



UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE
FACOLTÀ DI MEDICINA E CHIRURGIA

Corso di Laurea in Infermieristica

**Efficacia della Remediation Therapy nel
trattamento delle disfunzioni cognitive e
relazionali in soggetti affetti da
schizofrenia ad esordio precoce: una
revisione della letteratura**

Relatore: Chiar.ma
LIBERATI STEFANIA

Tesi di Laurea di:
RUFFINI LUCA

A.A 2021/2022

INDICE

INTRODUZIONE ALLA REVISIONE	1
CAPITOLO 1	4
SCHIZOFRENIA	4
1.1 EVOLUZIONE DEL CONCETTO DI SCHIZOFRENIA	4
1.2 CLASSIFICAZIONE DELLA SCHIZOFRENIA	7
1.3 EPIDEMIOLOGIA	9
1.4 CAUSE	12
1.5 SINTOMATOLOGIA	14
1.6 COMPROMISSIONE DEL FUNZIONAMENTO SOCIALE E CORRELAZIONE CON I DEFICIT COGNITIVI	18
1.7 DIAGNOSI E PROGNOSI	20
1.8 TRATTAMENTO	24
CAPITOLO 2	30
TECNICHE NON FARMACOLOGICHE DI TRAINING COGNITIVO	30
2.1 RIABILITAZIONE COGNITIVA	30
2.2 COGNITIVE REMEDIATION THERAPY	35
CAPITOLO 3	38
INTRODUZIONE	38
3.1 INTRODUZIONE ALLO STUDIO	38
CAPITOLO 4	43
MATERIALI E METODI	43
CAPITOLO 5	50
RISULTATI	50
CAPITOLO 6	72
DISCUSSIONE E CONCLUSIONE	72
BIBLIOGRAFIA	77

ABSTRACT

Introduzione: La Cognitive Remediation Therapy è una terapia psicologica che ha lo scopo di migliorare il funzionamento cognitivo, riabilitando specificatamente l'attenzione, la memoria di lavoro e le funzioni esecutive, che rappresentano le aree maggiormente compromesse nel paziente con diagnosi di schizofrenia. Negli ultimi decenni i protocolli di gestione del paziente schizofrenico, e più nello specifico del paziente con schizofrenia ad esordio precoce, sono stati oggetto di numerosi studi. Sono emerse nuove evidenze per le quali risulta essere fondamentale affiancare alle terapie farmacologiche, le terapie di riabilitazione cognitiva (come appunto la Cognitive Remediation Therapy) con il fine di ottenere guadagni nei domini cognitivi e relazionali.

Obiettivo: Valutare l'efficacia delle cognitive remediation therapy nel favorire il recupero di funzioni cognitive, sociali e di funzionamento globale in pazienti adolescenziali con diagnosi precoce di schizofrenia o pazienti giovani con insorgenza dei primi sintomi psicotici.

Materiali e metodi: È stata effettuata una revisione della letteratura consultando cinque banche dati (Pubmed, Cinahl, Cochrane Library, Elsevier, Google Scholar). Gli studi ritenuti appropriati sono stati estratti secondo il *PRISMA statement*.

Risultati: Sono stati inclusi nella revisione 14 studi che corrispondevano ai criteri di selezione su 283 studi esaminati. La ricerca bibliografica si è concentrata sulla lettura critica degli studi a partire dall'anno 2010 escludendo articoli non pertinenti o riguardanti pazienti psichiatrici trattati esclusivamente con terapia farmacologica.

Discussione: I risultati di questa revisione mostrano come l'introduzione delle tecniche di riabilitazione cognitiva, all'interno dei protocolli operativi di gestione dei Pazienti adolescenziali con diagnosi precoce di schizofrenia o dei pazienti giovani con insorgenza dei primi sintomi psicotici, producono notevoli effetti. Queste tecniche permettono infatti al paziente di ottenere un efficace recupero nei domini cognitivi e relazionali, favorendone un reinserimento in comunità.

Conclusione: Gli studi presi in analisi tendono tutti a giudicare positivamente il ruolo della Cognitive Remediation therapy, supportandone il ruolo riabilitativo. La terapia è stata vista come fondamentale nel recupero e nella riabilitazione del dominio cognitivo

memoria e delle funzioni esecutive mentre, necessita di ulteriore studio l'effetto che essa apporta nel mediare una ripresa dell'occupazione lavorativa ed accademica del paziente.

Parole chiave: Cognitive Remediation Therapy, Schizophrenia, Early on-set Schizophrenia, Nurse, Nursing, Psychiatric nursing, Teenager, Improvement, Mental disorders, Patient.

INTRODUZIONE ALLA REVISIONE

La scelta di compiere un lavoro di tesi incentrato sulla psichiatria nasce dal mio marcato interesse per questo mondo “sommerso” e affascinante della salute mentale. Difatti, come si può osservare facendo un breve excursus sulla storia della psichiatria, questa branca della medicina ha sempre giocato un ruolo secondario a causa anche delle forti stigmatizzazioni a livello popolare nei confronti dei pazienti psichiatrici. Basti pensare che per arrivare alla così detta “rivoluzione Basaglia“, proposta di chiusura dei manicomi redatta dall’omonimo psichiatra triestino Franco Basaglia, si è dovuto attendere fino al 1978. Fin dai primi anni 80 del 900 in Italia si è utilizzato, nei confronti dei pazienti psichiatrici, un approccio di cura di tipo custodialistico nel quale la reclusione e l’allontanamento dai contesti sociali di appartenenza era l’unica misura di “cura “prevista. L’infermiere svolgeva un ruolo tristemente centrale in questo tipo di assistenza, ad esso veniva conferito il ruolo di “guardiano “delle strutture manicomiali, nelle quali utilizzando la forza e i mezzi di contenzione, aveva il compito di vigilare questi pazienti. Questo dato risulta essere sconcertante se comparato con quella che era all’epoca la situazione di altri sistemi sanitari. Prendendo infatti ad esempio il modello degli Stati Uniti D’America, già nei primi anni del 900, venivano istituiti corsi e master universitari atti a formare personale sanitario (compresi gli infermieri) sulle tecniche di gestione di questi pazienti, adottando un approccio di cura di tipo riabilitativo.

L’esperienza di tirocinio da me svolta nel dipartimento di salute mentale dell’ospedale di Macerata, mi ha permesso di avvicinarmi ed interessarmi ulteriormente a questa branca specialistica della Medicina. Il Dipartimento è articolato in più unità operative: Centro di salute mentale (CSM), centro diurno, strutture di residenza protette e infine reparto di degenza ordinaria con finalità di ricovero per pazienti in fase acuta, definito come servizio psichiatrico di diagnosi e cura (SPDC) . Il dipartimento costituisce il centro di riferimento territoriale per i malati psichiatrici e offre diverse attività medico-riabilitative, fungendo anche da punto di incontro per diversi professionisti della salute che ruotano attorno al paziente fornendo assistenza di tipo multidisciplinare. Difatti affianco alla figura principale del Medico Psichiatra ruotano diverse figure come gli infermieri, i tecnici della riabilitazione psichiatrica, assistenti sociali, psicologi, educatori e terapisti occupazionali. I servizi offerti dalle varie unità operative risultano essere differenti tra di

loro, ma tutti finalizzati al raggiungimento dello stesso obiettivo terapeutico e clinico, riconosciuto nella riabilitazione e nel reinserimento sociale del paziente psichiatrico. Grazie alla mia esperienza di tirocinio sono venuto a contatto con questa tipologia di pazienti, potendo accertare in prima persona l'elevata complessità assistenziale e umana che si cela dietro la loro presa in carico. Ed è proprio in questo contesto che ho potuto entrare in contatto con la patologia schizofrenica osservandola nelle sue diverse sfaccettature e manifestazioni. Questi pazienti, come approfondiremo durante lo svolgimento della tesi, sono ampiamente complessi e necessitano un'assistenza intensiva finalizzata al recupero dell'autonomia nello svolgimento anche delle più piccole azioni di vita quotidiana. All'interno dei centri diurni del dipartimento ci sono diversi pazienti con diagnosi di schizofrenia che vengono trattati con queste innovative tecniche di riabilitazione e potenziamento cognitivo che saranno argomento centrale di questa revisione della letteratura. L'ASUR ha infatti recentemente potenziato l'organigramma del dipartimento di salute mentale introducendo le figure dei tecnici della riabilitazione psichiatrica volti a rieducare e riabilitare, tra le varie cose, le funzioni cognitive e l'autonomia sociale di questi pazienti. Ho potuto osservare la messa in pratica di questi programmi riabilitativi, valutando anche nel breve tempo gli enormi risultati raggiunti nei soggetti schizofrenici sia giovani che con decorso cronico della malattia. Da qui nasce per l'appunto il desiderio di approfondire la Cognitive Remediation Therapy con la speranza di poter vedere nel breve una completa riforma del trattamento del paziente schizofrenico; riforma che si fonda su una nuova concezione del paziente schizofrenico, e in particolar modo dei soggetti con esordio in epoca adolescenziale, focalizzando quindi il processo di cura su un approccio di tipo riabilitativo piuttosto che esclusivamente farmacologico .

Questo lavoro di tesi è suddiviso in due parti. Inizieremo trattando insieme in linea generale la patologia schizofrenica andando a descriverne sintomatologia, decorso, epidemiologia e trattamento terapeutico, al fine di avere un quadro completo della tipologia di paziente preso in considerazione. La revisione sarà poi avvalorata da approfondimenti riguardanti nello specifico il ruolo della figura infermieristica nell'esecuzione delle Cognitive Remediation Therapy e, più in generale, della sua funzione in ambito psichiatrico. Seguiranno capitoli volti ad approfondire la metodologia di ricerca utilizzata, la letteratura scientifica presa in considerazione e i criteri di

esclusione ed inclusione utilizzati nel processo di analisi delle banche dati. Infine, andrò a redigere una discussione dei risultati ottenuti e le conseguenti conclusioni tratte dal mio lavoro di tesi.

CAPITOLO 1

SCHIZOFRENIA

1.1 EVOLUZIONE DEL CONCETTO DI SCHIZOFRENIA

La storia della schizofrenia è complessa e non si presta facilmente ad una narrazione lineare. I primi casi di schizofrenia, riportati dalla letteratura medica, risalgono all'incirca ai primi anni dell'800 con le opere di Matthews e Pinel. Questi trattati medici riportano casi clinici di pazienti con comportamenti irrazionali, incomprensibili o difficili da controllare, andando a rappresentare quindi le prime testimonianze concrete di sindromi simili alla schizofrenia. Non vi è dubbio però che il merito principale di aver "costruito" la nosografia di questa patologia psichiatrica debba essere attribuito a Emil Kraepelin (1855-1926), noto psichiatra tedesco. Kraepelin fu il primo studioso, tramite il suo trattato di psichiatria, che attuò una netta distinzione tra due grandi gruppi di malattie mentali tra loro simili: la "dementia praecox" (demenza precoce, nella quale egli riconosceva la contemporanea schizofrenia) e le psicosi maniaco-depressive (disturbi dell'umore). Lo psichiatra tedesco ebbe anche il merito di evidenziare tre tipologie di pazienti differenti affetti da demenza precoce, sulla base della sintomatologia da essi presentata: L'ebefrenico, il paranoide, e il catatonico. Tipico della demenza precoce (in Kraepelin) è il decorso: la diagnosi contiene già la prognosi e come esso scrive nel suo trattato "ricorrono sempre (nella demenza precoce) la perdita dell'unità del pensiero, del sentire e dell'agire, l'appassimento dei sentimenti più elevati, i molteplici e peculiari disturbi della volontà, con i deliri di perdita della libertà psichica e di influenzamento ed, infine, la disintegrazione della personalità, mentre le conoscenze acquisite e le capacità semplici restano relativamente integre". Leggendo questa descrizione appare difficile notare differenze rispetto alle attuali definizioni in uso nei trattati medici per descrivere la patologia schizofrenica; Questo rende evidente l'importanza che la figura dello psichiatra tedesco, e i suoi studi, hanno avuto nel tempo sullo studio della patologia. L'elemento che forse distanzia maggiormente la definizione e le credenze di Kraepelin rispetto all'attuale paradigma in uso, sono l'approccio e le modalità di visione del malato schizofrenico. Kraepelin, infatti, figlio della cultura di inizio ventesimo secolo,

considerava i pazienti psichiatrici come appartenenti ad una razza diversa, e pertanto necessari di un allontanamento dalla società e dalle relazioni collettive.

Il termine schizofrenia si traduce pressappoco come “scissione della mente “e deriva dalle parole in lingua greca Schizein (σχίζειν, "dividere") e Phrēn (φρήν, genitivo φρενός, "mente"). Il termine fu coniato per la prima volta da Eugene Blauer nel 1908 e aveva lo scopo di descrivere la separazione tra la personalità, il pensiero, la memoria e la percezione. Fu proprio grazie alle ricerche e agli studi dello psichiatra svizzero che il termine “demenza precoce” fu sostituito dal termine schizofrenia. A Blauer però non si deve solo il merito della rivoluzione “letteraria” del termine. Con l’utilizzo di questo vocabolo, lo psichiatra svizzero, volle porre l’attenzione sulla caratteristica principale della schizofrenia ovvero la scissione della personalità psichica dell’individuo. Esso grazie alle sue ricerche fu il primo capace di marcare una linea netta che potesse tracciare il confine tra la demenza precoce e la schizofrenia, basandosi sul decorso della malattia e la prognosi clinica. Blauer si rese conto che la malattia (la schizofrenia) non poteva essere considerata una demenza, per via del fatto che alcuni dei suoi pazienti tendevano a migliorare e non a peggiorare nel tempo, al contrario dei soggetti affetti da demenza precoce vera e propria destinati invece a un peggioramento cronico della sintomatologia. Negli anni successivi approfondì ancora di più lo studio della malattia distinguendo i sintomi fondamentali o "primari" della schizofrenia (le "quattro A": disturbi delle Associazioni o del pensiero, Autismo, Ambivalenza, Affettività inappropriata), dai sintomi "secondari" (allucinazioni, deliri, catatonìa, disturbi del linguaggio e della scrittura, disturbi della memoria, sintomi somatici), i quali secondo lui potevano anche non essere presenti per fare diagnosi. Fu proprio per questo motivo che egli aggiunse una quarta forma di schizofrenia alle tre già descritte da Kraepelin (ebefrenica, catatonica e paranoide), che chiamò simplex, dove non vi erano allucinazioni o deliri.

Negli anni successivi, quelli contemporanei alla grande guerra, gli studi sulla schizofrenia furono notevolmente influenzati dalle grandi epidemie di spagnola ed encefalite letargica, che causarono nel mondo milioni di vittime. A partire dall’immediato dopoguerra, la schizofrenia divenne il tema centrale sul quale il mondo della psichiatria concentrò gran parte delle proprie energie e ricerche, complici anche le congiunture storiche e sociali determinate dalla grande follia collettiva scatenata durante il conflitto. Fra gli aspetti maggiormente studiati durante questo periodo storico ricordiamo soprattutto le strategie

di cura. In particolare, uno dei trattamenti più diffusi e utilizzati era rappresentato dalla così detta terapia del sonno o narcoterapia (applicata per la prima volta da Jakub Klaesi), nella quale si utilizzavano abbondanti dosi di sonnifero. Il rationale di questa tipologia di trattamento risiedeva nella necessità di “liberare gli schizofrenici dai loro automatismi “. Altri metodi di cura in sostituzione della narcoterapia si ispiravano al principio dello “shock”, una sorta di brusca modificazione della condizione psico-fisica del soggetto, ottenuta mediante metodi diversi, come l’insulinoterapia sperimentata a Berlino da Manfred Sakel dapprima con i morfinomani poi con gli schizofrenici, la terapia convulsivante applicata dal ricercatore ungherese Laszlo Von Medusa e l’elettroshock presentato dallo studioso italiano Ugo Cerletti, consistente nell’impiego di elettricità per procurare convulsioni, che, dopo anni di alterne fortune, è stato definitivamente superato nella cura della schizofrenia. Numerosi furono gli studiosi che durante questi anni parteciparono a progetti di analisi e ricerca intorno alla schizofrenia: Adolf Meyer (1866-1950) apportò un punto di vista psicoanalitico dinamico, Sigmund Freud (1856-1939) fu il primo a introdurre il concetto di simbolizzazione (lo schizofrenico non accetta più i simboli a livello fenomenologico), Harry Stack Sullivan (1892-1949) che individuò l’eziopatologia della malattia in relazioni interpersonali insoddisfacenti. Furono anni floridi e prosperosi dal punto di vista dei progressi medico – scientifici apportati allo studio di questa patologia psicotica. Si giungerà poi, intorno agli anni 50, all’introduzione della terapia farmacologica antipsicotica negli standard di cura del paziente schizofrenico. La molecola iniziale venne riconosciuta nella Clorpromazina. Infine, giungendo intorno agli anni 70, fu sentita l’esigenza di formulare metodi diagnostici attendibili, basati su criteri diagnostici descrittivi, come i così detti “Feighner criteria”, formulati dal “gruppo di st. Luis “, muovendo dalla premessa che i sintomi dovessero essere considerati «al più basso livello di inferenza necessaria, minimizzando le teorie eziologiche relative alle malattie in questione».

1.2 CLASSIFICAZIONE DELLA SCHIZOFRENIA

Storicamente la classificazione delle patologie psichiatriche e i criteri diagnostici utilizzati hanno costituito una questione altamente delicata e di non facile risoluzione; difatti durante le varie epoche storiche si è assistito a continui cambiamenti e variazioni sulla base delle differenti filosofie che hanno guidato, nei vari periodi, la ricerca scientifica. Compiere una diagnosi nel campo psichiatrico richiede una maggiore difficoltà rispetto ad altre branche della medicina. Questo assunto nasce, non solo dalle problematiche sociali che possono scaturirsi (attorno al soggetto) in seguito a una eventuale diagnosi di natura psichiatrica, ma anche per la scarsa oggettività di segni e sintomi. I segni sono relativamente pochi e, oltre che essere nella maggior parte dei casi di natura “astratta“, ovvero legati ad esempio ad una affettività limitata o ad un ritardo ideomotorio, non sono misurabili obiettivamente con strumenti ed esami diagnostici (Rx, esami del sangue). D'altra parte, prendendo in esame la sintomatologia, essa non viene mai direttamente espressa in maniera concreta e lineare dal paziente psichiatrico ma anzi, nella maggior parte delle casistiche, viene da quest'ultimo mantenuta nascosta. Infine, una terza causa della difficoltà nosologica e diagnostica gravante intorno alle patologie psichiatriche, consegue alla mancanza di una esatta conoscenza in merito alla loro eziopatogenesi. Attualmente vi sono due principali modelli di classificazione delle patologie psichiatriche: Uno è il DSM, ovvero il manuale diagnostico e statistico dei disturbi mentali e l'altro è l'international classification of diseases (ICD). Il DSM, che ad oggi risulta essere alla quinta revisione, è stato redatto dall'American Psychiatric Association (APA). Mentre l'ICD è stato compilato dalla world health organization (WHO); l'undicesima edizione è stata approvata nel 2019. Quest'ultimo contiene la classificazione internazionale delle malattie e dei problemi correlati, proposta dall'OMS. Le patologie elencate risultano superare le 2000 e vengono suddivise all'interno di 22 capitoli sulla base degli organi o degli apparati interessati. Le patologie psichiatriche vengono prese in considerazione ed elencate all'interno del capitolo 5.

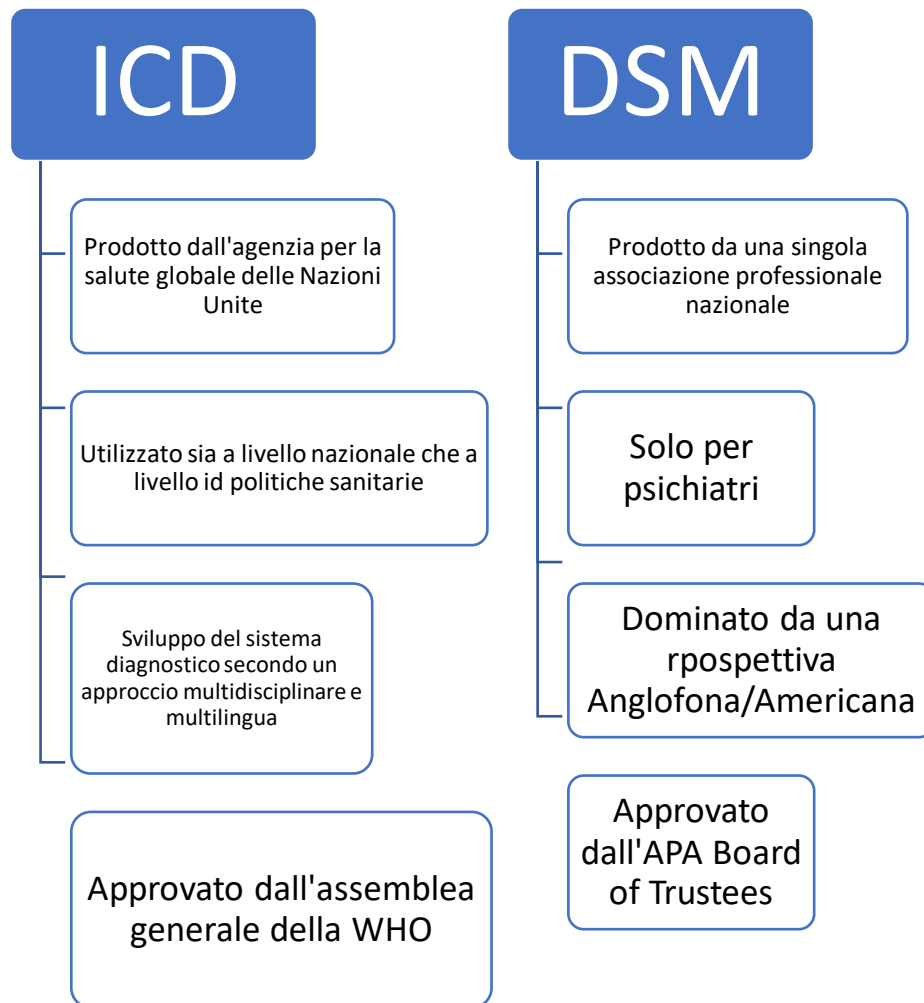


Tabella 1: Differenze tra ICD e DSM.

Per inquadrare al meglio la patologia schizofrenica all'interno del mio lavoro di tesi ho deciso di prendere in considerazione il modello DSM-5. Il manuale diagnostico e statistico dei disturbi mentali, è uno dei sistemi nosografici per i disturbi mentali o psicopatologici più utilizzati da psichiatri, psicologi e professionisti sanitari di tutto il mondo, sia nella pratica clinica che nella ricerca medico-scientifica. Esso fornisce i criteri diagnostici per una classificazione dei disturbi mentali oggettiva e condivisibile dalla comunità dei ricercatori e dei clinici, garantendo descrizioni chiare e rigide delle categorie diagnostiche. Il DSM prevede un sistema di valutazione multi-assiale, cioè la valutazione si svolge su più assi (5 in totale), ognuno dei quali si riferisce ad un diverso campo di

informazioni che possono aiutare il clinico nel pianificare il trattamento. L'uso del sistema multi-assiale facilita la valutazione ampia e sistematica dei vari disturbi mentali e condizioni mediche generali, dei problemi ambientali e psicosociali e del livello di funzionamento, che potrebbero essere trascurati se il centro dell'attenzione fosse rivolto alla valutazione di un singolo problema in atto.

La malattia schizofrenica risulta essere inserita all'interno della categoria principale "schizofrenia e altri disturbi psicotici", la quale comprende tutti i disturbi caratterizzati da allucinazioni, deliri, alterazioni del pensiero, comportamento disorganizzato, sintomatologia catatonica. Il DSM 5 si occupa inoltre di descrivere cinque diverse tipologie di schizofrenia: efebrenica, catatonica, paranoide, indifferenziata e residua.

1.3 EPIDEMIOLOGIA

A livello internazionale, dalla metà degli anni '70 ad oggi, oltre 45 studi effettuati su campioni rappresentativi della popolazione generale, sia in paesi industrializzati che in paesi in via di sviluppo, hanno evidenziato una frequenza estremamente elevata delle malattie mentali. Circa il 20-25% della popolazione in età superiore ai 18 anni, nel corso di un anno, soffre almeno una volta di un disturbo mentale clinicamente significativo. Inoltre, nei 13 studi in cui è stato valutato il tasso di incidenza di questa tipologia di patologie nell'intero arco della vita dei soggetti considerati, è emerso come all'incirca il 40 % degli uomini e il 30 % delle donne abbia sofferto almeno una volta di alterazioni della salute mentale. Lo studio prodotto da Jacobi e Wittchen nel 2011 "The size and burden of mental disorders and other disorders of the brain in Europe", evidenzia come più di un terzo della popolazione europea, perciò all'incirca 164 milioni di persone, soffra di un qualsiasi tipo di disagio psichico. Il più comune è il disturbo d'ansia (14%), seguito da insonnia (7%), episodi di depressione maggiore (6,9%), malesseri somatoformi (4,9%) e infine Alcool e tossicodipendenza (4%).

