

# Stati mentali a rischio di psicosi in adolescenti e giovani adulti: stato dell'arte

*Mental states at risk for psychosis in adolescents and young adults: state of the art*

Michele Poletti <sup>1</sup>

<sup>1</sup> *Psicologo-psicoterapeuta, Centro Diurno Adolescenza e Progetto Esordi Psicotici, USL-IRCCS Reggio Emilia*

**Sommario** Gli stati mentali a rischio di psicosi rappresentano una condizione clinica dell'adolescenza o giovane età adulta, caratterizzata da sintomi psicotici attenuati o intermittenti e declino funzionale, associata a un aumentato rischio di sviluppo di psicosi. Nell'articolo vengono descritte le diverse modalità di presentazione del rischio psicotico in età giovanile, concentrandosi sulle prime alterazioni soggettive nei termini di *Sintomi di Base* e sulle prime manifestazioni sintomatologiche. Infine vengono presentati i dati più robusti della letteratura alla luce di almeno due decenni di ricerca e dati clinici rispetto al tasso di transizione, all'andamento longitudinale più generale e agli interventi.

**Parole chiave** Stati mentali a rischio, psicosi attenuata, transizione a psicosi, sintomi di base

**Abstract** Clinical high-risk mental states for psychosis represent a clinical condition typically emerging in adolescence or young adulthood, characterized by attenuated or intermittent psychotic symptoms and functional decline, and associated with an increased risk of developing psychosis. This article describes the different clinical presentations of psychosis risk in youth, focusing on early subjective changes conceptualized as *Basic Symptoms* and on initial symptomatic manifestations. Finally, it reviews the most robust findings from at least two decades of research and clinical data regarding transition rates, broader longitudinal outcomes, and intervention strategies.

**Key Words** At-risk mental states attenuated psychosis, transition to psychosis, basic symptoms

## Introduzione

Negli ultimi venticinque anni una crescente attenzione è stata posta nei confronti di stati mentali tipici di soggetti giovani indicativi di un rischio imminente di psicosi (Yung e McGorry 1996). Nella maggior parte dei casi l'esordio psicotico è preceduto da una fase prodromica in cui i sintomi che si cristallizzeranno successivamente sono già presenti in forma attenuata o intermittente (McGorry et al. 2006). Con l'obiettivo di un riconoscimento e di una presa in carico precoci sono stati sviluppati, in vari paesi del mondo, servizi di salute mentale a minore soglia di accesso, rispetto a quelli tradizionali, rivolti alla popolazione adolescenziale e giovane adulta help-seeker. Le prime esperienze italiane sono state il Programma 2000 a Milano (Cocchi et al. 2008) ed il Progetto Regionale Esordi Psicotici dell'Emilia-Romagna (Pelizza et al. 2019).

## Stati mentali a rischio

La fase prodromica della psicosi è caratterizzata dalla presenza di sintomi positivi rispetto alla percezione (le allucinazioni), al pensiero (i deliri bizzarri e non bizzarri) e all'organizzazione psichica (disorganizzazione verbale e comportamentale). Esperienze allucinatorie possono caratterizzare i cinque sensi ed il corpo (esperienze somatiche). Le anomalie del pensiero possono essere *idee di riferimento* (le cose intorno al soggetto assumono un particolare significato e/o sembrano mandare dei messaggi al soggetto stesso), *idee bizzarre* (il soggetto perde il senso di appartenenza e/o controllo sui propri pensieri, che possono essere vissuti passivamente come imposti o inseriti dall'esterno, oppure rubati, trasmessi o letti da altre persone), *idee non bizzarre* (quelle persecutorie le più frequenti) ed *umore delirante e perplessità* (la sensazione che qualcosa di strano stia succedendo o stia per succedere, la sensazione che il soggetto stesso, gli altri e il mondo esterno siano in qualche modo cambiati o stiano per cambiare, anche se con modalità non facilmente verbalizzabili). Infine, aspetto meno frequente nei soggetti giovani, l'eloquio ed il comportamento possono disorganizzarsi.

