

## Rassegne

# L'esordio del disturbo affettivo: impatto della durata di psicosi non trattata sul funzionamento globale

## *The onset of affective disorder: impact of duration of untreated psychosis on global functioning*

VALERIA BIANCHINI<sup>1,2</sup>, LAURA GIUSTI<sup>1,2</sup>, MAURIZIO MALAVOLTA<sup>1,2</sup>, DONATELLA USSORIO<sup>1</sup>,  
MARIA GRAZIA CIFONE<sup>1</sup>, LEILA FABIANI<sup>1</sup>, MASSIMO CASACCHIA<sup>1</sup>, RITA RONCONE<sup>1,2</sup>,  
ROCCO POLLICE<sup>†</sup>

E-mail: rita.ronccone@cc.univaq.it

<sup>1</sup>Dipartimento di Medicina Clinica, Sanità Pubblica, Scienze della Vita e dell'Ambiente, Università dell'Aquila

<sup>2</sup>SMILE (Servizio per il Monitoraggio e per l'Intervento precoce per la Lotta agli Esordi della sofferenza mentale e psicologica nei giovani), UOS Ospedale San Salvatore, L'Aquila

<sup>†</sup>Dedicato alla memoria e al grande lavoro scientifico del Prof. Rocco Pollice

**RIASSUNTO. Scopo.** Studio osservazionale su una popolazione di giovani all'esordio affettivo afferiti presso un ambulatorio dedicato, volto alla valutazione dell'età di esordio, dell'impatto della durata di psicosi non trattata (duration of untreated psychosis, DUP) e dell'esito funzionale a due anni dal primo contatto con il servizio. **Metodi.** 57 giovani al primo episodio psicotico (PEP) dello spettro affettivo, afferiti consecutivamente presso il servizio SMILE, hanno compilato una scheda socio-demografica e clinica (DUP, familiarità psichiatrica, età di esordio) e sono stati sottoposti alla valutazione della psicopatologia generale (BPRS e SCL-90), del livello di distress percepito (GHQ-12) e del funzionamento globale (VGF). **Risultati.** Giovani all'esordio affettivo, a 2 anni dall'accesso al servizio, hanno mostrato un miglioramento del funzionamento globale, con un trend di miglior funzionamento nel tempo in giovani utenti con una DUP inferiore a 6 mesi rispetto ai giovani con una DUP superiore a 6 mesi. La presa in carico è stata preceduta da un periodo di più di 2 anni di malattia non trattata (DUP=120,9 settimane) con un'età di esordio media di circa 21 anni. Più della metà del campione riferiva in anamnesi una familiarità psichiatrica; in tale sottopopolazione si registrava una DUP più elevata ed una maggior frequenza di condotte di abuso. **Discussione e conclusioni.** Lo studio conferma il problema di una frequente misdiagnosi all'esordio di un disturbo affettivo con conseguente ritardo diagnostico, rilevando l'importanza della familiarità psichiatrica nello sviluppo del disturbo. I nostri risultati, quindi, sottolineano l'importanza della presenza di un servizio specializzato di provata efficacia che sia di rapido e agevole accesso per i giovani utenti, con l'obiettivo dell'identificazione e del trattamento precoce dei disturbi mentali.

**PAROLE CHIAVE:** primo episodio psicotico, disturbo affettivo, durata di psicosi non trattata, età di esordio, intervento precoce, servizio SMILE.

**SUMMARY. Aim.** Observational study on a young sample at the onset of affective disorder seeking help to a dedicated service, with the aim to evaluate the age of onset, the duration of untreated psychosis (DUP), and the functional outcome at 2-year follow-up. **Methods.** For 57 young people at First Episode Psychosis (FEP) of Affective Disorder, consecutively recruited to SMILE service, were collected socio-demographic and clinical (DUP, psychiatric history, age of onset) data and psychopathological (BPRS e SCL-90), perceived distress (GHQ-12) and functioning (VGF) evaluations. **Results.** Two years after the access to SMILE service, the sample showed a functional improvement, with a duration of untreated psychosis (DUP) of 120,9 weeks and a mean age of onset of 21 years. More than 50% of the sample reported a family psychiatric history; this subgroup showed a higher substance use and a longer DUP compared to young people with a negative family psychiatric history. **Discussion and conclusions.** This study confirms the problem of the diagnostic delay of young people at FEP of Affective Disorder and underlines the role of family psychiatric history. Our results support the need of a specialized service to improve the early detection, identification and treatment of mental disorders.

**KEY WORDS:** first episode psychosis, affective disorder, duration of untreated psychosis, age of onset, early intervention, SMILE service.

## INTRODUZIONE

Il disturbo bipolare (DB) è una condizione clinica grave, episodica, lifetime. Tradizionalmente il DB è caratterizzato da episodi di mania o ipomania alternati o contemporanei a episodi depressivi<sup>1</sup>. Gli episodi di solito sono intervallati da

periodi di stabilizzazione, con ripristino del normale funzionamento, seppure i tassi di ricaduta sono comunque elevati<sup>2</sup>. Tuttavia, il decorso della patologia non è del tutto chiaro e la letteratura più recente suggerisce che i soggetti con DB sperimentano i sintomi per periodi molto più lunghi di quanto si pensasse in passato anche nelle fasi intercritiche<sup>3</sup>.

