

# Valutazione di efficacia del training cognitivo IPT di Brenner nell'esordio psicotico. Uno studio pilota

## *Timing and effectiveness of Brenner's IPT cognitive training in early psychosis. A pilot study*

ADRIANA BORRIELLO<sup>1</sup>, ANDREA BALBI<sup>1</sup>, RENATO MARIA MENICHINCHERI<sup>1</sup>, FIORINO MIRABELLA<sup>2</sup>  
E-mail: adrianaborriello@virgilio.it

<sup>1</sup>Dipartimento di Salute Mentale ASL Roma D

<sup>2</sup>Reparto di Salute Mentale, Istituto Superiore di Sanità, Roma

**RIASSUNTO. Scopo.** Lo studio vuole valutare gli esiti del training cognitivo della terapia psicologica integrata di Brenner (IPT) su due gruppi di pazienti con diagnosi dello spettro sindromico schizofrenico (F20-F24 ICD X): 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 (54%) giovani, età media di 25,6 anni e una media di 74,4 mesi di malattia. Le funzioni considerate sono attenzione, memoria, funzioni esecutive, con particolare attenzione alla flessibilità cognitiva misurata con il WCST (Wisconsin Card Sorting Test). **Metodo.** Il disegno dello studio è di tipo pre/post con valutazione a 6 mesi. Il metodo IPT è stato modificato nel numero dei partecipanti ai gruppi (ristretto a 2-3 soggetti), nel numero di sedute (ridotto a 1 volta a settimana). **Risultati.** 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  $p < 0,01$ ). **Discussione e conclusioni.** I risultati indicano che il training cognitivo IPT può essere efficace soprattutto per la flessibilità cognitiva e la memoria a lungo termine se iniziato entro 18 mesi. Il miglioramento significativo della flessibilità cognitiva diventa centrale poiché è correlato al clinical insight, alla social cognition e quindi all'esito funzionale.

**PAROLE CHIAVE:** esordio psicotico, training cognitivo IPT, deficit cognitivi, efficacia.

**SUMMARY. Aim.** The present study evaluates the outcome of cognitive training as part of Brenner's Integrated Psychological Therapy (IPT) in two groups of individuals with a schizophrenic spectrum disorder (F20-F24 ICD-10). 28 participants were divided into either an experimental group or a control group. The experimental group was composed of 13 individuals (46%) with a mean age of 21.2 years and a mean duration of illness (since their first episode of psychosis FEP) of 15.6 months. The control group included 15 individuals (54%) with a mean age of 25.6 years and a mean duration of illness of 74.4 months (beyond the critical period). **Method.** Participants underwent an assessment of cognitive functioning which focused on attention, memory, executive functioning and cognitive flexibility as measured by the WCST (Wisconsin Card Sorting Test). Each individual was tested pre- and 6-month post-intervention. The original IPT method was altered by reducing the frequency of sessions to once a week and by limiting our sessions to 2-3 individuals per group. **Results.** Cognitive flexibility ( $p < 0.01$ ) and long-term memory ( $p < 0.01$ ) improved only in the experimental group. These former skills worsened in the control group ( $p < 0.01$ ). Selective attention, short-term memory and verbal fluency improved in both groups (from  $p < 0.05$  to  $p < 0.01$ ). **Discussion and conclusions.** IPT cognitive training, when delivered in the early stages of psychosis (within 18 months from FEP), seems to be particularly effective in improving cognitive flexibility and long-term memory. We did not see improvements in those who had a longer duration of illness who also underwent the same treatment. Cognitive flexibility is linked to clinical insight and social cognition. Therefore, improving this function may lead to a better outcome for patients.

**KEY WORDS:** early intervention, schizophrenia, IPT cognitive training, effectiveness, neurocognition.

## INTRODUZIONE

La presenza di deficit cognitivi nel paziente appartenente allo spettro sindromico schizofrenico è stata ampiamente documentata con ricerche iniziate negli anni Settanta<sup>1</sup> e proseguite fino ai nostri giorni, con approfondimenti sugli endofenotipi in psichiatria<sup>2,3</sup>, sulla interazione gene-ambiente e sui fattori anatomici che permettono di comprendere meglio alcuni deficit cognitivi di base presenti nella schizofrenia<sup>4</sup>. Un cospicuo numero di evidenze scientifiche segnala la presen-

za di carenze nel paziente schizofrenico in alcune funzioni cognitive quali l'attenzione selettiva, l'attenzione sostenuta e il funzionamento esecutivo<sup>5,6</sup>.

Cirillo e Seidman<sup>7</sup> hanno revisionato un centinaio di studi su tale argomento individuando prevalentemente una marcata compromissione della memoria dichiarativa. Studi condotti sui pazienti schizofrenici cronici e sui giovani al primo episodio<sup>8,9</sup> hanno evidenziato una compromissione dell'attenzione sostenuta, delle capacità di pianificazione e della flessibilità cognitiva. Ulteriori studi hanno individuato in questi pa-

zienti la presenza di deficit nella memoria episodica e nella fluenza verbale. Carente risulta, inoltre, la memoria di lavoro per la compromissione delle funzioni esecutive<sup>10</sup>.

Un lavoro di meta-analisi condotto da Fioravanti et al.<sup>11</sup> sembra adombrare l'ipotesi di una connessione "causale" fra i deficit cognitivi e la schizofrenia stessa. Diversi studi hanno posto in evidenza la caratterizzazione neurocognitiva di questo disturbo<sup>12-14</sup>. 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<sup>15</sup>.

