

I DISTURBI DELLA PERSONALITA' IN ETA' EVOLUTIVA

GABRIELE MASI

IRCCS Stella Maris

Istituto di Neuropsichiatria Infantile,
Calambrone (Pisa)

UOC di Psichiatria e Psicofarmacologia dello Sviluppo

Disturbi della personalità

Argomento divisivo,

- . c'è di ritiene che esistano, c'è chi ritiene che non esistano,
- . c'è chi ritiene che sia una diagnosi categoriale simile alle altre diagnosi (depressione, panico, ecc)
- . c'è chi ritiene che sia una diagnosi che è meglio non fare,
- . c'è chi ritiene che sia una diagnosi residua, quando altre diagnosi non sono possibili (“non attribuibile ad Asse I”),
- . c'è chi ritiene che sia una diagnosi che si deve fare in prima battuta (visione psidodinamica, contrapposta alla visione clinica categoriale classica)
- . c'è chi ritiene che sia una diagnosi “di contesto”, uno sfondo o una cornice (Asse II) nella quale situare le diagnosi di Asse 1 (es. Disabilità Intellettiva)
- . **Può essere utile** come modello di riflessione su un approccio che integra categorie, dimensioni e cambiamento.

Personalità

Specifica modalità, stabile nel tempo e costante in diversi contesti (“identità”),
di **rappresentarsi sè stessi e l’ambiente esterno**
di **vivere le emozioni**,
di **mettersi in rapporto con il mondo**,
di **reagire agli stimoli esterni**.

Quando tratti della personalità sono stabilmente non adattivi e non flessibili in diverse situazioni, ciò può compromettere il funzionamento e/**o** produrre sofferenza soggettiva.

In questi casi può essere diagnosticato un **“disturbo della personalità” (DP)**.

Criteri generali per diagnosi di DP

Modalità non adattive di funzionamento (pensare, sentire, relazionarsi, agire) in almeno **due** delle seguenti quattro aree:

- **cognizione** (percezione ed interpretazione di sè stesso, degli altri, dell'ambiente esterno);
- **affettività** (ampiezza ed intensità delle risposte emotive),
- **funzionamento interpersonale;**
- **controllo degli impulsi.**

DEFINIZIONI

- ❑ **TEMPERAMENTO:** disposizione biologica derivante da un substrato genetico o costituzionale che sottende il livello di energia e la qualità dell'umore e delle relazioni.
- ❑ **CARATTERE:** insieme delle qualità personali che permettono l'aderenza dell'individuo ai valori ed ai costumi della società e rappresentano gli attributi acquisiti che traggono la loro origine dalle esperienze dell'età evolutiva all'interno della struttura familiare.
- ❑ **PERSONALITA':** nasce dall'interazione tra fattori acquisiti e tratti stabili tipici di un individuo e riconoscibili sin dall'adolescenza o dalla giovinezza.

” **Goodness of fit** results when the properties of the environment and its expectations and demands are **in accord** with the organism’s own capacities, motivations, and style of behaving. When this **consonance between organism and environment** is present, optimal development in a progressive direction is possible.

Conversely, **poorness of fit** involves **discrepancies and dissonances** between environmental opportunities and demands and the capacities and characteristic of the organism, so that distorted development and maladaptive functioning occur ”.

Tre gruppi principali (cluster) di DP

Gruppo A (bizzarro-eccentrico), più vicino ai disturbi dello spettro schizofrenico: disturbo paranoide, schizoide, schizotipico.

Gruppo B (drammatico-emotivo), più vicino ai disturbi dell'umore: disturbo borderline, istrionico, narcisistico ed antisociale.

Gruppo C (ansioso-timoroso), il più adattivo, più vicino ai disturbi d'ansia: disturbo evitante, dipendente ed ossessivo-compulsivo.

Difficoltà della diagnosi: stabilità

- La stabilità-pervasività dei DP è in apparente contrasto con la fluidità ed instabilità della personalità nei bambini ed adolescenti.

Cautela sulla diagnosi nei bambini, per la instabilità della psicopatologia infantile (“solo casi relativamente inusuali, in cui i particolari tratti di personalità non adattivi sembrano essere pervasivi, persistenti, non limitati ad un particolare stadio di sviluppo, e non attribuibili a Disturbi di Asse I”).

Concetto di PERSONALITA' come **una entità in divenire**, che si costruisce “giorno per giorno”

Diagnosi di DP in età evolutiva

Le caratteristiche della psicopatologia dello sviluppo impongono un adattamento dei criteri diagnostici.

Es. soddisfatti i **criteri generali**, ma non quelli specifici di DP (diagnosi di **DP NAS**).
Distinzioni tra DP molto più fluide (es. **diagnosi del cluster di appartenenza**, oppure diagnosi di disturbo misto).

Maggiori difficoltà nel cluster C.

Criteri generali per diagnosi di DP

Alcuni disturbi (borderline) tendono ad attenuarsi nel tempo o andare in remissione, ma questo è meno vero per gli altri (es. ossessivo-compulsivo, schizotipico).

Ad eccezione del disturbo antisociale, negli adulti i DP sono più frequenti nel sesso femminile (in età evolutiva?)

Difficoltà della diagnosi: disagio

- Compromissione funzionale: continuum, con soglia difficile, tra temperamento, tratto di personalità e disturbo di personalità.
- Spesso gli aspetti di personalità sono egosintonici, interpretati come parte integrante di sé (disturbo OCP).
- Compromissione della consapevolezza di sé: egocentrico (istrionico), sfruttatore (narcisista), manipolativo (borderline, antisociale).

Disturbo schizotipico di personalità

- Difficoltà in relazioni intime (a parte familiari)
- Persistente ed eccessiva ansia sociale
- Affettività inadeguata (impropria, limitata, o eccessiva)
- Stile singolare del discorso (circostanziato, metaforico)
- Pensiero bizzarro, eccentrico o inusuale (pensiero magico)
- Interpretazione errata degli eventi (idee di riferimento, sospettosità/paranoia, pensiero magico)
- Percezioni insolite (illusioni, presenza di persona assente)
- Insight ridotto/assente, discreto test di realtà e pensiero
- Abbigliamento bizzarro, trasandato, abbinamenti strani

Disturbo schizoide di personalità

- Preferenza di attività solitarie, scarsa interazione con altri
- Incapacità a cogliere segnali sociali, apparendo agli altri socialmente inetto e superficiale
- Incapacità a esprimere emozioni positive e negative, reagendo in modo inappropriato agli scambi sociali
- Percepito come freddo e distaccato, incapace di umorismo
- Sensazione di non provar alcun piacere per la vita e a svolgere qualsiasi attività
- Indifferenza a critiche e lodi
- Demotivazione e assenza di obiettivi

Disturbo paranoide di personalità

- .Sospetto ingiustificato che altre persone stiano sfruttando, ferendo, ingannando
- .Preoccupazioni-dubbi su affidabilità di amici colleghi
- .Riluttanza a confidarsi con altri per timore che le informazioni siano usate contro di loro
- .Errata interpretazione di commenti o eventi neutri come denigrazione o minacce
- .Mantenere a lungo rancore per offese
- .Tendenza a pensare che carattere o reputazione sono attaccati o a reagire impulsivamente con rabbia
- .Sospetti ricorrenti su infedeltà di amici, colleghi, partner

Disturbo borderline di personalità (DPB)

- . Immagine instabile di sè e degli altri**
(idealizzazione-svalutazione, buono-cattivo, ecc)
- . Paura di essere soli o abbandonati**
- . Relazioni instabili ed intense**
- . Comportamento impulsivo a rischio (sessualità, gioco d'azzardo, alimentazione, crisi di rabbia)
- . Marcati cambiamenti di umore
- . Emozioni contrastanti e difficili da gestire
- . Minacce/comportamenti autolesionistici-suicidari.
- . Sentimenti di vuoto o mancanza di scopi
- . Difficoltà a riflettere su stati emotivi-relazioni.
- . Sintomi dissociativi (distacco da emozioni-corpo)

Disturbo istrionico di personalità

- Disagio quando non sono al centro dell'attenzione
- Interazione impropriamente sessualmente seduttiva
- Mutevole e poco profonda espressione delle emozioni
- Uso dell'aspetto fisico per richiamare l'attenzione
- Linguaggio estremamente impressionistico e vago
- Drammatizzazione, teatralità, espressione emotiva
- Suggestionabilità (influenzati da altri o da situazioni)
- Interpretazione dei rapporti come troppo intimi
- I sintomi devono avere inizio nella prima età adulta.

Disturbo di personalità narcisistico

- Idee grandiose di sé: meritare un trattamento speciale, avere particolari poteri, essere brillanti o attraenti, dover frequentare persone altrettanto speciali o di status elevato
- Mancanza di empatia, incapacità a riconoscere e identificarsi con i sentimenti e i bisogni degli altri
- Disprezzo, vergogna, invidia, atteggiamenti arroganti o presuntuosi
- Ritenere di non essere adeguatamente apprezzati e riconosciuti
- Fantasie di successo, potere, fascino, bellezza o amore
- Disinteresse, vuoto e apatia nonostante possibili successi
- Richiesta eccessiva di ammirazione per qualità speciali
- Tendenza allo sfruttamento degli altri

Disturbo antisociale di personalità

- Incapacità di conformarsi alle norme sociali, con condotte suscettibili di arresto
- Disonestà (mentire, truffare per profitto personale, ecc.)
- Impulsività o incapacità a pianificare
- Irritabilità, aggressività (scontri o assalti fisici ripetuti)
- Inosservanza spericolata della sicurezza propria o altrui
- Irresponsabilità abituale (mantenere un lavoro, o di far fronte ad obblighi finanziari)
- Mancanza di rimorso dopo un danno arrecato ad altri

Tale quadro si manifesta dopo 15 anni, è stabile, e compromette il funzionamento sociale o lavorativo.

Disturbo di personalità evitante

- Evitare coinvolgimento in attività che richiedono contatto interpersonale per paura di critica, disapprovazione, rifiuto
- Evitare di interagire con altri se non si è certi di piacere
- Mostrarsi frenati nelle relazioni sociali a causa della vergogna e della paura di essere ridicolizzati
- Preoccupazione per critiche o rifiuto in contesti sociali
- Inibizione nelle nuove situazioni sociali a causa del sentimento di inadeguatezza
- Valutarsi inadeguati socialmente, inetti, poco attraenti o inferiori agli altri
- Riluttanti ad assumere rischi o attività imbarazzanti

Disturbo dipendente di personalità

- Difficoltà a prendere decisioni senza consigli
- Altri sono responsabili in importanti aspetti della vita
- Difficoltà ad esprimere disaccordo con gli altri
- Difficoltà di intraprendere progetti per insicurezza
- Sforzarsi per ottenere il sostegno degli altri
- Disagio o impotenza quando sono soli
- Bisogno di nuovo rapporto quando finisce una relazione
- Paura di essere lasciati a prendersi cura di sé

Disturbo di personalità ossessivo-compulsivo

- Preoccupazione per dettagli, regole, liste, ordine, organizzazione,
- Eccessivo perfezionismo (standard eccessivamente rigidi)
- Difficoltà a esprimere stati d'animo ed emozioni
- Autocritica eccessiva e insoddisfazione (sè stessi, propri risultati)
- Senso di colpa se non ha soddisfatto gli standard previsti
- Dedizione a lavoro e produttività, a discapito di svago e amicizie
- Difficoltà a empatia e apprezzare idee, sentimenti e comportamenti
- Coscienziosità, scrupolosità, rigidità morale, etica o valoriale
- Difficoltà a scartare oggetti usurati o senza valore
- Riluttanza a delegare o lavorare con altri se non asseconzano
- Avarizia: denaro come qualcosa per fronteggiare catastrofi future
- Rigidità, testardaggine, tendenza al controllo e passività

Modello alternativo del DSM 5

Sez III: Due livelli per la diagnosi

Criterio A (dimensionale): Funzionamento di sé e qualità della relazione interpersonale

Criterio B (categoriale): Tratti di personalità patologici

Caratteristiche inflessibili/rigide, pervasive (maggior parte di situazioni personali e sociali), stabili, esordio in (tarda) adolescenza.

Antisociale, evitante, borderline, narcisistico, ossessivo-compulsivo, schizotipico.

Modello alternativo

Criterio A (“dimensionale”)

FUNZIONAMENTO DEL Sé	FUNZIONAMENTO INTERPERSONALE
Identità: - esperienza di sé come soggetti unici e dotati di confini definiti - autostima stabile - accuratezza nella capacità di auto-valutazione - capacità di regolazione delle emozioni	Empatia: - comprensione delle esperienze e motivazioni altrui - capacità di tollerare punti di vista differenti - comprensione degli effetti che i propri comportamenti hanno sugli altri
Autodirezionalità: - capacità di perseguire obiettivi a breve termine e scopi di vita - utilizzo di standard di comportamento interni costruttivi e prosociali - capacità di riflettere su di sé in modo produttivo	Intimità: - profondità e durata delle relazioni positive con gli altri - desiderio e capacità di intimità - comportamento interpersonale che rispecchia la capacità di rispetto reciproco

Compromissione del funzionamento

5 livelli di compromissione del funzionamento, da 0 (funzionamento adattivo) a 4 (marcatamente alterato).

Il livello 2 è considerato **soglia per la diagnosi** di disturbo di personalità

Livello di alterazione del funzionamento della personalità è **predittivo** di diagnosi di disturbi della personalità e di loro gravità.

Disturbo antisociale di personalità

Identità: egocentrismo, autostima derivante dal vantaggio personale, potere o piacere

Autodirezionalità: obiettivi basati sul vantaggio personale; assenza di principi interni prosociali, incapacità di adattarsi a norme o principi etici definiti per legge o cultura

Empatia: mancanza di interesse per sentimenti, esigenze, o sofferenze degli altri, mancanza di rimorso dopo aver fatto soffrire gli altri

Intimità: incapacità di relazioni intime, con disprezzo, coercizione, dominio, intimidazione

Disturbo borderline di personalità

Identità: impoverita, scarsamente sviluppata, instabile; eccessiva autocritica, senso di vuoto, stati dissociativi sotto stress

Autodirezionalità: instabilità di obiettivi, valutazioni, valori, progetti di vita

Empatia: ridotta capacità di riconoscere sentimenti e bisogni degli altri, ipersensibilità interpersonale; senso di vulnerabilità-negatività nella interpretazione dei pensieri altrui

Intimità: relazioni intense, instabili, conflittuali; timori di abbandono; passaggio da idealizzazione a svalorizzazione, da eccessivo coinvolgimento a ritiro

Disturbo schizotipico di personalità

Identità: confini confusi tra sé ed altri, rappresentazione di sé distorta, espressività emotiva incongrua con contesto ed esperienza interna

Autodirezionalità: obiettivi non realistici ed incoerenti, scarsa chiarezza di standard interni

Empatia: difficoltà nel comprendere le conseguenze dei propri comportamenti sugli altri, errata interpretazione dei comportamenti e dmotivazioni esterne

Intimità: incapacità, di sviluppare relazioni intime, associate con ansia e mancanza di fiducia

Disturbo narcisistico di personalità

Identità: autodefinizione-autostima in riferimento agli altri; autostima amplificata, indebolita, instabile; stato emotivo legato ad autostima

Autodirezionalità: progetti per ottenere approvazione dagli altri; obiettivi elevati per immagine di sé eccessiva, o bassi per senso di inadeguatezza; spesso inconsapevoli delle proprie motivazione

Empatia: incapacità di riconoscere sentimenti e necessità altrui, se non in rapporto a sé

Intimità: relazioni superficiali, finalizzate alla propria autostima; scarso interesse per le esperienze degli altri; interesse per vantaggio personale.

