



**UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA**

**Dipartimento di Psicologia Generale**

**Corso di Laurea Magistrale in Psicologia Clinica**

**Tesi di Laurea Magistrale**

**Ingredienti Attivi di Interventi Cognitivo-Comportamentali  
per Psicosi e Schizofrenia**

**Active Ingredients of Cognitive-Behavioural Interventions**

**for Psychosis and Schizophrenia**

*Relatrice:*

**Prof.ssa Ioana Alina Cristea**

*Laureanda:* **Giorgia Sità**

*Matricola:* **2082007**

Anno Accademico 2023/2024

## **ABSTRACT**

La ricerca attuale sugli interventi psicologici presenta limitazioni importanti, spesso dovute alla complessità che li contraddistingue e ne limita anche la fattibilità nella pratica clinica. Sappiamo ancora poco su come funzionano questi interventi e questo frena il loro stesso potenziale di sviluppo.

Una nuova visione nella ricerca sugli interventi ha ipotizzato la possibilità di comprendere il funzionamento attraverso un livello di analisi più profondo, che vuole scoprire quali elementi attivi siano presenti all'interno degli interventi di comprovata efficacia clinica.

Secondo alcuni autori comprendere la composizione delle terapie potrebbe aumentarne l'efficacia e permetterebbe di superare limiti quali una maggiore applicabilità in contesti reali, facendo evolvere la ricerca attuale.

Questo elaborato vuole essere un contributo favorevole a questo approccio, in particolare alla sua applicazione nella scoperta dei possibili meccanismi di funzionamento all'interno degli interventi per i disturbi mentali più gravi. Verrà esposto un esempio di applicazione del "Distillation and Matching Model" applicato ad interventi cognitivo-comportamentali (CBT) presenti in letteratura, con evidenza di efficacia per psicosi e schizofrenia. L'obiettivo sarà quello di scomporre gli interventi ed estrapolare i possibili ingredienti attivi da cui sono composti. Inoltre, verranno forniti possibili esempi di applicabilità, nella pratica clinica, combinando le componenti estratte a variabili significative per un approccio di trattamento personalizzato.

## INDICE

<b>PREMESSA.....</b>	<b>4</b>
<b>CAPITOLO 1 - INTRODUTTIVO.....</b>	<b>5</b>
1.1 Psicosi e schizofrenia.....	5
1.1.1 Spettro della schizofrenia e altri disturbi psicotici primari.....	5
Epidemiologia, prognosi e decorso.....	5
1.1.2 Sintomatologia e fasi di malattia.....	6
1.1.3 Trattamenti disponibili: efficacia e limiti.....	7
Terapia psicologica da sola in pazienti al primo episodio psicotico.....	9
1.2 Interventi di terapia cognitivo-comportamentale.....	9
1.2.1 Cognitive behaviour therapy per psicosi (CBTp).....	10
1.2.2 Storia dei modelli alla base degli interventi CBTp.....	11
Approcci di “terza onda” e prospettiva metacognitiva.....	12
1.2.3 Prove di efficacia degli interventi cognitivo-comportamentali.....	13
1.3 Nuovi approcci nella ricerca sugli interventi.....	14
1.3.1 Limiti attuali della ricerca e della pratica clinica.....	14
1.3.2 Prospettiva emergente e nuovi orizzonti.....	15
1.3.3 Componenti attive degli interventi.....	16
1.3.4 Strategie di estrazione delle componenti.....	17
1.4 Distillation and Matching Model.....	18
1.4.1 Procedimento operativo del modello.....	20
1.4.2 Esempi applicativi del modello in letteratura.....	22
1.4.3 Obiettivi dell’elaborato.....	24
<b>CAPITOLO 2 - METODO.....</b>	<b>25</b>
2.1 Network Metanalisi (NMAs).....	25
2.2 Individuazione dei trial clinici.....	26
2.3 Processo di “Distillazione”: estrazione delle componenti.....	31
2.3.1 Tassonomia delle componenti.....	32
2.4 Analisi delle frequenze.....	37
2.5 “Matching” e variabili di interesse.....	41
<b>CAPITOLO 3 - RISULTATI.....</b>	<b>45</b>
3.1 Analisi di frequenza sulle componenti.....	45
3.2 Analisi di frequenza relative al matching.....	48
<b>CAPITOLO 4 - DISCUSSIONE.....</b>	<b>71</b>
4.1 Sintesi e commento ai risultati.....	71
4.1.1 Commento ai risultati dell’analisi di frequenza sugli interventi.....	71
4.1.2 Commento alle variabili del matching e ai risultati riscontrati.....	75
4.2 Punti di forza dell’elaborato.....	78
4.3 Limiti e prospettive di ricerca future.....	80
<b>CONCLUSIONI.....</b>	<b>83</b>
<b>BIBLIOGRAFIA.....</b>	<b>84</b>
<b>APPENDICE.....</b>	<b>99</b>

## **PREMESSA**

In questo elaborato verranno scomposti 34 trial clinici randomizzati di interventi cognitivo-comportamentali per psicosi e schizofrenia, allo scopo di individuare gli ingredienti attivi che li compongono e contribuire alla comprensione dei meccanismi di funzionamento sottostanti l'efficacia di queste terapie psicologiche.

Verrà presentato brevemente il disturbo dello spettro della schizofrenia e altri disturbi psicotici, fornita una panoramica rispetto alla terapia cognitivo-comportamentale e la sua efficacia, ai limiti e ai nuovi approcci della ricerca sugli interventi psicologici, infine, verrà introdotto e spiegato il "Distillation and Matching Model" (Chorpita et al., 2005).

Attraverso l'applicazione di questo modello verranno estrapolati ed analizzati i dati forniti da una network metanalisi presente in letteratura, che ha indagato l'efficacia delle terapie psicologiche per la totalità dei sintomi dei pazienti con diagnosi di psicosi e schizofrenia (Mc Glanaghy et al., 2021).

Nel capitolo sul metodo saranno esposte le varie fasi del lavoro che è stato svolto, con particolare riferimento, soprattutto, al processo di distillazione degli elementi che compongono le terapie. Inoltre, verrà presentato un esempio di processo di matching con alcuni abbinamenti possibili tra la lista di componenti ottenuta e delle variabili significative relative alle caratteristiche degli studi.

I dati ottenuti verranno mostrati con grafici e tabelle di supporto e, di seguito, commentati alla luce delle attuali conoscenze presenti in letteratura.

Infine, verrà discussa l'importanza del metodo e dell'approccio allo studio delle componenti presenti negli interventi efficaci, le limitazioni riscontrate, le prospettive e le sfide future della ricerca scientifica.

Ci si augura che il lavoro qui presentato possa contribuire alla conoscenza sull'efficacia delle terapie psicologiche per i disturbi mentali gravi, oltre che a favorire nuovi approcci allo studio degli interventi, in modo da poter agevolare i clinici nella scelta e nella creazione di nuovi protocolli più efficaci e fruibili. Tutto questo in un'ottica di intervento "su misura" che sappia rispondere alle necessità reali di tutti gli interessati.

## CAPITOLO 1 - INTRODUTTIVO

### 1.1 Psicosi e schizofrenia

#### *1.1.1 Spettro della schizofrenia e altri disturbi psicotici primari*

Secondo l'Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME), i disturbi mentali sono tra le prime e maggiori cause di perdita di salute a livello mondiale. La loro prevalenza e il loro carico sono aumentati nel tempo. Dal report del 2021 della Global Burden of Disease (GBD) si è visto che nel mondo il 17,2% degli anni vissuti con disabilità è dovuto alla presenza di disturbi mentali (Global Burden of Disease [GBD], 2021; Institute for Health Metrics and Evaluation [IHME], 2024). Infatti, i disturbi mentali colpiscono le persone nel fiore degli anni provocando effetti sul loro benessere e funzionamento, comportando un disagio che va da lieve e temporaneo a vere e proprie condizioni croniche, progressive e gravemente invalidanti (Kingdon & Mander, 2015; Patel et al., 2018).

Quest'ultimo è il caso dei disturbi dello spettro della schizofrenia e altri disturbi psicotici, che sono tra le patologie psichiatriche più gravi e debilitanti. Essi provocano sofferenza personale non solo alla persona, ma anche alla sua famiglia (Holmes et al., 2018; Pompili et al., 2023). Sono un problema per le stesse istituzioni, con enormi spese economiche che non possono essere ignorate (Favaro & Sambataro, 2021; Holmes et al., 2018).

Ai disturbi mentali viene associato l'aumento di insorgenza di molte condizioni fisiche croniche (Scott et al., 2016), nonché l'incremento del rischio e del tasso di mortalità, con una marcata diminuzione dell'aspettativa di vita (Chesney et al., 2014; Walker et al., 2015). Questi dati sono particolarmente veri nel caso di persone affette da schizofrenia, considerate soggetti fragili e frequentemente affette da malattie cardiovascolari, diabete e sindrome metabolica (Favaro & Sambataro, 2021).