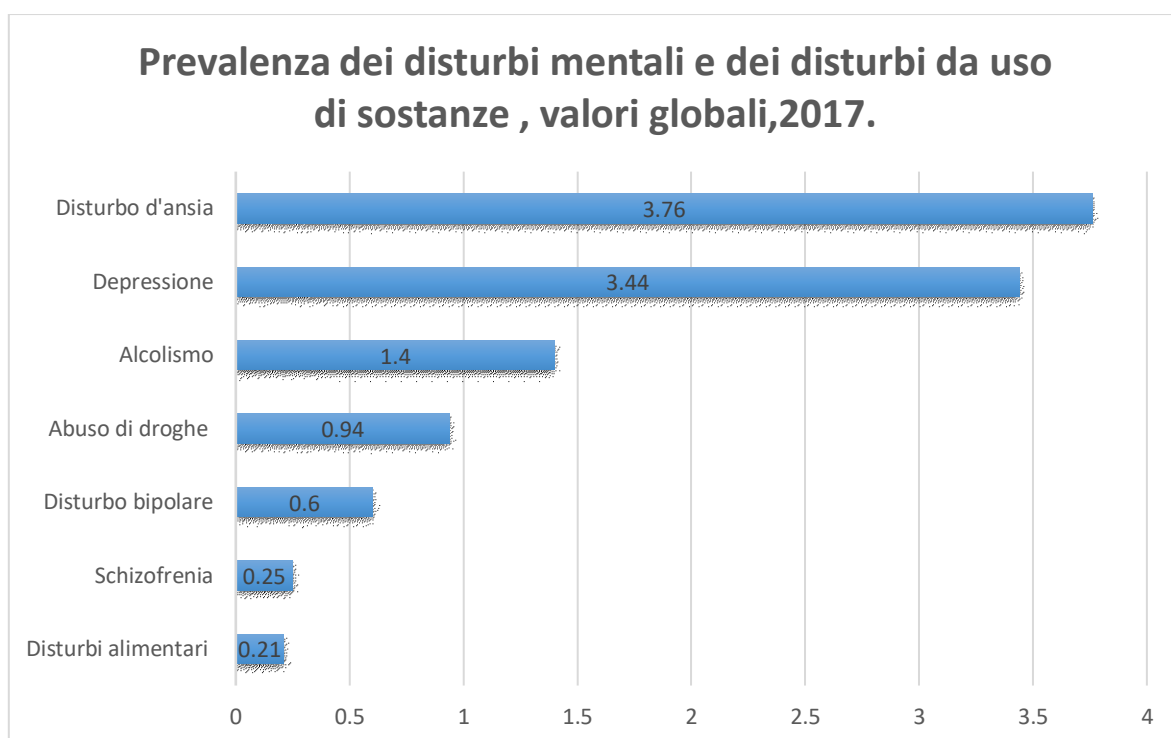


Tabella 2: IHME, Global burden of disease.

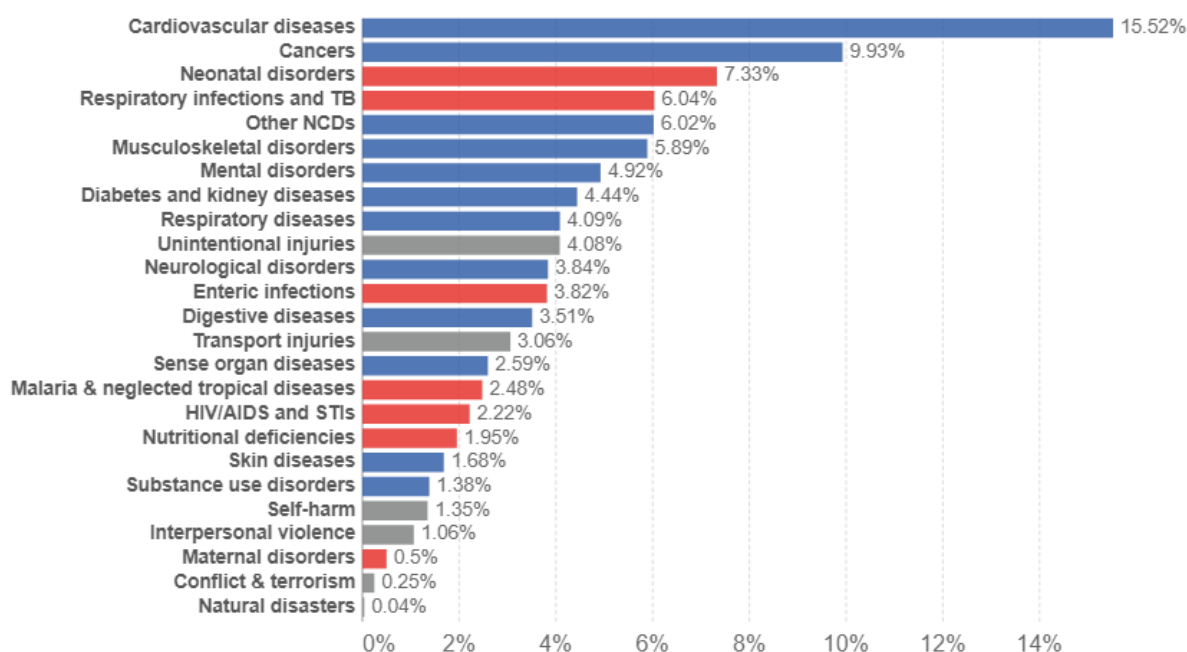
Analizzando nello specifico la patologia di nostro interesse, ovvero la schizofrenia, dobbiamo concentrarci sui dati forniti dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS). Secondo questa fonte sono all'incirca 24 milioni le persone che nel mondo soffrono di questa sindrome ad un qualunque livello. La letteratura in materia riporta un tasso di prevalenza, nei paesi più sviluppati, che si colloca tra lo 0,3% e lo 0,7%, valori che rendono questo disturbo mentale tra i più impattanti a livello sociale ed economico sia per i pazienti che per la società in generale. Le stime più recenti attuate nel nostro paese invece, compiute dall'Istituto Superiore di Sanità, indicano in 303.913 il numero di persone affette da schizofrenia; tuttavia è necessario precisare come solo due terzi dei soggetti abbia riportato una diagnosi effettiva (212.739) e di questi circa 175.382(80%) sono attualmente in trattamento. Questi dati statistici rappresentano un tasso nazionale di schizofrenia pari a 357,8 pazienti trattati per 100.000 abitanti. A caratterizzare in negativo la malattia è anche il suo "sommerso": solo in Italia si stimano esserci, a seconda del criterio di valutazione utilizzato, circa 90/100.000 soggetti schizofrenici non diagnosticati e di questi all'incirca il 17,6 % non è sottoposto ad alcun trattamento farmacologico. La schizofrenia è dunque una malattia frequente e altamente debilitante. A causa della

pervasività dei sintomi, del decorso e dell'insorgenza in età adulta, è tra le prime dieci principali cause di disabilità correlate alla malattia nel mondo. Essa viene quindi considerata tra le 10 più gravi patologie che generano disabilità in termini di DALY'S (Disability-Adjusted Life years). Il Daly è un indice capace di misurare la gravità globale di una malattia, espresso come il numero di anni persi a causa della patologia, per disabilità o morte prematura. Secondo le stime dell'organizzazione mondiale della sanità (OMS), la schizofrenia è responsabile del 1,1 % di anni di vita persi a causa della disabilità (disability adjusted life Years, Daily) e del 2,8% di anni vissuti in condizioni di disabilità (years lived with disability, YLDs). Nei soggetti affetti da tale patologia si registra un tasso di mortalità di 2 – 2,5 volte maggiore rispetto a quello della popolazione generale, nonché un rischio suicidario 8,5 volte più alto rispetto alla media.

Share of total disease burden by cause, World, 2019



Total disease burden, measured in Disability-Adjusted Life Years (DALYs) by sub-category of disease or injury. DALYs measure the total burden of disease – both from years of life lost due to premature death and years lived with a disability. One DALY equals one lost year of healthy life.



Source: IHME, Global Burden of Disease

OurWorldInData.org/burden-of-disease • CC BY

Tabella 3: Classificazione della patologie a livello mondiale secondo l'indice DALYS, atto a valutare il grado di disabilità correlato alle patologie.

Da un punto di vista prettamente epidemiologico si può facilmente affermare che il tasso di incidenza della schizofrenia è più elevato nel sesso maschile piuttosto che in quello femminile, con un rapporto (valore mediano) Maschi/Femmine pari a 1,40. Oltre ad un tasso di incidenza più elevato e a un'età di esordio più precoce rispetto al sesso opposto, nei maschi il disturbo tenderà anche a presentare un decorso più grave, con una sintomatologia maggiore ed un esito infausto. Un altro aspetto interessante che causa una notevole variazione dei tassi di incidenza di questo disturbo psicotico è rappresentato dall'area geografica. La malattia, infatti, risulta essere molto più frequente tra le persone nate in aree urbane piuttosto che persone residenti in regioni rurali, con un rischio proporzionalmente maggiore a seconda dell'estensione dell'area urbana. Le stime di prevalenza dei paesi considerati come meno sviluppati, ovvero meno tendenti alla presenza di aree significativamente urbanizzate, risultano di molto inferiori rispetto a quelli dei paesi considerati come sviluppati o emergenti. Questi dati dimostrano come il vivere in aree metropolitane incida sullo sviluppo di disturbi psicotici. Tutto ciò accadrebbe perché l'urbanizzazione porta con sé anche l'isolamento sociale, la solitudine, l'emarginazione. Lo sviluppo della psicosi, dunque, troverebbe terreno fertile in un contesto sociale in cui l'individuo fatica a trovare una condizione di serenità.

1.4 CAUSE

Come per molte malattie croniche e altre patologie che riguardano la salute mentale, si ritiene che ci siano molteplici fattori che agiscono congiuntamente nella eziopatogenesi della schizofrenia. Essi sono principalmente riconoscibili in fattori ambientali, biologici e nella predisposizione genetica. La schizofrenia è dunque una malattia multifattoriale in cui il fattore di rischio predominante è rappresentato dalla familiarità. Infatti, il rischio di sviluppare la malattia in parenti di primo grado delle persone con schizofrenia è pari al 10 %, mentre se entrambi i genitori ne sono affetti il rischio che i figli sviluppino il disturbo raggiunge un valore pari al 40 %. Queste rilevazioni statistiche evidenziano come senza alcun dubbio l'elemento preponderante nello sviluppo della malattia sia rappresentato dalla familiarità e quindi dalla predisposizione genetica che un individuo può presentare. Questo "terreno" genetico favorevole, di per sé non implica in maniera certa e sicura la comparsa delle psicosi schizofreniche; si avranno infatti diversi fattori

ambientali sia precoci che tardivi che potrebbero, unitamente a questa vulnerabilità genetica, provocare l'innesto della malattia. Tra i fattori che riconosciamo come primari e centrali oltre alla predisposizione genetica, riscontriamo eventuali complicanze ostetriche e/o perinatali verificatesi alla nascita dell'individuo.

Una possibile categorizzazione dei fattori di rischio ambientali che vanno ad affiancarsi, alla predisposizione genetica, li vede suddividersi in scatenanti e di mantenimento. I fattori scatenanti sono numerosi e si presentano maggiormente nell'adolescenza o nell'età adulta. Alcuni innovativi studi pongono in questa categoria di fattori di rischio anche elementi come il mese di nascita del soggetto. I mesi invernali vengono infatti identificati come maggiormente a rischio per lo sviluppo della patologia. Le ipotesi più popolari si riferiscono alla variazione stagionale nell'esposizione alle infezioni virali intrauterine intorno al momento della nascita. I vari mesi si differenziano tra di loro anche per le variazioni di luce, di temperatura, per la presenza di tossine esterne nonché per le diverse condizioni meteorologiche. Tra gli altri elementi identificati come scatenanti sottolineiamo l'abuso di sostanze stupefacenti. È stato riconosciuto come l'uso di marijuana e di altre sostanze in età compresa tra i 15 e i 17 anni possa accelerare, in soggetti già ad alto rischio, la comparsa di un disturbo psicotico. Infine, accreditiamo un valore elevato anche ad elementi come il vivere in grandi città, forti condizioni di stress esterni o vivere la condizione di migrante, tutte situazioni che sappiamo associarsi ad aumentati tassi di comparsa della schizofrenia.

Abbiamo poi i fattori di rischio definiti di mantenimento, ovvero situazioni o comportamenti che causano la cronicizzazione e la mancata remissione della patologia schizofrenica nel tempo. Anche in questa categoria citiamo l'abuso di sostanze stupefacenti, riconosciute quindi non solo come fattore scatenante la malattia ma anche come elemento capace di causare il perdurare della patologia. Infine, abbiamo anche la persistenza della sintomatologia negativa. Essa, caratterizzata da isolamento sociale, apatia, perdita di interesse e di emozioni e catatonìa viene associata a una prognosi in genere più infausta. Nello specifico, la persistenza di questi sintomi, è indice di un decorso tortuoso e di una diminuzione delle possibilità di successo terapeutico, rendendo la sintomatologia negativa uno dei fattori di mantenimento.

<i>Tipologia di fattore</i>	<i>Fattore</i>	<i>Momenti di manifestazione</i>
Predisponenti	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Fattori ereditari ▪ Complicanze ostetriche ▪ Complicanze prenatali e perinatali 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Infanzia ▪ Adolescenza
Scatenanti	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Isolamento sociale ▪ Abuso di sostanze stupefacenti ▪ Condizione di migrante ▪ Vivere in grandi città ▪ Fonti di stress 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Adolescenza ▪ Età adulta
Di mantenimento	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Utilizzo di sostanze stupefacenti ▪ Persistenza di sintomi negativi (isolamento sociale, perdita di interessi, abbandono lavoro e abbandono hobby) 	

Tabella 4: Classificazione dei fattori di rischio della schizofrenia.

1.5 SINTOMATOLOGIA

La schizofrenia è considerata la più grave e invalidante tra le malattie mentali per: la gravità sintomatologica, la precocità di esordio e la frequente cronicizzazione. La storia naturale della schizofrenia si articola in fasi sequenziali, ed è caratterizzata da un periodo antecedente l'esordio sintomatologico conclamato, nel quale è possibile riconoscere una fase prodromica, cui seguono una fase precoce, una centrale e infine una fase tardiva della malattia.

La sintomatologia della patologia risulta essere molto variabile, sia in relazione alla sottotipologia clinica, sia proprio in relazione alla fase della malattia nella quale si trova il soggetto. Proprio per questo siamo di fronte a una vasta gamma sintomatologica che non rende sempre possibile l'esecuzione di una diagnosi lineare o di un trattamento semplice e immediato. Generalmente il paziente schizofrenico è rappresentato da soggetti giovani (in età puberale/adolescenziale) che iniziano ad esibire atteggiamenti insoliti e bizzarri. La linea comune che solitamente assimila gli individui dal punto di vista sintomatologico

è rappresentata dalle manifestazioni in fase di esordio che, seppur talvolta leggermente diverse tra loro, tendono ad avere caratteristiche simili. La maggior parte dei soggetti, infatti, andrà incontro a un processo di scissione della sfera psichica, da non confondere però con il disturbo bipolare, che porterà ad alterazioni più o meno marcate delle loro identità. Durante questa prima fase si manifestano quindi i così detti “sintomi di base”, noti anche come “esperienze soggettive anormali” provate dal paziente e non osservabili esternamente. Essi consistono in lievi “fastidi” subclinici che colpiscono in maniera diretta la sfera affettiva, la psicomotricità, la funzionalità dei processi cognitivi autonomi nonché i meccanismi di strutturazione del pensiero e di relazione sociale. Per definizione, sono fastidi sperimentati soggettivamente e, sebbene di difficile inquadramento da parte del paziente, esso è in grado di distinguerli dai classici sintomi positivi e negativi che, come vedremo, caratterizzeranno le fasi più tardive della malattia. Nonostante siano tipici di questa prima fase, questi sintomi possono rendersi manifesti in qualsiasi fase della malattia schizofrenica: sia appunto come sindromi prepsicotiche, nella fase prodromica del primo episodio psicotico, nelle recidive o anche durante le stesse esacerbazioni psicotiche che rappresentano la fase acuta della sintomatologia. Diversi studi dimostrano come essi, sebbene reversibili, costituiscono una componente essenziale delle manifestazioni tipiche della malattia, e possono essere considerati come l’espressione sintomatica più immediata del substrato neurobiologico della malattia. A livello clinico questi primi sintomi di base della schizofrenia vanno incontro a una sequenza evolutiva e si evolvono in 3 livelli di sviluppo.

- Livello 1 o “non specifico”: disagio che riguarda principalmente la memoria, l’affetto, la concentrazione e la volontà.
- Livello 2 o “specifico”: disagio qualitativo differente che colpisce principalmente l’area del pensiero, il linguaggio, la percezione corporea e la sfera motoria.
- Livello 3: sintomi psicotici in quanto tali, compresi i sintomi schneideriani di primo ordine come deliri, allucinazioni e gravi disorganizzazioni del comportamento.

Nella fase acuta o centrale della malattia, l'individuo tende a mostrare una netta esacerbazione sintomatologica rispetto a quanto descritto nella fase prodromica. A livello accademico si esegue una suddivisione delle manifestazioni sintomatologiche principali in due gruppi antiteci: Sintomi positivi (o acuti) e negativi (o residui). Nel primo gruppo riconosciamo una vasta gamma di episodi sindromici: Deliri/fissazioni, Allucinazioni, pensiero e linguaggio disorganizzato ed infine disorganizzazione e anomalie del movimento. Il delirio rappresenta senza alcun dubbio il sintomo più rappresentativo della patologia schizofrenica. Esso consiste in convinzioni fortemente sostenute che non sono passibili di modifica alla luce di evidenze contrastanti. Il loro contenuto può comprendere una varietà di tematiche ampie (per esempio di persecuzione, di riferimento, somatico, religioso, di grandezza). I deliri di persecuzione, dove si ha la convinzione di poter essere oggetto di aggressioni, danneggiamenti, molestie e così via da parte di un individuo, un'organizzazione o un gruppo, sono i più comuni. Così come i deliri di riferimento dove il soggetto è convinto che determinati gesti, commenti o anche stimoli ambientali siano riferiti a sé stesso. Si osservano anche i deliri di grandezza, ovvero quando il soggetto in questione è convinto di essere in possesso di eccezionali capacità o talenti in realtà non presenti, e i deliri erotomanici, quando un individuo è convinto che un'altra persona sia innamorata di lui. Spesso risulta essere complicato attuare una distinzione netta e chiara fra un semplice comportamento bizzarro e un delirio; Un comportamento bizzarro sfocerà in delirio laddove non sarà pienamente comprensibile da altri individui appartenenti alla stessa cultura.

Le allucinazioni invece costituiscono un'altra grande componente della sintomatologia positiva. In molti casi, chi soffre di schizofrenia vede immagini inesistenti o sente parole/frasi che, in realtà, nessuno ha mai pronunciato. Benché del tutto irreali, l'allucinazione è ritenuta assolutamente veritiera dalla persona che la sperimenta. Le allucinazioni più frequenti sono rappresentate dalle "voci percepite", ma esse possono riguardare qualsiasi area della sensibilità del paziente come gusto, olfatto o udito. Le voci percepite possono essere familiari o non familiari, ad ogni modo vengono percepite come distinte dai propri pensieri dai soggetti colpiti. Gravi deficit saranno inoltre riscontrati nelle capacità di eloquio e pensiero oltre che in quelle psicomotorie. La compromissione del pensiero complesso e del linguaggio è elemento tipico della schizofrenia e comporta un'elevata difficoltà nel formulare frasi di senso compiuto e nell'esprimere ragionamenti

che siano dotati di filo logico. L'individuo passa in maniera sconsiderata da un argomento ad un altro (deragliamento o allentamento dei nessi associativi) e spesso le risposte alle domande possono essere correlate in maniera non marginale (tangenzialità). Negli stadi più avanzati si può andare incontro ad una disorganizzazione elevata dell'eloquio (insalata di parole) tale da renderlo simile ad un paziente afasico. Concludendo con l'analisi della sintomatologia positiva parliamo della disorganizzazione o anomalie del movimento. Chi soffre di schizofrenia tende ad avere movimenti disorganizzati, compiendo gesti non finalizzati, per lo più non prevedibili (agitazione psicomotoria). Tipiche sono infine le posture inappropriate o stravaganti oltre all'assenza di risposta motoria agli stimoli e a movimenti inefficaci ed esasperati.

I così detti sintomi negativi o residui giocano un ruolo fondamentale nell'outcome funzionale del disturbo e si presentano come tra i sintomi più resistenti al trattamento farmacologico. Tali sintomi comprendono il gruppo di manifestazioni legate alla diminuzione e alla perdita di varie funzioni mentali. Essenzialmente, includono la povertà di contenuto e della forma di pensiero, la limitazione di diverse forme di attività (da quelle fisiche a quelle impulsive e intenzionali) e la compromissione della reattività emotiva variamente descritta ovvero emozione piatta, ottusa, rigida e pallida.

Nel tempo si sono susseguiti numerosi strumenti per valutare la presenza e l'intensità della schizofrenia; alcuni di questi includevano la valutazione della sintomatologia negativa. Negli ultimi anni, la Brief negative symptoms scale (BNSS), sviluppata nel 2011 da Brian Kirkpatrick, è diventata la più popolare nonché la scala maggiormente in grado di attuare un'analisi e un'inquadramento della sintomatologia negativa. Questo strumento definisce i sintomi residui come un'assenza o una diminuzione dei comportamenti e delle esperienze soggettive che sono normalmente presenti in un altro individuo con lo stesso background culturale e stessa fascia di età. La "Brief negative symptoms scale" individua e riconosce 5 sintomi per i quali vi è una concordanza globale nell'essere identificati come negativi: anedonia (mancanza o perdita totale di interesse in ciò che ci circonda), asocialità (apatia e disinteresse nella relazione con l'ambiente esterno), avolizione (mancanza di motivazione), affetto smussato e alogia (povertà del linguaggio e dell'eloquio).

Per chi guarda dall'esterno, la sintomatologia positiva risulterebbe essere quella che causa un maggiore impatto. In realtà, in chi si occupa di schizofrenia, a preoccupare sono soprattutto i sintomi negativi. Essi sono un campanello di allarme agli occhi di un qualsiasi esperto; stanno infatti ad indicare una diminuzione delle possibilità di recupero con le strategie riabilitative e una prognosi peggiore della patologia. La sintomatologia negativa è infatti solitamente associata a una diminuzione delle probabilità di regressione della malattia, nonché a una risposta altamente deficitaria alla terapia farmacologica che non è in grado di mandare in remissione queste manifestazioni residue. L'individuo andrà incontro a periodi di ritiro sociale e catatonia che causeranno deficit cognitivi importanti e altereranno il funzionamento sociale dell'individuo aumentando il fenomeno di stigmatizzazione.

1.6 COMPROMISSIONE DEL FUNZIONAMENTO SOCIALE E CORRELAZIONE CON I DEFICIT COGNITIVI

Il funzionamento sociale è definito come "l'abilità degli individui a ricoprire ruoli sociali, quali quelli della casalinga, del lavoratore, dello studente, del coniuge, del membro di famiglia o dell'amico". Inoltre, anche la soddisfazione degli individui nel ricoprire tali ruoli, la loro capacità di prendersi cura di sé stessi e la misura delle loro attività di svago sono spesso ricondotti al termine "funzionamento sociale". Nonostante alcuni studi prodotti negli ultimi sessanta anni abbiano in parte sfatato la visione Kraepeliniana desolatamente pessimistica sull'esito della schizofrenia, è indubitabile che essa sia tuttora il disturbo mentale correlato ai più elevati livelli di menomazione del funzionamento personale e sociale, ovvero la cosiddetta "disabilità sociale". Il funzionamento "premorbo", il funzionamento cognitivo, i sintomi negativi e i sintomi depressivi sono certamente correlati ai deficit del funzionamento nella schizofrenia, di cui sono i maggiori predittori, sebbene lo sviluppo della disabilità nella schizofrenia appaia verosimilmente legato non solo a fattori intrinseci, cioè alla sintomatologia e alle menomazioni che questa complessa malattia comporta, ma anche a variabili estrinseche, indipendenti dalla malattia e dai suoi sintomi e legate al contesto socioculturale ed all'ambiente di vita. L'inabilità sociale presentata da questi individui ricopre quindi un ruolo fondamentale all'interno della storia della malattia, tanto che, come noto, essa rappresenta uno dei criteri

diagnostici fondamentali della schizofrenia secondo il Manuale diagnostico e statistico dei disturbi mentali (DSM-IV). Tra i fattori che ricoprono un ruolo di prim'ordine nella provocazione di disfunzioni sociali, i deficit cognitivi sono sicuramente i più importanti. Il deficit cognitivo può interessare tutte le abilità cognitive o compromettere in maniera più specifica le singole aree. In particolare, i domini cognitivi che risultano maggiormente compromessi sono le abilità cognitive generali, l'attenzione, le funzioni esecutive, la velocità di elaborazione, la memoria secondaria, la memoria di lavoro e quella semantica. Tutti questi deficit interferiscono significativamente con il funzionamento di molte aree ad essi associate, quali le relazioni sociali, la vita autonoma ed indipendente e l'attività lavorativa. Negli ultimi anni si è anche sviluppato un innovativo filone di ricerca che va ad affiancarsi ai classici studi sulle funzioni cognitive tradizionali, definito come cognizione sociale e orientato alla comprensione dei fenomeni e dei meccanismi che regolano le attività cognitive che sottendono le abilità sociali. Si tratta di funzioni complesse, sempre alla base delle relazioni sociali, che permettono all'individuo di guidare il proprio "io" e farlo adattare ai vari contesti ambientali e culturali. Questa branca della "cognizione sociale" indaga anche le capacità emotive dell'individuo, ne valuta la percezione emotiva andando a riconoscere nel paziente schizofrenico un'elevata difficoltà nel "sentire" se stessi e nel saper leggere le proprie emozioni. Ulteriore elemento, tipico di questa branca, è la "teoria della mente" che indaga le capacità che questi individui hanno nel dedurre le opinioni e le intenzioni degli altri. Questi individui saranno quindi altamente deficitari anche nella percezione dell'umorismo, dei pareri e delle opinioni delle persone con cui vengono a contatto.