Disturbo evitante di personalità

Identità: bassa autostima, considerarsi socialmente inetto, inferiore, privo di interesse; sentimenti di vergogna

Autodirezionalità: riluttanza a perseguire obiettivi, assumere rischi, coinvolgersi in nuove attività con contatti sociali non sicuri

Empatia: ipersensibilità alla critica o al rifiuto, distorsione negativa delle prospettive altrui

Intimità: riluttanza a coinvolgersi in relazioni se non si è certi di piacere, scarsa reciprocità nelle relazioni per timore di vergogna/ridicolo

Disturbo ossessivo compulsivo di personalità

Identità: senso autoderivato di predominanza dal lavoro o dalla produttività; espressione emotiva coartata

Autodirezionalità: standard interni eccessivamente rigidi ed elevati, eccessiva coscienziosità e moralismo; difficoltà nel portare a termine compiti o completare obiettivi

Empatia: difficoltà nel comprendere e apprezzare le idee, i sentimenti, ed i comportamenti altrui

Intimità: relazioni viste come secondarie al lavoro ed alla produttività, moralismo, rigidità e testardaggine che danneggiano le relazioni interpersonali

Modello alternativo (es. Disturbo antisociale)

A. compromissione significativa del funzionamento di personalità come manifestato da:

1. compromissioni nel **funzionamento del sé** (a o b):

a. *Identità*: egocentrismo; autostima basata sul guadagno personale, potere, o piacere

b. *Autodirezionalità*: stabilire obiettivi sulla base della gratificazione personale; assenza di standard interni di comportamento prosociale associati al fallimento nel conformarsi al comportamento etico legale o culturalmente accettato

2. compromissioni nel **funzionamento interpersonale** (a o b):

a. *Empatia*: mancanza di preoccupazione per i sentimenti, bisogni o sofferenze degli altri; mancanza di rimorso per aver ferito o maltrattato gli altri

b. *Intimità*: incapacità di avere relazioni intime reciproche, perché lo sfruttamento è lo scopo primario di relazione con gli altri, attraverso l'inganno e la coercizione; utilizzo del proprio ascendente o dell'intimidazione per controllare gli altri

Modello alternativo del DSM 5

Criterio B: la tipologia del disturbo sulla base di **5 domini di personalità**

Five Factor Model: 5 domini di tratto connotati **sulla base di opposte polarità**:

Affettività Negativa vs Stabilità Emotiva

Distacco vs Estroversione

Antagonismo vs Disponibilità

Disinibizione vs Coscienziosità

Psicoticismo vs Lucidità Mentale

Nei 5 domini 25 sotto-dimensioni (facets)

TRATTI DI PERSONALITA' PATOLOGICI

Affettività negativa (vs Stabilità emotiva):
sperimentare intensamente e frequentemente
emozioni negative

Distacco (vs Estroversione): ritiro da altre persone e
dalla interazioni sociale

Antagonismo (vs Disponibilità): presentare
comportamenti che mettono in contrasto con altre
persone

Disinibizione (vs Coscienziosità): impegnarsi in
comportamenti impulsivi senza riflettere sulle
possibili conseguenze

Psicoticismo (vs Lucidità Mentale): avere esperienze
insolite e bizzarre

DOMINIO DI PERSONALITÀ

TRATTI SPECIFICI

Affettività negativa

Labilità emotiva
Ansia
Insicurezza alla separazione
Perseverazione
Arrendevolezza
Depressione
Sospettosità

Distacco

Affettività ristretta
Ritiro
Anedonia
Evitamento dell'intimità

Antagonismo

Manipolazione
Falsità/scaltrezza
Grandiosità
Ostilità
Ricerca di attenzione
Insensibilità verso gli altri

DOMINIO DI PERSONALITÀ

TRATTI SPECIFICI

Disinibizione vs compulsività

Irresponsabilità

Impulsività

Distraibilità

Propensione al rischio

Rigido perfezionismo (mancanza di)

Psicoticismo

Credenze ed esperienze inusuali

Eccentricità

Disregolazione cognitiva e percettiva

Modello alternativo (es disturbo antisociale)

1. **Antagonismo**, caratterizzato da:

- a. *Manipolazione*: utilizzo frequente di sotterfugi per influenzare e controllare gli altri; utilizzo della seduzione, del fascino, loquacità, o facondia per ottenere i propri scopi
- b. *Scaltrezza*: disonestà e fraudolenza; falsa rappresentazione del sé; imbellimento o menzogna quando si riferiscono eventi
- c. *Insensibilità*: mancanza di preoccupazione per i sentimenti o problemi altrui; mancanza di colpa o rimorso per gli effetti negativi o dolorosi delle proprie azioni sugli altri; aggressività; sadismo
- d. *Ostilità*: persistenti e frequenti sentimenti di rabbia; rabbia o irritabilità in risposta a minime offese o insulti; comportamento meschino, maligno o vendicativo

2. **Disinibizione**, caratterizzata da:

- a. *Irresponsabilità*: inosservanza e fallimento nell'onorare impegni e obblighi di carattere finanziario e non; mancanza di rispetto per – e di portare a termine – accordi e promesse
- b. *Impulsività*: agire spontaneamente in risposta a stimoli immediati; agire sulla base del momento senza pianificazione o senza considerare gli effetti (risultati); difficoltà nello stabilire e seguire piani
- c. *Tendenza a rischiare*: coinvolgimento in attività pericolose, rischiose e potenzialmente autodistruttive, senza alcuna necessità e senza considerare le conseguenze; propensione alla noia e ad attuare gesti inconsulti per contrastare la noia; mancanza di preoccupazione per i propri limiti e negazione dell'esistenza di un reale pericolo personale

Modello alternativo

Disturbo di personalità	Dominio	Tratto specifico
Evitante	Distacco	<i>Isolamento</i> <i>Anedonia</i> <i>Evitamento dell'intimità</i>
	Affettività negativa	<i>Ansia</i>
Borderline	Affettività negativa	<i>Labilità emotiva</i> <i>Ansia</i> <i>Insicurezza alla separazione</i> <i>Depressione</i>
	Disinibizione	<i>Impulsività</i> <i>Propensione al rischio</i>
	Antagonismo	<i>Ostilità</i>

Modello alternativo

Disturbo di personalità	Dominio	Tratto specifico
Narcisistico	Antagonismo	<i>Grandiosità</i> <i>Ricerca di attenzione</i>
Ossessivo-Compulsivo	Compulsività	<i>Rigido perfezionismo</i> <i>Evitamento dell'intimità</i> <i>Affettività ristretta</i>
	Affettività negativa	<i>Perseverazione</i>
Schizotipico	Psicoticismo	<i>Credenze ed esperienze inusuali</i> <i>Eccentricità</i> <i>Disregolazione cognitiva e percettiva</i>
	Distacco	<i>Affettività ristretta</i> <i>Ritiro</i> <i>Sospettosità</i>

UNA PROSPETTIVA EVOLUTIVA E DIMENSIONALE

Call for Papers

Utilizing Dimensional Approaches to Advance Science and Clinical Practice in Childhood-Onset Neurodevelopmental and Neuropsychiatric Disorders

Proposal Deadline: November 15, 2024

The *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry* and *JAACAP Open* will publish a special series of review and empirical articles devoted to examining the utility of dimensional alternatives to categorical diagnostic approaches for improving research insights and clinical practice in the field of child and adolescent neurodevelopmental and neuropsychiatric conditions.

The focus includes but is not limited to:

- autism spectrum disorder (ASD)
- attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD)
- obsessive-compulsive disorders
- mood disorders
- neurogenetic disorders

The particular emphasis will be on the Hierarchical Taxonomy of Psychopathology (HiTOP) and the Research Domains Criteria (RDoC) as two complementary approaches that have garnered the most empirical attention and offer promising ways to circumvent inherent limitations of categorical approaches, including symptom overlap between diagnostic categories, heterogeneity, instability, unreliability, and a limited capacity to quantify individual variations.

DEBATE

Open Access

Toward the future of psychiatric diagnosis: the seven pillars of RDoC

Bruce N Cuthbert^{1,3*} and Thomas R Insel^{2,3}

Abstract

Background: Current diagnostic systems for mental disorders rely upon presenting signs and symptoms, with the result that current definitions do not adequately reflect relevant neurobiological and behavioral systems - impeding not only research on etiology and pathophysiology but also the development of new treatments.

Discussion: The National Institute of Mental Health began the Research Domain Criteria (RDoC) project in 2009 to develop a research classification system for mental disorders based upon dimensions of neurobiology and observable behavior. RDoC supports research to explicate fundamental biobehavioral dimensions that cut across current heterogeneous disorder categories. We summarize the rationale, status and long-term goals of RDoC, outline challenges in developing a research classification system (such as construct validity and a suitable process for updating the framework) and discuss seven distinct differences in conception and emphasis from current psychiatric nosologies.

Summary: Future diagnostic systems cannot reflect ongoing advances in genetics, neuroscience and cognitive science until a literature organized around these disciplines is available to inform the revision efforts. The goal of the RDoC project is to provide a framework for research to transform the approach to the nosology of mental disorders.

➤ [Am J Psychiatry](#). 2010 Jul;167(7):748-51. doi: 10.1176/appi.ajp.2010.09091379.

Research domain criteria (RDoC): toward a new classification framework for research on mental disorders

Thomas Insel ¹, Bruce Cuthbert, Marjorie Garvey, Robert Heinssen, Daniel S Pine, Kevin Quinn, Charles Sanislow, Philip Wang

➤ [Am J Psychiatry](#). 2014 Apr;171(4):395-7. doi: 10.1176/appi.ajp.2014.14020138.

The NIMH Research Domain Criteria (RDoC) Project: precision medicine for psychiatry

Thomas R Insel

➤ [Biol Psychiatry](#). 2014 Sep 1;76(5):350-3. doi: 10.1016/j.biopsych.2014.01.006.

A neurodevelopmental perspective on the research domain criteria (RDoC) framework

B J Casey ¹, Mary Ellen Oliveri ², Thomas Insel ²

The National Institute of Mental Health (NIMH) Research Domain Criteria (RDoC) project is developing a research classification system for psychopathology based upon dimensions of neurobiology and observable behavior (1). This commentary highlights the compatibility of the dimensional approach with extant research on brain and behavioral development and demonstrates how the application of a neurodevelopmental perspective can extend and enrich RDoC.

NEUROSVILUPPO E PSICOPATOLOGIA

Approccio clinico ispirato al neurosviluppo:

Storia naturale dei disturbi mentali lifetime

Cambiamento dei disturbi mentali nella storia naturale

Incrocio e sovrapposizione di diverse psicopatologie

Fattori che possono influenzare tali percorsi

Definizione delle traiettorie evolutive.

La prospettiva del neurosviluppo

Valutazione della psicopatologia in termini di percorsi evolutivi (“traiettorie”), nelle diverse fasi della vita.

Diverse diagnosi (es. **ADHD-DOP-DC-DB-SUD-D.Bord**), ma un unico disturbo che si declina nel tempo (“diagnosi di traiettoria”).

Diagnosi di traiettoria anterograda-retrograda: opportunità di previsione e di prevenzione (“psichiatria di transizione”)

“La diagnosi di traiettoria”

La traiettoria evolutive con ADHD, **ED**, DOP, DB, DC, DUS individua un fenotipo specifico per:

- storia naturale,
- caratteristiche cliniche,
- comorbidità (disturbo della condotta),
- complicazioni (autolesività, suicidalità)
- prognosi (sostanze)
- esigenze terapeutiche.

COME SALVAGUARDARE LE CATEGORIE?

Difficile eliminare le diagnosi categoriali

Le categorie diagnostiche possono essere scomposte secondo una **prospettiva di sviluppo** («traiettorie evolutive» che portano al disturbo) e **dimensioni psicopatologiche transdiagnostiche**, comuni a pazienti con diverse diagnosi («dissezione dimensionale delle categorie»).

Il disturbo Borderline in una prospettiva lifetime

Disturbo borderline di personalità (DPB)

- . Immagine instabile di sè e degli altri
(idealizzazione-svalutazione, buono-cattivo, ecc)
- . Paura di essere soli o abbandonati
- . Relazioni instabili ed intense
- . Comportamento impulsivo a rischio (sessualità, gioco d'azzardo, alimentazione, crisi di rabbia)
- . Marcati cambiamenti di umore
- . Emozioni contrastanti e difficili da gestire
- . Minacce/comportamenti autolesionistici-suicidari.
- . Sentimenti di vuoto o mancanza di scopi
- . Difficoltà a riflettere su stati emotivi-relazioni.*
- . Sintomi dissociativi (distacco da emozioni-corpo)*

ADHD e Disturbi della Personalità

Personality Disorder	All Patients (N=174) ^a		Patients With an Autism Spectrum Disorder Only (N=47)		Patients With ADHD Only (N=81)	
	N	%	N	%	N	%
Paranoid	37	21.2	12	25.5	18	22.2
Schizotype	18	10.3	11	23.4	4	4.9
Schizoid	33	19.0	15	31.9	10	12.3
Histrionic	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Narcissistic	7	4.0	3	6.4	3	3.7
Borderline	41	23.6	5	10.6	30	37.0
<u>Antisocial</u>	30	17.2	0	0.0	25	30.9
Avoidant	39	22.4	16	34.0	18	22.2
Dependent	32	18.4	4	8.5	21	25.9
Obsessive-compulsive	41	23.6	20	42.6	11	13.6
Depressive	38	21.8	9	19.1	21	25.9
Passive-aggressive	15	8.6	4	8.5	7	8.6

Anckarsäter et al. Am J Psych, 2006

a) ATTENZIONE

Distraibilità: soprattutto in attività di routine o poco gradite, eccessiva discrepanza attentiva tra attività gradite o sgradite («faccio solo quello che mi piace»)

Esauribilità: Necessità di attività che comportano un immediato feed-back (o reward) motorio, sociale o cognitivo (**«ho bisogno di stimoli forti»**)

Sensibilità alla noia: necessità di **cambiamenti frequenti e novità attivanti** (es. condotte a rischio).
(**«se non cambio spesso mi annoio»**)

b) AUTO-ORGANIZZAZIONE

Disorganizzazione nelle attività quotidiane

Scomporre un problema, definire una sequenza di risoluzione (**caoticità**, scarsa capacità di finalizzare)

Definizione di priorità: scarsa capacità di focalizzare gli obiettivi più importanti rispetto a dettagli irrilevanti (**approccio dispersivo**).

Inserire le azioni in segmenti di tempo, stimare i tempi per svolgere specifiche azioni (es. iniziare le attività nei tempi giusti, rispettare le scadenze, **inaffidabilità**).

c) MONITORAGGIO/REGOLAZIONE

Incapacità di controllare il decorso di una azione, prevedere l'esito, frenare lo svolgimento (**«Mi trovo spesso in situazioni impreviste»**).

Monitoraggio di relazioni sociali: dismetria sociale

- . valutare le attese e le percezioni del contesto,
- . capire quando fare o dire una cosa.
- . comprendere le comunicazioni non verbali
- . valutare le conseguenze sociali delle azioni
- . modificare l'andamento della propria attività sociale, sulla base dei feed-back del contesto

d) IMPULSIVITA'

Agire senza pensare, a disagio nel fare le cose in modo sistematico (inizia senza preparazione).

Parla o prende decisioni senza valutare le conseguenze.