Deficit specifici dell'identificazione olfattiva e della spatial working memory sembrano esistere prima dell'insorgenza della malattia, quindi possono essere proposti come "indicatori di vulnerabilità" per la psicosi del paziente ad alto rischio<sup>16</sup>.

Green<sup>17</sup> ha evidenziato come le abilità cognitive siano correlate con il funzionamento sociale, con la capacità di social problem solving e la possibilità di acquisire competenze sociali.

Studi sulla teoria della mente<sup>18</sup> avevano evidenziato la presenza di deficit di questo tipo nel paziente schizofrenico; nuove evidenze scientifiche sottolineano come tali difficoltà siano presenti anche in soggetti al primo episodio psicotico<sup>19</sup>.

Lysaker e Buck<sup>20</sup> hanno preso in esame recenti studi sulla meta-cognizione, valutata quantitativamente mediante la Metacognitive Assessment Scale, e sulla relazione fra questa e altre dimensioni appartenenti alla sfera più specificamente neurocognitiva. I risultati sembrano indicare come una compromissione della memoria verbale interferisca con la capacità analitica necessaria a comprendere pensieri, intenzioni e sentimenti riguardanti noi stessi e gli altri.

L'evidenza del rilevante ruolo svolto dai disturbi cognitivi nella definizione clinica del paziente schizofrenico ha incoraggiato la nascita di diversi programmi terapeutici sempre più mirati alla riabilitazione di tali funzioni<sup>21-23</sup>.

Il primo programma di riabilitazione delle funzioni cognitive e delle abilità sociali è l'Integrated Psychological Therapy (IPT) per pazienti schizofrenici<sup>24</sup>. Questo metodo messo a punto da Brenner, e adattato all'utenza italiana da Vita et al.<sup>25</sup> con il contributo dello stesso ideatore, è stato oggetto di numerosi studi volti a comprovarne l'efficacia<sup>26-28</sup>.

Vita et al.<sup>29</sup> hanno condotto uno studio di efficacia su tre gruppi di pazienti schizofrenici posti in un setting naturalistico di cura, utilizzando i sottoprogrammi cognitivi della terapia psicologica integrata (IPT-cog), la riabilitazione cognitiva assistita al computer (CACR) e gli interventi riabilitativi usuali (REHAB). Lo studio ha evidenziato come nei due gruppi trattati con IPT-cog e CACR il miglioramento nelle variabili di esito clinico, neuropsicologico e funzionale, sia risultato maggiormente significativo rispetto al controllo (REHAB); in particolare per quanto riguarda la velocità di processazione e la memoria di lavoro.

Oggi i protocolli di Cognitive Remediation per la schizofrenia<sup>30</sup> sono numerosi e hanno prevalentemente lo scopo di sviluppare le abilità cognitive, l'intelligenza sociale e la meta-cognizione, funzioni molto importanti in diversi settori della vita quotidiana.

Barlati et al.<sup>31</sup>, in un imponente lavoro di revisione critica della letteratura, hanno catalogato e suddiviso i training cognitivi in: "Restorative Programs", che si prefiggono di migliorare le abilità cognitive utilizzando esercizi mirati, e "Compensatory Programs", generalmente rivolti ai pazienti

più deteriorati (Tabella 1). La suddivisione ha inoltre tenuto conto di variabili come il numero di sedute, il tempo di inizio-fine e il modo di lavorare (in gruppo o individualmente, con o senza l'assistenza del computer). La motivazione, secondo Medalia e Choi<sup>32</sup>, è un fattore determinante per facilitare l'apprendimento e funge da "volano" per aiutare i pazienti a completare i compiti proposti.

Una revisione critica sulla Cognitive Remediation, applicata agli esordi schizofrenici o nelle fasi prodromiche della patologia<sup>48</sup>, ha evidenziato come i rimedi terapeutici cognitivi siano più efficaci quando applicati nella fase precoce della malattia. Anche se gli studi su questo specifico tema sono per la verità ancora pochi, sembrano però prospettarsi nuovi scenari di cura.

Ueland e Rund<sup>49</sup>, in uno studio condotto su un campione di adolescenti al primo episodio, hanno riscontrato come a lungo termine la Cognitive Remediation sia in grado di incidere più della psico-educazione sulla velocità di programmazione delle informazioni visive.

Uno studio randomizzato controllato<sup>50</sup> su due gruppi di pazienti giovani all'esordio schizofrenico, trattati il primo con la terapia riabilitativa standard e il secondo con la CRT, ha evidenziato come quest'ultima sia in grado di incidere sulla flessibilità cognitiva valutata con il Wisconsin Card Sorting Test (WCST). Un lavoro di meta-analisi riguardo l'insight nella psicosi e la valutazione neuropsicologica delle funzioni cognitive<sup>51,52</sup> ha riscontrato una correlazione tra il risultato al WCST e il risultato ottenuto alle scale di valutazione del clinician insight.

Variabili come la flessibilità cognitiva, la coscienza di malattia e la capacità di attribuire rilevanza sintomatologica ad alcune manifestazioni devono essere adeguatamente considerate soprattutto nel caso di persone giovani all'esordio psicotico (particolarmente inclini al drop-out).