Tutte le lacune e i difetti cognitivi e sociali, che il paziente schizofrenico presenta, lo conducono rapidamente verso un ritiro sociale e quindi verso una sempre più grande condizione di stigmatizzazione sociale, che lo fanno deviare dalla definizione di funzionamento sociale corretto. Come evidenziato da E. Jelastopulu, nel suo rapporto intitolato "Correlation between the Personal and Social Performance Scale (PSP) and the Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS)", la disfunzione psicosociale porta alla diminuzione dell'autonomia e della qualità della vita nonché a problematiche rilevanti per quanto concerne il rendimento lavorativo, con conseguente abbandono, nella maggior parte dei casi, della posizione lavorativa ricoperta dall'individuo.

1.7 DIAGNOSI E PROGNOSI

La diagnosi di schizofrenia, come per quella di molte altre patologie psichiatriche, risulta essere altamente complessa e difficoltosa. Non esiste infatti un singolo ed unico sintomo attribuibile univocamente a questa malattia, così come non esistono indagini laboratoristiche o test diagnostici definitivi per il disturbo. Si tratta di una diagnosi molto delicata, sia per la frequente sovrapposibilità delle sue manifestazioni con quelle di molte altre patologie psichiatriche (ad esempio il disturbo bipolare in fase maniacale, la depressione agitata ecc.), sia per il “peso” sociale che l’esecuzione di questa diagnosi può comportare nei confronti dell’individuo che la riceve. Ricevere una diagnosi di questo tipo produce numerose implicazioni sul piano professionale, familiare e sociale del paziente, soprattutto a causa delle forti stigmatizzazioni e credenze popolari che aleggiano intorno a questa categoria di pazienti. Come già accennato nel capitolo riguardante la classificazione delle patologie psichiatriche, l’associazione americana di psichiatria ha redatto una guida diagnostica semplice e descrittiva, la Dsm-5. Questa guida ha permesso di semplificare la diagnostica e la classificazione andando a individuare criteri di diagnosi che fossero globalmente accettati e condivisi.

A. Sintomi caratteristici (piccolo cambiamento)

Due (o più) dei seguenti, ciascuno presente per un periodo di tempo significativo durante un periodo di 1 mese (o meno se trattato con successo).

Almeno uno di questi dovrebbe includere 1-3

1. Deliri
2. Allucinazioni
3. Disorganizzazione del discorso
4. Comportamento grossolanamente disorganizzato o catatonico
5. Sintomi negativi (cioè ridotta espressione emotiva o avolizione)

B. Disfunzione sociale / occupazionale

Per una significativa porzione di tempo dall’inizio del disturbo, una o più aree principali di funzionamento, come il lavoro, le relazioni interpersonali o la cura di sé, sono marcatamente sotto il livello raggiunto prima dell’esordio (o quando

<p>l'esordio è nell'infanzia o nell'adolescenza, fallimento nel raggiungere i livelli attesi di realizzazione interpersonale, accademica od occupazionale).</p>
<p>C. Durata</p> <p>Segni continui del disturbo persistono per almeno 6 mesi. Questo periodo di 6 mesi deve includere almeno 1 mese di sintomi che soddisfino il criterio A (o meno, se curati con successo) e può includere periodi di sintomi prodromici o residui. Durante i periodi prodromici o residuali possono esservi anche solo sintomi negativi o due o più sintomi del criterio A in forma attenuata.</p>
<p>D. Esclusione del disturbo schizoaffettivo e del disturbo dell'umore</p> <p>I disturbi schizoaffettivo o dell'umore con aspetti psicotici sono stati esclusi perché 1) non ci sono stati episodi di depressione maggiore, mania o episodi misti contemporaneamente con sintomi di fase attiva, o 2) se sono stati contemporanei, la loro durata è stata breve rispetto alla durata dei periodi attivo e residuo.</p>
<p>E. Esclusione di sostanze o condizione medica generale.</p> <p>Esclusione di sostanze/condizioni mediche generali: Il disturbo non è attribuibile agli effetti fisiologici diretti di una sostanza (ad esempio abuso di droghe, farmaci) o un'altra condizione medica.</p>
<p>F. Relazione a un disturbo pervasivo dello sviluppo (cambiamento minore)</p> <p>Se c'è una storia di disturbo autistico, o altro disturbo pervasivo dello sviluppo o altro disturbo della comunicazione di esordio infantile, la diagnosi aggiuntiva di schizofrenia viene fatta solo se presenti importanti allucinazioni o deliri sono presenti anche per almeno un mese (o meno se trattata con successo).</p>

Tabella 5: Schizofrenia nel DSM-VI.

Questa classificazione deriva appunto dall'ultima edizione del manuale diagnostico e statistico dei disturbi mentali (DSM-5), redatta nel 2013 dall'associazione americana di psichiatria. In questa quinta edizione del DSM sono stati introdotti 3 cambiamenti fondamentali che, rispetto alla precedente edizione del 1994 (DSM-4), modificano sostanzialmente il criterio A della diagnosi di schizofrenia: (1) L'eliminazione di deliri bizzarri e delle allucinazioni "Schneideriane di primo rango" come criteri sufficienti per

soddisfare autonomamente il criterio A. (2) Una maggiore chiarezza e linearità rispetto alla definizione della vasta gamma sintomatologica negativa. (3) L'aggiunta di una nota per la quale almeno uno dei due sintomi necessari per soddisfare il criterio A, deve obbligatoriamente comprendere l'eloquio disorganizzato, deliri oppure le allucinazioni. Come già detto, la schizofrenia compare in una fascia di età compresa tra i 15 e i 35 anni di età, con un valore mediano di insorgenza pari a 22 o 23 anni (Manuale diagnostico e statistico delle malattie mentali, DSM-V). Queste rilevazioni rendono chiaro come i primi sintomi prodromici della patologia si andranno ad instaurare precocemente, all'incirca in un periodo compreso tra i 14 e 17 anni. Il tema della diagnosi precoce, pur essendo ancora una delle principali criticità legate alla patologia, sta assumendo sempre più importanza nell'ambito della comunità scientifica. Le maggiori fonti scientifiche hanno tutte concordato sulla necessità di diagnosticare precocemente la malattia; elemento, la diagnosi precoce, che garantisce una migioria in termini di efficacia del trattamento nonché una possibilità di stabilizzazione della sintomatologia con capacità di vita sociale e professionale residue proporzionali alla fase della presa in carico. Se da una parte un'identificazione precoce della malattia garantisce l'inizio del trattamento in maniera precoce, con conseguenti migiorie nella futura remissione sintomatologica nonché nelle capacità professionali e sociali del soggetto, d'altra parte si genera il rischio di una difficile diagnosi differenziale. Si tratta di un problema complesso poiché, più viene anticipata l'identificazione della sintomatologia schizofrenica, maggiore è il rischio che alcuni comportamenti, soprattutto dei ragazzi più giovani, siano interpretati in chiave patologica, pur rientrando in fasi di crescita particolarmente complesse, ma ancora riconducibili a comportamenti fisiologicamente attribuibili all'epoca adolescenziale. Quello che emerge dall'esperienza sul campo evidenzia però come, nonostante sia avvenuto il riconoscimento dell'importanza di una diagnosi precoce per migliorare gli outcome, ad oggi è ancora diffuso l'andamento tradizionale dei servizi centrato sulla gestione delle patologie già in fase conclamata.

Uno degli aspetti più affascinanti della ricerca sulla schizofrenia riguarda lo studio in merito al suo decorso e i suoi esiti nel breve, nel medio e nel lungo termine. L'analisi della prognosi dei soggetti affetti da patologia schizofrenica avviene prendendo in considerazione due indicatori differenti: il decorso e l'esito. Mentre il primo esprime un pattern "longitudinale" della malattia, l'esito è una misura trasversale ed è più soggetto a

modifiche durante il tempo. Il termine decorso si riferisce al modello di progressione di una malattia in un periodo di tempo, e numerosi studi di follow up a lungo termine come quelli sviluppati da Bleuer (1972) e da Huber (1980) hanno identificato e categorizzato rispettivamente otto e dodici tipologie di decorso della malattia. I tipi più comuni che sono stati identificati sono ad esempio la malattia continua, un decorso recidivante con disabilità crescente o ancora un singolo episodio seguito da una completa remissione. D'altra parte, l'esito corrisponde allo stato di salute dell'individuo in un determinato momento (Ad esempio a 2, 5, 10, 20 anni dalla diagnosi) o alla fine del follow up. Solitamente per le malattie croniche come la schizofrenia, è più rilevante e attendibile andare a studiare l'esito in seguito a cinque o dieci anni di follow up. L'esito che andremo ad osservare è prodotto dall'interazione di più variabili indipendenti tra di loro. Per poter quindi analizzare l'esito della schizofrenia sarà necessario valutare l'andamento della sintomatologia clinica ed un suo eventuale miglioramento, il funzionamento sociale dell'individuo o ancora le prestazioni sul lavoro. Il rispetto del proprio ruolo sociale e degli oneri familiari, nonché la qualità di vita dell'individuo sono indicatori altrettanto attendibili e importanti.

Sulla base dei dati provenienti da diversi studi a lungo termine sono state inoltre identificate diverse variabili predittive dell'outcome a medio e lungo termine che vanno ad incidere sia sul decorso che sull'esito. Queste variabili saranno associate a risultati positivi e negativi in termini di malattia.

- ❖ **Variabili predittive associate ad outcome positivi:** Sesso femminile, trattamento precoce, esordio acuto della malattia, contesto rurale e famiglia coesa, assenza di sintomatologia negativa, breve durata del primo episodio, buona personalità pre-morbosa e capacità di adattamento.
- ❖ **Variabili predittive associate ad outcome negativi:** Sesso maschile, stato non coniugato, età precoce di insorgenza della malattia, trattamento ritardato o irregolare, maggioranza di sintomi negativi, mancanza di supporto sociale e familiare, storia di abuso di sostanze o di alcool, storia familiare positiva per schizofrenia o fenomeni psicotici, scarso background sociale e professionale, insorgenza graduale della malattia.

1.8 TRATTAMENTO

Rispetto al tema della presa in carico del paziente schizofrenico, sarà fondamentale focalizzarsi sul concetto di recovery. Nella definizione di recovery vengono incluse la funzionalità sociale e professionale, e la capacità di essere autonomi; infatti, sebbene non si possa prescindere da un recupero prettamente clinico del paziente, e quindi da una remissione dei principali tratti distintivi dell'ampia gamma sintomatologica, non è possibile considerarlo come esito unico e definitivo per una recovery completa. Ad oggi la recovery costituisce il nuovo punto fondamentale intorno al quale si costruisce il percorso diagnostico terapeutico di presa in cura di questa particolare tipologia di pazienti. Ciò implica che si andranno a distinguere due tipologie di trattamento: da una parte intendiamo per recovery oggettiva la riduzione della sintomatologia clinica legata alla patologia, mentre dall'altra riconosciamo una recovery soggettiva in riferimento al miglioramento dello stile di vita del paziente e del suo funzionamento sociale/personale.

Il trattamento farmacologico (recovery oggettiva) è visto da tutti i clinici come il punto di partenza imprescindibile dal quale sviluppare il processo terapeutico. La terapia farmacologica varia a seconda del soggetto in questione e a seconda dei bisogni presentati; occorre quindi partire da una chiara e fine diagnosi psichiatrica per arrivare a definire con la massima specificità il tipo di terapia da prescrivere. La maggior parte dei farmaci antipsicotici, che, come vedremo, saranno suddivisi in farmaci di prima e di seconda generazione a seconda delle molecole costituenti, tendono ad agire come antagonisti del recettore della dopamina. Non mancano però anche altre molecole che presentano affinità per altri bersagli, come ad esempio i recettori della serotonina. Lo scopo della terapia antipsicotica è di ridurre la sofferenza del paziente e migliorare anche solo in parte il suo funzionamento in ambito cognitivo e sociale. Soprattutto i farmaci appartenenti alla prima generazione, chiamati anche farmaci neurolettici, hanno un'elevata efficacia nell'alleviare la sintomatologia positiva come i disturbi del pensiero, deliri e allucinazioni nonché nel prevenire le ricadute nel lungo periodo. Queste sono funzioni ricoperte anche dai così detti farmaci antipsicotici di seconda generazione, chiamati anche atipici, introdotti nel mercato farmaceutico circa 40 anni dopo lo sviluppo della Clozapina (prima molecola utilizzata in funzione antipsicotica). Ciò che ha comportato la produzione di una nuova classe di antipsicotici, nonché dell'integrazione

di modelli di approccio biopsicosociale alla cura del paziente schizofrenico, sono le numerose problematiche spesso sviluppatesi dalla classica terapia farmacologica:

1. Alcuni pazienti non rispondono al trattamento farmacologico. La percentuale di coloro che risultano essere “resistenti al trattamento “corrisponde circa al 30 % e questo comporta un grave indice prognostico.
2. La terapia antipsicotica è efficace nell'alleviare i sintomi positivi (deliri, allucinazioni, disturbi del pensiero ecc.) ma la maggior parte di essi manca di efficacia nella gestione della sintomatologia negativa (isolamento sociale, apatia, appiattimento emotivo) e delle funzioni cognitive.
3. La terapia antipsicotica è causa di numerosi effetti collaterali che comportano la limitazione della compliance del paziente. I principali effetti collaterali sono: disfunzione sessuale, disturbi alla vescica, sedazione, ipotensione ed effetti extrapiramidali. Quest'ultimi sono anche definiti come “Parkinson -simili “e comprendono distonia, tremori, andatura claudicante e bradicinesia.
4. Possono diminuire la sopravvivenza a causa di effetti pro-aritmici.

Si credeva che i farmaci antipsicotici atipici potessero superare in una certa misura tutti questi limiti. Tuttavia, secondo la metanalisi condotta da Leuchet e collaboratori, solo alcuni dei neurolettici di seconda generazione esaminati hanno mostrato una migliore efficacia complessiva in termini clinici.

Come già precedentemente espresso la terapia farmacologica in sé non può garantire da sola un esito favorevole per questi pazienti. Per fornire un quadro completo e valido del costruito di recupero è ormai ben stabilito che dobbiamo utilizzare più dimensioni di valutazione e di risultato. La sola remissione dei sintomi è inadeguata per una definizione di guarigione e trattamento della schizofrenia e anche le dimensioni del miglioramento del funzionamento psicosociale – inclusi lavoro, scuola, vita familiare, amici, attività ricreative e vita autonoma – devono essere parte integrante di una definizione di guarigione. La recovery clinica è dunque strettamente correlata ad una recovery “personale”, intesa come recupero del benessere della persona tramite l'acquisizione di potere e controllo sulla propria vita, la partecipazione a relazioni interpersonali soddisfacenti e la ricostruzione di un'identità positiva nonostante la malattia.

Risulta evidente che non si tratta semplicemente di due fasi (recovery clinica/ recovery personale) che si seguono in maniera lineare, ma di una compresenza di dimensioni cliniche, oggettive e standardizzabili, ed esperienze personali, soggettive e variabili. Nella visione clinica, la remissione dei sintomi e della disabilità misurabili attraverso criteri standardizzati conferisce alla recovery il significato di un esito; nella visione soggettiva, ha invece le caratteristiche di un processo, che coinvolge attivamente la persona nel tentativo di ripristinare un certo grado di controllo sulla propria vita e di recuperare potenzialità ed aspettative di ripresa psicosociale. Tale processo sarà complicato, coinvolgendo oltre il soggetto anche il contesto sociale e i servizi di salute mentale.

L'insieme di interventi, costituenti quindi la dimensione soggettiva del trattamento, prendono il nome di interventi di riabilitazione psicosociale (PSRI). Essi, oltre a costituire un'enorme risorsa in termini di empowerment dal punto di vista del funzionamento personale/sociale, hanno un importante ruolo anche nell'incrementare il coping e l'aderenza del paziente schizofrenico alla terapia farmacologica. Purché tutto ciò avvenga, il paziente deve essere valutato nel suo insieme con la sua famiglia e l'ambiente che lo circonda fin dall'inizio del primo episodio. Una presa in carico precoce garantisce un decremento importante in termini di disabilità e perdite delle funzioni cognitive e sociali. Quando i sintomi residui e le riacutizzazioni persistono, al trattamento farmacologico dovrebbero essere aggiunti formazione professionale, formazione familiare, lavori di riabilitazione professionale, supporti sociali e terapie di adesione che costituiscono il grande insieme di interventi di riabilitazione psicosociale. La terapia di adesione è costituita da azioni volte a incrementare l'aderenza del paziente al processo terapeutico. I colloqui motivazionali, la psicoeducazione e gli approcci cognitivo comportamentali volti a migliorare il coping terapeutico fanno tutti parte delle così dette terapie di adesione. Nello specifico questi interventi mirano a discutere della stigmatizzazione, rivedere attraverso eventi informativi gli effetti collaterali dei farmaci, adeguare le dosi dei farmaci in base alle caratteristiche del paziente, tutti con la finalità di rimuovere o smussare quei fattori che ostacolano l'aderenza al trattamento.

La psicoeducazione (PE) è una formazione fornita agli individui con disturbi psicotici in relazione alla loro malattia, ai trattamenti e ai risultati. Un formatore esperto in PE comunica le informazioni al paziente e alla sua famiglia in maniera interattiva, individualmente o in gruppi di pazienti solitamente in fase cronica.

Gli obiettivi ultimi di questa attività sono quelli dello sviluppo di strategie capaci di rendere il paziente in grado di riconoscere segnali di allarme di una possibile ricaduta al fine di prevenire un nuovo episodio di riacutizzazione.

Uno dei programmi centrali nella riabilitazione psicosociale è rappresentato dalle terapie cognitive comportamentali che, costituiscono l'argomento centrale di questo lavoro di tesi. Un approccio cognitivo comportamentale pone l'accento sul ruolo dei pensieri e dei comportamenti irrazionali nell'emergere e nella persistenza dei sintomi. Tramite l'utilizzo di numerose tecniche tra cui il rimodellamento di schemi di pensiero distorto, il terapeuta mira ad aiutare i pazienti ad affrontare i loro sintomi psicotici e il relativo disagio, eliminando sintomi come depressione ed ansia. Le pratiche di rimedio cognitivo sono raccomandate da linee guida terapeutiche sia per pazienti nella fase acuta che in quella cronica, anche se diversi studi hanno dimostrato come essa (La Cognitive Remediation Therapy) sia più vantaggiosa quando somministrata per un equivalente di almeno 16 sessioni.

Altri interventi sono ad esempio la terapia di riparazione cognitiva, l'educazione familiare, la terapia del ritmo interpersonale e sociale e infine la riabilitazione professionale che costituisce insieme alla terapia cognitivo comportamentale uno dei pilastri della riabilitazione psicosociale. I pazienti con questa tipologia di psicosi tendono a perdere interesse verso la propria attività lavorativa e, con una disabilità importante derivata dalla malattia, diventano spesso incapaci di svolgere il loro lavoro. La perdita del lavoro o l'incapacità che hanno questi soggetti nel mantenerlo non comporta solo un elevato costo dal punto di vista sociale ed economico; Questi individui percepiranno infatti sensazioni di inutilità, bassa autostima e stigmatizzazione sociale che influenzeranno negativamente la progressione della malattia. I programmi di riabilitazione professionale si occupano di creare posti lavoro per questi individui. In questi programmi di lavoro assistito i pazienti, dopo aver attraversato un breve periodo di istruzione e formazione lavorativa (meno di un mese), sono inseriti in un contesto lavorativo reale di loro preferenza nel quale svolgeranno la loro attività professionale. Inizialmente si pensava che il reinserimento professionale di queste persone potesse generare, soprattutto nei pazienti più fragili, elevati livelli di stress e preoccupazioni. Numerosi studi invece hanno evidenziato come avere un lavoro riduce i ricoveri, aumenta la qualità della vita e diminuisce i costi con alti tassi di permanenza in un posto di lavoro.

In alcune casistiche il paziente schizofrenico può dover essere affidato ad una struttura residenziale. Queste strutture costituiscono una risorsa importante per il dipartimento di salute mentale; sono dedicate al trattamento di pazienti affetti da disturbi psichiatrici che necessitano di ricevere interventi terapeutici, riabilitativi e sociosanitari in regime residenziale. Il percorso di questi soggetti, che presentano un elevato grado di compromissione sociale e personale, oltre a bisogni altamente complessi e connesse comorbidità somatiche, inizia con una presa in carico da parte del centro di salute mentale (CSM) che elabora un piano di trattamento individuale (PTI); Il piano può prevedere la necessità temporanea di invio e inserimento del paziente all'interno di una struttura residenziale psichiatrica per un trattamento riabilitativo che preveda un supporto assistenziale variabile. Ai fini dell'appropriatezza dell'utilizzo delle strutture residenziali psichiatriche, i piani di trattamento individuale dei pazienti vengono analizzati con delle valutazioni multidisciplinari con il fine di decretare la struttura più adatta alle sue necessità. Vengono quindi presi in considerazione la gravità e complessità del quadro clinico nonché la disfunzione sociale e personale del paziente, tutti fattori validati attraverso l'utilizzo di strumenti standardizzati (HONOS, BPRS, FPS), le risorse o potenzialità riabilitative e le resistenze al cambiamento. L'obiettivo è quindi quello di individuare una struttura adeguata che possa rispondere in maniera conforme alle necessità di questi individui stabilendo una correlazione a due livelli: intervento terapeutico riabilitativo richiesto (intensità riabilitativa) e il livello assistenziale necessario (intensità assistenziale). Da questo scaturisce la scelta della tipologia di struttura necessaria:

- A. **Residenze a trattamento intensivo**: accolgono persone in condizioni di scompenso psicopatologico acuto, per le quali non è necessario o opportuno il ricovero in ospedale. Vengono assicurate attività di diagnosi, attività terapeutiche e riabilitative di esclusiva competenza psichiatrica. L'assistenza è lungo tutto l'arco della giornata (h 24). La durata massima della degenza è di 30 giorni (prorogabili fino a 60);
- B. **Residenze a trattamento protratto**: accolgono persone con psicopatologia complessa, per le quali viene elaborato un progetto personalizzato di riabilitazione e di risocializzazione. L'assistenza sanitaria è per 12 ore al giorno. La degenza massima è di 180 giorni, prorogabili fino a un anno con una riformulazione del progetto terapeutico.

- C. **Residenze a trattamento socio riabilitativo**: accolgono persone con psicopatologia grave, disturbi di relazione e disabilità ambientale elevati. Assicurano assistenza specializzata per la riabilitazione e la risocializzazione per prevenire ulteriori inabilità. L'obiettivo è di favorire il reinserimento sociale della persona nel suo contesto di vita. L'assistenza sanitaria è assicurata per almeno 6 ore al giorno. Il ricovero di norma non è superiore a un anno, ma è prorogabile fino a tre anni con riformulazione del progetto terapeutico.
- D. **Residenze socio-psichiatriche**: Le Residenze socio-sanitarie psichiatriche sono strutture residenziali a medio-lungo termine per persone con disturbi psichiatrici che non hanno supporti familiari o per le quali non è utile o opportuna la permanenza nel nucleo familiare. All'interno sono previsti interventi volti all'acquisizione dell'autonomia individuale nelle attività quotidiane, al potenziamento o al miglioramento delle abilità personali "residue", all'integrazione sociale, e a favorire opportunità di vita indipendenti.

CAPITOLO 2

TECNICHE NON FARMACOLOGICHE DI TRAINING COGNITIVO

2.1 RIABILITAZIONE COGNITIVA

I deficit cognitivi, in particolare della memoria, dell'attenzione e delle funzioni esecutive, sono considerati un sintomo fondamentale della schizofrenia, ai quali però è stata nel tempo prestata poca attenzione. Essi costituiscono un fattore predittivo negativo del funzionamento sociale e lavorativo del soggetto, oltre che un fattore limitante l'efficacia degli stessi interventi riabilitativi tradizionali. Per tale motivo, solo di recente, sia la comunità di ricerca farmacologica che la comunità di ricerca psichiatrica hanno concordato nell'identificare il miglioramento delle capacità di pensiero come un obiettivo importante. Ciò è, in parte, correlato al fatto che diversi studi hanno recentemente suggerito che i problemi cognitivi piuttosto che i sintomi sono associati a risultati funzionali successivi.