Il rischio di mortalità per i disturbi mentali gravi quali psicosi e schizofrenia (Plana-Ripoll et al., 2019; Walker et al., 2015) si associa anche ad un rischio più elevato di morte per suicidio (Chesney et al., 2014).

#### *Epidemiologia, prognosi e decorso*

La schizofrenia ha una patogenesi multifattoriale ed è una malattia complessa caratterizzata da una considerevole gamma di sintomi eterogenei. Presenta disfunzioni cognitive,

comportamentali ed emotive, con una conseguente significativa difficoltà nel funzionamento relazionale/interpersonale, lavorativo e nella cura di sé (Pompili et al., 2023).

Per la maggior parte dei pazienti lo sviluppo dei sintomi è lento e graduale, l'esordio può essere insidioso (preceduto da una fase prodromica) o improvviso (acuto). I sintomi psicotici insorgono tipicamente tra la tarda adolescenza e i 35 anni, con un picco differenziale d'età, tra maschi (15-25 anni) e femmine (25-35 anni), per il primo episodio psicotico (Favaro & Sambataro, 2021; Pompili et al., 2023).

A livello epidemiologico, la prevalenza nella popolazione generale è tra il 0,3-0,7%. I sintomi negativi, insieme a quelli cognitivi, risultano essere più strettamente correlati alla prognosi rispetto ai sintomi positivi (Favaro & Sambataro, 2021). Un altro importante fattore prognostico è la durata di psicosi non trattata, che già dal primo episodio permette di prevedere gli esiti clinicamente rilevanti del corso della malattia (Howes et al., 2021).

Lo sviluppo della psicosi è associato a fattori di rischio, quali vivere in un ambiente molto urbanizzato, l'isolamento sociale, l'immigrazione e il trauma (Kingdon & Mander, 2015).

Per circa il 30% delle persone affette da schizofrenia il decorso sembra avere esito favorevole, con un ripristino parziale del funzionamento senza segni residui di malattia, mentre in una piccola percentuale di questi è stata riportata una completa guarigione. Tuttavia, per la maggior parte dei pazienti il disturbo evolve mantenendosi in uno stato di cronicità, soprattutto nel caso in cui non si sia intervenuto precocemente con interventi adeguati. Nella sintomatologia cronica i sintomi attivi possono andare in remissione ed esacerbazione, con forme residue in cui permane un importante deficit di funzionamento accompagnato da pochi sintomi. In altri casi ancora può svilupparsi un deterioramento progressivo. Poiché questi pazienti richiedono un importante supporto quotidiano, l'appoggio della famiglia, quando presente, comporta un fondamentale aiuto nella gestione della malattia e delle ricadute (Favaro & Sambataro, 2021; Pompili et al., 2023).

### *1.1.2 Sintomatologia e fasi di malattia*

Il termine “spettro” della schizofrenia viene utilizzato per la considerevole eterogeneità dei sintomi presentati dai pazienti affetti da questa psicopatologia (Pompili et al., 2023).

Ciò che caratterizza lo spettro della schizofrenia e altri disturbi psicotici è la presenza di un quadro predominato da sintomi psicotici (WHO, 2020).

La diagnosi viene effettuata attraverso il riconoscimento di costellazioni di segni e sintomi e, nel caso del DSM-5 (Manuale Diagnostico Statistico dei Disturbi Mentali), anche dalla

presenza di un'importante compromissione lavorativa e sociale. I sintomi vengono principalmente divisi in sintomi positivi e negativi, sebbene vada ricordato che nessun sintomo, considerato da solo, è patognomonico della schizofrenia. Tra i sintomi positivi troviamo deliri, allucinazioni, pensiero disorganizzato e comportamento motorio grossolanamente disorganizzato o anormale. Quelli negativi includono appiattimento affettivo/emotivo, abulia, alogia, anedonia e asocialità (Pompili et al., 2023).

Le persone affette da questa malattia presentano molti deficit, tra cui quello della “cognizione sociale” che si riferisce alla capacità di interpretare, percepire e rispondere a situazioni sociali, nonché di comprendere le intenzioni e le emozioni degli altri (Theory of Mind, ToM) (Favaro & Sambataro, 2021).

Un'altra compromissione importante sono le alterazioni cognitive, come ad esempio difficoltà attentive e mnestiche, che contribuiscono alla disabilità associata alla malattia. Queste compaiono all'esordio e rimangono stabili nel tempo, persistendo anche quando gli altri sintomi sono in remissione (Favaro & Sambataro, 2021; Pompili et al., 2023).

Inoltre, il disturbo si accompagna anche a molte comorbidità, per esempio, la metà delle persone affette lamenta sintomi depressivi (Pompili et al., 2023).

La schizofrenia è contraddistinta da fasi diverse: la fase attiva, dove i sintomi si manifestano in maniera conclamata, seguita da fasi successive, caratterizzate da sintomi prodromici o residui, periodi in cui i segni del disturbo possono essere evidenziati dalla presenza di sintomi in forma più attenuata, oppure soltanto dai sintomi negativi. I sintomi prodromici spesso possono anche precedere la fase attiva (fase iniziale o prodromica) ed essere più sfumati o più acuti (Pompili et al., 2023).

### *1.1.3 Trattamenti disponibili: efficacia e limiti*

Il trattamento della schizofrenia ed altri disturbi psicotici spesso richiede un supporto a lungo termine che comincia dall'esordio dei primi sintomi e può estendersi lungo tutto l'arco di vita. Interventi efficaci forniti precocemente ai primi segnali di malattia e mantenuti nel tempo, permettono di ridurre gli alti tassi di ricaduta dopo il primo episodio psicotico e le conseguenti morbilità e mortalità associate (Kingdon & Mander, 2015). Queste conseguenze negative, infatti, sono legate alla durata di psicosi non trattata e al numero di episodi nei primi anni di malattia (Patel et al., 2018).

I possibili trattamenti esistenti attualmente comprendono la farmacoterapia, la psicoterapia, il supporto sociale e riabilitativo con monitoraggio continuo per prevenzione delle ricadute (Favaro & Sambataro, 2021).

Attualmente la terapia farmacologica consiste principalmente nell'utilizzo di farmaci antipsicotici. I problemi legati alla farmacoterapia, che ha alti costi e richiede monitoraggio, sono i rilevanti effetti collaterali e la conseguente non-aderenza al trattamento (Favaro & Sambataro, 2021; Mc Glanaghy et al., 2021).

Le più recenti linee guida del National Institute for Health and Care Excellence (NICE) raccomandano di fornire un trattamento psico-farmacologico ai pazienti (NICE, 2014).

Infatti, la letteratura dichiara che la combinazione migliore e più efficace nel trattamento dei disturbi mentali risulta essere l'associazione della terapia farmacologica ai trattamenti psicosociali che, usati insieme, rafforzano i loro effetti e sono di fondamentale importanza soprattutto nella prevenzione delle ricadute (Favaro & Sambataro, 2021; Patel et al., 2018).

Quindi, gli interventi psicologici costituiscono un approccio complementare alla farmacoterapia e la loro efficacia è ormai accertata dalla letteratura, anche per i disturbi gravi e meno prevalenti quali schizofrenia e psicosi (Mc Glanaghy et al., 2021).

Le persone affette da questa psicopatologia hanno generalmente una consapevolezza di malattia scarsa o nulla che compromette la loro aderenza al trattamento di cura e ne aumenta il rischio di ricadute. Attraverso gli interventi psicologici si cerca di migliorare l'insight del paziente, coinvolgendo nel piano di cura la famiglia o altre persone significative per favorire l'adesione alla terapia, agevolare il recupero, potenziare le capacità sociali e prevenire le ricadute, con l'obiettivo finale di ripristinare benessere e funzionamento della persona (Favaro & Sambataro, 2021; Patel et al., 2018).

L'inclusione degli interventi psicologici viene raccomandata anche nelle linee guida NICE, per tutte le fasi di trattamento, dall'intervento precoce alle recidive, con particolare riferimento alla family therapy e alla terapia cognitivo-comportamentale (NICE, 2014).

In letteratura, la solidità delle evidenze di efficacia dei trattamenti psicologici è pari a quella degli altri metodi di trattamento, con una dimensione dell'effetto che varia da moderato a grande e un'apparente maggior durata rispetto alle terapie farmacologiche (Cuijpers et al., 2013).

Solide evidenze scientifiche riconoscono che i trattamenti psicologici portano al miglioramento della prognosi e del decorso della malattia, con un ruolo importante in

obiettivi di cura quali fasi acute, riabilitazione e recupero (Favaro & Sambataro, 2021; Patel et al., 2018).

### *Terapia psicologica da sola in pazienti al primo episodio psicotico*

La letteratura mostra come la non aderenza ai farmaci (Lacro et al., 2002) e l'interruzione del trattamento farmacologico (Lieberman, 2007) siano decisioni comuni nei pazienti con schizofrenia.

La possibilità di scegliere il piano di cura da parte del paziente è stata riconosciuta, in diversi contesti, come elemento cruciale della terapia. L'opportunità di compiere una scelta è stata correlata ad una migliore aderenza ed efficacia degli interventi. Quando possibile, è quindi un bene offrire questa possibilità al paziente, sempre in modo che la scelta sia supportata da evidenze scientifiche (Holmes et al., 2018).