Il presente studio, nato all'interno di un programma di ricerca-intervento sempre attivo nel Dipartimento di Salute Mentale della ASL RM-D<sup>53,54</sup>, trae ispirazione dai risultati di un precedente lavoro<sup>55</sup> condotto su due gruppi di pazienti con diagnosi dello spettro sindromico schizofrenico, posti in un setting naturalistico di cura. I risultati di tale studio sembra-

Tabella 1. Alcuni modelli di training cognitivo

Restorative Programs		Compensatory Programs
Integrated Psychological Therapy (IPT) <sup>25</sup> ; funzioni cognitive, abilità sociali, soluzione dei problemi	CRT <sup>33</sup> ; funzioni cognitive	CAT <sup>34-36</sup> ; funzioni cognitive
NEAR <sup>37,38</sup> ; funzioni cognitive e soluzione dei problemi	CET <sup>39</sup> ; funzioni cognitive e cognizione sociale	EL <sup>40,41</sup> ; apprendimento e suddivisione dei compiti per evitare errori
INT <sup>42</sup> ; funzioni cognitive e cognizione sociale	Cogpack <sup>43,44</sup> ; funzioni cognitive	TAR <sup>45</sup> ; Cognizione sociale
NET <sup>46</sup> ; funzioni cognitive e cognizione sociale	MCT <sup>47</sup> ; metacognizione	

## Valutazione di efficacia del training cognitivo IPT di Brenner nell'esordio psicotico. Uno studio pilota

vano indicare come il gruppo sottoposto all'IPT-cog (sotto-programmi cognitivi della IPT) presentasse un miglioramento significativo soprattutto nell'attenzione selettiva e nelle abilità logico deduttive, rispetto al gruppo che aveva ricevuto il solo trattamento riabilitativo usuale (TAU). Inoltre, le abilità logico-deduttive erano migliorate in modo particolarmente interessante nel sottogruppo dei pazienti più giovani di età e con 1-3 anni di malattia. Un dato importante aveva riguardato anche la flessibilità cognitiva che una volta compromessa risultava difficilmente "rimediabile" anche utilizzando l'IPT-cog (dato confermato da altri studi sul tema).

Il presente lavoro si prefigge lo scopo di verificare se la somministrazione di un intervento basato sul modello IPT-cog in tempi molto prossimi all'insorgenza della malattia sia in grado di incidere positivamente sulla flessibilità cognitiva nel giovane all'esordio psicotico.

Sotto il profilo metodologico sono stati posti a confronto due gruppi di pazienti, ambedue giovani di età ma con differenti tempi di malattia. L'intervento per entrambi i gruppi ha la durata di 6 mesi. Il disegno dello studio è di tipo pre-post con una valutazione prima di attivare l'intervento e una a conclusione.

### MATERIALI E METODI

#### Presentazione del campione

Il campione è composto complessivamente da 28 soggetti, 13 (46%) giovani per età e anni di malattia appartenenti al gruppo sperimentale e provenienti dal Nucleo Interventi Precoci (NIP) del Dipartimento di Salute Mentale della ASL RM-D e 15 (54%) giovani per età ma non per anni di malattia appartenenti al gruppo di controllo e provenienti dai Centri di Salute Mentale (CSM) della ASL RM-D.

Per tutti i soggetti la diagnosi asserisce ai codici F20-F24 (schizofrenia, disturbo schizotipico e disturbi deliranti) dell'ICD X.

Il gruppo sperimentale comprende 11 (84,6%) maschi e 2 (15,4%) femmine, con un'età media al momento del test di anni 21,2 (ds=1,8), un tempo medio di malattia di 15,6 mesi (ds=12,1) e un livello di scolarità di anni 11,3 (ds=2,8).

Il gruppo di controllo è composto da 10 (66,7%) maschi e 5 (33,3%) femmine, con una età media al momento del test di anni 25,6 (ds=2,1), un tempo medio di malattia di 74,4 (ds=15,8) mesi e un livello di scolarità di 9,7 (ds=2,4) anni (Tabella 1).

#### Descrizione dell'intervento

La IPT è formata da cinque sottoprogrammi i cui esercizi seguono una gerarchia di difficoltà crescente. I primi tre sottoprogrammi (IPT-cog) sono rivolti alle funzioni cognitive di base<sup>56</sup>; il quarto e il quinto, formati da esercizi di role play e di problem solving, sono indirizzati alle disabilità sociali e comportamentali. In questa occasione sono stati utilizzati solo gli esercizi che compongono i primi tre sottoprogrammi.

La metodologia si basa su una procedura standardizzata e prevede l'utilizzo di materiale costituito da cartoncini e diapositive.

I cartoncini sono bianchi con disegnate in rosso, giallo e blu figure geometriche a forma di triangoli, cerchi e rettangoli, al cui interno sono posti numeri pari o dispari, a una o a due cifre. Su al-

cuni cartoncini compaiono anche i giorni della settimana.

Le diapositive possono essere semplici o complesse, a contenuto neutro o emotivamente coinvolgente. Per ridurre il drop-out, migliorare l'adesione al trattamento e iniziare la riabilitazione cognitiva in tempi " clinicamente " opportuni (e non quando si fosse raggiunto il numero di partecipanti al gruppo previsto da Brenner), sono state apportate al programma originale alcune modifiche.