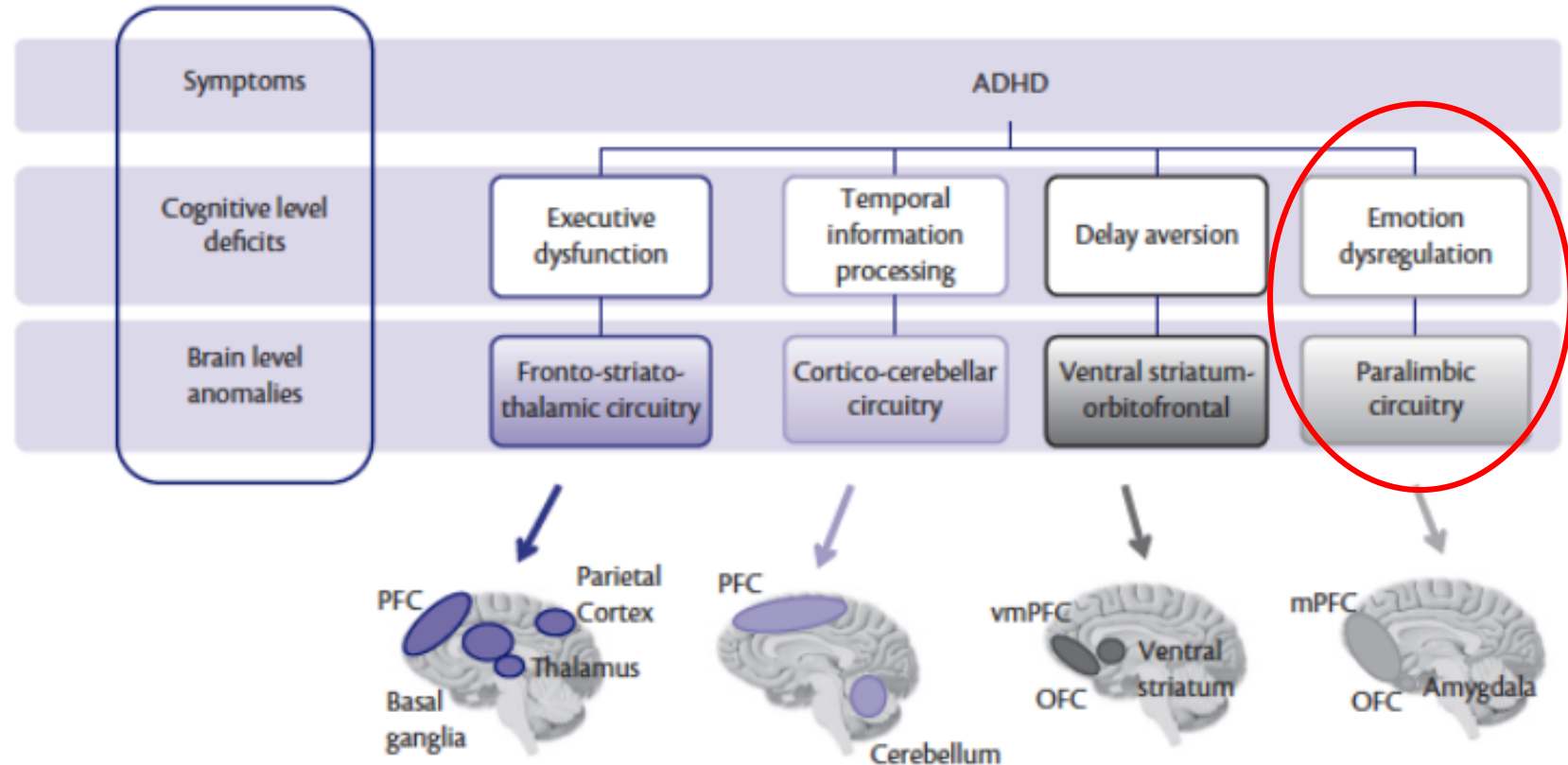
Impaziente, a disagio se deve aspettare (agisce troppo rapidamente, andare subito al punto).

Guida imprudente (sorpassi).

Difficoltà nel resistere a tentazioni, anche prendendo troppi rischi (es. economici)

Lentezza in compiti con scarso reward (leggere, scrivere), velocità-impulsività in attività con reward.

Neuropsychological models of ADHD



Disregolazione emotiva

Scarsa abilità di modulare
una risposta emotiva in
modo adattivo al contesto



Esordio precoce

Iper-reattività (bassa soglia)

Rapido incremento, intensità eccessiva, lenta normalizzazione

Cambiamenti di umore, ansia, energia, sensibilità agli stimoli

Fattore di vulnerabilità transnosografico

. aspetti comuni nelle varie categorie diagnostiche,

. persistente dall'età evolutiva alla adulta,

influenza decorso/prognosi a lungo termine



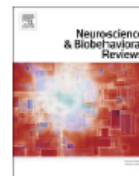
Il 30-40% dei pazienti ADHD (> adolescenti/adulti) ha sintomi di DE

Emotional dysregulation e ADHD

Temper control: irritabilità con frequenti esplosioni di breve durata (comportamento impulsivo)

Affective lability: brevi ed imprevedibili oscillazioni verso la depressione o la lieve eccitazione (umore instabile)

Emotional over-reactivity: bassa soglia di risposta, ridotta capacità di gestire stress quotidiani (ansia generalizzata)



Pharmacotherapy of emotional dysregulation in adults with ADHD: A systematic review and meta-analysis

Francesca Lenzi^a, Samuele Cortese^{b,c}, Joseph Harris^b, Gabriele Masi^{a,*}

^a IRCCS Stella Maris, Scientific Institute of Child Neurology and Psychiatry, Viale del Tirreno 331, 56128, Calambrone, Italy

^b Department of Psychology, Centre for Innovation in Mental Health, University of Southampton, Highfield Campus, Clinical and Experimental Sciences (CNS and Psychiatry) and Solent NHS Trust, Southampton SO17 1BJ, UK

^c New York University Child Study Center, One Park Ave, 7th floor, New York City, New York 10016, USA

F. Lenzi et al.

Neuroscience and Biobehavioral Reviews xxx (xxxx)

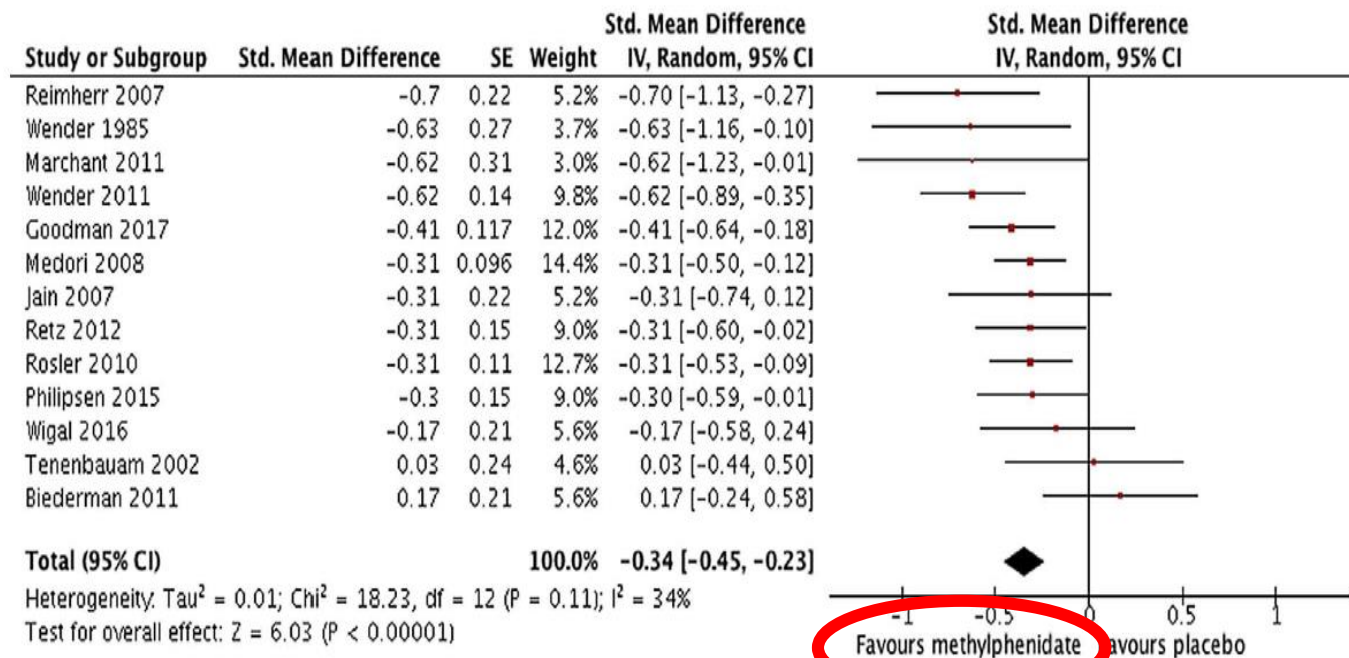
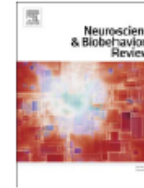


Fig 2. Forest plot for the meta-analysis of methylphenidate trials.



Contents lists available at ScienceDirect

Neuroscience and Biobehavioral Reviews

journal homepage: www.elsevier.com/locate/neubiorev

Pharmacotherapy of emotional dysregulation in adults with ADHD: A systematic review and meta-analysis

Francesca Lenzi^a, Samuele Cortese^{b,c}, Joseph Harris^b, Gabriele Masi^{a,*}

^a IRCCS Stella Maris, Scientific Institute of Child Neurology and Psychiatry, Viale del Tirreno 331, 56128, Calambrone, Italy

^b Department of Psychology, Centre for Innovation in Mental Health, University of Southampton, Highfield Campus, Clinical and Experimental Sciences (CNS and Psychiatry) and Solent NHS Trust, Southampton SO17 1BJ, UK

^c New York University Child Study Center, One Park Ave, 7th floor, New York City, New York 10016, USA

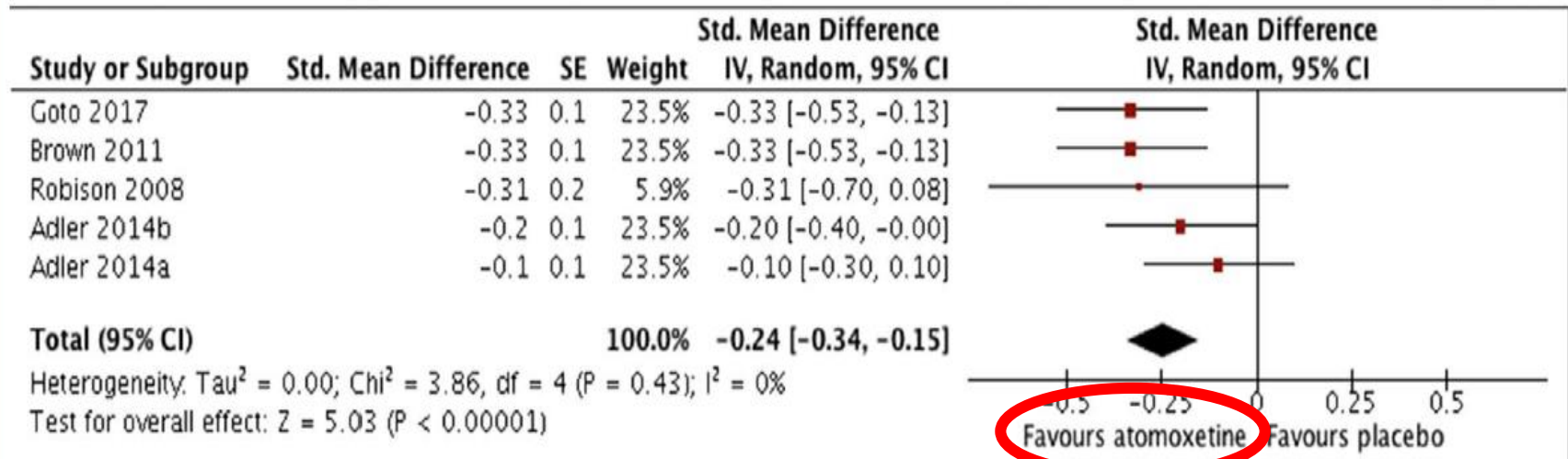
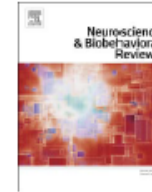


Fig. 3. Forest plot for the meta-analysis of atomoxetine trials.



Contents lists available at ScienceDirect

Neuroscience and Biobehavioral Reviews

journal homepage: www.elsevier.com/locate/neubiorev

Pharmacotherapy of emotional dysregulation in adults with ADHD: A systematic review and meta-analysis

Francesca Lenzi^a, Samuele Cortese^{b,c}, Joseph Harris^b, Gabriele Masi^{a,*}

^a IRCCS Stella Maris, Scientific Institute of Child Neurology and Psychiatry, Viale del Tirreno 331, 56128, Calambrone, Italy

^b Department of Psychology, Centre for Innovation in Mental Health, University of Southampton, Highfield Campus, Clinical and Experimental Sciences (CNS and Psychiatry) and Solent NHS Trust, Southampton SO17 1BJ, UK

^c New York University Child Study Center, One Park Ave, 7th floor, New York City, New York 10016, USA

F. Lenzi et al.

Neuroscience and Biobehavioral Reviews xxx (xxxx)

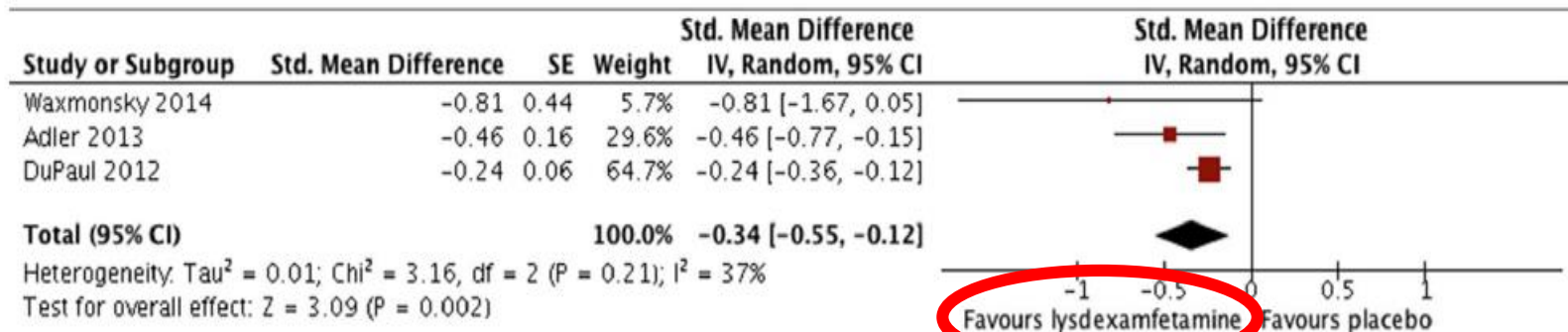


Fig 4. Forest plot for the meta-analysis of lisdexamfetamine studies.

ADHD E DISTURBO BORDERLINE

**Final personality diagnosis for all 47 subjects, ADHD alone, ADHD + ED, and ADHD + ED + ODD:
Number and percentage of patients meeting DSM-IV criteria for each Axis II diagnosis**

	Total ^a		ADHD only		ADHD + ED ^b		ADHD + ED + ODD ^c		
	n	%	n	%	n	%	n	%	P value
CLUSTER A									
Paranoid	4	9%	0	0%	2	11%	2	11%	
Schizoid	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	
Schizotypal	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	
Any cluster A diagnosis	4	9%	0	0%	2	11%	2	11%	$\chi^2 = .95$; $df = 2$; $P = ns$
CLUSTER B									
Antisocial	4	9%	0	0%	2	11%	2	11%	
Borderline	7	15%	0	0%	3	17%	4	21%	
Histrionic	1	2%	0	0%	1	6%	0	0%	
Narcissistic	1	2%	0	0%	0	0%	1	5%	
Any cluster B diagnosis	8	17%	0	0%	3	17%	5	26%	$\chi^2 = 2.69$; $df = 2$; $P = .30$



Research paper

Cyclothymic-hypersensitive temperament in youths: Refining the structure, the way of assessment and the clinical significance in the youth population



Simone Pisano^{a,b,*}, Vincenzo Paolo Senese^{c,**}, Carmela Bravaccio^b, Pia Santangelo^a, Annarita Milone^d, Gabriele Masi^d, Gennaro Catone^e

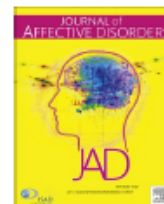
Background: Although a better understanding of the prodromes of affective disorders in youth has important clinical and research implications, empirical data are still inconclusive. Cyclothymic-hypersensitive temperament (CHT) has been linked to both depression and bipolarity, as well as to suicidality. Its conceptualization is still debated, as well as a comprehensive, psychometrically sound way of assessment.

Methods: factor structure, reliability, measurement invariance, convergent and divergent validity of the previously published CHT questionnaire (a youth version derived from Temperament Evaluation in Memphis Pisa and San Diego (TEMPS) was assessed in a school-based sample of 2959 students aged from 10 to 14 years (mean age = 11.8 ± 0.97 years). Furthermore, accuracy, sensitivity and specificity were calculated for a new cut-off score related to the presence of general psychopathology symptoms.

Results: CHT is better conceptualized in a two-correlated factors model, a moodiness/hypersensitivity factor, more associated with internalizing symptoms, and an impulsiveness/emotional dysregulation factor, more associated with externalizing symptoms. The revised 22-items version of the CHT questionnaire with a cut-off score of 15 for females and 17 for males results accurate, sensitive and specific enough for the recognition of cyclothymic adolescents with clinical symptoms.

