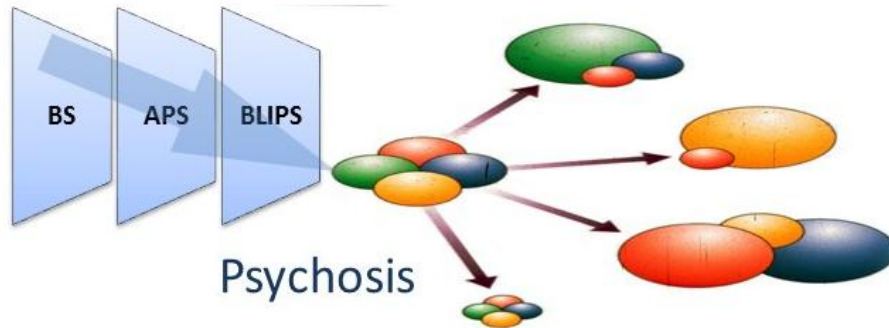
Mirano alla “**stadiazione**” del rischio psicopatologico (2° step), all'identificazione dei sintomi/comportamenti oggetto di un eventuale intervento terapeutico o in alternativa ad un loro monitoraggio evolutivo qualora si ritenga di non intervenire (3 anni) (Arango et al., 2018; Glenthøj et al., 2020).

PQ-16, CVEP

CAARMS, SIPS

CHR-P → Transizione a psicosi

'at risk mental state'
(ARMS)



Dati meta-analitici su 533 adolescenti: «...Il rischio meta-analitico cumulativo di **transizione** a psicosi da CHR-P è 17.5% a 6 mesi (Raballo et al., 2022).

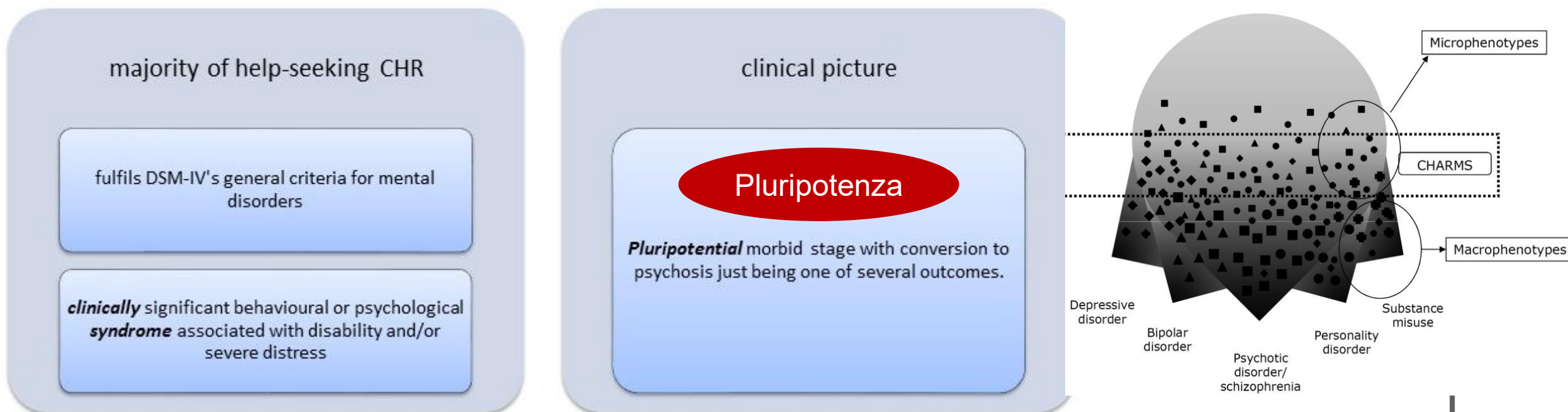
Dati meta-analitici su 24 RCTrials e 70 coorti osservazionali (circa 10.000 individui): «...Il rischio meta-analitico cumulativo di **transizione** a psicosi da CHR-P è: 9% a 6 mesi, 15% a 1 anno, 19% a 2 anni, 25% a 3 anni, 27% a 4 anni» (Salazar de Pablo et al., 2021).

«...Outcomes diversi dalla transizione a psicosi (es. remissione clinica, persistenza dei criteri CHR, stato socio-funzionale, risposta al trattamento) non sono stati esaminati sistematicamente, impedendo, così, ulteriori stratificazioni prognostiche più sofisticate» (Raballo et al., 2022).

ALMA MATER STUDIORUM – UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

Probabilmente a rischio, ma **certamente sofferenti**?

«...Gli individui CHR-P soffrono già di **molteplici disturbi mentali e funzionali**. Infatti, è presente un notevole disagio associato ed una compromissione del funzionamento nei differenti ambiti di vita (**comportamenti di help-seeking**)» (McGorry et al., 2012).



CHR-P → **Antecedenti psichiatrici**

55-75%

USA → Studio retrospettivo di registro basato sulla popolazione *FES*: «...**76%** dei pazienti presentava prodromi clinici. L'80% di essi aveva cercato aiuto **prima dei 18 anni** (età media d'esordio della psicopatologia=12 anni) ed aveva ricevuto diagnosi pregresse del **neurosviluppo** (es. ADHD), disturbi della **condotta** e **disabilità intellettiva**» (Ortiz-Orendain et al., 2023).

Olanda → Studio su popolazione adulta con *FEP*: «...**56.2%** di essi aveva avuto **precedenti** contatti specialistici per disturbo da **uso di sostanze**, disturbi d'**ansia** e **depressivi**» (Rietdijk et al., 2011).

♀ → disturbi affettivi,
d'ansia e di adattamento

♂ → abuso
di sostanze

Il tempo medio dal primo contatto
alla diagnosi di FEP era di **7.5 anni**.



Psychiatric antecedents in young patients with first episode psychosis:
what relevance for clinical outcomes?

Lorenzo Pelizza^{1,2} · Fabio Catalano¹ · Emanuela Leuci² · Emanuela Quattrone² · Derna Palmisano² · Simona Pupo² ·
Giuseppina Paullillo² · Clara Pellegrini² · Pietro Pellegrini² · Marco Menchetti¹

Studio Pr-EP

489 FEP patients
(at baseline)

204 (41.7%) Previous specialist contact

76 (15.1%) previous CAMHS contact
(37.2% of this subgroup)
AND
128 (26.6%) previous AMHS contact
(62.8% of this subgroup)

285 (58.3%) No previous specialist contact

37.2%
con NPIA

41.7%
con antecedenti

62.8%
con SMA

δ età: ~ 4 anni

67 (32.8%) **Personality disorder**
59 (28.9%) **Anxious-depressive disorder**
33 (16.2%) **Conduct disorder**
20 (9.8%) **Learning disorder**
11 (5.4%) **Substance use disorder**
10 (4.9%) **Obsessive-compulsive disorder**
4 (2.0%) **Anorexia nervosa**

Disturbi di personalità
Disturbi ansioso-depressivi
Disturbi della condotta
Disturbi dell'apprendimento
abuso di sostanze

83.8%
contatto concluso

Care
discontinuity

Care continuity

33 (16.2%) currently referred to the Pr-EP program
by other mental healthcare services

