



OGGETTO: Approvazione del Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) per il trattamento dei disturbi schizofrenici.

NOTE PER LA TRASPARENZA:

Con il presente provvedimento viene approvato Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) per il trattamento dei disturbi schizofrenici.

---

IL DIRETTORE GENERALE

AREA SANITA' E SOCIALE

VISTO l'Accordo della Conferenza Unificata Rep. Atti n. 137 approvato nella seduta del 13 novembre 2014 sul documento "Definizione dei percorsi di cura da attivare nei Dipartimenti di salute mentale per i disturbi schizofrenici, i disturbi dell'umore e i disturbi gravi di personalità".

RILEVATO che tale documento, in ragione della complessità dei quadri clinici e delle compromissioni del funzionamento personale e sociale, con elevati livelli di disagio e di sofferenza individuale e familiare, il cui trattamento impegna una parte considerevole delle risorse di budget dei servizi sanitari e socio sanitari, declina, per ciascun raggruppamento patologico, i relativi percorsi di cura o percorsi diagnostici assistenziali (PDTA).

CONSIDERATO che i PDTA sono strumenti di governo clinico elaborati sulla base di evidenze scientifiche aggiornate, con lo scopo di ridurre la variabilità dei trattamenti, di garantire qualità ai processi e di assicurare l'erogazione, senza ritardi, di trattamenti efficaci. Insieme alle Linee guida consentono di definire standard assistenziali e di verificare l'appropriatezza dell'assistenza erogata.

TENUTO CONTO che in salute mentale lo sviluppo di percorsi di cura è ancora più necessario che in altre aree della medicina in quanto la variabilità dei trattamenti, ferma restando la personalizzazione degli stessi, risulta molto pronunciata;

VISTO il decreto del Direttore Generale Area Sanità e Sociale n. 87 del 9 luglio 2018 con il quale è stato istituito un Gruppo tecnico di lavoro per l'elaborazione dei Percorsi Diagnostici Terapeutici Assistenziali (PDTA) per i disturbi schizofrenici, dell'umore e i disturbi gravi di personalità;

CONSIDERATO che il Gruppo di lavoro per una puntuale definizione dei PDTA ha stabilito di costituire quattro specifici sottogruppi, con l'integrazione della NPI e dei Servizi per le dipendenze:

- sottogruppo PDTA Disturbi schizofrenici: composto da Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona (con funzione di coordinatore) – Aziende Ulss 3 Serenissima e 4 Veneto Orientale;
- sottogruppo PDTA Depressione: composto da Azienda Ulss 3 Serenissima (con funzione di coordinatore) – Aziende Ulss 1 Dolomiti e 2 Marca Trevigiana;
- sottogruppo PDTA Disturbo bipolare: composto da Azienda Ospedaliera di Padova (con funzione di coordinatore) – Aziende Ulss 9 Scaligera e 7 Pedemontana;
- sottogruppo PDTA Disturbo borderline di personalità: Azienda Ulss 8 Berica (con funzione di coordinatore) – Aziende Ulss 5 Polesana e 6 Euganea.

RITENUTO di procedere all'approvazione del PDTA per il trattamento dei disturbi schizofrenici, in **Allegato A**, che si configura come un progetto "in itinere", che necessita di sperimentazione, valutazione e rivalutazione/aggiornamento. E' prevista pertanto una prima revisione ad un anno;

VISTA la Legge regionale n. 23 del 19 giugno 2012;

#### DECRETA

1. di procedere all'approvazione del PDTA per il trattamento dei disturbi schizofrenici, in **Allegato A**, che si configura come un progetto "in itinere", che necessita di sperimentazione, valutazione e rivalutazione/aggiornamento dello stesso. E' prevista pertanto una prima revisione ad un anno;
2. di dare atto che dall'applicazione del presente provvedimento non devono derivare nuovi o maggiori oneri a carico della finanza pubblica;
3. di dare atto che il presente provvedimento non è soggetto a pubblicazione ai sensi dell'art. 23 del decreto legislativo 14 marzo 2013, n. 33;
4. di pubblicare il presente atto nel Bollettino Ufficiale della Regione.



F.to Dr. Domenico Mantoan



## Il Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) per il Trattamento dei Disturbi Schizofrenici

### SOMMARIO:

- a. Introduzione e sintesi del contesto attuale
- b. Linee guida EBM di riferimento di società scientifiche
- c. Obiettivi e punti focali del PDTA
- d. Attori
- e. Criticità
- f. Percorso diagnostico
- g. Fasi del percorso terapeutico
- h. Monitoraggio e Indicatori
- i. Diagramma di flusso
- l. Ruolo, responsabilità degli attori del PDTA e interdipendenze tra attività
- m. Formazione
- n. Sperimentazione, Valutazione e Rivalutazione PDTA
- o. Allegati

### a) INTRODUZIONE E SINTESI DEL CONTESTO ATTUALE

#### Impatto e dimensione del disturbo

I disturbi schizofrenici rappresentano un importante problema di sanità pubblica, soprattutto per la disabilità che generano durante l'età adulta. In termini di DALYs (una misura che combina gli anni di vita persi a causa di una morte prematura insieme con gli anni di vita vissuti in stato di disabilità) tali disturbi si collocano in trentesima posizione, rappresentando oggi 0.8% del totale del carico che le malattie e i fattori di rischio hanno sulla salute della popolazione<sup>1</sup>. Questa percentuale varia in misura notevole tra le diverse fasce di età, passando dallo 0.7% nella fascia 20-24 anni al 2.4% in quella 35-39 anni. Misurando la disabilità in termini di YLDs (anni vissuti con disabilità), i disturbi schizofrenici si situano al diciottesimo posto e rappresentano 1.6% del totale, anche qui con importanti variazioni tra le fasce di età, passando dal 0.9% della fascia 20-24 anni al 3.1% della fascia 40-44 anni<sup>2</sup>.

Per quanto riguarda la prevalenza, i dati sono di difficile reperimento in quanto gli studi di popolazione da cui trarre queste informazioni sono particolarmente difficili da realizzare a causa anche della relativa frequenza del fenomeno. I dati più affidabili di cui attualmente disponiamo si riferiscono ad una esaustiva analisi di letteratura condotta alcuni anni fa su 106 studi di prevalenza realizzati in 27 paesi, su un totale di

<sup>1</sup> Whiteford HA, Degenhardt L, Rehm J, et al. (2013). Global burden of disease attributable to mental and substance use disorders: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 382, 1575-1586.

<sup>2</sup> Institute for Health Metrics and Evaluation (2013) Global Burden of Disease 2010.  
<http://www.healthmetricsandevaluation.org/gbd/visualizations/gbd-cause-patterns>



132 differenti campioni di popolazione<sup>3,4</sup>; questa revisione ha riportato un tasso di prevalenza della schizofrenia pari allo 0,58% della popolazione adulta. In Italia quindi, con una popolazione adulta (in età superiore a 18 anni) pari a poco più di 50 milioni di persone, in mancanza di dati specifici riferiti, si può stimare che circa 245.000 persone sono o sono state affette, in qualche momento della loro vita, da un disturbo di tipo schizofrenico.

Per quanto riguarda l'incidenza (vale a dire il numero di persone che si ammalano ex novo in un determinato arco di tempo all'interno di una definita popolazione) abbiamo a disposizione dati più recenti ed affidabili; questi dati non riguardano però selettivamente i casi di schizofrenia, ma si riferiscono a tutti i casi di psicosi (dal momento che i più moderni studi di incidenza sono realizzati su pazienti all'esordio psicotico, è assai difficile discriminare in fase iniziale che tipo sviluppo - specificamente schizofrenico o meno - si andrà a determinare nel corso del tempo). Un recentissimo studio condotto all'interno del progetto internazionale EU-GEI<sup>5</sup> ha stimato che l'incidenza di tutti i disturbi psicotici (dopo aver controllato per l'effetto di età, sesso ed etnia) varia di almeno 8 volte a seconda dell'area geografica, andando da un minimo di 6 per 100.000 persone-anno a Santiago in Spagna ad un massimo di 45 per 100.000 persone-anno a Parigi e Londra<sup>6</sup>. L'Italia si colloca nella parte più bassa del campo di variazione, con una stima di incidenza che si aggira attorno a 17 per 100.000 persone-anno. Questo dato sostanzialmente conferma quanto era stato già rilevato nella regione del Veneto (18 nuovi casi di psicosi su 100.000 persone-anno) da un precedente studio di incidenza<sup>7</sup> condotto all'interno del progetto regionale PICOS sugli esordi psicotici<sup>8</sup>. Inoltre, sia i dati internazionali che quelli italiani evidenziano come l'incidenza delle psicosi sia significativamente più elevata nelle persone più giovani (fascia di età 20-29 anni), di sesso maschile, appartenenti a minoranze etniche (o immigrati) e residenti in aree socialmente svantaggiate.

### **Il carico sui servizi di salute mentale**

I disturbi psicotici dello spettro schizofrenico rappresentano un impegno costante per i servizi di salute mentale. I dati più recenti relativi sia alla prevalenza trattata (cioè il tasso di pazienti entrati in contatto con i servizi psichiatrici almeno una volta durante l'anno per i quali è stata formulata diagnosi di «Schizofrenia e altre psicosi funzionali»), che alla incidenza trattata (cioè il tasso di pazienti che hanno avuto per la prima volta in assoluto un contatto nell'anno di riferimento con strutture psichiatriche, includendo sia pazienti al primo contatto assoluto nella vita che quelli già entrati in contatto in anni precedenti) sono tratti dal "Rapporto salute mentale: analisi dei dati del Sistema informativo per la salute mentale (SISM) anno 2016",

<sup>3</sup> Warner R, de Girolamo G (1995). Schizophrenia. Epidemiology of mental disorders and psychosocial problems, World Health Organization, Geneva.

<sup>4</sup> Lasalvia A, Ruggeri M (1999). L'epidemiologia della schizofrenia. In Schizofrenia e cronicità (ed. G. Vella & A. Siracusano), pp. 7-30. Il Pensiero Scientifico Editore: Roma.

<sup>5</sup> European Network of National Networks studying Gene-Environment Interactions in Schizophrenia (EU-GEI) (2014). Identifying Gene-Environment Interactions in Schizophrenia: Contemporary Challenges for Integrated, Large-scale Investigations. Schizophrenia Bulletin 40, 729-736.

<sup>6</sup> Jongsma HE, Gayer-Anderson C, Lasalvia A, et al. (2018). Substantial variation in the treated incidence of psychotic disorders: findings from the multinational EU-GEI study. JAMA Psychiatry 75, 36-46.

<sup>7</sup> Lasalvia A, Bonetto C, Tosato S, et al. (2014). First-contact incidence of psychosis in a large epidemiological area of north-eastern Italy. Influence of age, gender, migration and socioeconomic deprivation. British Journal of Psychiatry 205, 127-134.