Limitation: the cross sectional design and the self-report nature of the measures limit the findings.

Discussion: Cyclothymic-hypersensitive temperament is a relevant concept in the realm of affective disorder and can be reliably assessed in youths. It may describe youths with the coexistence of both internalizing and externalizing symptoms that can be difficult to diagnose with a DSM perspective.



Research paper

The assessment of cyclothymic-hypersensitive temperament in youth with mood disorders and attention deficit hyperactivity disorder

Simone Pisano^{a,*}, Gianluca Sesso^{b,c}, Vincenzo Paolo Senese^d, Gennaro Catone^e, Annarita Milone^c, Gabriele Masi^c



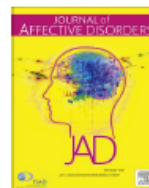
Background: Cyclothymic-hypersensitive temperament (CHT) has been related to both depression and bipolarity, as well as to suicidality. Recently, a psychometrically sound way of assessment has been validated in youth (Cyclothymic-Hypersensitive Temperament Questionnaire, CHTQ), but data on clinical populations are still scant. Aim of our study is to further explore the structure and other psychometric properties of the revised version of CHTQ and its clinical implications in clinical samples.

Methods: The study is based on a dataset of patients with unipolar depression, bipolar disorder and attention deficit and hyperactivity disorder (ADHD) (243 patients, 135 males, mean age 14.22 ± 2.16 years, age range 9–18 years), compared to a community sample of adolescents (398 subjects, 95 boys, mean age 15.47 ± 1.96 years, age range 10–18 years).

Results: The two-correlated factor structure of CHT has been confirmed, with a moodiness/hypersensitivity factor, correlated with internalizing symptoms, and an impulsiveness/emotional dysregulation factor, correlated with externalizing symptoms. All CHTQ scores correlate with global functioning. CHTQ total scores discriminate patients from healthy controls. Only CHTQ impulsiveness/emotional dysregulation subscale score is higher in bipolar patients, compared to unipolar depression and ADHD, whereas neither CHTQ moodiness/hypersensitivity subscale score nor CHTQ total score discriminate between clinical groups.

Limitation: Data on current mood states are unavailable. Patients were recruited in a third level clinic. The unipolar depression group is relatively small.

Conclusion: CHT may be a rapid and reliable screening and diagnostic tool in the clinical practice with youth, exploring the cyclothymic dimension in different psychiatric disorders.



A novel multidimensional questionnaire for the assessment of emotional dysregulation in adolescents: Reactivity, Intensity, Polarity and Stability questionnaire–youth version (RIPoSt–Y)

Gianluca Sesso^{a,b}, Annarita Milone^{b,*}, Flavia Drago^c, Valentina Viglione^b, Stefano Berloff^b, Silvia Boldrini^{a,b}, Nina Loriaux^d, Elena Valente^b, Agnese Molesti^b, Francesca Placini^b, Anna Rita Montesanto^b, Simone Pisano^d, Gabriele Masi^b

^a Department of Clinical and Experimental Medicine, University of Pisa, Pisa, Italy

^b Department of Developmental Neuroscience, IRCCS Stella Maris Foundation, Pisa, Italy

^c Department of Health Promotion, Maternal-Infant, Internal and Specialised Medicine of Excellence G. D'Alessandro, University of Palermo, Italy

^d Department of Translational Medical Sciences, University of Naples Federico II, Italy

Background: The failure to regulate emotions, namely emotional dysregulation (ED), is a relevant construct in adolescent psychiatry, in terms of prognostic and developmental implications. We developed and validated a novel self-report questionnaire for the assessment of ED, the RIPoSt-Y, both in clinical and non-clinical samples.

Methods: Items selection and subscales construction were conducted on healthy controls (n=374), while test-retest reliability was evaluated in a subsample (n=72); internal consistency was examined both in the control group and in two clinical samples, respectively including patients with Bipolar Spectrum Disorders (BSD; n=44) and ADHD (n=34). Construct, concurrent and convergent validity were also assessed.

Results: Thirty-one items were finally retained, and three subscales were identified (Affective Instability, Emotional Reactivity, Interpersonal Sensitivity). Test-retest was significant for each subscale with moderate-to-good correlations, and internal consistency showed good-to-excellent coefficients. Construct validity was supported by significant differences between patients and controls and gender-related differences. Concurrent validity was confirmed through significant associations with two subscales of the CHT-Q, while convergent validity proved to be significant with the CBCL/YSR dysregulation-profile. Cut-offs were also computed to discriminate clinically significant scores of ED.

Limitations: The use of a school-based survey to recruit controls could have biased our results; gender distributions between clinical and non-clinical samples were significantly different.

Conclusions: Our novel questionnaire proved to be a valid and reliable tool able to assess the presence of ED in youths and to characterize this fundamental construct in its multidimensional facets.

An Exploratory Study of Emotional Dysregulation Dimensions in Youth With Attention Deficit Hyperactivity Disorder and/or Bipolar Spectrum Disorders

Gabriele Masi^{1}, Gianluca Sesso^{1,2}, Chiara Pfanner¹, Elena Valente¹, Agnese Molesti¹, Francesca Placini¹, Silvia Boldrini^{1,2}, Nina Loriaux¹, Flavia Drago¹, Anna Rita Montesanto¹, Simone Pisano^{3,4} and Annarita Milone¹*

administered to both groups. Our results indicate that affective instability and negative emotionality subscales, as well as negative emotional dysregulation, are higher in BSD, both pure and comorbid with ADHD, while emotional impulsivity is higher in the comorbid condition and similar in the ADHD and BSD alone group; all clinical groups scored higher than HC. Conversely, positive emotionality is similar among

ED. Hence, the five subscales of the RlPoSt can be reliably used as an effective tool to study the emotional dysregulation in different clinical conditions, to help disentangle the complex relationship between ADHD and juvenile BSD and to provide clinicians with crucial evidence for better diagnostic characterization and therapeutic indications.

IPERSENSITIVITA'

Percezione traumatica di esperienze vitali “normali” in termini di **disinteresse, rifiuto, abbandono, separazione, critiche, ecc.**

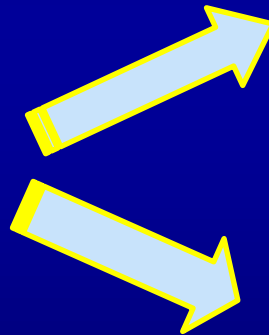
Voracità affettiva, possessività esclusiva, gelosia, sospettosità; o altruismo patologico.

Eccessiva reazione ad **eventi positivi** (eccessivo entusiasmo), ma soprattutto **negativi** (disperazione, condotte autolesive, suicidalità anche dimostrativa, sostanze, ecc).

Sensibilità al “**trauma**” percepito” (“PTSD”)

Percorsi evolutivi e snodi cruciali

ADHD-
Disturbi
dirompenti
(DOP-DC)



Emotional dysregulation

?

Limited pro-social emotions



Research report

Child behavior checklist dysregulation profile in children with disruptive behavior disorders: A longitudinal study

Gabriele Masi^{a,*}, Simone Pisano^b, Annarita Milone^a, Pietro Muratori^a^a IRCCS Stella Maris, Scientific Institute of Child Neurology and Psychiatry, Calambrone, Pisa, Italy^b Department of Mental and Physical Health and Preventive Medicine, Child and Adolescent Psychiatry Division, Second University of Naples, Italy

A B S T R A C T

Background: A Child Behavior Checklist (CBCL) profile defined as Dysregulation Profile (DP) (scores 2 standard deviations or more in anxiety/depression, aggression, attention subscales) has been correlated to poor emotional and behavioral self-regulation. The clinical meaning and the prognostic implications of CBCL-DP are still debated, although it seems associated with severe psychopathology and poor adjustment.

Method: In the present study, we used the CBCL-DP score to examine the adolescent outcomes (psychiatric diagnosis, substance use, psychiatric hospitalization) in 80 referred children with disruptive behavior disorders –DBD– (Oppositional Defiant Disorder or conduct disorder), aged 8–9 years, 72 males (90%) and 8 females (10%), followed-up until the age of 14–15 years.

Results: Children with higher score on the CBCL-DP profile were at increased risk for presenting ADHD and mood disorders in adolescence. While ADHD in adolescence was predicted also by an ADHD diagnosis during childhood, CBCL-DP score was the only significant predictor of a mood disorder at 14–15 years. On the contrary, CBCL-DP score was not associated with a higher risk of conduct disorder, substance use and hospitalizations in adolescence. A cost-effective and reliable diagnostic measure such as the CBCL may be a part of the diagnostic procedure aimed to capture these at-risk children, to monitor their natural history up to adolescence, and to prevent the risk of a full-blown mood disorder.

Limitations: The small sample size and a selection bias of severe patients with DBD limit the generalization of the findings.

THE EVOLVING BIPOLAR SPECTRUM: Prototypes I, II, III, and IV

Hagop S. Akiskal MD^{*}, Olavo Pinto MD^{*}

Bipolar ½	Schizobipolar
Bipolar I	Mania with or without depression
Bipolar I½	Protracted hypomania with depression
Bipolar II	Depression with hypomania
<u>Bipolar II½</u>	<u>Depression with cyclothymia</u>
Bipolar III	Depression with hypomania associated with antidepressants
Bipolar IV	Depression with hyperthymic temperament, or trait hypomania

Depressione atipica ed Ipersensitività

L'esagerata reattività emotiva in situazioni di stress e nelle relazioni interpersonali può favorire una distorta percezione di esperienze “traumatiche”, storie personali caratterizzate da frequenti “abusi emotivi”, traumi ripetuti in diversi contesti (scuola, famiglia, vita sociale, relazioni affettive).

La attribuzione psicotraumatica della depressione può essere fuorviante rispetto alla valutazione della fragilità emotiva.



What do childhood attention deficit/hyperactivity symptoms in depressed adults tell us about the bipolar spectrum?



D. Purper-Ouakil^{a,*}, MC Porfirio^b, Y. Le Strat^{c,e}, B. Falissard^d, P. Gorwood^{e,f}, G. Masi^g

- 3963 unselected adult depressed patients, 1124 (28.4%) with ADHD
- Depressed with childhood ADHD symptoms were:
 - . prevalently males,
 - . earlier onset of the first depressive episode
 - . more severe (number of symptoms, functioning)
 - . higher rates of anxiety
 - . higher number of previous depressive episodes,
 - . greater number of (hypo)manic symptoms
 - . frequent familiarity for bipolar I or II disorder
 - . more frequent psychotic symptoms

The relationship between attention deficit hyperactivity disorder, bipolarity and mixed features in major depressive patients: Evidence from the BRIDGE-II-Mix Study

G Vannucchi ¹, P Medda ², A Pallucchini ², M Bertelli ³, J Angst ⁴, J-M Azorin ⁵, C Bowden ⁶, E Vieta ⁷, A H Young ⁸, S Mosolov ⁹, G Perugi ¹⁰; BRIDGE-II-Mix Study Group

Objective: This study primarily focused on the relationship between comorbid attention deficit-hyperactivity disorder (ADHD), mixed features and bipolarity in major depressive patients.

Methods: The sample comprised 2777 patients with Major Depressive Episode (MDE) enrolled in a multicentre, multinational study originally designed to assess different definitions of mixed depression. Socio-demographic, familial and clinical characteristics were compared in patients with (ADHD +) and without (ADHD-) comorbid ADHD.

Results: Sixty-one patients (2.2%) met criteria for ADHD. ADHD was associated with a higher number of (hypo)manic symptoms during depression. Mixed depression was more represented in ADHD + patients than in ADHD- using both DSM-5 and experimental criteria. Differences were maintained after removing overlapping symptoms between (hypo)mania and ADHD. ADHD in MDE was also associated with a variety of clinical and course features such as onset before the age of 20, first-degree family history of (hypo)mania, past history of antidepressant-induced (hypo)manic switches, higher number of depressive and affective episodes, atypical depressive features, higher rates of bipolarity specifier, psychiatric comorbidities with eating, anxiety and borderline personality disorders

Limitations: The study was primarily designed to address mixed features in ADHD, with slightly reduced sensitivity to the diagnosis of ADHD. Other possible diagnostic biases due to heterogeneity of participating clinicians.

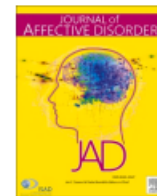
Very Early Predictors of Adolescent Depression and Suicide Attempts in Children With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder

Andrea Chronis-Tuscano, PhD, Brooke S. G. Molina, PhD, William E. Pelham, PhD, Brooks Applegate, PhD, Allison Dahlke, BA, Meghan Overmyer, AM, and Benjamin B. Lahey, PhD

➤ *J Clin Psychol.* 2013 Sep;69(9):980-93. doi: 10.1002/jclp.21994. Epub 2013 Jun 17.

Symptoms of attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) moderate suicidal behaviors in college students with depressed mood

Connor H G Patros ¹, Kristen L Hudec, R Matt Alderson, Lisa J Kasper, Collin Davidson, LaRicka R Wingate



Review article

Development of bipolar disorder in patients with attention-deficit/hyperactivity disorder: A systematic review and meta-analysis of prospective studies

Giulio Emilio Brancati^a, Giulio Perugi^{a,*}, Annarita Milone^b, Gabriele Masi^b, Gianluca Sesso^{a,b}

Background: Increasing attention has been recently paid to precursors of bipolar disorder (BD). Symptoms of attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) have been reported among the most common prodromes of BD. The aim of this study was to estimate the risk of BD in youths affected by ADHD based on prospective studies. **Methods:** A systematic review was conducted according to the PRISMA guidelines. A meta-analysis of single proportions was performed to compute the overall occurrence of BD in ADHD individuals. Binary outcome data were used to calculate risk estimates of BD occurrence in ADHD subjects versus Healthy Controls (HC).

Results: An overall proportion of BD occurrence of 10.01% (95%-confidence interval [CI]: 6.47%-15.19%; $I^2 = 82.0\%$) was found among 1248 patients with ADHD over 10 prospective studies. A slightly higher proportion was found when excluding one study based on jack-knife sensitivity analysis (11.96%, 95%-CI: 9.15%-15.49%; $I^2 = 54.1\%$) and in three offspring studies (12.87%, 95%-CI: 8.91%-18.23%). BD occurrence was not significantly associated with mean follow-up duration (p -value = 0.2118). A greater risk of BD occurrence in ADHD versus HC from six studies was found (risk ratio: 8.97, 95%-CI: 4.26-18.87, p -value < 0.0001).

Limitations: Few prospective studies have been retrieved in our search and most were not specifically aimed at assessing BD in followed-up ADHD patients.

Conclusions: Greater clinical attention should be paid to ADHD as an early precursor of BD since a substantial proportion of ADHD patients is expected to be diagnosed with BD during the developmental age.

Diagnosi di disturbo bipolare

Diverse caratteristiche cliniche in diverse età?

Clinical Course of Children and Adolescents With Bipolar Spectrum Disorders

Boris Birmaher, MD, David Axelson, MD, Michael Strober, PhD, Mary Kay Gill, MSN, Sylvia Valeri, PhD, Laurel Chiappetta, MS, Neal Ryan, MD, Henrietta Leonard, MD, Jeffrey Hunt, MD, Satish Iyengar, PhD, and Martin Keller, MD

Arch Gen Psychiatry. 2006 February ; 63(2): 175–183.

The Long-term Natural History of the Weekly Symptomatic Status of Bipolar I Disorder

Lewis L. Judd, MD; Hagop S. Akiskal, MD; Pamela J. Schettler, PhD; et al

Arch Gen Psychiatry. 2002;59(6):530-537.