## L'esordio del disturbo affettivo

La prevalenza del DB nell'ambito della popolazione generale è stimata tra l'1% e il 2%<sup>4,5</sup>, sebbene una ricerca della National Depressive and Manic-Depressive Association del 2000 abbia riportato una prevalenza del 3,4%<sup>6</sup>. La reale prevalenza del disturbo sarebbe comunque più alta e ciò sembra essere dovuto ai casi non diagnosticati di DB di tipo II. Difatti, la difficile identificazione dei sintomi ipomaniacali si traduce più frequentemente in una prima diagnosi formale di depressione unipolare<sup>7,8</sup>. Inoltre, concorrono alla misdiagnosi di DB problemi di diagnosi differenziale con altri disturbi psichiatrici, quali i disturbi d'ansia, la schizofrenia e i disturbi di personalità borderline e antisociale<sup>9</sup>. Con la recente pubblicazione del DSM-V nel maggio 2013, la percentuale di soggetti per i quali non viene erroneamente diagnosticato un DB si dovrebbe ridurre per la maggiore chiarezza dei criteri diagnostici<sup>10</sup>.

Il problema dell'abuso di sostanze è di particolare importanza nell'ambito della popolazione di soggetti affetti da DB, con una percentuale di abuso molto più alta rispetto alla popolazione generale, nello specifico dal 21 al 54% dei soggetti<sup>11</sup>: tale dato si associa a una peggiore risposta al trattamento e a un peggiore outcome clinico. Numerose sono le evidenze secondo le quali nei soggetti con DB (in circa il 60%) l'abuso di sostanze preceda lo sviluppo della patologia conclamata. Ciò pone l'accento sull'ormai certo ruolo dell'abuso di sostanze come fattore di rischio per lo sviluppo dei disturbi mentali gravi<sup>12</sup>.

L'età di esordio dei DB è fortemente associata a un'alta morbilità e a una prognosi peggiore: un'età di esordio precoce è associata a una più alta percentuale di episodi depressivi, ideazione suicidaria e binge drinking. Per il DB, studi recenti hanno riportato un'età media di esordio di 24 anni<sup>13</sup>.

I soggetti affetti da DB, per tutte le condizioni descritte, spesso sperimentano sintomi per più di 10 anni prima che la loro ipomania venga identificata<sup>14</sup>. Le cause di questa misdiagnosi sono diverse, incluse le difficoltà di riconoscimento di sintomi iniziali di ipomania che soprattutto in età adolescenziale compaiono per primi. Inoltre, i pazienti ricercano aiuto per la sintomatologia depressiva, mentre difficilmente in una condizione di ipomania o mania hanno la percezione di una condizione patologica, mostrando un insight scarso o assente<sup>15</sup>.

Negli ultimi 15 anni, il panorama scientifico ha visto emergere un particolare interesse rispetto all'intervento precoce nell'ambito delle psicosi affettive e non, con sforzi nazionali e internazionali per riorganizzare i preesistenti servizi di salute mentale, crearne di specializzati e sviluppare un trattamento appropriato per le psicosi all'esordio<sup>16-18</sup>.

Il primo episodio psicotico (PEP) è un significativo, a volte catastrofico, evento per la salute degli individui che ne vengono colpiti e dei loro congiunti. Dopo l'esordio, che di solito si colloca durante l'adolescenza e nella prima età adulta, il disturbo psicotico, qualora non si intervenga tempestivamente, progredisce, aumentano la probabilità della resistenza sintomatologica al trattamento successivo, il ritardo nello sviluppo delle competenze psico-sociali e la dipendenza lifetime delle persone affette ai servizi socio-sanitari di salute mentale<sup>19,20</sup>.

La maggior parte dei disturbi psicotici è caratterizzata da un periodo prodromico di funzionamento alterato e da una sintomatologia attenuata prima della comparsa della completa espressione del disturbo<sup>21</sup>. I clinici e i ricercatori hanno

nel tempo valorizzato queste osservazioni sulla fase prodromica come potenzialmente importanti da una prospettiva preventiva: se l'emersione del disturbo potesse essere riconosciuta precocemente, il corso della malattia potrebbe essere modificato. Tuttavia, i sintomi e i segni prodromici tendono a essere non specifici<sup>9</sup> e, pertanto, la rilevazione di queste variabili con significato predittivo, risulta complessa con un'elevata probabilità di esprimere diagnosi per casi falsi positivi.

Una lunga durata di psicosi non trattata (duration of untreated psychosis – DUP), cioè l'intervallo tra la comparsa dei sintomi psicotici e il primo trattamento appropriato<sup>22</sup>, è, inoltre, un predittore di scarso outcome già al primo contatto con i servizi di salute mentale<sup>23</sup>. Una DUP lunga, tuttavia, è molto comune: una rassegna del 2011<sup>24</sup> ha riscontrato una DUP media di oltre due anni; la gran parte degli studi condotti nei servizi di salute mentale ha riportato una mediana della DUP di oltre 6 mesi. I pazienti con una maggiore DUP hanno mostrato una notevole resistenza al trattamento, un esito clinico e funzionale peggiore, recidive più frequenti e una peggiore qualità di vita. La DUP sembra essere influenzata da diversi fattori, come il genere maschile, un esordio precoce e graduale del disturbo e la comorbilità con l'abuso di sostanze<sup>25</sup>. Nonostante i notevoli progressi effettuati nell'ambito del trattamento con farmaci antipsicotici, l'outcome funzionale, e non la sintomatologia, costituisce infatti la principale fonte di scarsa qualità di vita<sup>26</sup>.