Oltre a limitare l'intervento ai primi tre sottoprogrammi, è stato diminuito il numero di soggetti per gruppo (da 6-8 a 2-3) e ridotta la frequenza settimanale (da 2 a 1 volta) lasciando invariata la durata di 30-90 minuti.

### Strumenti di valutazione

Per la valutazione delle funzioni cognitive<sup>57-60</sup> abbiamo utilizzato un protocollo neuropsicologico costruito *ad hoc*. Le prestazioni cognitive sono state espresse in termini di punteggi corretti per età e scolarità<sup>61</sup> (Tabella 2).

### Analisi statistica

Le analisi sono state effettuate con il pacchetto statistico SPSS (Statistical Package for Social Science) versione 21.0. Per le variabili socio-demografiche e cliniche sono state calcolate le consuete statistiche descrittive (media, deviazione standard e percentuali) ed effettuati i test *t* di Student e *chi-quadrato* per la comparazione dei due gruppi al baseline. Per i confronti pre-post è stato utilizzato il test dell'analisi della varianza per disegni fattoriali misti 2x2, con un fattore fisso (gruppo) a due livelli (sperimentale e controllo) e uno ripetuto (tempo) anch'esso a due livelli (prima e dopo il trattamento). Per tutti i confronti è stato calcolato il coefficiente eta-quadrato parziale quale misura della dimensione dell'effetto (*effect size*). Il livello di significatività statistica adottato per la verifica delle ipotesi è stato  $\alpha=0,05$ .

Tabella 2. Strumenti che compongono il protocollo neuropsicologico utilizzato per valutare le funzioni cognitive

Memoria di Cifre – Digit span Avanti/indietro <sup>62</sup> Attenzione e memoria di lavoro	Test di Fluency Verbale (FAS) <sup>63</sup> Estensione-fruibilità del magazzino di memoria e strategia di ricerca
Test delle Matrici Attentive di Spinnler <sup>64</sup> Attenzione selettiva	CPM di Raven <sup>65,66</sup> Abilità logico-deduttive
Lista delle 15 parole di REY <sup>67-69</sup> Memoria a breve (MBT) e a lungo termine (MLT)	WCST <sup>70,71</sup> Problem solving

### RISULTATI

Nel confronto al baseline i due gruppi differiscono significativamente per anni di età al test e durata della malattia ( $p<0,001$ ), ma non per età di esordio della malattia, anni di scolarità, sesso e tipo di diagnosi (Tabella 3).

Le analisi relative all'esito dell'intervento hanno evidenziato che, per quanto riguarda l'attenzione immediata e in parte la memoria di lavoro, l'attenzione selettiva, l'estensio-

Borriello A et al.

Tabella 3. Statistiche descrittive (medie, deviazioni standard, frequenze e percentuali) delle variabili socio-demografiche e cliniche nei due gruppi. Differenze significative fra i gruppi: \*p<0,05 \*\*p<0,01

Variabili	Gruppo sperimentale	Gruppo di controllo
Età al test**	21,2 (1,8)	26,6 (2,1)
Mesi di malattia**	15,6 (12,1)	74,4 (15,8)
Età esordio	20 (1,6)	19,4 (1,9)
Anni di scolarità	11,3 (2,8)	9,7 (2,4)
Sesso		
Maschi	11 (84,6)	10 (66,7)
Femmine	2 (15,4)	5 (33,3)
Diagnosi		
F20 (disturbo schizofrenico)	11 (84,6)	12 (80,0)
F24 (disturbo delirante indotto)	2 (15,4)	0 (0,0)
F22 (disturbo delirante persistente)	0 (0,0)	3 (20,0)

ne e la fruibilità del magazzino di memoria semantico lessicale, la memoria a breve termine intesa come capacità di acquisire informazioni, si osservano miglioramenti della condizione dopo il trattamento in uguale misura nei gruppi, con significatività che variano da p<0,05 a p<0,01 e valori di eta-quadrato degni di nota che vanno da 0,16 a 0,30.

Il miglioramento, pur 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 (p<0,01, E.s.=0,21) intesa come capacità di rievocare spontaneamente le informazioni acquisite, e nella flessibilità cognitiva (p<0,01, E.s.=0,22) per le quali, a fronte di un miglioramento nella valutazione post-intervento nel gruppo sperimentale, si osserva un peggioramento nel gruppo di controllo (Tabella 4).

## DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

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, estensione, fruibilità del magazzino di memoria e capacità di selezionare una strategia di ricerca adeguata) il miglioramento ha riguardato sia il gruppo sperimentale sia il gruppo di controllo.

Come illustrato nell'introduzione, la flessibilità cognitiva è una tipica funzione "frontale" localizzata principalmente nella corteccia prefrontale. Essa è connessa con la capacità di problem solving, la capacità di pianificare, di utilizzare strategie, di costruire concetti e categorie, di inibire risposte automatiche inappropriate.