La letteratura mostra che, quando viene effettivamente offerta la possibilità di scegliere, la preferenza dei pazienti con disturbi mentali ricade sui trattamenti psicologici (McHugh et al., 2013; Morrison, 2019).

Nel caso di pazienti al primo episodio psicotico, riluttanti verso la terapia farmacologica, il trattamento psicologico può essere somministrato da solo con la raccomandazione che sia posto sotto controllo e rivalutazione entro un mese (NICE, 2014).

In letteratura è presente una discussione che riguarda proprio la possibilità di poter raccomandare il trattamento senza farmaci antipsicotici a sottogruppi specifici di pazienti al primo episodio psicotico (First Episode Patients, FEP). Un recente studio mostra come non per tutti i pazienti FEP potrebbe essere necessaria l'introduzione immediata dei farmaci (Francey et al., 2020). Grazie all'introduzione di servizi di intervento precoce, la durata di psicosi non trattata si è ridotta, portando ad una possibile opportunità, per un piccolo sottogruppo di pazienti, di raggiungere la remissione dei sintomi con la sola somministrazione intensiva di trattamenti psicologici (Maj et al., 2021).

## **1.2 Interventi di terapia cognitivo-comportamentale**

All'interno dell'approccio cognitivo-comportamentale (CBT) esistono una varietà di terapie diverse unite da alcuni principi comuni. Tra questi rientrano aspetti teorici, applicativi e legati al processo terapeutico:

- la CBT è fondata su evidenze scientifiche e guidata da una concettualizzazione chiara e verificabile (fattori predisponenti, precipitanti, attuali, di mantenimento e protettivi);

- la CBT è orientata al cambiamento, ha obiettivi specifici e un tempo limitato in cui raggiungerli;
- il processo si svolge all'interno di una relazione terapeutica collaborativa (Kingdon & Mander, 2015).

La teoria alla base lega tra loro pensieri, emozioni e comportamenti, dando spazio anche alle sensazioni corporee (Favaro & Sambataro, 2021).

I protocolli CBT per psicosi e schizofrenia solitamente includono la formulazione del caso, la psicoeducazione al modello CBT, le strategie di rilassamento, la rivalutazione dei pensieri e dei comportamenti, e affrontano anche i sintomi in comorbidità quali insonnia, ansia e depressione (Mc Glanaghy et al., 2021).

### *1.2.1 Cognitive behaviour therapy per psicosi (CBTp)*

La terapia cognitivo-comportamentale per il trattamento della psicosi prende il nome di CBTp, ed è un approccio focalizzato alla risoluzione dei problemi dei pazienti con psicosi e schizofrenia, volto a riconoscere e modificare le credenze e i comportamenti disfunzionali che contribuiscono al disagio psicologico e ai sintomi psicotici (Moritz et al., 2013).

L'obiettivo è la riduzione del disagio e l'aumento del benessere, dirigendo l'attenzione sulle difficoltà attuali e prioritarie per la persona (Kingdon & Mander, 2015).

La CBTp vuole portare allo sviluppo di tecniche per distanziarsi dai processi patologici. Attraverso la sfera cognitiva mira a promuovere la consapevolezza delle alterazioni percettive e lo sviluppo di pensieri funzionali, mentre attraverso la sfera comportamentale pone attenzione ai rinforzi che alimentano e perpetuano la sintomatologia e la sofferenza del paziente (Favaro & Sambataro, 2021; Mc Glanaghy et al., 2021).

La CBTp pone come presupposto che il disagio emerga quando la persona percepisce ed interpreta le proprie esperienze psicotiche come minacciose. Quindi, il delirio può essere visto come una creazione della mente per dare senso a queste esperienze anomale e culturalmente inaccettabili. Sebbene queste convinzioni, ad un primo sguardo, possano sembrare inflessibili, esse in realtà fluttuano e l'esperienza clinica suggerisce che non siano necessariamente sostenute sempre con assoluta certezza (Kingdon & Mander, 2015).

Su questa base, le convinzioni psicotiche possono rispondere positivamente ed essere condizionate dall'intervento CBTp, in quanto suscettibili alla ragione (Kuipers et al., 1997).

La terapia va a lavorare sulla formulazione e lo sviluppo di convinzioni alternative più forti, in grado di spiegare il vissuto di disagio del paziente (Kingdon & Mander, 2015).

La CBTP lavora sul mantenimento dei sintomi, partendo dal presupposto che la persona, per ridurre un'esperienza che le provoca disagio, metterà in atto dei tentativi. Questi tentativi possono essere cognitivi, comportamentali e somatici, e continuare a mantenere involontariamente l'interpretazione di disagio provocato dall'esperienza. Altre volte possono addirittura diventare essi stessi un problema limitando il benessere della persona. Gli sforzi della terapia vengono diretti nell'identificazione, modificazione o sviluppo di alternative, quando queste strategie sono disadattive (Kingdon & Mander, 2015).

### *1.2.2 Storia dei modelli alla base degli interventi CBTP*

La CBTP viene sviluppata a partire dagli anni '90, come adattamento della CBT per ansia e depressione, focalizzandosi sullo sviluppo di modelli teorici alternativi per le esperienze psicotiche e sulla riduzione del disadattamento, senza un'azione sistematica sui sintomi specifici, dimostrando effetti di piccola dimensione (Manser & Johns, 2023; Sheffield et al., 2024).

L'introduzione del concetto di "spettro" della schizofrenia e i progressi avvenuti nel trattamento dei disturbi affettivi hanno influenzato la CBTP, portando alla creazione di modelli focalizzati sui sintomi (Kingdon & Mander, 2015).

Gli approcci più recenti offrono una maggiore comprensione di come la psicoterapia possa influenzare i deliri attraverso la ristrutturazione cognitiva e la formulazione mirata ai fattori di mantenimento, con risultati promettenti (Sheffield et al., 2024; Turner et al., 2014).

Uno dei primi modelli cognitivi per la psicosi è stato il modello di Kingdon e Turkington, che ha approfondito la comprensione della sintomatologia psicotica e migliorato la qualità di vita dei pazienti, aiutandoli a sviluppare una maggior consapevolezza e controllo sui sintomi attraverso la formulazione del caso, l'uso di tecniche cognitive e coinvolgendo attivamente la persona (Kingdon & Mander, 2015).

Gli elementi caratteristici del modello sono il focus su credenze e interpretazioni disfunzionali, la relazione terapeutica collaborativa, l'utilizzo di tecniche CBT adattate ai sintomi psicotici, la gestione del rischio di ricaduta e la normalizzazione delle esperienze psicotiche (Kingdon et al., 1994).

Altri modelli CBTP sono stati sviluppati negli anni da vari autori, apportando un contributo significativo alla comprensione dello sviluppo e del mantenimento della psicosi (Kingdon & Mander, 2015). Di seguito alcuni esempi.

- Fornendo un quadro teorico generale, integrando i meccanismi cognitivi alla base delle allucinazioni e individuandone il problema nel fallimento delle abilità metacognitive, deputate alla discriminazione tra informazioni autogenerate o provenienti dall'esterno (Bentall, 1990).
- Realizzando i primi tentativi sistematici di applicare la teoria CBT al trattamento della psicosi, sviluppando un approccio psicologico innovativo basato sulle evidenze di efficacia e creando un modello teorico-pratico che ha guidato le generazioni seguenti (Fowler et al., 1995).
- Introducendo un modello cognitivo innovativo atto alla comprensione e al trattamento delle allucinazioni uditive, riconoscendo il ruolo chiave delle credenze e delle interpretazioni del paziente (Chadwick & Birchwood, 1994).
- Indagando la dimensione del disagio delirante e i processi metacognitivi disfunzionali e accentuati nella psicosi, riconoscendo il ruolo dell'ansia, in particolare la preoccupazione di non avere controllo, come importante fattore di mantenimento del disagio dato dal delirio (Freeman & Garety, 1999).
- Sviluppando un modello teorico per la comprensione e la prevenzione delle ricadute nella psicosi, fornendo un modo per identificare ed intervenire sui fattori che iniziano, accelerano e mantengono la ricaduta (Gumley & Power, 2000).
- Fornendo uno strumento clinico basato su evidenze empiriche, sviluppato dall'approccio cognitivo adattato alla psicosi, basato sulla formulazione e con un focus sulle difficoltà che possono sorgere nel lavorare con questa tipologia di pazienti (Morrison et al., 2004).

#### *Approcci di “terza onda” e prospettiva metacognitiva*

Negli anni successivi, la terapia cognitiva è passata da una comprensione basata esclusivamente sui sintomi ad una centrata sulla persona, riconoscendo l'importanza della relazione terapeutica e includendo tecniche specifiche di metacognizione, mindfulness e lavoro su di sé (Chadwick, 2006).