Per tutti questi ambiti (percezione, pensiero, eloquio, comportamento), le anomalie riconducibili alla sfera della sintomatologia psicotica positiva possono distribuirsi lungo un continuum di gravità relativo alla consapevolezza critica, da parte del soggetto, e alla ricaduta comportamentale nella vita quotidiana. Le anomalie percettive uditive, ad esempio, possono essere lievi, caratterizzate da illusioni e distorsioni acustiche non particolarmente disturbanti. L'intensità, la frequenza e il distress associati possono progressivamente aumentare, passando per esperienze dispercettive più intense e vivide (quali un mormorio indistinto di sottofondo), per arrivare ad esperienze fluttuanti e transitorie più distinte quali sentirsi chiamare per nome o sentire suonare il telefono, lievemente fastidiose ma di cui il soggetto può fornire spiegazioni plausibili. Queste esperienze possono poi tramutarsi in esperienze psicotiche vere e

proprie, quali sentire voci o conversazioni, rispetto alle quali il soggetto può con un certo sforzo mantenere la critica rispetto alla loro veridicità, nonostante il fastidio o a volte l'angoscia associate. Infine il passaggio definitivo allo stadio psicotico è sancito dalla perdita di critica nei confronti di queste esperienze uditive, vissute dal soggetto come vere, sia durante che dopo la loro attualità percettiva, con una ricaduta comportamentale (per esempio assecondare gli ordini imposti dalle voci).

Gli stati prodromici sono caratterizzati dalla presenza di sintomi positivi per i quali il soggetto mantiene un certo grado di critica e di coping, con solo lieve ricaduta comportamentale. La perdita di critica e l'adesione acritica all'esperienza percettiva e ideativa sanciscono il passaggio dalla fase prodromica alla fase psicotica franca. Il graduale passaggio esperienziale da stati prodromici a stati psicotici franchi è quindi descrivibile lungo un continuum dimensionale di crescente alterazione dell'esperienza soggettiva nel mondo, che è il prodotto di alterazioni primarie a livello ideativo e percettivo e di strategie secondarie di coping del soggetto, il tutto accompagnato da alterazioni dello stato affettivo, in un crescendo di fastidio e poi di angoscia: in questo continuum non è quindi semplice individuare un confine netto tra stato prodromico e stato psicotico. All'interno della fase prodromica vengono distinti i seguenti tre sottogruppi clinici:

- *Sindrome psicotica attenuata (Attenuated Psychosis Syndrome: APS)*: i soggetti presentano sintomi che non raggiungono livelli di soglia psicotica per la loro intensità sottosoglia (cioè i sintomi non sono sufficientemente severi) oppure hanno sintomi psicotici a una frequenza sottosoglia (cioè i sintomi non hanno una frequenza sufficiente), che si associano a uno scarso funzionamento nell'ultimo anno o calato di almeno il 30% rispetto al livello premorbo nel l'ultimo mese;
- *Sintomi psicotici brevi ed intermittenti (Brief Limited Intermittent Psychosis Symptoms: BLIPS)*: soggetti con una recente storia (ultimi 12 mesi) di sintomi psicotici conclamati che si sono spontaneamente risolti (senza terapia antipsicotica) entro una settimana, che si associano a uno scarso funzionamento nell'ultimo anno o calato di almeno il 30% rispetto al livello premorbo nel l'ultimo mese;
- *Rischio genetico e declino funzionale (Genetic Risk and Functional Deterioration: GRFD)*: soggetti che presentano un rischio genetico, quale un parente di primo grado con psicosi o disturbo schizotipico di personalità, che si associa a uno scarso funzionamento nell'ultimo anno o calato di almeno il 30% rispetto al livello premorbo nel l'ultimo mese.

Gli stati mentali a rischio sono valutabili clinicamente con interviste semi-strutturate, quali la *Structured Interview for Prodromal Symptoms* (McGlashan et al. 2001) e la *Comprehensive Assessment of At Risk Mental States* (Yung et al. 2005), il cui algoritmo diagnostico decisionale è basato sui sintomi

positivi, sebbene vengano presi in esame anche sintomi negativi quali anedonia, avolizione, asocialità, appiattimento affettivo ed alogia.

## **I Sintomi di Base**

I contributi temporalmente precedenti della psicopatologia europea, in particolare di scuola tedesca, sono stati integrati con il modello degli stati mentali a rischio attraverso il costrutto dei *Sintomi di Base* (SB) (Ebel et al. 1989). Huber e poi Klosterkotter hanno potuto tracciare e descrivere i progressivi percorsi psicopatologici, definiti come *sequenze di transizione*, che portano al risultato finale di uno sviluppo di specifici sintomi psicotici, quali allucinazioni o idee deliranti, a partire da aspecifiche alterazioni soggettive definite come *Sintomi di Base*. Nell'analisi dei passaggi intermedi che precedono la psicosi, i *Sintomi di Base* sono considerati come ipotetico primo prodotto sintomatico prodromico riconducibile alla sottostante vulnerabilità neurobiologica.

