

ESORDI PSICOTICI IN ETA' ADOLESCENZIALE E PRE-ADOLESCENZIALE

Maria Pontillo¹

¹Dipartimento di Neuroscienze, UOC di Neuropsichiatria, IRCCS Bambino Gesù



Bambino Gesù
OSPEDALE PEDIATRICO

Breve overview

1. Introduzione
2. La schizofrenia: qualche dato
3. Fattori di rischio
4. Definizione ed epidemiologia VEOP e EOP
5. VEOP/EOP a confronto con AOP
6. Criteri diagnostici VEOP/EOP
7. Diagnosi differenziale
8. Funzioni cognitive
9. Neuroimaging
10. EOS/VEOS interventi
11. Protocollo diagnostico UHR OBG
12. Casi clinici



Introduzione

Mental health of young people: a global public-health challenge

Vikram Patel, Alan J Flisher, Sarah Hetrick, Patrick McGorry

The Lancet; Apr 14-Apr 20, 2007; 369, 9569;
pg. 1302

Mental disorders account for a large proportion of the disease burden in young people in all societies. Most mental disorders begin during youth (12–24 years of age), although they are often first detected later in life. Poor mental health is strongly related to other health and development concerns in young people, notably lower educational achievements, substance abuse, violence, and poor reproductive and sexual health. The effectiveness of some interventions for some mental disorders in this age-group have been established, although more research is urgently needed to improve the range of affordable and feasible interventions, since most mental-health needs in young people are unmet, even in high-income countries. Key challenges to addressing mental-health needs include the shortage of mental-health professionals, the fairly low capacity and motivation of non-specialist health workers to provide quality mental-health services to young people, and the stigma associated with mental disorder. We propose a population-based, youth focused model, explicitly integrating mental health with other youth health and welfare expertise. Addressing young people's mental-health needs is crucial if they are to fulfil their potential and contribute fully to the development of their communities.



Introduzione

- ✓ Il **75%** dei disturbi mentali si manifesta in maniera sintomatologicamente evidente entro i **25** anni
(Patel, Fisher et al., 2007)
- ✓ Il picco d'incidenza delle patologie psichiatriche si ha tra i **12** ed i **35** anni
(Patel, Fisher et al., 2007)



Introduzione

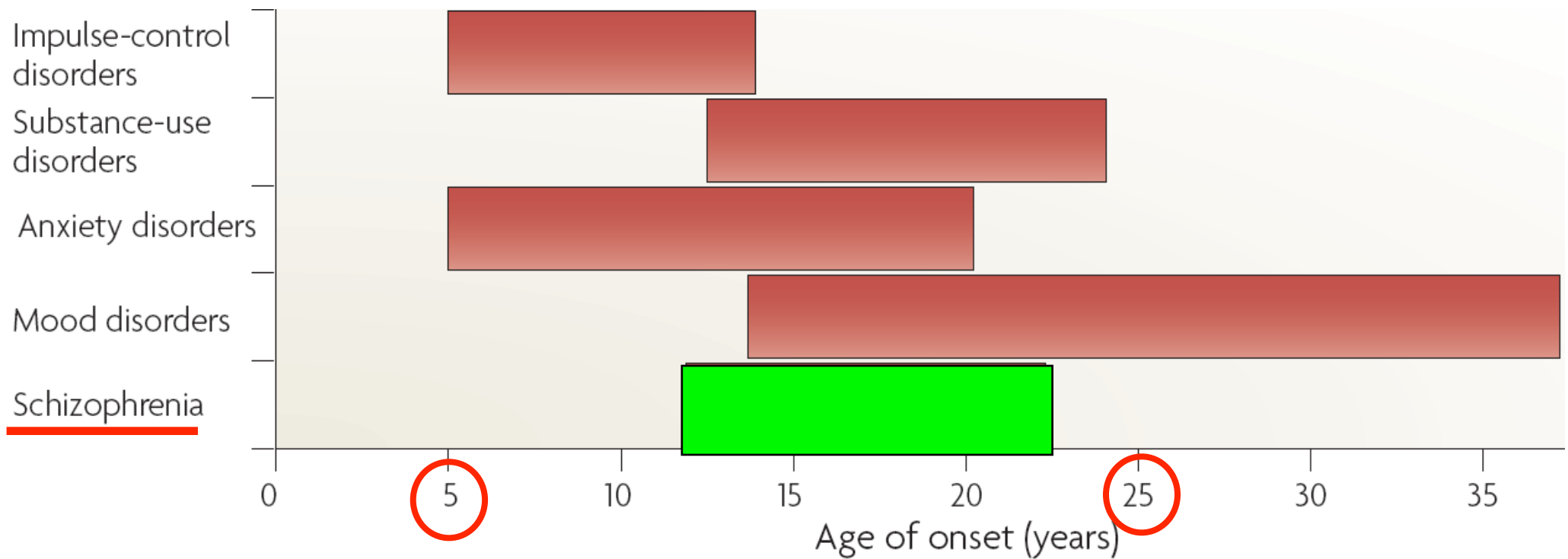


Figure 4 | **Ranges of onset age for common psychiatric disorders.** Recent data from the N

“Roughly half of all lifetime mental disorders in most studies start by the mid-teens and three quarters by the mid-20s. Later onsets are mostly secondary conditions. Severe disorders are typically preceded by less severe disorders that are seldom brought to clinical attention” **Kessler et al, Current Opinion Psychiatry, 2007**

La schizofrenia: qualche dato

- ✓ *Incidenza = 15.2/100.000 (McGrath, Saha S 2008)*
- ✓ *Prevalenza = 0.30%- 0.66% (McGrath, Saha S 2008)*
- ✓ *I maschi sono maggiormente colpiti ($M : F = 1.4 : 1$) (McGrath 2009)*



La schizofrenia: qualche dato

- ✓ *Il picco d'incidenza si ha nella fascia di età compresa tra i 20 e i 24 anni (Kirkbride et al 2006, Sartorius, Jablensky, Korten, Ernberg, Anker, Cooper & Day 1986)*
- ✓ *Fase prodromica di circa 6 anni con sintomi aspecifici e deficit sul piano cognitivo, neuropsicologico e psicosociale (Häfner et al., 1995; Schultze-Lutter et al. 2010)*