9 CAMHS
9 SUDS
4 EDS

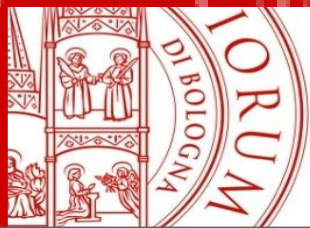
11 psychological services

+

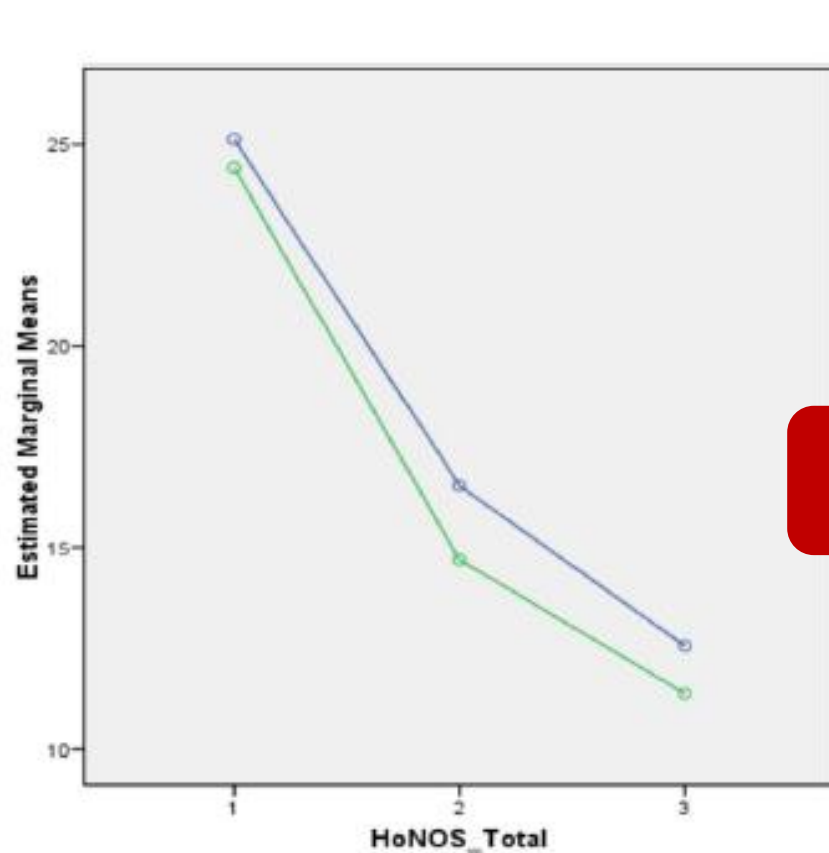
171 (83.8%)
past contact
(currently concluded)

Care discontinuity

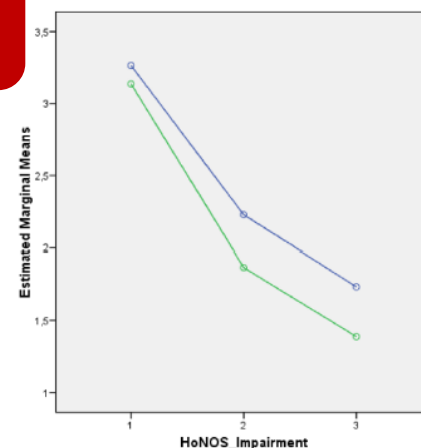
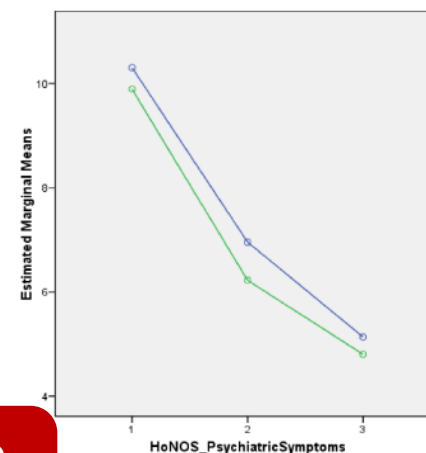
RUM – UNIVERSITA' DI BOLOGNA



Studio Pr-EP: **esiti** a 2 anni

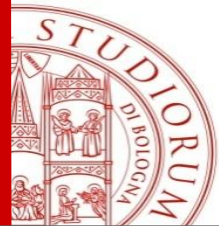


Specie se
FEP/NPIA

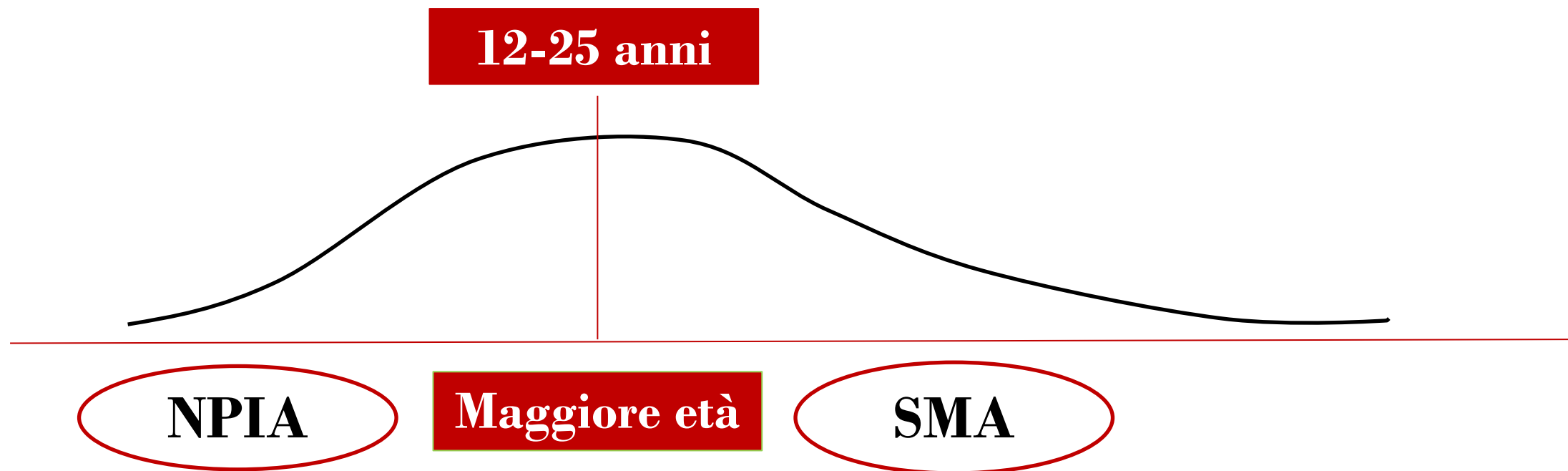


I FEP con antecedenti psichiatrici hanno maggiori probabilità di manifestare una *psicopatologia grave, prolungata e disfunzionale* nel tempo: forse meno responsiva al trattamento specialistico?

↑ rischio di tentato suicidio a 2 anni
(↑ FEP/NPIA)



Per i giovani: “...the times they are a-changing”



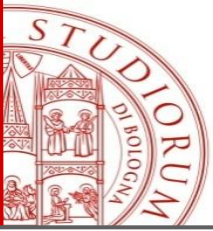
La divisione organizzativa/strutturale tra NPIA-SMA, basata sulla maggiore età dell'utente, **non** corrisponde né al modello naturale di esordio dei disturbi mentali gravi né all'**epidemiologia** del loro carico assistenziale (Shah et al., 2022).

Nuovi modelli?

CHR-P: altri esiti?

Dati meta-analitici su 773 individui CHR-P: «...il 73% non si è convertito in psicosi nel corso di un follow-up di *2 anni*. La **remissione** clinica completa rispetto al baseline (valutazione psicometrica) è stata del **35%** del campione CHR. Lo stato di CHR è associato a una percentuale significativa di soggetti in remissione, che può essere spiegata dall'efficacia dei trattamenti ricevuti» (Simon et al., 2013).

Dati meta-analitici 2700 individui CHR-P non transitati a psicosi (*2.5 anni* di follow-Up) : «...il **48.7%** del campione va incontro a remissione completa alla fine del follow-up. In conclusione, gli esiti clinici **migliorano** nei soggetti CHR-P che non transitano verso la psicosi, ma solo in circa la metà di essi. È necessario prestare pertanto attenzione clinica **costante** a lungo termine per monitorare questi esiti» (Salazar de Pablo et al., 2022): APS e sintomi negativi migliorano fino a 2 anni, il funzionamento fino alla fine.



Studio PARMS

Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology
<https://doi.org/10.1007/s00127-023-02597-8>

RESEARCH

Adverse outcome analysis in people at clinical high risk for psychosis:
results from a 2-year Italian follow-up study

Lorenzo Pelizza^{1,2} · Emanuela Leuci¹ · Emanuela Quattrone¹ · Silvia Azzali³ · Simona Pupo⁴ · Giuseppina Paulillo¹
Marco Menchetti² · Pietro Pellegrini¹

2 anni di follow-up

16.7%

Transizione a psicosi

14.0%

Persistenza criteri CHR-P

47.0%

**Prolungato deficit di
funzionamento (SOFAS < 65)**

17.8%

Nuova ospedalizzazione

7.9%

Nuovo tentato suicidio

«... Poiché poco meno della metà dei nostri individui CHR-P non ha mostrato una remissione funzionale nel tempo, ad essi dovrebbe essere offerta un'attenzione clinica continuativa a più lungo termine, anche per meglio monitorare gli esiti sfavorevoli e migliorare la prognosi a lungo termine».

18.3%

Service disengagement

CHR-P: **in conclusione**

«...Il paradigma dell'intervento precoce nelle psicosi ha evidenziato che un trattamento specialistico, **tempestivo** (ed intensivo) sui giovani con CHR-P ne influenza positivamente il decorso e ne migliorano prognosi ed esiti» (Fusar-Poli et al., 2019). In particolare, «...si è osservato che è efficace nell'impedire/ritardare la **transizione** verso la psicosi e nel ridurre significativamente la durata di psicosi non trattata (**DUP**)» (Correll et al., 2018).