Quando il trattamento e la gestione del paziente in salute mentale è passato da istituzioni a carattere custodialistico e di supporto ad un'assistenza prettamente comunitaria, gli effetti delle disabilità funzionali sono divenute più importanti, soprattutto poiché queste disabilità erano croniche. Ciò ha incentivato i servizi sanitari a spostare e concentrare l'attenzione sul potenziale riabilitativo, che non era, ovviamente un nuovo focus, ma una rinascita di idee presenti già nella visione di cura del XVIII secolo. Ci sono state numerose innovazioni e modifiche risultanti da questo cambiamento di focus, una su tutte è rappresentata dalla maggiore inclusione sociale delle persone con problemi di salute mentale, che è diventata ora una questione politica e centrale nella maggior parte dei contesti societari e culturali globali. Sebbene gli interventi di tipo farmacologico siano considerati la pietra miliare su cui si fondano i trattamenti di gestione sintomatologica del paziente schizofrenico, essi si sono dimostrati in grado di migliorare solo parzialmente le disfunzioni cognitive della schizofrenia. In particolare, come vedremo, gli antipsicotici di prima generazione hanno dimostrato un impatto per lo più negativo, soprattutto sulle performance psicomotorie, mentre gli antipsicotici di seconda generazione si sono dimostrati in grado di ottenere non più di modesti miglioramenti sotto l'aspetto delle

funzioni cognitive. Nel corso degli ultimi anni, per ovviare appunto a questa carenza di interventi che risultassero efficaci nell'agire sul profilo cognitivo dei pazienti schizofrenici, sono state pertanto proposte ed elaborate differenti strategie e specifiche tecniche non farmacologiche di training cognitivo. L'ambizione era quella di ottenere, oltre a un potenziamento delle funzioni cognitive, anche un miglioramento dell'esito clinico e funzionale di suddetti pazienti. C'è stato uno sforzo notevole nel tempo per arrivare a produrre una definizione unica e mirata di rimedio cognitivo nelle persone con schizofrenia. Ad esempio, il rimedio cognitivo è stato definito come "il processo terapeutico per aumentare o migliorare la capacità di un individuo di elaborare e utilizzare le informazioni in entrata in modo da consentire un maggiore funzionamento nella vita quotidiana. Ciò include metodi per addestrare e ripristinare la funzione cognitiva e tecniche compensative" e/o come "un intervento basato sull'allenamento comportamentale che mira a migliorare i processi cognitivi (attenzione, memoria, funzione esecutiva, cognizione sociale o metacognizione) con l'obiettivo della durabilità e della generalizzazione. Le tecniche di rimedio cognitivo vennero applicate fin dal 1915 in pazienti con lesioni traumatiche dell'encefalo e successivamente in pazienti con danni encefalici di natura traumatica o vascolare. A partire dalla seconda metà degli anni 80 invece, sono stati sviluppati i primi programmi integrati di training cognitivo per pazienti con schizofrenia.

Le attuali modalità di somministrazione della riabilitazione cognitiva comprendono un insieme di interventi eterogenei, computerizzati e non, individuali o di gruppo, che utilizzano specifiche strategie e tecniche. Queste tecniche si distinguono tra loro anche per la possibilità di essere più o meno adattabili alle esigenze individuali del paziente, personalizzando i vari interventi in base ai profili specifici di disabilità cognitiva. Gli interventi di rimedio cognitivo possono essere classificati secondo due principali modelli:

1. **Compensatorio**: Gli interventi di tipo compensatorio cercano di eliminare o bypassare il deficit cognitivo, facendo affidamento sulle abilità cognitive residue e/o sulle risorse ambientali. Si ripropongono, quindi, di fare apprendere nuove abilità o di stimolare l'utilizzo di quelle residue, al fine di raggiungere un determinato obiettivo, agendo anche sull'ambiente, in modo da modificare e adattare il contesto in cui vive il paziente, per aiutarlo a superare le sue disabilità. Vengono pertanto utilizzati anche ausili ambientali esterni, come calendari, contenitori personalizzati per le medicine, o

insegnate strategie mnemoniche per ricordare compiti e /o oggetti. Questo tipo di intervento mira soprattutto ad ottenere un miglioramento nell'ambito del funzionamento, più che della performance neuropsicologica.

2. **Riparativo/Ristorativo**: Gli interventi di tipo ristorativo/riparativo tentano, invece, di migliorare e correggere i deficit cognitivi direttamente utilizzando esercizi volti alla pratica ripetuta dei compiti appresi o a sviluppare nuove strategie di apprendimento e si basano sulle conoscenze acquisite nel campo delle neuroscienze, con particolare riferimento alla plasticità neuronale, cioè alla possibilità di una concreta “riparazione” dei processi neuronali compromessi.

Questi programmi, di impostazione neuroscientifica, richiedono l'apprendimento e l'esercizio ripetuto di compiti che interessano abilità cognitive isolate, con lo scopo di rinforzare o ripristinare connessioni neuroanatomiche correlate ad abilità neuropsicologiche. Nonostante i modelli riparativi tengano in considerazione il miglioramento del funzionamento globale degli individui, non è solitamente prevista l'integrazione con altre attività che garantiscono l'applicazione delle nuove abilità cognitive apprese nel mondo reale. L'esito dei rimedi cognitivi basati sul modello riparativo viene infatti valutato mediante la normalizzazione della performance in specifici test neuropsicologici. La maggior parte dei paradigmi di rimedio cognitivo in psichiatria impiega proprio il modello di tipo riparativo, che si avvale di approcci di tipo “Bottom up” e/o “Top down”. L'approccio bottom up si propone dapprima il recupero delle capacità neurocognitive di base per poi giungere a livelli più complessi, partendo quindi dalle abilità cognitive elementari (attenzione di base, tempo di reazione e memoria di lavoro), per arrivare in un secondo momento alle funzioni cognitive più complesse (funzioni esecutive, ragionamento astratto e problem solving). Le modalità top-down utilizzano invece fin dall'inizio abilità complesse, per cercare di migliorare indirettamente singoli e specifici domini neurocognitivi. Tali approcci affrontano da subito compiti di tipo esecutivo, ipotizzando che le funzioni cognitive di base, come l'attenzione, possano essere esercitate simultaneamente ad abilità più complesse (funzioni esecutive frontali) e che l'impegno contemporaneo di più funzioni cognitive possa meglio preparare il paziente all'utilizzo delle proprie abilità in situazioni di vita reale.

Numerosi studi nel corso degli anni si sono occupati di analizzare i moderatori di efficacia dei diversi metodi di rimedio cognitivo, ovvero di studiare quelli che possano venire

identificati come fattori predisponenti un'outcome positivo o negativo in seguito al trattamento con programmi di training cognitivo. Per fare questo è importante considerare tali interventi come attività nelle quali i partecipanti vengono addestrati a prestare attenzione, risolvere problemi complessi, elaborare rapidamente le informazioni e ricordare meglio. Questo apprendimento dipende dall'interazione di più fattori: legati al paziente, alla tipologia di rimedio cognitivo stesso e alle modalità di somministrazione dell'intervento. Nei pazienti affetti da schizofrenia, data la variabilità del funzionamento cognitivo del soggetto, l'impatto della performance di base sulla risposta al rimedio cognitivo costituisce un argomento di notevole interesse. Negli studi longitudinali progettati per identificare quali specifiche abilità cognitive di base fossero predittive della possibilità di beneficiare di un intervento di rimedio cognitivo, è stato dimostrato che l'attenzione sostenuta, la memoria di lavoro e l'apprendimento verbale sono fondamentali per ottenere un beneficio sul funzionamento psicosociale. Questo risultato supporta dunque l'ipotesi di un importante ruolo giocato dalle abilità cognitive al basale sullo sviluppo e sull'applicazione di strategie di rimedio cognitivo. La schizofrenia si associa, inoltre, ad una riduzione della motivazione, sintomo che è presente in vari gradi e che può influenzare la propensione ad iniziare e sostenere un percorso di training cognitivo. Ulteriori elementi attivi delle tecniche di rimedio cognitivo, in grado di rappresentare possibili moderatori dell'effetto, sono legati al tipo di tecnica di rimedio cognitivo (frequenza e durata delle sedute, presenza di un terapeuta, setting individuale o di gruppo, utilizzo di strumenti computerizzati), alla modalità di applicazione della stessa (esperienza del terapeuta e sua capacità di instaurare un'efficace alleanza terapeutica in grado di favorire la motivazione e l'autostima, rinforzo positivo), alle caratteristiche individuali del paziente (età, profilo specifico di deficit cognitivi, opportunità offerte dal contesto, presenza di interventi riabilitativi abituali concomitanti).

La riabilitazione cognitiva delle psicosi si avvale di tecniche di addestramento e di apprendimento che, in studi di laboratorio, si sono mostrate utili nel migliorare la performance cognitiva. Alcune strategie includono l'apprendimento senza errori (errorless learning), lo scaffolding, la massed practice, il rinforzo positivo, mentre altre si inseriscono nel grande capitolo delle strategie per il miglioramento dell'elaborazione delle informazioni. Il rationale dell'utilizzo delle tecniche di rimedio cognitivo è quello di coinvolgere il paziente nell'impiegare particolari abilità, funzioni esecutive e memoria,

in ogni obiettivo che si cerca di raggiungere, al fine di facilitare l'apprendimento e l'uso di strategie strutturate di elaborazione dell'informazione, per compensare i deficit nei diversi domini cognitivi. Queste strategie vengono applicate con modalità differenti nei diversi metodi di rimedio cognitivo. L'apprendimento senza errori (errorless learning) consiste nell'adeguare i compiti richiesti in modo che il paziente possa completarli senza commettere errori e evitandogli la frustrazione. Diversi studi hanno documentato l'efficacia di un intervento di training fondato sul principio dell'apprendimento senza errori che è stato evidenziato come capace di migliorare l'abilità di risoluzione di problemi in ambito sociale e la performance lavorativa in pazienti affetti da schizofrenia. Lo scaffolding consiste nel modificare la difficoltà del compito in base all'abilità del paziente, che deve sviluppare nuove capacità utilizzando quelle apprese in precedenza. La complessità dei problemi viene attentamente controllata e modificata, in maniera che il paziente possa avere un'elevata probabilità di successo. Questa tecnica è risultata altamente valida per quanto riguarda il dominio dell'affetto e il suo mantenimento nel tempo. La massed practice consiste nell'esecuzione serrata di un compito (almeno due o tre volte alla settimana) in modo da favorirne la memorizzazione e l'applicazione delle competenze sviluppate. Il rinforzo positivo aumenta la probabilità di mettere in atto un determinato comportamento, fornisce informazioni sul miglioramento delle abilità e favorisce la motivazione a ottenere tale miglioramento. Infine, tra le strategie utili di elaborazione dell'informazione, ricordiamo: le istruzioni ripetute e l'addestramento didattico, tali per cui al paziente vengono insegnate le regole del compito; la verbalizzazione, che, attraverso l'autocontrollo e l'auto-monitoraggio, potrebbe stimolare nei pazienti l'utilizzo di funzioni metacognitive; l'auto-monitoraggio, che consiste nel verificare ripetutamente gli obiettivi richiesti e l'adeguatezza del comportamento attuato per raggiungerli; il chunking (suddivisione in blocchi), cioè la semplificazione e la scomposizione del compito, al fine di ridurre la quantità di informazioni, che possono così essere elaborate più facilmente dal paziente; la pianificazione, che consiste nel condividere con i partecipanti l'attuazione di alcune strategie prima dell'inizio dei compiti.

2.2 COGNITIVE REMEDIATION THERAPY

Tra le varie tecniche di rimedio cognitivo, andremo ad analizzare nello specifico la Cognitive Remediation Therapy (CRT), che sarà argomento centrale di studio in questo lavoro di tesi. La Cognitive Remediation Therapy è un programma di training cognitivo strutturato composto da tre moduli elaborati per lo sviluppo di funzioni quali flessibilità cognitiva, memoria di lavoro e pianificazione, che ha l'obiettivo di indurre la persona a sviluppare strategie proprie per risolvere i problemi, con il supporto di un terapeuta che guida il soggetto nel fornire risposte adeguate alle richieste ambientali. La Cognitive Remediation Therapy utilizza un approccio prevalentemente di tipo riparativo-restorativo sia top-down, sia bottom-up e si avvale di tecniche di apprendimento basate sull'elaborazione di strategie (riapprendimento) e sulla ripetizione di compiti (riallenamento). Questa terapia di potenziamento cognitivo è strutturata in una serie ripetitiva di compiti "carta e penna" che partono da un livello molto semplice per facilitare l'apprendimento senza errori e lo scaffolding ma che possono gradatamente aumentare di difficoltà ed essere adattati al livello raggiunto dal singolo paziente. Numerosi studi randomizzati controllati hanno nel tempo evidenziato l'efficacia della Cognitive Remediation Therapy nel migliorare la performance cognitiva ed il funzionamento sociale. In uno studio condotto con risonanza magnetica funzionale (fMRI), Wykes e Brammer hanno evidenziato come alle variazioni delle prestazioni cognitive, conseguenti all'applicazione della terapia, corrispondesse un'aumentata attivazione cerebrale nelle regioni cortico-frontali, in particolare nelle aree associate alla memoria di lavoro. La cognitive remediation therapy è dunque una terapia di matrice neuropsicologica/riabilitativa di terza ondata, la cui unità d'analisi risiede nell'aspetto processualistico, piuttosto che in quello contenutistico. La finalità primaria consiste, infatti, nell'implementare la flessibilità cognitiva all'interno della psicopatologia clinica, andando ad attivare nuovi circuiti neurali e potenziando aree cerebrali meno utilizzate. Questo trattamento mira ad innescare consapevolezza nel paziente circa le proprie strategie cognitive, senza mai attingere al contenuto del pensiero: questa prospettiva paradigmatica pone il paziente in una posizione di distacco verso il sintomo, che in questo rimedio terapeutico non sarà in alcun modo oggetto d'analisi. Una metafora calzante, che risulta particolarmente esplicativa, per spiegare il paradigma teorico alla base di questa

terapia è il binomio dualistico hardware/software (contenitore/contenuto). La domanda chiave a cui la cura risponde non è, dunque, “what?” (sintomo che innesca sofferenza, verso cui spesso il paziente attua un evitamento emotivo), ma “how?” (modalità di processamento cognitivo).

La Cognitive Remediation Therapy è stata sviluppata da Ann Delhaunti e Rodney Morice nel 1993 per migliorare i disturbi cognitivi nella schizofrenia. Sebbene in termini neuropsicologici un vocabolo più appropriato sarebbe “riabilitazione cognitiva” o “intervento cognitivo” il termine “riparazione” viene definito negli Oxford Dictionaries del 2017 come “l’azione di rimediare a qualcosa, in particolare di invertire o fermare il danno ambientale “, e sarà quindi il termine eletto per la descrizione di questa terapia. La versione iniziale, proposta dai suddetti autori, verrà poi modificata successivamente nel tempo da Til Wykes. L’autore inglese aggiunge infatti alla terapia una componente metacognitiva nonché l’uso di tecniche senza errori e di “scaffolding”. A partire da queste prime ricerche, l’applicazione della Cognitive Remediation Therapy si è estesa cospicuamente a svariate aree della psicopatologia clinica, molto eterogenee tra loro. Tale diffusione non sorprende: Infatti, il rationale della terapia, trascende integralmente il sintomo della malattia andandosi a focalizzare, come già visto, sui processi cognitivi. Nel 2002 il trattamento viene applicato ai disturbi specifici dell’apprendimento (DSA) e al disturbo da deficit di attenzione/iperattività e, nello stesso anno, il campo di applicazione della Cognitive Remediation Therapy si estende anche al trattamento delle lesioni cerebrali e alla riabilitazione cognitiva nel processo di invecchiamento. Nel 2006 la Cognitive Remediation Therapy trova un ampio spazio di impiego anche nel campo della gestione del disturbo ossessivo-compulsivo, dimostrandosi altrettanto efficace anche in questo ambito; in quanto la rispettiva popolazione clinica presenta una notevole rigidità cognitiva, evidente anche dalla sintomatologia manifesta. Arrivando all’incirca intorno al 2012, la terapia trova largo impiego e si estende anche ai disturbi da addiction e in particolare alla dipendenza alcolica. Le relative ricerche hanno infatti evidenziato come la Cognitive Remediation Therapy si sia dimostrata un’ottima terapia integrativa da applicare in maniera congiunta ai trattamenti tradizionali. Rispetto ai pazienti che hanno ricevuto unicamente la psicoterapia, i pazienti che hanno partecipato anche ai protocolli di terapia di potenziamento cognitivo (CRT) hanno riportato notevoli miglioramenti nelle funzioni esecutive e nei domini mnestici, con un conseguente miglioramento della qualità

di vita: i proficui outcome cognitivi hanno implicato indirettamente anche notevoli miglioramenti sul piano clinico, in termini di riduzione del sintomo e del suo impatto sul funzionamento psicosociale. Successivamente la Cognitive Remediation Therapy comincia ad essere applicata anche ai disturbi dell'umore, come coadiuvante alternativo rispetto alla terapia farmacologica. Anche in questo ambito clinico, l'integrazione della Cognitive Remediation Therapy in congiunta con gli altri trattamenti di elezione, dimostra notevoli miglioramenti e deflessioni timiche. Nonostante la recente e giovane storia della Cognitive Remediation Therapy, essa ha cominciato ad essere impiegata ed utilizzata nel trattamento di sempre più numerosi disturbi psicopatologici. A prescindere però dall'ambito clinico di applicazione specifica, questo trattamento si rapporta alle terapie basate sul contenuto/sintomo (come quelle farmacologiche), sempre in un'ottica di complementarità e mai di sostituzione.

CAPITOLO 3

INTRODUZIONE

3.1 INTRODUZIONE ALLO STUDIO

La patologia schizofrenica, secondo i dati dell'organizzazione mondiale della sanità, risulta colpire all'incirca 24 milioni di individui in tutto il pianeta, corrispondente circa allo 0,34% dell'intera popolazione mondiale. Studi recenti evidenziano come la metà di tutti i disturbi mentali esordiscono prima dei 14 anni e, se non trattati, tali disturbi mostrano implicazioni anche in epoca adulta. A livello globale, tra i 10 ed i 19 anni, un adolescente su sette (13%) soffre di un disturbo mentale e nella fascia di età, compresa tra i 15 e i 19 anni, il suicidio risulta essere la quarta causa di morte più frequente. I principali disturbi a carattere psichiatrico, presenti tra gli adolescenti, sono depressione, disturbi d'ansia e disturbi comportamentali, tutti solitamente correlati ad ampi livelli di disabilità. L'adolescenza è un tempo unico e formativo, contraddistinto da cambiamenti emotivi, fisici e sociali. La possibile esposizione a fattori come la povertà, la violenza o ad esempio gli abusi, possono rendere questi soggetti facilmente vulnerabili a problemi di salute mentale. Fondamentale è quindi proteggere gli adolescenti dalle avversità e dalle disuguaglianze, favorendo l'apprendimento socio-emotivo e il benessere psicologico, nonché garantendo un facile accesso ai servizi di assistenza sanitaria mentale. Scendendo nello specifico, andiamo ad analizzare i tassi di incidenza e la frequenza reale con cui la patologia schizofrenica colpisce gli individui in età adolescenziale. Si stima generalmente che la prevalenza della schizofrenia ad esordio precoce, durante l'infanzia e durante l'adolescenza, sia circa 50 volte inferiore a quella della schizofrenia ad esordio in età adulta. Il concetto di schizofrenia ad esordio precoce, tuttavia, copre due situazioni ben distinte: da un lato, la schizofrenia che inizia prima dei 12 anni, ora designata con il termine "schizofrenia ad esordio molto precoce", che rappresenta la più rara (meno del 20 % di tutta la schizofrenia ad esordio precoce) ma al contempo la più grave; dall'altro la malattia che inizia tra i 12 anni e i 18 anni, le cui caratteristiche sono più simili a quelle presentate nel decorso della schizofrenia in epoca adulta. Difatti, l'incidenza e la prevalenza della schizofrenia sembrano aumentare soprattutto a partire dai 15 anni di età, con un'incidenza stimata tra i 15-18 anni dell'ordine di 1-2/10.000/anno. In uno studio su

312 giovani pazienti ricoverati in ospedale per schizofrenia, solo a 4 soggetti (1,2%) era stata diagnosticata la schizofrenia prima dei 13 anni, a 28 (8,9%) prima dei 15 anni e a 284 (91%) in un'età compresa tra 15 e 18 anni. Questi risultati corroborano i dati della letteratura che mostrano che la frequenza di picco di insorgenza dei disturbi è compresa tra i 15 e 30 anni. Sebbene la pubertà abbia dimostrato di influenzare lo sviluppo neurobiologico, non è stata trovata alcuna associazione tra l'insorgenza dei disturbi e lo stato della pubertà. I dati epidemiologici menzionati in precedenza documentano il peso e la "grandezza" del fenomeno schizofrenia a livello globale. Essa infatti grava notevolmente sui pazienti, sulle famiglie e come vedremo anche sul sistema dei servizi e sulla società, il che implica un grande onere economico diretto e indiretto. Gli studi sul costo della malattia possono fornire informazioni importanti sull'entità dell'impatto di un disturbo sulla società ed evidenziare aspetti o processi di cura che necessitano di miglioramenti. Lo studio "onere economico della schizofrenia in Italia: un'analisi probabilistica del costo della malattia" redatto nel 2018 da Andrea Marcellusi, si propone di attuare una ricerca che possa quantificare le spese connesse alla patologia schizofrenica sul territorio italiano. Gli autori identificano i costi diretti calcolati in termini di farmaci, ricoveri, prestazioni specialistiche, permanenza in strutture residenziali e semi residenziali. Mentre i costi indiretti sono stati calcolati sulla base della perdita di produttività di pazienti ed operatori sanitari nonché computando l'impatto economico delle indennità di invalidità erogate dall'INPS. Il trattamento e la cura dei pazienti con diagnosi di schizofrenia rappresentano tra l'1,5% e il 3 % della spesa sanitaria totale nazionale nei paesi più sviluppati (compresa l'Italia) e il 22 % dei costi associati ai disturbi mentali. I risultati dello studio indicano che, secondo le stime probabilistiche, il costo totale della schizofrenia in Italia è di 2 770 495 280 €. Il 50,5% di tale importo è riferito ai costi indiretti, mentre il restante 49,5%, quasi 1,37 miliardi, a costi diretti. Di questi l'81 % è relativo all'insieme delle spese dovute al ricovero, strutture residenziali e strutture semiresidenziali. I farmaci invece rappresentano il 10 % dei costi diretti e il restante 9% fa riferimento ai servizi specialistici. Per quanto riguarda i costi indiretti, lo studio ha invece attuato una stima complessiva pari a 1 397 715 421 di euro. La principale voce di costo è quella relativa alla perdita di produttività, che rappresenta circa il 60 % dei costi indiretti totali. In genere solo circa un quinto dei pazienti affetti da schizofrenia riesce a trovare un lavoro retribuito, sebbene i tassi di occupazione varino da paese a paese: ad esempio dal 12 % in Francia al 30% in Germania. Le spese riferite alla perdita

di produttività del caregiver sono l'11% del totale, mentre i costi pensionistici rappresentano il 29% della spesa totale. Un'altra questione chiave sollevata dallo studio riguarda il numero di pazienti non trattati (NTF) che comporta un onere economico di oltre 14 000 euro pro capite all'anno, rispetto a una media di 4 000 euro per i pazienti trattati. In termini di costi diretti, i pazienti non trattati hanno rappresentato il 40% della spesa totale, anche se rappresentano solo il 17,6% del totale dei pazienti diagnosticati. Rispetto al carico economico totale, i pazienti non trattati (NTF) hanno determinato una spesa annua di circa 493 milioni di euro solo per strutture residenziali e semiresidenziali (18% della spesa totale della schizofrenia in Italia) e oltre 43,7 milioni di euro per ricoveri e servizi specialistici sanitari. Questi costi variano da individuo a individuo. Ci sono diverse caratteristiche individuali che possono influenzare i costi, tra cui età, sesso, etnia, gravità dei sintomi e funzionamento personale e sociale. Questi eventi, comportamenti e caratteristiche, che influenzano significativamente i costi, sono spesso interconnessi; ad esempio, gli effetti collaterali dei farmaci potrebbero esacerbare le tendenze alla non aderenza, portando a loro volta a una ricaduta, la cui risposta più comune è il ricovero. In termini di caratteristiche del paziente, ciò che maggiormente si tende ad analizzare sono i sintomi positivi: i pazienti con sintomi positivi più gravi tendono infatti ad avere costi più elevati. D'altra parte, anche i sintomi negativi tendono ad essere correlati a spese economico-sanitarie ingravescenti, nonché a una diminuzione della qualità della vita, il che implica che l'allocazione di risorse per una migliore gestione della sintomatologia negativa potrebbe ridurre i costi complessivi per le cure.

Le alterazioni cognitive dei pazienti affetti da schizofrenia hanno un'elevata prevalenza ma non risultano essere universali: all'incirca il 27 % di questi pazienti non risulta marcatamente deficitario alla valutazione neuropsicologica. I domini cognitivi maggiormente compromessi sono: velocità di elaborazione, attenzione, funzioni esecutive, memoria di lavoro, apprendimento verbale, linguaggio, abilità visuo-spaziali e cognizione sociale. Tali deficit sono solitamente già presenti nella fase pre-morbosa, ovvero prima della manifestazione conclamata della malattia, e tendono a persistere anche in seguito ad una eventuale remissione della sintomatologia positiva e negativa. Tali alterazioni, poiché presenti all'esordio e per l'intero decorso della malattia, impattano significativamente sull'autonomia sociale e lavorativa del soggetto; quest'ultimo avrà quindi una notevole difficoltà nel mantenimento di una percezione consona ed equilibrata

della realtà che lo circonda, nonché nella conservazione delle relazioni affettive. È in questo quadro altamente complesso e polivalente che nasce la necessità di indagare ed analizzare le varie metodiche di approccio al paziente schizofrenico, che possano andare a garantire un retraining e un potenziamento delle funzioni cognitive, nonché delle abilità sociali compromesse.

Allo stato attuale, i farmaci antipsicotici che sono il trattamento principale per i disturbi mentali hanno scarso effetto sui deficit cognitivi della schizofrenia. Al contrario, la Cognitive Remediation Therapy ha un effetto decisamente migliorativo sui sintomi cognitivi e psichiatrici in una varietà di pazienti con disturbi mentali comuni. Pertanto, le linee guida di trattamento di Stati Uniti/Canada/Regno Unito e altri paesi raccomandano la terapia di rimedio cognitivo come trattamento per la schizofrenia stabile e refrattaria.