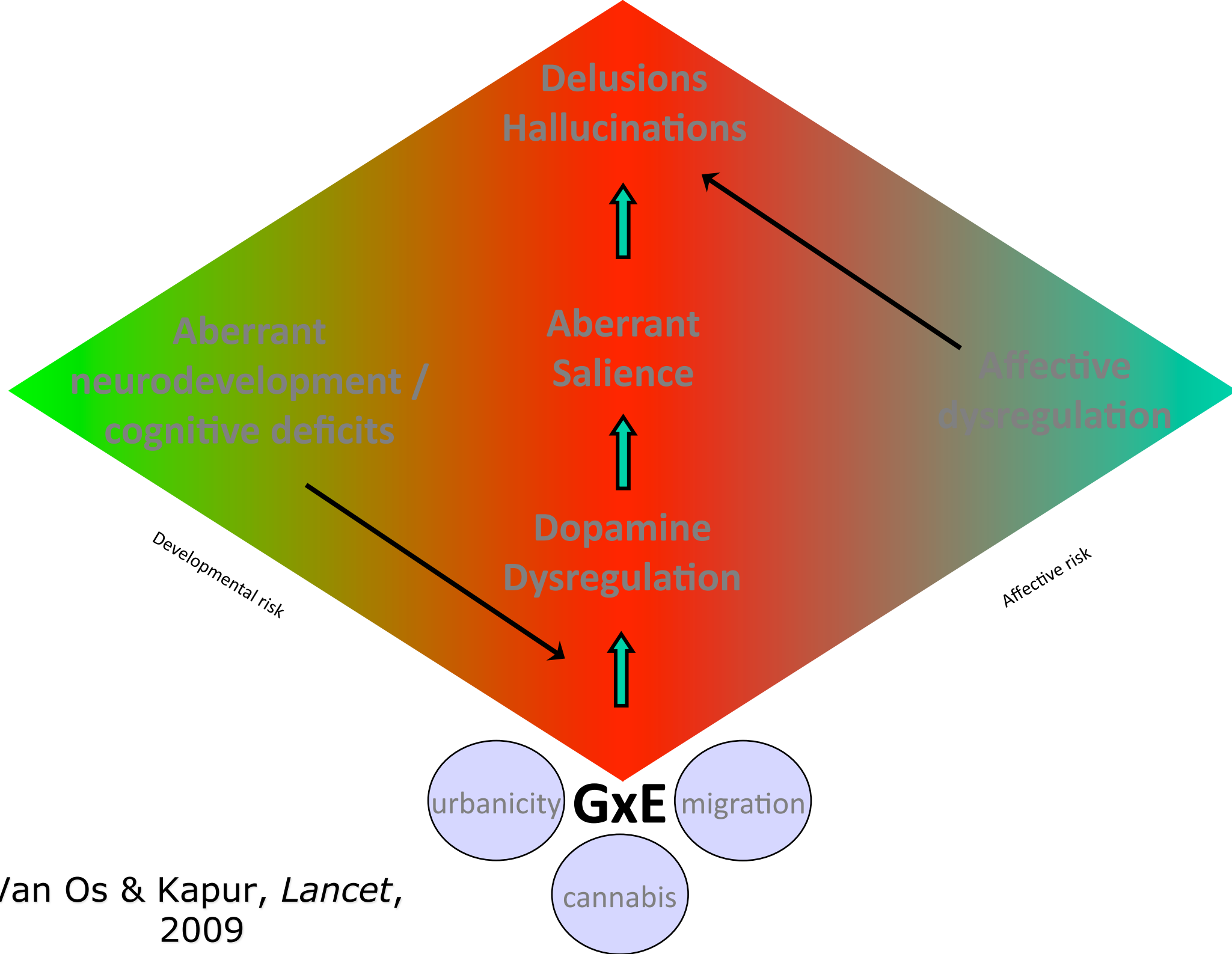


Fattori di rischio

- ✓ *Interazione geni-ambiente*
- ✓ *Fattori perinatali (ipossia, infezioni materne, malnutrizione materna)*
- ✓ *Fattori ambientali (alto livello di urbanizzazione, migrazione, uso di cannabis, abusi e traumi infantili)*

(Van Os & Kapur, Lancet, 2009; Van Os et al, Nature, 2011)





Van Os & Kapur, *Lancet*,
2009

Gli esordi psicotici in età adolescenziale e preadolescenziale



Schizofrenia < 18 anni

- ✓ 6-20% casi di esordio prima dei 18 anni (*Madaan 2008; Vyas 2011; Hassan 2011*)
- ✓ Esordisce in maniera insidiosa (*Eggers 1978; Asarnow 1988; Alaghband-Rad 1995*)
- ✓ Elevata probabilità di disturbi neuropsicologici (disturbi del linguaggio, difficoltà di apprendimento) (*Hollis 1995; Nicolson 2000*)
- ✓ Elevata probabilità di disregolazione affettiva (*Armando 2011*)
- ✓ M:F = 1:1 (*Werry 1994, Hollis 2000*)
- ✓ La sintomatologia è sovrapponibile alla AOS? (*Chen 2010; Vyas 2011*)



Very early onset schizophrenia (VEOS)

- ✓ Esordio prima dei 13 anni (*David 2011, Kumra 2009, Margari 2008, Russel 1994, Thompson et al. 2001*)
- ✓ Prevalenza 1/10.000 bambini (*McClennan 2005*)
- ✓ La principale manifestazione sul piano clinico è rappresentata dalle allucinazioni uditive (*Russel 1994, David 2011*)
- ✓ Alto tasso di anomalie genetiche (*Addington 2004, Addington 2007, Eckstrand 2008*)



Early onset schizophrenia (EOS)

- ✓ Insorgenza tra i 13 e i 17 anni (*Kumra 2009, Hassan 2011*)
- ✓ Prevalenza 1 - 2 /1000 adolescenti (*McClennan 2005*)
- ✓ Maschi e femmine risultano affetti nella stessa misura (*Werry 1994, Hollis 2000*)



EOS/VEOS a confronto con AOP: Profili clinici

Pre-treatment baseline and outcome differences between early-onset and adult-onset psychosis in an epidemiological cohort of 636 first-episode patients

(B. G. Schimmelmann, P. Conus, P. D. McGorry, M. Lambert; Schizophr Res 2007 Sep; 95(1-3):1-8)

“Patients with early-onset were likely to have a slightly, but significantly worse premorbid functioning and a significantly longer duration of untreated psychosis (median 26.3 weeks). Patients with early-onset psychosis may require a different approach to early detection”



EOS/VEOS a confronto con AOP: Profili clinici

Effects of age of onset on clinical characteristics in schizophrenia spectrum disorders

(Yu Chen Kao, Yia- Ping Liu, BMC PSYCHIATRY 2010; 10:63)

“Patients with early onset of schizophrenia spectrum had significantly greater levels of cognitive impairment and higher impulsivity; there were significant differences between several demographic and clinical variables, including the negative symptom component of the PANSS”



EOS/VEOS a confronto con AOP: Profili neuroanatomici

Longitudinal brain changes in early-onset psychosis

(C. Arango, C. Moreno, S. Martinez, N. Gogtay, A. James, J. Rapoport
Schizophrenia Bulletin Vol. 34, No 2, pp 341-353, 2008)

“Progressive losses of cortical gray matter volumes and increases in ventricular volumes have been reported in patients with childhood-onset schizophrenia (COS). Patients with first-episode adolescent-onset schizophrenia show less marked progressive changes”



Riassumendo:

- *DUP più elevata e funzionamento premorbo peggior*
- *Effetti negativi della DUP accentuati in quanto in fase di sviluppo neuropsicologico, cognitivo ed identitario*
- *L'esordio e' a prevalente sintomatologia negativa e cognitiva. Ciò determina ulteriore ritardo nel riconoscimento*
- *La perdita di volume corticale risulta maggiore nelle EOP*

Quindi:

Necessità di individuare tempestivamente i sintomi psicotici in bambini ed adolescenti per ridurre al minimo gli effetti negativi e, ancor più, necessità di individuare gli stati mentali a rischio di esordio psicotico per un'ulteriore limitazione del danno.