«...si è osservato che una **DUP breve** è associata a sintomi meno severi nel momento dell'accesso ai servizi, minore gravità dei sintomi negativi, esiti migliori sia in termini di miglior risposta agli antipsicotici, che di miglior funzionamento globale, sociale e professionale, oltre che di miglioramento della qualità della vita» (Correll et al., 2018; Howes et al., 2021; Jabar et al., 2021).

Utilità clinica?

CHR-P: Critiche

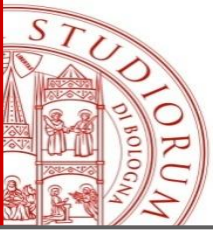
Validità diagnostica?

«...Le popolazioni CHR-P hanno un'eccessiva *eterogeneità clinica*: esse si presentano con un ampio range di condizioni non psicotiche (ansia, depressione, disturbi di personalità), accanto agli APS. I criteri CHR-P non hanno validità diagnostica» (van Os et al., 2017).



«...I criteri psicometrici di CHR-P e transizione a psicosi si basano esclusivamente sui *sintomi positivi*, non riflettendo adeguatamente gli esiti funzionali che sono spesso più rilevanti sia per i pazienti che per i clinici» (van Os et al., 2018).

«...I servizi di prevenzione per i CHR-P sono *stigmatizzanti*, visti gli esiti positivi una reale minoranza. Inoltre, solo una piccola minoranza di pazienti FEP che accedono ai servizi specialistici di intervento precoce proviene da servizi CHR-P (4% a Londra, 13% a Melbourne» (Ajnakina et al., 2019).



Trattamento: principali obiettivi (RER)

«...Gli obiettivi del trattamento sono: **ridurre il disagio psicologico** percepito; impedire, ritardare o ridurre il rischio di **transizione** verso la psicosi; ridurre la sintomatologia prepsicotica; e prevenire il declino funzionale (socio-lavorativo)» (Arango et al., 2018; Catalan, et al., 2021; Mei et al., 2021).

«...si raccomanda di procedere attivando un percorso di cura appropriato che coinvolga professionisti della salute mentale (NPIA, psichiatri, psicologi) *formati* per il trattamento di soggetti CHR-P» (RER, 2024).

«...si raccomanda di **monitorare** il decorso dei sintomi e di pianificare un trattamento personalizzato caratterizzato da colloqui psicologici (a indirizzo **CBT**), interventi familiari e di supporto, skill training e (se necessario) interventi di supporto educativi, occupazionali e vocazionali orientati sui sintomi e finalizzati ad alleviare la sofferenza» (RER, 2024).

es. **fattori di stress** correlati ai sintomi → strategie psicoeducative o approcci ad indirizzo CBT finalizzati a migliorare la capacità della persona di far fronte ai fattori stressanti.

Antipsicotici?

Psicoterapia e interventi familiari

TABLE I. *International guidelines' recommendations on AP prescription in CHR-P.*

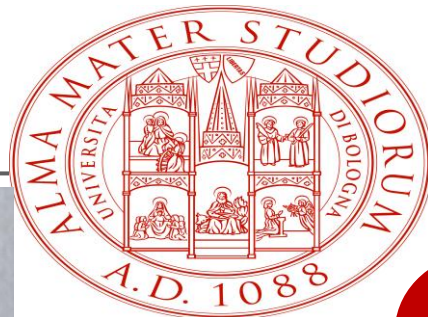
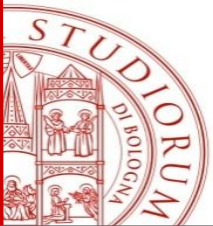
	Year	First Line Treatment	AP-Medication
NICE	2016	CBT	Do not offer AP medication
EPA	2015	CBT	Use low-dose second-generation AP if psychological treatment has proved ineffective or CHR-P symptoms get worse
ACG	2016	CBT	AP only if there's evidence of at least 1 week of frank positive psychotic symptoms, or if positive symptoms are milder or briefer, but are directly associated with risk of self-harm or aggression
CTG	2017	Individual CBT with or without family intervention; Treat comorbid disorders	Use low-dose second-generation AP for short-term period only if previous psychological interventions have proven ineffective
ISS	2007	CBT	Do not offer AP medication
ER Recommendation	2023	CBT	AP only if functional impairment, a high risk of self-healing, and ineffectiveness of first-line psychosocial interventions

Legend - NICE: National Institute for Health and Care Excellence; EPA: European Psychiatry Association; ACG: Australian Clinical Guideline; CTG: Canadian Treatment Guidelines; ISS: Istituto Superiore di Sanità. ER: Emilia-Romagna region.

Raccomandazioni finali

«...Si raccomanda che, se le persone hanno *meno di 18 anni*, l'intervento avverrà a cura della **NPIA**; se la persona ha più di 18 anni, lo stesso sarà a cura del CSM. Questo potrà essere *disatteso* qualora motivi organizzativi (ad es., presenza di servizi 14-25 anni) o ragioni di opportunità clinica lo rendano necessario (ad es., soggetto vicino all'età adulta potrà essere preso in carico direttamente dal CSM; se il soggetto minore sta concludendo un percorso di cura potrà rimanere in carico alla NPI)» (RER, 2023).

«...Il percorso di cura dovrà avvenire all'interno di un **setting** che sia il **meno stigmatizzante** possibile e finalizzato alla **recovery** più ampia e precoce. Gli operatori, mantenendo un atteggiamento realisticamente **fiducioso** sulla possibilità di evitare la progressione della gravità dei sintomi e di pervenire a un completo recupero del funzionamento, offriranno disponibilità alla persona a rischio e ai suoi *familiari*, anche qualora la situazione evolva verso una crisi conclamata» (RER, 2023).