<sup>8</sup> Lasalvia A, Tosato S, Brambilla P, et al. (2012). Psychosis Incident Cohort Outcome Study (PICOS). A multisite study of clinical, social and biological characteristics, patterns of care and predictors of outcome in first-episode psychosis. Background, methodology and overview of the patient sample. Epidemiology and Psychiatric Sciences 21, 281-303.



pubblicato dal Ministero della Salute nel maggio del 2018<sup>9</sup>. Particolarmente utile per avere un quadro sintetico generale e comparativo tra le varie regioni italiane è il recente rapporto elaborato sui dati ministeriali dalla Società Italiana di Epidemiologia Psichiatrica (SIEP)<sup>10</sup>. A questo rapporto si farà di seguito riferimento.

Nel 2016 sono stati trattati in Italia 161.597 pazienti con diagnosi di «Schizofrenia altre psicosi funzionali», con un tasso di prevalenza trattata pari a 319 per 100.000 abitanti, in crescita rispetto all'anno precedente (308,3 per 100.000 ab.). Complessivamente, i pazienti con disturbi schizofrenici rappresentano circa un quinto (20%) di tutti i pazienti in contatto con i servizi psichiatrici. I valori regionali variano da un minimo di 34 utenti con diagnosi di «Schizofrenia e altre psicosi funzionali» trattati per 100.000 abitanti in Sardegna (-89,3% rispetto al valore medio nazionale) ad un massimo di 455 in Sicilia (+42,7% rispetto al valore medio nazionale). Anche Emilia-Romagna, Puglia e Veneto sembrano trattare una quota rilevante di persone in carico con diagnosi di Schizofrenia (con una prevalenza rispettivamente Emilia Romagna +32,0%, Puglia +30,4% e Veneto +27,6% del valore medio nazionale).

Nel 2016 sono stati registrati 35.967 pazienti al primo contatto con diagnosi di «Schizofrenia altre psicosi funzionali», con un tasso di incidenza trattata sul territorio nazionale pari a 71 per 100.000 abitanti, in crescita rispetto all'anno precedente (61 per 100.000 ab.). I valori regionali variano da un minimo di 15 utenti trattati / 100.000 ab. in Sardegna (-78,9%) ad un massimo di 125 in Sicilia (+76,1%). Valori superiori al 50% del valore medio nazionale si riscontrano anche in Lazio (+71,8). La maggior parte delle Regioni presenta valori del tasso inferiori al 50% del riferimento nazionale, a segnalare scarsa capacità di intercettare nuovi casi di schizofrenia. Il Veneto ha un tasso superiore del 4,2% rispetto al valore nazionale.

In termini di assorbimento di risorse i pazienti schizofrenici tendono a ricevere il 45% degli interventi forniti dai CSM, il 40% delle giornate di degenza in ospedale, il 63% delle presenze semiresidenziali in Centro Diurno ed il 64% delle giornate di degenza in Strutture Residenziali<sup>11</sup>. Si può quindi sostenere che questa fasce di utenza costituisce quella certamente più gravosa dal punto di vista assistenziale dato che più della metà dell'attività dei servizi è indirizzata a questi pazienti.

A partire dai dati di prevalenza trattata e di quelli del Global Burden of Disease relativa alla prevalenza nella popolazione generale, è possibile calcolare per la schizofrenia il treatment gap, ovvero la percentuale di soggetti che, pur avendo un disturbo schizofrenico, non sono in contatto con i DSM. Il treatment gap in Italia è pari al 39%, il che significa che più di un persona su tre, nonostante il bisogno, non riceve alcun trattamento nell'anno nei servizi specialistici. Questo indicatore, per quanto non includa i pazienti trattati privatamente, è in grado di monitorare in buona approssimazione il grado di accessibilità dei DSM ai disturbi mentali gravi.

Va sottolineato che i pazienti con disturbi psicotici debbono confrontarsi anche con lo stigma e la discriminazione che incontrano nella vita quotidiana. Il fenomeno dello stigma è molto importante in un'ottica di sanità pubblica, perché oltre a rinforzare esclusione ed isolamento sociale dei pazienti il timore di venire etichettati e trattati pregiudizialmente in maniera negativa tende a tenere le persone che ne hanno bisogno lontane dai servizi dove potrebbero ricevere aiuto, contribuendo in tal modo ad alimentare e mantenere il treatment gap.

<sup>9</sup> Rapporto Salute Mentale. Analisi dei dati del Sistema Informativo per la Salute Mentale (SISM), Anno 2016. Ministero della Salute, 2 maggio 2018.

<sup>10</sup> Starace F, Baccari F, Mungai F (a cura di). Salute Mentale in Italia. La Mappa delle Disuguaglianze. SIEP - Quaderni di Epidemiologia Psichiatrica, n. 2/2018.

<sup>11</sup> Lora A (2013) Il sistema informativo per la salute mentale di Regione Lombardia. Dal monitoraggio alla valutazione in La psichiatria di comunità in Lombardia, Eupolis Lombardia Mac Graw Hill, pp 25-42.



Infine, criticità importante con cui i servizi si debbono confrontare è legata al fatto che quand'anche i pazienti riescono ad entrare nel circuito psichiatrico rischiano poi di ricevere interventi aspecifici e non sempre supportati dalle evidenze della letteratura e dalle più recenti raccomandazioni e Linee Guida, così come evidenziato a suo tempo dal progetto nazionale SIEP DIRECT'S<sup>12</sup>. Rispetto al trattamento delle psicosi sono emersi nuovi dati a sostegno dell'implementazione di programmi integrati multicomponenziali da fornire all'interno dei servizi di salute mentale generalisti; significativi e promettenti, a questo proposito, i risultati del programma Strategico GET UP, realizzato in 117 Centri di Salute Mentale dell'Italia centro-settentrionale, Veneto compreso<sup>13</sup>. Tuttavia, recenti rilevazioni hanno messo in luce che l'implementazione di servizi/programmi di intervento precoci nelle psicosi, basate sulle migliori evidenze ed esperienze internazionali, è ancora molto disomogenea sul nostro territorio nazionale<sup>14</sup>.

#### **b) LINEE GUIDA EBM DI RIFERIMENTO DI SOCIETA' SCIENTIFICHE**

- Dixon L, Perkins D, Calmes C. (2009). Guideline Watch (September 2009): Practice Guideline for the Treatment of Patients with Schizophrenia. Washington, DC: American Psychiatric Association. [https://psychiatryonline.org/pb/assets/raw/sitewide/practice\\_guidelines/guidelines/schizophrenia-watch.pdf](https://psychiatryonline.org/pb/assets/raw/sitewide/practice_guidelines/guidelines/schizophrenia-watch.pdf)
- Early Psychosis Guidelines Writing Group, Australian Clinical Guidelines for Early Psychosis, 2nd edition: A Brief Summary for Practitioners (2010). Orygen Youth Health, Melbourne, Australia. <https://www.ranzcp.org/files/resources/publications/cpg/clinical-guidelines-for-early-psychosis-a-summary.aspx>
- Galletly C, Castle D, Dark F, Humberstone V, Jablensky A, Killackey E, Kulkarni J, McGorry P, Nielssen O, Tran N (2016). Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for the management of schizophrenia and related disorders. Australian and New Zealand Journal of *Psychiatry* 50, 410-72. <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/0004867416641195>
- National Institute for Clinical Excellence (NICE) (2014). Psychosis and schizophrenia in adults: prevention and management. Clinical guideline [CG178]. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg178>
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) (2013). Management of schizophrenia. Edinburgh: SIGN (SIGN publication no. 131). <https://www.sign.ac.uk/assets/sign131.pdf>
- Sistema Nazionale per le Linee Guida (SNLG) (2007). Gli interventi precoci nella schizofrenia. Documento 14. Ministero della Salute (data di aggiornamento: dicembre 2009). [http://www.salute.gov.it/imgs/C\\_17\\_pubblicazioni\\_714\\_allegato.pdf](http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_714_allegato.pdf)

<sup>12</sup> Ruggeri M, Bacigalupi M, Casacchia M, et al. (2008). Care across all phases of schizophrenia and initiation of treatment: discrepancy between routine practice and evidence. The SIEP-DIRECT'S Project. *Epidemiologia e Psichiatria Sociale* 17, 305-18.

<sup>13</sup> Ruggeri M, Bonetto C, Lasalvia A, et al. (2015). Feasibility and effectiveness of a multi-element psychosocial intervention for First-Episode Psychosis. Results from the cluster randomized controlled GET UP PIANO trial in a catchment area of 10 million inhabitants. *Schizophrenia Bulletin* 41, 1192-1203.

<sup>14</sup> Cocchi A, Cavicchini A, Collavo M, et al. (2018). Implementation and development of early intervention in psychosis services in Italy: a national survey promoted by the Associazione Italiana Interventi Precoci nelle Psicosi. *Early Intervention in Psychiatry* 12, 37-44.



### c) OBIETTIVI E PUNTI FOCALI DEL PDTA

I progressi avvenuti negli ultimi anni nell'ambito delle conoscenze sugli interventi efficaci per le psicosi e l'attenzione rivolta alle prime fasi della psicosi che sono risultate essere cruciali per la prognosi e il percorso successivo del disturbo rende necessario sviluppare una specifica componente del PDTA per la presa in carico e per gli interventi precoci specifici del paziente con esordio psicotico, ricordando poi gli interventi delle fasi precoci ed i metodi della presa in carico complessiva con le fasi successive del disturbo.

Con l'adozione del PDTA per le psicosi ci si prefigge di:

1. Ridurre la variabilità dei trattamenti;
2. Focalizzare l'attenzione dei professionisti sanitari su un cittadino che esprime una domanda di assistenza e sulla soddisfazione "soddisfatta" di questa domanda;
3. Coordinare e integrare i professionisti e i Servizi nella risposta alla domanda di assistenza;
4. Rendere trasparente all'esterno il percorso previsto;
5. Rendere misurabile ciò che si fa;
6. Migliorare la qualità dei processi e degli esiti;
7. Valutare i percorsi effettivamente attuati nei DSM, alla luce delle risorse umane, tecnologiche, economiche effettivamente disponibili;
8. Consentire la valutazione dell'aderenza degli interventi effettuati nella realtà dei DSM regionali alle indicazioni dei "Percorsi di cura da attivare nei dipartimenti di salute mentale per i disturbi Schizofrenici", evidenziando le variabili organizzative e professionali che stanno alla base dell'eventuale divario e le aree di criticità
9. Erogare strategie di intervento basate sulle evidenze scientifiche presenti in letteratura;
10. Implementare la formazione degli operatori in relazione ai nuovi approcci di riconosciuta efficacia, formazione che deve poter coniugare le competenze già esistenti con gli approcci di dimostrata efficacia in un processo formativo che sia realistico, accettabile e focalizzato sugli obiettivi prioritari per i trattamenti nell'ambito della psichiatria di comunità;
11. Identificare correttamente le risorse necessarie per ottenere specifici ed efficaci risultati.