Il miglioramento significativo della flessibilità cognitiva è un dato di notevole rilevanza, soprattutto se riferito al clinical insight per via della sua centralità nel favorire una ade-

Tabella 4. Medie e deviazioni standard nei due gruppi prima e dopo l'intervento

Test	Gruppi	Media prima (d.s.)	Media dopo (d.s.)	p (prima-dopo) E.s. (prima-dopo)	p (interazione) E.s. (interazione)
Digit Avanti	Sperimentale	6,0 (1,4)	6,4 (1,3)	0,02 0,19	ns 0,00
	Controllo	5,9 (0,8)	6,3 (1,2)		
Digit Indietro	Sperimentale	4,4 (1,6)	4,9 (1,4)	0,002 0,30	ns 0,00
	Controllo	4,0 (1,1)	4,6 (1,1)		
Matrici di Spinnler	Sperimentale	42,8 (7,0)	46,1 (4,8)	0,02 0,20	ns 0,00
	Controllo	43,6 (5,6)	46,7 (3,4)		
FAS	Sperimentale	23,8 (11,7)	28,2 (10,8)	0,003 0,28	ns 0,00
	Controllo	25,2 (11,1)	28,7 (10,3)		
RI	Sperimentale	32,8 (11,0)	37,5 (9,2)	0,03 0,16	ns 0,04
	Controllo	35,6 (12,0)	37,4 (10,1)		
RD	Sperimentale	6,3 (2,8)	8,0 (2,9)	0,05 0,14	0,02 0,21
	Controllo	7,2 (3,0)	7,0 (2,9)		
CPM	Sperimentale	26,3 (4,0)	27,7 (3,2)	ns 0,09	ns 0,02
	Controllo	26,2 (5,2)	26,4 (5,1)		
WCST	Sperimentale	3,4 (2,3)	4,6 (2,0)	ns 0,05	0,01 0,22
	Controllo	3,6 (2,2)	3,1 (2,5)		

Legenda: p (prima-dopo)=significatività dei confronti pre-post; p (interazione)=significatività dell'interazione gruppo x tempo; E.s.=Effect size (valori di eta-quadro parziale).

guata consapevolezza di malattia e una buona aderenza alla cura a lungo termine, oltre a essere un fondamentale presupposto per un lavoro sulla meta-cognizione.

La "finestra" decisiva di trattamento sembra porsi, sulla base dei nostri dati, entro 18 mesi dall'esordio psicotico. Tale dato è corroborato dal significativo peggioramento delle stesse funzioni cognitive riscontrato nel gruppo di controllo (oltre il limite temporale definito da Birchwood e Fiorillo<sup>72</sup> "periodo critico"). 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"<sup>73</sup> sono contemporanei al primo episodio (a volte anche antecedenti a esso) e influenzano negativamente il funzionamento sociale. L'utilità di iniziare il training cognitivo IPT 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<sup>74,75</sup>.

I miglioramenti prodotti dai sottoprogrammi cognitivi, in entrambi i gruppi, per quanto riguarda l'attenzione, la capacità di acquisire informazioni e la fluency verbale, confermano l'incisività di tale modello, nonché l'opportunità dei cambiamenti/adattamenti apportati al metodo di Brenner.

*Valutazione di efficacia del training cognitivo IPT di Brenner nell'esordio psicotico. Uno studio pilota*

La diminuzione del numero di soggetti per gruppo ha permesso di intensificare il lavoro migliorando le capacità di mantenere il focus attentivo per un tempo più prolungato e una migliore memoria dei vari contenuti. La riduzione della frequenza settimanale ha verosimilmente contribuito a ridurre i casi di drop-out, come detto, molto frequenti nei pazienti giovani e impegnati ancora negli studi. Non meno importante, per l'applicabilità del modello e per il buon esito dell'intervento, è il gradimento della metodologia utilizzata manifestato dai soggetti nei colloqui di follow-up.

Particolarmente apprezzate sono state la brevità del trattamento e la somiglianza, per setting e metodologia, dell'esperienza con quella scolastica. Gli esercizi che compongono il metodo, l'uso della lavagna a fogli mobili e la possibilità di interagire con i propri compagni hanno favorito il ricrearsi di un'atmosfera di piacere e solidarietà che spesso si attiva sui banchi di scuola.

E ancora, esercizi sull'uso dei sinonimi e dei contrari, riconoscere lo stato d'animo dall'espressione dei volti o descrivere scene di vita quotidiana interpretandone l'atmosfera emotiva, consentono al gruppo di misurarsi nei compiti, impliciti ed espliciti, tipici della social cognition<sup>76,77</sup>. Ciò rende il metodo particolarmente adatto a integrare (e a essere a sua volta integrato) attività riabilitative della cognizione sociale e di meta-cognizione.

I dati preliminari qui illustrati, che peraltro trovano conforto in altri studi e rassegne<sup>48,78</sup>, sembrano sottolineare in modo chiaro la rilevanza clinica di una valutazione cognitiva precoce e di un intervento di Cognitive Remediation anch'esso applicato il più precocemente possibile (entro il "periodo critico") ai giovani all'esordio psicotico, in particolare per quanto riguarda la possibilità di incidere sulle funzioni esecutive. Come sperimentato all'interno del nostro Dipartimento con la Rete degli Interventi Precoci, quando inserito in un programma più ampio d'intervento precoce<sup>79</sup>, il metodo IPT-cog può contribuire alla conservazione e al miglioramento di adeguati livelli di funzionamento sociale (nella scuola, nel lavoro e nel tempo libero).

In definitiva, ci sembra di poter auspicare da quanto emerso, nonché alla luce della facile applicabilità, che tali metodi di intervento e di valutazione entrino a far parte della prassi operativa nella routine dei Servizi per i pazienti a rischio o all'esordio della psicosi.