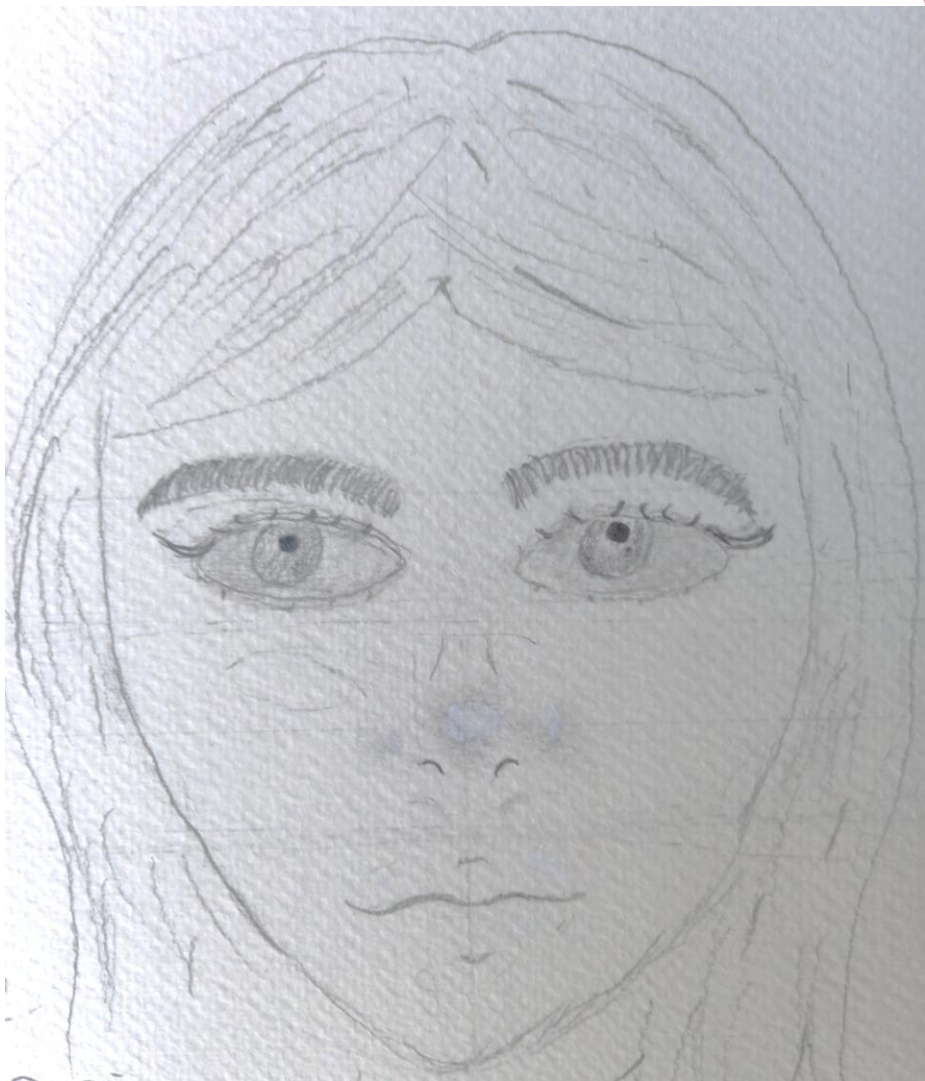


Grazie per l'attenzione

Prof. Lorenzo Pelizza

Alma Mater Studiorum - Università di Bologna

lorenzo.pelizza@unibo.it



Suicidio negli stati mentali a rischio

Strategie di intervento precoce

Alessandro Di Lisi, Specializzando in Psichiatria

Università degli Studi di Bologna



Suicidio negli adolescenti e giovani adulti

L'incidenza del suicidio giovanile rappresenta una crescente emergenza di salute pubblica, con variazioni significative legate a età, etnia, contesto geografico e disponibilità geografico e disponibilità di mezzi letali. I dati epidemiologici evidenziano un incremento preoccupante che richiede strategie di prevenzione mirate.

Fascia 15-19 anni

+42%

2001: 4.57 per 100.000 **2019:** 6.5 per 100.000

Hink et al. (2022)



Principali fattori di rischio

La comprensione dei fattori di rischio suicidario richiede un'analisi multilivello che integri aspetti individuali, relazionali e sociali. Questa prospettiva ecologica permette di identificare punti critici di intervento preventivo.



Fattori Individuali

- **Disturbi mentali:** depressione maggiore, PTSD, disturbo bipolare, disturbi da uso di sostanze
- Impulsività, aggressività e disregolazione emotiva
- Precedenti tentativi di suicidio o autolesionismo
- Problematiche del sonno e ritmi circadiani alterati



Fattori Interpersonali/Familiari

- Storia di abuso fisico, emotivo o sessuale sessuale
- Esposizione a bullismo o cyberbullismo
- Ambiente familiare conflittuale o disfunzionale
- Storia familiare di comportamenti suicidari



Fattori Comunitari/Sociali

- Isolamento sociale e mancanza di supporto
- Condizioni di disagio economico e instabilità
- Effetto Werther: esposizione a suicidi di suicidi di coetanei
- Accessibilità a mezzi letali e normative inadeguate

Stati mentali a Rischio per Psicosi

Clinical High Risk for Psychosis (CHR-P)

Il paradigma degli stati mentali a rischio, proposto da **McGorry et al. (2006)**, rappresenta un approccio innovativo nell'ambito dei programmi di **Early Intervention in Psychosis (EIP)**. L'obiettivo è identificare precocemente i soggetti con maggiore vulnerabilità alla transizione psicotica, consentendo interventi preventivi mirati che possono modificare significativamente la traiettoria clinica.

APS

Attenuated Psychosis Syndrome

Sintomi psicotici attenuati (deliri, allucinazioni, pensiero disorganizzato) che si manifestano con frequenza e intensità inferiori rispetto a una psicosi conclamata, ma sufficientemente rilevanti da causare disagio clinico.

BLIPS

Brief Limited Intermittent Psychotic Symptoms

Episodi psicotici brevi e autolimitanti della durata inferiore a 7 giorni, caratterizzati da remissione spontanea senza necessità di intervento farmacologico intensivo.

GRD

Genetic Risk and Deterioration Syndrome

Individui con familiarità di primo grado per disturbi psicotici associata a un significativo declino del funzionamento globale nell'ultimo anno.

Determinanti del suicidio nei CHR-P

Il rischio suicidario negli stati mentali a rischio per psicosi emerge da una complessa interazione di fattori psicopatologici, comportamentali e ambientali. La letteratura scientifica identifica diversi domini critici che richiedono attenzione clinica specifica.

Fattori psicopatologici

- **Depressione** e anedonia marcata (Haining et al., 2021)
- **Comorbilità psichiatrica:** DOC, disturbi da uso di sostanze (Pontillo et al., 2020)
- Storia familiare di disturbi mentali non non psicotici
- Sintomi negativi persistenti

Fattori comportamentali e cognitivi

- Associazione con **umore disforico** e comportamento bizzarro (D'Angelo et al., 2017)
- **Impulsività e disregolazione emotiva,** predittori di tentativi
- Differenze di genere significative (Salokangas et al., 2019)

Fattori sociali e ambientali

- **Funzionamento sociale compromesso** e isolamento
- Sospettosità e ritiro interpersonale (Poletti et al., 2022)
- Mancanza di supporto sociale adeguato
- Eventi di vita stressanti

Obiettivi dello studio

La presente ricerca si propone di approfondire la comprensione dell'ideazione suicidaria in una popolazione italiana di soggetti CHR-P seguiti in un programma di intervento precoce, con un'attenzione particolare alla longitudinalità del fenomeno e ai suoi correlati clinici.

01

Valutazione epidemiologica

Stimare **prevalenza e incidenza** dell'ideazione suicidaria in una popolazione CHR-P italiana in trattamento presso un servizio specialistico di Early Intervention in Psychosis (EIP).

02

Analisi comparativa

Confrontare le caratteristiche sociodemografiche e cliniche tra CHR-P con e senza ideazione suicidaria al baseline, identificando profili di rischio specifici.

03

Studio longitudinale

Esaminare la stabilità dell'ideazione suicidaria durante un periodo di periodo di follow-up di 2 anni, valutando la persistenza, la remissione o remissione o l'insorgenza ex novo del fenomeno.

04

Predittori di cambiamento

Indagare l'associazione tra **cambiamenti nell'ideazione suicidaria**, risposta **suicidaria**, risposta ai trattamenti multimodali e variabili cliniche e sociodemografiche nel tempo.

Setting e Partecipanti

Progetto PARMS

Tutti i partecipanti sono stati reclutati all'interno del progetto "**Parma At-Risk Mental Mental States**" (**PARMS**), un programma specializzato di intervento precoce (EIP - Early Intervention in Psychosis) operativo presso il Dipartimento di Salute Mentale di Parma.

Periodo di reclutamento: Da gennaio 2016 a dicembre 2021



Criteri di Inclusione

1. Richiedere assistenza specialistica nei servizi di salute mentale della regione
2. **Età** compresa tra 12 e 25 anni al momento della valutazione
3. **Soddisfare i criteri CHR-P** secondo la Comprehensive Assessment of At-Risk Mental States (CAARMS)
4. Consenso informato del paziente (o dei genitori/tutori se minorenne)