Diagnosi VEOS/EOS

- ✓ *Si utilizzano gli stessi criteri diagnostici per l'adulto (McGrath J, Saha S, Welham J, El Saadi O 2004)*
- ✓ *Alto tasso di familiarità per schizofrenia e disturbi dello spettro schizofrenico (Kumra and Schulz 2008, Nicholson et al 2003)*
- ✓ *Porre particolare attenzione alla diagnosi differenziale*



Diagnosi differenziale

- ✓ *Patologie metaboliche*
- ✓ *Infezioni*
- ✓ *Neoplasie*
- ✓ *Malattie autoimmuni*
- ✓ *Epilessia*
- ✓ *Disturbi dello spettro autistico*



VEOS e disturbo autistico

- ✓ *Inizialmente ritenuto una manifestazione precoce della schizofrenia infantile, l'autismo è stato distinto da quest'ultima a partire dagli anni settanta (Kolvin 1971)*
- ✓ *Differente età di esordio*
- ✓ *Differente sintomatologia clinica*
- ✓ *Ritardo mentale ed epilessia più frequenti in bambini con disturbo dello spettro autistico (Ghaziuddin 2005)*
- ✓ *Aree di sovrapposizione tra i due disturbi (Sporn et al. 2004)*



VEOS/ EOS e funzioni cognitive

- I. *Esordio precoce comporta deficits neurocognitivi maggiori*
- II. *La severità dei deficit cognitivi predice il livello di funzionamento sociale, lavorativo e la qualità di vità dei pz schizofrenici*
- III. *Presenza di deficit cognitivi in età evolutiva antecedenti l'esordio schizofrenico*



VEOS/ EOS e funzioni cognitive

I. Esordio precoce comporta deficits neurocognitivi maggiori



Review article

Age at onset and cognition in schizophrenia: meta-analysis

T. K. Rajji, Z. Ismail and B. H. Mulsant

BJPsych

The British Journal of Psychiatry (2009)
195, 286–293. doi: 10.1192/bjp.bp.108.060723

Esordio precoce vs. Esordio in età adulta:

- Q.I. totale
- Velocità di elaborazione dell'informazione (speed processing)
- Memoria visiva
- Memoria Verbale
- Working Memory



Table 2 Cognitive deficits effect sizes: weighted mean (s.e)

Cognitive measure	First-episode schizophrenia (FES)	Youth-onset schizophrenia (YOS)	Late-onset schizophrenia (LOS)	Q_{between}	FES v. YOS v. LOS ^a
Full-scale IQ	0.89 (0.04)	1.77 (0.07)	1.61 (0.15)	121.64***	FES < YOS, FES < LOS, YOS = LOS
Verbal IQ	1.31 (0.08)	1.19 (0.13)	1.34 (0.16)	0.75	–
Performance IQ	1.73 (0.09)	1.25 (0.15)	2.07 (0.23)	11.75**	FES = YOS = LOS
Global measure of cognition	0.67 (0.10)	–	1.67 (0.11)	45.74***	FES < LOS
Digit symbol coding	1.46 (0.05)	1.46 (0.09)	0.29 (0.22)	27.18***	FES = YOS, LOS < FES, LOS < YOS
Tower of London and similar tests	0.78 (0.05)	0.57 (0.08)	0.97 (0.15)	8.18*	FES = YOS = LOS
Visual memory	0.85 (0.03)	0.95 (0.10)	1.12 (0.09)	9.46**	FES = YOS = LOS
Verbal general memory	1.03 (0.03)	0.98 (0.07)	1.11 (0.13)	0.86	–
Vocabulary	1.02 (0.05)	1.18 (0.11)	0.42 (0.19)	11.76**	FES = YOS, FES = LOS, LOS < YOS
Arithmetic	0.99 (0.07)	1.37 (0.12)	0.24 (0.26)	17.74***	FES = YOS, FES = LOS, LOS < YOS
Fluency	0.87 (0.03)	0.96 (0.10)	1.47 (0.14)	17.50***	FES = YOS, FES < LOS, YOS = LOS
Visual attention	0.72 (0.03)	0.66 (0.08)	1.51 (0.15)	26.72***	FES = YOS, FES < LOS, YOS < LOS
Stroop test	0.86 (0.04)	1.14 (0.13)	1.76 (0.27)	14.20**	FES = YOS = LOS
Continuous Performance Test	0.83 (0.04)	0.73 (0.08)	–	1.17	–
Visuospatial construction	0.83 (0.03)	0.98 (0.08)	1.41 (0.18)	12.97**	FES = YOS = LOS
Trail making test B	0.77 (0.05)	1.12 (0.10)	–	9.82**	FES < YOS
Verbal special memory	0.94 (0.03)	1.18 (0.06)	1.20 (0.12)	15.04***	FES < YOS, FES = LOS, YOS = LOS
Trail making test A	0.66 (0.04)	0.70 (0.10)	–	8.82*	FES < YOS
Wisconsin card sorting and similar tests	0.76 (0.03)	2.00 (0.08)	1.13 (0.12)	231.41***	FES < YOS, FES = LOS, LOS < YOS
Psychomotor speed of processing	0.65 (0.02)	0.92 (0.06)	1.01 (0.21)	19.68***	FES < YOS, FES = LOS, YOS = LOS
Auditory attention	0.61 (0.08)	0.53 (0.12)	1.95 (0.27)	23.47***	FES = YOS, FES < LOS, YOS < LOS
Digit span	0.64 (0.04)	0.85 (0.10)	0.87 (0.12)	6.69*	FES = YOS = LOS

a. Q_{between} comparison when there are only two groups; *post hoc* pair-wise comparison using Bonferroni adjustments when there are three groups and Q_{between} is statistically significant =, no significant difference between the weighted-mean effect sizes, X < Y, X weighted mean effect size is smaller than Y weighted mean effect size.

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$.