Nonostante le evidenze abbastanza solide, non si può non rilevare che il lavoro presenta i limiti tipici di uno "studio pilota" nel quale la ridotta numerosità campionaria espone maggiormente all'errore casuale. È auspicabile quindi una replicazione dello studio su un campione di più ampia numerosità in grado di dare maggiore solidità alle conclusioni.

## BIBLIOGRAFIA

1. Frith CD. The cognitive neuropsychology of schizophrenia. London: LEA, 1992.
2. Erol A, Bayram S, Kosger F, Mete L. Executive functions in patients with familial versus sporadic schizophrenia and their parents. *Neuropsychobiol* 2012; 66: 93-9.
3. Scala S, Lasalvia A, Seidman LJ, Cristofalo D, Bonetto C, Ruggeri M. Executive functioning and psychopathological profile in relatives of individuals with deficit v. non-deficit schizophrenia: a pilot study. *Epidemiol Psychiatr Sci* 2014; 23: 85-97.
4. Lencz T, Szeszko PR, De Rosse P, et al. A schizophrenia risk gene, ZNF804A, influences neuroanatomical and neurocognitive phenotypes. *Neuropsychopharmacology* 2010; 35: 2284-91.
5. Heinrichs RW, Zakzanis KK. Neurocognitive deficit in schizophrenia: a quantitative review of the evidence. *Neuropsychol Rev* 1998; 12: 426-45.
6. Johnson-Selfridge M, Zalewski C. Moderator variables of executive functioning in schizophrenia: meta-analytic findings. *Schizophr Bull* 2001; 27: 305-16.
7. Cirillo MA, Seidman LJ. Verbal declarative memory dysfunction in schizophrenia: from clinical assessment to genetics and brain mechanisms. *Neuropsychol Rev* 2003; 13: 43-77.
8. Chan RCK, Chen EYH, Cheung EFC. The components of executive functioning in a cohort of patients with chronic schizophrenia: a multiple single-case study design. *Schizophr Res* 2006; 81: 173-89.
9. Chan RCK, Chen EYH, Law CW. Specific executive dysfunction in patients with first-episode medication-naïve schizophrenia. *Schizophr Res* 2006; 82: 51-64.
10. Reichenberg A, Harvey PD. Neuropsychological impairments in schizophrenia: integration of performance-based and brain imaging findings. *Psychol Bull* 2007; 133: 833-58.
11. Fioravanti M, Carlone O, Vitali B, Cinti ME, Clare L. A meta-analysis of cognitive deficit in adults with a diagnosis of schizophrenia. *Neuropsychol Rev* 2005; 15: 73-95.
12. Andreasen NC, Paradiso S, O'Leary DS. "Cognitive Dysmetria" as an integrative theory of schizophrenia: a dysfunction in cortical-subcortical-cerebellar circuitry? *Schizophr Bull* 1998; 24: 636-45.
13. Green MF, Nuechterlein KH. Should schizophrenia be treated as neurocognitive disorder? *Schizophr Bull* 1999; 25: 309-18.
14. Ekelvåg B, Goldberg TE. Cognitive impairment in schizophrenia is the core of the disorder. *Crit Rev Neurobiol* 2000; 14: 1-21.
15. Koutsouleris N, Davatzikos C, Bottlender R, et al. Early recognition and disease prediction in the at-risk mental states for psychosis using neurocognitive pattern classification. *Schizophr Bull* 2012; 38: 1200-15.
16. Brewer WJ, Wood SJ, Phillips LJ, et al. Generalized and specific cognitive performance in clinical high-risk cohorts: a review highlighting potential vulnerability markers for psychosis. *Schizophr Bull* 2006; 32: 538-55.
17. Green MF. What are the functional consequences of neurocognitive deficit in schizophrenia? *Am J Psychiatry* 1996; 153: 321-30.
18. Brune M. "Theory of mind" in schizophrenia: a review of the literature. *Schizophr Bull* 2005; 31: 21-42.
19. Mazza M, Pollice R, Pacitti F, et al. Nuove evidenze nei deficit di teoria della mente in soggetti affetti da schizofrenia cronica e al primo episodio psicotico: correlazione tra sintomi, funzionamento neuro-cognitivo e sociale. *Riv Psichiatr* 2012; 47: 327-36.
20. Lysaker PH, Buck KD. Metacognition in schizophrenia spectrum disorders: methods of assessing metacognition within narrative and links with neurocognition. *Ital J Psicopatol* 2009; 15: 2-12.
21. Tomás P, Fuentes I, Roder V, Ruiz JC. Cognitive rehabilitation programs in schizophrenia: current status and perspectives. *Int J Psychology Psychologic Therapy* 2010; 10: 191-204.
22. McGurk SR, Twamley EW, Sitzer DI, McHugo GI, Mueser KT. A meta-analysis of cognitive remediation in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2007; 164: 1791-802.
23. Vita A (ed). La riabilitazione cognitiva della schizofrenia. Principi, metodi e prove di efficacia. Milano: Springer-Verlag Italia Press, 2013.
24. Brenner HD, Roder V, Hodel B, Kienzle N, Reed D, Liberman RP. Integrated psychological therapy for schizophrenic patients. Seattle: Hogrefe & Huber Publishers Press, 1994.