Questo Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) per le Psicosi, nel complesso delle sue fasi di definizione, costruzione, implementazione e monitoraggio, mira a divenire uno strumento di coordinamento che, attraverso un approccio per processi, consente di strutturare e integrare attività e interventi in un contesto in cui diverse specialità, professioni e aree d'azione sono coinvolte al fine di collaborare ad un obiettivo comune. Il presente PDTA è stato sviluppato per implementare nella pratica clinica le raccomandazioni contenute nel documento "*Definizione dei percorsi di cura da attivare nei DSM per i disturbi schizofrenici, i disturbi dell'umore e i disturbi gravi di personalità*", approvato dalla Conferenza Unificata nella riunione del 13 novembre 2014 (e recepito dalla Regione del Veneto con DGR n. 1170 del 8.09.2015), per dare corso ad uno degli obiettivi prioritari indicati dal Piano di Azione Nazionale sulla Salute Mentale (PANSM).

#### **Punti qualificanti del PDTA per le psicosi sono:**

- una valutazione sistematica della congruità delle attività svolte rispetto agli obiettivi,
- favorire la misurazione delle attività e degli esiti con indicatori specifici e al contempo di semplice applicazione e valutazione.
- la collaborazione non solo fra diverse professionalità ma anche fra diversi servizi.
- evitare la frammentazione dei percorsi di cura dalle prime fasi della vita fino alla fase adulta. Questo aspetto richiede particolare attenzione poiché le psicosi sono patologie caratterizzate da esordio nelle prime



fasi della vita e sono tendenzialmente caratterizzate da cronicità e/o criticità che richiedono interventi sanitari e assistenziali complessi che coinvolgono più attori.

- Per tener conto di questa specificità il PDTA delle psicosi prevede snodi di collegamento con i Servizi dell'Età evolutiva e i Ser.D che vengono illustrati in una serie di allegati integrativi (vedi allegato 2 e 3).
- l'attenzione a coniugare la variabilità clinica di ciascun paziente e la conseguente variabilità degli interventi da attuare con una sistematizzazione dei percorsi di cura.

#### **d) ATTORI**

Gli stakeholders che concorrono alla realizzazione del PDTA sono:

- gli psichiatri, gli psicologi e gli operatori dei Servizi del DSM,
- i neuropsichiatri infantili e dell'adolescenza e gli operatori dei Servizi di NPIA,
- i medici e gli operatori dei Ser.D,
- i Medici di Medicina Generale,
- i medici e gli altri operatori dei Distretti Socio Sanitari,
- i pazienti e i loro familiari.

#### **e) CRITICITA'**

La letteratura e le principali Linee Guida internazionali sono concordi nel ritenere che l'approccio più corretto ed efficace nel trattamento delle psicosi schizofreniche è fondato sul cosiddetto modello integrato multicomponenziale, che comprende trattamenti psicofarmacologici ed interventi psicosociali basati sulle più recenti prove di efficacia forniti all'interno di una cornice che privilegia la presa in carico secondo il modello del Case Management, in una logica di lavoro di equipe multidisciplinare. La letteratura inoltre prevede l'utilizzo di strumenti diagnostici standardizzati per perfezionare la diagnosi categoriale e questionari/rating scales per valutare le aree sintomatologiche e di funzionamento su cui orientare gli specifici interventi. Infine, considerata l'età di esordio del disturbo che si colloca tra l'adolescenza e la prima età adulta, le evidenze e le linee guida richiedono di sviluppare la collaborazione tra servizi dell'età evolutiva e DSM nel monitoraggio e diagnostica precoce.

Pertanto i punti critici evidenziati nell'applicazione di un PDTA per i pazienti con disturbi psicotici dello spettro schizofrenico possono essere sinteticamente riassunti come segue:

1. Figure professionali in grado di fornire moderni interventi psicoterapici strutturati (es. CBT) e psicosociali (es. social skills therapy e problem solving therapy, Cognitive Remediation) basati sulle più recenti evidenze;
2. Scarsa abitudine a definire una formulazione condivisa del piano di trattamento individuale (Contratto Terapeutico scritto PTI) e ad una sua revisione formale nelle condizioni definite
3. Ridotta pratica di interventi strutturati specificamente rivolti ai familiari (es. Interventi psicoeducativi multifamiliari o sulla singola famiglia);
4. Abitudine ad operare per "compartimenti stagni" tra gli operatori dei servizi che si occupano dell'età adulta e quelli destinati all'infanzia/adolescenza.
5. Mancanza di abitudine ad un monitoraggio sistematico dell'efficacia dei trattamenti
6. Assessment diagnostico strutturato attraverso l'uso di scale di valutazione diagnostica e rating scales per l'assessment funzionale e il monitoraggio sistematico degli esiti dei trattamenti



## f) PERCORSO DIAGNOSTICO

Uno dei processi considerati rilevanti dalla letteratura e dalle evidenze scientifiche consiste nella necessità di individuare precocemente l'insorgenza di una psicosi per garantire un intervento specifico, mirato e tempestivo al fine di garantire un buon esito in termini di salute.

Lo scopo di questo PDTA è quello di condividere a livello regionale le strategie operative, adottare gli stessi strumenti (scale di valutazione, ecc.) e gli stessi obiettivi, ma soprattutto condividere una cultura operativa (equipe formata/informata).

Questo facilita l'attivazione di un percorso formativo, di approfondimento e di continua analisi /valutazione dell'operatività tesi ad un progressivo perfezionamento della presa in carico precoce.

Da questo percorso deriva un riconoscimento e presa in carico precoce dell'esordio psicotico con i seguenti esiti:

- riduzione dei sintomi positivi
- riduzione dei sintomi negativi
- riduzione dei tassi di ricaduta
- miglioramento del funzionamento sociale
- diminuzione del disagio emotivo soggettivo dei pazienti
- diminuzione del carico familiare
- diminuzione delle emotività espressa in famiglia
- aumento della soddisfazione dei pazienti e dei familiari nei confronti dei servizi.

### Diagnosi

Come indicato nelle Linee Guida "Gli interventi precoci nella schizofrenia" (PNLG, 2007), "...l'accuratezza diagnostica mostrata dalle scale di valutazione nel formulare una diagnosi di schizofrenia consente di raccomandare l'impiego di queste ultime per l'identificazione precoce di soggetti al primo episodio di schizofrenia" (pagina 37).

Pertanto, nella fase diagnostica può essere di ausilio l'utilizzo delle seguenti interviste diagnostiche standardizzate che consentono di porre diagnosi di schizofrenia e psicosi ad essa correlate secondo i più moderni ed utilizzati sistemi tassonomici internazionali (ICD e DSM):

- Structured Clinical Interview for DSM-5 (SCID-5) (APA, 2017)  
<https://www.appi.org/products/structured-clinical-interview-for-dsm-5-scid-5>
- Schedule for Clinical Assessment in Neuropsychiatry (SCAN) (WHO, 1992)  
<http://whoscan.org/wp-content/uploads/2014/10/xinterview.pdf>

In fase di assessment può essere di ausilio l'utilizzo dei seguenti strumenti di valutazione standardizzata:

### A. Età Adulta

#### Psicopatologia:

- Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) (Ventura et al., 1993; Roncone et al., 2000),
- Positive and Negative Symptom Scale (PANSS; Kay et al., 1987; Pancheri et al., 1995)
- Scales for Assessment of Negative Symptoms (SANS) (Andreasen, 1983)
- Scales for Assessment of Positive Symptoms (SAPS) (Andreasen, 1983)
- Bech-Rafaelsen Mania Rating Scale (BRMRS; Bech et al., 1978)
- Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D, Hamilton, 1960)



- Schedule of Assessment of Insight (SAI-E; David et al., 1992)

#### Funzionamento Sociale:

- Health of the Nation Outcome Scale (HoNOS) (Wing et al., 1998; Lora et al., 2001)
- Disability Assessment Schedule (DAS II) (WHO, 1988)
- Global Assessment of Functioning (GAF) (APE, 1994)
- Camberwell Assessment of Need (CAN) (Phelan et al., 1995; Ruggeri et al., 1999)
- Manchester Short Assessment of Quality of Life (MANSA) (Priebe et al., 1999)
- Quality of Life Scale (QLS; Heinrichs et al., 1984)
- Schizophrenia Quality of Life Scale (SQLS; Wilkinson et al., 2000)

#### Uso di sostanze:

- Clinical Drug Use Scale (CDUS) (Mueser et al., 1995)
- Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT) (WHO, 2001)
- Cannabis Experience Questionnaire (CEQ) (Di Forti et al., 2012)

#### **B. Età Evolutiva**

- Scala HoNOSCA (Gowers, 2000)
- C-GAS (Schaffer, 1983)
- CGI-S e CGI-I Clinical Global Impression Severity and Improvement Scales (Guy, 1976)
- K-SADS (Kaufman, 1997)
- CBCL e YSR (Achenbach, 2001)
- SCL-90-R, (Derogatis, 1994)

#### *-Assessment neuropsicologico*

Per la valutazione del livello cognitivo globale, delle funzioni esecutive, della memoria (con possibilità di follow-up a medio e lungo termine)

#### **Valutazione dei fattori di rischio**

La valutazione del rischio è parte integrante del lavoro clinico. Quest'ultimo può giovare delle conoscenze di tutti i fattori attuariali, vale a dire di tutti quegli elementi che sono statisticamente associati con maggior probabilità al verificarsi o meno di un dato evento. Per poter raccogliere in maniera sistematica tali fattori può essere utile avvalersi di test di screening che possono poi essere raccolti e essere sempre disponibili nella cartella. In appendice viene proposto un modello di raccolta dei fattori attuariali.

La valutazione del rischio deve avere come risultato la definizione delle azioni di base del piano di trattamento (frequenza e tipo di interventi) e la definizione del piano di crisi.

#### **g) FASI DEL PERCORSO TERAPEUTICO**

##### **Presa in carico precoce**

Sono considerati pazienti all'esordio quelli di età inferiore ai 30 anni che hanno avuto il loro primo contatto con il DSM nell'anno della valutazione ed il cui primo contatto psichiatrico in assoluto, nel caso sia rilevato, non sia precedente a più di due anni.

- Facilitare l'accessibilità al dipartimento di salute mentale (DSM) dei pazienti giovani con disturbi psichici e stati mentali a rischio promuovendo progetti/protocolli specifici di collaborazione tra DSM, Servizi di



Neuropsichiatria per l'infanzia e l'adolescenza (NPIA), medici di medicina generale e altri soggetti della rete sanitaria e socio-sanitaria, al fine di favorire una valutazione ed un trattamento precoci. Particolare attenzione deve essere assegnata alla continuità della cura tra servizi di salute mentale dell'area infanzia-adolescenza e servizi dell'età adulta.

