



Diagnosi precoce e intervento tempestivo nei disturbi psicotici

Maria Besozzi, Alessandra Comai, Corrado Garbazza,
Umberto Provenzani, Marianna Boso

*Dipartimento di Scienze Sanitarie Applicate e Psicocomportamentali, Sezione di Psichiatria,
Università degli Studi di Pavia, Italia*

Diagnosi precoce e intervento tempestivo dei disturbi psicotici

Il progetto innovativo TR64, avviato nel 2010 presso il Dipartimento di Scienze Sanitarie Applicate e Psicocomportamentali dell'Università degli Studi di Pavia, si è posto come obiettivo primario l'identificazione e il trattamento di soggetti a rischio di sviluppare un disturbo psicotico. Hanno completato l'assessment iniziale 82 soggetti di cui solo 26 sono stati successivamente arruolati nello studio. L'assessment iniziale comprendeva: CAARMS (Comprehensive Assessment of At Risk Mental States), HAS (Hamilton Anxiety Scale), HAM-D (Hamilton Depression Scale) e SOFAS (Social and Occupational Functioning Assessment Scale). Ai soggetti ritenuti a rischio è stato proposto un percorso di psicoterapia annuale e, in alcuni casi, si è reputato necessario associare anche un trattamento farmacologico di supporto. Dai risultati preliminari è emerso che la sintomatologia prepsicotica si presenta spesso con sintomi classici attenuati che, non di rado, sono associati ad una marcata componente ansioso depressiva. In corso di studio è stato possibile registrare una buona compliance da parte degli utenti e un sostanziale miglioramento del funzionamento globale clinicamente rilevato.

Early detection and early intervention in psychotic disorders

The innovative project TR64, started in 2010 at the Department of Applied Health Sciences and Psicocomportamentali of University of Pavia, has set as its primary objective the identification and treatment of individuals at risk of developing a psychotic disorder. 82 people completed the initial assessment and only 26 of them were subsequently enrolled in the study. The initial assessment included: CAARMS (Comprehensive Assessment of At Risk Mental States of), HAS (Hamilton Anxiety Scale), HAM-D (Hamilton Depression Scale) and SOFAS (Social and Occupational Functioning Assessment Scale). Subjects considered at risk has been proposed a period of one year of psychotherapy and, in some cases, it is deemed necessary to associate a drug treatment support. Preliminary results showed that the pre-psychotic symptoms often occurs with classical attenuated symptoms that usually are associated with a marked component of depression and anxiety. In the course of study has been possible to record a good compliance from users and a substantial improvement of the global functioning.

Introduzione

Il presente lavoro vuole mostrare i risultati preliminari raccolti nel primo anno di attività dal progetto innovativo TR64 avviato presso il Dipartimento di Scienze Sanitarie Applicate e Psicocomportamentali dell'Università degli Studi di Pavia. Tale progetto, nato dalla collaborazione tra Regione Lombardia, Azienda Ospedaliera Locale e Università degli Studi di Pavia, è rivolto all'identificazione di soggetti a rischio di sviluppare un disturbo psicotico [1]. La letteratura scientifica degli ultimi anni e le ricerche più recenti hanno evidenziato come lo scompensamento psicotico non sia un evento improvviso e inaspettato quanto piuttosto la manifestazione più evidente ed eclatante che segue un lungo periodo, di mesi o talvolta addirittura anni, caratterizzato da lievi modificazioni della sfera comportamentale e cognitiva [2-4]. Inoltre, il fatto che il funzionamento globale, inteso cioè come funzionamento sociale, lavorativo, emotivo e cognitivo, risulti già notevolmente compromesso al momento dell'esordio psicotico franco e che in tali circostanze si sia quindi già instaurato un certo grado di disabilità [5], rende merito degli importanti sforzi che si stanno compiendo in Italia e a livello internazionale per cercare di arrivare ad una diagnosi quanto più precoce possibile, al fine di garantire un miglioramento dell'outcome per il paziente.