Sono quindi esperienze soggettive, di stato e non di tratto, di natura subclinica, auto-percepite come nuove, anomale e interferenti rispetto ad una condizione di funzionamento precedente. Nel modello di Huber l'evoluzione della sintomatologia è favorita da eventi o situazioni di vita che rompono il delicato e precario equilibrio che il soggetto cerca a fatica di tenere in piedi tra interferenza dei *Sintomi di Base* stessi nella vita quotidiana e strategie di coping messe in atto per farvi fronte.

Nelle scale di valutazione, quale la *Schizophrenia Proneness Instrument* (SPI: Schultze-Lutter e Koch 2010), i *Sintomi di Base* sono riconducibili a quattro aree distinte: adinamia, disturbi della percezione, nevroticismo, disturbi del pensiero e dell'azione. Studi longitudinali hanno permesso di individuare due set parzialmente sovrapposti di *Sintomi di Base* predittivi del rischio psicotico, relativi ad alterazioni percettive elementari (*Cognitive Perceptive*: COPER) e ad alterazioni cognitive legate al linguaggio, al flusso di pensiero e all'attenzione (*Cognitive Disturbances*: COGDIS), queste ultime associate ad un rischio di transizione più imminente (Schultze-Lutter et al. 2007).

## **La fase prodromica: una sintesi integrata**

L'integrazione del modello degli stati mentali a rischio con il modello dei *Sintomi di Base* ha permesso una rappresentazione più esaustiva della fase prodromica dell'esordio psicotico: i primi prodromi sono rappresentati dai cambiamenti soggettivi registrati dal soggetto nella propria esperienza quotidiana come anomali rispetto ad una condizione precedente, fluttuanti nel tempo, e progressivamente più disturbanti in quanto interferenti con le attività solite, quali per esempio la concentrazione necessaria allo studio nei ragazzi ancora in fase scolare. Sulla base di queste precoci esperienze soggettive di anomalie percettive e cognitive si possono progressivamente strutturare

sintomi di natura psicotica, che andranno via via ad assumere sempre maggiore pregnanza esperienziale ed affettiva per il soggetto, occupando sempre più la sua vita mentale e innescando possibili strategie di coping atte a mantenerne il controllo e a preservare il funzionamento nella vita quotidiana. Tali sintomi possono mantenersi su una soglia non psicotica, essendo messi in discussione dal soggetto rispetto alla loro veridicità (APS), oppure possono andare incontro a fiammate psicotiche, con un andamento più irregolare caratterizzato da riacutizzazioni e remissioni (BLIPS) (Poletti, 2021).

### **Evidenze cliniche ed empiriche**

Meta-analisi svolte su decine di studi, hanno permesso di stabilire che almeno 8 casi su 10 di stato mentale a rischio di psicosi rientra negli APS (Fusar-Poli et al. 2016). Seguiti nel tempo, circa 1 su 5 transitano a psicosi entro i primi due anni, che diventano poco meno di 1 su 3 nei primi quattro anni, con percentuali poco più basse negli adolescenti rispetto ai soggetti adulti (Raballo et al., 2022). Se si considera che un sottogruppo significativo di soggetti ricevono una terapia antipsicotica e questa verosimilmente sfuma la presentazione sintomatologica psicotica, la prevalenza di psicosi è da ritenersi sottostimata (Raballo et al., 2020). Infine, solo un terzo dei soggetti va incontro a remissione sintomatologica e, indipendentemente dalla transizione a psicosi o meno, 2 soggetti su 3 persistono in una condizione di sofferenza psicologica e ridotto funzionamento che necessita di una presa in carico continuativa. L'approccio integrato tra interventi farmacologici (mirati ai sintomi psicotici e ai sintomi affettivi associati), psicoterapici individuali e psicoeducativi con la famiglia è quello più in grado di ridurre, ma non eliminare, il rischio di transizione a psicosi mantenendo un funzionamento più simile a quello premorbo.

### **Conclusioni**

Gli stati mentali a rischio di psicosi rappresentano oggi un solido costrutto clinico e di ricerca, che ha consentito di intercettare con maggiore precisione le fasi precoci dell'esordio psicotico nella popolazione giovanile. L'integrazione tra il modello degli stati mentali a rischio e quello dei Sintomi di Base ha permesso di articolare il continuum che va dalle prime alterazioni soggettive, fluttuanti e criticate, fino alle manifestazioni psicotiche conclamate, offrendo una prospettiva dinamica e processuale del prodromo. Le evidenze longitudinali indicano che solo una quota dei ragazzi considerati a rischio di psicosi transita effettivamente verso una psicosi franca, mentre una percentuale più ampia permane in condizioni di sofferenza psicologica e compromissione funzionale, a testimoniare come l'obiettivo clinico non possa limitarsi alla prevenzione della transizione, ma più in generale a supportare il benessere psicologico ed il funzionamento in questa cruciale età di transizione verso la vita adulta. In

questa prospettiva, servizi a bassa soglia, valutazioni strutturate e interventi integrati e personalizzati costituiscono elementi imprescindibili di una psichiatria dello sviluppo orientata alla prevenzione, capace di coniugare rigore diagnostico, sensibilità fenomenologica e attenzione ai percorsi evolutivi individuali.