25. Brenner HD, Roder V, Hodel B, Kienzle N, Invernizzi G, Vita A. *Terapia Psicologica Integrata (IPT)*. Milano: McGraw-Hill, 1997.
26. Roder V, Mueller DR, Mueser KT, Brenner HD. Integrated psychological therapy (IPT) for schizophrenia. Is it effective? *Schizophr Bull* 2006; 32: 81-93.
27. Roder V, Mueller DR, Schmidt SJ. Effectiveness of integrated psychological therapy (IPT) for schizophrenia patients: a research update. *Schizophr Bull* 2011; 37: 71-9.
28. Vita A, De Peri L, Barlati S, et al. Psychopathologic, neuropsychological and functional outcome measures during cognitive rehabilitation in schizophrenia: a prospective controlled study in a real-world setting. *Europ Psychiatry* 2011; 26: 276-83.
29. Vita A, De Peri L, Barlati S, et al. Effectiveness of different modalities of cognitive remediation on symptomatological, neuropsychological, and functional outcome domains in schizophrenia: a prospective study in a real-world setting. *Schizophr Res* 2011; 133: 223-31.
30. Medalia A, Choi J. Cognitive remediation in schizophrenia. *Neuropsychol Rev* 2009; 19: 353-64.
31. Barlati S, Deste G, De Peri L, Ariu C, Vita A. Cognitive remediation in schizophrenia: current status and future perspectives. *Schizophr Res Treatment* 2013; 2013: 156084.
32. Medalia A, Choi J. The role of motivation and engagement in successful cognitive training with schizophrenia patients. *Schizophr Bull* 2009; 35: 348-55.
33. Delahunty A, Reeder C, Wykes T, Morice R, Newton E. *Revised cognitive remediation therapy manual*. London: Institute of Psychiatry, 2002.
34. Velligan DI, Mahurin RK, True JE, Lefton RS, Flores CV. Preliminary evaluation of cognitive adaptation training to compensate for cognitive deficit in schizophrenia. *Am Psychiatr Ass* 1996; 47: 415-17.
35. Velligan DI, Kern RS, Gold JM. Cognitive rehabilitation for schizophrenia and the putative role of motivation and expectancies. *Schizophr Bull* 2006; 32: 474-85.
36. McGurk SR, Mueser KT, Pascaris A. Cognitive training and supported employment for persons with severe mental illness: one-year results from a randomized controlled trial. *Schizophr Bull* 2005; 31: 898-909.
37. Medalia A, Revheim N, Herlands T. *Remediation of cognitive deficits in psychiatric outpatients: a clinician's manual*. New York: Montefiore Medical Center Press, 2002.
38. Medalia A, Freilich B. The neuropsychological educational approach to cognitive remediation (NEAR) model: practice principles and outcome studies. *Am J Psychiatric Rehab* 2008; 11: 123-43.
39. Hogarty GE, Greenwald DP. *Cognitive enhancement therapy: the training manual*. Pittsburgh (USA): University of Pittsburgh Medical Center, 2006.
40. O'Carroll RE, Russell HH, Lawrie SM, Johnstone EC. Errorless learning and the cognitive rehabilitation of memory-impaired schizophrenia patients. *Psychol Med* 1999; 29: 105-12.
41. Pope JW, Kern RS. An "errorful" learning deficit in schizophrenia? *J Clin Exper Neuropsychol* 2006; 28: 101-10.
42. Mueller DR, Roder V. Integrated psychological therapy and integrated neurocognitive therapy. In: Roder V, Medalia A (eds). *Understanding and treating neuro- and social cognition in schizophrenia patients*. Basel: Karger Press, 2010.
43. Fresi F, Poletti S, Cavallaro R. Cogpack®: presupposti, descrizione e metodi a confronto. In: Vita A (ed). *La riabilitazione cognitiva della schizofrenia. Principi, metodi e prove di efficacia*. Milano: Springer-Verlag Italia Press, 2013.
44. Linch B. Historical review of computer-assisted cognitive training. *J Head Trama Rehab* 2002; 17: 446-57.
45. Wolwer W, Frommann N, Halfmann S, Piaszek A, Streit M, Gaebel W. Remediation of impairments in facial affect recognition in schizophrenia: efficacy and specificity of a new training program. *Schizophr Res* 2005; 80: 1317-23.
46. Bell M, Bryson G, Greig T, Corcoran C, Wexler BE. Neurocognitive enhancement therapy with work therapy: effects on neuropsychological test performance. *Arch Gen Psychiatry* 2001; 58: 763-68.
47. Moritz S, Woodward TS, Burlon M. *Metacognitive skill training for patients with schizophrenia (MCT)*. Hamburg: Manual Van-Ham Campus, 2005.
48. Barlati S, De Petri L, Deste G, Fusar-Poli P, Vita A. Cognitive remediation in the early course of schizophrenia: a critical review. *Curr Pharm Des* 2012; 18: 534-41.
49. Ueland T, Rund BR. Cognitive remediation for adolescents with early onset psychosis: a 1-year follow-up study. *Acta Psychiatr Scand* 2005; 111: 193-201.
50. Wykes T, Newton E, Landau S, Rice C, Thompson N, Frangou S. Cognitive remediation therapy (CRT) for young early onset patients with schizophrenia: an exploratory randomized controlled trial. *Schizophr Res* 2007; 94: 221-30.
51. Aleman A, Agrawal N, Morgan KD, David AS. Insight in psychosis and neuropsychological function: meta-analysis. *Br J Psychiatry* 2006; 189: 204-12.
52. Buchy L, Czechowska Y, Chochol C, et al. Toward a model of cognitive insight in first-episode psychosis: verbal memory and hippocampal structure. *Schizophr Bull* 2010; 36: 1040-9.
53. Borriello A, Dionisi A, Iannucci C, Balbi A. Criteri operativi di misurazione dei deficit cognitivi nel paziente schizofrenico in un contesto psichiatrico pubblico. *Riv Psichiatr* 2002; 37: 20-8.
54. Borriello A, Iannucci C, Dionisi A, Balbi A. Applicazione di un protocollo diagnostico neuropsicologico. Evidenze di deficit cognitivi in un gruppo di pazienti psichiatrici dei centri diurni del DSM della ASL Roma D. *Riv Psichiatr* 2002; 37: 61-8.
55. Borriello A, Balbi A, Iannucci C, Recchioni P, Vincenzoni V, Mirabella F. Studio di efficacia nella pratica di un intervento di valutazione e riabilitazione delle funzioni cognitive in soggetti psicotici. *Riv Psichiatr* 2010; 45: 326-33.
56. Giobbio GM, Comazzi M, Vita A. Il training cognitivo della *Terapia Psicologica Integrata (IPT)*: presupposti e descrizione. In: Vita A (ed). *La riabilitazione cognitiva della schizofrenia. Principi, metodi e prove di efficacia*. Milano: Springer-Verlag Italia Press, 2013.
57. Denes G, Pizzamiglio L (eds). *Manuale di neuropsicologia*. Bologna: Zanichelli, 1996.
58. Carlomagno S (ed). *La valutazione del deficit neuropsicologico nell'adulto cerebroleso*. Milano: Masson, 1996.
59. Lesak MD. *Neuropsychological assessment, 3<sup>rd</sup>*. Oxford: Oxford Press, 1995.
60. Mondini S, Mapelli D, Vestri A, Bisiacchi PS. *Esame neuropsicologico breve: una batteria di test per lo screening neuropsicologico*. Milano: Raffaello Cortina Editore, 2003.
61. Carlesimo GA, Caltagirone C, Gainotti G, et al. The mental deterioration battery (part 2): standardization and diagnostic reliability in the identification of demented patients. *Arch Psicol Neurol Psychiatry* 1995; 56: 471-88.
62. Wechsler D. *Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised (WAIS-R)*. Firenze: OS (Organizzazioni Speciali), 1997.
63. Avanzi S, Posteraro L, Gugliotta M, Lombardi F, Cavatorta S, Mazzucchi A. Aspetti quantitativi e qualitativi della fluenza verbale nei soggetti normali. *Arch Psicol Neurol Psichiatr* 1997; 58: 85-108.
64. Spinnler H, Tognoni G. Standardizzazione e taratura italiana di test neuropsicologici. *Ital J Neurol Sci* 1987; 8 (suppl): 1-120.