Un filone della terapia cognitiva ha iniziato a incentrarsi sui processi osservati come accentuati nella psicosi, per esempio andando a studiare singolarmente l'esperienza psicotica della paranoia, stabilendo un modello teorico a partire dalla conoscenza acquisita con il trattamento ed esplorando il ruolo della metacognizione (Freeman, Dunn, et al., 2015; Kingdon & Mander, 2015).

Gli approcci CBT di terza generazione assumono che sia possibile adottare una prospettiva metacognitiva sulle esperienze interne ed esterne, beneficiando alla comprensione e alla gestione delle esperienze psicotiche (Kingdon & Mander, 2015).

Le osservazioni su persone con sintomi psicotici persistenti e manifestato disagio mostrano una maggiore propensione a sperimentare una serie di caratteristiche cognitive (Kingdon & Mander, 2015).

La metacognitive therapy si basa sull'idea che i bias cognitivi contribuiscono alla formazione e al mantenimento dei sintomi psicotici, in particolare dei deliri (Moritz et al., 2011).

Per far fronte ai deficit cognitivi della schizofrenia è stato ideato un nuovo programma di trattamento: il training metacognitivo (Moritz et al., 2005), che mira a migliorare e aumentare la consapevolezza dei propri pensieri e processi mentali, tentando di modificare i bias cognitivi attraverso l'utilizzo di vari esercizi e tecniche che allenano la metacognizione (Moritz & Woodward, 2007).

### *1.2.3 Prove di efficacia degli interventi cognitivo-comportamentali*

La psicoterapia cognitivo-comportamentale (CBT) è risultata tra le terapie psicosociali più efficaci per il trattamento della sintomatologia dei disturbi dello spettro della schizofrenia e altri disturbi psicotici (Turner et al., 2020). La sua efficacia è stata dimostrata, soprattutto, per quanto riguarda il suo effetto benefico sui sintomi psicotici della schizofrenia (Rector & Beck, 2001).

La CBTp è un trattamento evidence-based riconosciuto e raccomandato in diverse linee guida nazionali (Manser & Johns, 2023), tra cui le linee guida d'eccellenza inglesi (NICE, 2014). La sua efficacia è maggiore specialmente nella gestione della sintomatologia positiva e con pazienti giovani senza gravi compromissioni cognitive (Favaro & Sambataro, 2021).

Una recente metanalisi ha mostrato un effect size stabile da piccolo a medio per la CBTp nella risoluzione dei sintomi psicotici (Bighelli et al., 2018), ma si è vista una crescita delle dimensioni di efficacia al passare degli anni nella terapia specifica per i deliri (Sitko et al., 2020).

La CBTp con approccio specifico ai fattori di mantenimento e/o di causa per deliri e/o allucinazioni ha mostrato risultati promettenti, con effetti di dimensione superiore rispetto a quelli riscontrati nella CBTp generica (Lincoln & Peters, 2019).

Un primo studio ha dimostrato l'efficacia e la sicurezza della sola terapia cognitiva in un piccolo campione di persone con disturbo dello spettro della schizofrenia che hanno deciso di non assumere farmaci antipsicotici (Morrison et al., 2014).

### **1.3 Nuovi approcci nella ricerca sugli interventi**

#### *1.3.1 Limiti attuali della ricerca e della pratica clinica*

La ricerca scientifica, condotta in modo valido e rigoroso, applicata agli interventi psicologici è difficile e costosa. Diversamente da quanto avviene per la ricerca delle farmacoterapie, non vi è l'equivalente investimento commerciale da parte degli sponsor. Questi sono alcuni dei motivi alla base della carenza attuale di prove, legata ad una bassa potenza statistica e al limitato numero di studi (Cristea & Ioannidis, 2018; Mulder et al., 2017).

Ciò ha conseguenze anche sull'accessibilità delle terapie esistenti in contesti reali e su vasta scala, che rimane ancora una sfida. Per gli ingenti costi richiesti e la complessità delle terapie erogate, gli studi vengono condotti in contesti specifici (quali centri universitari e cliniche specializzate) e con campioni limitati, per lo più di paesi ad alto reddito (Patel et al., 2018; Singla et al., 2017).

A rendere tutto più complesso è anche l'eterogeneità e la comorbilità della sintomatologia presentata dai disturbi mentali, con una variabilità che si pone come sfida sia per la ricerca che per la pratica clinica (Holmes et al., 2018).

I risultati delle ricerche attuali mostrano un'entità degli effetti terapeutici delle psicoterapie limitata e rimasta stabile nel corso del tempo. Questo sembra significare che vi sia un limite agli effetti ottenibili con la progettazione delle attuali terapie. I risultati promettenti, mostrati dalle terapie mirate ai processi fondamentali, sembrano suggerire il bisogno di un nuovo metodo di progettazione per le psicoterapie (Leijten et al., 2021).

Attualmente i trattamenti psicologici vengono presentati attraverso manuali che risultano difficilmente adattabili alle esigenze cliniche. Infatti, gli interventi vengono esposti attraverso descrizioni dettagliate di protocolli specifici, in cui risulta difficile identificare in quale manuale è presente il trattamento più appropriato alla situazione individuale del paziente (Chorpita et al., 2007).

I protocolli delle terapie attuali sono complessi e hanno una durata di molte sessioni, risultando ancora più costosi e limitati alla diffusione, ma soprattutto aumentando il rischio di non essere completati (Leijten et al., 2021).

Sappiamo ancora poco su come, per chi e in quali circostanze funzionano le psicoterapie, ancora meno su come funzionano i trattamenti progettati per disturbi specifici nel mondo reale. Il divario esistente tra protocolli valutati in contesti di ricerca e di pratica reale è tuttora un problema rilevante, alimentato proprio dalla mancanza di conoscenza sul funzionamento dei meccanismi di cambiamento (Mulder et al., 2017).

La difficoltà della ricerca di comprendere come e perché i trattamenti psicologici efficaci funzionano rimane una sfida aperta. I meccanismi di cambiamento rimangono difficili da individuare e definire (Kazdin, 2007; Lemmens et al., 2016), e gli sforzi fatti per chiarirli non hanno portato a risultati concreti rivelandosi infruttuosi (Lemmens et al., 2017).

La complessità degli interventi psicologici è una delle cause dell'eterogeneità presente negli studi di metanalisi e contribuisce a complicare la valutazione dell'efficacia complessiva. Il modo più comune per riuscire ad interpretare un intervento complesso è quello di vederlo come un insieme di molteplici elementi con la capacità di influenzarsi reciprocamente (Caldwell & Welton, 2016).

La maggior parte dei protocolli terapeutici combina “pacchetti” di tecniche e strategie, non conoscendo la reale efficacia e utilità delle singole per quella situazione. La stessa complessità, attualmente presente negli interventi, non permette di rispondere a domande mirate riguardo i meccanismi di cambiamento e di personalizzare il trattamento (Leijten et al., 2021).

Avendo chiaro il contesto attuale, non risulta difficile immaginare come la visione di un trattamento personalizzato per schizofrenia e psicosi, sebbene sia ormai condivisa, risulti ancora carente o assente nella maggior parte dei contesti clinici (Maj et al., 2021).

### *1.3.2 Prospettiva emergente e nuovi orizzonti*

Riviste autorevoli quali il The Institute of Medicine (England et al., 2015) e la Lancet Psychiatry Commission hanno incluso come priorità, tra gli ambiti di indagine per il futuro della ricerca sulle psicoterapie, la chiara comprensione dei meccanismi di cambiamento alla base dei trattamenti psicologici, attraverso l'identificazione e la convalida dei loro ingredienti attivi e lo sviluppo di una terminologia comune (Holmes et al., 2018; Mulder et al., 2017).

L'approccio allo studio degli elementi che compongono le terapie potrebbe rappresentare un passo importante al raggiungimento di questa comprensione. Conoscere le componenti sottostanti alle terapie di successo potrebbe probabilmente aumentare l'efficacia stessa, oltre

a renderle più efficienti e a rendere possibile la fattibilità in contesti reali (Leijten et al., 2021).

Questo sembra essere il paradigma emergente nella ricerca sugli interventi: uno spostamento dell'attenzione dalle terapie globali e strutturate verso procedure e tecniche discrete basate sulle evidenze. Le componenti, una volta identificate e valutate, diverrebbero “pezzi” empiricamente assemblabili e permetterebbero di prendere decisioni informate, su cosa modificare o eliminare, enfatizzando la personalizzazione del trattamento (Leijten et al., 2021).

Comprendere i meccanismi alla base dell'efficacia dei trattamenti psicologici è cruciale per il superamento delle limitazioni poste dall'approccio attuale. La nuova direzione della ricerca potrebbe sostenere lo sviluppo di nuovi interventi psicologici più efficaci, con strategie terapeutiche più dirette e precise, derivate dalla possibile scoperta dei moderatori della terapia. Il progresso e la rapida diffusione che deriverebbe da terapie non più così complesse e più adattabili alle esigenze cliniche e contestuali porterebbe ad una loro maggiore diffusione, riducendo il carico globale attualmente portato dai disturbi mentali (Holmes et al., 2018).