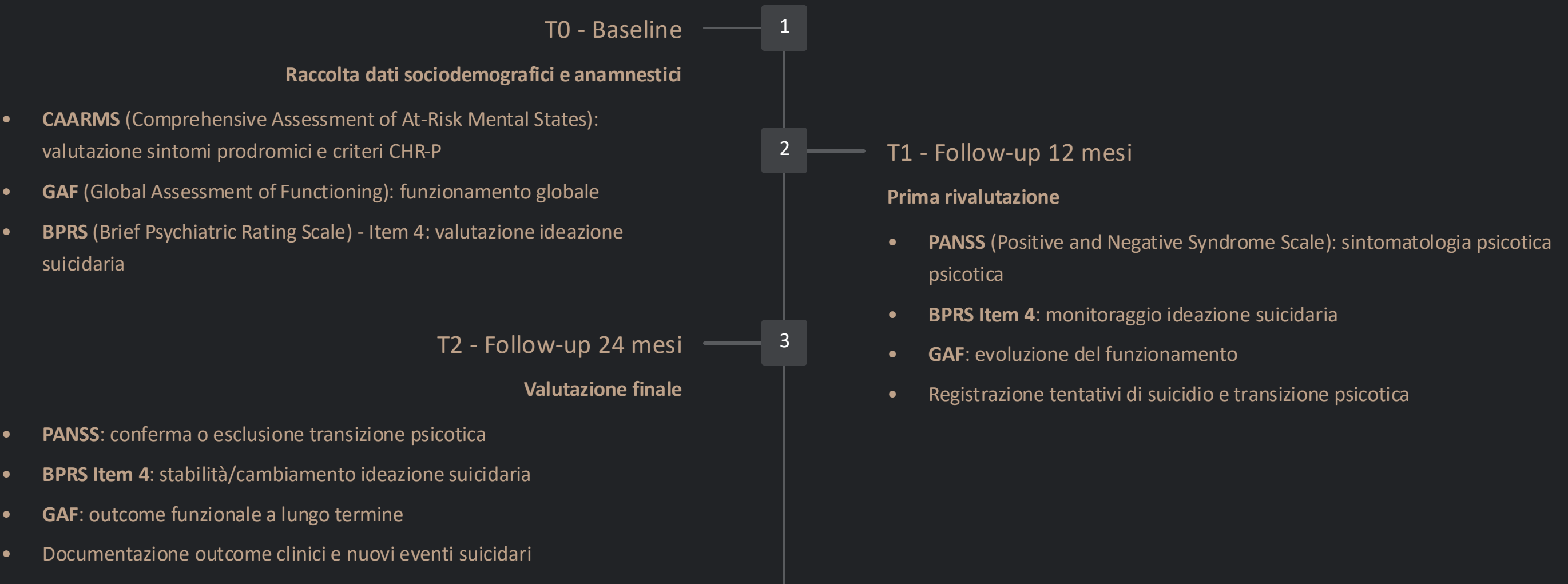


Criteri di Esclusione

1. Precedente episodio psicotico franco diagnosticato
2. Esposizione AP per più di 4 settimane consecutive nell'episodio attuale
3. Disabilità intellettiva (QI < 70) certificata
4. Disturbi neurologici o condizioni mediche con manifestazioni psichiatriche primarie
5. Impossibilità di completare le valutazioni in lingua italiana

Strumenti di Valutazione

Il protocollo di ricerca prevede una valutazione multimodale strutturata in tre momenti temporali, utilizzando strumenti psicometrici validati per la popolazione CHR-P. Questo approccio longitudinale permette di monitorare l'evoluzione clinica e identificare fattori predittivi di outcome.



Procedure di Trattamento

Il programma PARMS adotta un approccio integrato e personalizzato basato sulle più recenti evidenze scientifiche in materia di intervento precoce. Il trattamento combina trattamento combina interventi psicosociali strutturati con un uso razionale e selettivo della farmacoterapia antipsicotica.

Intervento multidisciplinare



Psicologo clinico

Coordina gli interventi psicoterapeutici individuali e familiari



Case manager

Supervisiona la riabilitazione precoce e il supporto sociale



Psichiatra

Valuta e gestisce la terapia farmacologica quando necessaria



Interventi psicosociali

- **Psicoterapia individuale:** ≥15 sessioni basate su approcci cognitivo-comportamentali
- **Psicoeducazione familiare:** 10-12 sessioni per coinvolgere i caregivers
- **Riabilitazione precoce:** 24 sessioni nel primo anno + sedute booster nel secondo anno (focus su funzionamento sociale e vocazionale)

Farmaci antipsicotici (AP)

Indicazioni selettive:

- Deterioramento rapido del funzionamento quotidiano
- Comparsa improvvisa di sintomi psicotici conclamati
- Rischio immediato di suicidio o comportamenti etero-aggressivi gravi
- Fallimento documentato delle sole terapie psicosociali

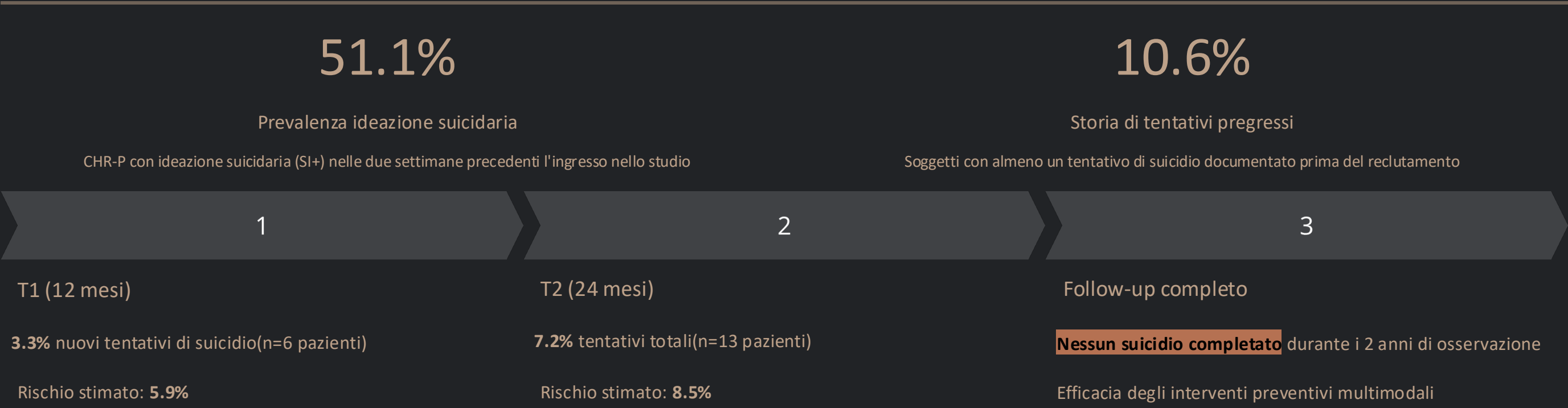
Preferenza per antipsicotici di seconda generazione a basso dosaggio

Caratteristiche della suicidalità nei CHR-P

L'analisi della popolazione di **180 soggetti CHR-P** arruolati nel programma PARMS rivela dati significativi sulla prevalenza e l'evoluzione dell'ideazione suicidaria. La valutazione è stata condotta mediante l'Item 4 della Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS), (BPRS), considerando un punteggio ≥ 3 come indicatore di ideazione suicidaria clinicamente rilevante.

Domande di screening BPRS-4:

- "Hai sentito che la vita non valeva la pena di essere vissuta?"
- "Hai pensato di farti del male o di ucciderti?"
- "Ti sei sentito stanco di vivere o come se sarebbe stato meglio essere morto?"



Risultati al Baseline

L'analisi dei dati al baseline ha rivelato differenze significative tra i soggetti CHR-P con ideazione suicidaria (SI+) e quelli senza (SI-).



CHR-P/SI+ vs CHR-P/SI-

Prevalenza significativamente maggiore di tentativi di suicidio pregressi nel gruppo con ideazione suicidaria attuale.



Variabili sociodemografiche

Non sono emerse differenze statisticamente significative nelle altre variabili sociodemografiche tra i due gruppi.

Sintomi psicopatologici distintivi nei CHR-P/SI+

N2 – Ritiro Emotivo

Marcata tendenza all'evitamento delle relazioni interpersonali e ridotta espressività affettiva.

G6 – Depressione

Presenza di sintomatologia depressiva clinicamente rilevante associata all'ideazione suicidaria.

N4 – Ritiro Sociale Passivo

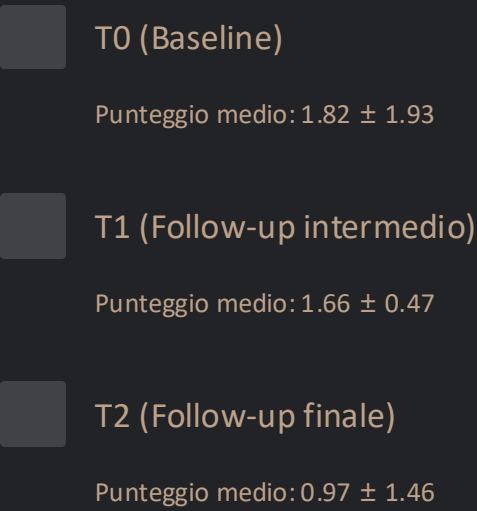
Riduzione significativa delle interazioni sociali e dell'interesse verso attività interpersonali.



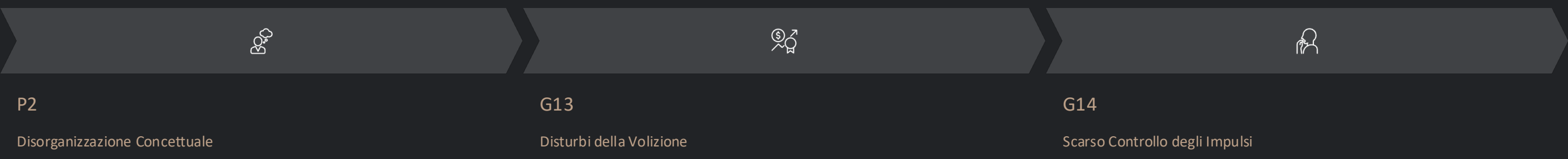
Risultati Longitudinali

Evoluzione dell'ideazione suicidaria

Nel campione CHR-P totale si è osservata una **significativa riduzione dell'ideazione suicidaria** nel corso del follow-up, valutata tramite il BPRS Item 4.