Scopo del lavoro

Il progetto innovativo TR64 nasce nel giugno 2010 ed è rivolto a soggetti di età superiore ai quindici anni che manifestino i segni di un disagio psichico a rischio di evoluzione verso un disturbo psicotico franco. Ai soggetti coinvolti nello studio, giunti autonomamente alla nostra attenzione o, più spesso, inviati da altri curanti, è stata somministrata una batteria di test volta a valutare non solo la presenza di uno stato di rischio per psicosi, ma anche eventuali segni di comorbidità o sintomi d'accompagnamento. Accanto a questi obiettivi prettamente clinici, il progetto ha voluto sensibilizzare gli operatori di altre strutture sanitarie e non, circa la necessità dell'identificazione tempestiva dello stato di rischio psicotico al fine di accrescere l'attenzione al problema, aumentare le diagnosi precoci e incidere positivamente sulla prognosi. La creazione di un complesso sistema di collaborazione con i servizi dedicati a coloro che abbiano già presentato un primo episodio psicotico è un altro degli obiettivi secondari del nostro progetto. La realizzazione di un'efficace rete di intervento aumenterebbe infatti l'adesione al piano terapeutico, potenziando così la risposta clinica e migliorando l'esito positivo sul lungo periodo.

Materiali e metodi

Il progetto TR46 nel primo anno di attività ha coinvolto complessivamente 82 soggetti, 53 maschi e 29 femmine, inviati da varie strutture (NPI, CPS, SPDC, ASL, consultori, terapeuti privati, MMG) e con età media di 21.25 anni. Ai pazienti che hanno contattato il nostro servizio è stato fissato in tempi molto brevi un appuntamento per la prima visita presso l'ambulatorio, la cui sede è stata collocata volutamente al di fuori delle strutture classicamente connotate in senso psichiatrico al fine di favorire la compliance degli utenti stessi, spesso molto giovani e che mal sopporterebbero la frequentazione di reparti ospedalieri o CPS. L'assessment proposto a ciascun soggetto, oltre al colloquio clinico e alla raccolta completa dell'anamnesi, comprende l'esecuzione di alcuni test psicopatologici: la CAARMS (Comprehensive Assessment of At Risk Mental States) [6], strumento scelto per l'identificazione

dello stato di rischio, cui sono affiancate HAS (Hamilton Anxiety Scale) e HAM-D (Hamilton Depression Scale) [7]. Viene inoltre valutata la presenza e l'entità di un eventuale decremento del funzionamento globale tramite la SOFAS (Social and Occupational Functioning Assessment Scale).

Per la definizione del campione di studio sono stati seguiti i criteri UHR (Ultra High Risk) che suddividono la popolazione a rischio in tre grandi gruppi [8]:

- *Gruppo 1 o Gruppo Vulnerabilità*
 - familiarità positiva per psicosi in parenti di primo grado oppure disturbo schizotipico di personalità nel paziente identificato;
 - decremento almeno del 30% nel punteggio SOFAS dal livello premorbo per almeno un mese nell'ultimo anno.
- *Gruppo 2 o Gruppo Psicosi Attenuata*
 - 2A Intensità sottosoglia
 - scala di valutazione globale con punteggi di 3-5 in una delle subcomponenti contenuto insolito del pensiero o idee non bizzarre, punteggio 3-4 nella sezione anomalie percettive e/o 4-5 nella sezione eloquio disorganizzato;
 - punteggio 3-6 della scala di frequenza delle prime quattro sezioni della CAARMS per almeno una settimana.
 - 2B Frequenza sottosoglia
 - scala di valutazione globale con punteggio 6 nella componente contenuto insolito del pensiero o idee non bizzarre, 5-6 in anomalie percettive e/o eloquio disorganizzato;
 - punteggio 3 nella scala di frequenza nelle prime quattro sezioni della CAARMS.
- *Gruppo 3 o BLIPS Sintomi Psicotici Brevi Limitati Intermittenti*
 - scala di valutazione globale con punteggio di 6 nelle sezioni contenuto insolito del pensiero, idee non bizzarre, eloquio disorganizzato e punteggio 5 o 6 nella sezione anomalie percettive;
 - punteggio 4-6 nella scala di frequenza delle prime quattro sezioni della CAARMS;
 - ogni episodio sintomatico è presente per meno di una settimana e i sintomi vanno spontaneamente in remissione;
 - sintomi intervenuti nell'ultimo anno;
 - decremento almeno del 30% nel punteggio SOFAS dal livello premorbo per almeno un mese nell'ultimo anno.