- La presa in carico del paziente con disturbo mentale grave all'esordio e dei suoi familiari avviene attraverso una serie continuativa ed intensiva di contatti a livello territoriale.
- Durante i primi contatti con il DSM il paziente con disturbo mentale grave all'esordio riceve una valutazione multi professionale dei suoi problemi clinici e psicosociali; è indicato che venga valutata anche la famiglia sotto il profilo dei bisogni e del carico familiare.
- Formulata la diagnosi di disturbo schizofrenico ed effettuata la valutazione del funzionamento personale e sociale, il Centro di salute mentale attiva per il paziente ed i suoi familiari interventi di natura multi professionale con il coinvolgimento nel trattamento non solo dello psichiatra, ma anche di altre figure professionali (psicologo, assistente sociale, terapeuta della riabilitazione, infermiere ed educatore). Tale attività viene effettuata non solo nella sede del CSM ma anche nel contesto di vita del paziente.
- Ai pazienti all'esordio psicotico sono erogati interventi psicoeducativi e psicoterapici; in presenza di compromissioni del funzionamento personale e sociale di livello moderato/grave, vengono erogati interventi riabilitativi e di supporto al lavoro e allo studio, basati sulle evidenze.
- Per i familiari e i caregiver è consigliata l'effettuazione precoce di un intervento specifico ad orientamento psicoeducativo.
- Il paziente all'esordio riceve un trattamento con farmaci antipsicotici con dosaggio e durata del trattamento adeguati alla stabilizzazione del quadro clinico, monitorando in modo attento la sicurezza dei trattamenti psicofarmacologici, sia all'inizio del trattamento che nei mesi seguenti.
- L'intera fase della presa in carico precoce deve essere orientata all'ottimismo, a preservare le risorse personali e sociali già esistenti, favorire l'autonomia e il ritorno alle normali attività quotidiane ed evitare la passivizzazione e stigma

#### Gestione della fase acuta

Il paziente con episodio acuto può venire trattato in differenti setting, a seconda della configurazione del servizio: oltre che in SPDC, anche a livello ambulatoriale e domiciliare a cura del CSM, a livello semi-residenziale, nei Day Hospital Territoriali e nei Centri Diurni, e a livello residenziale, nelle strutture residenziali.

- Se il paziente viene ricoverato in SPDC vengono messe in atto misure per limitare il ricorso al TSO e vengono attivati interventi che evitino episodi di contenzione a fronte di eventuali comportamenti agitati/violenti. La durata del ricovero è limitata nel tempo e sono da evitare riammissioni nei mesi successivi, favorendo una conoscenza già in fase di degenza degli operatori di riferimento territoriali e una presa in carico precoce presso il CSM.
- Il paziente con un episodio acuto riceve un dosaggio appropriato di farmaci antipsicotici per un periodo di almeno 1 - 2 anni e nel caso che i farmaci vengano interrotti viene attuato un monitoraggio clinico di eventuali ricadute per almeno 2 anni. Particolare attenzione va posta sin dall'inizio del trattamento alla sicurezza dei trattamenti psicofarmacologici, monitorando gli effetti collaterali dei farmaci antipsicotici.
- Al momento della dimissione, al fine di favorire la continuità della cura, il paziente riceve in tempi brevi un appuntamento in CSM e viene preso in carico a livello territoriale nel periodo che segue l'episodio acuto. Nei pazienti con ricadute frequenti/condizione clinica instabile durante la degenza o alla dimissione, viene attuata una revisione del programma di cura all'interno dell'equipe multidisciplinare del CSM o dell'equipe congiunta CSM - SPDC.



#### Trattamenti continuativi e a lungo termine

##### Mantenimento e promozione del recupero psicosociale

- Nella fase di mantenimento e promozione del recupero psicosociale i pazienti con disturbo schizofrenico ricevono all'interno del DSM un trattamento continuativo, in genere di natura multi professionale, con il coinvolgimento di più figure professionali oltre lo psichiatra, specie se, accanto ai problemi clinici, sono presenti compromissioni di funzioni e abilità, problemi relazionali, carenza di supporto e di attività strutturate nella vita quotidiana. In questi casi viene attivato un piano di trattamento individuale (PTI), in cui siano specificati i problemi clinici e psicosociali presenti, i trattamenti previsti e le figure professionali coinvolte (con definizione della figura del case manager).
- Gli operatori del servizio di salute mentale hanno contatti regolari con i familiari dei pazienti; pongono attenzione alle loro opinioni e valutano periodicamente i loro bisogni all'interno del piano di cura.
- Ai pazienti, ed in particolare a quelli con frequenti ricadute, e alle loro famiglie sono erogati interventi di carattere psicoeducativo; quando appropriato, è offerto un trattamento psicoterapico.
- Nel caso che il paziente abusi di sostanze a livello moderato/grave o ne sia dipendente, va attuata un'attenta valutazione del grado di abuso/dipendenza, con una eventuale presa in carico congiunta con il Servizio per le tossicodipendenze.
- I pazienti con disturbo schizofrenico ricevono un trattamento continuativo con farmaci antipsicotici preferibilmente in monoterapia e con un dosaggio all'interno del range terapeutico (Vedi Allegato 4). Nei casi di psicosi schizofrenica resistente a pregressi trattamenti psicofarmacologici viene offerto un trattamento con clozapina. Viene attuato un monitoraggio costante della sicurezza dei trattamenti psicofarmacologici.
- Ai pazienti con ricadute frequenti e/o che esprimono una preferenza per tale tipo di trattamento viene offerto un trattamento con farmaci antipsicotici depot, seguendo i dosaggi, la frequenza delle somministrazioni e i controlli clinici previsti.
- Nel caso che il paziente interrompa il trattamento farmacologico, il CSM mantiene contatti clinici regolari nel periodo seguente l'interruzione del trattamento per verificare le sue condizioni cliniche e si attiva per ricontattare il paziente in caso che questi interrompesse completamente i contatti con il DSM con il coinvolgimento anche del MMG.
- In collaborazione col medico di medicina generale viene fatto un regolare monitoraggio della salute fisica e degli stili di vita.
- Sono offerti gruppi di self-help e di supporto tra pari, che mirino all'inclusione sociale e alla recovery in collaborazione con le associazioni di volontariato operanti sul territorio
- Sono monitorate le conclusioni non concordate del trattamento, i decessi e i suicidi dei pazienti seguiti dal DSM, insieme ad altri esiti sfavorevoli quali essere senza casa ed essere sottoposti a provvedimento penale.

##### Interventi specifici sulle compromissioni del funzionamento personale e sociale

- Ai pazienti in età lavorativa, che siano disoccupati o presentino problemi lavorativi, sono offerti interventi sia di supporto sociale che inserimento lavorativo e supporto al lavoro; per tutti i pazienti si deve attivare una valutazione delle competenze lavorative che possa essere utile all'elaborazione di un progetto di inserimento lavorativo come articolazione del PTI.
- Ai pazienti con compromissioni del funzionamento personale e sociale di livello moderato/grave sono proposti interventi di carattere riabilitativo a livello territoriale basati sulle evidenze, mentre a coloro che presentano sia problemi relazionali di livello moderato/grave in termini di isolamento sociale che



assenza/carenza di attività strutturate durante il giorno, vengono rivolte attività di risocializzazione, espressive e corporee sia a partire dal CSM che in Centro Diurno o in Day-Hospital Territoriale.

- A seconda delle condizioni cliniche, del grado delle compromissioni di funzioni e abilità, dei problemi relazionali in ambito familiare e sociale, del livello di supporto che il paziente può ricevere dall'ambiente e dell'aderenza al programma terapeutico-riabilitativo, il paziente può essere inserito in strutture residenziali caratterizzate da diversa intensità del trattamento riabilitativo e del livello assistenziale. L'intensità e la specificità del trattamento riabilitativo viene monitorata attraverso le attività erogate, che devono comprendere una varietà di interventi di carattere psichiatrico, psicologico, riabilitativo e risocializzante basati sulle evidenze.
- Per i pazienti con moderata compromissione del funzionamento e buon livello di autonomia personale è auspicabile proporre percorsi di abitare supportato.

#### **h) MONITORAGGIO E INDICATORI**

Per quanto riguarda la selezione degli indicatori per il monitoraggio dell'implementazione del presente PDTA, si è fatto riferimento all'Allegato A della DGR n. 1170 del 08 settembre 2015 "Recepimento dell'Accordo sul documento concernente "Definizione dei percorsi di cura da attivare nei Dipartimenti di salute mentale per i disturbi schizofrenici, i disturbi dell'umore e i disturbi gravi di personalità", approvato dalla Conferenza Unificata - Rep. Atti n. 137/CU del 13 novembre 2014. Per ciascuna delle tre fasi in cui si articola il percorso terapeutico sono stati selezionati due indicatori e precisamente:

##### ***Presa in carico precoce***

**Indicatore n.9** - "Trattamenti psicoeducativi nei pazienti all'esordio"

Misura: percentuale

Numeratore: Numero di pazienti con diagnosi di disturbo schizofrenico all'esordio, le cui famiglie ricevono almeno 4 sedute o incontri psicoeducativi

Denominatore: Numero di pazienti con diagnosi di disturbo schizofrenico all'esordio, che vivono con i familiari e con almeno un contatto con il DSM nell'anno

Fonte informativa: SISM

**Indicatore n.10** - "Pazienti con disturbo all'esordio in trattamento psicoterapico"

Misura: Percentuale

Numeratore: Numero di pazienti con diagnosi di disturbo schizofrenico all'esordio che ricevono almeno quattro sedute di psicoterapia o quattro colloqui psicologici

Denominatore: Numero di pazienti con diagnosi di disturbo schizofrenico all'esordio con almeno un contatto con il DSM nell'anno (prevalenza trattata)

Fonte informativa: SISM

##### ***Gestione fase acuta***

**Indicatore n.14** - "Riammissione in SPDC entro 30 giorni dalla dimissione"

Misura: Percentuale

Numeratore: Numero di ricoveri dei pazienti con disturbo schizofrenico in SPDC che avvengono entro 30 giorni dalla dimissione



Denominatore: Numero di ricoveri in SPDC dei pazienti con disturbo schizofrenico

Fonte informativa: SISM, SDO

**Indicatore n.20** - "Pazienti che ricevono una visita psichiatrica in CSM entro 14 giorni dalla dimissione dall'SPDC

Misura: Percentuale

Numeratore: Numero di pazienti che dimessi dal SPDC ricevono una visita psichiatrica in CSM entro 14 giorni dalla dimissione

Denominatore: Numero di pazienti dimessi dal SPDC

Fonte informativa: SISM, SDO

***Trattamenti continuativi e a lungo termine***

**Indicatore n.26** - "Intensità dell'assistenza territoriale rivolta al paziente"

Misura: Percentuale

Numeratore: Numero di pazienti con più di cinque interventi territoriali erogati in CSM

Denominatore: Numero di pazienti in contatto con i CSM

Fonte informativa: SISM

**Indicatore n.39** - "Monitoraggio periodico della glicemia e della iperlipidemia in pazienti in trattamento continuativo con farmaci antipsicotici"

Misura: Percentuale

Numeratore: Numero di pazienti in trattamento continuativo con farmaci antipsicotici con almeno 1 controllo di: a) glicemia; b) livello ematico di colesterolo; c) livello ematico di trigliceridi nel periodo

Denominatore: Numero di pazienti in trattamento continuativo con farmaci antipsicotici per almeno 180 giorni nel periodo

Fonte informativa: SISM, Assistenza Farmaceutica, Assistenza specialistica ambulatoriale