Scopo del presente studio era la valutazione in una popolazione di giovani al PEP dello spettro affettivo dell'età di esordio del disturbo e della DUP. In seconda istanza, abbiamo proceduto alla valutazione di esito, in termini di funzionamento globale, di tali giovani utenti afferiti presso un ambulatorio dedicato al disagio giovanile a due anni dal primo contatto con il servizio.

## METODI

### Campione e setting

Tutti i giovani utenti sono afferiti consecutivamente al servizio SMILE (Servizio per il Monitoraggio e Intervento precoce per la Lotta agli Esordi della sofferenza mentale e psicologica nei giovani), Unità Operativa Semplice (UOS) del Servizio Psichiatrico Universitario Diagnosi e Cura (SPUDC) dell'Ospedale San Salvatore dell'Aquila nel periodo dal giugno 2006 al settembre 2012.

Sono stati reclutati 57 utenti al PEP dello spettro affettivo secondo i seguenti criteri di inclusione: a) età compresa tra 18 e 35 anni; b) diagnosi dello spettro affettivo secondo i criteri del DSM-IV; c) esordio di sintomi psicotici negli ultimi 5 anni; d) assenza di altri disturbi psichiatrici in comorbilità o patologiche organiche maggiori. Sono stati esclusi utenti con ritardo mentale o non in grado di fornire il consenso informato.

Tutti gli utenti reclutati hanno firmato un consenso informato prima di esser sottoposti all'assessment iniziale e al successivo follow-up, ricevendo, insieme ai familiari, una completa descrizione dello studio e avendo la possibilità di porre delle domande o negare la partecipazione. Dei 57 utenti al baseline, 42 (74%) sono stati disponibili (ricontattati telefonicamente) a essere di nuovo sottoposti a una valutazione per il follow-up a due anni, registrando un drop-out del 26%.

## Assessment

L'assessment a T0 è stato effettuato da specialisti psichiatri esperti al momento del primo colloquio (baseline), con l'impiego degli strumenti psicometrici di seguito riportati.

- La Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders (SCID-I)<sup>27</sup> è stata impiegata per formulare la diagnosi clinica.
- Per tutti gli utenti è stata compilata una scheda contenente le informazioni socio-demografiche (sesso, età, stato civile, titolo di studio, anni di scolarità, occupazione, sistemazione abitativa, numero membri nucleo familiare) e i dati clinico-anamnestici (familiarità psichiatrica, numero di ricoveri, di TSO, di tentati suicidi, età di esordio del disturbo, trattamento farmacologico, psicoterapeutico e socio-familiare).
- Per la valutazione psicopatologica globale è stata impiegata la Brief Psychiatric Rating Scale-24 items (BPRS-24)<sup>28-30</sup>, una scala etero-valutativa. Prevede la valutazione sia di sintomi che il paziente descrive sia di segni che l'esaminatore osserva. Il periodo di riferimento è l'ultima settimana. È costituita da 24 item con punteggi che vanno da 1 (assenza del sintomo) a 7 (molto grave). Da un'analisi fattoriale condotta su un campione di 250 utenti psichiatrici<sup>30</sup> sono stati identificati cinque cluster sintomatologici: "disorganizzazione" (sono inclusi gli item: 12 "comportamento bizzarro", 13 "trascuratezza di sé", 14 "disorientamento", 15 "disorganizzazione concettuale") (range 4-28); "affettività negativa" (sono inclusi gli item: 1 "preoccupazioni somatiche", 2 "ansia", 3 "depressione", 4 "rischio di suicidio", 5 "sentimenti di colpa", 22 "distraibilità") (range 6-42); "sintomi positivi" (sono inclusi gli item: 11 "insolito contenuto del pensiero", 10 "allucinazioni", 6 "ostilità", 9 "sospettosità") (range 4-28); "affettività espansa" (sono inclusi gli item: 7 "umore elevato", 8 "grandiosità", 21 "eccitamento", 23 "iperattività motoria") (range 4-28); "sintomi negativi" (sono inclusi gli item: 16 "affettività appiattita", 17 "isolamento emotivo", 18 "rallentamento motorio") (range 3-21);
- La Symptom Check List 90 (SCL-90)<sup>31</sup> è una scala di valutazione generale della psicopatologia basata sull'autovalutazione del paziente. È costituita da 90 item che indagano l'eventuale presenza di sintomi nella settimana precedente la compilazione. I 90 item, che hanno tutti risposte di tipo Likert a 5 livelli, fanno capo a 10 fattori: 1) somatizzazione; 2) ossessività/compulsività; 3) sensibilità interpersonale; 4) depressione; 5) ansia; 6) rabbia/ostilità; 7) fobia; 8) psicoticismo; 9) paranoia; 10) disturbi del sonno. Il punteggio va da 0 (assenza del sintomo) a 4 (massima gravità del sintomo) e un valore superiore a 1 è indice di patologia.
- Il funzionamento globale del paziente (psicologico, sociale e lavorativo) è stato valutato con la Valutazione Globale del Funzionamento (VGF) con un punteggio che va da un minimo di 0 a un massimo di 100 (DSM-IV-TR).
- La valutazione dello stato di distress soggettivamente percepito è stata effettuata tramite l'impiego della General Health Questionnaire-12 items (GHQ-12)<sup>32</sup>. Il test standardizzato è costituito da 12 item, ciascuno dei quali valuta la presenza e la gravità di un disagio mentale nelle ultime settimane, utilizzando una scala a 4 punti (da 0 a 3). Il punteggio totale è compreso da 0 a 36: un punteggio  $\leq 15$  indica un normale livello di distress psicologico, un punteggio compreso tra 15 e 20 rileva un livello moderato di distress, mentre uno score  $\geq 20$  indica una condizione patologica di distress.