Riteniamo a questo punto utile una breve digressione circa lo strumento principe dello studio: la CAARMS. Essa è un questionario proposto nel 1996 dal gruppo di lavoro attivo presso la PACE Clinic di Melbourne [9] pensato per essere utilizzato da personale già esperto nella valutazione globale del paziente. Essa è stata il primo strumento specificatamente studiato con lo scopo di identificare soggetti a rischio tramite la dettagliata esplorazione degli aspetti psicopatologici subclinici. Si tratta di un'intervista semistrutturata finalizzata a ricercare la presenza del cosiddetto stato UHR (Ultra High Risk) e quantificarne l'entità. Oltre ad indagare l'eventuale presenza di sintomi positivi, ad esempio anomalie percettive, eloquio disorganizzato o contenuto anomalo del pensiero, criteri classicamente impiegati nella definizione operativa dello stato UHR, la CAARMS esplora molti altri domini psicopatologici. Specificatamente essa identifica la presenza di sintomi sottosoglia per intensità, durata o frequenza, rileva cioè sintomi subclinici che altre scale finora impiegate, come la BPRS, non rilevavano.

La struttura portante dell'intervista è rappresentata da sette aree di indagine principale, ciascuna a sua volta suddivisa in altre sottosezioni. La CAARMS include le seguenti sottoscale:

- sintomi positivi,
- cambiamento cognitivo-attenzione-concentrazione,
- disturbo dell'affettività,

- sintomi negativi,
- modificazioni del comportamento,
- cambiamenti motori/fisici e psicopatologia generale.

Ogni item è valutabile su una scala Likert da 0 a 6 sia per quanto riguarda l'intensità del sintomo sia per l'andamento temporale dello stesso.

L'analisi dei risultati ottenuti applicando questa scala ha evidenziato che i soggetti a rischio di esordio psicotico e che soddisfano i criteri UHR hanno punteggi molto più alti dei controlli sani [10] ed è stato inoltre dimostrato che alti punteggi alla CAARMS si associano positivamente ad un più elevato e più precoce rischio di transizione verso la psicosi conclamata. Ciò non significa che tutti i soggetti con sintomi sottosoglia svilupperanno effettivamente la malattia in un futuro più o meno vicino, ma, dai dati disponibili, è possibile dire che la presenza di sintomi di intensità subclinica associata alla presenza di altri fattori di rischio accresce enormemente la probabilità che ciò si verifichi.

Un'ulteriore potenzialità della CAARMS è rappresentata dalla possibilità di individuare una soglia oltre la quale il rischio di transizione può essere considerato così elevato da giustificare l'inizio di una terapia farmacologica con antipsicotico.

In conclusione, la dettagliata esplorazione della psicopatologia subclinica e l'efficacia predittiva fanno della CAARMS un ottimo strumento per valutare e monitorare i sintomi prodromici in soggetti a rischio e identificare coloro i quali presentano un rischio imminente; proprio per queste ragioni essa è stata inserita in numerosi protocolli internazionali e i suoi punteggi sono divenuti un importante criterio di inclusione.

Risultati

Delle 82 persone a noi inviate solo 26 (15 maschi e 11 femmine) incontravano tutti i criteri di inclusione e sono stati dunque arruolate a pieno titolo nel progetto. I restanti 56, poiché presentavano altre patologie o avevano già manifestato un franco esordio psicotico o, ancora, non rispondevano a tutti i criteri richiesti, sono stati esclusi dal progetto (Tabella 1).