**i) DIAGRAMMA DI FLUSSO (Vedi Allegato 1)**

**I) RUOLO, RESPONSABILITA' DEGLI ATTORI DEL PDTA E INTERDIPENDENZE TRA ATTIVITA'**

**Matrice delle attività e delle responsabilità**

Attività	Descrizione attività e modalità operative	Responsabile
Segnalazione al servizio psichiatrico di competenza territoriale	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Segnalazione telefonica che richiede una visita.</li> <li>- Invio tramite impegnativa, segnalazione scritta, relazione</li> </ul>	MMG, Medico Psichiatra, altro Specialista, Servizio Sociale, altro ente o istituzione (es. scuola ecc.) Familiari
Attivazione del Servizio di competenza territoriale	<ul style="list-style-type: none"> <li>- valutazione dell'appropriatezza della richiesta</li> <li>- valutazione della priorità dell'impegnativa</li> <li>- informazioni sulle modalità della prenotazione e/o attivazione dell'équipe di riferimento territoriale</li> </ul>	Segreteria/accettazione del servizio di competenza



<b>Programmazione visita con modalità CUP o attraverso la segreteria del Servizio</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- prenotazione visita specialista</li> </ul>	Segretaria Medico Infermiere
<b>Visita con il medico di riferimento o sostituto</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- colloquio di valutazione diagnostica con eventuale approfondimento anamnestico</li> <li>- utilizzo dello strumento di screening per l'esordio di psicosi</li> </ul>	Medico Psichiatra Psicologo
<b>Attivare parenti o care-giver o il 118 per accompagnamento del paziente in PS Se sussistono i presupposti attivare ASO</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- accompagnamento in PS</li> <li>- comunicazione al medico reperibile e/o di guardia</li> <li>- se presupposti formulare proposta ASO</li> </ul>	Medico Infermiere Ass. Sociale MMG
<b>Consulenza del medico psichiatra in PS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- colloquio di valutazione diagnostica con eventuale approfondimento anamnestico</li> <li>- trattamenti farmacologici se necessari</li> <li>- richiesti esami diagnostici e/o altre consulenze se necessari</li> <li>- coinvolgimento del medico di riferimento territoriale se è disponibile e se è indicato</li> <li>- consulenza psichiatrica presso il PS</li> </ul>	Medico di guardia/reperibile
<b>Ricovero in SPDC secondo modalità PS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- compilazione della consulenza con dichiarazione di ricovero</li> <li>- apertura della cartella clinica</li> <li>- accompagnamento in SPDC</li> <li>- compilazione del diario clinico, esame obiettivo, anamnesi, termografica ecc.)</li> <li>- ove presente attivazione dell'èquipe "INFORMATATA/FORMATA" se ipotesi di esordio psicotico</li> </ul>	Medico di guardia/reperibile
<b>Presa in Carico da parte dell'èquipe</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pianificazione e attuazione degli interventi personalizzati per l'esordio psicotico (durata minimo 1 anno). Programma di prevenzione e gestione delle ricadute (per i 4 anni successivi)</li> <li>- Riunioni dell'èquipe informatata/formata e del personale del servizio coinvolto mirato a garantire la condivisione delle informazione e la sinergia tra i diversi interventi</li> <li>- Interventi specifici su familiari e/o caregiver</li> <li>- Compilazione apposita modulistica</li> </ul>	Medico Psicologo TeRP Educatore Infermiere Ass. Sociale Operatore Socio Sanitario
<b>Interventi psicoterapeutici specifici</b>	<p>Strategie chiave:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Attuazione di strategie psicoterapeutiche specifiche per l'esordio psicotico orientato ai bisogni del paziente inclusive di: Aggancio: Esplorazione di caratteristiche peculiari dell'età giovanile; Empatia; Validazione; Normalizzazione; Compassion; Analisi condivisa su Sintomi depressivi; Fobia sociale; PTSD; Deliri; Voci; Rischio suicidario; Comorbidity con l'abuso di sostanze psicotrope; Prevenzione delle ricadute<sup>15</sup></li> </ul>	Medico psichiatra Psicologo
<b>Interventi diretti ai famigliari o</b>	Strategie- chiave:	Medico

<sup>15</sup> Riferimento manualistico: Formare I Professionisti e Trattare Le Prime Fasi Della Psicosi: Un Manuale Operativo Per Attuare Gli Interventi Evidence Based E Valutarne L'esito Nei Dipartimenti Di Salute Mentale (M. Ruggeri e A. Meneghelli Editors, 2016), Il Pensiero Scientifico Editore, Roma Capitoli 1, 2, 4, 5, 6- da pag 2 a pag 121



care-giver	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Lavoro ad orientamento psicoeducativo su primo episodio e crisi; remissione sintomatologica dopo il primo episodio; fase di trattamento e mantenimento del benessere, analisi del carico familiare. Indagine su eventuali spiegazioni personali della malattia, possibili, luoghi comuni e pensieri irrazionali, miti e pregiudizi<sup>15</sup></li> </ul>	Psicologo TeRP Educatore Infermiere Ass. Sociale
Interventi di case management CM	Strategie- chiave: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Lavorare all'interno di una équipe multi professionale; effettuare una valutazione accurata dei bisogni clinici e psicosociali del paziente; monitorare le condizioni psicopatologiche del paziente nel tempo ed aggiornare periodicamente il piano; operare un raccordo tra le altre componenti della équipe multiprofessionale attivando al momento opportuno tutti gli interventi che richiedono il lavoro di altri professionisti<sup>15</sup></li> </ul>	Medico Psicologo TeRP Educatore Infermiere Ass. Sociale OSS
Interventi farmacologici specifici (Raccomandazioni GRADE 2013 DSM)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Uso degli Psicofarmaci nelle Psicosi                      - ALLEGATO 4</li> </ul>	Medico

### m) FORMAZIONE

Fondamentali per lo sviluppo delle competenze, per la valutazione dei percorsi di cura e per l'elaborazione delle dinamiche all'interno dell'équipe curante e tra le équipe coinvolte che compongono il DSM sono la formazione di tutto il personale ed una continua supervisione, che va intervallata ad un costante lavoro di intervizione.

La formazione dovrebbe coinvolgere tutto il personale, alla luce delle diverse organizzazioni dipartimentali e delle risorse umane disponibili.

All'interno del DSM deve essere sviluppata una cultura clinica sulle specificità dell'esordio di psicosi che permetta lo stabilirsi di una sensibilità diagnostica al disturbo e una capacità di gestione clinica omogenea nelle varie strutture, prima di tutto nei CSM.

Sono da favorire e rafforzare le modalità di comunicazione e interazione sui singoli progetti di cura da parte delle singole componenti del Servizio coinvolte nelle diverse fasi della cura (CSM, SPDC, CD, DHT, strutture residenziali).

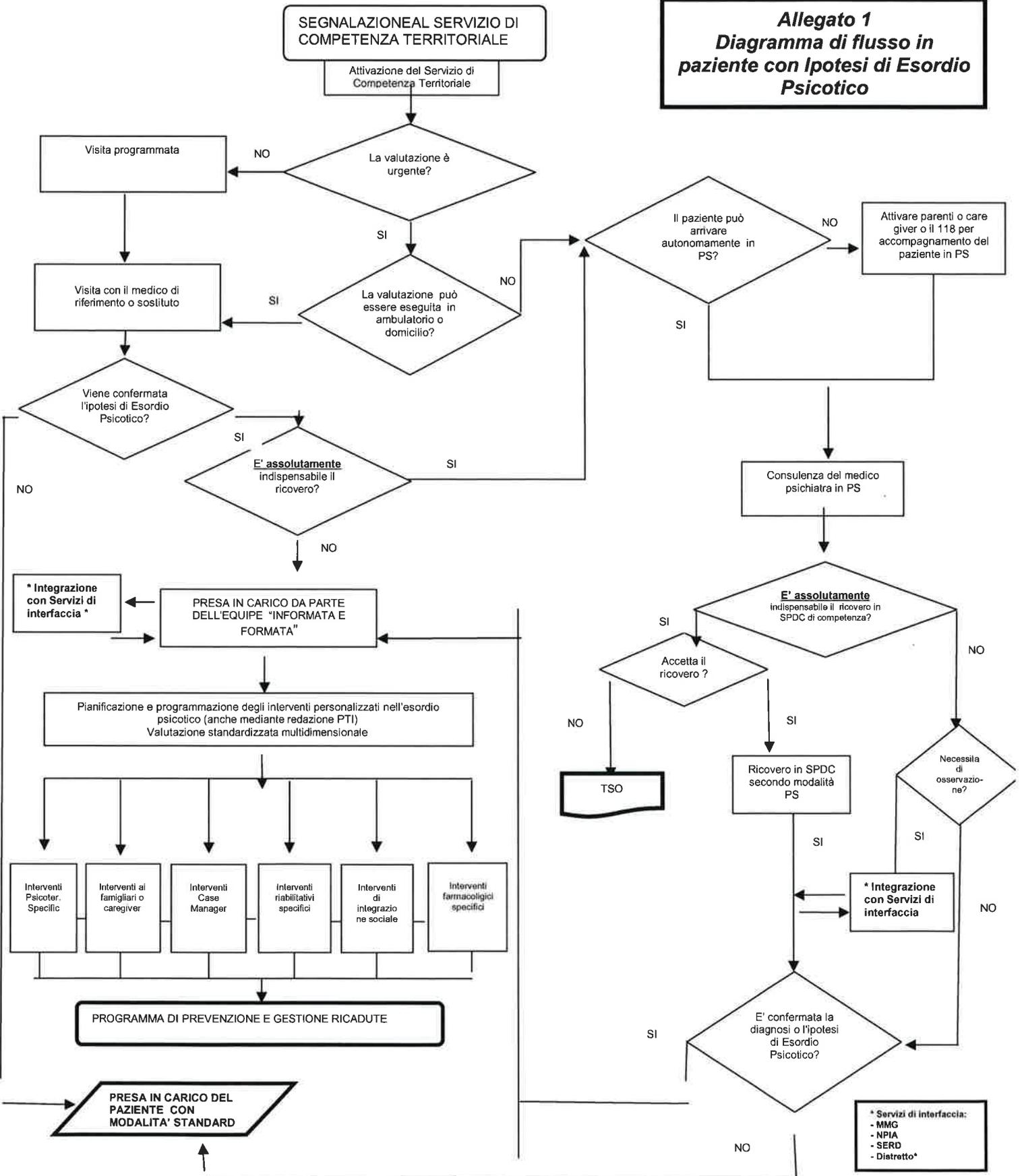
### n) SPERIMENTAZIONE, VALUTAZIONE E RIVALUTAZIONE PDTA

Questo PDTA va inteso come un progetto "in itinere", che necessita di sperimentazione, valutazione e rivalutazione/aggiornamento dello stesso. E' prevista pertanto una prima revisione ad un anno.