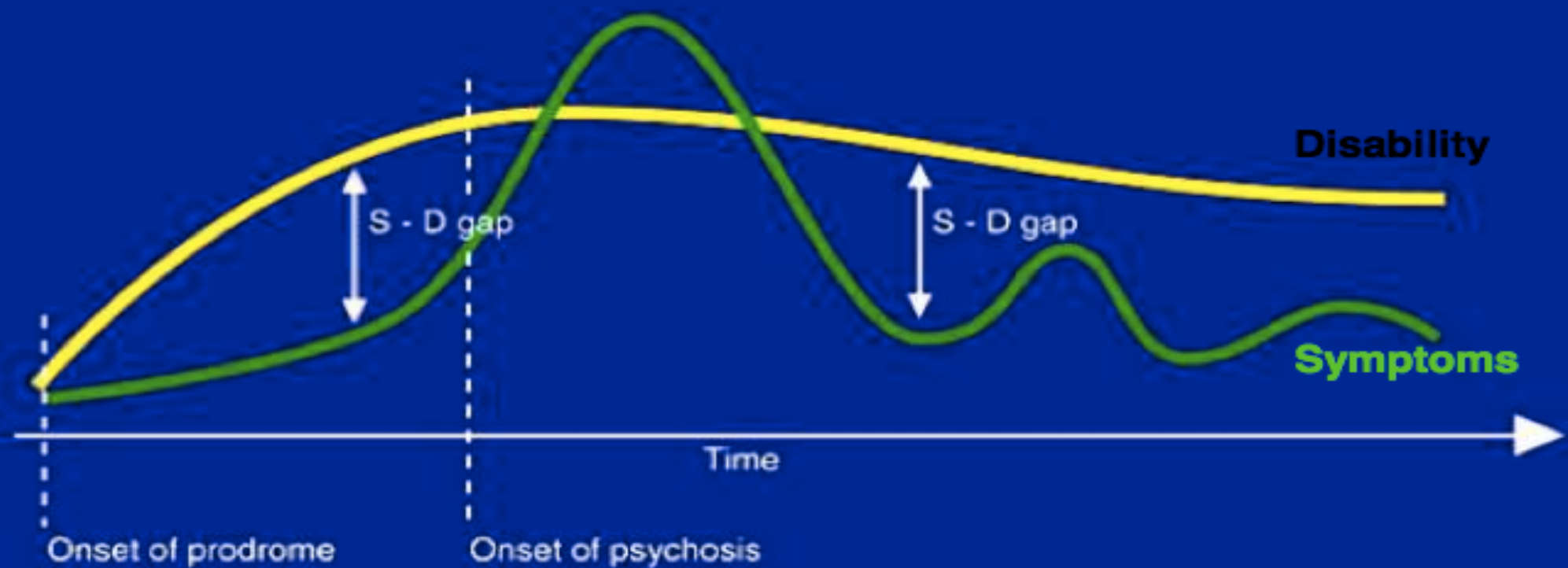
VEOS/ EOS e funzioni cognitive

II. La severità dei deficit cognitivi predice il livello di funzionamento sociale, lavorativo e la qualità di vita dei pazienti schizofrenici



VEOS/ EOS e funzioni cognitive

Symptom-Disability Gap in Early Psychosis



VEOS/ EOS e funzioni cognitive

Cognitive and symptomatic predictors of functional disability in schizophrenia.

(S.Shamsi,A.Lau,A.K.Malhotra;Schizophr.Res.2011 March;126[1-3]:257-264)

“ Work/education functioning is predicted by working memory performance and negative symptoms; residential status (independent living) is predicted by verbal memory scores, and social functioning is predicted by social cognition, attention and negative symptoms.”



VEOS/ EOS e funzioni cognitive

III. Presenza di deficit cognitivi in età evolutiva antecedenti l'esordio schizofrenico



VEOS/ EOS e funzioni cognitive

Generalized and specific neurocognitive deficits in prodromal schizophrenia.

(T.Lencz,C.Smith, D.McLaughlin.Biol Psychiatry 2006;59:863-871)

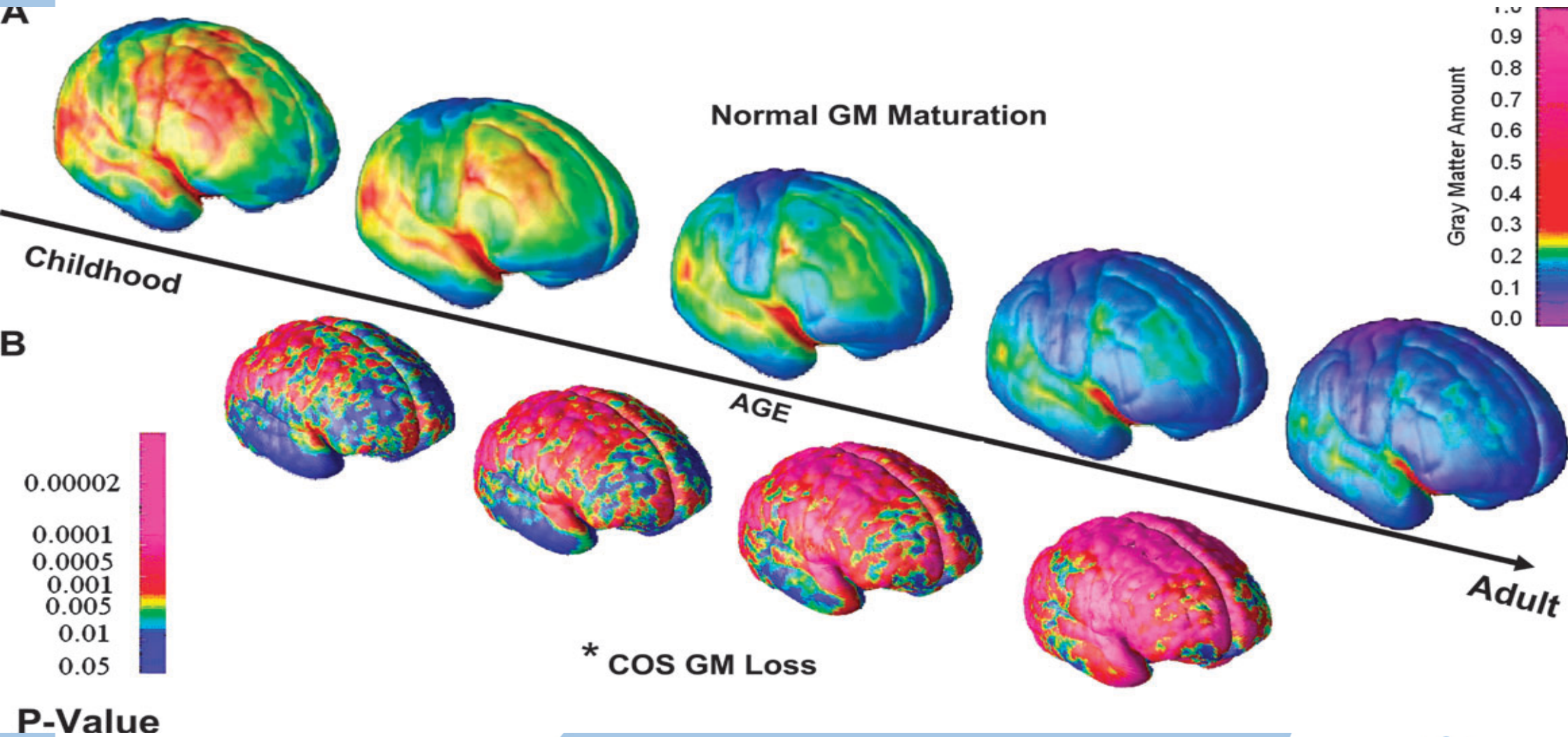
“Verbal memory deficits may be an important risk marker for the development of schizophrenia-spectrum psychotic disorders, possibly indicating the presence of a prefrontal-hippocampal neurodevelopmental abnormality.Generalized neurocognitive impairment may be a nonspecific vulnerability marker.”



VEOS/EOS e neuroimmagini



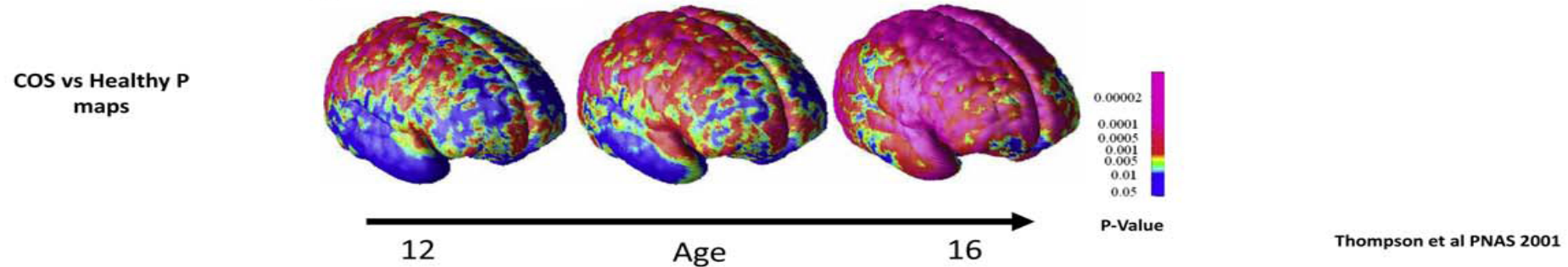
Confronto tra pattern di perdita della sostanza grigia in pazienti con schizofrenia ad insorgenza nell'età infantile (età tra i 12 ed i 16 anni) e pattern di maturazione corticale in soggetti normali di età compresa tra i 4 e i 22 anni (Schizophrenia Bulletin vol. 34 no. 1 pp. 30–36, 2008)