Negli adolescenti rispetto agli adulti:

- stati misti o rapida ciclicità (28.9% vs. 5.9%)
- cambi di polarità per anno (15.7 ± 17.5 vs. 3.5 ± 7.4)



ELSEVIER

Journal of Affective Disorders 73 (2003) 49–57

JOURNAL OF
**AFFECTIVE
DISORDERS**

www.elsevier.com/locate/jad

Research report

Bipolar II with and without cyclothymic temperament “dark” and “sunny” expressions of soft bipolarity

Hagop S. Akiskal^{a,*}, Elie G. Hantouche^b, Jean François Allilaire^b

^aInternational Mood Center, UCSD Department of Psychiatry, 9500 Gilman Drive, La Jolla, San Diego, CA 92093-0603, USA

^bMood Center, Psychiatry Department, Pitié-Salpêtrière Hospital, Paris, France



ELSEVIER

Journal of Affective Disorders

Volume 73, Issues 1–2, January 2003, Pages 39–47



Research report

Factor structure of hypomania: interrelationships with cyclothymia and the soft bipolar spectrum

Elie G. Hantouche^a, Jules Angst^b, Hagop S. Akiskal^c  

The Sunny Side” of Hypomania

- Sonno ridotto
- Maggiore energia
- Alta fiducia in sé stessi
- Alta motivazione nello studio o nel lavoro
- Maggiori relazioni sociali
- Maggiore attività fisica (anche nello studio/lavoro)
- Più progetti ed idee
- Minore timidezza ed inibizione
- Maggiore loquacità del solito
- Umore elevato, ottimismo, euforia
- Pensiero più rapido

The Dark Side of Hypomania

- Instabilità nella finalizzazione di desideri e progetti
- Relazioni interpersonali instabili
- Comportamenti impulsivi ed a rischio
- Irritabilità, impazienza
- Ipersessualità (promiscuità, condotte a rischio)
- Elevato consumo di sigarette, caffè
- Elevato consumo di alcool e sostanze di abuso
- Ipersensibilità a rifiuto/abbandono/separazione
- Voracità affettiva, gelosia, sospettosità
- **Suicidalità, condotte autolesive**

Research report

Cyclothymic temperament as a prospective predictor of bipolarity and suicidality in children and adolescents with major depressive disorder

F.J. Kochman^{a,b,*}, E.G. Hantouche^c, P. Ferrari^b, S. Lancrenon^d,
D. Bayart^a, H.S. Akiskal^c

^a*Department of Child and Adolescent Psychiatry, Unit 59I13, 304 Avenue Motte, 59100 Roubaix, France*

^b*Laboratory of Child and Adolescent Psychopathology, Université of Kremlin-Bicêtre, Paris XI, France*

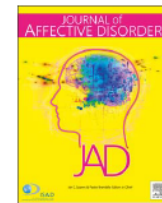
^c*Hôpital Pitié-Salpêtrière, University of Paris VI, Paris, France*

^d*Sylia-Stat, Antony, France*



Contents lists available at ScienceDirect

Journal of Affective Disorders

journal homepage: www.elsevier.com/locate/jad

Research paper

Non suicidal self-injury in referred adolescents with mood disorders and its association with cyclothymic-hypersensitive temperament

Gabriele Masi^a, Annarita Milone^a, Anna Rita Montesanto^a, Elena Valente^a, Simone Pisano^{b,*}^a IRCCS Stella Maris, Scientific Institute of Child Neurology and Psychiatry, Calambrone, Pisa, Italy^b Clinic of Child and Adolescent Neuropsychiatry, Department of Medicine and Surgery, University of Salerno, Baronissi, Salerno, Italy

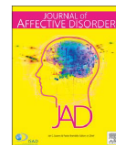
Background: Non suicidal self-injuries (NSSIs) are deliberate self-harm behaviors without suicidal intent, usually starting in adolescence, with increasing rates of occurrence both in epidemiological and clinical samples. Several studies associated cyclothymic-hypersensitive temperament (CHT) with self-harm behaviors and suicidal risk. Aim of this study is to explore the association between NSSIs and CHT in a clinical sample of adolescents. We hypothesized that CHT may differentiate NSSI from non-NSSI adolescents with mood disorders, when other psychopathological features are controlled for.

Methods: A consecutive sample of 89 adolescents with mood disorders were assessed for presence and phenomenology of NSSIs, CHT, demographics, comorbid categorical psychiatric diagnoses, dimensional psychopathology, impairment and previous suicide attempts.

Results: NSSIs were reported in 52% of the sample, with higher rates in females and in bipolar disorder. Regression analyses showed that CHT, but not age, gender, bipolar vs depression diagnosis, functional impairment, was associated with NSSIs.

Discussion: CHT may be in close association with NSSIs in adolescents with mood disorders. An assessment of CHT in adolescents referred for mood disorder may help to detect specific psychological features of NSSIs, which may improve diagnostic and treatment strategies.

Limitations: Given the cross-sectional design, a developmental relation between CHT and NSSIs cannot be determined. The small sample size and the selection bias of severely impaired patients limit the generalization of the results. More sophisticated measures of CHT may consent to explore other dimensions of the cyclothymic construct (i.e., emotional intensity, emotional reactivity, emotional stability, positive vs. negative emotions, interpersonal sensitivity, impulsivity).



Research paper

Non suicidal self-injury in referred adolescents with mood disorders and its association with cyclothymic-hypersensitive temperament

Gabriele Masi^a, Annarita Milone^a, Anna Rita Montesanto^a, Elena Valente^a, Simone Pisano^{b,*}^a IRCCS Stella Maris, Scientific Institute of Child Neurology and Psychiatry, Calambrone, Pisa, Italy^b Clinic of Child and Adolescent Neuropsychiatry, Department of Medicine and Surgery, University of Salerno, Baronissi, Salerno, Italy**Table 3**
Bivariate correlations.

Variables	NSSI	Gender	Age	CGAS	Suicidal behav.	CHT	Bipolar
NSSI	1	– 0.27**	0.14	– 0.17	0.2	0.32**	0.21*
Gender	– 0.27**	1	0.09	– 0.8	– 0.09	– 0.28**	– 0.33**
Age	0.14	0.09	1	– 0.25*	0.27**	– 0.06	– 0.05
CGAS	– 0.17	– 0.08	– 0.25*	1	– 0.28**	– 0.29**	– 0.11
Suicidal behav.	0.2	– 0.09	0.27**	– 0.28**	1	0.21	0.00
CHT	0.32**	– 0.28**	– 0.67	– 0.29**	0.21*	1	0.07
Bipolar	0.21*	– 0.33**	– 0.56	– 0.11	0.00	0.79	1

Bivariate association between variables of interest. NSSI: Non-Suicidal Self-Injuries status. CGAS: Children Global Assessment Scale. CHT: Cyclothymic-Hypersensitive Temperament.
* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$.

Table 4
Association between Cyclothymic-Hypersensitive Temperament and NSSI status.

Variables	Beta	SE	Wald	Sig	Odds Ratios
CHT	1.276	0.581	4.825	0.028	3.584
CGAS	– 0.012	0.042	0.079	0.778	0.988
Bipolar diagnosis	0.848	0.613	1.915	0.166	2.335
Suicidal behav.	0.543	0.778	0.487	0.485	1.721
Gender	– 0.825	0.566	2.127	0.145	0.438
Age	0.021	0.015	2.006	0.1571.012	1.012

Logistic regression model in predicting group (NSSI+ or NSSI-) membership: Cyclothymic-hypersensitive temperament is significantly associated to NSSI+ above confounding variables. CGAS: Children Global Assessment Scale. CHT: Cyclothymic-Hypersensitive Temperament.

Article

Persistent Non-Suicidal Self-Injury and Suicidality in Referred Adolescents: A Longitudinal Study Exploring the Role of Cyclothymic Temperament

Gabriele Masi ^{1,†}, Simone Pisano ^{2,*,†}, Gianluca Sesso ^{1,3}, Cristina Mazzullo ¹, Stefano Berloffia ¹, Pamela Fantozzi ¹, Antonio Narzisi ¹, Francesca Placini ¹, Elena Valente ¹, Valentina Viglione ¹ and Annarita Milone ¹

Brain Sci. **2023**, *13*, 755. <https://doi.org/10.3390/brainsci13050755>

Abstract: Non-suicidal self-injury (NSSI) is deliberate harm to the body surface without suicidal intent, though it may be a predictor of suicide attempts. Our aim was to test the hypothesis that persisting and recovering NSSI may have a different longitudinal risk for suicidal ideation and behavior and that the intensity of Cyclothymic Hypersensitive Temperament (CHT) may increase this risk. Fifty-five patients (mean age 14.64 ± 1.77 years) referred for mood disorders according to the DSM-5 were consecutively recruited and followed-up for a mean of 19.79 ± 11.67 months and grouped according to the presence/absence of NSSI at baseline and follow-up into three groups: without NSSI (non-NSSI; $n = 22$), with NSSI recovered at follow-up (past-NSSI; $n = 19$), and with persistent NSSI at follow-up (pers-NSSI; $n = 14$). At follow-up, both NSSI groups were more severely impaired and failed to improve internalizing problems and dysregulation symptoms. Both NSSI groups reported higher scores in suicidal ideation compared to non-NSSI, but only pers-NSSI presented higher scores in suicidal behavior. CHT was higher in pers-NSSI, followed by past-NSSI and then by non-NSSI. Our data support a continuity between NSSI and suicidality, and they suggest the prognostic validity of persistent NSSI, associated with highest CHT scores.



Is emotional dysregulation a risk indicator for auto-aggression behaviors in adolescents with oppositional defiant disorder?

Pietro Muratori^{a,*}, Simone Pisano^b, Annarita Milone^a, Gabriele Masi^a

^a IRCCS Stella Maris, Scientific Institute of Child Neurology and Psychiatry, Calambrone, Pisa, Italy

^b Department of Mental and Physical Health and Preventive Medicine, Child and Adolescent Psychiatry Division, Second University of Naples, Italy

....In 72 consecutively referred youths with Oppositional Defiant Disorder, **greater Emotional Dysregulation scores were associated to higher levels of auto-aggression**, even when controlled for the levels of aggression against others and other covariates (age,gender, severity, **comorbidities**)

Developmental Pathways for Different Subtypes of Early-Onset Bipolarity in Youths

Gabriele Masi, MD; Maria Mucci, MD; Chiara Pfanner, MD; Stefano Berloff, MD; Angela Magazù, MD; and Giulio Perugi, MD

Conclusions: The presence of comorbid ADHD versus anxiety disorders is indicative of fundamental differences in the phenomenology of bipolar disorder in youth. While ADHD prior to bipolar disorder is associated with a specific bipolar phenotype, bipolar patients with multiple anxiety disorders are similar to “typical” bipolar patients.

Developmental Pathways for Different Subtypes of Early-Onset Bipolarity in Youths

Gabriele Masi, MD; Maria Mucci, MD; Chiara Pfanner, MD; Stefano Berloff, MD; Angela Magazù, MD; and Giulio Perugi, MD

J Clin Psychiatry 73:10, October 2012

Table 1. Demographic and Clinical Features of Children and Adolescents With Bipolar Disorder With ADHD, With Bipolar Disorder With Multiple Anxiety Disorders, and With Bipolar Disorder Without ADHD or Multiple Anxiety Disorders

Feature	Bipolar Disorder			<i>F</i> / χ^2	<i>df</i>	<i>P</i>
	With ADHD (n = 49)	With Multiple Anxiety Disorders (n = 76)	Without ADHD or Multiple Anxiety Disorders (n = 52)			
Male sex, n (%)	40 (81.6)	34 (44.7)	33 (63.5)	17.2	2	<.0001***
Age, mean (SD), y	12.5 (2.9)	14.5 (2.6)	14.6 (2.6)	10.2	176	<.0001***
Age at onset, mean (SD), y	8.4 (2.4)	11.1 (3.0)	11.3 (3.0)	17.0	176	<.0001***
Prepubertal onset (< 12 ys), n (%)	45 (91.8)	43 (56.6)	32 (61.5)	18.3	2	<.0001***
Follow-up, mean (SD), mo	11.3 (1.8)	11.0 (2.0)	11.7 (1.6)	2.2	176	.109
CGI-S baseline score, mean (SD)	5.7 (0.7)	5.1 (1.0)	5.3 (0.7)	7.6	176	<.0001***
CGI-I score, mean (SD)	2.8 (0.8)	2.1 (0.8)	2.4 (0.8)	11.4	176	.001***
C-GAS baseline score, mean (SD)	38.2 (4.7)	41.8 (6.3)	41.5 (5.1)	10.6	173	<.0001***
Responders, n (%)	18 (36.7)	57 (75.0)	29 (55.8)	18.3	2	<.0001***
Bipolar I disorder, n (%)	16 (32.7)	23 (30.3)	26 (50.0)	5.7	2	.059
Bipolar II disorder, n (%)	10 (20.4)	47 (61.8)	19 (36.5)	22.1	2	<.0001***
Bipolar disorder NOS, n (%)	23 (46.9)	6 (7.9)	7 (13.5)	30.2	2	<.0001***
Chronic course, n (%)	33 (67.3)	19 (25.0)	17 (32.7)	23.7	2	<.0001***
Irritable mood, n (%)	32 (65.3)	22 (28.9)	22 (42.3)	16.1	2	<.0001***
Psychotic symptoms, n (%)	10 (20.4)	14 (18.4)	20 (38.5)	7.4	2	.025*
Index episode manic/mixed, n (%)	39 (79.6)	35 (46.1)	29 (55.8)	14.0	2	<.0001***

Developmental Pathways for Different Subtypes of Early-Onset Bipolarity in Youths

Gabriele Masi, MD; Maria Mucci, MD; Chiara Pfanner, MD; Stefano Berloff, MD; Angela Magazù, MD; and Giulio Perugi, MD

J Clin Psychiatry 73:10, October 2012

Table 2. Current and Lifetime Comorbidities in Children and Adolescents With Bipolar Disorder With ADHD, With Bipolar Disorder With Multiple Anxiety Disorders, and With Bipolar Disorder Without ADHD or Multiple Anxiety Disorders

Comorbidity, n (%)	Bipolar Disorder			χ^2_2	P
	With ADHD (n = 49)	With Multiple Anxiety Disorders (n = 76)	Without ADHD or Multiple Anxiety Disorders (n = 52)		
Generalized anxiety disorder	0 (0.0)	55 (72.4)	0 (0.0)		
Separation anxiety disorder	0 (0.0)	39 (51.3)	0 (0.0)		
Panic disorder	0 (0.0)	43 (56.6)	0 (0.0)		
Social phobia	0 (0.0)	43 (56.6)	0 (0.0)		
Simple phobia	0 (0.0)	22 (28.9)	0 (0.0)		
Obsessive-compulsive disorder	12 (24.5)	37 (48.7)	18 (34.6)	7.7	.021*
ADHD	49 (100)	0 (0.0)	0 (0.0)		
Oppositional defiant disorder	18 (36.7)	10 (13.2)	10 (19.2)	10.0	.007*
Conduct disorder	23 (46.9)	2 (2.6)	11 (21.2)	36.1	<.0001***

Comorbidity of Conduct Disorder and Bipolar Disorder in Clinically Referred Children and Adolescents

Gabriele Masi, M.D., Annarita Milone, M.D., Azzurra Manfredi, M.D., Cinzia Pari, M.D., Antonella Paziente, M.D., and Stefania Millepiedi, M.D.