## Bibliografia

- Cocchi A., Meneghelli A. e Preti A. (2008), *Programma 2000: celebrating 10 years of activity of an Italian pilot programme on early intervention in psychosis*, «Australian and New Zealand Journal of Psychiatry», n. 42, pp. 1003-1012, DOI: 10.1080/00048670802512032
- Ebel H., Gross G., Klosterkotter J. e Huber G. (1989), *Basic symptoms in schizophrenic and affective psychosis*, «Psychopathology», n. 50, pp. 165-170, DOI: 10.1159/000284602
- Fusar-Poli P., Cappucciati M., Borgwardt S., Woods S.W., Addington J., Nelson B., Nieman D.H., Stahl D.R., Rutigliano G., Riecher-Rössler A., Simon A.E., Mizuno M., Lee T.Y., Kwon J.S., Lam M.M., Perez J., Keri S., Amminger P., Metzler S., Kawohl W., Rössler W., Lee J., Labad J., Ziermans T., An S.K., Liu C.C., Woodberry K.A., Braham A., Corcoran C., McGorry P., Yung A.R. e McGuire P.K. (2016), *Heterogeneity of psychosis risk within individuals at clinical high risk: a meta-analytical stratification*, «JAMA Psychiatry», vol. 7, n.2, pp.113-120, DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2015.2324
- McGlashan T.H. (2001), *Structured Interview for prodromal symptoms (SIPS)*, Yale University, New Haven
- McGorry P.D., Hickie I.B., Yung A.R., Pantelis C. e Jackson H.J. (2006), *Clinical staging of psychiatric disorders: a heuristic framework for choosing earlier, safer and more effective interventions*, «Australian and New Zealand Journal of Psychiatry», n. 40, pp. 16-22, DOI: 10.1080/j.1440-1614.2006.01860.x
- Pelizza L., Azzali S., Paterlini F., Garlassi S., Scazza I., Chiri L.R., Poletti M., Pupo S. e Raballo A. (2019), *The "Reggio Emilia At-Risk Mental States" program: A diffused, "liquid" model of early intervention in psychosis implemented in an Italian Department of Mental Health*, «Early Intervention in Psychiatry», n.13, pp. 1513-1524
- Poletti M. (2021), *Prima della schizofrenia. La vulnerabilità schizofrenica in età evolutiva: esperienze, fenotipi, traiettorie*, Giovanni Fioriti Editore, Roma
- Raballo A., Poletti M. e Preti A. (2020), *Attenuated Psychosis Syndrome or pharmacologically attenuated First-Episode Psychosis? An undesirably widespread confounder*, «JAMA Psychiatry», n. 77, pp. 1213-1214, DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2020.1634

- Raballo A., Poletti M., Preti A. e McGorry P. (2022), *Clinical high risk for psychosis in children and adolescents: A meta-analysis of transition prevalences*, «Schizophrenia Research», n. 243, pp. 254-261, DOI: 10.1016/j.schres.2020.03.063
- Schultze-Lutter F., Klosterkötter J., Pickler H., Steinmeyer E.M. e Ruhrmann S. (2007), *Predicting first-episode psychosis by basic symptom criteria*, «Clinical Neuropsychiatry», n. 4, pp. 11-22
- Schultze-Lutter F. e Koch E. (2010), *Strumento di valutazione per la propensione alla schizofrenia, versione per bambini e adolescenti (SPI-CY)*, Giovanni Fioriti Editore, Roma
- Yung A.R. e McGorry P.D. (1996), *The prodromal phase of first-episode psychosis: past and current conceptualizations*, «Schizophrenia Bulletin», n. 22, pp. 353-370, DOI: 10.1093/schbul/22.2.353
- Yung A.R., Yuen H.P., McGorry P.D., Phillips L.J., Kelly D., Dell'Olio M., Francey S.M., Cosgrave E.M., Killackey E., Stanford C., Godfrey K. e Buckby J. (2005), *Mapping the onset of psychosis: the comprehensive assessment of at-risk mental states*, «Australian and New Zealand Journal of Psychiatry», n. 39, pp. 964-971, DOI: 10.1111/j.1440-1614.2005.01714.x