Tra coloro che sono stati inseriti nel programma di psicoterapia che, ricordiamo, è e rimane il cardine del trattamento preventivo, un numero limitato di pazienti ha richiesto anche un supporto farmacologico associato. Nella maggioranza dei casi si è trattato di terapie con farmaci antidepressivi o ansiolitici introdotti per contrastare la frequente sintomatologia ansioso-depressiva associata allo stato di rischio per psicosi. In un numero davvero esiguo di casi infine, per la gravità del quadro clinico osservato, è stato ritenuto opportuno impostare una terapia con antipsicotici atipici a basse dosi (Tabella 2).

La tabella 3 presenta i dati ottenuti tramite la somministrazione della CAARMS alle 26 persone pienamente rispondenti ai criteri di inclusione. Vengono riportate intensità e frequenza registrate nelle sezioni del test utilizzate per la valutazione dello stato di rischio.

È stato inoltre analizzato il legame tra intensità e frequenza relative ad un medesimo item dei sintomi riferiti dai soggetti entrati nello studio. Tale relazione è risultata essere più forte in alcune sezioni della CAARMS. In particolare, nelle sezioni 1.2 idee non bizzarre e 1.4 eloquio disorganizzato, i valori degli indici di correlazione calcolati sono stati rispettivamente: 0.68 con $p=0.0002$ e 0.67 con $p=0.0004$.

Per l'intera coorte dei pazienti inclusi è stata in ultimo valutata la somma, distinta per intensità e frequenza, dei punteggi riportati nelle suddette sezioni. La media per i valori d'intensità è risultata essere 10.5 ± 3.2 , mentre essa per il dato di frequenza è pari a 15.6 ± 3.9 . Tra questi dati esiste una correlazione statisticamente significativa evidenziata da un indice di correlazione di 0.53 con $p<0.05$.

Come precedentemente detto, a tutti i soggetti giunti all'osservazione dello studio sono stati sottoposti anche test atti a valutare il livello di funzionamento globale e la sintomatologia ansioso-depressiva.

Il funzionamento globale dell'intera coorte esaminata è decisamente più basso di quello della popolazione generale (la media dei punteggi ottenuti alla SOFAS è infatti di 55.35 ± 12.16); si registra inoltre una notevole differenza tra soggetti inclusi nel progetto e coloro che sono stati esclusi: il funzionamento degli inclusi è pari a 52.29 ± 9.34 mentre gli esclusi presentano valori complessivamente migliori (57.2) con una maggior variabilità (± 13.35).

Per quanto attiene alla sintomatologia depressiva, i risultati registrati all'Hamilton Depression Scale hanno mostrato un valore medio nell'intera popolazione dello studio di 13.69 ± 7.88 ; anche in questo caso i valori sono minori nel gruppo degli individui esclusi (media: 10.93 ± 7.32), maggiori nella coorte degli inclusi con un valore medio di 17.52 ± 7.1 . Tale differenza tra le due coorti è risultata statisticamente significativa come dimostrato da un valore di p pari a 0.0016. Anche all'Hamilton Anxiety Scale si rileva tale diversità: il valore medio generale è di 11.21 ± 6.38 , la popolazione degli esclusi ha una media inferiore e pari a 8.79 ± 5.33 mentre nel gruppo degli inclusi essa è 14.26 ± 6.39 .

I dati fin qui esposti sono riassunti nella successiva tabella 4.

Sono state quindi prese in esame le eventuali correlazioni tra i punteggi ottenuti alla SOFAS, all'Hamilton Depression Scale e all'Hamilton Anxiety Scale. Dall'analisi è emerso che i risultati di HAM-D e HAS sono strettamente correlati tra loro e il valore di p di 0.0003 evidenzia come tale relazione sia statisticamente significativa. Tra i dati emersi dai precedenti test e quelli ottenuti alla SOFAS è risultata invece esistere una correlazione inversa, per altro già ipotizzabile clinicamente, che però non è risultata essere statisticamente significativa.