Sarà per tanto importante affiancare alla classica terapia farmacologica un insieme di attività psicosociali che possano riabilitare il paziente e favorirne il riadattamento al contesto socioculturale di appartenenza. La finalità primaria della Cognitive Remediation Therapy risiede dunque nell'implementare la flessibilità cognitiva all'interno della psicopatologia clinica, andando ad attivare nuovi circuiti neurali e potenziando aree cerebrali meno utilizzate. Questo studio si occuperà, non solo di attuare una revisione della letteratura che possa avallare l'utilizzo della Cognitive Remediation Therapy per la riabilitazione del paziente schizofrenico, ma si focalizzerà su un target preciso di pazienti verso i quali questa terapia ha visto produrre risultati eccellenti: Pazienti adolescenziali con diagnosi precoce di schizofrenia o pazienti giovani con insorgenza dei primi sintomi psicotici. La scelta di prendere in analisi questa "classe" di individui nasce dal fatto che è scientificamente provato come la schizofrenia con esordio adolescenziale è associata ad una prognosi peggiore e a crescenti problematiche intellettive. L'esordio adolescenziale comporta meno indipendenza, risultati scolastici carenti o impossibilità di accesso a istruzione superiore, un minore indice occupazionale, nonché scarse relazioni sociali nella futura epoca adulta. Uno studio di coorte ha inoltre evidenziato come esiste una relazione lineare tra l'età del primo contatto con un servizio psichiatrico (Spdc, Csm) e una maggiore incidenza di future riammissioni nonché un aumento dei giorni di ospedalizzazione. Numerosi studi nel corso degli anni si sono espressi in materia e, nonostante la differenziazione delle metodologie di esecuzione e dei criteri utilizzati nei differenti studi, tutti hanno riportato risultati incoraggianti riguardo l'utilizzo di questa

terapia nella pratica clinica. La terapia di rimedio cognitivo può comunque essere intrapresa anche nella gestione di casi cronici di patologia schizofrenica ma, dal punto di vista della significatività clinica e dell'efficacia, essa comporta risultati notevolmente migliori quando somministrata precocemente. Pertanto, la durata della malattia risulta essere inversamente proporzionale al miglioramento della neurocognizione e delle abilità lavorative in seguito al trattamento di potenziamento cognitivo, sottolineando ancora una volta come le terapie di rimedio cognitivo debbano essere considerate uno strumento di intervento precoce in questi pazienti giovani.

Questo lavoro di tesi si propone di studiare ed analizzare il ruolo del trattamento con Cognitive Remediation Therapy nei pazienti schizofrenici giovani con esordio della malattia in epoca adolescenziale, concentrandosi sui benefici in termini di cognitivtà e funzionamento che questa innovativa terapia può determinare in codesta specifica classe di pazienti e di identificare i potenziali predittori di efficacia e di successo della terapia riabilitativa stessa.

CAPITOLO 4

MATERIALI E METODI

4.1 STRATEGIE DI RICERCA

Questa analisi è stata condotta cercando nei database: Pubmed, Cinahl, Cochrane Library, Elsevier, Google Scholar nel periodo 2010-2022 utilizzando i seguenti termini chiave: Cognitive Remediation Therapy, Schizophrenia, Early on-set Schizophrenia, Nurse, Nursing, Psychiatric nursing, Teenager, Improvement, Mental disorders, Patient.

Le parole chiave sono state ricercate come termini Mesh o come termini liberi, e sono state poi combinate tra di loro utilizzando gli operatori booleani “AND” e “OR”.

Quesito di ricerca: Valutare l'efficacia della Cognitive Remediation Therapy nel favorire il recupero di funzioni cognitive, sociali e di funzionamento globale in pazienti schizofrenici giovani con esordio della patologia in età adolescenziale.

4.2 PICO

P: Pazienti adolescenziali con diagnosi precoce di schizofrenia o pazienti giovani con insorgenza dei primi sintomi psicotici.

I: Cognitive remediation therapy, programma di potenziamento e training cognitivo.

C: /

O: Valutare l'efficacia delle cognitive remediation therapy nel favorire il recupero di funzioni cognitive, sociali e di funzionamento globale.

4.3 CRITERI DI INCLUSIONE E DI ESCLUSIONE

Per la realizzazione di questa revisione della letteratura sono stati selezionati unicamente studi che prevedessero i seguenti criteri:

- Coerenti con il quesito di ricerca
- Studi scritti in lingua italiana e inglese, pubblicati tra il 2010 ed il 2022 di cui si disponesse testo completo
- studi che prendessero in considerazione una popolazione di età compresa tra i 18 e i 30 anni inserita in un percorso di terapia riabilitativa psichiatrica, con diagnosi di Schizofrenia
- Genere dei partecipanti: maschile e femminile
- Regime di cura dei partecipanti: ambulatoriale
- Contesto assistenziale: territoriale ed ospedaliero
- Disegno di studio: studi sia osservazionali che randomizzati controllati, oltre a revisioni sistematiche
- Sono stati esclusi studi che riguardassero esclusivamente interventi incentrati su pazienti con decorso cronico della schizofrenia e che prevedessero un approccio terapeutico esclusivamente farmacologico

4.4 RISULTATI DELLA RICERCA

La ricerca bibliografica iniziale ha prodotto un totale di 283 studi; di questi 30 sono stati esclusi poiché presenti come duplicati, mentre altri 94 sono stati esclusi poiché sprovvisti di full text. I 145 articoli restanti sono stati letti per intero ed analizzati; di questi, 14 sono stati selezionati in quanto rispondenti al quesito di ricerca e ai criteri di inclusione /esclusione.

4.5 SELEZIONE DEGLI STUDI

Articoli selezionati: Gli studi selezionati sono stati organizzati in tre paragrafi: il primo raccoglie documenti riguardanti il miglioramento ottenuto nel dominio cognitivo memoria; il secondo riunisce studi concernenti il miglioramento delle funzioni esecutive (la flessibilità cognitiva, la capacità di pianificazione, il problem solving, nonché l'attenzione e la concentrazione); il terzo raggruppa documenti inerenti la capacità di reinserimento lavorativo e scolastico dell'individuo.

Nella tabella sono riportate le stringhe utilizzate:

Early onset schizophrenia AND Cognitive remediation therapy	Cognitive remediation therapy AND nurse AND Schizophrenia	Cognitive remediation therapy AND teenager AND schizophrenia
Schizophrenia AND innovative treatments	Schizophrenia AND cognitive remediation therapy AND Young patients	Psychiatric nursing AND Schizophrenia
Cognitive remediation therapy AND First psychosis episode	Schizophrenia AND early course of illness AND Cognitive remediation therapy	Cognitive retraining AND schizophrenia AND Early onset patient

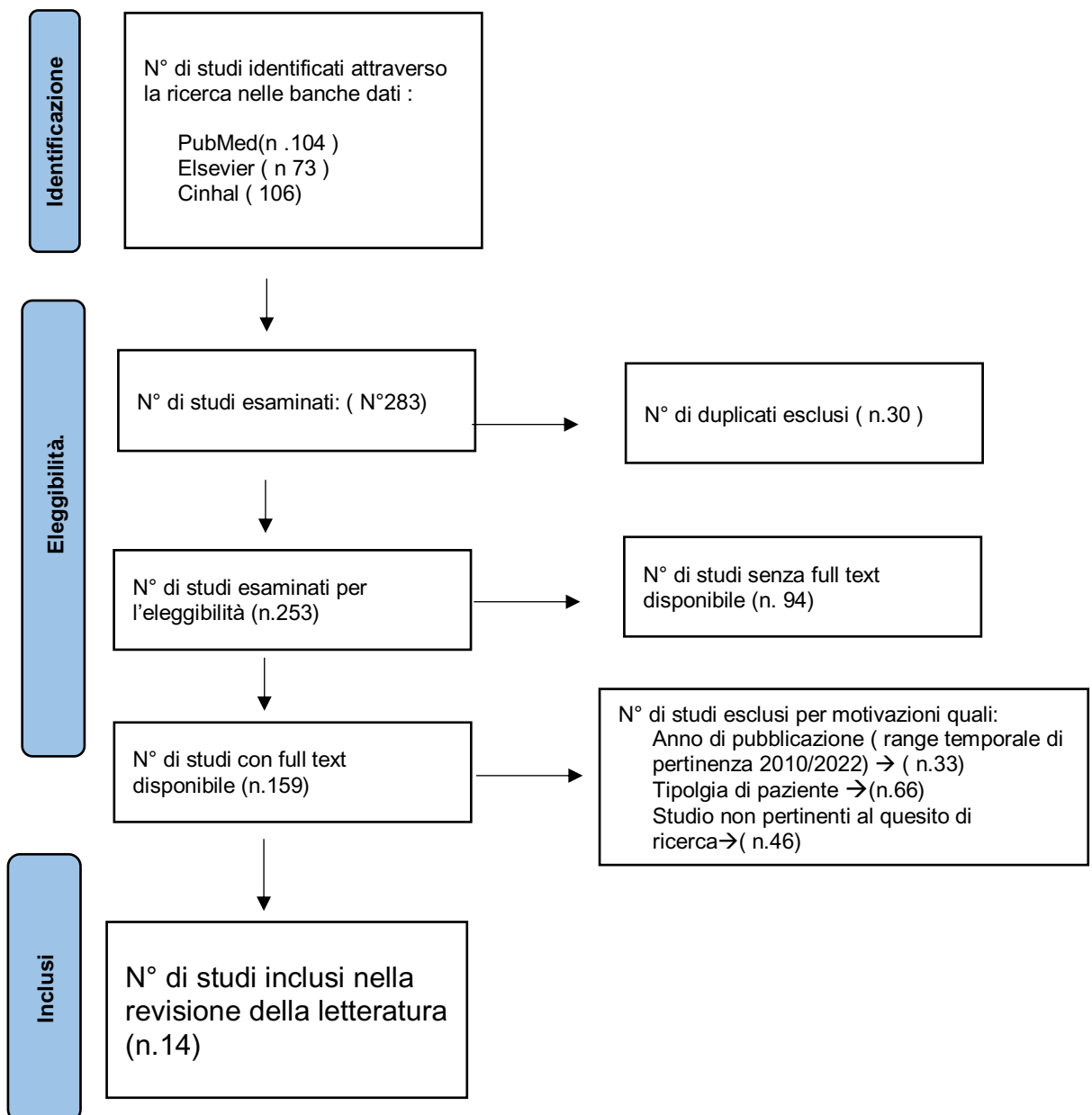
4.6 VALUTAZIONE DELLA QUALITÀ METODOLOGICA

Tutti gli studi sono stati valutati in quanto a rigore metodologico prima di essere inclusi nella revisione, e in quanto ad appropriatezza rispetto al quesito di ricerca .

Gli studi sono stati valutati sulla base dei seguenti criteri:

- Disegno dello studio (obiettivi e metodi)
- Intervento
- Rilevanza clinica
- Campione (sufficientemente numeroso)
- Esiti

4.7 PRISMA FLOWCHART



4.8 TAVOLE DI ESTRAZIONE DATI

Autore	Titolo	Paese	Periodo	Tipo di studio	Outcome 1°	Gruppo di studio	Gruppo di controllo	Risultati
Christopher R.Bowie et AL.	Cognitive remediation in schizophrenia: efficacy and effectiveness in patient with early versus long-term course of illness.	Canada	2014	Trial randomizzato dcontrollato	Analizzare efficacia clinica della Cognitive Remediation therapy	12 pazienti in fase iniziale di psicosi trattati con terapia di rimedio cognitivo	27 pazienti con un decorso cronico della patologia trattati con terapia di rimedio cognitivo.	Il gruppo di studio con decorso precoce della malattia ha mostrato maggiori miglioramenti post terapia nella maggior parte dei domini cognitivi valutati .
Benedetta Seccomandi et AL.	Exploring the role of age as a moderator of cognitive remediation for people with schizophrenia.	Inghilterra.	2019-2021	Trial randomizzato controllato	Esaminare l'impatto dell'età dei partecipanti nei risultati della Cognitive Remediation Therapy	189 pazienti in trattamento con terapia di rimedio cognitivo	304 Pazienti trattati con una terapia di controllo attivo (ad esempio terapia occupazionale).	I partecipanti più giovani hanno mostrato maggiori guadagni nelle funzioni esecutive dopo la CR rispetto ai partecipanti più anziani.
Til Wykes et AL.	Cognitive remediation therapy (CRT) for young early onset patients with schizophrenia: An exploratory randomized controlled trial	Inghilterra.	2010-2012	Trial randomizzato controllato	L'obiettivo è di valutare l'efficacia della cognitive remediation therapy nell'alleviare i deficit cognitivi nei pazienti schizofrenici con esordio adolescenziale.	21 pazienti trattati con CRT	19 pazienti trattati con terapia standard.	La CRT ha prodotto significativi miglioramenti nella flessibilità cognitiva.
Paul D. Mendella et AL.	Compensatory cognitive training for people with first-episode schizophrenia: Results from a pilot randomized controlled trial.	Canada/Stati Uniti .	2014-2015	Trial randomizzato controllato	Testare la funzionalità della terapia CRT in un campione di partecipanti al primo episodio di schizofrenia.	Pazienti trattati con CRT	Pazienti trattati con terapia standard di controllo.	La Terapia di potenziamento cognitivo (CRT rispetto a TAU), è stata associata a miglioramenti del punteggio composito MCCB (Velocità di elaborazione e cognizione sociale).
Olga Puig et AL.	Cognitive Remediation Therapy in Adolescents With Early-Onset Schizophrenia: A Randomized Controlled Trial.	Stati Uniti	2014	trial randomizzato controllato	Esaminare l'efficacia della CRT nel migliorare la cognizione e gli esiti funzionali di adolescenti sintomaticamente stabili ma cognitivamente disabili.	25 pazienti trattati con CRT più cicli di terapia standard	25 pazienti trattati con terapia standard di controllo.	I soggetti trattati con la terapia (CRT) hanno mostrato miglioramenti significativi nella memoria verbale e nelle funzioni esecutive, con effetti di dimensione medio-grandi.
Marcella Bellani et AL .	Cognitive remediation in schizophrenia: the earlier the better?	Italia	2019	Revisione sistematica della letteratura	Evidenziare i cambiamenti di carattere strutturale e funzionale a livello cerebrale indotti dalla terapia di rimedio cognitivo in soggetti affetti da schizofrenia nella fase iniziale della malattia.	n/a	n/a	Le prove esistenti hanno mostrato un'effetto protettivo della terapia di rimedio cognitivo sul volume della materia grigia in alcune regioni medial-temporali dell'encefalo.

Autore	Titolo	Paese	Periodo	Tipo di studio	Outcome 1°	Gruppo di studio	Gruppo di controllo	Risultati
Bond gr et AL.	Employment and educational outcomes in early intervention programmes for early psychosis: a systematic review	Stati uniti	2014-2015	Revisione sistematica della letteratura	Questa revisione valuta l'impatto dei servizi di intervento precoce sui risultati in materia di occupazione e istruzione per le persone che sperimentano una psicosi precoce.	Programma di intervento precoce con occupazione assistita.	Programma di intervento standard.	I soggetti trattati con programma di intervento precoce (occupazione assistita) evidenziavano un tasso di occupazione molto più alto rispetto ai partecipanti del gruppo di controllo.
Dimitris Kontis et AL.	Effects of Age and Cognitive Reserve on Cognitive Remediation Therapy Outcome in Patients With Schizophrenia	Inghilterra.	2012-2013	Studio osservazionale	Lo studio esamina l'effetto dell'età e la sua interazione con la riserva cognitiva sugli esiti della riabilitazione cognitiva in seguito all'impiego di Cognitive Remediation Therapy.	85 partecipanti hanno ricevuto più di 20 sessioni di terapia di rimedio cognitivo.	49 partecipanti hanno ricevuto meno di 20 sessioni di CRT o il trattamento standard.	La CRT ha avuto un effetto significativo sulla memoria di lavoro nei partecipanti più giovani ma non nei più anziani. Lo studio ha evidenziato come le persone anziane con schizofrenia necessitano di un approccio diverso rispetto alla CRT.
Antonio Vita et AL.	Predictors of cognitive and functional improvement and normalization after cognitive remediation in patients with schizophrenia.	Italia	2013	Trial randomizzato controllato	Lo studio determina quali fattori contribuiscono a un esito positivo dopo la riabilitazione cognitiva con CRT e se diversi fattori sono associati a diversi gradi di miglioramento nella vita quotidiana dei singoli pazienti.	30 pazienti hanno ricevuto un'intervento CACR(Computer assisted Cognitive Remediation).	26 pazienti hanno ricevuto un trattamento psicologico integrato (ipt) caratterizzato da un'integrazione tra risanamento cognitivo/ sociale e riabilitazione psicosociale.	Il miglioramento funzionale è associato a fattori quali la bassa età dei pazienti e il tipo di intervento di rimedio cognitivo. In conclusione, la correzione cognitiva è più efficace nei pazienti giovani, meno disorganizzati, con minori problemi cognitivi e che assumono meno antipsicotici.
William pothiera et AL .	Personalized cognitive remediation therapy to facilitate return to work or to school in recent-onset psychosis	Canada	2020	Studio osservazionale retrospettivo multicentrico	L'obiettivo dello studio è di indagare l'effetto della CRT personalizzata sullo stato occupazionale in tre partecipanti con una psicosi di recente insorgenza.	I tre partecipanti sono stati trattati con un programma di cognitive remediation therapy definito CIRCUITS, ovvero un programma di rimedio cognitivo computerizzato.	n/a	Due casi hanno migliorato il loro stato professionale dopo il trattamento e hanno mostrato miglioramenti nelle variabili cognitive, psicologiche e cliniche. La CRT personalizzata può facilitare l'acquisizione di un lavoro o il ritorno a scuola.
R. S. C. Lee et Al .	Cognitive Remediation improves memory and psychosocial functioning in first-episode psychiatric out-patients.	Australia	2012-2013	Trial randomizzato controllato	L'obiettivo dello studio è di esaminare l'efficacia della CRT applicata in regime ambulatoriale a pazienti con diagnosi di depressione maggiore o al primo episodio psicotico.	28 pazienti assegnati al gruppo sperimentale con CRT.	27 pazienti assegnati al gruppo di controllo con terapia standard.	Rispetto al trattamento solito (TAU), la CRT è stata associata a un miglioramento dell'apprendimento immediato, dell'attenzione e della memoria di lavoro.

Autore	Titolo	Paese	Periodo	Tipo di studio	Outcome 1°	Gruppo di studio	Gruppo di controllo	Risultati
Østergaard Christensen AL .	Cognitive remediation combined with an early intervention service in first episode psychosis	Danimarca	2014	Trial randomizzato controllato	Si va a valutare gli effetti di un programma di rimedio cognitivo di 16 settimane (NEUROCOM) combinato con un servizio di intervento precoce. Le misure di outcomes prese in considerazione sono: il funzionamento cognitivo, l'autostima e la sintomatologia.	Pazienti trattati con terapia di rimedio cognitivo combinato con servizio di intervento precoce.	Pazienti trattati con terapia standard di controllo.	Non sono stati riscontrati effetti sull'esito primario della misura capacità funzionale. I pazienti facenti parte del gruppo di studio hanno riportato significativi miglioramenti sulla: -Scala dell'autostima di Rosenberg -Scala dei sintomi positivi e negativi -Scala di valutazione dell'apprendimento verbale.
Borriello et AL	Timing and effectiveness of Brenner's IPT cognitive training in early psychosis. A pilot study	Italia	2015	Trial randomizzato controllato	Lo studio valuta gli esiti del training cognitivo della terapia psicologica integrata di Brenner (Una tipologia di terapia di rimedio cognitivo) su due gruppi di pazienti con diagnosi dello spettro sindromico schizofrenico. Le funzioni valutate sono: attenzione, memoria, funzioni esecutive e flessibilità cognitiva.	13 giovani per età e anni di malattia (età media 21 anni).	15 giovani per età ma non per anni di malattia.	L'esito dell'intervento ha prodotto miglioramenti significativi nella flessibilità cognitiva ($p<0,01$) e nella memoria a lungo termine ($p<0,01$) solo nel gruppo sperimentale; le stesse funzioni sono risultate peggiorate nel gruppo di controllo ($p<0,01$). L'attenzione immediata e selettiva, la memoria a breve termine, la fluency verbale sono migliorate in entrambi i gruppi (da $p<0,05$ a $p<0,0$).
Shaun M.Eack et AL.	Effects of cognitive enhancement Therapy on employment outcomes in Early Schizophrenia: Results From a 2 year randomized controlled trial	Stati Uniti	2011-2012	Trial randomizzato controllato	L'obiettivo dello studio è quello di esaminare gli effetti della terapia di riabilitazione psicosociale (Cognitive remediation therapy) sugli outcome occupazionali in un campione di pazienti con una breve storia di patologia schizofrenica.	Gruppo di pazienti trattati con terapia di potenziamento cognitivo (CET).	Gruppo di pazienti trattati con la terapia standard.	Gli individui trattati con CET, rispetto a coloro facenti parte del gruppo di controllo, mostravano di avere un impiego lavorativo più solido e soddisfacente oltre ad avere un salario più elevato. I miglioramenti nelle capacità cognitive e sociali, ottenuti grazie alle sessioni con CET, mediavano direttamente i risultati ottenuti nell'ambito occupazionale.

CAPITOLO 5

RISULTATI

5.1 ARTICOLI SELEZIONATI

Inizialmente, utilizzando le keywords descritte nella tabella 7, sono state individuate numerose ricerche. Attraverso la lettura degli abstract e mediante un'analisi accurata degli studi sono stati poi selezionati alcuni articoli che rispondevano finemente al quesito di ricerca, anima centrale di questo studio di tesi. Infine dopo una lettura più approfondita e un processo di affinazione del quesito di ricerca stesso, si è arrivati alla selezione di 14 articoli, tutti rispondenti ai criteri di inclusione precedentemente determinati. E' possibile vedere gli articoli selezionati e il processo di "scrematura" effettuato per arrivare alla determina degli studi presi in considerazione grazie al diagramma di flusso compilato mediante metodologia flowchart Prisma. Inoltre, è presente anche la tabella di estrazione dati, nella quale viene effettuata una breve disamina di ogni articolo selezionato, per il quale si elencano quesito, materiali e metodi ed infine i risultati.

Dei quattordici articoli selezionati per la ricerca, quattro di essi si focalizzano sullo studio dei fattori predittivi e dei moderatori che indicano outcome positivo in seguito alla terapia di rimedio cognitivo. I restanti nove articoli mirano invece ad analizzare gli effetti e il ruolo della Cognitive Remediation Therapy sui giovani pazienti schizofrenici ad esordio adolescenziale, andando nello specifico a mettere in luce gli effetti che essa determina nelle sfere della funzionalità, cognitivtà e ambito professionale di questi individui. I primi 4 articoli, referenti appunto ai fattori predittivi, sono tutti delle revisioni sistematiche della letteratura; I restanti 9 articoli, sono studi randomizzati controllati. Sia nel primo caso (revisioni sistematiche della letteratura) sia nel secondo caso (trial randomizzati controllati) siamo di fronte a delle evidenze scientifiche pienamente affidabili che, come evidenziano Polit e Back nel loro studio "essentials of nursing research" si trovano rispettivamente al primo e al secondo posto della scala gerarchica in merito alla tipologia di studio costruito e la sua conseguente veridicità scientifica.

Un vantaggio che si può evidenziare è che, in tutti gli studi presi in considerazione, vi è una descrizione ampiamente dettagliata del campione, che permette facilmente di capire se esso risponde o meno ai nostri criteri di inclusione e di esclusione. La dimensione del campione selezionato nei vari studi risulta essere nella maggior parte dei casi ampiamente numerosa, e ciò permette di garantire un'alta probabilità (Potenza statistica) di evidenziare una differenza statisticamente significativa nella popolazione di riferimento. D'altra parte alcuni studi sono caratterizzati dalla presenza di un campione selezionato non troppo numeroso e cospicuo; Per quanto riguarda le tempistiche di studio, gli studi selezionati seguivano il campione durante periodi di tempo lunghi (uno, due, tre anni) il che, oltre a permettere valutazioni al basale e nel follow up post trattamento, rafforza anche i risultati prodotti. Nel complesso quindi gli studi selezionati presentano tutti un'elevata credibilità ed affidabilità scientifica che ci permette di studiare e revisionare il ruolo della Cognitive Remediation Therapy nel trattamento dei giovani pazienti schizofrenici.