JOURNAL OF CHILD AND ADOLESCENT PSYCHOPHARMACOLOGY
Volume 18, Number 3, 2008
© Mary Ann Liebert, Inc.
Pp. 271-279
DOI: 10.1089/cap.2008.0051

	<i>CD w/out BD</i> n = 106	<i>BD w/out CD</i> n = 109	<i>CD + BD</i> n = 92	<i>F or t/χ² (df)</i>	<i>p</i>
Gender (males), <i>n</i> (%)	87 (82.1)	63 (57.8)	66 (71.7)	15.3 (2)	0.000*
Age, mean (sd)	13.1 (2.5)	14.3 (2.9)	13.2 (2.6)	6.5(304)	0.002* ^a
SES, mean (sd)	2.8 (.6)	3.2 (.9)	3.0 (.9)	6.6 (304)	0.002* ^b
Lifetime comorbidity, <i>n</i> (%)					
Generalized anxiety disorder	42 (39.6)	45 (41.3)	27 (29.3)	3.5 (2)	0.176
Separation anxiety disorder	24 (22.6)	30 (27.5)	16 (17.4)	2.9 (2)	0.233
Panic disorder	6 (5.7)	21 (19.3)	5 (5.4)	14.2 (2)	0.000*
Social phobia	28 (26.4)	32 (29.4)	18 (19.6)	2.6 (2)	0.271
Simple phobias	23 (21.7)	13 (11.9)	16 (17.4)	3.7 (2)	0.160
Depression	35 (33.0)	31 (28.4)	34 (37.0)	0.8 (2)	0.655
Obsessive compulsive disorder	16 (15.1)	54 (49.5)	27 (29.3)	29.8 (2)	0.000*
ADHD	61 (57.5)	27 (24.8)	61 (66.3)	39.7 (2)	0.000*
Substance abuse	34 (32.1)	18 (16.6)	43 (46.7)	21.4 (2)	0.000*

ADHD E DISTURBO BORDERLINE

**Final personality diagnosis for all 47 subjects, ADHD alone, ADHD + ED, and ADHD + ED + ODD:
Number and percentage of patients meeting DSM-IV criteria for each Axis II diagnosis**

	Total ^a		ADHD only		ADHD + ED ^b		ADHD + ED + ODD ^c		
	n	%	n	%	n	%	n	%	P value
CLUSTER A									
Paranoid	4	9%	0	0%	2	11%	2	11%	
Schizoid	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	
Schizotypal	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	
Any cluster A diagnosis	4	9%	0	0%	2	11%	2	11%	$\chi^2 = .95$; $df = 2$; $P = ns$
CLUSTER B									
Antisocial	4	9%	0	0%	2	11%	2	11%	
Borderline	7	15%	0	0%	3	17%	4	21%	
Histrionic	1	2%	0	0%	1	6%	0	0%	
Narcissistic	1	2%	0	0%	0	0%	1	5%	
Any cluster B diagnosis	8	17%	0	0%	3	17%	5	26%	$\chi^2 = 2.69$; $df = 2$; $P = .30$

ADHD E DISTURBI DI PERSONALITA'

> J Atten Disord. 2022 May 10;10870547221098174. doi: 10.1177/10870547221098174.

Online ahead of print.

ADHD Symptoms, Peer Problems, and Emotion Dysregulation as Longitudinal and Concurrent Predictors of Adolescent Borderline Personality Features

Julia D McQuade¹

Abstract

Objective: ADHD and borderline personality (BP) disorder are highly comorbid and characterized by emotion dysregulation and peer problems. However, limited research has examined social and emotional predictors of BP features in samples that include youth with ADHD.

Method: Using a sample of 124 youth with and without ADHD (52% female), ADHD symptoms, peer problems, and emotion dysregulation were assessed in childhood (8-13 years) and in adolescence, along with BP features (13-18 years).

Results: In addition to the significant effect of ADHD symptoms, teacher-rated child peer victimization and adolescent-reported peer victimization, poorer close friendships, and emotion dysregulation domains significantly predicted adolescent BP features. Greater parent-rated child and adolescent emotion dysregulation domains also significantly predicted adolescent BP features, with ADHD symptoms no longer significant.

Conclusion: Even for youth with ADHD, peer and emotional vulnerabilities in childhood and adolescence may serve as important markers of risk for adolescent BP features.

Identifying a borderline personality disorder prodrome: Implications for community screening

Stephanie D Stepp¹, Sophie A Lazarus¹

Elucidating early signs and symptoms of borderline personality disorder (BPD) has important implications for screening and identifying youth appropriate for early intervention. The purpose of this study was to identify dimensions of child temperament and psychopathology symptom severity that predict conversion to a positive screen for BPD over a 14-year follow-up period in a large, urban community sample of girls (n = 2 450). Parent and teacher reports of child temperament and psychopathology symptom severity assessed when girls were ages 5-8 years were examined as predictors of new-onset BPD cases when girls were ages 14-22 years. In the final model, parent and teacher ratings of emotionality remained significant predictors of new-onset BPD. Additionally, parent ratings of hyperactivity/impulsivity and depression severity, as well as teacher ratings of inattention severity, were also predictive. Results also revealed that elevations in these dimensions pose a notable increase in risk for conversion to BPD over the follow-up period. Supplementary analyses revealed that with the exception of parent-reported depression severity, these same predictors were associated with increases in BPD symptom severity over the follow-up period. These findings suggest BPD onset in adolescence and early adulthood can be detected from parent and teacher reports of temperament and symptom severity dimensions assessed in childhood. The identification of this prodrome holds promise for advancing early detection of children at risk prior to the development of the full-blown disorder. Copyright © 2017 John Wiley & Sons, Ltd.

Association of pharmacological treatments and real-world outcomes in borderline personality disorder

Johannes Lieslehto^{1 2}, Jari Tiihonen^{1 2 3}, Markku Lähteenvuo¹, Ellenor Mittendorfer-Rutz², Antti Tanskanen^{1 2 3}, Heidi Taipale^{1 2 3 4}

Results: We identified 17,532 patients with BPD (2649 men; mean [SD] age = 29.8 [9.9]). Treatment with benzodiazepines (HR = 1.38, 95% CI = 1.32-1.43), antipsychotics (HR = 1.19, 95% CI = 1.14-1.24), and antidepressants (HR = 1.18, 95% CI = 1.13-1.23) associated with increased risk of psychiatric rehospitalization. Similarly, treatment with benzodiazepines (HR = 1.37, 95% CI = 1.33-1.42), antipsychotics (HR = 1.21, 95% CI = 1.17-1.26), and antidepressants (HR = 1.17, 95% CI = 1.14-1.21) was associated with a higher risk of all-cause hospitalization or death. Treatment with mood stabilizers did not have statistically significant associations with the outcomes. Treatment with ADHD medication was associated with decreased risk of psychiatric hospitalization (HR = 0.88, 95% CI = 0.83-0.94) and decreased risk of all-cause hospitalization or death (HR = 0.86, 95% CI = 0.82-0.91). Of the specific pharmacotherapies, clozapine (HR = 0.54, 95% CI = 0.32-0.91), lisdexamphetamine (HR = 0.79, 95% CI = 0.69-0.91), bupropion (HR = 0.84, 95% CI = 0.74-0.96), and methylphenidate (HR = 0.90, 95% CI = 0.84-0.96) associated with decreased risk of psychiatric rehospitalization.

Conclusions: ADHD medications were associated with a reduced risk of psychiatric rehospitalization or hospitalization owing to any cause or death among individuals with BPD. No such associations were found for benzodiazepines, antidepressants, antipsychotics, or mood stabilizers.

“La diagnosi di traiettoria”

La traiettoria evolutive con ADHD, **ED**, DOP, DB, DC, DUS individua un fenotipo specifico per:

- storia naturale,
- caratteristiche cliniche,
- comorbidità (disturbo della condotta),
- complicazioni (autolesività, suicidalità)
- prognosi (sostanze)
- esigenze terapeutiche.

Approccio dimensionale: sintomi bersaglio

I sintomi bersaglio esprimono le dimensioni psicopatologiche maggiormente coinvolte, correlate sia con specifici sistemi biologici, sia con gli effetti del trattamento (indipendentemente dallo specifico DP).

Cinque dimensioni psicopatologiche fondamentali:

- disturbi di tipo depressivo-disforico,
- disturbi di tipo ansioso,
- disturbi di tipo psicotico-schizotipico,
- disturbi di tipo impulsivo-aggressivo,
- disturbi di tipo cognitivo (funzioni esecutive)

Farmacoterapia: aspetti generali

Interventi **nelle fasi di crisi**, talvolta **nelle fasi di stato**.
Assenza di dati in letteratura per l'età evolutiva.

Identificazione di **sintomi bersaglio** e di **disturbi associati** (disturbi dell'umore, disturbi del controllo impulsivo, uso di sostanze, disturbi d'ansia, bulimia).
Grande **variabilità** (da ora a ora) e **cronicità** dei disturbi: Valutazione di efficacia? Terapia prolungate?
Rischio di **abuso o di overdose** (BDZ, SSRI)
Abuso di **alcool e droghe**: effetto su azione di farmaci.
Scarsa **compliance**: alleanza terapeutica?
Rischio suicidario: farmaci non letali in overdose.

TRATTAMENTO DELLA CICLOTIMIA

Motivo frequente di consultazione, fonte di sofferenza soggettiva: “**depressione/vuoto**” e/o “**ansia**” (interpretate come **reattive** a cause “ambientali”).

Scarsa **consapevolezza** di eccessiva reattività, sensibilità ed instabilità emotive ed impulsività.

Richiesta (ed uso) di **ansiolitici (BDZ) ed antidepressivi**, minore efficacia, rischio di destabilizzazione

TRATTAMENTO DELLA CICLOTIMIA

Alta intensità affettiva, impulsività
comportamentale, suicidalità: Sali di litio

Stato ansioso-misto – reattività di umore:
Acido valproico (gabapentin).

Prevalente polarità depressiva: lamotrigina.

Combinazione di bassi dosaggi di **litio** (300–450 mg/d) e **lamotrigina** (25–100 mg/d)

Open camera or QR reader and
scan code to access this article
and other resources online.



Extended-Release Lithium Sulfate in Adolescents with Bipolar Disorder: Results from a Longitudinal Prospective Cohort Study

Francesca Placini, MD,¹ Francesca Bargnesi, MD,² Dea Di Cicco, MD,² Deianira Rinaldi, MD,²
Sara Balestra, MD,² Stefano Berloff, MD,³ Valentina Viglione, MD,³ Pamela Fantozzi, MD,³
Greta Tolomei, MD,³ Guido Schirone,³ Annarita Milone, MD,³ Gabriele Masi, MD,^{3,\$}
and Gianluca Sesso, MD^{3,4,\$}

Abstract

Objectives: Bipolar disorder (BD) in adolescence often associates with risky conducts, nonsuicidal self-injury (NSSI), and suicidal ideation. Lithium salts represent the first-line choice for BD in youth to manage manic symptoms and prevent both manic and depressive relapses. Our study aimed to assess efficacy and tolerability of extended-release lithium sulfate (ERLS) in youths with BD.

Methods: A longitudinal perspective intervention study was thus conducted on a single cohort of 36 patients with BD aged 12–17 years treated with ERLS and followed up for 1 year. ERLS was titrated up to reach optimal plasma concentrations during the 3 months before baseline visit (T0). Then, patients underwent five follow-up visits after 1, 2, 3, 5, and 11 months and were administered with a battery of self- and parent-rated questionnaires and interviews to evaluate, at each timepoint, ERLS-related side effects, manic and depressive symptoms, emotional dysregulation (ED), NSSI and suicidality, and aggressiveness. Regular clinical assessments were also conducted, as well as blood tests, urinalysis, and EKG. Regression models were applied to examine the time course of outcome variables.

Results: Twenty-four patients completed the follow-up. Regressions showed a significant reduction of most dependent variables included in the models, including depressive symptoms ($\beta = -0.0006$; adj-p = 0.0007), aggressiveness ($\beta = -0.0031$; adj-p < 0.0001), ED ($\beta = -0.0002$; adj-p = 0.0497), and unstructured suicidal ideation ($\beta = -0.0058$; adj-p = 0.0340). Fine distal tremor, increased thirst, and diuresis were among the most frequently reported side effects.

Conclusions: Findings from the present study support the use of ERLS as an effective and well-tolerated agent for the management of BD in youth, with a beneficial effect on associated severe symptoms, including NSSI and suicidality.



Review

Efficacy and Safety of Lithium for Suicide and Suicide-Related Behaviors in Youth: A Review of the Literature

Gianluca Sesso ^{1,2} , Francesca Bargnesi ³, Francesca Olzi ³, Giulia Mutti ³, Stefano Berloffo ², Valentina Viglione ² , Pamela Fantozzi ² , Greta Tolomei ² , Fulvio Guccione ², Annarita Milone ²  and Gabriele Masi ^{2,*} 

Brain Sci. **2024**, *14*, 1139. <https://doi.org/10.3390/brainsci14111139>

Abstract: Objectives: This systematic review evaluates the anti-suicidal properties of Lithium in children and adolescents with Bipolar Disorder (BD), addressing gaps in evidence regarding its efficacy and safety in reducing suicidality and self-harming behaviors. Methods: A comprehensive literature search was conducted across PubMed, Web of Science, and Scopus up to February 2024. Eligible studies were those focusing on patients aged 25 years or younger, examining Lithium therapy and its impact on suicidal ideation and behaviors. The review included randomized controlled trials, longitudinal prospective and retrospective studies, and cross-sectional studies, while excluding expert opinions and case reports. Results: Evidence generally supports the efficacy of Lithium in reducing suicidal ideation and self-harming behaviors in youth with BD, though results are mixed. Randomized controlled trials demonstrated its effectiveness in mitigating suicidal thoughts during acute manic episodes, with effects persisting post-treatment. Longitudinal studies suggested that Lithium might offer superior outcomes compared to other mood stabilizers, although its specific impact on suicidality remains inconclusive. Cross-sectional studies and retrospective analyses reveal associations between Lithium use and reduced self-harming behaviors, but causality remains uncertain. While mood-stabilizing effects of Lithium offer potential benefits for reducing suicidality in youth, evidence on its direct impact on emotional dysregulation (ED) and long-term efficacy is limited. Variability in individual responses and adherence issues underscore the need for further research. Future studies should include larger, diverse samples, focus on ED symptoms, and explore Lithium mechanisms in suicidality prevention. Conclusions: Lithium remains a promising treatment for mood stabilization and reduction in suicidality in youth with BD.

Sintomi di disregolazione impulsiva emotive e comportamentale

Rabbia, irritabilità, impulsività auto-eteroaggressività

Sintomi psicotici - schizotipici

Pensiero magico, idee paranoide e di riferimento, ostilità e sospettosità, distorsioni percettive e cognitive, esperienze dissociative, isolamento.

Episodi micropsicotici da stress o sostanze

ANTIPSICOTICI e DISTURBO BORDERLINE

Pazienti ciclotimici sensibili ad antagonismo D2 (depressione, appiattimento affettivo e motivazionale, sintomi EPS), più spesso ed a dosi inferiori che in altri disturbi.

La induzione di depressione può contribuire alla destabilizzazione del disturbo.

Antipsicotici meno depressogeni (quetiapina, lurasidone, aripiprazolo, olanzapina in acuzie), basse dosi, per periodi possibilmente limitati

Sintomi impulsivi ed aggressivi (post-traumatici)

Sistema noradrenergico (NA) facilitante su aggressività (in particolare per le forme post-traumatiche): blocco noradrenergico può migliorare impulsività

Alfa2-agonisti: clonidina, guanfacina

Beta-antagonisti centrali: propranololo

Alfa-1 antagonisti: prazosin.

Sintomi cognitivi

Alterazioni nella elaborazione della informazione, attenzione e funzioni esecutive:

attenzione, senso della noia, disorganizzazione, scarso monitoraggio, autoregolazione comportamentale ed emozionale, impulsività, Sintomi cognitivi: funzioni esecutive.

Rapporto con ADHD: MPH?

Combinazione di farmacoterapia, psicoterapia e psicoeducazione

per:

- favorire la **consapevolezza** del disturbo,
- limitare le attribuzioni esterne,
- **contenere reattività, instabilità, sensitività**
- definire **obiettivi** del trattamento
- favorire la **aderenza ai trattamenti.**

Dialectical Behavior Therapy for Adolescents With Repeated Suicidal and Self-harming Behavior: A Randomized Trial

Lars Mehlum, MD, PhD, Anita J. Tørmøen, MA, Maria Ramberg, MD, Egil Haga, PhD,

Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry

Volume 53, Issue 10, October 2014, Pages 1082-1091

Table 4. Mehlum *et al.* 2014¹²⁰; 2016¹²¹.