### o) ALLEGATI



**Allegato 1**  
**Diagramma di flusso in**  
**paziente con Ipotesi di Esordio**  
**Psicotico**





## ALLEGATO 2

### DISTURBI PSICOTICI IN ETÀ EVOLUTIVA

#### **I disturbi psicotici in Età Evolutiva**

Bambini e adolescenti che manifestano un quadro di psicosi o un disturbo schizofrenico presentano una combinazione unica di sintomi influenzata dal momento di fase evolutiva e dal contesto ambientale ed esperienziale. Tipicamente nella storia del disturbo si ritrova un periodo prodromico (regressione, deterioramento cognitivo e scolastico, ritiro sociale, apatia, anergia, comportamenti bizzarri o disorganizzati, ridotta cura di sé, variazioni affettive, discontrollo degli impulsi, aggressività) che può durare fino all'anno, caratterizzato prevalentemente da sintomatologia negativa e generalmente seguito da un episodio psicotico acuto con sintomi positivi. Vanno inoltre considerate le psicosi attenuate: quadri clinici caratterizzati da sintomi psicotici di recente insorgenza, con rilevante distress e disabilità, e significativo aumentato rischio di evoluzione in un completo disturbo psicotico.

**Prevalenza:** è stimato che la prevalenza della schizofrenia in età evolutiva sia pari a 1.6-1.9 per 100.000 soggetti pediatrici (Gillberg, 1984 and 2001). La schizofrenia è rara nei soggetti in età prepubere, mentre la prevalenza aumenta dai 14 anni. Indagini di popolazione stimano una prevalenza prima dei 18 anni (EOS) intorno a 10/100.000 e di 2/100.000 prima dei 13 anni (VEOS) (Gilberg c. 2001). Si osserva una prevalenza nel sesso maschile nei soggetti in età prepubere, mentre la distribuzione è pari fra maschi e femmine in adolescenza. (Hollis, 2000).

**Evoluzione:** il 20-25% ha una evoluzione favorevole, 25% un adattamento sufficiente, 30-50% una significativa compromissione residua e permanente (Hollis, 2010). La prognosi è peggiore nelle forme più precoci, migliore nelle forme schizo-affettive.

**Fattori prognostici negativi:** esordio insidioso, funzionamento premorbo deficitario, lungo periodo non trattato di malattia, prevalenza di sintomi negativi.

**Comorbilità:** ADHD, disturbi della condotta, disturbi dello spettro autistico e del neurosviluppo, disturbi d'ansia e dell'umore, abuso di sostanze

**Diagnosi differenziale:** disturbi dello spettro autistico, disturbi d'ansia e dell'umore, abuso di sostanze, disturbo ossessivo-compulsivo, disturbo da simulazione o fittizio, disturbo neurocognitivo maggiore, disturbo psicotico indotto da altra condizione medica, da farmaci o sostanze.

#### **LINEE GUIDA EBM DI RIFERIMENTO DI SOCIETÀ SCIENTIFICHE**

- National Institute for Health and Care Excellence (NICE) Psychosis and schizophrenia in children and young people: recognition and management- CG155; 2013
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE) Implementing the early intervention in psychosis access and waiting time standard: guidance; 2016

A fronte di quadri psicopatologici complessi e spesso multiproblematici, andrebbe definito un progetto terapeutico-riabilitativo individualizzato (PTI o PTRI) che preveda un intervento per il minore (psicoterapico, farmacologico, educativo, scolastico, con inserimento lavorativo o occupazionale,...) e per i caregivers (educativo, parent training, supporto psicologico, terapia familiare,...).

Vanno programmati periodici incontri dell'equipe che ha in carico il minore con la presenza dei professionisti dei singoli servizi in modo da definire gli obiettivi abilitativi, gli interventi socio-ambientali, i ruoli di ciascun servizio e le risorse disponibili.

Nel caso in cui fosse valutata la necessità di supportare la famiglia a livello educativo e socio economico andranno attivati i Servizi Sociali di base presso il Comune di residenza. In caso di incapacità delle figure



genitoriali di supportare in modo adeguato il minore, o in caso di importante conflittualità intrafamiliare saranno presi contatti con il Servizio Tutela Minori che effettuerà una valutazione delle competenze genitoriali. Anche al scuola va integrata in un lavoro di rete attivando eventuali risorse disponibili (BES, certificazione scolastica, etc).

Qualora il disturbo psichico sia associato a una compromissione clinica medio-grave, può essere utile consigliare alla famiglia forme di supporto previdenziale.

In questo allegato, ad integrazione delle scale di valutazione descritte nel “core” del documento, si ritiene opportuno proporre anche la classificazione di Rosenn (1984), riadattata da Gail (2006), dell’urgenza in Neuropsichiatria Infantile, basata sulla severità della condizione clinica associata alla criticità della situazione.

Classe	Descrizione
Classe I	È riferita a situazioni in cui è presente un potenziale pericolo di vita o che comportano un rischio per il soggetto e/o gli altri; include: tentativo di suicidio (TS), agiti autolesivi, stato confusionale acuto, condizioni di violenza acuta (aggressività, agitazione psicotica, panico, discontrollo degli impulsi), grave abuso fisico e trascuratezza estrema, condotte alimentari disfunzionali con grave scadimento delle condizioni cliniche generali.
Classe II	Comprende disturbi di gravità elevata che richiedono interventi urgenti. Include: intensa angoscia/severi attacchi di panico, sintomi di conversione e somatoformi, vittime di gravi traumi fisici o psichici.
Classe III	Comprende situazioni che necessitano di un pronto riconoscimento, ma che non necessitano di un intervento immediato quali fobia scolare, manifestazioni reattive a disagio familiare o sociale, disturbi del comportamento che non comportano danni per sé e/o per gli altri.
Classe IV	Si riferisce a situazioni percepite come urgenti che richiedono un intervento psichiatrico non urgente: l'emergenza è soggettiva e posta come domanda pressante a persone o strutture in grado di rispondere (“falso allarme”).

### ***Inquadramento clinico-strumentale***

Le linee guida NICE (2013) e numerosi autori consigliano di inquadrare gli esordi psicotici e in genere i disturbi psicotici in età evolutiva anche attraverso indagini clinico-strumentali per un'accurata diagnosi differenziale. In base alle caratteristiche cliniche del paziente e alla valutazione clinica di ciascun caso che deve guidare la scelta dell'indagine clinico-strumentale, vengono consigliati:

- -Esami ematochimici (esami 'standard' come: emocromo, glicemia, elettroliti, funzionalità epatica e renale, assetto lipidico e ormonale con funzionalità tiroidea + prolattina ed altri esami più specifici con attenzione a cupremia, cupruria, dosaggio ceruloplasmina plasmatica, arilsulfatasiA )
- -Esami tossicologici
- -ECG con misurazione QTc
- -EEG
- -Rachicentesi e ricerca Ac anti NMDA
- -RMN cerebrale



- -Esami genetici (ad es. X-fragile)

(Nice 2013, 2016; Rutter's Child and Adolescent Psychiatry, Thapar et al., 2015)

## **Trattamento**

### **a) Trattamento Farmacologico**

Lo stato attuale della ricerca sul trattamento farmacologico al primo episodio psicotico mostra che non vi sono prove scientifiche sufficienti per preferire antipsicotici di prima o seconda generazione; tuttavia, alcuni studi sembrano dimostrare che gli antipsicotici di seconda generazione sono associati ad una migliore aderenza alla terapia, anche se espongono ad un rischio maggiore di sviluppare una sindrome metabolica; quelli di prima generazione presentano una maggiore frequenza di drop-out, maggior rischio di sintomi extrapiramidali e minor rischio di sindrome metabolica. Considerare il maggior rischio di effetti extrapiramidali in età evolutiva.

Il trattamento farmacologico dovrebbe iniziare al più presto, a meno che non interferisca con la valutazione diagnostica, poiché l'aggravamento della sintomatologia psicotica si associa a intenso disagio emotivo, a comportamenti che possono mettere in pericolo la vita del paziente e generalmente influisce negativamente sul funzionamento del paziente peggiorando la prognosi. L'obiettivo immediato non solo è la riduzione dell'aggressività, dell'agitazione, della psicopatologia e del rischio di ricadute, ma anche offrire al paziente la sensazione soggettiva di stare meglio e di avere una buona tolleranza del farmaco ai dosaggi concordati. Se con l'uso di un farmaco di seconda generazione si è sviluppata una sindrome metabolica o un aumento significativo di peso, offrire la possibilità di uno switch ad altro farmaco di seconda generazione o a un farmaco di prima generazione. Se non c'è risposta al trattamento o esiste un rischio persistente di suicidio, è raccomandato l'uso di Clozapina, che implica un monitoraggio dell'emocromo e della troponina come da linee guida.

In sintesi:

- -antipsicotico atipico
- -se non risponde: altro antipsicotico atipico o antipsicotico tipico
- -se non risponde/ rischio persistente di suicidio: Clozapina

(NICE 2013, 2016)

❖ legge 648/96 – Allegato P8 nei suoi aggiornamenti: clozapina dai 7 anni, olanzapina dai 7 anni, quetiapina dai 12 anni, aripiprazolo dai 13 anni.

Il trattamento va continuato per almeno 12-24 mesi, con monitoraggio periodico (a 3 mesi, quindi ogni 6 mesi circa) di parametri vitali e auxologici (peso, pressione, FC), ECG con QTc, esami ematici (emocromo, profilo lipidico, glicemia, emoglobina glicata, funzionalità epatica e renale, esami ormonali con prolattina).

Valutare la possibile sospensione dell'antipsicotico. Monitorare possibile sindrome metabolica (ipertensione arteriosa, aumento peso corporeo, aumento trigliceridi, basso HDL, iperglicemia).

(NICE 2013, 2016)

### **b) Trattamento Psicologico:**

- -CBT
- -Intervento familiare
- -Trattamento psicologico integrato



### **ALLEGATO 3**

#### **DISTURBI PSICOTICI E USO DI SOSTANZE**

##### **PREMESSA**

Le terminologie sono variabili tra DSM-5, ICD-10 e ICD-9. Utilizziamo i termini di Disturbi Correlati alle Sostanze [DCS] per indicare la categoria complessiva dei Disturbi da Uso di Sostanze (Dipendenza e Abuso) [DUS], dei Disturbi Mentali Indotti da Sostanze [DMIS] e delle Sindromi di Astinenza e di Intossicazione; utilizziamo il termine Comorbidità per indicare la coesistenza un DCS e di un Disturbo Psicotico "primario" - come i disturbi dello spettro schizofrenico - cioè differenziabile dai DMIS.

Alcune sostanze, come ad esempio la cannabis, possono determinare un quadro di comorbidità oppure costituire una delle componenti multifattoriali dell'eziopatogenesi dei disturbi psicotici.

Il DSM-5 propone un procedimento schematico, ma tutto sommato chiaro per la diagnosi differenziale dei DMIS. Ha un approccio che potremmo definire "restrittivo" perché con l'eccezione di tre categorie (i disturbi neurocognitivi/demenza ed il disturbo amnestico correlato all'alcol ed ai sedativi ed i flash back correlati agli allucinogeni) stabilisce che tutti i disturbi che persistono oltre un mese dalla cessazione degli effetti delle sostanze vadano ritenuti primari. L'ICD-10 ci offre una temporalità di sei mesi per la sindrome psicotica da sostanze ed a questa aggiunge la diagnosi di "sindrome psicotica residua o ad esordio tardivo", benché con la raccomandazione che "deve essere fornita una probante evidenza a favore di un legame causale".