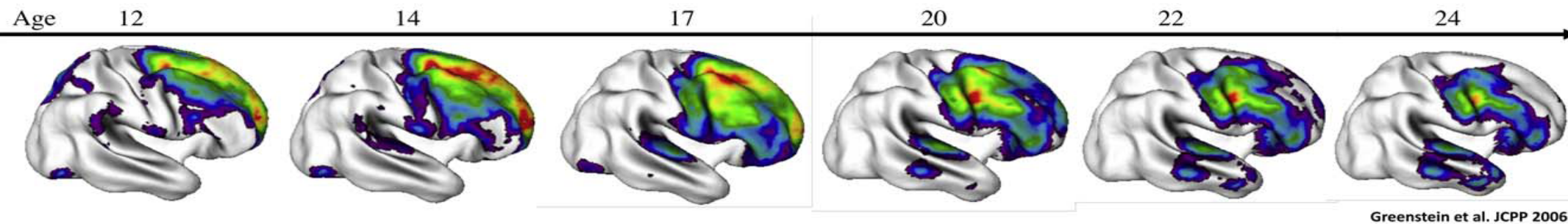
Pattern di progressione di perdita della sostanza grigia nella schizofrenia ad insorgenza nell'età infantile (COS).
 (A): perdita della SG corticale in COS tra i 12 ed i 16 anni di età (> in direzione parieto-frontale durante l'adolescenza).
 (B): lo stesso pattern fino all'età di 24 anni. La perdita di SG sembra ridursi con l'età (prefrontale e temporale).
 (C): aree dove la perdita di SG sembra normalizzarsi con il progredire dell'età (parietale e prefrontale).

J.L. Rapoport, N. Gogtay / Int. J. Devl Neuroscience 29 (2011) 251-258

A. Parietal-Frontal Progression of GM Loss During Adolescence

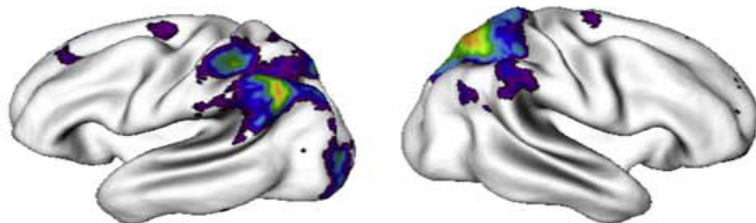


B. The GM loss Declines and is Circumscribed to Prefrontal and Temporal Cortices By Age 24

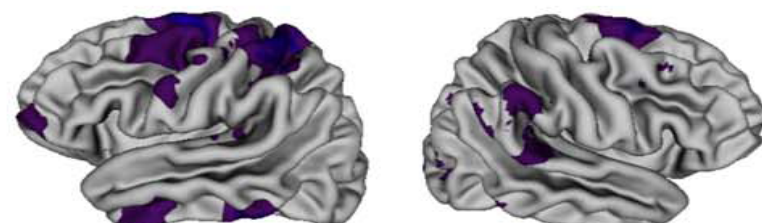


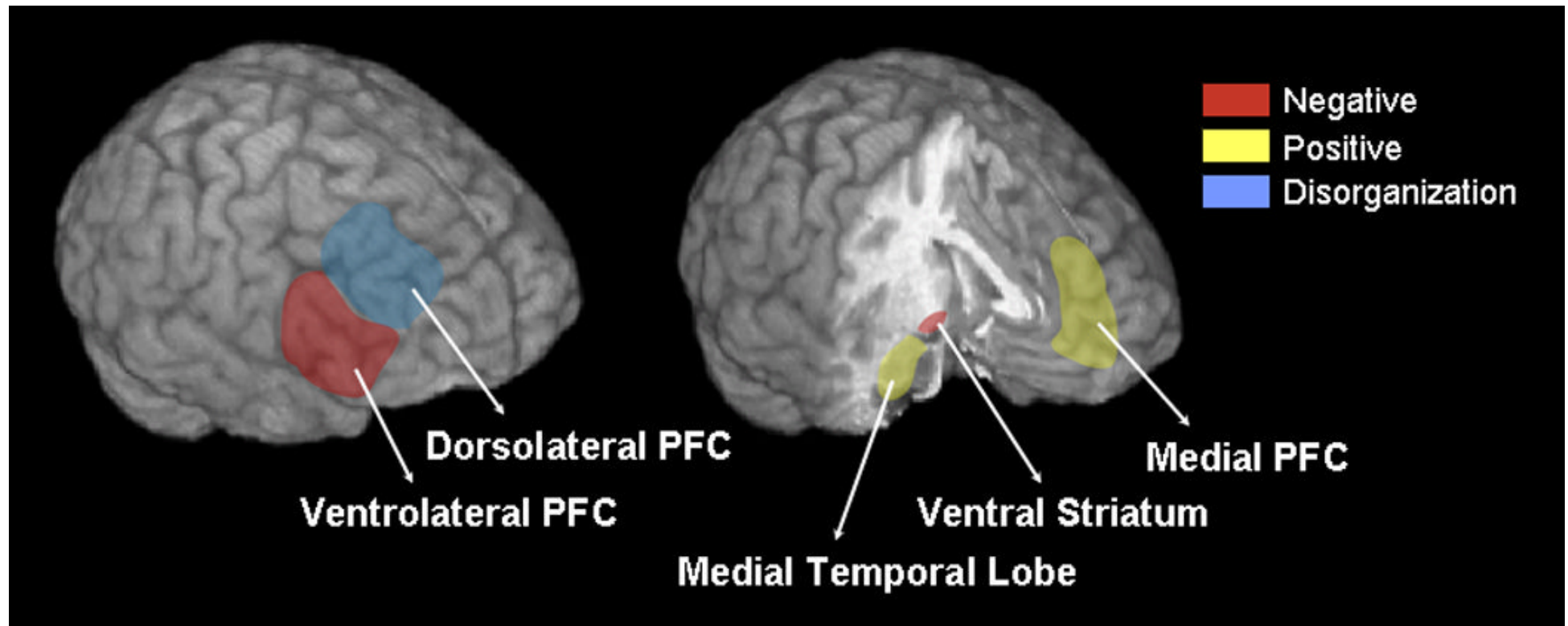
C. Regions where GM loss *normalizes* in COS by Age 24 (converging trajectories between COS and NV)

I. Greenstein et al JCPP 2006
 (COS: n=70, 162 scans Vs Healthy Controls: n=72, 168 Scans)



II. Replication: Non Overlapping COS and NV sample since 2006
 (COS: n=65, 99 scans Vs Healthy Controls: n=68, 102 Scans)





EOS/VEOS: Interventi

Punti critici:

- 1) Necessità di diagnosi ed intervento precoce sui sintomi psicotici basata sul “Clinical Staging Model”
- 2) Trattamento farmacologico
- 5) Interventi psicosociali



1) Intervento precoce

Eur Child Adolesc Psychiatry (2012) 21:239–241
DOI 10.1007/s00787-012-0271-z

EDITORIAL

Early detection and intervention of psychosis in children and adolescents: urgent need for studies

Benno G. Schimmelmann · Frauke Schultze-Lutter

*“EOS, when also treated in an early psychosis, prevention and intervention centre have similar short term and similar or even better long-term outcomes
(Amminger et al., 2011; Schimmelmann et al., 2007)*



Clinical staging: a heuristic model for psychiatry and youth mental health

Patrick D McGorry, Rosemary Purcell, Ian B Hickie, Alison R Yung, Christos Pantelis and Henry J Jackson

- Clinical staging, with restructuring across and within diagnostic boundaries and explicit operational criteria for extent and progression of disorder, should be actively explored in psychiatry as a heuristic strategy for developing and evaluating earlier, safer, and more effective clinical interventions, and for clarifying the biological basis of psychiatric disorders. Young people with emerging mental and substance use disorders could be the main beneficiaries.