Gli sforzi impegnati nel complesso processo di comprensione degli effetti di ciascuna componente verranno ripagati, in quanto solamente affrontando questa questione la ricerca potrà compiere un avanzamento (Mulder et al., 2017). Il potenziamento degli effetti della terapia è legato alla comprensione del funzionamento della terapia stessa (Leijten et al., 2021).

### *1.3.3 Componenti attive degli interventi*

Per capire cosa si intende con “principi attivi” o componenti è necessario partire dal comprendere in cosa consiste la “complessità” dietro ad un intervento psicologico. Gli interventi psicologici per i problemi di salute mentale sono ideati e sviluppati come “pacchetti”, composti da diversi elementi e varie tecniche. Sono queste componenti multiple, distinguibili e possibilmente interagenti, a dar vita alla complessità dell'intervento (Cristea et al., 2021).

Per riferirsi alle tecniche terapeutiche, presenti all'interno di protocolli e manuali, esistono svariate definizioni e termini, come “elementi pratici” o “ingredienti attivi”. Molti autori hanno adottato il termine “componenti”, intese come ipotetiche parti discrete con la capacità di influenzare in parte l'esito della terapia in modo indipendente (Leijten et al., 2021).

Tali termini vanno ad indicare le strategie cliniche discrete utilizzate come parte di un piano di intervento più ampio. Questi elementi vengono definiti esclusivamente in base al loro contenuto e soddisfano dei presupposti, quali il poter essere definibili in modo esplicito ed affidabile e l'essere condivisi in diversi trattamenti. Possono essere congruenti o meno, ed essere somministrati all'interno di un intervento manualizzato in vari modi: concatenati, simultaneamente, in una singola sessione o in sessioni multiple (Chorpita et al., 2005).

Più nel dettaglio, gli elementi sono le attività e le strategie terapeutiche, mentre le tecniche sono le abilità che il terapeuta attua durante la sessione di psicoterapia per fornire un elemento. Gli elementi possono essere ulteriormente categorizzati in specifici e non specifici. Gli elementi specifici sono fondati su meccanismi psicologici teorizzati ed è possibile raggrupparli in domini, ad esempio elementi cognitivi, comportamentali, interpersonali ed emotivi. Mentre gli elementi non specifici, anche definiti comuni, sono universali nell'esperienza terapeutica e riflettono l'approccio utilizzato dal terapeuta per coinvolgere il paziente e implementare la terapia, ad esempio alleanza terapeutica e aspettative (Singla et al., 2017).

Vi è in letteratura uno storico dibattito ancora irrisolto e risalente al secolo scorso che pone in discussione a quali elementi sia da attribuire il motivo del funzionamento delle terapie psicologiche: dipende principalmente dai fattori specifici descritti nei manuali di trattamento o dai fattori comuni a molte terapie?

Studi e teorie presenti a sostegno dell'una o dell'altra posizione sono attualmente insufficienti per dare una risposta: non esiste un valido sostegno alla teoria secondo cui basterebbero i fattori comuni a provocare il cambiamento, così come al confronto tra diverse psicoterapie i risultati dati dai fattori specifici hanno minime differenze. Per questo il dibattito ora è meno polarizzato e vi è un certo accordo riguardo al ruolo di entrambi nel portare al successo le terapie. Vi è convergenza di opinioni sul fatto che l'uso di terapisti qualificati, l'adozione di principi psicologici evidence-based e l'uso di protocolli standardizzati possa contribuire alla sicurezza e all'efficacia del trattamento. Allo stesso modo si riconosce come l'impegno del paziente, l'aspettativa positiva dei risultati e una collaborazione chiara e aperta siano fondamentali per migliorare l'efficacia (Mulder et al., 2017).

### *1.3.4 Strategie di estrazione delle componenti*

Una recente revisione sistematica della letteratura ha identificato e valutato le strategie esistenti in ricerca per lo studio delle componenti presenti nelle terapie, fornendo una visione

panoramica dei vantaggi e dei limiti portati alla ricerca sulle componenti (Leijten et al., 2021). Di seguito un breve resoconto delle strategie applicabili a dati aggregati riscontrate dagli autori della revisione.

Una delle strategie consiste nell'individuare le componenti condivise in una vasta gamma di terapie efficaci, potenzialmente rivelando i meccanismi fondamentali che legano l'efficacia di queste terapie. Inoltre, permette di riutilizzare dati esistenti riducendo i costi e aumentando la fattibilità della ricerca. Va però considerato che trattare le terapie come empiricamente simili non è completamente corretto, in quanto l'entità dei loro effetti può variare notevolmente. Esistono altre due principali limitazioni a questa strategia di ricerca e riguardano l'impossibilità di valutare la covarianza e di trarre conclusioni causali rispetto alle componenti e agli effetti riscontrati.

Esistono altre due strategie che presentano punti di forza e di debolezza simili e consistono nel fare associazioni tra la presenza e la fedeltà delle componenti e gli effetti della terapia. Entrambe aumentano la fattibilità della ricerca utilizzando dati già presenti in letteratura e la generalizzabilità dei risultati, integrando tra loro informazioni provenienti da diverse terapie, componenti, studi e contesti. Allo stesso modo, entrambe presentano il limite di essere basate su prove correlazionali, non potendo quindi fare assunzioni causali. Questo limite potrebbe essere parzialmente superato utilizzando strategie come le network metanalisi (NMAs) o l'analisi comparativa qualitativa. La prima di queste strategie presenta il vantaggio di poter essere estesa alla valutazione di associazioni tra combinazioni di componenti e gli effetti della terapia, superando il limite della singola componente e producendo risultati più forti. La seconda potrebbe essere usata in modo più ampio e preciso se la ricerca iniziasse a concentrarsi sulla corretta applicazione dei singoli elementi interni agli interventi, piuttosto che sull'aderenza all'intero protocollo terapeutico.

#### **1.4 Distillation and Matching Model**

Il Distillation and Matching Model (DMM) è un approccio nato con l'impegno di colmare la lacuna presente tra gli interventi evidence-based e il loro uso nei contesti clinici.

Il modello vuole provare a fornire uno strumento clinico vantaggioso per riassumere la letteratura sugli interventi efficaci in psicoterapia in modo empirico e, a partire dalle evidenze scientifiche, derivare profili di intervento personalizzati (Chorpita et al., 2005).

Si pone lo scopo di affrontare domande problematiche e frequenti nella ricerca sulle psicoterapie, che riguardano: i possibili approcci da considerare, la possibilità di identificare e

considerare questi approcci simili, se è possibile raggruppare i risultati e quali, e come poter massimizzare l'adattamento dell'intervento al problema e al contesto del paziente (Chorpita et al., 2005).

Il DMM rappresenta un approccio innovativo per dare risposta a queste domande, applicando un nuovo livello di analisi più "granulare" rispetto a quello dei manuali, concentrandosi sugli elementi comuni e sulle tecniche specifiche presenti nei diversi protocolli terapeutici (Chorpita et al., 2007).

Questo metodo permette di estrapolare gli ingredienti attivi che compongono i trattamenti psicologici efficaci, "vincenti" o "superiori" al confronto con altri interventi, attraverso modelli di frequenza che andranno a costruire un "albero" di distillazione organizzato sulla base di determinate variabili e delle informazioni presenti in letteratura (Chorpita & Daleiden, 2009).

Molti trattamenti evidence-based utilizzano tecniche simili o addirittura identiche tra loro. Questo modello permette di identificare, a partire da un numero molto grande di protocolli, un gruppo ridotto di tecniche fondamentali che li accomunano. L'obiettivo è contribuire alla possibilità di utilizzare queste tecniche efficaci e comuni in modo più flessibile (Chorpita et al., 2007).

Secondo gli autori, il DMM consentirebbe di identificare e utilizzare le singole tecniche di dimostrata efficacia per determinate problematiche, superando la limitazione dell'approccio tradizionale che vede applicato l'intero manuale al paziente.

Il DMM vuole fornire uno strumento che risponda alle esigenze della realtà clinica. In pratica, consentirebbe ai terapeuti di "distillare" le componenti efficaci dei trattamenti e abbinarle alle esigenze del singolo paziente, creando un trattamento personalizzato più efficace e flessibile basato su prove di evidenza. Questo approccio permetterebbe di affrontare meglio la complessità delle esigenze del paziente, facilitando la combinazione di tecniche efficaci e comuni, prese da diversi manuali di psicoterapia, e il successivo adattamento del trattamento a profili di componenti sulla base delle caratteristiche della persona (Chorpita et al., 2007).

Il modello non sostiene un approccio di de-costruzione dei manuali né vuole portare a trattamenti frammentari, piuttosto l'obiettivo è quello di fornire una guida iniziale ai professionisti per comprendere cosa funziona su determinati pazienti e in quali condizioni (Chorpita et al., 2007).

L'applicazione del DMM comporta vantaggi come una migliore comprensione delle somiglianze e differenze tra i trattamenti, una guida nella selezione dei trattamenti abbinati ai pazienti, colma le lacune della letteratura e indica la possibilità di nuovi interventi basati sulle conoscenze attuali (Chorpita et al., 2005).