Discussione

L'esordio collocato tipicamente in giovane età, la storia naturale spesso caratterizzata da un susseguirsi di remissioni e acuzie e il gravoso fardello di una vita segnata dal pregiudizio sociale che frequentemente accompagna la malattia psicotica, rendono ragione del motivo per cui negli ultimi anni si siano moltiplicati gli studi per individuare e dimostrare l'efficacia evidence based del trattamento precoce. Il progetto innovativo TR64 si colloca, infatti, nel solco tracciato dalle ricerche internazionali e i dati finora raccolti ed esaminati, per quanto solo parziali, lasciano ben sperare circa il futuro di questo progetto e l'efficacia clinica che potrà dimostrare. Il progetto avviato presso il nostro dipartimento, sulla scorta dei risultati internazionali incoraggianti, aveva come ambizioso obiettivo primario l'identificazione dello stato di rischio per psicosi tra i giovani e la modificazione della storia naturale della malattia.

Dai dati raccolti in questa prima fase dello studio è emerso che, dopo una capillare campagna di informazione presso diverse strutture coinvolte prevalentemente nella cura dei giovani, gli invii al nostro servizio sono costantemente cresciuti e anche l'adequazione di tali segnalazioni è aumentata.

Tra i soggetti inviati è stato infatti possibile individuarne una buona percentuale che effettivamente rispondeva ai criteri di definizione del rischio psicotico (31%). I punteggi più elevati sono stati riscontrati negli item 1.2 idee non bizzarre e, con un punteggio solo lievemente inferiore, nell'item 1.1 contenuto insolito del pensiero. La media per le suddette sezioni è stata rispettivamente di 3.08 e 2.7. Da sottolineare inoltre la stretta relazione esistente tra l'entità del valore medio di intensità e quello della frequenza; i pazienti che riferiscono sintomi importanti per il primo parametro ne riportano anche una frequenza elevata, più cresce il dato di intensità più il sintomo si fa più frequente e continuativo.

Tra coloro ai quali è stato proposto il percorso di psicoterapia annuale, l'adesione è stata buona e la compliance elevata, non è infatti stato registrato alcun drop-out.

Un primo dato incoraggiante e rassicurante al tempo stesso, per quanto, allo stato attuale della ricerca ancora aneddótico, emerge dal fatto che nessuno dei pazienti finora inclusi nello studio ha presentato una fase di scompenso culminata con l'esordio psicotico. Per stabilire la significatività statistica di tale riscontro saranno necessari ulteriori approfondimenti e una numerosità campionaria maggiore; ad oggi possiamo comunque ritenere che i dati preliminari acquisiti dimostrano come il percorso intrapreso vada nella giusta direzione rispetto all'obiettivo primario stabilito in fase di disegno dello studio.

L'analisi dei risultati dei numerosi test effettuati al momento dell'assessment iniziale mostra chiaramente come una situazione di disagio psichico e rischio psicotico si associno strettamente a manifestazioni di tipo ansioso e/o depressivo che, non di rado, rappresentano l'elemento più evidente di un quadro per altro diafano; tale sintomatologia è frequentemente il motivo del primo contatto con i servizi territoriali. La gestione dello stress e il controllo della sintomatologia correlata sono stati sempre attentamente valutati proprio perché possono essere essi stessi motivo di aggravamento del quadro clinico ed elementi condizionanti l'evoluzione dello stato di rischio. Per questa ragione, quando ritenuto clinicamente necessario, è stata impostata una terapia farmacologica di supporto.

Per molti dei soggetti che sono già in terapia da mesi, è stato possibile rilevare clinicamente un netto miglioramento del funzionamento globale e una marcata attenuazione dei sintomi sottosoglia, per intensità o frequenza, rilevati dalla CAARMS. Questo miglioramento, per ora solo osservato clinicamente, verrà in un prossimo futuro quantificato con maggior precisione ed eventualmente supportato dai risultati delle analisi statistiche. L'assenza di esordi psicotici all'interno della coorte dei pazienti inclusi è indubbiamente un risultato positivo che si aggiunge ai miglioramenti clinici rilevati dai dati preliminari.