5.2 POTENZIALI PREDITTORI DI EFFICACIA E DI SUCCESSO DELLA RIABILITAZIONE COGNITIVA

L'identificazione di potenziali predittori di efficacia e di successo della riabilitazione cognitiva è di primario interesse per ricercatori e clinici, poiché l'efficacia dei trattamenti dipende in gran parte dall'appropriata selezione degli individui e delle metodologie di trattamento. Dei 14 articoli selezionati per questa revisione della letteratura, quattro di essi si concentrano appunto sullo studio dei fattori predittivi di un'outcome positivo della terapia di rimedio cognitivo. In tutti questi articoli selezionati si riscontrano risultati statisticamente significativi. Il primo studio preso in analisi ovvero quello di Benedetta Saccomandi, sviluppato nel 2021 dal titolo "Esplorare il ruolo dell'età come moderatore del risanamento cognitivo per persone con schizofrenia" ha prodotto risultati molto interessanti. L'approccio del modello multivariato ha mostrato che non c'era un quadro di evidenza di un effetto di moderazione dell'età sulla Cognitive Remediation Therapy per la velocità di elaborazione, funzioni esecutive, memoria di lavoro e risultati di funzionamento. Nei grafici dei risultati in seguito all'applicazione della terapia di rimedio

cognitivo risultavano però evidenti differenze nei gruppi di età, questo ha portato gli autori a compiere un'analisi statistica secondaria nella quale si attuava una ripartizione dei partecipanti per divisione mediana di età. Per le funzioni esecutive, questa analisi ha dimostrato che i partecipanti più giovani mostravano un 23,77% di prestazioni esecutive più elevate dopo la terapia rispetto ai partecipanti più anziani. In sintesi quando l'età era considerata come una variabile continua, essa non era definibile come un vero e proprio moderatore di riposta per qualsiasi campo in seguito alla terapia di rimedio cognitivo. Tuttavia, in seguito a una ripartizione sulla base della divisione mediana dell'età, si è riscontrato che, i partecipanti più giovani (con un'età media di 27 anni) hanno avuto una miglioramento nelle funzioni esecutive dopo Cognitive Remediation Therapy rispetto ai più anziani (età media di 45 anni). Questo risultato evidenzia che l'età diventa un fattore predittivo solamente quando è presente una grande differenza di età tra i gruppi messi a confronto (in questo studio la differenza di età era pari a 18 anni). Questo effetto può essere spiegato dal Maggiore potenziale di plasticità neurale dei giovani nonché da un possibile cambiamento fluido e cristallizzato dell'intelligenza nel tempo. Rimanendo nell'ambito della funzionalità cerebrale correlata a pazienti con esordio precoce della schizofrenia, andiamo ad analizzare lo studio di Marcella Bellani prodotto nel 2019 dal titolo "Risanamento cognitivo nella schizofrenia: prima è meglio è? ". Questa ricerca ha infatti dimostrato che anche se gli effetti della terapia di rimedio cognitivo nella schizofrenia precoce assomigliano a quelli osservati nei pazienti cronici con lunga durata della patologia, si può ipotizzare che l'effetto neuroprotettivo della terapia di potenziamento cognitivo potrebbe essere il più alto non appena viene offerto l'intervento, poiché nella fase iniziale della malattia sono ancora in corso processi di sviluppo neurologico. In aggiunta gli interventi precoci si sono rivelati efficaci nel ridurre i sintomi negativi e nell'aumentare il funzionamento socio-lavorativo nella schizofrenia. Pertanto, data l'efficacia degli interventi precoci in altri domini della schizofrenia, è anche plausibile che intervenire sui disturbi cognitivi nelle fasi iniziali della malattia tramite programmi di risanamento cognitivo possa portare a un migliore esito funzionale a lungo termine e possibilmente ad avere anche un effetto protettivo contro le alterazioni neurali associate con la patologia. Per concludere gli autori hanno specificato come la Cognitive Remediation Therapy sembra essere un approccio promettente nel trattamento dei deficit cognitivi e delle alterazioni neurali associate alla fase iniziale della schizofrenia. Tuttavia, le prove sono ancora scarse e sono pertanto necessari studi futuri in grado di evidenziare

ancora maggiormente la necessità di intervenire precocemente su pazienti con esordio precoce della malattia al fine di ottenere gli outcome migliori. Un ulteriore studio che avalla e sostiene l'utilizzo e l'impiego della cognitive remediation therapy, nei giovani pazienti schizofrenici, è lo studio prodotto da Cristofer R. Bowie; nel suo studio "Cognitive remediation in schizophrenia: efficacy and effectiveness in patients with early versus long-term course of illness" l'autore vuole esaminare l'efficacia e l'efficienza del trattamento di risanamento cognitivo nella schizofrenia in fase iniziale (entro 5 anni dal primo episodio) e a lungo termine (più di 15 anni di malattia). Il trattamento con Cognitive Remediation Therapy è durato per ben 12 settimane e le valutazioni post trattamento includevano componenti di valutazione neurocognitiva, misure di prestazioni sociali, competenza adattiva e valutazione del case manager in merito al comportamento funzionale nel mondo reale. Il campione analizzato era costituito in totale da 39 pazienti, suddivisi poi a seconda dell'epoca di malattia. Il primo sottogruppo era costituito da 12 pazienti che si trovavano in fase iniziale di psicosi, definita come insorgenza dei sintomi entro 5 anni dall'ingresso nello studio. Il secondo gruppo era invece costituito da 27 pazienti con un decorso più lungo, definito da almeno 15 anni di malattia. I risultati dello studio suggeriscono che, nonostante vi siano risultati notevoli in entrambi i gruppi, è presente un miglioramento più ampio in diversi domini cognitivi per coloro che si trovano nelle prime fasi della psicosi. La durata di malattia per l'intero campione variava da 1 a 43 anni. Le analisi statistiche finali hanno dimostrato che la durata di malattia era indirettamente proporzionale ai risultati ottenuti, post terapia di rimedio cognitivo, nel punteggio neurocognitivo, nel miglioramento dell'attività e delle abilità lavorative, nel funzionamento nel mondo reale e un modesto ma non significativo rapporto in termini di competenza adattiva. I risultati di questa ricerca suggeriscono che se il rimedio cognitivo venisse utilizzato nelle prime fasi della psicosi, esso potrebbe avere effetti più solidi, clinicamente significativi e funzionalmente rilevanti andando a rappresentare una possibilità di recupero e di ritorno a livelli cognitivi e funzionali simili a quelli avuti in precedenza nello stato premorbo. Risultati simili vengono ribaditi anche nello studio prodotto da Adriana Borriello nel 2015 dal titolo: "Timing and effectiveness of Brenner's IPT cognitive training in early psychosis, a pilot study". La ricerca evidenzia come "la finestra" decisiva di trattamento sembra porsi, sulla base dei dati ottenuti, entro 18 mesi dall'esordio psicotico. Tale dato è corroborato dal significativo peggioramento delle stesse funzioni cognitive riscontrate nel gruppo di controllo (valutazione attuata nel limite

temporale definito come “periodo critico” da Birchwood e Fiorillo). Questi autori, sulla base di studi di esito longitudinali, affermavano che la qualità del funzionamento nei 3-5 anni dall'esordio psicotico è predittiva della possibilità di ridurre la disabilità e del suo mantenimento nel lungo periodo. È noto che i danni nella “neuro and social cognition” sono contemporanei al primo episodio (a volte anche antecedenti a esso) e influenzano negativamente il funzionamento sociale. L'utilità di iniziare i programmi di rimedio cognitivo entro 18 mesi dal primo episodio risulta quindi di fondamentale importanza; soprattutto se posto all'interno di un protocollo che ne preveda l'integrazione con un intervento di social cognition e di sostegno ai ruoli sociali.

La maggior parte della letteratura scientifica supporta l'utilità della cognitive remediation therapy applicata a pazienti schizofrenici giovani con esordio in epoca adolescenziale. L'esposizione di questi pazienti alla riabilitazione cognitiva può essere una componente vitale, ma ancora molto sottovalutata, nei programmi di intervento precoce nelle psicosi. Nel loro insieme, le prove che emergono dalla letteratura indicano che “prendere di mira” e focalizzarsi sui deficit cognitivi all'inizio del decorso del disturbo può comportare non solo un miglioramento cognitivo di per sé, ma anche significativi benefici funzionali in domini altamente critici come: l'occupazione, il funzionamento sociale e il rapporto relazionale/affettivo. Quando il disturbo compare e si innesta nell'adolescenza, ciò significa più anni di vita con disabilità, in particolare perché la prognosi e l'outcome per i casi ad esordio precoce sono spesso peggiori rispetto ai casi a esordio nell'età adulta. Un recente studio di coorte ha anche mostrato una relazione lineare tra l'età del primo ricovero e la maggiore durata della degenza iniziale, una maggiore incidenza di riammissioni e più giorni di ospedalizzazione durante l'anno. Si ipotizza inoltre che solitamente questo gruppo di individui sia maggiormente predisposto a livello genetico, spesso a causa della presenza di parenti affetti da schizofrenia e che, l'esordio precoce è anche associato ad altri fattori come rischio ambientale e abuso di sostanze. Sebbene ci siano stati cambiamenti sostanziosi nei tipi di farmaci usati per trattare i sintomi della psicosi, il risultato in termini di qualità della vita e abilità è ancora scarso ed esiguo. Una possibile spiegazione è che le abilità e il livello di indipendenza nonché la qualità della vita, sebbene chiaramente influenzati in modo dannoso da livelli elevati di sintomi psicotici, a lungo termine essi sono associati meno ai sintomi (che sono come sappiamo l'attuale focus dei farmaci) e più ad altri fattori come la disfunzione cognitive. La presa

di coscienza e il riconoscimento della centralità dei deficit cognitivi nell'ambito della schizofrenia ad esordio precoce (ma anche cronica) non è un elemento di recente scoperta. Queste carenze cognitive sono anche riconosciute dagli stessi giovani utenti dei servizi di salute mentale, come Michael, di anni 16, ha spiegato in un programma televisivo del Regno Unito (Inside my head , 2002). Il giovane ha spiegato “la mia concentrazione è un vero problema, e mi sto solo abituando ad avere una difficoltà di apprendimento “. E se è vero che studi precedenti hanno supportato questa intuizione dimostrando che gli adolescenti con schizofrenia hanno menomazioni nella memoria, flessibilità cognitiva e nella pianificazione, ora vi è un crescente corpo di studi che supporta l'efficacia dell'aggiunta di un trattamento di retraining cognitivo ai trattamenti farmacologici, per il miglioramento delle difficoltà cognitive. Questi trattamenti sono stati progettati per influenzare la cognizione, ma con l'aspettativa che i miglioramenti del funzionamento globale dell'individuo possano essere mediati o moderati da questo percorso. È stato infatti suggerito che l'effetto della Cognitive Remediation Therapy sul funzionamento globale dell'individuo sia mediato dalla cognizione e che la Cognitive Remediation Therapy agisca come un moderatore del cambiamento nel funzionamento sociale potenziando l'effetto dei cambiamenti cognitivi. Infine, anche da un punto di vista fisiopatologico, i pazienti più giovani mostrano caratteristiche favorevoli all'utilizzo della terapia di rimedio cognitivo. Essi presentano una migliore duttilità cerebrale associata a minori cambiamenti strutturali e funzionali della regione encefalica rispetto a quei soggetti con decorso cronico della patologia.

Questa innovativa terapia risulta essere imprescindibile per il trattamento dei pazienti con esordio precoce della schizofrenia; questo non solo poiché la sua applicazione determina svariati e notevoli effetti nei vari domini cognitivi lesi dalla patologia, ma poiché la giovane età dei pazienti schizofrenici risulta essere intrinsecamente già un fattore predittivo di un'outcome positivo del trattamento con Cognitive Remediation Therapy. Gli assunti sopra riportati sottolineano quindi ancora una volta come vi sia la necessità dell'inserimento dei programmi di Cognitive Remediation Therapy all'interno di protocolli e procedure standard per la gestione di questi individui.

5.3 MEMORIA

Al fine di sottolineare il ruolo di questa terapia nella pratica clinica, andremo ad effettuare una revisione della letteratura selezionata soffermandoci ad analizzare i risultati che la Cognitive Remediation Therapy produce, sui giovani pazienti schizofrenici, nei singoli domini cognitivi presi in considerazione. I principali domini cognitivi verranno posti sotto analisi e si andranno a confrontare i risultati che ogni studio ha prodotto in merito alla risposta di quella precisa area cognitiva in seguito al trattamento con Cognitive Remediation Therapy.

La memoria è la capacità del cervello di conservare informazioni, cioè la funzione mentale volta all'assimilazione, alla ritenzione ed al richiamo, sotto forma di ricordo, di informazioni apprese durante l'esperienza o per via sensoriale. Possiamo suddividere la memoria in 3 tipologie principali: la memoria sensoriale (un sistema che immagazzina informazioni per un tempo inferiore a un quarto di secondo), la memoria a breve termine o memoria di lavoro (un sistema che immagazzina informazioni per un tempo che va da pochi secondi a circa 30 minuti) ed infine la memoria a lungo termine (sistema che immagazzina molte informazioni e per parecchio tempo, la quale può ulteriormente essere suddivisa in semantica, episodica e procedurale). La memoria fa parte delle così dette "funzioni cognitive" ovvero abilità organizzate dal cervello che regolano il rapporto con l'ambiente esterno. Essa, in quanto tale, sarà uno dei domini cognitivi fondamentali sui quali andrà ad intervenire la terapia di rimedio cognitivo nei giovani pazienti schizofrenici. Il primo studio preso in analisi è quello di R.S.C Lee, dal titolo "Cognitive remediation improves memory and psychosocial functioning in first episode psychiatric out-patients". Il campione era costituito da 55 pazienti assegnati in maniera randomica rispettivamente al gruppo con terapia di rimedio cognitivo (28) o al gruppo Tau (Treatment as usual, 27). I soggetti presi in analisi non presentavano al basale (ovvero all'inizio dello studio) differenze dal punto di vista clinico, neuropsicologico, cognitivo o di età, partendo tutti dalla stessa condizione. L'unica differenza era presente nei domini cognitivi dell'attenzione e della memoria di lavoro che risultava essere peggiore al basale nei partecipanti facenti parte del gruppo con terapia di rimedio cognitivo. Tramite ripetute misurazioni con il metodo "ANOVA", ovvero un potente strumento statistico capace di

analizzare la varianza per la comparazione di tre o più gruppi statistici, sono state prodotte le analisi primarie in merito a questo studio. Gli score indicavano che i pazienti trattati con Cognitive Remediation Therapy miglioravano significativamente, rispetto ai pazienti facenti parte del gruppo TAU, nei domini dell'attenzione e della memoria di lavoro, oltre che nell'apprendimento immediato e nella memoria a lungo termine. Nello specifico è stato evidenziato come, la terapia di rimedio cognitivo, abbia incrementato e potenziato per oltre il 18,9 % (risultato da considerare sulla scala di analisi della varianza) il dominio della memoria a lungo termine e di lavoro. Questo risultato risulta essere degno di nota e importante sulla base dei criteri di Cohen del 1988. I risultati dello studio suggeriscono che la terapia di rimedio cognitivo è efficace nel migliorare l'apprendimento e la memoria e che i suoi effetti su questi domini sono anche maggiori rispetto a quelli riscontrati nei precedenti studi di coorte effettuati su pazienti schizofrenici cronici. Questi risultati positivi suggeriscono risposte più favorevoli a questi interventi di tipo neuropsicologico (come appunto la CRT) quando implementati e strutturati nelle prime fasi della malattia mentale. Riassumendo possiamo anche affermare che lo studio ha dimostrato come il potenziamento nel funzionamento di questi individui sia mediato da miglioramenti nel dominio "memoria", sebbene sia stato dimostrato che i miglioramenti delle funzioni esecutive predicono anche i guadagni funzionali a seguito delle sedute di Cognitive Remediation Therapy. Anche altri studi supportano l'utilità dell'impiego della cognitive remediation therapy al fine di potenziare il dominio cognitivo della memoria. Ostegaard Christensen, nel suo studio "Cognitive Remediation Therapy combined with an early intervention service in first episode psychosis", pubblicato nel 2014, ha attuato un trial randomizzato mettendo a confronto un gruppo sperimentale ed uno di controllo. Un totale di 98 pazienti è stato assegnato casualmente rispettivamente al gruppo sperimentale (nel quale si attuava una terapia di rimedio cognitivo per oltre 16 settimane, associandola a servizi di intervento precoce) e al gruppo di controllo (dove i pazienti venivano trattati esclusivamente con un intervento precoce). Evidenze scientifiche riportate nello studio si esprimono in merito all'importanza del dominio cognitivo memoria: studi recenti evidenziano infatti come l'apprendimento e la memoria hanno una speciale importanza per la maggior parte degli esiti funzionali nei pazienti. I training cognitivi disposti nelle 16 settimane venivano suddivisi in 4 moduli dove, nei primi tre il focus era concentrato nei domini dell'attenzione, delle funzioni esecutive e della memoria. Il programma di training era costituito da esercizi computerizzati che si concentravano sulle strategie di

apprendimento, sulle tecniche di problem solving nonché su esercizi riguardanti appunto la memoria di lavoro e la memoria di riconoscimento. I risultati emersi dalla valutazione effettuata su entrambi i gruppi nel periodo di follow up evidenziano un miglioramento significativo, del gruppo sperimentale rispetto al gruppo di controllo, nel test HVLT-R (Hopkins Verbal Learning Test, test di valutazione per le prestazioni mnemoniche) nonché nel dominio dell'apprendimento verbale; ulteriori miglioramenti erano evidenti anche nel "Letter – number span test", test di valutazione in grado di stimare le prestazioni della memoria di lavoro dei pazienti trattati. I significativi effetti a lungo termine sulla memoria di lavoro e sull'apprendimento verbale di questi individui possono essere correlati al fatto che, le tecniche e le strategie compensative di questi programmi di Cognitive remediation therapy si concentravano profondamente su funzioni quali attenzione e funzioni esecutive, entrambe concepite come alla base del dominio cognitivo memoria. Negli ultimi anni il concetto di trattamento e di "recovery" è passato da un modello prettamente basato sulla riduzione della sintomatologia ad un modello volto a includere anche il raggiungimento di un significativo ruolo e funzionamento nella società per il paziente. Le difficoltà nei domini cognitivi quali ad esempio l'attenzione, le funzioni esecutive e appunto la memoria sono ora riconosciute come stabili e durature caratteristiche della schizofrenia che preannunciano il futuro instaurarsi di una condizione di cronicità. In uno studio randomizzato controllato della durata di due anni, focalizzato sull'utilizzo di terapie di rimedio cognitivo nella schizofrenia precoce, Eack ha evidenziato come queste terapie sono in grado di riportare miglioramenti importanti sotto l'aspetto neurocognitivo, della cognizione sociale, nonché nell'ambito dell'occupazione funzionale e della gestione dell'emozioni; un'ulteriore effetto positivo era rappresentato dal potenziale neuroprotettivo della terapia nei confronti della perdita di materia grigia nelle regioni cerebrali implicate proprio nelle funzioni dell'apprendimento e della memoria. Il sopracitato studio è un ulteriore esempio portante della funzionalità della Cognitive Remediation Therapy nel dominio memoria. I risultati del trial evidenziano infatti i principali miglioramenti post trattamento con terapia di rimedio cognitivo proprio nel dominio della memoria di lavoro. I risultati sono stati ottenuti mediante il "tower of london test", ovvero un test atto a valutare l'integrità della memoria di lavoro nonché dei processi di memoria procedurale. D'altra parte, lo stesso test ha permesso di evidenziare scarsi risultati dal punto di vista della memoria verbale, che non sembra venir intensamente "colpita" dal trattamento con rimedio cognitivo. Alcuni studi si sono poi

soffermati ad analizzare il ruolo della Cognitive Remediation Therapy nei vari domini cognitivi ma mettendo poi i risultati in relazione anche con l'età dei pazienti valutati, andando a scendere ancora più nello specifico nello studio della terapia e del suo effetto nei vari domini cognitivi nella schizofrenia precoce. Questa è la linea conduttrice sviluppatasi nello studio di Benedetta Seccomandi dal titolo "Exploring the role of age as a moderator of cognitive remediation for people with schizophrenia", prodotto nel 2019. L'obiettivo dello studio era quello di analizzare l'impatto dell'età dei partecipanti sugli outcome della Cognitive Remediation Therapy. Per fare questo lo studio ha preso in considerazione all'incirca 14 trial clinici, per un totale di 1084 pazienti assegnati rispettivamente o alla condizione di trattamento attiva (ovvero quella sotto studio) rappresentata da sessioni di rimedio cognitivo o, al trattamento usuale (TAU), che costituiva la terapia di controllo e di confronto. In seguito alla terapia, i partecipanti trattati mediante sessioni di Cognitive Remediation Therapy, appartenenti quindi al gruppo "CRT", hanno dimostrato un 'incremento di 2,55 punti nello score della memoria di lavoro rispetto a coloro appartenenti al gruppo "Tau". Successive analisi hanno però dimostrato il non mantenimento di questo risultato successivamente al periodo di follow-up. Il modello di approccio multivariato, con il quale è stato analizzato statisticamente lo studio, ha mostrato come non c'era nessun tipo di influenza e funzione moderatrice da parte del fattore età nei confronti degli outcome della terapia di rimedio cognitivo. Questo era vero soprattutto per i domini cognitivi della velocità di elaborazione ($p=0,17$), delle funzioni esecutive ($p = 0,15$), degli esiti funzionali ($p = 0,78$) e infine anche appunto per il dominio memoria di lavoro ($p= 0,74$). Questi risultati stanno quindi ad indicare come, non c'è una evidente correlazione tra gli outcome nei vari domini cognitivi post trattamento con Cognitive Remediation Therapy e l'età dei pazienti che sono sottoposti a suddetta terapia. Il modello multivariato ha quindi permesso di dimostrare che l'epoca di malattia e l'età dei pazienti non sono moderatori di effetto dei benefici della Cognitive Remediation Therapy nei domini cognitivi della velocità di elaborazione, nel funzionamento globale e nella memoria di lavoro. Continuando con l'approfondimento in merito al dominio cognitivo memoria, non si può non citare lo studio di Adriana Borriello, "Valutazione di efficacia del training cognitivo ipt nell'esordio psicotico, uno studio pilota". Lo studio vuole valutare gli esiti del training cognitivo della terapia psicologica integrata di Bremer (una tipologia di terapia di rimedio cognitivo) su due gruppi di pazienti con diagnosi dello spettro sindromico schizofrenico: gruppo

sperimentale composto da 13 (46%) giovani all'esordio, età media di 21,2 anni e una media di 15,6 mesi di malattia dal 1° episodio; gruppo di controllo da 15 giovani (54%), età media di 25,6 anni e una media di 74,4 mesi di malattia. Come noto il paziente schizofrenico tende a mostrare una marcata compromissione delle funzionalità cognitive; numerosi studi attuati in merito hanno evidenziato come su tutte abbiamo una forte compromissione della memoria dichiarativa. Inoltre, ulteriori studi hanno anche dimostrato in questi pazienti la presenza di deficit nella memoria episodica e nella fluency verbale. Carente risulta, inoltre, la memoria di lavoro per la compromissione delle funzioni esecutive. Tornando a discutere dei risultati dello studio di Adriana Borriello, possiamo vedere come al baseline i due gruppi differiscono significativamente per anni di età al test e durata della malattia, ma non per altri fattori demografici, clinici o cognitivi. Le analisi relative all'esito dell'intervento hanno messo in evidenza che per quanto riguarda la memoria di lavoro, l'attenzione selettiva, la fruibilità del magazzino di memoria semantico lessicale e la memoria a breve termine intesa come capacità di acquisire informazioni, si osservano miglioramenti della condizione dopo il trattamento in uguale misura in entrambi i gruppi. Questo significa che il miglioramento, connesso alla terapia di training cognitivo, anche se presente, non ha riguardato in modo statisticamente rilevante le abilità logico deduttive. Differente andamento nei due gruppi hanno invece gli esiti osservati nella memoria a lungo termine intesa come capacità di rievocare spontaneamente le informazioni acquisite, e nella flessibilità cognitiva per le quali, a fronte di un miglioramento nella valutazione post- intervento nel gruppo sperimentale, si osserva un peggioramento nel gruppo di controllo. I dati del presente studio sembrano rispondere positivamente all'ipotesi formulata, evidenziando la presenza di un miglioramento significativo nella flessibilità cognitiva e nella memoria a lungo termine, esclusivamente nel gruppo sperimentale di pazienti giovani con 15,6 mesi di malattia. Per gli altri domini (attenzione, memoria di lavoro, memoria a breve termine, fruibilità del magazzino di memoria e capacità di selezionare una strategia di ricerca adeguata) il miglioramento ha riguardato sia il gruppo sperimentale che il gruppo di controllo.