In particolare, la scomposizione dei trattamenti psicologici in componenti permette l'identificazione delle tecniche e offre il vantaggio di poter determinare se i manuali differiscono in modo significativo nel loro contenuto, accumulando prove attraverso le revisioni della letteratura. Il "matching" consente invece di valutare e identificare associazioni empiriche tra gli elementi pratici contenuti negli interventi e le caratteristiche del campione oggetto di studio, oltre a determinare quale variabile dello studio sia più rilevante (Chorpita et al., 2005).

Il DMM attraverso il suo approccio agli "elementi comuni" permette di creare profili di trattamento personalizzati, combinando tecniche specifiche ed efficaci nel fronteggiamento di determinate problematiche (Chorpita et al., 2007).

L'applicazione del modello si limita ad un esempio di lessico e classificazione delle componenti, infatti, non fornisce un metodo per contribuire all'obiettivo di creazione di un sistema di codifica o di una tassonomia comune e trasversale per la codifica delle tecniche e degli elementi combinati all'interno dei manuali di trattamento (Chorpita et al., 2005; Singla et al., 2017).

È importante ricordare che questo approccio non suppone che gli ingredienti siano gli unici aspetti prioritari del trattamento, quindi non esclude la rilevanza di altre caratteristiche presenti nei protocolli (Caldwell & Welton, 2016).

#### *1.4.1 Procedimento operativo del modello*

I processi principali di questo metodo sono due e danno il nome al modello: "distillation" e "matching". Il processo di "distillazione" si riferisce alla riduzione degli interventi efficaci e complessi nelle loro "componenti pratiche". Gli "elementi pratici" vengono codificati sulla base dei manuali e dei protocolli di riferimento, e definiti attraverso un processo iterativo, suddiviso in diversi cicli di valutazione, svolto attraverso una discussione con esito consensuale tra esperti. Il processo di "matching" combina le componenti alle caratteristiche degli studi permettendo di identificare gli elementi attivi più efficaci secondo le variabili di interesse, con la possibilità di creare profili unici con combinazioni anche molto dettagliate impostate su criteri specifici (Chorpita et al., 2005, 2007).

Il DMM è un adattamento delle 6 fasi del processo di Knowledge Discovery and Data Mining (Brodley, Lane & Stough, 1999) applicato ai dati della letteratura sulle psicoterapie. Per una spiegazione esaustiva di ogni fase si veda la *Tabella 1.1*.

**Tabella 1.1** Processo diviso in fasi del Distillation and Matching Model (Chorpita et al., 2005).

*Prima fase* → Definizione e schema di classificazione per la codifica delle componenti.

L'obiettivo è sviluppare una comprensione approfondita e completa del dominio di interesse, come popolazione clinica, modalità di intervento e risultati previsti. In questa fase vengono prese decisioni anticipate riguardo, ad esempio agli aspetti da includere come elementi pratici, allo schema di codifica e al livello di specificità con la quale codificare gli interventi.

*Seconda e Terza fase* → Estrazione dei dati dalla letteratura e preparazione dei set di dati.

Vengono preparati due set di dati, necessari per l'implementazione delle procedure di distillazione e abbinamento. Il primo set racchiude i dati degli studi empirici vincenti, codificati in base all'efficacia (criterio di inclusione al set) e alle informazioni relative all'efficienza e al contesto (per esempio, popolazione e procedure di intervento). Il secondo database è quello sui dati delle procedure ed include i codici per gli elementi pratici e i protocolli di trattamento.

*Quarta fase* → Distillazione dei protocolli di trattamento.

Viene applicata una riduzione alla complessità dei dati. Si tratta del processo di distillazione in cui i pacchetti di trattamento vengono ridotti ad un insieme di elementi pratici comuni. Vengono distillate insieme informazioni presentate con un lessico differente nei vari manuali, ma la cui strategia di base è essenzialmente la stessa. Con questo metodo vengono filtrate le caratteristiche aggiuntive dei manuali ed estratte solamente le informazioni desiderate e rilevanti, ottenendo un set di dati semplificato e di maggior qualità. Le informazioni riguardanti il razionale dell'intervento vengono "sfumate" per poi essere reintrodotti successivamente nell'analisi dei dati.

*Quinta fase* → Creazione degli abbinamenti di matching.

Il processo di "matching" consiste nella costruzione di profili di elementi pratici a partire dai due set di dati. I set di dati vengono uniti per creare una rappresentazione dei dati più ridotta e gestibile, dalla quale vengono stabilite le associazioni esistenti tra i vari fattori di trattamento e gli elementi pratici. L'obiettivo è vedere quali parametri corrispondono alla

presenza di determinati schemi di elementi sulla base della letteratura. I profili sono la rappresentazione dei conteggi sulla frequenza relativa di utilizzo di ciascun elemento in un dato contesto. Idealmente le relazioni scoperte vogliono essere informazioni pratiche utilizzabili nella presa di decisioni cliniche e nello sviluppo di nuove ipotesi di ricerca.

*Sesta fase* → Esaminazione e interpretazione dei dati ottenuti.

I dati vengono esaminati ed interpretati da esperti del settore, che ne valuteranno la rilevanza e l'applicabilità in contesti reali. Ad esempio, i "profili" individuati potrebbero essere abbinati alle specifiche dei singoli pazienti, tenendo conto anche dei fattori demografici e contestuali.

#### *1.4.2 Esempi applicativi del modello in letteratura*

Verranno presentati brevemente degli esempi di differenti modalità di applicazione del modello esistenti in letteratura.

Il DMM ha portato a grandi sviluppi e molta influenza nell'ambito dei trattamenti della salute mentale di bambini e adolescenti.

Un esempio è fornito dagli stessi autori del modello e riguarda la sua applicazione nella letteratura sui trattamenti psicologici per disturbi mentali in bambini e adolescenti. Il campione era composto da 322 trial clinici randomizzati (RCT) in cui erano presenti 651 protocolli di trattamento. I protocolli sono stati codificati, attraverso un sistema di codifica preesistente e basato sulla letteratura, da due valutatori in modo individuale, con riunioni di confronto regolari tra tutto il team. Per la codifica finale un'applicazione ha confrontato le versioni dei due valutatori e le discrepanze sono state risolte con una terza codifica da parte di un revisore esperto, successivamente ricontrollata e validata al fine di ottenere una versione definitiva. I trattamenti classificabili come "vincenti", intesi come più efficaci a confronto con gli altri, sono stati inseriti nel set di dati. Gli studi "vincenti" sono stati codificati per le loro caratteristiche. I fattori identificati come potenzialmente in grado di illustrare gli effetti di interazione dei modelli di frequenza sono stati l'area del problema, l'età, l'etnia e il genere. Nella fase successiva i trattamenti sono stati codificati, sulla base dei manuali e dei protocolli disponibili, per la presenza o assenza delle componenti. I codici sono stati ridotti in base alla loro frequenza e sottoposti ad un'analisi di validità con il risultato di 41 elementi distillati. Il Distillation and Matching Model è stato applicato tramite un algoritmo di rilevamento delle interazioni con correlazioni interclasse, studiando il confronto tra pattern di componenti e

gruppi di studi confrontati. In base ai risultati venivano applicate le riduzioni dei livelli per i fattori identificati. I risultati finali hanno portato alla ramificazioni di un albero decisionale, nel quale vengono presentati i profili delle componenti. Come ultimo passo è stata richiesta la revisione in modo da rilevare eventuali artefatti nelle ramificazioni (Chorpita & Daleiden, 2009).

Passando all'applicazione del modello nello studio dei trattamenti psicologici per adulti si nota che la sua diffusione è più limitata. Un esempio di applicazione parziale del modello, presente in letteratura, riguarda la sola parte di scomposizione degli interventi dedicati ai disturbi mentali comuni erogati da personale non specializzato in paesi a basso-medio reddito. Nell'analisi sono stati coinvolti 27 studi. Il primo passo per gli autori è stato sviluppare una tassonomia di componenti trasversale ai pacchetti di trattamento, conducendo un'analisi sistematica dei protocolli di classificazione esistenti. Le componenti, una volta definite, sono state raggruppate in 4 domini in base alla classe di trattamento. La lista di componenti è stata prodotta attraverso un processo iterativo da parte di quattro valutatori, in quattro cicli di valutazione e operazionalizzazione. La lista è stata sottoposta a revisione finale da parte di esperti. Gli autori dei trial sono stati contattati e invitati a completare un sondaggio sulla tassonomia delle componenti e la classe di trattamento del loro intervento. Un'ulteriore revisione della tassonomia è stata effettuata a seguito del confronto con gli autori, producendo una lista definitiva di 40 componenti. Su questi dati sono state eseguite diverse analisi, tra cui l'analisi di frequenza delle componenti, un'analisi esplorativa dei domini delle componenti e un'analisi di stima degli effetti indipendenti sull'efficacia dei trial (Singla et al., 2017).