L'obiettivo di rendere il servizio sempre più efficace e garantirne l'accesso nelle fasi non solo precoci, ma addirittura preprodromiche della malattia, è il motivo che ha spinto i responsabili del progetto a considerare l'opportunità di somministrare durante l'assessment iniziale, oltre alla CAARMS, anche la SPI-A, strumento recentemente proposto da G. Hüber e finalizzato al rilevamento di cambiamenti soggettivi molto precoci e certamente precedenti a quelli identificabili tramite la CAARMS [11-12].

Un ulteriore cambiamento in fase di studio è la possibilità di prolungare il percorso di psicoterapia, passando così da uno a due o più anni. Questo prolungamento permetterebbe, infatti, non solo di lavorare più a lungo sugli elementi di fragilità e di consolidare i punti di forza, ma anche di monitorare più lungamente, con sedute settimanali o a cadenza bimensile, l'andamento clinico.

Successivi studi andrebbero condotti inoltre sull'efficacia in termini di prevenzione dell'esordio psicotico sia per quanto riguarda terapie farmacologiche convenzionali (antipsicotici atipici a basse dosi) sia per quanto attiene al ruolo di molecole neuroprotettrici, quali gli acidi grassi poliinsaturi a lunga catena $\omega 3$ [13-15].

L'urgenza e la centralità della diagnosi precoce per i disturbi psicotici è un dato ormai consolidato dalla più recente letteratura scientifica. Alla luce delle ricerche compiute negli ultimi 15 anni in svariati centri, l'Associazione Psichiatrica Americana (APA) che lavora alla stesura della quinta edizione del DSM ha recentemente proposto di inserire tra le nuove diagnosi la sindrome da sintomi psicotici attenuati (Attenuated Psychotic Symptoms Syndrome -APSS). Numerosi elementi giustificano tale inserimento, i più importanti sono:

- il fatto che i soggetti con tali manifestazioni possono già essere considerati malati;
- il fatto che tali pazienti hanno un'elevata probabilità di peggiorare;
- l'evidenza che in sede di studio la diagnosi di stato di rischio è stata possibile ed ha dimostrato elevata specificità;
- il fatto che l'inserimento della Sindrome da Sintomi Psicotici Attenuati nel DSM-V ne promuoverebbe la conoscenza favorendo l'identificazione e il trattamento adeguato.

I criteri proposti dal gruppo di lavoro del DSM-V sono più restrittivi di quelli correntemente usati nelle ultime ricerche internazionali, prevedono infatti che siano presenti sintomi caratteristici nell'ultimo mese, con un peggioramento del quadro clinico nell'ultimo anno e che tale sintomatologia sia associata a distress. In particolare i criteri richiedono che i caratteristici sintomi positivi siano associati a distress, disabilità e ricerca di aiuto (help seeking), poiché diversi studi hanno dimostrato che i pazienti in cui lo stress è presente, ma non riconducibile alla presenza dei sintomi positivi quanto piuttosto ad altre circostanze, hanno un rischio di conversione minore. La disabilità è stata inserita poiché bassi livelli di funzionamento sono risultati essere associati a tassi di evoluzione psicotica molto più alti, mentre studi epidemiologici hanno rilevato che esiste un'alta prevalenza di sintomi simil-psicotici con basso tasso di progressione tra le persone che non ricercano aiuto [16].