La valutazione della DUP è stata effettuata clinicamente attraverso una dettagliata intervista clinica con il paziente e il familiare di riferimento. Sono stati valutati con molta attenzione i se-

gni prodromici e il momento in cui i sintomi positivi o negativi andassero a inficiare il benessere del paziente per decidere l'esordio del disturbo. La valutazione della DUP considera i sintomi positivi (allucinazioni, deliri), sintomi negativi (apatia, anergia e anedonia), sintomi affettivi (depressione, disforia, umore elevato, grandiosità, eccitamento, iperattività motoria) e declino sociale (isolamento sociale, scarse relazioni interpersonali, perdita di interesse lavorativo o scolastico)<sup>33</sup>. La valutazione temporale della DUP è stata considerata in settimane di malattia.

## Analisi statistica

Le caratteristiche socio-demografiche e cliniche degli utenti, la DUP e il funzionamento globale al follow-up a due anni sono stati analizzati utilizzando lo Statistical Package for Social Sciences (SPSS), versione 17 (2008).

I punteggi alla VGF nei 2 tempi dell'intervento (T0, all'ingresso nello studio, e T1, al follow-up a 2 anni) sono stati analizzati con l'ANOVA per misure ripetute.

## RISULTATI

### Caratteristiche socio-demografiche e cliniche

Le caratteristiche socio-demografiche del campione totale al baseline sono riportate in Tabella 1.

Il campione è costituito da 28 uomini e 29 donne, con un'equa distribuzione fra i due generi, con età media molto giovane. La maggior parte del campione ha riferito di avere una relazione stabile e di vivere con la famiglia di origine. Il livello di istruzione medio in anni di scolarità è piuttosto elevato, con una media superiore ai 14 anni; quasi il 62% degli utenti non ha un'occupazione. Il 51% del campione totale ha riferito una familiarità psichiatrica.

Nella Tabella 2 sono riportate le caratteristiche cliniche degli utenti valutati al baseline. L'età di esordio riferita è molto precoce, con una media di 20 anni. Nel campione totale, piuttosto elevata (di più di 2 anni), è la DUP (mediana 52 settimane), con un esordio improvviso in più del 70% dei casi. Rispetto alle condotte di abuso, più del 15% del campione riferisce abuso di alcol, mentre tale percentuale aumenta ulteriormente per l'uso di cannabis (23%) (Figura 1). Il 5%, invece, riferisce abuso di cocaina. Il 2% dei soggetti ha riferito precedenti tentativi di suicidio e un altro 4% problemi con la legge.

Confrontando gli utenti in base alla presenza o meno di una familiarità psichiatrica (51% vs 49%), sono emerse differenze statisticamente significative: i giovani utenti con familiarità psichiatrica presentavano un maggiore abuso di alcol ( $p < 0,000$ ), cannabis ( $p < 0,020$ ), cocaina ( $p < 0,000$ ) e una più lunga DUP ( $p < 0,016$ ).

### Valutazione psicopatologica

La Figura 2 riassume i valori medi del campione per la valutazione psicopatologica effettuata con la BPRS nei cluster sintomatologici già descritti.

Il punteggio medio totale della BPRS sul campione totale è di 58,4 ( $\pm 15,3$ ).

L'esordio del disturbo affettivo

Tabella 1. Caratteristiche socio-demografiche del campione totale (n=57)

| Caratteristiche socio-demografiche | Campione totale (n=57) |
|------------------------------------|------------------------|
| Genere (M/F)                       | 28/29                  |
| Età media, anni (ds)               | 24,88 (5,1)            |
| Anni di scolarità (ds)             | 14,59 (2,9)            |
| Familiarità psichiatrica (%)       | 28 (51)                |
| Stato civile (%)                   |                        |
| Coniugato/a                        | 12 (21,4)              |
| Separato/a                         | 1 (1,8)                |
| Relazione affettiva stabile        | 32 (62,5)              |
| Single                             | 8 (14,1)               |
| Occupazione (%)                    |                        |
| Disoccupato                        | 35 (61,4)              |
| Lavoro a tempo pieno               | 10 (17,5)              |
| Lavoro part-time                   | 6 (10,5)               |
| Lavori saltuari                    | 6 (10,5)               |
| Modalità abitativa (%)             |                        |
| Vive solo                          | 5 (9,1)                |
| Vive con il coniuge                | 2 (3,6)                |
| Vive con coniuge e figli           | 2 (3,6)                |
| Vive con la famiglia di origine    | 46 (83,6)              |
| Missing                            | 2 (3,5)                |

Tabella 2. Caratteristiche cliniche del campione totale (n=57)

| Caratteristiche cliniche                     | Campione totale (N=57) |
|--|------------------------|
| Età media di esordio, anni (ds)              | 20,94 (5)              |
| DUP, media settimane (ds)                    | 120,9 (133,9)          |
| Tipo di esordio (%)                          |                        |
| Graduale                                     | 15 (27,8)              |
| Improvviso                                   | 39 (72,2)              |
| Missing                                      | 3 (5,3)                |
| Valutazione funzionamento globale (VGF) (ds) | 63,42 (13,6)           |
| Pregressi tentati suicidi (%)                | 1 (1,8)                |
| Problemi con la legge (%)                    | 4 (7,3)                |

Non sono emerse differenze statisticamente significative nelle dimensioni della BPRS tra uomini e donne e rispetto alla presenza di una familiarità psichiatrica.