MJA • Volume 187 Number 7 • 1 October 2007



Clinical staging model framework for psychotic and severe mood disorders*†

Stage	Definition	Target populations and referral sources	Potential interventions
0	Increased risk of psychotic or severe mood disorder No symptoms currently	First-degree teenage relatives of probands	- Improved mental health literacy - Family education, drug education - Brief cognitive skills training
1a	Mild or non-specific symptoms (including neurocognitive deficits) of psychosis or severe mood disorder. Mild functional change or decline	- Screening of teenage populations - Referral by: primary care physicians; school counsellors	- Formal mental health literacy - Family psychoeducation, formal CBT - Active substance misuse reduction
1b	Ultra high risk: moderate but subthreshold symptoms, with moderate neurocognitive changes and functional decline to caseness (GAF, < 70)	Referral by: educational agencies; primary care physicians; emergency departments; welfare agencies	- Family psychoeducation, formal CBT - Active substance misuse reduction - Omega-3 fatty acids - Atypical antipsychotic agents - Antidepressant agents or mood stabilisers
2	First episode of psychotic or severe mood disorder Full threshold disorder with moderate to severe symptoms, neurocognitive deficits and functional decline (GAF, 30–50)	Referral by: primary care physicians; emergency departments; welfare agencies; specialist care agencies; drug and alcohol services	- Family psychoeducation, formal CBT - Active substance misuse reduction - Atypical antipsychotic agents - Antidepressant agents or mood stabilisers - Vocational rehabilitation
3a	Incomplete remission from first episode of care Patient's management could be linked or fast-tracked to Stage 4	Primary and specialist care services	As for Stage 2, but with additional emphasis on medical and psychosocial strategies to achieve full remission
3b	Recurrence or relapse of psychotic or mood disorder, which stabilises with treatment at a GAF level, or with residual symptoms or neurocognition below the best level achieved after remission from the first episode	Primary and specialist care services	As for Stage 3a, but with additional emphasis on relapse prevention and strategies to detect "early warning signs"
3c	Multiple relapses, provided worsening in clinical extent and impact of illness is objectively present	Specialist care services	As for Stage 3b, but with emphasis on long-term stabilisation
4	Severe, persistent or unremitting illness, as judged by symptoms, neurocognition, and disability criteria Patient's management could be fast-tracked to this stage at first presentation, based on specific clinical and functional criteria (from Stage 2), or because of failure to respond to treatment (from Stage 3a)	Specialised care services	As for Stage 3c, but with emphasis on clozapine, other tertiary treatments, and social participation despite ongoing disability

* This table has been reproduced in a modified form with the permission of the *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*. It was originally published in McGorry et al (2006).⁵ † The model is bidirectional, so that disorders may not only progress, but also recede and remit fully, often on a sustained and long-term basis, under the influence of biological, environmental, and therapeutic variables.
CBT = cognitive behaviour therapy. GAF = global assessment of functioning (scale, 0–100).



2) Trattamento farmacologico

REVIEW ARTICLE

Drugs 2011; 71 (2): 179-208
0012-6667/11/0002-0179/\$55.55/0

© 2011 Adis Data Information BV. All rights reserved.

Management of Schizophrenia in Children and Adolescents

Focus on Pharmacotherapy

Gabriele Masi and Francesca Liboni

There is no available information, based on comparative studies, on the superiority of a specific atypical antipsychotic over another, except for clozapine, the first-line medication in treatment-resistant schizophrenia. Lack of superiority does not mean that all the antipsychotics have the same efficacy in all individuals. Further research is warranted with placebo-controlled studies and/or long-term, naturalistic follow-ups of large samples of patients to explore predictors of efficacy and effectiveness in specific subgroups of patients, disentangled on the basis of specific clinical features.



Antipsychotic medication for childhood-onset schizophrenia

Citation: Kennedy E, Kumar A, Datta SS. Antipsychotic medication for childhood-onset schizophrenia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 3. Art. No.: CD004027. DOI: 10.1002/14651858.CD004027.pub2.

Main results

From a total of 2062 citations, we identified six relevant trials. We categorised trials into three comparisons: atypical versus typical, atypical versus atypical and typical versus typical antipsychotic drugs. The only comparison to find any differences between treatment groups was atypical versus typical antipsychotic drugs. A few results from one study favoured the atypical antipsychotic clozapine over haloperidol in treating treatment resistant childhood-onset schizophrenia (n=21, WMD CGAS 17.00 CI 7.74 to 26.26; n=21, WMD Bunney-Hamburg Psychosis Rating Scale -3.60 CI -6.64 to -0.56). Participants on clozapine, however, were three times more likely to have drowsiness (1 RCT, n=21, RR 3.30 CI 1.23 to 8.85, NNH 2 CI 2 to 17) and half of the children receiving clozapine had neutropenia (1 RCT, n=21, RR 12, CI 0.75 to 192.86).

Authors' conclusions

There are few relevant trials and, presently, there is little conclusive evidence regarding the effects of antipsychotic medication for those with early onset schizophrenia. Some benefits were identified in using the atypical antipsychotic clozapine compared with haloperidol but the benefits were offset by an increased risk of serious adverse effects. Larger, more robust, trials are required.



Psychosocial interventions for very early and early onset schizophrenia: a review of treatment efficacy.

Marco Armando (a,b), Maximillian Birchwood (b) Maria Pontillo (a), Franco De Crescenzo (a,c), Enrica De Simoni (d), Luigi Mazzone (a), Stefano Vicari (a)

a) Department of Neuroscience, Bambino Gesù Children's Hospital, IRCCS, Rome, Italy.

b) Department of Mental Health & Wellbeing, University of Warwick, Coventry, England.

c) Department of Psychiatry and Psychology, Catholic University of Sacred Heart, Rome, Italy.

d) Department of Psychiatry, Sant'Andrea Hospital, Sapienza University, Rome, Italy.