La permanenza dei sintomi per almeno un mese e il peggioramento nell'ultimo anno sono stati inseriti nella bozza del DSM-V in quanto i rilievi epidemiologici suggeriscono che sintomi positivi che non persistano hanno scarsa probabilità di evolvere a psicosi franca; lo stesso dato è stato registrato nei pazienti schizotipici che invece presentano sintomi psicotici sfumati prolungati ma stabili nel tempo [17]. I soggetti che soddisfano i criteri restrittivi del DSM-V possono comunque essere dei falsi positivi per quanto riguarda la transizione verso la psicosi, ma nessun individuo che presenti i criteri per la APSS può essere considerato un falso positivo rispetto ad un stato patologico attuale. I pazienti con APSS sono infatti sintomatici, funzionalmente compromessi [18] e alla ricerca di un supporto [19].

Un aspetto da non trascurare è infine la possibilità che i pazienti con diagnosi di sindrome APS possano divenire vittime dello stigma che da sempre affligge il mondo della patologia mentale [20]. Va però sottolineato come lo stigma associato ad una diagnosi quale quella di rischio psicotico è certamente più facilmente gestibile rispetto a quello sperimentato da pazienti psicotici. Sarà certamente necessario intervenire prontamente con un'efficace opera di counselling, anche familiare, al fine di spiegare correttamente cosa significhi essere a rischio e in che modo questo differisca dall'essere psicotico.

Ad oggi sono disponibili ancora pochi studi circa il trattamento ottimale della APSS, mancano infatti linee guida evidence-based circa la terapia più efficace e riguardo le modalità di intervento preventivo per la gestione di un possibile declino futuro. L'inserimento della Sindrome da Sintomi Psicotici Attenuati nel DSM-V potrebbe essere un importante stimolo affinché siano condotti nuovi trial controllati sia per quanto riguarda le terapie psicosociali più valide sia per quanto concerne l'uso della terapia farmacologica.

In conclusione l'inserimento di tale nuova diagnosi nella prossima edizione del DSM, pur comportando alcuni rischi e necessitando di ulteriori migliorie, sembra possa essere un importante passo in avanti nella prevenzione delle malattie psicotiche e nel miglioramento del loro outcome. La maggior selettività dei criteri proposti dal DSM-V rispetto a quelli comunemente usati finora identificherà un gruppo di pazienti a più elevato rischio di conversione alla psicosi e limiterà il numero dei falsi positivi minimizzando così anche il rischio e i problemi connessi ad una sovradiagnosi.

Tabelle e figure

Tabella 1. Cause di esclusione dal progetto TR64.

Motivo di esclusione	%
Disturbo di personalità borderline	2%
Disturbo ossessivo-compulsivo	4%
Disturbo dello spettro autistico	14%
Primo episodio psicotico	14%
Psicosi conclamata	20%
Altro	46%

Tabella 2. Distribuzione dei trattamenti previsti dallo studio TR 64 per i soli soggetti inclusi.

Trattamento	%
Psicoterapia	61%
Psicoterapia e antidepressivi	27%
Psicoterapia e antipsicotici	12%

Tabella 3. Dati registrati nelle sezioni della CAARMS somministrate per l'assessment iniziale.

Sezioni CAARMS	Intensità		Frequenza	
	media	DS	Media	DS
1.1 Contenuto inusuale del pensiero	2.7	1.39	4	2.06
1.2 Idee non bizzarre	3.03	1.35	4.37	1.43
1.3 Anomalie percettive	2.16	1.37	3.04	1.74
1.4 Eloquio disorganizzato	2.45	1.14	4.08	1.56

Tabella 4. Medie e deviazioni standard per ciascuno dei test somministrati a coloro che sono giunti all'osservazione preliminare del progetto TR64.