Nei nostri contesti operativi è comunque opportuno codificare correttamente le diagnosi utilizzando le categorie IDC-9 (291.x Disturbi Mentali Indotti da Alcol; 292.x Disturbi Mentali Indotti da Sostanze; 303.x Sindrome di dipendenza da alcol; 304.x Dipendenza da sostanze; 305.x Abuso di droghe senza dipendenza, incluso l'Alcol) o ICD-10 (Sindromi e Disturbi Psicici e Comportamentali dovuti all'uso di Sostanze Psicoattive F10-F19), utilizzando le specificazioni per le diverse sindromi e le diverse sostanze.

##### **IL PERCORSO DIAGNOSTICO**

Il sospetto della comparsa di un DCS può riguardare un paziente che ha già avuto una diagnosi per un disturbo dello spettro schizofrenico oppure in una condizione di esordio.

Nel primo caso la definizione del quadro di comorbidità è più semplice e necessità sostanzialmente di un percorso appropriato per la formulazione di una diagnosi corretta del tipo di DCS.

Nel secondo caso il percorso diagnostico è complicato dalla necessità di differenziare un disturbo dello spettro schizofrenico con una comorbidità per DCS da un disturbo mentale indotto da sostanze (DMIS) o da un disturbo psicotico che per semplicità indichiamo come "non-specificato", non chiaramente inquadrabile in un disturbo schizofrenico primario, né in un DMIS.

Il CSM o il SPDC chiederanno l'intervento del SerD con la finalità di condividere il percorso diagnostico.

È opportuno che il percorso diagnostico sia attuato da un pool interservizi di operatori (due o più), che lavorino in modo integrato, specificando le singole funzioni e le loro coerenti interazioni, inclusa l'eventuale identificazione di un case manager e/o di un operatore di riferimento per il paziente.

[Stati di acuzie, nei quali c'è un associazione di abuso di sostanze, con gravi stati di agitazione/aggressività e alterazioni ideoperceptive e dello stato di coscienza, o alternativamente di perdita di coscienza, e disregolazione autonoma (e talora altre complicazioni internistiche), che necessitano di ospedalizzazione ed interventi di stabilizzazione da parte della Medicina d'Urgenza o della Terapia Intensiva, esulano dal



presente percorso diagnostico che prende avvio eventualmente nella fase successiva alla stabilizzazione del paziente<sup>16</sup>].

Definito il quadro diagnostico:

- (a) i disturbi schizofrenici nei quali ci sia una comorbidità per DCS, sono presi in carico dal CSM ed il SerD svolge un'attività di collaborazione o di assunzione in cura per il trattamento del DUS (Dipendenza o Abuso);
- (b) i DMIS, nei quali il quadro psicopatologico era causato dall'effetto di sostanze e si risolve pienamente a seguito della loro sospensione, sono presi in carico dal SerD per il trattamento finalizzato al mantenimento della remissione del DUS ed al recupero psicosociale, CSM/SPDC mantengono un'attività di collaborazione o assunzione in cura in relazione a possibili recidive e alla loro prevenzione;
- (c) disturbi psicotici non (ancora) chiaramente inquadrabili in (a) o (b) nei quali vi è una persistenza di sintomatologia non chiaramente indotta da sostanze con comorbidità per DCS vengono presi in carico congiuntamente dal CSM e dal SerD.

La definizione della diagnosi si avvale in modo sistematico: dei dati anamnestici, dell'obiettività clinica e dell'esame psichico, degli accertamenti tossicologici di I e II livello, dei criteri di congruità tra effetto atteso del tipo di sostanze e quadro clinico presentato, del decorso.

Per la diagnosi differenziale per un Disturbo Primario da Uso di Sostanze con Disturbi Psichiatrici Secondari, in accordo anche con quanto proposto attualmente dal DSM-5, si può fare riferimento ai seguenti criteri principali<sup>17</sup>:

- La sostanza è causalmente correlata allo sviluppo della sintomatologia ovvero i sintomi o psicotici si sviluppano *in corso di intossicazione o astinenza*.
- Vi è una stretta *relazione temporale* (considerare la farmacocinetica della sostanza)
- Vi è *congruità* tra tipo, dose e durata di uso della sostanza e sintomi sviluppati
- I sintomi devono *risolversi spontaneamente con la rimozione del fattore eziologico*
- Tenere in considerazione, anche se in termini non assoluti, la presenza di familiarità per DUS in assenza di altri disturbi psichiatrici

Con accertamenti tossicologici di II livello si intende la ricerca su varie matrici biologiche (plasma, urine, matrici cheratiniche) di sostanze, come le NPS [Nuove Sostanze Psicoattive] non identificabili con gli esami tossicologici disponibili di routine nei laboratori ospedalieri. Per queste analisi è necessario rivolgersi a laboratori specializzati. Ad esempio il CAV di Pavia è il riferimento per il nord Italia dello S.N.A.P. (Sistema Nazionale di Allerta Precoce)<sup>18,18</sup>.

## PERCORSO TERAPEUTICO

Ai pazienti che presentano una comorbidità dovrebbero essere proposti, interventi specifici per la cura dei DUS<sup>19,20,21,22,23 24</sup>.

<sup>16</sup> Locatelli Carlo A., Lonati Davide, Petrolini Valeria M., Giampreti Andrea, Vecchio Sarah, Buscaglia Eleonora, Coccini Teresa, Aloise Monia, Chiara Francesca, Cortini Emanuela, Papa Pietro, Serpelloni Giovanni; Clinica delle intossicazioni acute da "nuove sostanze psicoattive e tossiche" identificate nel triennio 2010- 2013; Italian Journal on Addiction , Vol. 4 Numero 1 2014

<sup>17</sup> Michael B. First and Madeline M. Gladis, in Solomon J., Zimberg S. & Shollar E. (1993). Dual Diagnosis: Evaluation and Treatment Training and Program Development. Plenum Medical: New York.

<sup>18</sup> Dipartimento per le Politiche Antidroga della presidenza del Consiglio dei Ministri; Relazione annuale al Parlamento sul fenomeno delle tossicodipendenze in Italia, 2018

<sup>19</sup> ASAM (American Society of Addiction Medicine), National Practice Guideline for the Use of Medications in the Treatment of Addiction Involving Opioid Use, 2015



- Trattamento farmacologico specifico per i DUS
- Attenzione alle interazioni farmacologiche e ai loro effetti sia psichiatrici che internistici
- Preferenza per gli AP di seconda generazione, sebbene non vi sia una mole importante di ricerche, diverse osservazioni indicano vantaggi rispetto ad efficacia, effetti collaterali e tollerabilità soggettiva<sup>25,26</sup>
- Monitoraggio tossicologico
- Screening delle patologie internistiche correlate
- Percorsi psicoeducativi sui DCS per pazienti e familiari/caregivers
- Percorsi di Prevenzione della ricaduta per i DUS

È opportuno, come ed ancor più che per il percorso diagnostico, che il percorso terapeutico sia attuato da un pool interservizi di operatori (due o più), che lavorino in modo integrato, specificando le singole funzioni e le loro coerenti interazioni, inclusa l'eventuale identificazione di case manager del caso e/o operatore di riferimento per il paziente. L'integrazione del trattamento, sebbene a livello di evidenze sia ancora modesto, è indicata come buona pratica da più autori<sup>22,23,25</sup>.

#### ***Dimissioni, follow up, riammissioni***

La dimissione dal trattamento può essere prevista dopo un periodo di Remissione completa del DUS per 12 mesi (6 in caso di disturbi lievi - abuso lieve - da alcol o cannabis) e dovrebbe essere seguita da visite di follow up a 3-6-12 mesi nel primo anno e a 6-12 mesi negli anni successivi per qualche anno. In caso di Ricaduta o anche di semplice Lapse la riammissione deve essere disponibile rapidamente<sup>24</sup>; la necessità di rientrare rapidamente in trattamento deve far parte dei contenuti del percorso psicoeducativo sia dei pazienti che dei caregivers.

#### **Diagramma Disturbi Correlati alle Sostanze PDTA Disturbi Schizofrenici**

<sup>20</sup> EMCDDA, Comorbidity of substance use and mental health disorders in Europe, [www.emcdda.europa.eu](http://www.emcdda.europa.eu), 2016

<sup>21</sup> Liberman R.P., Recovery from disability: Manual of Psychiatric Rehabilitation, Washington D.C., American Psychiatric Publishing, 2008; trad. it. Il recovery dalla disabilità: manuale di riabilitazione psichiatrica, Roma, Giovanni Fioriti editore, 2012

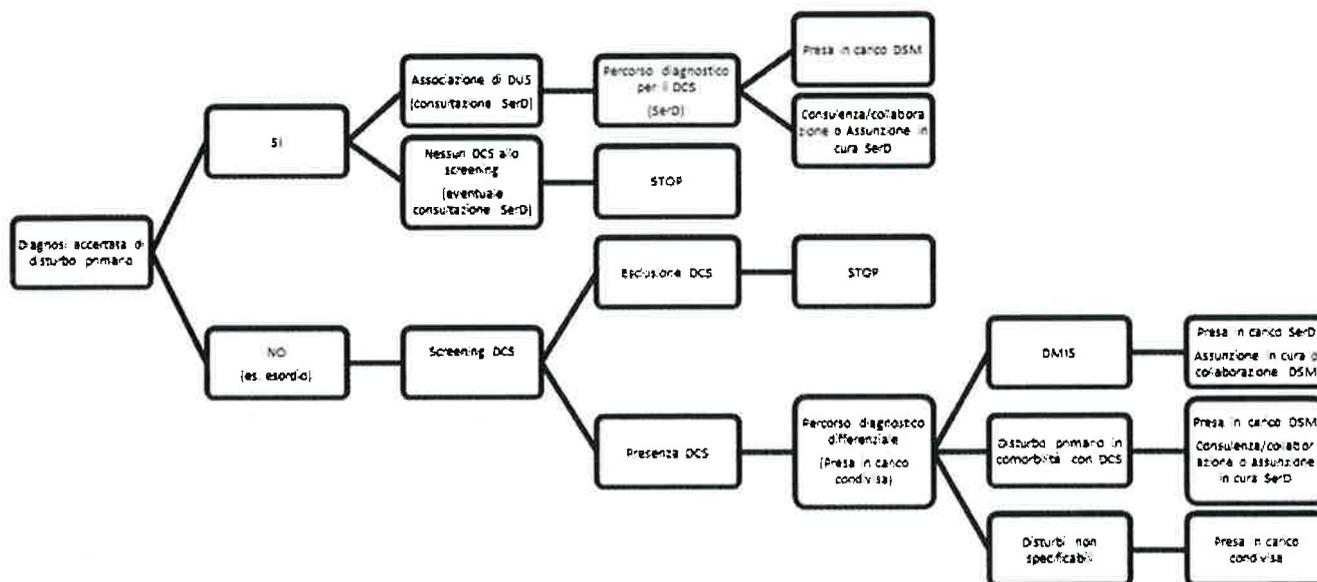
<sup>22</sup> NIDA, Principles of drug addiction treatment. A research-based guide; NIH Publication N. 12-4180 Printed 1999; Reprinted July 2000, February 2008; Revised April 2009; December 2012

<sup>23</sup> NSW Ministry of Health, Effective models of care for comorbid mental illness and illicit substance use, evidence check review, [www.health.nsw.gov.au](http://www.health.nsw.gov.au), 2015

<sup>24</sup> SAMHSA, Recovery and Recovery Support, [www.samhsa.gov](http://www.samhsa.gov), 2017

<sup>25</sup> Krause M., Huhn M., Schneider J., Bighelli T.I., Gutmiedl K., Leucht S.; Efficacy, acceptability and tolerability of antipsychotics in patients with schizophrenia and comorbid substance use. A systematic review and meta-analysis; European Neuropsychopharmacology; available online 22 November 2018

<sup>26</sup> Wobrock T., Soyka M.; Pharmacotherapy of schizophrenia with comorbid substance use disorder -Reviewing the evidence and clinical recommendations; Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry, Vol. 32, 6, 1 August 2008, pp. 1375-1385



**ALLEGATO 4**

**INTERVENTI PSICOFARMACOLOGICI**

Il trattamento farmacologico del primo episodio psicotico acuto dovrebbe iniziare al più presto, a meno che non interferisca con la valutazione diagnostica, poiché l'aggravamento della sintomatologia psicotica si associa ad intenso disagio emotivo, a comportamenti che possono mettere in pericolo la vita del paziente e generalmente influisce sul funzionamento del paziente peggiorando la prognosi.