3) Interventi psicologici

- 1-Intervento psicoeducativo riguardo ai sintomi e al rischio di esordio
- 2-intervento cognitivo-comportamentale individuale + Cognitive Remediation
- 3-intervento cognitivo comportamentale di gruppo (es. social skills)
- 4- Supporto familiare



Intervento cognitivo-comportamentale individuale:

- ① Aumentare la comprensione dei sintomi attraverso la psicoeducazione e la normalizzazione delle esperienze particolari e anomale
- ② Sintomi negativi/depressivi: Ristrutturazione cognitiva dei pensieri negativi e disfunzionali promuovendo la risposta a stimolazioni positive
- ③ Promuovere lo sviluppo di strategie di coping adeguate attraverso training centrati sulla promozione dell'assertività e sulle abilità di problem solving



UOC di Neuropsichiatria IRCCS Bambino Gesù:

Modalità organizzative e Aree di Intervento



Day-Hospital diagnostico ARMS IRCCS Bambino Gesù

Criteri di inclusione

- Età 8-18
- Q.I. > 70
- Sospetto clinico di at risk mental state o di esordio psicotico precoce (VEOP/EOP)

Finalità

- Valutazione della presenza e del livello di rischio di esordio
- Strutturazione di un progetto terapeutico multidisciplinare Territorio-OPBG
- Rivalutazione periodica del progetto in funzione della sua efficacia

Assessment

- Psicopatologico
- Neuropsicologico
- Neuroimaging
- Genetico/Biologico



Assessment Psicopatologico

- **Dati anamnestici:** Basic Data Form
- **Valutazione del funzionamento:** SOFAS; CGAS
- **Inquadramento diagnostico:** SCID I-II; K-SADS
- **Valutazione sintomi ansiosi e depressivi:** MASC; CDI
- **Valutazione sintomi psicotici:** PANSS; YMRS
- **Valutazione del Rischio di esordio:** SIPS/SOPS o CARMS
- **Valutazione dei sintomi di base:** SPI-CY
- **Valutazione sostanze d'abuso:** Drug Abuse Screening Test (DAST)
- **Valutazione Alessitimia:** TAS
- **Valutazione intolleranza all'incertezza:** IUS



Assessment Neuropsicologico

Article

The MATRICS Consensus Cognitive Battery, Part 1: Test Selection, Reliability, and Validity

- ✓ **90** test cognitivi utilizzati per misurare la performance in questi domini sono stati valutati dalla MATRICS Neurocognition Committee;
- ✓ Si sono così ottenute le prime **36** misure per poi giungere alla versione Beta della Batteria composta da 20 test;
- ✓ I **20** test (Matrics versione BETA) sono stati somministrati a 176 pz appartenenti a 5 diverse aree geografiche e risomministrati a 164 pz 4 settimane dopo;



Assessment Neuropsicologico

Test	Cognitive Domain
-Standard Progressive Matrices PM38 (Raven, Court e Raven, 1977) -Coloured progressive Matrices PM47 (Raven, Court e Raven, 1977)	Non-Verbal Intelligence
-Categorial Task (Vicari,2007) -Phonological Task (Marotta et al., 2008) -Stroop Task (Stroop, 1935) -Stop Signal -WCST (Heaton et al., 2000)	Executive Function -Verbal Fluency and Categorization -Verbal Response Inhibition -Visual-Spatial Response Inhibition - Cognitive Set-Shifting
-AX-Continuous Performance Task - N-Back task	Working Memory - Goal Maintenance
-PDP (Jacoby, 1991; Costanzo et al., 2011) -Associative Memory (Costanzo et al., 2011) -False Memory Task (Roediger and McDermott, 1995)	Long-Term Memory -Familiarity and Recollection -Relational Encoding and Retrieval -False memory
-Peabody Picture Vocabulary Test (Dunn & Dunn, 1981)	Language -Lexicon
-Visual Search -Spatial cueing Task (Posner, 1980)	Attention/Vigilance -Control of Attention
-Visual Motor Integration Test (Beery, 1997) -Coherent Motion Task -Countour Integration Test	Visual-motor Integration

Assessment Genetico/ Neuroimaging

- **Visita genetica medica**
- **Screening per malattie genetiche (q22DS; X-fragile; etc.)**
- **valutazione linkage genetici (COMT-dysbinding; etc.)**
- **cortisolemia**
- **Se Esordio: prevista MRI**



Equipe e Modalità d'accesso

Equipe

- 1 medico specialista
- 1 medico specializzando all'ultimo anno (convenzione II scuola di specializzazione c/o S.Andrea)
- 3 psicologi/neuropsicologi

Modalità d'accesso:

IRCCS Ospedale Pediatrico Bambin Gesù; Dipartimento di Neuroscienze

Piazza Sant'Onofrio n.4, 00100 Roma

tel 06/68592734

Day-Hospital della durata media di due giorni

Non necessita di impegnativa



CASI CLINICI



Caso clinico 1: VEOS vs DGS

- ✓ *Marta, 5.9 aa, figlia unica di genitori emigrati nel 2002, frequenta il III anno di scuola materna*
- ✓ *Accesso in PS ad Aprile u.s. per stato di agitazione psicomotoria associata a stereotipie motorie, dispercezioni visive ed uditive, distacco dalla realtà, riso e pianto immotivati*
- ✓ *Esordio nel mese di Febbraio in concomitanza di episodio influenzale con iperpiressia*



Caso clinico 1

- ✓ *Descritta da sempre come bambina timida, con tendenza all'isolamento, manifesta atipie comportamentali*
- ✓ *Tappe dello sviluppo psicomotorio nella norma*
- ✓ *Madre affetta da schizofrenia in trattamento con aripiprazolo*



Iter diagnostico

- ✓ **Esame obiettivo:** condizioni generali buone. Parametri staturo-ponderali nella norma. Non deficit focali. Non alterazioni del tono, trofismo e della forza muscolare.

Relativamente disponibile al colloquio, linguaggio spontaneo ed iniziativa relazionale ridotte. Linguaggio prevalentemente rappresentato da ecolalie immediate. Tendenza all'iperattività e alla concitazione motoria. Marta appare distratta e distaccata dalla realtà con soliloqui e monologhi di difficile interruzione. Umore variabile con marcata tendenza al pianto.



Iter diagnostico

- ✓ Esami ematochimici: nella norma
- ✓ EEG veglia : tracciato nella norma
- ✓ RMN encefalo(senza e con mdc) Non alterazioni morfologiche o d'intensità di segnale delle strutture encefaliche. Sistema ventricolare in sede e di normali dimensioni. Gli spazi sub-aracnoidei hanno normale rappresentazione.



Iter diagnostico

- ✓ **Esami genetici:** *esame cromosomico, telomeri e X fragile nella norma*
- ✓ **Patologia metabolica:** *ammonio, acido urico, lattato, EGA, acilcarnitine, aminoacidi plasmatici e acidi organici urinari nella norma*
- ✓ **Consulenza infettivologica:** *ndr*



Iter diagnostico

- ✓ **Consulenza neurologica:** *i dati anatomo-elettro-clinici non depongono per un' alterazione funzionale cerebrale parainfettiva/immunomediata*
- ✓ **Livello cognitivo:** *eseguita scala di intelligenza non verbale Leiter- R da cui sono emersi QIb = 74, ragionamento fluido = 77*
- ✓ **K-SADS:** *emerge uno stato di distacco dalla realtà con presenza di dispercezioni uditive e visive, associato ad atipie comportamentali*

Iter diagnostico

- ✓ PANSS: punteggio = 5 all'item comportamento allucinatorio
- ✓ SIPS: *Conclusioni: risultano soddisfatti i criteri per sindrome psicotica attuale (punteggio alla scala relativa ai sintomi positivi = 18)*
- ✓ PAS: *emergono significative difficoltà nelle relazioni coi pari*
- ✓ Test ADOS : *punteggio totale = 12 (cut-off per autismo = 12, cut-off per spettro autistico = 7)*