Sintomi PANSS predittori chiave



Il miglioramento della disorganizzazione è il principale predittore della riduzione dell'ideazione suicidaria ($p < 0.05$).

Fattori predittivi

Storia di tentativi pregressi

Unico fattore predittivo significativo di tentativi di suicidio durante il follow-up.

Fattori associati positivamente alla riduzione:

- 1. **Presenza di sintomi psicotici attenuati (APS)** al baseline
- 2. **Miglioramento delle dimensioni PANSS** di Disorganizzazione e Resistenza/Eccitamento

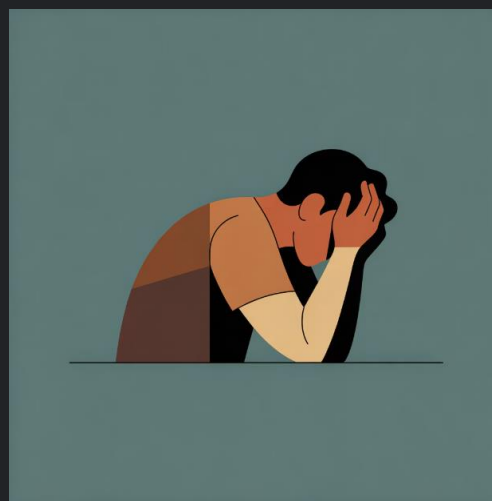
Fluoxetina a T2 ha mostrato un trend statistico ($p = 0.056$). Nessuna correlazione con antipsicotici o interventi PARMS.



Considerazioni: Esperienze Psicotiche e Suicidio

Il legame tra sintomi psicotici e suicidalità nei pazienti CHR-P può essere interpretato attraverso due meccanismi principali, entrambi supportati da evidenze empiriche.

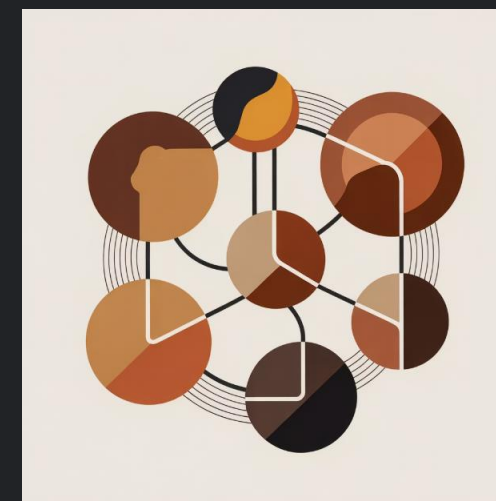
Effetto diretto



I sintomi psicotici, come le **allucinazioni di comando**, possono innescare direttamente l'ideazione suicidaria, creando un impulso immediato verso comportamenti autolesivi.

Studi su popolazioni generali dimostrano che il legame tra psicosi e suicidio **persiste anche correggendo per fattori confondenti** come depressione e abuso di sostanze (*Hielscher et al., 2018*).

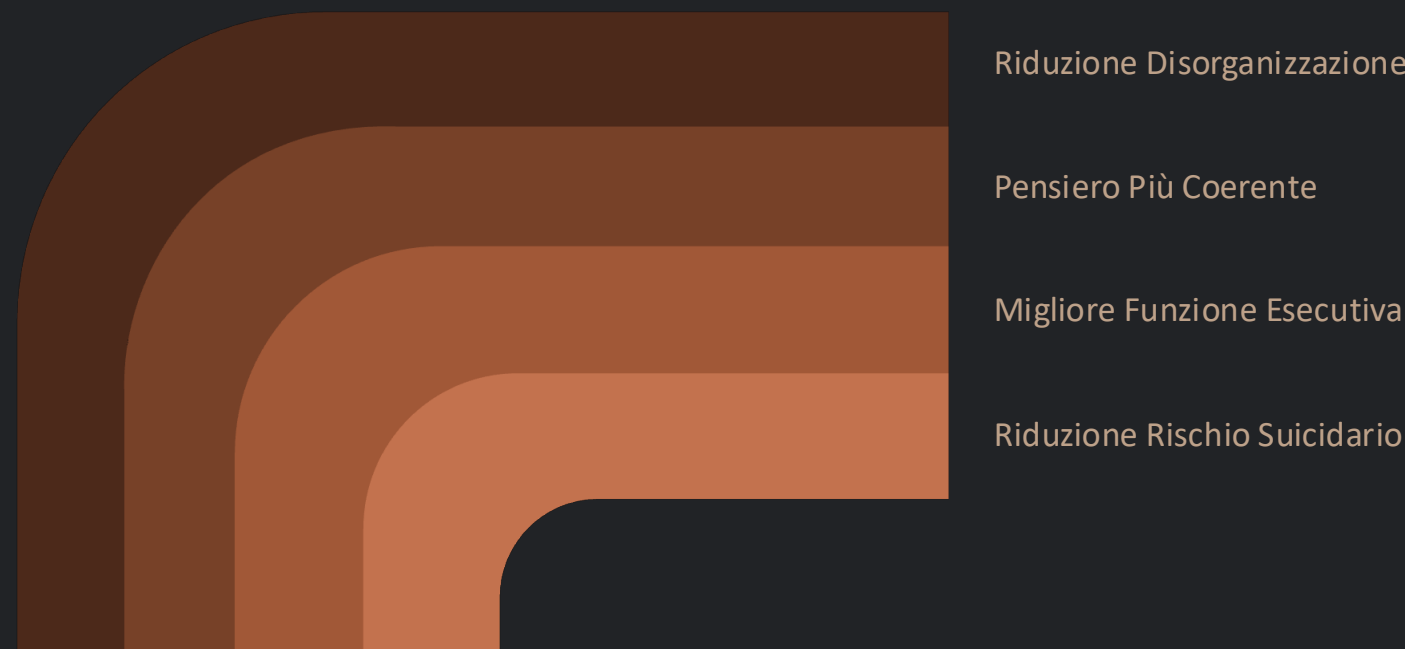
Effetto indiretto



La presenza di **fattori di rischio comuni** tra sintomi psicotici e suicidalità, quali depressione maggiore, disturbi d'ansia e abuso di sostanze, aumenta significativamente il rischio suicidario complessivo.

Questi fattori agiscono sinergicamente, amplificando la vulnerabilità dei soggetti CHR-P.

Considerazioni: Ruolo della Disorganizzazione



Disorganizzazione come marcatore clinico di risposta al trattamento

La riduzione della disorganizzazione cognitiva e comportamentale emerge come **predittore principale** della diminuzione dell'ideazione suicidaria. Il miglioramento nelle funzioni esecutive favorisce pensiero più coerente, migliore pianificazione e decision-making, oltre a un maggiore controllo degli impulsi.

Basi neurobiologiche

Il miglioramento della disorganizzazione potrebbe riflettere un **rafforzamento delle connessioni prefrontale-amigdala**, cruciali per la regolazione emotiva e il controllo cognitivo *(Miller & Cohen, 2001)*.

Implicazioni cliniche

Questi risultati suggeriscono la disorganizzazione come **potenziale target terapeutico** nelle strategie di prevenzione del suicidio nei CHR-P.

Target per terapie cognitive e psicosociali

Cognitive Remediation

Terapie cognitive mirate al **miglioramento del funzionamento esecutivo e sociale**, con evidenze di efficacia nella riduzione dei sintomi disorganizzati *(Eack et al., 2009)*.

Mindfulness-Based Interventions

Interventi basati sulla **mindfulness per la regolazione emotiva**, efficaci nella riduzione di distress e impulsività nei pazienti con sintomi psicotici *(Chadwick et al., 2016)*.

Considerazioni: Fattori Predittivi

Storia di tentativi di suicidio pregressi

Unico predittore significativo dell'ideazione suicidaria attuale e dei successivi tentativi durante il follow-up. Questo dato sottolinea l'importanza cruciale della storia clinica nella valutazione del rischio suicidario.



Meccanismi psicologici e cognitivi sottostanti

Abbassamento della soglia psicologica

Un tentativo precedente può **ridurre la paura della morte** e abbassare progressivamente la barriera psicologica al comportamento suicidario.

Schemi di pensiero disfunzionali

Il suicidio può diventare un **meccanismo di coping appreso** in risposta a situazioni di stress acuto o angoscia emotiva persistente.