L'obiettivo immediato non è solo la riduzione dell'aggressività, dell'agitazione e della sintomatologia produttiva, ma anche offrire al paziente la sensazione soggettiva di stare meglio e di avere una buona tolleranza del trattamento farmacologico ai dosaggi concordati. In tal senso i pazienti e i loro familiari devono essere pienamente informati sui benefici e sui rischi della terapia farmacologica e consigliati nella scelta dei farmaci antipsicotici.

La selezione del trattamento farmacologico nel corso della gestione della fase acuta deve tener conto sia dell'efficacia (possibile remissione completa dei sintomi) sia della tollerabilità del composto scelto al fine di evitare un indebolimento della futura aderenza a causa dello sviluppo di effetti collaterali. La conoscenza del profilo degli effetti indesiderati dei diversi farmaci antipsicotici e la messa in atto di specifici programmi di monitoraggio per la loro prevenzione e/o gestione rappresentano elementi fondamentali per una gestione in sicurezza dei trattamenti.

La fase di stabilizzazione o post-crisi generalmente corrisponde ai primi 6-12 mesi a seguito di un episodio acuto e può protrarsi sino a 2 anni o più. Diversi studi mettono in evidenza che il periodo iniziale dei primi 2-5 anni è il periodo critico nel quale si sviluppa la maggior parte del deterioramento clinico, psicologico e sociale, ed è in questo periodo che gli interventi terapeutici specifici possono sviluppare la loro maggior



efficacia per ottenere una recovery più ampia possibile. Il livello di funzionamento raggiunto 2 anni dopo la diagnosi è un buon indicatore di quale sarà il livello di funzionamento nei quindici anni successivi.<sup>1</sup>

Qui di seguito vengono riportate le principali raccomandazioni offerte dalle linee guida internazionali che si sono occupate del trattamento psicofarmacologico della schizofrenia nelle sue diverse fasi. Nell'ambito della letteratura negli ultimi anni si sono, infatti, sviluppati nuovi strumenti finalizzati alla valutazione multidimensionale delle stesse linee guida disponibili, al fine di poter offrire al clinico impegnato nella pratica quotidiana un supporto sempre più efficace e completo.

Tali raccomandazioni possono essere utilizzate, con gli opportuni adattamenti, nella gestione farmacologica delle psicosi.

**TABELLA 1. VALUTAZIONE DELLE LINEE GUIDA (METODO AGREE II\*) (Keating D et al. 2017)<sup>1</sup>**

Dominio	PORT (%)	SPAIN (%)	MAL. (%)	SINGAP. (%)	BAP (%)	WFSBP (%)	SIGN (%)	HARV. (%)	NICE (%)	RANZP (%)
Scopo	85	85	100	96	93	83	96	50	100	81
Partecipazione stakeholder	54	80	93	75	63	44	90	20	89	67
Rigore nello sviluppo	69	82	74	41	56	61	91	57	84	49
Chiarezza	85	89	94	94	83	52	96	78	94	83
Applicabilità	29	57	39	40	38	21	79	14	75	31
Indipendenza	78	75	97	25	39	64	78	86	86	42
Valutazione globale	Y	Y	Y/M	N	Y/M	Y/M	Y	Y/M	Y	Y/M

**N: LG non raccomandata; Y: LG raccomandata; Y/M: LG accettabile con modificazioni**

1) PORT (Patient Outcome Research Team); 2) SPAIN (Ministero della Salute, Spagna); 3) MAL. (Ministero della Salute, Malesia); 4) SINGAP. (Ministero della Salute, Singapore); 5) BAP (British Association of Psychopharmacology); 6) WFSBP (World Federation of Societies of Biological Psychiatry); 7) SIGN (Scottish Intercollegiate Guideline Network); 8) HARV. (Harvard South Shore Program); 9) NICE (National Institute for Health and Care Excellence); 10) RANZP (Royal Australian and New Zealand College of Psychiatry).

\*AGREE II: strumento con 23 item raggruppati in 6 domini. Punteggi dei Domini tra lo 0% e il 100%.

**TABELLA 2. TRATTAMENTO FARMACOLOGICO DEL PRIMO EPISODIO NELLA SCHIZOFRENIA (FASE ACUTA) (da Keting D et al. 2017)<sup>1</sup>**

PUNTI CHIAVE	RACCOMANDAZIONI
Quale AP dovrebbe essere prescritto?	LG <sup>1-10</sup> : non vi sono differenze di efficacia tra AP (valutare rapporto efficacia/tollerabilità) LG <sup>2,3,5,6,9</sup> : preferenza per AP seconda generazione per profilo tollerabilità
A quale dose?	LG <sup>1-10</sup> : dose minima terapeutica (ottimizzazione all'interno range posologico)
Quale via di somministrazione?	LG <sup>1-10</sup> : per os; considerare somministrazione parenterale in caso di preferenza del paziente o



	scarsa aderenza
Per quanto tempo?	LG <sup>2,4,5,8,9</sup> : 4 settimane LG <sup>6,8,10</sup> : 2 settimane
Quale AP dovrebbe essere prescritto in caso di non risposta?	LG <sup>1-10</sup> : non vi sono differenze di efficacia tra AP (valutare profilo tollerabilità)
A quale dose?	LG <sup>1-10</sup> : dose minima terapeutica (ottimizzazione all'interno range posologico)
Per quanto tempo?	LG <sup>2,4,5,8,9</sup> : 4 settimane LG <sup>6,8,10</sup> : 2 settimane
Quando considerare l'associazione tra AP ?	LG <sup>1-10</sup> : solo in situazioni eccezionali (assenza di evidenze)

**TABELLA 3. TRATTAMENTO FARMACOLOGICO DEL PRIMO EPISODIO NELLA SCHIZOFRENIA (RESISTENZA)**  
(da Keting D et al. 2017)<sup>1</sup>

PUNTI CHIAVE	RACCOMANDAZIONI
Quando prescrivere la CLZ (resistenza)?	LG <sup>1-10</sup> : non risposta a 2 AP prescritti a dosi adeguate e per tempi adeguati LG <sup>7,8</sup> : uno dei due AP deve essere OLA o RIS o AMI
A quale dose?	LG <sup>1-10</sup> : dose minima terapeutica (ottimizzazione all'interno range posologico)
Per quanto tempo?	LG <sup>1,2,5,10</sup> : sino ad un anno
Quale strategia per resistenza alla CLZ? **	LG <sup>1-10</sup> : associazione con altro AP (mancanze di evidenze forti)

\*\* non risposta ad un trattamento di 12 settimane ad una dose  $\geq 400$  mg/die o ad una concentrazione plasmatica  $\geq 350$  ng/mL (Remington G et al, 2017).<sup>2</sup>

**TABELLA 4. TRATTAMENTO FARMACOLOGICO DEL PRIMO EPISODIO NELLA SCHIZOFRENIA (FASE DI MANTENIMENTO)** (da Keting D et al. 2017)<sup>1</sup>

PUNTI CHIAVE	RACCOMANDAZIONI
Quale AP dovrebbe essere prescritto?	LG <sup>1-10</sup> : lo stesso AP utilizzato in fase acuta (possibile sostituzione per eventuali problemi di tossicità non gestibili)
A quale dose?	LG <sup>1-10</sup> : la stessa dose utilizzata in fase acuta (possibile riduzione per eventuali problemi di tossicità non gestibili)
Quale via di somministrazione?	LG <sup>1-10</sup> : per os; considerare formulazioni long-acting in caso di preferenza del paziente o scarsa aderenza
Per quanto tempo?	LG <sup>1-9</sup> : 1-2 anni LG <sup>10</sup> : 5 anni
Può essere utilizzata un strategia di mantenimento intermittente (solo nelle fasi acute)?	LG <sup>1-10</sup> : non supportata da evidenze/ dimostrato aumento rischio ricadute



**LG: LINEA GUIDA; AP: ANTIPICOTICI; CLZ: CLOZAPINA; OLA: OLANZAPINA; RIS: RISPERIDONE; AMI: AMISULPRIDE**

#### **BIBLIOGRAFIA**

1. Raccomandazioni regionali per la promozione della salute e del benessere in persone all'esordio psicotico (2016). Regione Emilia Romagna.
2. Keating D, McWilliams S, Schneider I, et al. (2017). Pharmacological guidelines for schizophrenia: a systematic review and comparison of recommendations for the first episode. *BMJ Open*, 7: e013881.
3. Remington G, Addington D, Honer W, et al. (2017). Guidelines for the Pharmacotherapy of Schizophrenia in Adults. *The Canadian Journal of Psychiatry*, Vol. 62(9): 604-6176.



Il documento è stato predisposto e validato dal sottogruppo di lavoro con il coordinamento regionale a cura del Dr. Marco Nuti

Prof.ssa Mirella Ruggeri, (coordinatore), Università di Verona – AOUI di Verona

dr. Giuseppe Imperadore, Azienda Ulss 9 Scaligera

dr. Antonio Lasalvia, AOUI di Verona

dr.ssa Silvia Zanato, Azienda Ospedaliera Padova

dr. Diego Saccon, Azienda Ulss 4 Veneto Orientale

dr. Moreno De Rossi, Azienda Ulss 3 Serenissima

dr.ssa Maria Romano, Azienda Ulss 2 Marca Trevigiana

dr.ssa Silvia Bontempelli, Azienda Ulss 6 Euganea

dr. Giovanni Miotto, Azienda Ulss 5 Polesana

dr. Alessandro Rovea, Azienda Ulss 6 Euganea