Sample size (at randomization)	Sample characteristics	Recruitment setting	Inclusion criteria	Exclusion criteria	Major diagnoses
Total = 77; T = 39, C = 38	12–18 years old; 88% female; 85% Norwegian	Outpatient	Lifetime SH ≥ 2 episodes; ≥ 1 SH episode in past 16 weeks; ≥ 2 DSM-IV BPD criteria or 1 BPD criteria and 2 subthreshold-level criteria; fluent in Norwegian	BP; SZ; SCAD; psychotic disorder not otherwise specified; intellectual disability; Asperger syndrome	ANX (43%); other depressive disorder (38%); MDD (22%); BPD (21%); PTSD (17%); PD (9%); ED (8%); SUD (8%)
SH outcome measures	Treatment condition	Control condition	Assessments	Treatment attrition and completion	Results
SH (LPC); SI (SIQ-Jr)	DBT: individual sessions, multifamily skills training, family therapy, or telephone coaching as needed Dose: 19 weeks of weekly individual (1 hour) and multifamily skills training (1.5 hour)	EUC (any enhanced, non-DBT treatment plus suicide risk assessment, and therapist agrees to minimum dose) Dose: 19 weeks minimum of weekly individual sessions	Pretreatment (baseline), mid-treatment (9 and 15 weeks), post-treatment (19 weeks), and follow-up at 71 weeks (1 year post-treatment)	Treatment completion ($\geq 50\%$ of sessions): DBT: 74.4% EUC: 71% Attrition post-treatment: DBT: 0% EUC: 0% 71-week follow-up: DBT: 2.6% EUC: 2.6%	Significantly fewer SH episodes, significantly greater decrease in SI, significant decrease in depressive symptoms for DBT (compared to EUC) at post-treatment. Significantly fewer SH episodes from post-treatment to 71-week follow-up. NS between-group differences in SI, hopelessness, depressive symptoms, and BPD at 71-week follow-up.

Il disturbo antisociale in una prospettiva lifetime

Disturbi Dirompenti del Comportamento

Disturbo oppositivo-provocatorio: comportamento sistematicamente provocatorio, negativista ed ostile (collera, litigiosità, sfida, provocazione, ecc).

Disturbo della condotta: tendenza stabile alla violazione delle regole e dei diritti altrui (aggressioni a persone o animali, distruzione di proprietà, furti, gravi violazioni di regole, fughe).

I due disturbi sono considerati distinti, ma il primo può precedere il secondo (15-20% dei DOP evolve DC?), e ne è la forma attenuata.

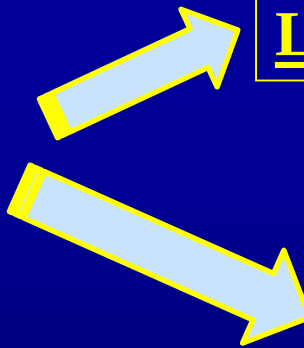
Due sottotipi di DC proposti dal DSM IV - 5:

- ✓ Childhood-onset subtype: inizio prima di 10 anni
- ✓ Adolescent-onset subtype: assenza di criteri di DC prima di 10 anni.

L'esordio precoce predice una prognosi peggiore ed un aumentato rischio di disturbo antisociale di personalità e di disturbo da uso di sostanze in età adulta

Percorsi evolutivi e snodi cruciali

**ADHD-
Disturbi
dirompenti**



Limited pro-social emotions

?

Emotional dysregulation

DISTURBO DELLA CONDOTTA (DSM 5)

With limited prosocial emotions

- Lack of remorse or guilt
- Callous – Lack of empathy
- Uncorcerned about performance
- Shallow or deficient affect

TIPI DIVERSI DI AGGRESSIVITA'

Aggressività predatoria

Non impulsiva

Non associata ad un forte stato affettivo

Finalizzata all'ottenimento di un vantaggio

Programmata

Subdola e furtiva

Obiettivi: possesso di un oggetto (object-oriented) o dominio su una persona (person-oriented), con la coercizione, l'attacco a scopo di furto, o la vittimizzazione dei più deboli.

The “*Measure of Empathy in Early Childhood*”: Psychometric Properties and Associations with Externalizing Problems and Callous Unemotional Traits

Valentina Levantini¹ · Pietro Muratori¹ · Iacopo Bertacchi² · Virginia Grilli¹ · Alessandra Marzano³ · Gabriele Masi¹ · Annarita Milone¹ · Eva R. Kimonis⁴

Child Psychiatry & Human Development
<https://doi.org/10.1007/s10578-024-01673-7>

Abstract

Empathy is crucial to the development of socio-emotional skills in youth and empathy development is central to understanding and subtyping youth with externalizing problems. This study explored for the first time the psychometric properties of the Measure of Empathy in Early Childhood (MEEC) in a sample of 652 Italian children aged 6 to 8 years. The gender invariance of MEEC scores and their associations with other measures of empathy and prosocial behavior, and children’s externalizing problems and callous-unemotional (CU) traits were also evaluated. Results indicated that with some modifications, a 5-factor structure of the Italian version of MEEC scores fitted the data and was invariant across gender. Results further supported the reliability and validity of MEEC total and subscale scores. Practical implications of these results are discussed.



Contents lists available at ScienceDirect

Psychiatry Research

journal homepage: www.elsevier.com/locate/psychres

Callous unemotional traits in children with disruptive behavior disorder: Predictors of developmental trajectories and adolescent outcomes

Pietro Muratori^{a,*}, John E. Lochman^b, Azzurra Manfredi^a, Annarita Milone^a, Annalaura Nocentini^c, Simone Pisano^d, Gabriele Masi^a

The present study investigated trajectories of Callous Unemotional (CU) traits in youth with Disruptive Behavior Disorder diagnosis followed-up from childhood to adolescence, to explore possible predictors of these trajectories, and to individuate adolescent clinical outcomes. A sample of 59 Italian referred children with Disruptive Behavior Disorder (53 boys and 6 girls, 21 with Conduct Disorder) was followed up from childhood to adolescence. CU traits were assessed with CU-scale of the Antisocial Process Screening Device-parent report. Latent growth curve models showed that CU traits are likely to decrease linearly from 9 to 15 years old, with a deceleration in adolescence (from 12 to 15). There was substantial individual variability in the rate of change of CU traits over time: patients with a minor decrease of CU symptoms during childhood were at increased risk for severe behavioral problems and substance use into adolescence. Although lower level of socio-economic status and lower level of parenting involvement were associated to elevated levels of CU traits at baseline evaluation, none of the considered clinical and environmental factors predicted the levels of CU traits. The current longitudinal research suggests that adolescent outcomes of Disruptive Behavior Disorder be influenced by CU traits trajectories during childhood.

ADHD-DOP e traiettorie evolutive



Irritabile/
emozionalità
negativa



**Dannoso/
aggressivo
premeditato**



Ostinato/
impulsivo



Response to treatments in youth with disruptive behavior disorders

Gabriele Masi*, Pietro Muratori, Azzurra Manfredi, Francesca Lenzi, Lisa Polidori,
Laura Ruglioni, Filippo Muratori, Annarita Milone

IRCCS Stella Maris, Scientific Institute of Child Neurology and Psychiatry, Calambrone (Pisa), Italy

Abstract

Objective: Predictors of poor response to treatments in youths with disruptive behavior disorders (DBDs), including conduct disorder (CD) and oppositional defiant disorder (ODD), are under-studied. Multimodal psychosocial interventions are the best option, but a significant portion of patients needs adjunctive pharmacotherapy. The concept of “psychopathy”, and namely, the callous (lack of empathy and guilt) and unemotional (shallow emotions) trait, has been considered a possible specifier indicating a more severe subgroup of patients. We explored whether the callous–unemotional trait (CU) may affect the response to multimodal treatment in referred youths with DBDs.

Method: 118 youths (102 males, age range 6–14 years, mean age 11.1 ± 2.5 years) completed a 12-month multimodal intervention, 48 of whom (41%) needed an associated pharmacotherapy. The patients were assessed according to psychopathological profile (Child Behavior Checklist, CBCL), severity and improvement (Clinical Global Impression–Severity and Improvement scores, CGI-S and CGI-I), functional impairment (Children-Global Assessment Scale, C-GAS), and psychopathic dimension (Antisocial Process Screening Device, APSD), including CU dimension.

Results: 58 patients (49.2%) were non-responders. They had more frequently a diagnosis of CD than ODD, presented a comorbid mood disorder, higher CBCL scores in rule-breaking behavior, and higher APSD (“psychopathic”) scores. Subjects with higher or lower CU differed only according to the rate of responders (35% vs. 60%, $p < .05$). The linear blockwise regression indicated that pre-treatment functional impairment (C-GAS) and baseline CU trait were predictors of non-response. The logistic regression indicated that only the value of baseline APSD-CU trait was a predictor of non-response.

Conclusions: A careful assessment of baseline clinical functioning and psychopathological features, namely the psychopathic traits, can identify the most problematic patients, and has specific prognostic and treatment implications.

Original article

Olanzapine treatment in adolescents with severe conduct disorder

Gabriele Masi *, Annarita Milone, Giovanna Canepa, Stefania Millepiedi,
Maria Mucci, Filippo Muratori

(range 5–20 mg/day). Mean weight gain at the end of the follow-up was 4.6 ± 3 kg. The predictors of a positive treatment response was an impulsive-affective versus controlled-predatory type of aggression. Age at onset of CD and comorbid disorders did not affect treatment response. These preliminary findings suggest that olanzapine may improve behavior in adolescents with severe and treatment-refractory CD and impulsive aggression.

ORIGINAL RESEARCH ARTICLE

CNS Drugs 2009; 23 (1): 59–69
1172-7047/09/0001-0059/\$49.95/0

© 2009 Adis Data Information BV. All rights reserved.

Effectiveness of Lithium in Children and Adolescents with Conduct Disorder A Retrospective Naturalistic Study

*Gabriele Masi, Annarita Milone, Azzurra Manfredi, Cinzia Pari, Antonella Paziente
and Stefania Millepiedi*

when an atypical antipsychotic was added to lithium therapy. Predictors of a positive response to treatment were less severe disease at baseline, lower MOAS aggression scores and an impulsive (affective, nonpredatory) type of aggression.



Contents lists available at ScienceDirect

Psychiatry Research

journal homepage: www.elsevier.com/locate/psychres

Six-year outcome for children with ODD or CD treated with the coping power program

Pietro Muratori^{a,*}, Annarita Milone^a, Valentina Levantini^a, Laura Ruglioni^a, Furio Lambruschi^b, Simone Pisano^c, Gabriele Masi^a, John E. Lochman^d

Children with severe aggressive behavioral problems are one of the groups most frequently referred to mental health clinics, and they engage in behaviors that put them at risk for substance use problems and a host of other negative outcomes. The present study aimed to assess the long-term outcome (six-year follow up) of the Coping Power Program delivered in a mental health hospital for children with behavioral disorders. We recruited one hundred and twenty children (mean age = 9.9, SD = 0.85), twenty-three patients were lost during the follow-ups. The sample of the current study included sixty-seven youths with Oppositional Defiant Disorder, and thirty with Conduct Disorder. We used Child Behavior Check List, Inventory of Callous Unemotional traits and a youth survey to evaluate substance use. After the baseline evaluation they were allocated to Coping Power or to a generic multi-component treatment. Coping Power produced significant reduction in Callous Unemotional traits, relative to the control condition; Coping Power seems to be effective also in reducing the rate of substance use. However, no differences have been found in externalizing behavior reduction in the two groups. This study contributes to the successful dissemination of best-practice treatments in public mental health services for children.

Trajectories of callous–unemotional traits from childhood to adolescence in referred youth with a disruptive behavior disorder who received intensive multimodal therapy in childhood

This article was published in the following Dove Press journal:
Neuropsychiatric Disease and Treatment

Gabriele Masi¹
Simone Pisano²
Paola Brovedani¹
Gioia Maccaferri¹
Azzurra Manfredi¹
Annarita Milone¹
Annalaura Nocentini³
Lisa Polidori¹
Laura Ruglioni¹
Pietro Muratori¹

¹IRCCS Fondazione Stella Maris, Scientific Institute of Child Neurology and Psychiatry, Calambrone, Italy;

²Clinic of Child and Adolescent Neuropsychiatry, Department of Medicine and Surgery, University of Salerno, Baronissi, Italy; ³Department of Sciences of Education and Psychology, University of Florence, Florence, Italy

Purpose: Our aims were to explore the developmental trajectories of callous–unemotional (CU) traits using a growth curve analysis in Italian children with disruptive behavior disorders treated with a multimodal intervention, and to test both predictors and distal outcomes of CU traits trajectories.

Patients and method: One hundred and sixty-eight children were enrolled, of whom 24 were lost in the follow-up and 144 were followed up from ages 8–9 to 14–15 years with four assessment points. Patients included 128 males (88.9%) with a mean age of 8.7 years, 96 with oppositional defiant disorder (66.7%) and 48 with conduct disorder (CD) (33.3%). The developmental trajectories of CU traits were assessed with the Inventory of Callous–Unemotional Traits (ICU).

Results: Our findings revealed that CU features were likely to fit a quadratic model from childhood to adolescence. The CU traits tended to decrease during childhood, with stabilization in adolescence and a significant variability in the growth curves. Pretreatment CD and higher levels of externalizing behavioral problems were associated with higher level of CU traits at baseline, whereas positive parenting was associated with lower levels. No significant effects were found for all the other predictors (socioeconomic status, negative parenting, combined pharmacotherapy). Regarding outcomes into adolescence, both higher levels of CU traits at the baseline and a lower decrease of CU traits across time points predicted a higher risk of CD diagnosis, and higher rate of referrals to mental health services and of substance use. Furthermore, pretreatment CD and negative parenting predicted a higher risk of substance use into adolescence.

Conclusion: Our findings suggest that a close monitoring of CU traits in referred children with disruptive behavior disorders may help to detect the patients at higher risk of poor outcome.

Stadiazione del rischio evolutivo antisociale

1) ADHD

2) ADHD + Dist. oppositivo provocatorio

3) ADHD + Disturbo della condotta

4) ADHD + Dist. della condotta precoce

5) ADHD + Dist. della condotta e tratti
calloso anemozionale

- Ruolo di fattori psicosociali

- Importanza di diagnosi/intervento precoce

Age of Methylphenidate Treatment Initiation in Children with ADHD and Later Substance Abuse: Prospective Follow-Up into Adulthood

Salvatore Mannuzza, Ph.D., Rachel G. Klein, Ph.D., Nhan L. Truong, M.A., John L. Moulton III, Ph.D., Erica R. Roizen, B.A., Kathryn H. Howell, B.S., and Francisco X. Castellanos, M.D. From the New York University Child Study Center, NYU Department of Child and Adolescent Psychiatry, New York, NY (all authors), and the Nathan S. Kline Institute for Psychiatric Research, Orangeburg, NY (Drs. Mannuzza and Castellanos).

Method—Prospective longitudinal study of 176 methylphenidate-treated white boys (6–12 years) with ADHD but without conduct disorder, evaluated at mean ages 18 (94% retention) and 25 (85%), and 178 comparisons diagnosed by blinded clinicians. The Cox proportional hazards model included childhood predictor variables: age at initiation of methylphenidate treatment, total cumulative dose, treatment duration; IQ; severity of hyperactivity; socioeconomic status; also lifetime parent mental disorder. Separate models tested for four lifetime outcomes: Any SUD, Alcohol SUD, Non-Alcohol SUD, and Stimulant SUD. Other outcomes included antisocial personality disorder, mood and anxiety disorders.

Age of Methylphenidate Treatment Initiation in Children with ADHD and Later Substance Abuse: Prospective Follow-Up into Adulthood

Salvatore Mannuzza, Ph.D., Rachel G. Klein, Ph.D., Nhan L. Truong, M.A., John L. Moulton III, Ph.D., Erica R. Roizen, B.A., Kathryn H. Howell, B.S., and Francisco X. Castellanos, M.D. From the New York University Child Study Center, NYU Department of Child and Adolescent Psychiatry, New York, NY (all authors), and the Nathan S. Kline Institute for Psychiatric Research, Orangeburg, NY (Drs. Mannuzza and Castellanos).

Results—There was a significant positive relationship between age at treatment initiation and Non-Alcohol SUD. None of the predictors accounted for this association. Post-hoc analyses showed that the development of antisocial personality disorder explained the relationship between age at first methylphenidate treatment and later SUD. Even when controlling for SUD, age at stimulant treatment initiation was significantly and positively related to the later development of antisocial personality disorder. Age at first methylphenidate treatment was unrelated to mood and anxiety disorders.

Age of Methylphenidate Treatment Initiation in Children with ADHD and Later Substance Abuse: Prospective Follow-Up into Adulthood

Salvatore Mannuzza, Ph.D., Rachel G. Klein, Ph.D., Nhan L. Truong, M.A., John L. Moulton III, Ph.D., Erica R. Roizen, B.A., Kathryn H. Howell, B.S., and Francisco X. Castellanos, M.D.
From the New York University Child Study Center, NYU Department of Child and Adolescent Psychiatry, New York, NY (all authors), and the Nathan S. Kline Institute for Psychiatric Research, Orangeburg, NY (Drs. Mannuzza and Castellanos).