In letteratura è presente anche una più recente applicazione del modello, sempre parziale, che riguarda lo studio di interventi psicologici per la riduzione della solitudine cronica. Sono stati identificati 11 studi "vincenti". A causa del numero esiguo non è stato possibile utilizzare gli algoritmi di data mining ed effettuare il processo di "matching". Due valutatori hanno codificato gli interventi sulla base dei manuali, dei protocolli e della descrizione presente negli articoli, contattando gli autori quando le informazioni erano insufficienti. La definizione degli elementi si basava, quando possibile, su quella delle tassonomie presenti in letteratura. La lista finale di componenti è stata il risultato di un processo iterativo tra i codificatori e l'autore principale, risolvendo le discrepanze durante le riunioni del team. Sono stati distillati 14 componenti ed è stato generato il conteggio delle frequenze relative (Käll et al., 2020).

### *1.4.3 Obiettivi dell'elaborato*

Un progetto di ricerca interessante che si inserisce all'interno della cornice di ricerca sopra descritta è "DECOMPOSE - Disentangling Psychological Interventions for Mental Disorders Into a Taxonomy of Active Ingredients". L'elaborato qui presentato vuole essere un piccolo contributo a questo progetto, che ha intenzione di identificare le componenti all'interno dei trattamenti psicologici per i disturbi mentali più gravi fornendo informazioni per un sistema liberamente accessibile al supporto delle decisioni cliniche.

Come obiettivo, questo lavoro vuole presentare un ulteriore esempio di applicazione pratica del metodo Distillation and Matching Model, riutilizzando in modo fruttuoso i dati presenti in letteratura e raccolti da una network metanalisi (NMAs), che ha valutato i trattamenti più efficaci per pazienti adulti affetti da schizofrenia o altri disturbi psicotici. La parte centrale del lavoro consisterà nello scomporre i protocolli di trattamento CBT, con l'obiettivo di individuare e classificare gli ingredienti attivi che li compongono ed analizzare la loro frequenza relativa. Successivamente, l'obiettivo sarà cercare di individuare possibili combinazioni clinicamente rilevanti tra componenti estratte e variabili interessanti che accomunano i trial, come esempi per la personalizzazione del trattamento.

Dunque, l'obiettivo è contribuire al paradigma emergente nella ricerca sui trattamenti psicologici, sottolineando l'importanza di un approccio focalizzato alla scoperta dei meccanismi sottostanti al funzionamento degli interventi per i disturbi mentali gravi.

## CAPITOLO 2 - METODO

### 2.1 Network Metanalisi (NMAs)

I dati presi in considerazione in questo elaborato sono stati estrapolati da una network metanalisi (NMAs) presente in letteratura (Mc Glanaghy et al., 2021). La prima revisione sistematica della letteratura ad analizzare l'effetto delle odierne terapie non farmacologiche per schizofrenia e psicosi, rispetto alla riduzione di tutto l'ampio spettro di sintomi che le caratterizza, e ad indagare quali tra questi interventi ha una maggiore probabilità di essere più efficace.

Si è deciso di riutilizzare dati raccolti in NMAs perché offrono maggiori possibilità di esplorare l'eterogeneità che caratterizza gli interventi psicoterapeutici, consentendo la combinazione di ampie raccolte di prove (inclusi interventi poco studiati) e migliorando la precisione degli effetti stimati (Caldwell & Welton, 2016).

L'analisi sistematica è stata condotta utilizzando MEDLINE, PsycINFO, EMBASE e CENTRAL. Si è concentrata su persone adulte con un'età compresa tra i 18 e i 65 anni, di entrambi i sessi, con una diagnosi di schizofrenia o altri disturbi psicotici. Include persone al primo episodio psicotico o con insorgenza recente (da meno di 5 anni), con sintomi resistenti ai farmaci e che ricevono in concomitanza trattamenti farmacologici.

I criteri di esclusione comprendono la presenza di una grave malattia medica o un altro disturbo psichiatrico coesistente (fatta eccezione per ansia e depressione), studi su popolazioni "a rischio" o che non presentano ancora i sintomi e persone con sintomi negativi primari. Viene esclusa anche la psicosi indotta da farmaci o da altre condizioni mediche.

La revisione sistematica ha identificato 94 trial clinici randomizzati classificabili come più efficaci nella riduzione della sintomatologia positiva e negativa di psicosi e schizofrenia.

Gli interventi sono stati suddivisi tra somministrazione individuale e in gruppo, e raggruppati in sottocategorie: interventi psicologici, interventi combinati e interventi di controllo. Le definizioni degli interventi sono state adattate basandosi sulla lista redatta da Turner e colleghi (2014).

Gli interventi psicologici sono stati suddivisi a loro volta in 10 tipologie. Tra le terapie psicologiche incluse, di particolare interesse sono la terapia cognitivo-comportamentale per la psicosi (CBTp), il social skills training (SST), la terapia familiare (FT) e la cognitive remediation therapy (CR).

I gruppi di controllo sono attivi. Nella maggior parte è stato utilizzato il Treatment As Usual (TAU), standard di cura che può includere: il solo trattamento farmacologico, la gestione del caso in modo continuativo, team multidisciplinare e/o interventi multidisciplinari. Nel gruppo di controllo sono stati inclusi anche trattamenti come la psicoeducazione (PE), il befriending (BF) e il counselling supportivo (SC).

La durata media degli interventi psicologici era di 20 sessioni, con un intervallo a partire da un minimo di 4 ad un massimo di 52 sessioni.

Gli studi clinici sono stati svolti in diversi paesi tra cui Regno Unito (22%), Stati Uniti (15%) e Cina (13%). I trial includono pazienti visti in setting ambulatoriale (62%) e/o in regime di ricovero ospedaliero (16%).

I risultati di questa metanalisi hanno identificato costantemente due trattamenti come più efficaci nel ridurre i sintomi di psicosi e schizofrenia: la psicoeducazione basata sulla mindfulness e la terapia cognitivo-comportamentale con social skills training. Nonostante, gli interventi CBT da soli siano stati classificati come meno efficaci nel ridurre i sintomi in pazienti ospedalizzati.

In questo elaborato si è optato per estrapolare e analizzare i dati relativi ai trial clinici classificabili come trattamenti cognitivo-comportamentali. La scelta è ricaduta su di essi per la copiosa numerosità degli studi all'interno della metanalisi, che li rende una solida base di prove empiriche. Oltre al fatto che sono risultati, ad ogni confronto di rete, come statisticamente più efficaci nella significativa riduzione della totalità dei sintomi.

## **2.2 Individuazione dei trial clinici**

Tra gli interventi identificati nella metanalisi per il trattamento di psicosi e schizofrenia, quelli classificabili sotto il termine ombrello "CBT" ed inclusi in questo elaborato sono un totale di 34 trial clinici randomizzati.

Per l'analisi di questo elaborato si è deciso di raggruppare in una grande categoria diversi interventi classificabili come CBT, così da avere un gruppo omogeneo di tecniche presentate e componenti più circoscritte e rappresentative, risultando in un livello di analisi più preciso. Questo approccio è chiamato "lumping" ed è una strategia usata per gestire la complessità degli interventi presenti nelle metanalisi (Caldwell & Welton, 2016).

All'interno del gruppo CBT sono stati inclusi, oltre agli interventi specifici per la psicosi (CBTp), anche interventi combinati con social skills training (SST), interventi mirati alla gestione di insonnia e rischio suicidario e interventi di training metacognitivo (MCT).

Con una ricerca bibliografica sono stati rintracciati tutti gli articoli selezionati per l'analisi. Ogni trial clinico randomizzato selezionato è stato codificato, dalle informazioni raccolte nella metanalisi e da quelle presenti negli articoli, riguardo alle caratteristiche rappresentative dello studio, poi tutte raccolte in un file Excel. I dati estrapolati riguardano: il paese in cui è stato condotto lo studio, la tipologia di trattamento e il controllo di confronto, il numero dei pazienti esposti al trattamento e la loro età media, il format dell'intervento (individuale o di gruppo), la durata del trattamento, il setting (ambulatoriale o in regime di ricovero ospedaliero), la durata di malattia e lo stadio di malattia (si veda *Tabella 2.1*).

Dall'approfondita ricerca negli articoli sono state raccolte, in un altro database in Excel, le indicazioni dei trial su dove poter trovare le informazioni necessarie per una descrizione più esaustiva degli interventi somministrati. Sono state raccolte le referenze complete di ciascun trial clinico, i protocolli e il numero di registrazione (quando presenti), i manuali di riferimento e le referenze di trial precedenti poi variati/modificati/adattati (si veda la tabella allegata in *Appendice*).

Abbreviazioni: *BF* - *Befriending*; *CBT* - *Cognitive Behaviour Therapy*; *CBTp* - *Cognitive Behaviour Therapy for Psychosis*; *CR* - *Cognitive Remediation Therapy*; *MCT* - *Metacognitive Training*; *PE* - *Psychoeducation*; *SST* - *Social Skills Training*; *TAU* - *Treatment As Usual*.