5.4 FUNZIONI ESECUTIVE

Le funzioni esecutive si riferiscono alle capacità cognitive coinvolte nell'iniziazione, pianificazione, organizzazione e regolamentazione dei comportamenti. Il termine indica una serie di processi cognitivi che interagiscono tra loro per avviare pensieri e organizzare azioni funzionali al raggiungimento di uno scopo. Molti studi in letteratura associano le funzioni esecutive al lobo frontale del nostro cervello, in particolar modo alla corteccia prefrontale, che sembrerebbe avere un ruolo fondamentale nel controllo esecutivo dei comportamenti. Tuttavia, le funzioni esecutive possono essere sensibili anche a danni in altre regioni cerebrali, e non essere connesse esclusivamente a patologie traumatiche della corteccia prefrontale. Le funzioni esecutive sono infatti alterate in molti disturbi psichiatrici, come la schizofrenia, e tendono a deteriorarsi anche nei normali processi di invecchiamento. Le funzioni esecutive possono appunto essere potenziate attraverso dei cicli di riabilitazione cognitiva, e infatti come qualsiasi funzione cognitiva, tendono a migliorare quanto più le alleniamo; e poiché lo sviluppo delle funzioni esecutive avviene durante l'infanzia e continua poi nell'adolescenza, sarà appunto fondamentale revisionare gli articoli che evidenziano il ruolo dei cicli di cognitive remediation therapy in merito alle funzioni esecutive su pazienti adolescenziali. Numerose sono le abilità che rientrano sotto la definizione di funzioni esecutive: la flessibilità cognitiva, la capacità di pianificazione, il problem solving, nonché l'attenzione e la concentrazione. L'attenzione e la concentrazione rispecchiano un processo cognitivo che permette di concentrarsi selettivamente su un unico aspetto dell'ambiente circostante, ignorando ulteriori elementi. Essi appunto si riferiscono alla capacità di rimanere focalizzati e concentrati in maniera da poter rilevare e rispondere a cambiamenti negli stimoli esterni per un determinato periodo di tempo. Queste funzioni cognitive sono appunto considerate una componente delle funzioni esecutive. Il rimedio cognitivo, o training cognitivo, è definito come un intervento riabilitativo-comportamentale che ha la funzione, come sappiamo, di intervenire e potenziare i processi cognitivi (attenzione, memoria di lavoro, funzioni esecutive, cognizione sociale) con l'obiettivo di un guadagno e un potenziamento che sia globale e duraturo nel tempo per l'individuo. Numerosi studi hanno mostrato effetti positivi della terapia di rimedio cognitivo, nei giovani pazienti schizofrenici, in termini di guadagno e potenziamento della cognizione globale, tra cui appunto nelle funzioni

esecutive. E' stato recentemente prodotto uno studio di comparazione tra il decorso precoce (durata di malattia inferiore a 5 anni) e la cronicità (schizofrenia che perdura da più di 15 anni) in merito alla risposta conferita in seguito a trattamento con Cognitive Remediation Therapy; lo studio ha dimostrato come coloro che avessero un decorso precoce di malattia mostravano miglioramenti significativi nella velocità di processamento, nelle capacità funzionali, nel problem solving e quindi in generale in quelle che erano le funzioni esecutive. Anche nello studio "Cognitive Remediation Therapy in adolescents with early-onset schizophrenia : a randomized controlled trial", prodotto da Olga Puig nel 2014, si sostiene l'importanza della terapia di rimedio cognitivo nei confronti delle funzioni esecutive. Le analisi primarie evidenziano che, messi a confronto con il gruppo TAU (pazienti facenti parte del gruppo "treatment as usual", ovvero il così detto gruppo di controllo), i pazienti appartenenti al gruppo sperimentale sottoposti a trattamento riabilitativo con Cognitive Remediation Therapy (CRT), palesavano grandi benefici nelle misure della memoria verbale, della memoria di lavoro e nelle funzioni esecutive. Le analisi secondarie prodotte nel periodo di follow up dimostravano che i miglioramenti cognitivi, ottenuti nel dominio delle funzioni esecutive, guadagnati dai pazienti facenti parte del gruppo CRT venivano mantenuti anche nella valutazione eseguita nel periodo di follow up a tre mesi dal termine delle sessioni terapeutiche riabilitative. Ciò dimostra che, non solo la terapia di riabilitazione cognitiva nei giovani pazienti schizofrenici implica il raggiungimento di miglioramenti importanti sotto il punto di vista delle funzioni esecutive ma che, questi miglioramenti e risultati, sono mantenuti stabili nel tempo anche in seguito al termine delle sessioni di riabilitazione. Oltretutto, in più dei due terzi dei pazienti trattati, i progressi cognitivi non erano solo significativi e importanti ma soprattutto erano tangibili e affidabili in oltre il 90 % delle casistiche. Diverse metanalisi sembrano adombrare l'ipotesi per cui sia presente una connessione "causale" fra i deficit cognitivi e la schizofrenia stessa. Un cospicuo gruppo di studiosi hanno infatti posto in evidenza la caratterizzazione neurocognitiva di questo disturbo. In particolare, deficit dell'apprendimento verbale e delle funzioni esecutive sembrano essere presenti già negli stati mentali a "rischio" che precedono l'esordio della patologia schizofrenica. La ricerca "Computer assisted cognitive remediation in adolescents with psychosis or at risk for psychosis: a six months follow-up" redatta da Urban nel 2012, è una revisione sistematica della letteratura che si occupa di investigare in merito agli obiettivi ottenuti nel breve termine mediante

sessioni di Cognitive Remediation Therapy computerizzata negli adolescenti con schizofrenia. Tra gli studi analizzati in questa revisione sistematica troviamo un trial randomizzato controllato che stima l'efficacia della Cognitive Remediation Therapy (comparata con il trattamento come al solito) nei giovani pazienti affetti da schizofrenia (età dai 14 ai 22 anni) riportando un netto miglioramento nelle funzioni esecutive (nello specifico nella flessibilità cognitiva) nei pazienti facenti parte del gruppo trattato con Cognitive Remediation therapy a 6 mesi dal follow up rispetto al gruppo trattato con la terapia standard. Nella revisione sistematica della letteratura prodotta da Urban ed altri autori nel 2012, diverse risultano essere le misure di outcome cognitivo prese in considerazione in seguito alla terapia con Cognitive Remediation Therapy al fine di decretarne il funzionamento: si è infatti andati a valutare la velocità di processamento, la memoria di lavoro, la memoria a lungo termine, le capacità di ragionamento e pianificazione nonché le funzioni esecutive. Quest'ultime venivano analizzate con il "Color Stroop test". Questo test, sviluppato nel 1935 da Jhon Ridley Stroop, ha lo scopo di creare un'interferenza cognitiva e semantica nell'individuo, andando ad analizzarne quindi le capacità dell'attenzione selettiva. Durante il test al soggetto vengono mostrate delle parole scritte con colori diversi. Il compito consiste nel pronunciare a voce alta il colore dell'inchiostro con cui è scritta la parola. Quindi, il colore è l'informazione rilevante per lo svolgimento del compito, mentre il significato della parola (che non deve essere letto) è l'informazione non rilevante. Lo Stroop test viene dunque utilizzato per testare l'attenzione selettiva dell'individuo, ma anche per osservare i tempi di reazione durante l'esecuzione di uno specifico compito, entrambi domini appartenenti al grande campo delle funzioni esecutive. L'obiettivo dello studio era quello di esplorare gli effetti a lungo termine della Cognitive Remediation Therapy, fornita mediante supporto computerizzato, in adolescenti con un disturbo psicotico in atto (come il disturbo schizofrenico) o ad alto rischio per lo sviluppo di psicosi. Le analisi primarie effettuate dimostravano un miglioramento specifico, esclusivamente nel gruppo sperimentale con Cognitive Remediation Therapy, nel dominio delle funzioni esecutive (come nelle abilità di inibizione, testate appunto con il test di stroop) e nelle capacità di ragionamento, entrambe definite come capacità cognitive di alto livello. Questo netto miglioramento nelle capacità cognitive di alto livello è coerente con altri precedenti trial randomizzati controllati che studiavano adolescenti con schizofrenia, i quali mostravano miglioramenti a lungo termine nelle funzioni esecutive e nella memoria di lavoro. Questi miglioramenti

a lungo termine nelle abilità come l'inibizione e le capacità di ragionamento (funzioni esecutive) sono considerati come capaci di decretare un migliore adattamento dell'individuo a eventuali cambiamenti dell'ambiente circostante. Infatti, le funzioni esecutive (e nello specifico l'inibizione) sono considerate necessarie per il fine di ottenere obiettivi di alto livello in termini di performance cognitive del paziente. In aggiunta, migliori abilità di ragionamento potrebbero essere correlate a un processo di "decision making" "più oculato. In conclusione, lo studio ha dimostrato miglioramenti a lungo termine nelle abilità cognitive di alto livello, specificamente correlate a un programma di 8 settimane di Cognitive Remediation Therapy computerizzata. Pertanto, la cognitive remediation therapy, sembrerebbe essere uno strumento utile per i miglioramenti nelle abilità cognitive, mostrando promettenti benefici a lungo termine.

5.5 OUTCOME EDUCATIVI ED OCCUPAZIONALI

Come ben sappiamo i disturbi psicotici sono tra le condizioni di salute più debilitanti, con conseguenti costi elevati per la società in termini di assistenza sanitaria e costi indiretti. Poiché i disturbi psicotici sono generalmente diagnosticati nella tarda adolescenza/inizio dell'età adulta, i risultati dimostrati da questi individui nei campi dell'educazione accademica e dell'inserimento lavorativo sono preoccupanti. Una ricerca, realizzata dal Censis con il contributo di Lundbeck e Otsuka, fornisce dettagli diretti e precisi in merito alle condizioni formative ed occupazionali sulle circa 245 mila persone che soffrono di questa patologia nel territorio italiano. In seguito alla comparsa della patologia l'attività lavorativa è stata largamente pregiudicata: il 47,2% ha dovuto lasciare il lavoro, il 25,4% ha perso ore di lavoro, il 23,2 % è stato costretto a cambiare attività lavorativa ed infine il 16,2 % degli individui in questione ha ridotto il tempo dedicato alla propria occupazione. Ulteriori indagini statistiche si sono invece focalizzate sull'aspetto scolastico. La precoce età media di comparsa della malattia ha impedito al 33,8 % di individui di ultimare il percorso scolastico, mentre all'incirca il 12 % ha dovuto modificare il corso di studi. Il miglioramento dei risultati occupazionali (cioè l'acquisizione di un lavoro o il ritorno a scuola) per le persone con disturbi psicotici è quindi diventata una priorità assoluta e gli interventi sono sempre più concentrati sul raggiungimento del recupero funzionale piuttosto che sulla semplice attenuazione della

sintomatologia. Molti studi si sono quindi focalizzati sulla Cognitive Remediation Therapy e sulla sua applicazione con la finalità di importanti recuperi cognitivi e funzionali, con l'obiettivo di incrementare appunto le possibilità occupazionali dei giovani individui affetti da patologia schizofrenica, favorendo un loro reinserimento a livello sociale.

Uno di questi studi è quello prodotto da Wiliam Pothier nel 2020 dal titolo "Personalized Cognitive Remediation Therapy to facilitate return to work or to school in recent onset psychosis ". Il presente studio evidenzia come, nonostante i numerosi sforzi al fine di garantire un recupero occupazionale di questi individui, i tassi di occupazione delle persone con disturbi psicotici rimangono inferiori a quelli della popolazione generale. Di conseguenza, per supportare la guarigione di questa popolazione ed un loro reinserimento, sono necessari interventi precoci mirati a fattori che predicono l'acquisizione di un lavoro o il ritorno a scuola. L'autore sviluppando una revisione degli studi presenti in letteratura evidenzia come molti studi condotti su popolazioni con psicosi di recente insorgenza hanno dimostrato che, tra gli altri fattori, le funzioni cognitive come l'attenzione, la memoria di lavoro, velocità di elaborazione, quoziente intellettuale e cognizione sociale sono altamente correlate al "funzionamento occupazionale ". In questo contesto entra quindi in gioco la terapia di riparazione cognitiva (CRT), in quanto riconosciuta come innovativo trattamento cardine per il recupero di funzioni cognitive nei giovani pazienti schizofrenici, funzioni appunto ritenute essenziali per un buon outcome occupazionale. Essa infatti, laddove applicata, si traduce in un aumento dei tassi occupazionali e del numero di ore lavorate nei pazienti con una maggiore durata della malattia (decorso cronico). Tuttavia, ad oggi pochi studi si sono concentrati sull'impatto della Cognitive Remediation Therapy sul recupero lavorativo di pazienti con esordio precoce della malattia. L'obiettivo del presente studio era proprio quello di indagare, attraverso specifici casi, gli effetti di un programma di cognitive remediation therapy altamente personalizzata in merito allo stato occupazionale in pazienti con un decorso precoce di malattia. In tal modo, lo studio esplora anche i possibili percorsi attraverso i quali la terapia di rimedio cognitivo personalizzata può influenzare lo stato occupazionale valutando l'effetto di questi programmi sui fattori cognitivi, psicologici e clinici chiave rilevante per l'acquisizione del lavoro o il ritorno a scuola. I 3 pazienti presi in esame in questo studio sono stati selezionati da cliniche che forniscono programmi di intervento

precoce per la schizofrenia e hanno tra loro in comune: (1) Una diagnosi di schizofrenia; (2) meno di 5 anni di trattamento per il loro disturbo psicotico; (3) uno stato clinico stabile al basale, come confermato dai punteggi sul clinical global impressions-clinical Benefits; (4) nessuna occupazione (scolastica o lavorativa) o solo un'occupazione part-time (24 ore settimanali o meno) al basale; (5) l'intenzione di migliorare il proprio status professionale espressa al proprio team clinico; (6) la presenza di almeno un deficit cognitivo. L'intervento messo in atto prevedeva la somministrazione di un particolare programma computerizzato di Cognitive Remediation Therapy, chiamato "Circuits", che si focalizzava su funzioni e domini cognitivi quali l'attenzione, la memoria e le abilità metacognitive. L'obiettivo di questo programma è la generalizzazione e il trasferimento delle competenze acquisite durante le varie sedute alla vita quotidiana dei pazienti. Il programma "Circuits" è generalmente previsto per un massimo di 40 sessioni di 1 ora ciascuna, organizzate in due o tre incontri alla settimana. Un aspetto importante di questo programma di Cognitive Remediation Therapy è che può essere facilmente personalizzato dal terapeuta che potrà andare a selezionare il compito più adatto da affidare al paziente tra i 27 presenti in archivio nonché selezionare il livello di difficoltà prima di ogni sessione. Il terapeuta determina innanzitutto quali domini cognitivi dovrebbero essere trattati sulla base del profilo cognitivo dei partecipanti e nel presente studio la personalizzazione del programma era basata sul (1) profilo cognitivo di ciascun partecipante al basale e (2) sugli obiettivi di recupero precedentemente concordati. Per quanto riguarda i risultati ottenuti dallo studio, l'autore ha attuato una suddivisione dei 3 casi, studiandoli come caso A, B e C. Il primo paziente studiato, denominato caso A, è un uomo di 23 anni con una diagnosi di schizofrenia ed in cura per disturbo psicotico da 4 anni. Esso al basale non aveva un'occupazione e esprimeva riluttanza per un ritorno a scuola o a lavoro. Il caso A ha partecipato a 29 sessioni di terapia di rimedio cognitivo personalizzate, effettuate nell'arco di 4 mesi. Al termine del programma, il caso A ha raggiunto pressoché tutti quelli che erano i suoi obiettivi prossimali. Era in grado di gestire il suo programma, utilizzare i trasporti in maniera indipendente, utilizzare un metodo strutturato per eseguire i compiti, seguire le conversazioni per circa 50 minuti. Il suo status occupazionale (scolastico o lavorativo) non è però migliorato. Il programma di Cognitive Remediation Therapy svolto ha permesso al caso A di mostrare miglioramenti statisticamente significativi sulla cognizione sociale e sulla memoria di lavoro verbale, mentre si è visto un decremento sulla memoria di lavoro visiva. Ulteriori miglioramenti

si sono visti sulla dimensione dell'autostima negativa e sulla motivazione al ritorno a scuola. Tuttavia, a 4 mesi di follow-up post-intervento, il paziente in questione non è tornato a lavoro o a scuola. Il caso B è un uomo di 28 anni che ha iniziato i trattamenti per la schizofrenia 2 anni prima. Esso al basale non aveva alcuna occupazione. Il paziente in questione ha completato, sotto la supervisione di un terapeuta occupazionale, 36 sessioni di Cognitive Remediation Therapy personalizzate durante un periodo di circa 4 mesi. Sebbene l'obiettivo principale del caso B fosse il ritorno a scuola, esso ha migliorato il suo status professionale dopo l'intervento ottenendo un lavoro a tempo parziale presso gli archivi di un ufficio. Il ritorno al lavoro è avvenuto 10 settimane dopo l'inizio della terapia di riabilitazione cognitiva ed è stato mantenuto al momento della valutazione post-intervento (11 settimane). Ha anche raggiunto tutti i suoi obiettivi prossimali in Cognitive Remediation Therapy, il che significa che è stato in grado di pianificare e di prendere i mezzi pubblici in modo indipendente, di concentrarsi per un periodo di tempo più lungo e di gestire il proprio programma e le proprie medicine. Si sono ottenuti miglioramenti statisticamente significativi sul punteggio totale del PANSS (positive and negative symptoms scale), sui sintomi negativi e sui sintomi generali, nonché sulla dimensione positiva dell'autostima. Contrariamente però agli assunti teorici, il caso B non ha mostrato risultati significativi nei vari domini cognitivi sottoposti a training durante le sedute, ottenendo comunque un esito positivo nel dominio occupazionale. Tra la valutazione post-intervento e il follow up di 4 mesi, il contratto di lavoro del caso B è terminato a causa di un mancato rinnovo da parte del datore di lavoro. L'ultimo paziente, denominato caso C, è un uomo di 20 anni che ha iniziato il trattamento per la schizofrenia 3 anni prima. All'inizio lavorava part-time da 19 mesi (consegnando diari) e non andava a scuola. Ha tentato di tornare a scuola 5 mesi prima della valutazione di base, ma ha rinunciato alcuni giorni dopo. Il suo obiettivo era quello di tornare a scuola per completare il liceo, mantenendo anche il suo lavoro part-time. Alla fine delle 31 sessioni di Cognitive Remediation Therapy effettuate, il caso C ha migliorato il suo status professionale tornando a scuola in un programma online creato per consentire agli studenti di completare il diploma di scuola media superiore. Esso è tornato a scuola quattro settimane dopo l'inizio della terapia di rimedio cognitivo ed era ancora a scuola al momento della valutazione post-intervento (17 settimane). Anche in questo caso la terapia ha prodotto miglioramenti sulle dimensioni positive e negative dell'autostima, mentre ha invece prodotto modesti risultati nei domini cognitivi. Le sessioni hanno sì

prodotto una diminuzione significativa dei disturbi cognitivi soggettivi del paziente, ma in termini di risultati obbiettivi ed oggettivi si è ottenuto esclusivamente un miglioramento sul dominio della velocità di elaborazione. Al follow-up di 4 mesi, il caso C ha dovuto lasciare la scuola dopo aver fallito due test in un mese; mentre per quanto riguarda l'occupazione lavorativa, essa è stata mantenuta come al basale. In questo studio, per i due casi B e C, sono stati osservati esiti occupazionali positivi a seguito di Cognitive Remediation Therapy personalizzata. Questi effetti sono coerenti con gli studi sulla suddetta terapia in popolazioni con disturbi psicotici, che hanno mostrato miglioramenti nel funzionamento generale e sociale e nei risultati occupazionali. Come evidenziato in numerosi altri studi l'occupazione/l'istruzione assistita dovrebbe includere interventi mirati ai deficit individuali, come i disturbi cognitivi, al fine di facilitare l'acquisizione di un lavoro o il ritorno a scuola. La Cognitive Remediation Therapy potrebbe quindi essere un intervento rilevante per migliorare i deficit cognitivi individuali e per facilitare il recupero lavorativo. Tuttavia, i partecipanti che hanno migliorato il loro status occupazionale (casi B e C) non hanno mantenuto la loro occupazione durante il follow up del presente studio. Anche altri studi sulla terapia di riabilitazione cognitiva, in particolare la tipologia "CIRCuiTS", hanno riportato che i guadagni funzionali non sono stati sempre mantenuti a lungo termine. Quindi, hanno suggerito che per una ripresa sostenibile della funzione lavorativa e scolastica, il sostegno dovrebbe essere mantenuto nel tempo e durante il percorso del soggetto. I due casi che hanno acquisito un lavoro o sono tornati a scuola (casi B e C) hanno mostrato miglioramenti cognitivi significativi nelle funzioni di livello inferiore (rispettivamente attenzione e velocità di elaborazione). Questi due pazienti che hanno ottenuto un lavoro o sono tornati a scuola (caso B e C) hanno migliorato i deficit cognitivi preesistenti al basale, mentre il caso A ha mostrato miglioramenti in una funzione cognitiva che non era compromessa al basale. Quindi, la chiave per facilitare il recupero lavorativo con la terapia di rimedio cognitivo personalizzata potrebbe consistere nel concentrarsi sui deficit cognitivi individuali anziché su specifici domini cognitivi. L'aumento dell'autostima positiva e negativa, ottenuto in tutti e tre i casi presi in studio, può essere un altro possibile percorso per migliorare lo status occupazionale dopo Cognitive Remediation Therapy. Diversi studiosi hanno infatti dimostrato nel tempo come l'autostima sia correlata all'autoefficacia che ha dimostrato di essere un vettore importante per la motivazione a trovare un'occupazione riducendo la percezione delle barriere all'occupazione.

In conclusione, lo studio termina indicando la Terapia di rimedio cognitivo personalizzata come un intervento promettente per facilitare l'acquisizione di un lavoro o il ritorno a scuola nella psicosi di recente insorgenza. Presupposto fondamentale per ottenere questo è appunto che le sessioni di Cognitive Remediation Therapy siano altamente personalizzate ed individualizzate. Questo è fondamentale per far sì che la terapia dimostri effetti importanti sui fattori cognitivi, psicologici e clinici predisponenti poi un esito occupazionale positivo.

Altri studi nel tempo si sono occupati di analizzare il ruolo della terapia di riabilitazione cognitiva in termini di outcome occupazionali ed accademici per i giovani pazienti con disturbo schizofrenico. Lo studio prodotto da Shaun Eack, dal titolo "Effects of cognitive enhancement therapy on employment outcomes in early Schizophrenia: results from 2 year randomized trial", si focalizza proprio su questo argomento. Gli autori riconoscono i disturbi cognitivi, presenti nella patologia schizofrenica, come un ostacolo significativo al recupero funzionale e al reinserimento scolastico/lavorativo del giovane paziente. Questa presa di coscienza ha quindi accelerato lo sviluppo e l'applicazione di metodi di riabilitazione cognitiva e psicosociale al fine di recuperare le capacità funzionali di questi individui. Il presupposto alla base della riabilitazione cognitiva (Cognitive Remediation Therapy) è che le esperienze ambientali possano influenzare il modo in cui il cervello elabora le informazioni, indi per cui fornire un'ambiente ricco di esperienze, intese come una vasta gamma di esercizi cognitivi, garantisce una miglioria delle funzioni cerebrali e delle abilità cognitive associate. In questo studio, i 67 partecipanti reclutati, sono stati randomizzati ed assegnati rispettivamente a un gruppo di trattamento con terapia di riabilitazione cognitiva CET (Cognitive Enhancement Therapy) e ad un gruppo di controllo con terapia usuale (TAU). Gli individui selezionati erano giovani con un'età media approssimativamente intorno ai 25 anni di età. Ciascuna condizione di trattamento (CET E TAU) è stata fornita per un totale di due anni e i partecipanti sono stati valutati in base ad una varietà di misure occupazionali e cognitive sia al basale, ovvero prima della partecipazione al trattamento, sia ogni anno in seguito all'inizio del trattamento riabilitativo. Le caratteristiche ed i risultati occupazionali sono stati valutati utilizzando il MRAI (Major role adjustment inventory). Questo indice di valutazione è composto da 32 voci che coprono i domini della professione, del ruolo e del funzionamento sociale. Le analisi finali di questo studio si sono concentrate sulle differenze in termini di risultati

occupazionali dei 46 individui che hanno completato 2 anni di CET o di TAU. I risultati critici includevano fattori di valutazione quali la retribuzione settimanale, lavoro a tempo pieno o part-time, tipo di occupazione svolta e grado di soddisfazione per la propria attività lavorativa. Inoltre, sono state condotte analisi secondarie per identificare il grado in cui il miglioramento cognitivo, ottenuto con terapia di riabilitazione cognitiva, abbia mediato l'ottenimento del ruolo e del reinserimento occupazionale. L'obiettivo era quindi quello di caratterizzare le associazioni tra un miglioramento della neurocognizione e delle abilità sociali e l'ottenimento di un'occupazione competitiva, andando nello specifico ad esaminare il grado con cui i miglioramenti in questi domini cognitivi abbiano realmente avuto un'effetto diretto nell'outcome occupazionale. Le analisi sono iniziate esaminando gli effetti di 2 anni di trattamento CET su una varietà di indici occupazionali a confronto con gli individui che hanno ricevuto due anni di terapie usuali TAU. I primi risultati evidenziano come una porzione maggiore di individui che hanno ricevuto la terapia di riabilitazione cognitiva (CET) sono stati impiegati in maniera competitiva in lavori retribuiti rispetto ai partecipanti del gruppo di controllo. Inoltre, gli individui trattati con terapia di potenziamento cognitivo, dimostrano al follow up di guadagnare molto più denaro alla settimana e di essere maggiormente soddisfatti della loro condizione lavorativa alla fine del trattamento. Inoltre, compiendo un'analisi più approfondita, si è visto come gli individui trattati con CET siano stati impiegati in lavori maggiormente qualificati (impiegati/venditori) rispetto ai partecipanti del gruppo di controllo che anzi, sono stati riconosciuti come nella maggior parte delle casistiche incapaci di mantenere l'occupazione ottenuta. Insieme, questi risultati suggeriscono che non solo la terapia di potenziamento cognitivo ha migliorato la probabilità che gli individui con esordio precoce della schizofrenia siano occupati in una posizione lavorativa, ma anche che essi siano maggiormente soddisfatti della loro occupazione e ottengano un reddito maggiore. Dopo aver scoperto che la terapia di riabilitazione cognitiva ha prodotto vantaggi significativi sui risultati occupazionali, gli autori hanno proceduto nell'esaminare il grado in cui i miglioramenti neurocognitivi e dei domini sociali abbiano contribuito a determinare gli effetti benefici della CET sull'occupazione. Si è visto come miglioramenti e incrementi nel dominio della cognizione sociale erano predittivi di una maggiore probabilità di assunzione, rendendo chiaro come un incremento in questo dominio abbia mediato significativamente gli effetti benefici della CET sullo status occupazionale. Per quanto riguarda il potenziamento delle funzioni neurocognitive in seguito a terapia di

riabilitazione cognitiva, esso risulta essere minore rispetto a quello ottenuto in termini di cognizione sociale. Ad ogni modo esso è risultato essere un fattore a sua volta determinante negli outcome occupazionali. Lo studio ha infatti dimostrato come i partecipanti che hanno sperimentato anche solo un grado di miglioramento (ODDS RATIO) in termini di neurocognizione avevano una probabilità statistica 3 volte maggiore di assumere un impiego competitivo e rispettabile. Concludendo, questo studio ha quindi redatto un'analisi sugli effetti della terapia di potenziamento cognitivo applicata nel decorso iniziale della schizofrenia su un dominio critico del funzionamento: l'occupazione. I risultati hanno indicato che i partecipanti sottoposti a terapia (CET) avevano una probabilità significativamente maggiore di essere impiegati in modo competitivo, di guadagnare un salario più elevato e di essere maggiormente soddisfatti della posizione lavorativa ricoperta entro due anni dalla fine del trattamento.