Conclusion—Early age at initiation of methylphenidate treatment of children with ADHD does not increase risk for negative outcomes, and may have beneficial long-term effects.

ORIGINAL ARTICLE

Medication for Attention Deficit– Hyperactivity Disorder and Criminality

Paul Lichtenstein, Ph.D., Linda Halldner, M.D., Ph.D., Johan Zetterqvist, M.Ed.,
Arvid Sjölander, Ph.D., Eva Serlachius, M.D., Ph.D.,
Seena Fazel, M.B., Ch.B., M.D., Niklas Långström, M.D., Ph.D.,
and Henrik Larsson, M.D., Ph.D.

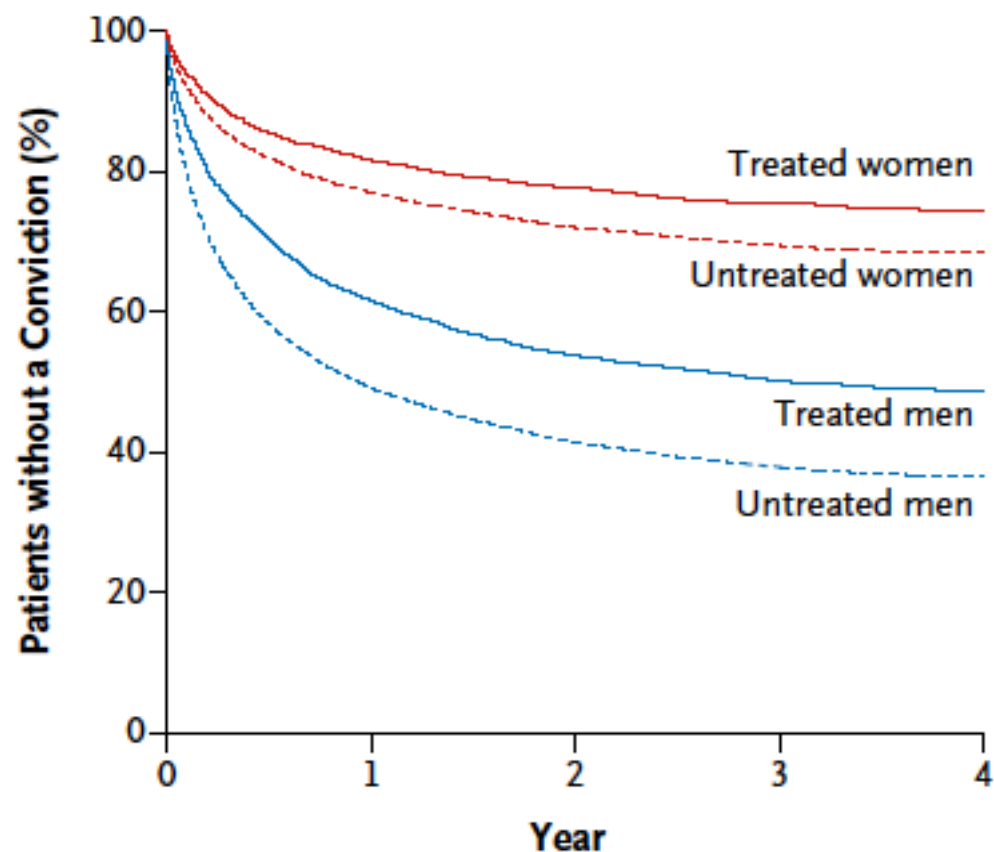


Figure 1. Extended Kaplan–Meier Curves for Patients in the Swedish Patient Register with a Diagnosis of ADHD Who Were Born No Later Than 1990, According to Sex and Medication Status.

BACKGROUND

Attention deficit–hyperactivity disorder (ADHD) is a common disorder that has been associated with criminal behavior in some studies. Pharmacologic treatment is available for ADHD and may reduce the risk of criminality.

METHODS

Using Swedish national registers, we gathered information on 25,656 patients with a diagnosis of ADHD, their pharmacologic treatment, and subsequent criminal convictions in Sweden from 2006 through 2009. We used stratified Cox regression analyses to compare the rate of criminality while the patients were receiving ADHD medication, as compared with the rate for the same patients while not receiving medication.

RESULTS

As compared with nonmedication periods, among patients receiving ADHD medication, there was a significant reduction of 32% in the criminality rate for men (adjusted hazard ratio, 0.68; 95% confidence interval [CI], 0.63 to 0.73) and 41% for women (hazard ratio, 0.59; 95% CI, 0.50 to 0.70). The rate reduction remained between 17% and 46% in sensitivity analyses among men, with factors that included different types of drugs (e.g., stimulant vs. nonstimulant) and outcomes (e.g., type of crime).

CONCLUSIONS

Among patients with ADHD, rates of criminality were lower during periods when they were receiving ADHD medication. These findings raise the possibility that the use of medication reduces the risk of criminality among patients with ADHD. (Funded by the Swedish Research Council and others.)



REVIEW

Pharmacological strategies for the management of the antisocial personality disorder

Gianluca Sesso^{a,b} and Gabriele Masi^b

ABSTRACT

Introduction: Antisocial personality disorder (AsPD) is a pervasive pattern of violation of others' rights, related to the concept of psychopathy. AsPD is stable over time from adolescence, with evidence of conduct disorder (CD) before 15 years. DSM-5 included a specifier 'with limited prosocial emotions' (LPE), which characterizes adolescents with higher developmental vulnerability to develop AsPD. Despite being relatively frequent with considerable societal impact, AsPD is a difficult-to-treat condition with high comorbidity rates and poor evidence for effective pharmacological interventions.

Areas covered: We conducted a narrative review and searched PubMed up to September 2022. We included RCTs and naturalistic studies evaluating pharmacological interventions on AsPD in adults, including those with comorbid substance use disorder or psychopathic traits. Evidence in youths with CD, callous-unemotional (CU) traits and aggression were also reviewed, exploring the role of CU traits as moderators of response.

Expert opinion: Psychosocial interventions are the first option, with possible improvement of CU traits, beyond behavioral and affective symptoms, particularly if implemented early during development. Limited information, based on low-quality studies, supports the pharmacological options. Second-generation antipsychotics, lithium, anti-epileptic drugs, and stimulants are first-line medications, according to different target symptoms. Developmental pathways including ADHD suggest a specific role of psychostimulants.

**Percorsi evolutivi
nei disturbi dello spettro autistico
ad alto funzionamento e
disturbi della personalità**

DISTURBO DELLO SPETTRO AUTISTICO

- Maggiore frequenza di forme ad alto funzionamento
- Non «autismo-chiusura», ma **alterazione qualitativa**
- **Variabilità nel tempo molto maggiore (uscita?)**
- Comorbidità psichiatrica più riconoscibile
- Comorbidità psichiatrica complica la diagnosi
- La comorbidità psichiatrica può rappresentare la ragione più importante di richiesta di intervento
- La comorbidità è influenzata dalla compromissione socio-comunicativa e dal pattern ripetitivo
- La risposta a trattamenti spesso atipica (es.MPH, SSRI)

DISTURBO DELLO SPETTRO AUTISTICO

- Eterogeneità del fenotipo del disturbo dello spettro autistico (livello intellettivo da High Functioning a disabilità intellettiva, associazione con altri disturbi del neurosviluppo, comorbidità psichiatriche)
- Effetti ambientali (interventi terapeutici, contesto di vita familiare e sociale)
- **Diversi percorsi evolutivi (tratti schizotipici, schizoidi, evitanti, narcisistici, ossessivi, paranoidi,**

Disturbo schizotipico

- Difficoltà in relazioni intime (a parte familiari)
- Persistente ed eccessiva ansia sociale
- Affettività inadeguata (impropria, limitata, o eccessiva)
- Stile singolare del discorso (vago, circostanziato, metaforico)
- Pensiero bizzarro, eccentrico o inusuale (pensiero magico)
- Interpretazione errata degli eventi (idee di riferimento, sospettosità/paranoia, pensiero magico,)
- Percezioni insolite (illusioni, presenza di persona assente)
- Insight ridotto/assente, discreto test di realtà e pensiero
- Abbigliamento bizzarro, trasandato, abbinamenti strani
- Credenza in poteri speciali (telepatia, superstizioni)

Disturbo schizoide

- Preferire di attività solitarie, scarsa interazione con altri
- Incapacità a cogliere segnali sociali, apparendo agli altri socialmente inetto e superficiale
- Percepito come privo di senso di umorismo, freddo e distaccato
- Incapacità a esprimere emozioni positive e negative, reagendo in modo inappropriato agli scambi sociali
- Sensazione di non provar alcun piacere per la vita e a svolgere qualsiasi attività
- Indifferenza a critiche e lodi
- Demotivazione e assenza di obiettivi

Disturbo evitante

- Evitare coinvolgimento in attività che richiedono contatto interpersonale per paura di critica, disapprovazione, rifiuto
- Evitare di interagire con altri se non si è certi di piacere
- Mostrarsi frenati nelle relazioni sociali a causa della vergogna e della paura di essere ridicolizzati
- Preoccupazione per critiche o rifiuto in contesti sociali
- Inibizione nelle nuove situazioni sociali a causa del sentimento di inadeguatezza
- Valutarsi inadeguati socialmente, inetti, poco attraenti o inferiori agli altri
- Riluttanti ad assumere rischi o attività imbarazzanti

Disturbo ossessivo-compulsivo di personalità

- Preoccupazione per dettagli, regole, liste, ordine, organizzazione,
- Eccessivo perfezionismo (standard eccessivamente rigidi)
- Difficoltà a esprimere stati d'animo ed emozioni
- Difficoltà a empatia e apprezzare idee, sentimenti comportamenti
- Coscienziosità, scrupolosità, rigidità morale, etica o valoriale
- Autocritica eccessiva e insoddisfazione (sè stessi, propri risultati)
- Rigidità, testardaggine, tendenza al controllo e passività
- Senso di colpa se non ha soddisfatto gli standard previsti
- Dedizione a lavoro e produttività, a discapito di svago e amicizie
- Difficoltà a scartare oggetti usurati o senza valore
- Riluttanza a delegare o lavorare con altri se non assecondano
- Avarizia: denaro come qualcosa per fronteggiare catastrofi future
- Egosintonia del tratto

Disturbo di personalità narcisistico

- Mancanza di empatia, incapacità a riconoscere e identificarsi con i sentimenti e i bisogni degli altri
- Idee grandiose di sé: meritare un trattamento speciale, avere particolari poteri, essere brillanti o attraenti, dover frequentare persone altrettanto speciali o di status elevato
- Ritenere di non essere adeguatamente apprezzati e riconosciuti
- Disprezzo, vergogna, invidia, atteggiamenti arroganti o presuntuosi
- Fantasie di successo, potere, fascino, bellezza o amore
- Disinteresse, vuoto e apatia nonostante possibili successi
- Richiesta eccessiva di ammirazione per qualità speciali
- Tendenza allo sfruttamento degli altri

Disturbo paranoide

- .Errata interpretazione di commenti o eventi neutri come denigrazione o minacce
- .Mantenere a lungo rancore per offese
- .Sospetto ingiustificato che altre persone stiano sfruttando, ferendo, ingannando
- .Preoccupazioni-dubbi su affidabilità di amici-colleghi
- .Riluttanza a confidarsi con altri per timore che le informazioni siano usate contro di loro
- .Tendenza a pensare che carattere o reputazione sono attaccati o a reagire impulsivamente con rabbia
- .Sospetti ricorrenti su infedeltà di amici, colleghi, partner

La diagnosi

La **SCID II** permette di effettuare la diagnosi di 10 disturbi di personalità, secondo il DSM-IV. Inoltre, sono inclusi altri 3 disturbi di personalità: il disturbo di personalità non altrimenti specificato, il disturbo passivo-aggressivo e il disturbo depressivo, cioè tutti quei disturbi che nel DSM IV sono inclusi nell'Appendice B.

La **SCID II** è composta da due parti:

1. Un questionario autosomministrato da parte del paziente;
2. L'intervista semi-strutturata di approfondimento degli item a cui si è attribuita una risposta affermativa al questionario.

Il questionario autosomministrato è formato da 119 item ed è consegnato preliminarmente al soggetto che dovrà riconsegnarlo allo sperimentatore al momento dell'intervista. I tempi di compilazione si aggirano intorno ai 20 minuti e richiede un livello di scolarità non inferiore agli 8. Le domande del questionario riguardano i disturbi di personalità proposti dal DSM IV ed è previsto un formato di risposta dicotomico del tipo Sì/No: Sì è presente il sintomo, No non è presente il sintomo.

Questo strumento di screening funge da guida alla successiva intervista. Infatti, nell'intervista saranno indagati solo gli item cui è stata attribuita una risposta affermativa, cercando di capire quanto è rappresentativa dell'esaminato.

La diagnosi

La SCID-5-PD nasce dal lavoro di revisione della SCID-II (Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis II Personality Disorders), che inizia dopo la pubblicazione del DSM-5 nel 2013 e riflette le modifiche apportate nel nuovo manuale dei disturbi mentali.

La nuova denominazione rappresenta la definizione non assiale delle diagnosi del DSM-5 e categorie di ricerca precedentemente incluse nel DSM-IV ma eliminate nel DSM-5 (Disturbo di Personalità Passivo- Aggressivo e il Disturbo di Personalità Depressivo) sono state escluse.

Nonostante nessuno dei criteri sia stato modificato nel passaggio al DSM-5, tutte le domande dell'intervista sono state revisionate al fine di garantire di cogliere al meglio il costrutto espresso nei criteri diagnostici e rispecchiare con maggiore aderenza l'esperienza personale dei soggetti.

Inoltre, sebbene la valutazione dimensionale non sia una caratteristica ufficiale del DSM-5, la SCID-5-PD prevede la possibilità di effettuare una valutazione dimensionale di ciascuno dei disturbi di personalità categoriali del DSM-5 sommando il singolo punteggio di ciascuna valutazione ("0", "1", "2") e producendo per quel disturbo un punteggio dimensionale che riflette sia il punteggio a soglia, sia il punteggio sottosoglia del criterio.

SCID -5 AMPD

L'Intervista clinica strutturata per il Modello alternativo dei disturbi di personalità del DSM-5® (SCID-5-AMPD) guida il clinico nella valutazione rigorosa delle componenti che definiscono la patologia di personalità presentata nel Modello alternativo del DSM-5. La sua organizzazione a moduli consente a clinici e ricercatori di concentrarsi sugli aspetti del Modello alternativo ritenuti di maggior interesse, mentre il suo carattere "ibrido" permette una diagnosi basata su elementi sia dimensionali sia categoriali.

La Guida per l'intervistatore per la SCID-5-AMPD è uno strumento essenziale per l'uso efficace dell'intervista. Insieme a un quadro generale del Modello alternativo del DSM-5, la Guida fornisce le istruzioni per ciascun Modulo della SCID-5-AMPD e casi clinici illustrativi corredati di utili commenti.

L'Intervista clinica strutturata per il Modello alternativo dei disturbi di personalità del DSM-5® (SCID-5-AMPD) è composta dai seguenti Moduli:

- **il Modulo I**, che attraverso la Scala del livello di funzionamento della personalità consente la valutazione dimensionale del funzionamento del sé e di quello interpersonale;
- **il Modulo II**, che fornisce una valutazione dimensionale dei cinque domini patologici di personalità e dei venticinque tratti corrispondenti;
- **il Modulo III**, finalizzato alla valutazione esauriente dei sei disturbi di personalità del Modello alternativo nonché del disturbo di personalità tratto-specifico.

Approccio dimensionale: sintomi bersaglio

I sintomi bersaglio esprimono le dimensioni psicopatologiche maggiormente coinvolte, correlate sia con specifici sistemi biologici, sia con gli effetti del trattamento (indipendentemente dallo specifico DP).

Cinque dimensioni psicopatologiche fondamentali:

- disturbi di tipo depressivo-disforico,
- disturbi di tipo ansioso,
- disturbi di tipo psicotico-schizotipico,
- disturbi di tipo impulsivo-aggressivo,
- disturbi di tipo cognitivo (funzioni esecutive)