*Valutazione di efficacia del training cognitivo IPT di Brenner nell'esordio psicotico. Uno studio pilota*

65. Raven JC, Court JH, Raven J. Manual for Raven's progressive matrices. London: HK Lewis Press, 1976.
66. Basso A, Capitani E, Laiacona M. Raven's coloured progressive matrices: normative values on 305 adult normal control. *Functional Neurol* 1987; 2: 189-94.
67. Di Nuovo S. Reattivo di memoria di Rey. Firenze: OS (Organizzazioni Speciali), 1976.
68. Baddeley AD. The psychology of memory. New York: Basic Books, 1984.
69. Baddeley AD. Working memory. *Science* 1992; 255: 556-9.
70. Heaton RK, Chelune GJ, Talley JL, Curtiss G. Wisconsin Card Sorting Test. Firenze: OS (Organizzazioni Speciali), 2000.
71. Grant DA, Berg EA. The Wisconsin card sort the test random layout: directions for administrations and scoring. Madison, WI: Wells Printing, 1980.
72. Birchwood M, Fiorillo A. The critical period for early intervention. *Psychiatric Rehab Skills* 2000; 4: 182-98.
73. Horan WP, Green MF, De Groot M, et al. Social cognition in schizophrenia, part 2: 12-month stability and prediction of functional outcome in first-episode patients. *Schizophr Bull* 2012; 38: 865-72.
74. Eack SM, Greenwald DP, Hogarty SS, et al. Cognitive enhancement therapy for early-course schizophrenia: effects of a two-year randomized controlled trial. *Psychiatr Serv* 2009; 60: 1468-76.
75. McGurk SR, Mueser T, De Rosa TJ, Rosemarie W. Work, recovery, and comorbidity in schizophrenia: a randomized controlled trial of cognitive remediation. *Schizophrenia Bull* 2009; 35: 319-35.
76. Sanz DG, Lorenzo MD, Bengochea Seco R, et al. Efficacy of a social cognition training program for schizophrenic patients: a pilot study. *Span J Psychol* 2009; 12: 184-91.
77. Bartholomeusz CF, Allott K. Neurocognitive and social cognitive approaches for improving functional outcome in early psychosis: theoretical considerations and current state of evidence. *Schizophr Res Treatment* 2012; 2012: 815315.
78. Bowe CR, Grossman M, Gupta M, Oyewumi LK, Harvey PD. Cognitive remediation in schizophrenia: efficacy and effectiveness in patients with early versus long-term course of illness. *Early Interv Psychiatry* 2014; 8: 32-8.
79. Birchwood M, McGorry P, Jackson H. Early intervention in schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1997; 170: 2-5.