CAPITOLO 6

DISCUSSIONE E CONCLUSIONE

6.1 DISCUSSIONE DEI RISULTATI

La presente revisione evidenzia come in letteratura esista un consenso ampio e diffuso sull'importanza e la funzionalità delle terapie di rimedio cognitivo in merito ad un recupero efficiente e concreto sulle numerose disfunzioni cognitive e relazionali presentate da giovani pazienti affetti da schizofrenia ad esordio precoce. Nell'analisi dei risultati effettuata a partire dagli studi presi in considerazione è evidente come all'interno dei 14 articoli presi sotto esame, si esprimesse un parere e giudizio positivo sulla funzionalità clinica e riabilitativa della Cognitive Remediation Therapy. Nel primo paragrafo di analisi dei risultati sono stati presi in considerazione gli esiti che gli articoli riportavano in merito alla risposta del dominio cognitivo memoria in seguito a cicli di trattamento con Cognitive Remediation Therapy. All'interno di questo paragrafo sono stati inclusi 4 dei 14 studi utilizzati per compiere questa revisione della letteratura. Tutti e 4 gli studi presi in analisi erano costruiti secondo la struttura metodologica del "caso-controllo". Tutti gli studi erano simili tra loro per le metodiche di valutazione dell'effetto della terapia di rimedio cognitivo nel dominio della memoria. Negli studi venivano infatti utilizzati test di valutazione standardizzati ed oggettivabili come appunto il "Tower of London test" o il "Letter – number span test", volti a valutare indici di risultato quali la memoria di lavoro e la memoria procedurale degli individui in seguito all'esecuzione della terapia. Gli studi erano concordi tra loro nell'affermare che la Cognitive Remediation Therapy dimostrasse un effetto importante soprattutto su due aree specifiche della memoria: importanti guadagni funzionali si notavano soprattutto nella memoria a lungo termine e nella memoria di lavoro. D'altra parte, le ricerche esprimevano parere unanime anche su quali fossero le aree della memoria meno avvezze a miglioramenti in seguito a cicli di terapia di potenziamento cognitivo. Stiamo parlando della memoria verbale e di quella a breve termine, campi della memoria in cui il trattamento con la terapia standard o con la terapia di potenziamento cognitivo non determinava nessun tipo di risultato differente. La più grande discordanza tra gli studi presi in analisi che si

occupavano di valutare i risultati della Cognitive Remediation Therapy sul dominio cognitivo della memoria, riguarda il fattore età e la sua correlazione con un'outcome positivo della terapia. Nello studio "Cognitive remediation improves memory and psychosocial functioning in first episode psychiatric out-patients" l'autore sostiene come sia statisticamente provato che, non solo l'effetto della terapia mostri grandi miglioramenti nei domini dell'apprendimento e della memoria ma che, i risultati ottenuti siano di gran lunga superiori rispetto a quelli che erano stati prodotti da precedenti studi di coorte che prendevano in considerazione una popolazione di pazienti con schizofrenia cronica. Questi dati suggeriscono come questi interventi a carattere neuropsicologico (come appunto la CRT) siano migliori e più efficaci laddove impiegati in soggetti con decorso precoce della malattia schizofrenica. Questo assunto è invece controbattuto dai risultati prodotti dallo studio di Benedetta Saccomandi dal titolo "Exploring the role of age as a moderator of cognitive remediation for people with schizophrenia ", prodotto nel 2019. Le analisi statistiche dello studio, condotte con un approccio di tipo multivariato, dimostrano come non c'è nessun tipo di influenza e funzione moderatrice da parte del fattore età nei confronti degli outcome della terapia di rimedio cognitivo. Questi risultati sostengono quindi la tesi dell'autrice la quale afferma appunto come non ci sia un'evidente correlazione tra gli outcome nei vari domini cognitivi post terapia di potenziamento cognitivo, soprattutto in quello della memoria, e l'età dei pazienti sottoposti a tale terapia. In sintesi, l'autrice afferma come l'epoca di malattia e l'età dei pazienti non siano moderatori di effetto dei benefici nel dominio cognitivo della memoria. Dall'analisi dei risultati degli articoli inclusi nella revisione, notiamo un'altra linea comune vigente riguardante l'effetto della terapia di rimedio cognitivo sul dominio memoria. I vari autori nei loro studi tendono infatti tutti a sottolineare come il dominio cognitivo della memoria e il suo miglioramento risulta essere un mediatore focale per avere poi un recupero globale della funzionalità dell'individuo.

Per ciò che riguarda le funzioni esecutive, ricordiamo come il loro sviluppo maggiore viene rilevato nel periodo dell'infanzia e dell'adolescenza. Questo è il motivo per il quale la letteratura presa in esame concorda nell'affermare la grande funzionalità della terapia di riabilitazione cognitiva in termini di guadagno nel dominio delle funzioni esecutive in questi individui. I miglioramenti e i risultati ottenuti, nel dominio cognitivo delle funzioni esecutive, non solo risultavano essere degni di nota ma essi vengono mantenuti a lungo

anche nel tempo. Le diverse valutazioni eseguite al follow up dimostravano infatti come a 3/5 mesi dalla conclusione della terapia di potenziamento cognitivo, i pazienti analizzati presentassero ancora progressi cognitivi tangibili e concreti. Le funzioni esecutive, come ad esempio la pianificazione, il problem solving nonché l'attenzione e la concentrazione, sono fondamentali per garantire una ripresa della funzionalità globale del paziente. Esse, infatti, sono considerate necessarie per permettere un migliore adattamento dell'individuo ai cambiamenti dell'ambiente sociale e culturale in cui esso risulta essere collocato, indi per cui è evidente la centralità di una loro ripresa che possa favorire il recupero dell'autonomia dell'individuo. Il ruolo della Cognitive Remediation Therapy nel grande processo della riabilitazione e del reinserimento del giovane paziente schizofrenico è ulteriormente sostenuto da queste evidenze che provano come essa sia fondamentale nel recupero delle diverse funzioni cognitive, comprese appunto le funzioni esecutive.

Analizziamo infine quelli che sono gli effetti della terapia di rimedio cognitivo nel favorire il reinserimento lavorativo e scolastico. La popolazione presa in esame in questa revisione comprende pazienti adolescenziali con diagnosi precoce di schizofrenia o pazienti giovani con insorgenza dei primi sintomi psicotici, risultando essere un campione di popolazione altamente fragile. La comparsa della malattia avviene quindi in un periodo compreso tra l'infanzia e la tarda adolescenza, dove il soggetto presenta una compromissione pressoché generale del suo funzionamento globale, andando a mostrare carenze e difficoltà soprattutto nei campi dell'educazione accademica e dell'inserimento lavorativo. La maggior parte di loro si trova "costretta" ad abbandonare o a modificare il tempo dedicato agli studi o alla carriera lavorativa, "allontanandoli" ancora di più dalla realtà e determinando un incremento del loro senso di isolamento. I dati statistici confermano questa tendenza sul territorio italiano andando ad evidenziare come circa il 47,2 % degli individui presi in considerazione ha dovuto lasciare il lavoro mentre nel 33,8% dei pazienti la malattia ha impedito loro di ultimare il percorso scolastico. Il miglioramento dei risultati occupazionali (sia in campo lavorativo che accademico) è diventato quindi una priorità assoluta per questi pazienti, rendendo esplicita la necessità di giungere allo sviluppo di programmi di rinforzo e riabilitazione funzionale in grado di incrementare quindi le opportunità occupazionali per i giovani individui affetti dalla malattia schizofrenica. In questo contesto entra quindi in gioco la Cognitive Remediation Therapy con l'obiettivo di mediare la riabilitazione delle capacità cognitive e sociali dei

pazienti, elementi senza i quali non è possibile ottenere miglioramenti nel profilo lavorativo/accademico. I diversi studi analizzati mostrano risultati contrastanti. In linea generale però si è visto come le sedute di terapia di potenziamento cognitivo, tutte altamente personalizzate sul tipo di paziente e di domini cognitivi da riabilitare, comportano lo sviluppo di risultati importanti in termini di autostima e riduzione della sintomatologia. I pazienti presi in analisi mostravano infatti miglioramenti sulla dimensione sintomatologica positiva e negativa nonché sulla percezione dell'autostima, risultando però carenti sui guadagni in termini occupazionali. I soggetti dello studio risultavano aver migliorato il loro status occupazionale dopo il ciclo di terapia senza però essere in grado di mantenerlo alla valutazione nel follow up. Infine i guadagni in termini cognitivi, rilevati soprattutto nei domini della velocità di elaborazione e della memoria, risultavano essere sì presenti, ma non rilevanti al fine di una loro mediazione per l'ottenimento di una posizione lavorativa/accademica. Questo aspetto del ruolo della terapia di riabilitazione cognitiva nel potenziamento dello status occupazionale dei pazienti necessita però di essere ulteriormente studiato dal momento che un altro studio, ovvero quello prodotto da da Shaun Eack, dal titolo “ Effects of cognitive enhancement therapy on employment outcomes in early Schizophrenia: results from 2 year randomized trial”, ha invece prodotto giudizi positivi. Qua si è infatti osservato come l'esecuzione di cicli di terapia di potenziamento cognitivo determinava importanti miglioramenti sotto il profilo cognitivo/relazionale degli individui, andando poi a mediare lo sviluppo di importanti "traguardi" nello stato occupazionale. Questi individui infatti avevano una probabilità (al follow up) elevata di essere impiegati in maniera competitiva, di guadagnare un salario più elevato e di essere maggiormente soddisfatti della posizione scolastica o lavorativa ricoperta.

6.2 CONCLUSIONE

La presente revisione della letteratura aveva come obiettivo principale quello di supportare l'introduzione della Cognitive Remediation Therapy e più in generale delle tecniche di riabilitazione cognitiva nei protocolli di gestione dei giovani pazienti schizofrenici, evidenziandone l'effetto sulle sfere cognitive e relazionali. Questa ricerca

mira quindi ad accodarsi alle recenti miglorie ed innovazioni sviluppatasi all'interno del servizio di salute mentale del sistema sanitario italiano. Si è infatti passati negli anni, da un sistema prettamente custodialistico ad un sistema del "to care" nel quale la riabilitazione e la ripresa dell'autonomia del paziente psichiatrico nell'esecuzione delle attività di vita quotidiane risultano essere centrali all'interno dei processi di cura multidisciplinari. Parte integrante di questa riforma e innovazione dovranno essere appunto queste metodiche di potenziamento cognitivo, che in maniera sempre più forte affiancheranno le classiche tecniche farmacologiche di gestione del paziente psichiatrico.

In conclusione, possiamo affermare come sia possibile tracciare un bilancio positivo rispetto al quesito di ricerca che guidava questo lavoro di tesi. La Cognitive Remediation Therapy risulta essere un trattamento cardine nella gestione del giovane paziente schizofrenico. Le sedute di riabilitazione cognitiva, siano esse erogate con la classica modalità del foglio e della penna o tramite l'impiego di programmi informatici, producono enormi effetti nei pazienti adolescenti con diagnosi precoce di schizofrenia o pazienti giovani con insorgenza dei primi sintomi psicotici. L'impiego di queste tecniche prefigge l'obbiettivo di superare o di aggirare i deficit cognitivi e relazionali avvalendosi delle abilità cognitive rimaste intatte, consentendo quindi di recuperare un livello di qualità della vita accettabile. Questi esercizi, infatti, consentono al soggetto di recuperare e sviluppare le abilità cognitive, l'intelligenza sociale e la meta cognizione, domini cognitivi senza i quali non risulta essere possibile ottenere una riabilitazione a trecentosessanta gradi del funzionamento globale dell'individuo, con una conseguente impossibilità di un suo ritorno alla vita "normale".

Utilizzare in maniera precoce queste tecniche e introdurle all'interno dei protocolli di presa in carico di questi giovani pazienti con diagnosi di schizofrenia dovrebbe costituire uno degli obbiettivi cardine per il prossimo futuro dei servizi di salute mentale. Affiancare in maniera standard queste tecniche di riabilitazione cognitiva al classico trattamento farmacologico della patologia, permetterebbe di ottenere di pari passo ad una remissione delle manifestazioni sintomatologiche, un precoce reinserimento del soggetto a livello sociale garantendone "un'allontanamento" dalla cronicizzazione della malattia.

BIBLIOGRAFIA

- Feighner JP;Robins E;Guze SB;Woodruff RA;Winokur G;Munoz R; (n.d.). Diagnostic criteria for use in Psychiatric Research. Archives of general psychiatry. Retrieved August 31, 2022.
- Widiger, Thomas A., et al. *DSM-IV sourcebook, Vol. 3*. American Psychiatric Publishing, Inc., 1997.
- Kaplan, Harold I., et al. *Psichiatria: Manuale di scienze del comportamento e psichiatria clinica*. Centro scientifico internazionale, 2001.
- Tansella michele , Giovanni de Girolamo. "La diffusione dei disturbi mentali nella comunità." Disponibile su Internet all'indirizzo [http://www. salutementale-oms. it/Diffusione_disturbi. htm](http://www.salutementale-oms.it/Diffusione_disturbi.htm) (2000).
- Wittchen, Hans-Ulrich, et al. "The size and burden of mental disorders and other disorders of the brain in Europe 2010." *European neuropsychopharmacology* 21.9 (2011): 655-679.
- Jablensky, Assen, et al. "Schizophrenia: manifestations, incidence and course in different cultures A World Health Organization Ten-Country Study." *Psychological Medicine monograph supplement* 20 (1992): 1-97.
- Miret, S., Fatjo-Vilas, M., Peralta, V., & Fananas, L. (2016). Basic symptoms in schizophrenia, their clinical study and relevance in research. *Revista de Psiquiatria y Salud Mental (English Edition)*, 9(2), 111-122.
- J Mäkinen, J Miettunen, M Isohanni & H Koponen (2008) Negative symptoms in schizophrenia—A review, *Nordic Journal of Psychiatry*, 62:5, 334-341, DOI: 10.1080/08039480801959307 .
- Pawel Wojciak, janusz Rybakowski “Clinical picture , pathogenesis and psychometric assessment of negative symptoms of schizophrenia”. Department of adult psychiatry , Poznan University of Medical Sciences. (2018) .
- Mueser, Kim Tornvall Ed, and Nicholas Ed TARRIER. Handbook of social functioning in schizophrenia. Allyn & Bacon, 1998.
- Carpinello Bernardo, and Mauro G. Carta. "La disabilità nella schizofrenia: fattori intrinseci e predizione dell'esito psicosociale." *Epidemiologia e Psichiatria Sociale* 11.1 (2002): 45.

- Drake, Robert E., and Kim T. Mueser. "Psychosocial approaches to dual diagnosis." *Schizophrenia bulletin* 26.1 (2000): 105-118.
- Kurtz, Matthew M., and Kim T. Mueser. "A meta-analysis of controlled research on social skills training for schizophrenia." *Journal of consulting and clinical psychology* 76.3 (2008): 491.
- Scherzer, Peter, et al. "A study of theory of mind in paranoid schizophrenia: a theory or many theories?." *Frontiers in Psychology* 3 (2012): 432.
- Jelastopulu, Eleni, et al. "Correlation between the Personal and Social Performance scale (PSP) and the Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) in a Greek sample of patients with schizophrenia." *BMC psychiatry* 14.1 (2014): 1-7.
- Tandon, Rajiv, et al. "Definition and description of schizophrenia in the DSM-5." *Schizophrenia research* 150.1 (2013): 3-10.
- Huber, Gerd, et al. "Longitudinal studies of schizophrenic patients." *Schizophrenia Bulletin* 6.4 (1980): 592.
- Bleuler, Manfred. *The schizophrenic disorders: Long-term patient and family studies.* Yale University Press, 1978.
- Rangaswamy, Thara, and Mohan Greeshma. "Course and outcome of schizophrenia." *International Review of Psychiatry* 24.5 (2012): 417-422.
- Jablensky, Assen, et al. "Schizophrenia: manifestations, incidence and course in different cultures A World Health Organization Ten-Country Study." *Psychological Medicine monograph supplement* 20 (1992): 1-97.
- Stępnicki, Piotr, Magda Kondej, and Agnieszka A. Kaczor. "Current concepts and treatments of schizophrenia." *Molecules* 23.8 (2018): 2087.
- Leucht, Stefan, et al. "Second-generation versus first-generation antipsychotic drugs for schizophrenia: a meta-analysis." *The Lancet* 373.9657 (2009): 31-41.
- Liberman, Robert Paul, and Alex Kopelowicz. "Recovery from schizophrenia: a concept in search of research." *Psychiatric services* 56.6 (2005): 735-742.
- Tew, Jerry, et al. "Social factors and recovery from mental health difficulties: a review of the evidence." *The British Journal of Social Work* 42.3 (2012): 443-460.
- Yildiz, Mustafa. "Psychosocial Rehabilitation Interventions in the Treatment of Schizophrenia and Bipolar Disorder." *Archives of Neuropsychiatry* 58.Suppl 1 (2021): S77.

- Kurtz, M. M., Moberg, P. J., Gur, R. C., & Gur, R. E. (2001). Approaches to cognitive remediation of neuropsychological deficits in schizophrenia: a review and meta-analysis. *Neuropsychology review*, 11(4), 197-210.
- Bond, Kirsten, and Ian M. Anderson. "Psychoeducation for relapse prevention in bipolar disorder: a systematic review of efficacy in randomized controlled trials." *Bipolar disorders* 17.4 (2015): 349-362.
- Menon, Mahesh, et al. "Psychosocial approaches in the treatment of psychosis: Cognitive Behavior Therapy for psychosis (CBTp) and Metacognitive Training (MCT)." *Clinical schizophrenia & related psychoses* 11.3 (2017): 156-163.
- Hoffmann, Holger, et al. "Long-term effectiveness of supported employment: 5-year follow-up of a randomized controlled trial." *American Journal of Psychiatry* 171.11 (2014): 1183-1190.
- Evensen, Stig, et al. "Exploring the potential cost-effectiveness of a vocational rehabilitation program for individuals with schizophrenia in a high-income welfare society." *BMC psychiatry* 19.1 (2019): 1-10.
- Wykes, Til, and Clare Reeder. *Cognitive remediation therapy for schizophrenia: Theory and practice*. Routledge, 2006.
- Vita, A., et al. "Tecniche di rimedio cognitivo nella schizofrenia: ambiti di intervento ed evidenze di efficacia." *La riabilitazione cognitiva della schizofrenia*. Springer, Milano, 2013. 125-147.
- Koutsouleris, N., Davatzikos, C., Bottlender, R., Patschurek-Kliche, K., Scheuerecker, J., Decker, P., ... & Meisenzahl, E. M. (2012). Early recognition and disease prediction in the at-risk mental states for psychosis using neurocognitive pattern classification. *Schizophrenia bulletin*, 38(6), 1200-1215.
- Velligan, Dawn I., et al. "The use of individually tailored environmental supports to improve medication adherence and outcomes in schizophrenia." *Schizophrenia bulletin* 34.3 (2008): 483-493.
- Hollis, C. (2000). Adolescent schizophrenia. *Advances in Psychiatric Treatment*, 6(2), 83-92.
- Miller, P. M., Byrne, M., Hodges, A., Lawrie, S. M., & Johnstone, E. C. (2002). Childhood behaviour, psychotic symptoms and psychosis onset in young people at

high risk of schizophrenia: early findings from the Edinburgh High Risk Study. *Psychological medicine*, 32(1), 173-179.

- Barlati, S., Deste, G., De Peri, L., Ariu, C., & Vita, A. (2013). Cognitive remediation in schizophrenia: current status and future perspectives. *Schizophrenia Research and Treatment*, 2013.
- Medalia, Alice, and Jimmy Choi. "Cognitive remediation in schizophrenia." *Neuropsychology review* 19.3 (2009): 353-364.
- Rund, Bjørn Rishovd, and N. E. Borg. "Cognitive deficits and cognitive training in schizophrenic patients: a review." *Acta Psychiatrica Scandinavica* 100.2 (1999): 85-95.
- Kurtz, Matthew M., et al. "Predictors of change in life skills in schizophrenia after cognitive remediation." *schizophrenia Research* 107.2-3 (2009): 267-274.
- Kern, Robert S., et al. "Extensions of errorless learning for social problem-solving deficits in schizophrenia." *American Journal of Psychiatry* 162.3 (2005): 513-519.
- Morris, Robin Guy, et al. "Problem solving in schizophrenia: a specific deficit in planning ability." *Schizophrenia research* 14.3 (1995): 235-246.
- Rabinowitz, J., Levine, S. Z., & Häfner, H. (2006). A population based elaboration of the role of age of onset on the course of schizophrenia. *Schizophrenia research*, 88(1-3), 96-101.
- Craik, F. I. (1994). Memory changes in normal aging. *Current directions in psychological science*, 3(5), 155-158.
- Wykes, T. I. L., et al. "Effects on the brain of a psychological treatment: cognitive remediation therapy: functional magnetic resonance imaging in schizophrenia." *The British Journal of Psychiatry* 181.2 (2002): 144-152.
- Tchanturia, Kate, and David Hambrook. "Cognitive remediation therapy for anorexia nervosa." *The treatment of eating disorders: A clinical handbook* 7 (2010): 130.
- Green, M. F., Kern, R. S., & Heaton, R. K. (2004). Longitudinal studies of cognition and functional outcome in schizophrenia: implications for MATRICS. *Schizophrenia research*, 72(1), 41-51.
- Tchanturia, Kate, Helen Davies, and Iain C. Campbell. "Cognitive remediation therapy for patients with anorexia nervosa: preliminary findings." *Annals of general psychiatry* 6.1 (2007): 1-6.

- Cirillo, M. A., & Seidman, L. J. (2003). Verbal declarative memory dysfunction in schizophrenia: from clinical assessment to genetics and brain mechanisms. *Neuropsychology review*, 13(2), 43-77.
- Braff, D. L., & Light, G. A. (2004). Preattentional and attentional cognitive deficits as targets for treating schizophrenia. *Psychopharmacology*, 174(1), 75-85.
- Rupp, Claudia I., et al. "Cognitive remediation therapy during treatment for alcohol dependence." *Journal of studies on alcohol and drugs* 73.4 (2012): 625-634.
- OMS , “Adolescent mental health “ , 2021.
- Kaplan, H. I., Sadock, B. J., Chiò Adriano, & Pancheri, P. (2001). *Psichiatria: Manuale di scienze del comportamento e di Psichiatria Clinica*. Centro scientifico internazionale.
- Semerari, A., Cucchi, M., Dimaggio, G., Cavadini, D., Carcione, A., Battelli, V., ... & Smeraldi, E. (2012). The development of the Metacognition Assessment interview: instrument description, factor structure and reliability in a non-clinical sample. *Psychiatry research*, 200(2-3), 890-895.
- Werry, John S. "Child and adolescent (early onset) schizophrenia: a review in light of DSM-III-R." *Journal of Autism and Developmental Disorders* 22.4 (1992): 601-624.
- Thomsen, P. H. "Schizophrenia with childhood and adolescent onset—a nationwide register-based study." *Acta Psychiatrica Scandinavica* 94.3 (1996): 187-193.
- Chong, Huey Yi, et al. "Global economic burden of schizophrenia: a systematic review." *Neuropsychiatric disease and treatment* 12 (2016): 357.
- Marcellusi, Andrea, et al. "Economic burden of schizophrenia in Italy: a probabilistic cost of illness analysis." *BMJ open* 8.2 (2018): e018359.
- Knapp, Martin, Roshni Mangalore, and Judit Simon. "The global costs of schizophrenia." *Schizophrenia bulletin* 30.2 (2004): 279-293.
- Lysaker, Paul H., et al. "Metacognition amidst narratives of self and illness in schizophrenia: associations with neurocognition, symptoms, insight and quality of life." *Acta psychiatrica scandinavica* 112.1 (2005): 64-71.
- Keefe, Richard SE, et al. "Neurocognitive effects of antipsychotic medications in patients with chronic schizophrenia in the CATIE Trial." *Archives of general psychiatry* 64.6 (2007): 633-647.

- Stahl, S., Morrissette, D., Citrome, L., Saklad, S., Cummings, M., Meyer, J., . . . Warburton, K. (2013). "Meta-guidelines" for the management of patients with schizophrenia. *CNS Spectrums*, 18(3), 150-162.
- Corbiere, M., Zaniboni, S., Lecomte, T., Bond, G., Gilles, P. Y., Lesage, A., & Goldner, E. (2011). Job acquisition for people with severe mental illness enrolled in supported employment programs: A theoretically grounded empirical study. *Journal of occupational rehabilitation*, 21(3), 342-354.
- Miller, P. M., et al. "Childhood behaviour, psychotic symptoms and psychosis onset in young people at high risk of schizophrenia: early findings from the Edinburgh High Risk Study." *Psychological medicine* 32.1 (2002): 173-179.
- Bowie, Christopher R., et al. "Cognitive remediation in schizophrenia: efficacy and effectiveness in patients with early versus long-term course of illness." *Early Intervention in Psychiatry* 8.1 (2014): 32-38.
- Keshavan, Matcheri S., and Gerard E. Hogarty. "Brain maturational processes and delayed onset in schizophrenia." *Development and psychopathology* 11.3 (1999): 525-543.
- Polit, Denise F., Cheryl Tatano Beck, and B. P. Hungler. "Essentials of nursing research." *Methods, appraisal and utilization* 6 (2006).
- Harvey, Kirsty E., et al. "The effects of verbalisation on cognitive performance in schizophrenia: a pilot study using tasks from the Delis Kaplan Executive Function System." *Neuropsychological rehabilitation* 19.5 (2009): 733-741.