	Inclusi	Esclusi	Campione totale
SOFAS media (\pm DS)	52.29 (\pm 13.35)	57.2 (\pm 9.34)	55.35 (\pm 12.1)
HAS media (\pm DS)	14.26 (\pm 6.39)	8.79 (\pm 5.33)	11.21 (\pm 6.38)
HAM-D media (\pm DS)	17.52 (\pm 7.1)	10.92 (\pm 7.32)	13.69 (\pm 7.88)

Bibliografia

1. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, fourth edition: DSM-IV. Washington, APA, 1994.
2. Mössner R, Schuhmacher A, Wagner M et al. DAOA/G72 predicts the progression of prodromal syndromes to first episode psychosis. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2010;260(3):209-215.
3. Schultze Lutter F, Ruhrmann S, Berning J et al. Basic symptoms and ultra-high risk criteria: symptoms development in the initial prodromal state. *Schizophr Bull* 2010;36(1):182-191.
4. Dean K, Murray RM. Environmental risk factors for psychosis. *Dialogues Clin Neurosci* 2005;7(1):69-80.
5. Bozikas VP, Andreiu C. Longitudinal Studies of cognition in first episode psychosis: a systematic review of the literature. *Aust N Z J Psychiatry* 2011;45(2):93-108.
6. Philips LJ, Yung A, Mc Gorry PD et al. Mapping the onset of psychosis: the Comprehensive Assessment of At-Risk Mental States. *Aust N Zeal J Psychiatry* 2005; 39:964-971.
7. Hamilton M. A rating scale for depression. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 1960;23:56-62.
8. Philips LJ, Yung A, Mc Gorry PD. Identification of young people at risk of psychosis: validation of a Personal Assessment and Crisis Evaluation Clinic intake criteria. *Aust N Zeal J Psychiatry* 2000;1:164-169.
9. Yung AR, Stanford C, Cosgrave E et al. Testing the Ultra High Risk (prodromal) criteria for the prediction of psychosis in a clinical sample of young people. *Schizophr Res* 2006;84(1):57-66.
10. Yung AR, Yuen HP, McGorry PD et al. Mapping the onset of psychosis: the comprehensive assessment of at-risk mental states. *Austral. N.Z.J. Psychiatry* 2005;39(11-12):964-971.
11. Kosterklötter J, Hellmich M, Steinmeyer EM et al. Diagnosis schizophrenia in the initial prodromal phase. *Arch Gen Psychiatry* 2001;58:158-164.
12. Schultze-Lutter F, Ruhemann S, Klosterkötter J, Pickler H et al. Predicting First-Episode Psychosis By Basic Symptom Criteria. *Clin neuropsychiatry* 2007;4(1):11-22.
13. Berger GE, Wood SJ, Wellard RM et al. Ethyl-Eicosapentaenoic Acid in First-Episode Psychosis. A IH-MRS Study. *Neuropsychopharmacology* 2008;33:2467-2473.
14. Amminger GP, Schäfer MR, Papageorgiou K. et al. Long-Chain ω -3 Fatty Acids for Indicated Prevention of Psychotic Disorders. A randomized, Placebo-Controlled trial. *Arch Gen Psychiatry* 2010;67(2):146-154.
15. Politi P, Rocchetti M, Emanuele E. et al. Randomized Placebo-Controlled Trials of Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids in Psychiatric Disorders: a Review of Current Literature. *Curr Drug Discov Technol* 2011;in press.

16. Rossler W, Riecher-Rossler A, Angst J et al. Psychotic experiences in the general population: a twenty-year prospective community study. *Schizophr Res* 2007;92(1-3):1-14.
17. Woods SW, Addington J, Cadenhaed KS et al. Validity of the prodromal risk syndrome for psychosis: findings from North American Prodromal Longitudinal Study. *Schizophr. Bull* 2009;35:894-908.
18. Miller TJ, McGlanshan TH, Rosen JL et al. Prodromal assessment with the structure interview for prodromal syndromes and the scale of prodromal symptoms: predictive validity, interrater reliability, and training to reliability. *Schizophr. Bull* 2003;29(4):703-715.
19. Mason O, Startup M, Halpin S et al. Risk Factor to first episode psychosis among individuals with “at-risk mental state”. *Schizophr Res* 2004;71:227-237.
20. Wong C, Davidson L, Angelin D. et al. Stigma in families of individual in early stages of psychotic illness: family stigma and early psychosis. *Early Interv.Psychiatry* 2009;3(2):108-115.