La Figura 3 riporta i valori medi delle dimensioni psicopatologiche valutate con l'SCL-90 sul campione totale. Il campione mostra punteggi al di sopra dei cut-off dei valori normali, corretti per età e scolarità, in tutte le dimensioni dell'SCL-90. In relazione al genere, sono state rilevate differenze statisticamente significative solo nella dimensione del-

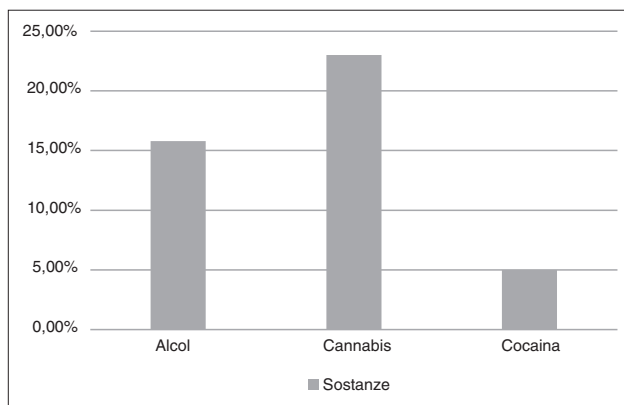


Figura 1. Abuso di sostanze nel campione totale (n=57).

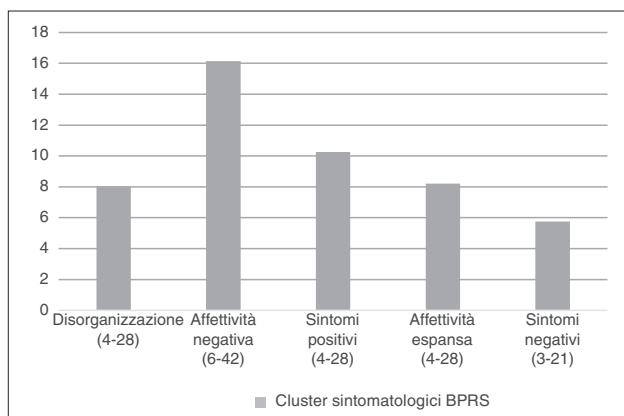


Figura 2. Punteggi dei cluster della BPRS nel campione di studio.

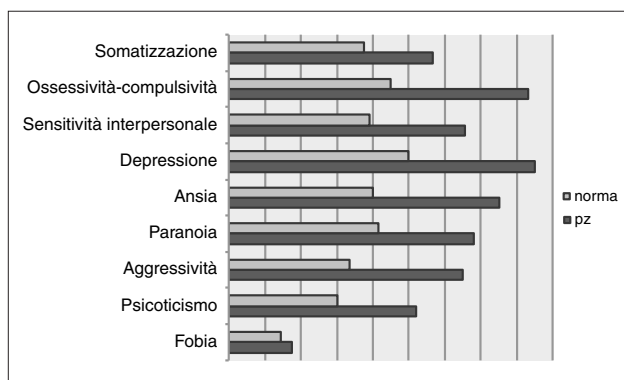


Figura 3. Punteggi dimensioni SCL-90 per il campione totale rispetto ai valori normali per età e scolarità.

la "somatizzazione" (p=0,004) con punteggi medi maggiori per le donne. Non sono state riscontrate differenze statisticamente significative all'SCL-90 in relazione alla familiarità psichiatrica.

Il punteggio medio al GHQ-12 rispetto al grado di distress soggettivamente percepito è di 26,48 (±6,7; range 6-

35): il 96% dei soggetti inclusi nello studio riporta un valore al di sopra del cut-off ( $\geq 15$ ), evidenziando un livello di distress elevato. Il range maggiormente rappresentato, con una percentuale dell'86%, è quello compreso tra 15 e 20, cioè un livello di distress patologico.

Non sono presenti differenze statisticamente significative nel punteggio medio del GHQ-12 né in base al genere, né per la familiarità psichiatrica riferita.

Per quanto riguarda il funzionamento globale dei 57 utenti al PEP al momento del primo contatto presso lo SMILE, indagato con la VGF, il valore medio nel campione totale è di 63,42 ( $\pm 13,6$ ; range 30-95), rilevando un discreto funzionamento globale con sintomi moderati.

### Funzionamento globale al follow-up

Alla valutazione di follow-up dopo 2 anni, il valore medio della VGF sul campione di soggetti ( $n=42$ ) che si è reso disponibile è stato di 74,57 ( $\pm 13,5$ ). All'ANOVA per misure ripetute per il fattore tempo (T0 e T1), è stato rilevato un miglioramento statisticamente significativo nel funzionamento globale a T1 (ANOVA per misure ripetute:  $F=25,548$ ;  $df=1,50$ ;  $p=0,05$ ) (Figura 4). Inoltre, è stato rilevato un trend, statisticamente non significativo, presumibilmente per la bassa numerosità del campione, di più marcato miglioramento per i giovani utenti con meno di 6 mesi di DUP ( $n=9$ , 21% del campione) rispetto a giovani con più di 6 mesi di DUP ( $n=33$ ) (Figura 4).

### DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

Scopo del presente studio è stata la valutazione di funzionamento globale di un campione di giovani pazienti al primo episodio psicotico dello spettro affettivo a distanza di due anni dal primo accesso al servizio SMILE.

I nostri risultati, su una popolazione di giovani che ha richiesto aiuto presso lo SMILE, rilevano che a distanza di 2 anni tutti i gli utenti mostrano un miglioramento del funzionamento globale.

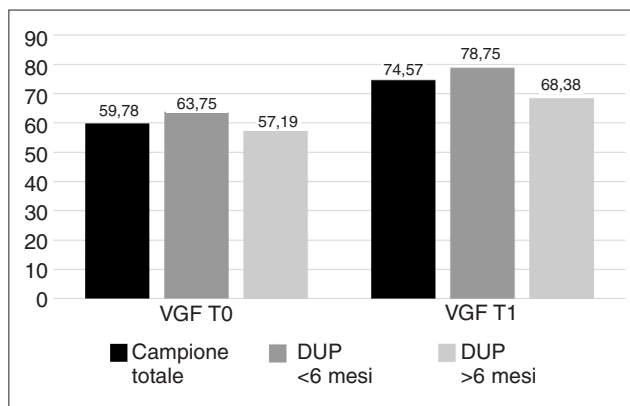


Figura 4. Andamento nel tempo alla VGF nel campione totale.

Uno degli scopi principali del nostro lavoro è stato lo studio del ritardo diagnostico dell'esordio nello spettro affettivo, confermando i dati della letteratura più recente<sup>34</sup> poiché, in media, la presa in carico presso il servizio SMILE è stata preceduta da un periodo di più di 2 anni di DUP (120,9 settimane). Questo rappresenta un lungo periodo durante il quale, ancorché la malattia non sia stata riconosciuta, gli individui affetti hanno sperimentato una fase prodromica da un punto di vista sia sintomatologico sia funzionale. Nel campione emerge un dato molto interessante e poco indagato: il grado di disagio legato alla condizione psicopatologica è molto elevato, dovuto probabilmente al vissuto soggettivo del giovane utente che riconosce cambiamenti in senso negativo di alcuni aspetti della sua vita, ma che magari sono per lui stesso, così come per il clinico, di difficile definizione. Questa considerazione è supportata da una percentuale del 96% del campione studiato che riferisce un grado di disagio/distress patologico ( $GHQ\geq 15$ ).

Recenti rassegne e meta-analisi hanno sottolineato il rapporto tra la durata di malattia non trattata e l'outcome funzionale, relazione che sembra essere di peso importante, indipendentemente dalla presenza o meno di tutti gli altri fattori che nel tempo si sono rivelati predittori di esito<sup>35</sup>. Tuttavia, è ben noto come molti sintomi e una quota importante di deficit del funzionamento globale e sociale si sviluppino proprio durante la fase prodromica che precede l'insorgenza del primo episodio psicotico, e la loro identificazione a tutt'oggi rappresenta un importante e contingente problema di ordine clinico e quindi sociale<sup>36</sup>.

Anche le caratteristiche socio-demografiche e cliniche del nostro campione sono in linea con quelle descritte in letteratura: i nostri utenti sono, infatti, giovani che pur avendo un livello di scolarità elevato, sono per più del 60% disoccupati, con una relazione affettiva stabile, ma ancora inseriti nell'ambiente della famiglia di origine. Ciò sottolinea, già nella fase iniziale del disturbo, una severa compromissione delle competenze socio-lavorative<sup>37</sup>.

Tra i dati più sorprendenti del nostro studio ci sono stati quelli legati all'analisi dei soggetti con e senza una familiarità psichiatrica. In merito, la letteratura più recente<sup>38</sup> sottolinea l'importanza della familiarità per un disturbo psicotico poiché considerato fattore correlato a una più giovane età di esordio, di rischio, ma non associato alla DUP. Nel nostro campione la familiarità psichiatrica è stata riferita da più della metà dei giovani: per loro è stata rilevata una maggiore condotta di abuso di tutte le sostanze prese in esame (alcol, cannabis, cocaina) e una DUP più elevata rispetto a chi invece non riferisce una familiarità (144 sett vs 90 circa). Tale risultato, oltre a non confermare i dati della recente letteratura, sembra porre l'attenzione sulla mancata educazione rispetto ai disturbi mentali anche e soprattutto tra le famiglie che presentano patologie psichiatriche, nell'ambito delle quali forse si riscontra una tendenza alla negazione del disturbo mentale a causa dell'attuale e purtroppo persistente atteggiamento stigmatizzante e auto-stigmatizzante<sup>39</sup>.

Il follow-up a due anni ha registrato un miglioramento statisticamente significativo nel funzionamento globale del campione alla VGF, mostrando un trend rispetto a un migliore outcome per i giovani utenti con una DUP inferiore a 6 mesi, pur senza vantaggi statisticamente significativi per tale sottogruppo di utenti. Questo è un risultato comunque positivo per il servizio poiché la presa in carico sembra aver in-

### *L'esordio del disturbo affettivo*

fluenzato la storia naturale della malattia in termini di intervento sul declino funzionale, attraverso trattamenti strutturati di problem-solving, social-skills training e alfabetizzazione cognitivo-emotiva, oltre a un appropriato trattamento psicofarmacologico.