Vulnerabilità persistenti e limiti dell'intervento

1

Fattori di rischio cronici

Persistenza di vulnerabilità sottostanti quali **impulsività, disregolazione emotiva e hopelessness**, che richiedono interventi specifici e prolungati.

2

Limiti terapeutici

Nei pazienti CHR-P, gli **interventi standard potrebbero non essere sufficienti** a modificare il rischio suicidario a lungo termine, evidenziando la necessità di protocolli specializzati.

Limiti dello Studio

L'interpretazione dei risultati richiede considerazione attenta di alcune limitazioni metodologiche che potrebbero aver influenzato le conclusioni.

Dimensione del campione

Il numero relativamente **ridotto di partecipanti CHR-P** potrebbe aver limitato la capacità statistica di rilevare differenze significative nei parametri di esito, specialmente per eventi rari come i tentativi di suicidio.

Raccomandazione: Studi futuri dovrebbero ampliare significativamente il campione per migliorare la generalizzabilità e la robustezza statistica dei risultati.

Valutazione della suicidalità

La suicidalità è stata valutata utilizzando un **unico item della BPRS**, strumento che potrebbe non aver catturato tutte le sfumature complesse del pensiero e del comportamento suicidario.

Raccomandazione: Implementare strumenti più specifici e validati, come la **Columbia Suicide Severity Rating Scale (C-SSRS)**, che consente una valutazione multidimensionale dell'ideazione suicidaria, dell'intensità e dei comportamenti correlati (*Posner et al., 2011*).

Utilizzo di Antipsicotici

negli individui con stato mentale a rischio

Linee Guida Internazionali

Le principali linee guida internazionali concordano nel raccomandare la terapia cognitivo-comportamentale come intervento di prima linea, con posizioni diverse riguardo l'uso degli antipsicotici.

NICE (2016)

Trattamento di prima linea: CBT (Terapia Cognitivo-Comportamentale)

Antipsicotici: Non prescrivere MAI antipsicotici nei soggetti CHR-P.

EPA (2015)

Trattamento di prima linea: CBT (Terapia Cognitivo-Comportamentale)

Antipsicotici: AP di seconda generazione a basso dosaggio solo se la CBT è inefficace o i sintomi peggiorano (solo per adulti).

ACG (2016)

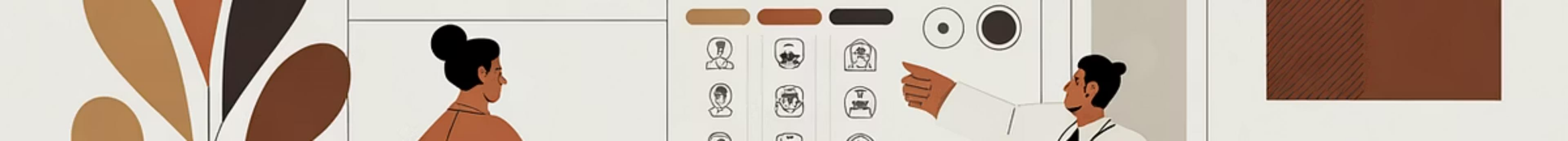
Trattamento di prima linea: CBT (Terapia Cognitivo-Comportamentale)

Antipsicotici: Solo in presenza di almeno una settimana di sintomi psicotici franchi o di rischio di autolesionismo/aggressività.

CTG (2017)

Trattamento di prima linea: CBT (Terapia Cognitivo-Comportamentale)

Antipsicotici: Basso dosaggio e per breve periodo, solo se gli interventi precedenti si sono rivelati inefficaci (solo per adulti).



Linee Guida Italiane



Le linee guida italiane adottano un approccio particolarmente prudente nella gestione farmacologica dei pazienti CHR-P, enfatizzando interventi psicosociali e limitando l'uso di antipsicotici a situazioni cliniche specifiche.

Linee guida ISS

Raccomandano la **CBT per la riduzione dei sintomi** e il miglioramento delle abilità cognitive e sociali.

Posizione sugli antipsicotici: Non offrire farmaci antipsicotici (AP) a causa di prove scientifiche insufficienti sull'efficacia preventiva della transizione alla psicosi.

Emilia-Romagna (2023)

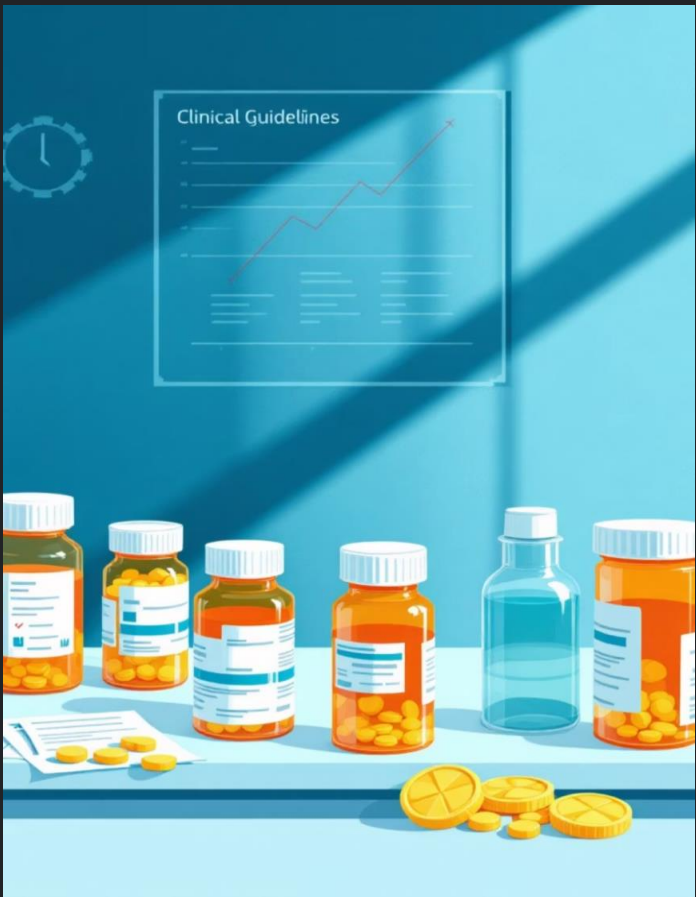
Contrarie all'uso routinario di antipsicotici per sintomi sotto-soglia nei soggetti CHR-P.

Considerare gli AP solo quando:

- Presenza di compromissione funzionale grave
- Rischio significativo di autolesionismo
- Inefficacia documentata degli interventi psicosociali

Modalità d'uso: Trattamento a breve termine per alleviare il disagio acuto con monitoraggio continuo degli effetti collaterali.

Paradossi nella Prescrizione



Nella pratica clinica reale, le **abitudini prescrittive spesso contraddicono le linee guida ufficiali**, che raccomandano un approccio prudente nell'uso di antipsicotici per i pazienti CHR-P.

Emerge un significativo **divario tra evidenze scientifiche e pratica clinica**, con tassi di prescrizione che variano considerevolmente tra diverse popolazioni e contesti sanitari.

23-77%

Range globale

Tasso di prescrizione di antipsicotici (AP) nei soggetti CHR-P secondo diversi studi internazionali.

33%

Esposizione adolescenti

Adolescenti CHR-P già esposti ad antipsicotici al momento dell'ingresso nei servizi di intervento precoce.

51%

Campione italiano

Tasso di prescrizione AP in campione CHR-P italiano, superiore alle raccomandazioni.

77%

Campione cinese

Tasso di prescrizione AP in campione CHR-P cinese, il più elevato tra gli studi esaminati.

Fattori che Guidano la Prescrizione di AP

La decisione di prescrivere antipsicotici nei pazienti CHR-P è influenzata da molteplici fattori clinici che riflettono la complessità della valutazione del rischio e la necessità di bilanciare benefici potenziali ed effetti avversi.

Declino del funzionamento globale

Significativo deterioramento nelle attività quotidiane, con impatto marcato su autonomia, relazioni interpersonali e performance scolastica/lavorativa.

Gravità clinica

Intensità elevata dei sintomi positivi (allucinazioni, deliri) e negativi (ritiro sociale, appiattimento affettivo) che causano marcato disagio soggettivo.

Obiettivi primari

Ridurre il disagio acuto, migliorare il funzionamento psicosociale e ritardare o prevenire la transizione alla psicosi conclamata.

Conclusioni sulla pratica prescrittiva

La prescrizione di antipsicotici nei CHR-P si basa su una **valutazione clinica individualizzata** di gravità e rischio. Gli AP sono impiegati come **intervento temporaneo di stabilizzazione** nei casi di marcata compromissione funzionale o rischio significativo per il paziente.