Diagnosi alla dimissione

- ✓ *Disturbo generalizzato dello sviluppo NAS*
- ✓ *Disturbo Psicotico NAS*
- ✓ *Disturbo della regolazione emotionale*



Terapia consigliata a domicilio

- ✓ *Risperdal soluzione: 0,25 mg la sera*
- ✓ *Psicoterapia individuale per Marta*
- ✓ *Colloqui psicologici per i genitori*
- ✓ *Educatore per attività di socializzazione guidata*



Caso clinico 2: VEOP

- ✓ *Giorgia, 11.6 anni, ha frequentato la V elementare con buoni risultati*
- ✓ *Accesso in PS ad Agosto u.s. per una sintomatologia caratterizzata da: voci commentanti, delirio di Capgras, delirio di veneficio, stato di marcata angoscia*
- ✓ *Esordio della sintomatologia a Settembre 2010 con lenta e progressiva ingravescenza fino alla recente comparsa delle dispercezioni uditive*



Caso clinico 2

- ✓ *Viene descritta come una bambina timida e inibita con ridotte iniziative sociali*
- ✓ *Tappe dello sviluppo psicomotorio nella norma*
- ✓ *Episodio di presunta molestia circa 12 mesi prima*



Iter diagnostico

- ✓ **Esame obiettivo:** *E.O. pediatrico nella norma*
Disponibile al colloquio pur emergendo un atteggiamento di inibizione e diffidenza.
Assenti alterazioni della forma del pensiero, il contenuto è invece polarizzato sulle convinzioni che i genitori siano stati sostituiti da impostori che mirano a farle del male.
Sono presenti voci commentanti. L'affettività è appiattita.
Si evidenzia una condizione di costante allerta e un'espressione profondamente impaurita.



Caso clinico 2

- ✓ **Esami ematochimici:** *nella norma*
- ✓ **EEG:** *nella norma*
- ✓ **RM encefalo:** *piccola formazione a contenuto liquorale interessante l'emisfero cerebellare sx in sede mesiale (verosimile cisti aracnoidea) senza effetti compressivi parenchimali*
- ✓ **Consulenza genetista:** *si consiglia esame cromosomico, studio gene PTPN11 della sindrome Noonan*
- ✓ **Esame genetico:** *nella norma*



Iter diagnostico

- ✓ **Valutazione cognitiva:** *è stata somministrata la WISC III con i seguenti risultati: QI totale: 82, QI verbale: 86, QI performance: 82.*

Alcune prove potrebbero essere state influenzate da un generale rallentamento cognitivo e dallo stato emotivo della ragazza.

- ✓ **K-SADS:** *conclusioni: i sintomi presentati sono compatibili con un disturbo psicotico. Si evidenzia inoltre, ulteriore sintomatologia riferita all'assetto delirante incentrato sui genitori, in particolare: rabbia e perdita del controllo, tratti di ansia di separazione e generalizzata.*



Iter diagnostico

- ✓ **CDI**: *Punteggio = 27 si colloca al di sopra del cut-off indicando la presenza di umore depresso*
- ✓ **MASC**: *Punteggio totale = 71; pT 68 corrispondente a punteggio borderline per la presenza di sintomi di tipo ansioso*
- ✓ **SIPS**: *Conclusioni: risultano soddisfatti i criteri per sindrome psicotica attuale (punteggio alla scala relativa ai sintomi positivi = 19)*
- ✓ **PANSS** : *Punteggio totale 90 (punteggio = 7 all'item deliri)*
- ✓ **PAS**: *emergono moderate difficoltà nelle relazioni con i pari*



Diagnosi alla dimissione e terapia consigliata a domicilio

- ✓ *Episodio delirante*
- ✓ *Si consiglia di proseguire la terapia farmacologica in atto:
Risperdal 1,5 mg al mattino + 1,5 mg la sera*
- ✓ *Prosecuzione della presa in carico presso TSMREE di
competenza territoriale*
- ✓ *Monitoraggio clinico a 3 mesi presso il nostro DH NPI*



Caso clinico 3: Stato mentale a rischio

- ✓ *Davide 11. 9 anni, secondo di due germani, quattro anni fa separazione dei genitori con affidamento esclusivo di entrambi i figli alla figura paterna*
- ✓ *Circa 4 settimane fa comparsa, in seguito ad episodio febbrile associato a vomito, di crisi di angoscia con necessità di presenza fisica costante dei familiari, rifiuto di recarsi a scuola e di rimanere da solo, marcata disforia con episodi di discontrollo comportamentale, insonnia ingravescente*
- ✓ *Davide riferisce presenza pressoché continua di nausea con timore costante di vomitare, in seguito a visita pediatrica sono state escluse cause organiche*



Caso clinico 3

- ✓ *Tappe dello sviluppo psicomotorio nella norma*
- ✓ *Madre seguita presso i servizi territoriali per disturbo bipolare con manifestazioni psicotiche*
- ✓ *Davide attualmente vive con il padre, la compagna di quest'ultimo ed il fratello; da Agosto u.s. si sono trasferiti nel quartiere nonché nello stesso palazzo in cui abitano la madre e la nonna materna*



Iter diagnostico

- ✓ **Esame obiettivo:** *Vigile, lucido, orientato nei tre assi. Nel corso del colloquio non vuole che il padre esca dalla stanza. Non si evidenziano disturbi della forma e/o del contenuto del pensiero. Assenti fenomeni dispercettivi in atto. Umore caratterizzato da marcate note disforiche che si accentuano nell'interazione con i familiari. Riferisce sentimenti di tristezza e difficoltà di concentrazione. Notevole quota di ansia libera e somatizzata.*



Iter diagnostico

- ✓ **K-SADS:** *quadro compatibile con un disturbo dell'umore di tipo depressivo e con un disturbo d'ansia generalizzato e di separazione*
- ✓ **CDI :** *punteggio = 20 corrispondente a presenza di sintomi di tipo depressivo*
- ✓ **MASC:** *punteggio totale = 52, nella norma*
- ✓ **TAS:** *punteggio = 56/100, ai limiti della norma*



Iter diagnostico

- ✓ **IUS**: *punteggio 93/135 corrispondente a grave intolleranza all'incertezza*
- ✓ **PANSS**: *punteggio scala positiva= 10 (punteggio = 3 all'item sospettosità/persecuzione)*
- ✓ **SIPS**: *vengono soddisfatti i criteri per sindrome prodromica caratterizzata da rischio genetico, per la presenza di familiare di primo grado affetto da disturbo psicotico, e deterioramento di almeno il 30% per quanto riguarda il funzionamento*
- ✓ **PAS**: *non emergono difficoltà per quanto riguarda il funzionamento sociale e l'adattamento all'ambiente scolastico nei mesi precedenti l'esordio della sintomatologia sopra descritta*



Diagnosi alla dimissione e indicazioni terapeutiche

- ✓ *Disturbo depressivo con marcati tratti disforico-rabbiosi associati ad ansia. **Stato mentale a rischio***
- ✓ *Depakin Chrono: 300 mg al mattino e 300 mg la sera*
- ✓ *Psicoterapia ad orientamento cognitivo-comportamentale*
- ✓ *Sostegno volto al reinserimento scolastico*





*Grazie per la
cortese attenzione!
maria.pontillo@opbg.net
marco.armando@opbg.net*