Presumibilmente i risultati, ottenuti attraverso il lavoro svolto dall'équipe del servizio SMILE diretto dal prof. Massimo Casacchia e coordinato dal prof. Rocco Pollice, sono in parte ascrivibili alla più agile accessibilità del servizio e alla sua importante destigmatizzazione. In questo senso, sono stati numerosi i programmi di sensibilizzazione ed educazione alla salute mentale promossi, negli ultimi anni, dal Servizio Psichiatrico Universitario di Diagnosi e Cura a direzione universitaria e dal servizio SMILE nell'ambito delle scuole e della medicina generale, che hanno facilitato il contatto dei giovani utenti con il servizio, permettendo una buona identificazione dei sintomi in fase prodromica, troppo spesso attribuiti a problematiche comportamentali o temperamentali dovute all'età adolescenziale e come tali non trattati.

I limiti dello studio sono rappresentati dalla limitata percentuale di utenti che hanno effettuato a due anni il follow-up e dalla mancanza di un gruppo di controllo.

Sono numerosi gli studi che hanno valutato la DUP, l'età di esordio, la psicopatologia, le condotte di abuso nell'ambito dei FEP nell'ambito della schizofrenia, mentre rimane poco indagato lo spettro affettivo. I nostri risultati sottolineano l'importante ruolo della familiarità psichiatrica e confermano la bontà di un intervento precoce che vada a limitare le note conseguenze negative sul funzionamento globale di una prolungata DUP. I nostri risultati, quindi, hanno implicitamente sottolineato, oltre al già noto indicatore rappresentato dall'elevato numero di prestazioni annuali effettuate presso lo SMILE e della sua utilità clinica<sup>40</sup>, l'importanza della presenza di un servizio specializzato di provata efficacia che sia di rapido e agevole accesso, con l'obiettivo dell'identificazione e il trattamento precoce dei disturbi mentali gravi su una popolazione di giovani utenti.

### **BIBLIOGRAFIA**

1. Phillips ML, Kupfer DJ. Bipolar disorder diagnosis: challenges and future directions. *Lancet* 2013; 381: 1663-71.
2. McCormick U, Murray B, McNew B. Diagnosis and treatment of patients with bipolar disorder: a review for advanced practice nurses. *J Am Assoc Nurse Pract* 2015 Jul 14. doi: 10.1002/2327-6924.12275.
3. Fagiolini A, Forgione R, Maccari M, et al. Prevalence, chronicity, burden and borders of bipolar disorder. *J Affect Disord* 2013; 148: 161-9.
4. Oswald P, Souery D, Kasper S, et al. Current issues in bipolar disorder: a critical review. *Eur Neuropsychopharmacol* 2009; 17: 687-95.
5. Grof P. Bipolar Disorder. *Can J Psychiatry* 2015; 60: 92.
6. Angst J, Azorin JM, Bowden CL, et al. Prevalence and characteristics of undiagnosed bipolar disorders in patients with a major depressive episode: the BRIDGE study. *Arch Gen Psychiatry* 2011; 68: 791-8.
7. Duffy A, Jones S, Goodday S, Bentall R. Candidate risks indicators for Bipolar Disorder: early intervention opportunities in high risk youth. *Int J Neuropsychopharmacol* 2015 Jun 25. pii: pyv071. doi: 10.1093/ijnp/pyv071.
8. Yung AR, Fusar-Poli P, Nelson B. The ultra high risk approach to define psychosis risk. *Curr Pharm Des* 2012; 18: 346-50.
9. Brenner CJ, Shyn SI. Diagnosis and management of bipolar disorder in primary care: a DSM-5 update. *Med Clin North Am* 2014; 98: 1025-48.
10. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (Fifth ed.)*. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing, 2013.
11. Kim SW, Dodd S, Berk L, et al. Impact of cannabis use on long-term remission in bipolar I and schizoaffective disorder. *Psychiatry Investig* 2015; 12: 349-55.
12. Pettinati HM, O'Brien CP, Dundon WD. Current status of co-occurring mood and substance use disorders: a new therapeutic target. *Am J Psychiatry* 2013; 170: 23-30.
13. Schaffer A, Isometsä ET, Azorin JM, et al. A review of factors associated with greater likelihood of suicide attempts and suicide deaths in bipolar disorder: Part II of a report of the International Society for Bipolar Disorders Task Force on Suicide in Bipolar Disorder. *Aust N Z J Psychiatry* 2015 Jul 14. pii: 0004867415594428.
14. Vaingankar JA, Rekhi G, Subramaniam M, Abdin E, Chong SA. Age of onset of life-time mental disorders and treatment contact. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2013; 48: 835-43.
15. Singh MK. Is there validity to the bipolar prodrome? *J Clin Psychiatry* 2015; 76: e655-6.
16. Nakamura K, Iga J, Matsumoto N, Ohmori T. Risk of bipolar disorder and psychotic features in patients initially hospitalized with severe depression. *Acta Neuropsychiatr* 2015; 27: 113-8.
17. Henry C, Etain B, FACE-BD group, et al. Bipolar patients referred to specialized services of care: not resistant but impaired by sub-syndromal symptoms. Results from the FACE-BD cohort. *Aust N Z J Psychiatry* 2015 May 19. pii: 0004867415585582.
18. McGorry PD, Nelson B, Amminger GP, et al. Intervention in individuals at ultra-high risk for psychosis: a review and future directions. *J Clin Psychiatry* 2009; 70: 1206-12.
19. Renwick L, Lyne J, Donoghue BO, et al. Prodromal symptoms and remission following first episode psychosis. *Schizophr Res* 2015 Jul 14. pii: S0920-9964(15)00340-0.
20. McGorry PD. Early intervention in psychosis: obvious, effective, overdue. *J Nerv Ment Dis* 2015; 203: 310-8.
21. Fusar-Poli P, Borgwardt S, Bechdolf A, et al. The psychosis high-risk state: a comprehensive state-of-the-art review. *JAMA Psychiatry* 2013; 70: 107-20.
22. Thompson E, Millman ZB, Okuzawa N et al. Evidence-based early interventions for individuals at clinical high risk for psychosis: a review of treatment components. *J Nerv Ment Dis* 2015; 203: 342-51.
23. van der Voort TY, van Meijel B, Hoogendoorn AW, Goossens PJ, Beekman AT, Kupka RW. Collaborative care for patients with bipolar disorder: effects on functioning and quality of life. *J Affect Disord*. 2015;179:14-22
24. O'Donoghue B, Lyne J, Kinsella A, Turner N, O'Callaghan E, Clarke M. Detection and characteristics of individuals with a very long duration of untreated psychosis in an early intervention for psychosis service. *Early Interv Psychiatry* 2014; 8: 332-9.
25. Altamura AC, Buoli M, Caldiroli A, et al. Misdiagnosis, duration of untreated illness (DUI) and outcome in bipolar patients with psychotic symptoms: a naturalistic study. *J Affect Disord* 2015; 182: 70-5.
26. Altamura AC, Serati M, Buoli M. Is duration of illness really influencing outcome in major psychoses? *Nord J Psychiatry* 2015; 69: 403-17.
27. First MB, Spitzer, RL, Gibbon M, et al. The Structured Clinical Interview for DSM-III-R Personality Disorders (SCID-II): Multi-site test-retest reliability study. *J Pers Disord* 1995; 9: 92-104.