Le **prove di efficacia preventiva restano inconclusive**, rendendo necessaria una scelta terapeutica che bilanci attentamente benefici attesi, potenziali effetti collaterali (metabolici, extrapiramidali, cognitivi) e qualità di vita del paziente.



Maggiore Esposizione ad Antipsicotici = Maggiore Transizione in Psicosi

I pazienti ad **alto rischio clinico di psicosi (CHR-P)** che assumono antipsicotici (AP+) mostrano **tassi di transizione verso la psicosi significativamente più elevati** rispetto ai pazienti CHR-P non trattati con antipsicotici (AP-), indipendentemente da età, genere, dimensione del campione o durata del follow-up.

Soggetti AP+

Presentano un **rischio immediato più alto** di transizione verso la psicosi franca, con tassi con tassi significativamente superiori rispetto ai pazienti non esposti ad antipsicotici.

Monoterapia/Bassi Dosaggi

L'utilizzo di **monoterapia o dosaggi bassi** di antipsicotici è associato a un **rischio più basso di più basso di transizione** nella popolazione AP+.

Perché Questa Associazione?

Due ipotesi principali cercano di spiegare la correlazione tra esposizione agli antipsicotici e aumento del rischio di transizione in psicosi nei in psicosi nei pazienti CHR-P.

L'Inversione di Causalità

Raballo e colleghi suggeriscono che **i clinici prescrivano antipsicotici ai pazienti con sintomi CHR più gravi**. In questa prospettiva, la prescrizione di AP riflette una **percezione clinica di gravità** che richiede un intervento farmacologico immediato, piuttosto che rappresentare un fattore di danno iatrogeno. Gli AP diventano quindi un **marcatore di severità clinica**, non la causa della transizione.

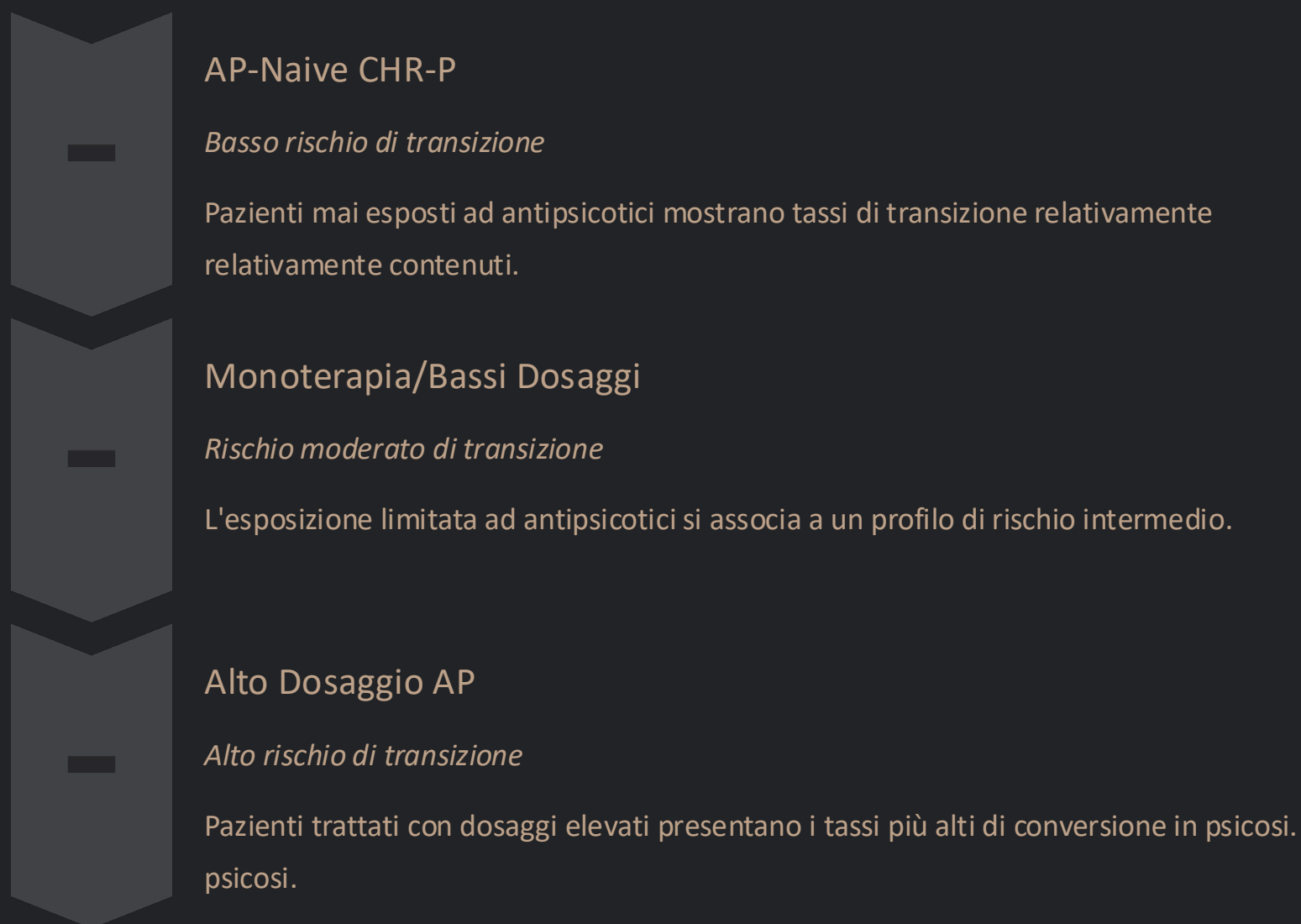
Ipotesi Iatrogena

Gli antipsicotici potrebbero paradossalmente **aumentare il rischio di transizione** attraverso un meccanismo neurobiologico: il **blocco dei recettori D2 postsinaptici** determina un'upregulation compensatoria dei recettori D2 e un conseguente **stato di ipersensibilità dopaminergica**. Questo fenomeno potrebbe facilitare l'emergenza di sintomi psicotici franchi.



Nuovi Framework Prognostici

L'evidenza emergente suggerisce la necessità di **stratificare il rischio di transizione** considerando lo stato di esposizione agli antipsicotici come variabile prognostica rilevante.





La Popolazione CHR-P è Clinicamente Troppo Eterogenea

La **valutazione psicometrica attuale è insufficiente** per catturare la complessità clinica e soggettiva dei pazienti CHR-P. Le **scale tradizionali (CAARMS, SIPS)** misurano prevalentemente i sintomi positivi attenuati, trascurando dimensioni cruciali.



Valutazione sulla Persona



È necessaria una **contestualizzazione socio-economica** che integri i vissuti personali e l'esperienza soggettiva del paziente, andando oltre i criteri sintomatologici standard.



Valutazioni Neurocognitive



I **deficit neurocognitivi sono comuni nei CHR-P** e risultano associati a prognosi peggiori, rendendo essenziale una valutazione neuropsicologica approfondita.



Potenziali Biomarker



Biomarcatori elettrofisiologici come la **Mismatch Negativity (MMN)**

È urgente sviluppare **valutazioni globali** che comprendano aspetti soggettivi, neurocognitivi e biologici per una stratificazione prognostica più accurata.

Prospettive Future

Non esistono attualmente evidenze convincenti **a favore o contro** la prescrizione routinaria di antipsicotici nella popolazione CHR-P. La decisione terapeutica deve essere **condivisa tra clinici, pazienti e familiari**, ma **non può essere arbitraria**: richiede un'attenta valutazione del profilo di rischio individuale.

01

Identificare Sottogruppi

Alcuni sottogruppi di individui CHR-P potrebbero **rispondere diversamente al trattamento con antipsicotici**, in base al profilo sintomatologico, al livello di funzionamento e alle caratteristiche neurobiologiche.

02

Studi a Larga Scala

Sono necessari **studi clinici specifici sui CHR-P**, con campioni adeguati e follow-up prolungati, per fornire **dati di efficacia affidabili** e definire **metriche di trattamento più accurate**.

03

Aggiornare le Linee Guida

Le **linee guida attuali** sono rimaste **immutate da immutate da oltre sette anni**: è urgente un **aggiornamento** che rifletta le **evidenze più recenti** e la comprensione evoluta della popolazione CHR-P.

"La prescrizione di AP nei CHR-P può essere considerata un **indice di severità clinica** — una 'bandiera rossa' per un rischio incipiente potenzialmente incipiente potenzialmente più elevato, designando un sottogruppo 'iper-CHR-P'."