28. Ventura J, Green MF, Shaner A, Liberman RP. Training and quality assurance with the Brief Psychiatric Rating Scale: "the drift busters". *Int J Method Psychiat Res* 1993; 3: 221-44.
29. Morosini P, Roncone R, Impallomeni M, Marola V, Casacchia M. Presentazione dell'adattamento italiano della Brief Psychiatric Rating Scale, versione 4.0 ampliata (BPRS4.0). *Rivista di Riabilitazione Psichiatrica e Psicossociale* 1995; 1: 48-54.
30. Roncone R, Ventura J, Impallomeni M, et al. Reliability of an Italian standardized and expanded Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS 4.0) in raters with high vs. low clinical experience. *Acta Psychiatr Scand* 1999; 100: 229-36.
31. Derogatis LR, Lipman RS, Covi L. SCL-90: an outpatient psychiatric rating scale. Preliminary report. *Psychopharmacol Bull* 1973; 9: 13-28.
32. Goldberg DP, Williams P. A User's Guide to the General Health Questionnaire. Windsor: NFER-Nelson, 1988.
33. Latalova K, Ociskova M, Prasko J, Kamaradova D, Jelenova D, Sedlackova Z. Self-stigmatization in patients with bipolar disorder. *Neuro Endocrinol Lett* 2013; 34: 265-72.
34. Fraguas D, Del Rey-Mejías A, Moreno C, et al. Duration of untreated psychosis predicts functional and clinical outcome in children and adolescents with first-episode psychosis: a 2-year longitudinal study. *Schizophr Res* 2014; 152: 130-8.
35. Schimmelmann BG, Huber CG, Lambert M, Cotton S, McGorry PD, Conus P. Impact of duration of untreated psychosis on pre-treatment, baseline, and outcome characteristics in an epidemiological first-episode psychosis cohort. *J Psychiatr Res* 2008; 42: 982-90.
36. Van der Gaag M, Smit F, Bechdolf A, et al. Preventing a first episode of psychosis: meta-analysis of randomized controlled prevention trials of 12 month and longer-term follow-ups. *Schizophr Res* 2013; 149: 56-62.
37. Pollice R, Bianchini V, di Mauro S, et al. Cognitive function and clinical symptoms in first-episode psychosis and chronic schizophrenia before and after the 2009 L'Aquila earthquake. *Early Interv Psychiatry* 2012; 6: 153-8.
38. Thesing CS, Stek ML, van Grootheest DS, et al. Childhood abuse, family history and stressors in older patients with bipolar disorder in relation to age at onset. *J Affect Disord* 2015; 184: 249-55.
39. Esterberg M, Compton M. Family history of psychosis negatively impacts age at onset, negative symptoms, and duration of untreated illness and psychosis in first-episode psychosis patients. *Psychiatry Res* 2012; 197: 23-8.
40. Pollice R, Di Giovambattista E, Ussorio D, et al. The service for Monitoring and Early Intervention against psychoLogical and mEntal suffering in young people (SMILE) at the University of L'Aquila: first year experience. *Early Interv Psychiatry* 2007; 1: 271-5.