**Tabella 2.1** Database con le caratteristiche descrittive degli studi clinici.

<b>Autore, anno</b>	<b>Paese</b>	<b>Intervento</b>	<b>Controllo</b>	<b>Pazienti (n)</b>	<b>Età media (anni)</b>	<b>Format intervento</b>	<b>Durata trattamento (settimane)</b>	<b>Setting</b>	<b>Durata media malattia (anni)</b>	<b>Stadio di malattia</b>
Aghotor et al., 2010	Germania	MCT	BF	16	28,9	Gruppo	4	Ricovero	3,75	Esordio
Andreou et al., 2017	Germania	MCT & CBT	CR	46	36,91	Individuale	6	Entrambi	-	Stabile
Barrowclough et al., 2006	Regno Unito	CBT	TAU	57	38,83	Gruppo	26	Ambulatorio	13,67	Stabile
Bechdolf et al., 2004	Germania	CBT	PE	40	32,2	Gruppo	8	Entrambi	4,72	Stabile
Durham et al., 2003	Regno Unito	CBT	TAU	22	36	Individuale	39	Ambulatorio	15	Stabile
England et al., 2007	Canada	CBT	TAU	44	41	Individuale	18	Ambulatorio		Stabile
Freeman et al., 2015a	Regno Unito	CBT	TAU	73	40	Individuale	8	Entrambi	> 20	Stabile
Freeman et al., 2015b	Regno Unito	CBT	TAU	24	39,6	Individuale	12	Ambulatorio	-	Stabile
Garety et al., 2008	Regno Unito	CBT	TAU	133	39	Individuale	52	Ambulatorio	10,9	Acuta
Gumley et al.,	Regno	CBT	TAU	72	35,8	Individuale	52	Ambulatorio	9,42	Tendente

2003	Unito									alla ricaduta
Guo et al., 2010	Cina	CBT	TAU	633	26,1	Gruppo	52	Ambulatorio	-	Esordio + Stabile
Haddock et al., 1999	Regno Unito	CBT	SC	10	28,1	Individuale	5	Ricovero	-	Esordio
Kuipers et al., 1997	Regno Unito	CBTp	TAU	28	38,5	Individuale	39	Entrambi	12,1	Farmaco resistente
Kumar et al., 2010	India	MCT	TAU	8	31,5	Gruppo	4	Ricovero	7,63	Stabile
Leclerc et al., 2000	Canada	CBT	TAU	55	40,6	Gruppo	12	Entrambi	-	Cronica
Lewis et al., 2002	Regno Unito	CBTp	TAU	101	29,1	Individuale	6	Entrambi	-	Esordio
Li et al., 2015	Cina	CBT	SC	96	29,27	Individuale	24	Entrambi	7,6	Acuta
Lincoln et al., 2012	Germania	CBTp	TAU	40	33,2	Individuale	38	Ambulatorio	11,1	Stabile
Moritz et al., 2011	Germania	MCT & CBT	CR	24	32,63	Gruppo	4	Ricovero	-	Acuta
Moritz et al., 2013	Germania	MCT	CR	76	36,82	Gruppo	4	Entrambi	-	Acuta
Morrison et al., 2014	Regno Unito	CBT	TAU	37	32,95	Individuale	39	Ambulatorio	-	Esordio- no medicinali
Naeem et al., 2015	Pakistan	CBTp	TAU	59	31,7	Individuale	17	Ambulatorio	4,7	Esordio
Naeem et al., 2016	Canada	CBTp	TAU	18	42	Individuale	16	Ambulatorio	-	Stabile
Penn et al.,	Stati	CBTp	SC	32	41,7	Gruppo	12	Ambulatorio	-	Stabile

2009	Uniti									
Peters et al., 2010	Regno Unito	CBTp	TAU	36	34	Individuale	26	Ambulatorio	7	Stabile
Pinto et al., 1999	Italia	CBT & SST	PE	20	33,9	Individuale	26	Entrambi	11,6	Farmaco resistente
Rathod et al., 2013	Regno Unito	CBTp	TAU	17	31,37	Gruppo	20	Entrambi	8,56	Stabile
Rector et al., 2003	Canada	CBT	TAU	29	37,5	Individuale	26	Ambulatorio	13,9	Stabile
Sensky et al., 2000	Regno Unito	CBT	BF	46	39	Individuale	39	Ambulatorio	14	Farmaco resistente
Startup et al., 2004	Regno Unito	CBTp	TAU	47	30,5	Individuale	52	Entrambi	-	Acuta
Tarrier et al., 2014	Regno Unito	CBTp	TAU	25	34,9	Individuale	17	Ambulatorio	-	Acuta + Stabile
Turkington et al., 2002	Regno Unito	CBT	TAU	257	40,47	Individuale	20	Ambulatorio	-	Stabile
Valmaggia et al., 2005	Belgio e Paesi Bassi	CBT	SC	36	35,43	Individuale	22	Ricovero	10,4	Farmaco resistente
Velligan et al., 2015	Stati Uniti	CBTp	TAU	43	39,2	Individuale	39	Ambulatorio		Cronica

### **2.3 Processo di “Distillazione”: estrazione delle componenti**

Una volta conclusa la fase di selezione dei trial è stato applicato il processo di distillazione presentato nel DMM (Chorpita et al., 2005, 2007) per smantellare gli interventi ed estrapolare le componenti al loro interno.

L'estrapolazione delle informazioni si è basata principalmente sulla descrizione dell'intervento fornita dagli stessi articoli. Protocolli di prova e articoli sullo sviluppo dei trattamenti o analisi secondarie, quando presenti, sono stati utilizzati per completare le descrizioni dell'articolo con il trial primario. A causa del poco tempo a disposizione e dei costi non si è potuto analizzare i manuali citati, né contattare gli autori dei trial, i cui contatti erano spesso non più rintracciabili a causa della datazione troppo vecchia.

L'obiettivo era lo sviluppo di una tassonomia di componenti trasversale ai trattamenti CBT per adulti con psicosi e schizofrenia. Le definizioni degli ingredienti attivi sono ispirate dagli esempi di tassonomie esistenti in letteratura, che includono tutte le tecniche, le attività e le strategie presenti all'interno di una terapia (Chorpita et al., 2007; Chorpita & Daleiden, 2009; M. J. England et al., 2015; Singla et al., 2017). Si è deciso di includere tra le componenti sia elementi e tecniche specifiche della CBT sia elementi non specifici e comuni a tutte le terapie (Singla et al., 2017).

Come primo passo sono state analizzate le descrizioni dei trattamenti e i protocolli dei trial clinici randomizzati di alcuni autori, estrapolando le componenti e utilizzandole come modello per le tipologie di terapia presenti: CBT per aspetti correlati, CBT per psicosi e Metacognitive Training (Freeman, Dunn, et al., 2015; Freeman, Waite, et al., 2015; Garety et al., 2008; Kuipers et al., 1997; Moritz et al., 2011). Sulla base di questa iniziale lista di componenti attive, si è andati a codificare tutti gli altri studi clinici in modo analogo. A seguito della codifica di tutti i trial, che ha comportato aggiunte e/o modifiche al modello iniziale, la lista “originale” comprendeva un totale di 69 componenti.

Il processo di distillazione degli ingredienti attivi dai trattamenti è stato effettuato attraverso un processo iterativo coattivo di adattamento in più cicli. Le correzioni e modifiche a quanto codificato avvenivano a seguito del confronto su analogie e discrepanze con il supervisore di questo elaborato, esperto di terapia cognitivo-comportamentale e del Distillation and Matching Model.

Ad ogni revisione della lista, la codifica veniva ricontrollata tornando alla descrizione di ogni trattamento. La prima revisione, a seguito del confronto con l'esperto, ha portato al

restringimento della lista a 57 componenti e alla creazione di definizioni per ciascun elemento. Sono seguite altre due revisioni, entrambe hanno richiesto controllo e rilettura delle descrizioni degli interventi. Queste hanno portato ad un ulteriore restringimento della lista, che ha visto raggruppati elementi simili tra loro, e all'ultimazione delle definizioni per ciascuna componente. Il confronto a seguito della quarta e ultima revisione si è concluso con l'approvazione finale della lista di ingredienti attivi.

### 2.3.1 Tassonomia delle componenti

Gli ingredienti selezionati sono il risultato del processo iterativo che li ha ritenuti rappresentativi dei trattamenti esaminati. La lista definitiva include 40 componenti attive, tra cui 8 elementi comuni a tutti gli approcci psicologici e 32 elementi specifici della terapia CBT. Gli elementi specifici sono stati suddivisi in comportamentali e cognitivi sulla base della natura dietro alla specificità della tecnica.

Si fornisce di seguito una descrizione operativa dettagliata al fine di rendere chiaro l'utilizzo di ciascuna componente (si veda *Tabella 2.2*).

**Tabella 2.2** Definizioni delle componenti identificate negli interventi.

<b>Componenti</b>	<b>Definizioni</b>
Pianificazione delle attività	<i>Tecnica specifica comportamentale</i> Programmazione delle attività giornaliere del paziente.
Training di assertività	<i>Tecnica specifica comportamentale</i> Esercizi e tecniche insegnate con lo scopo di promuovere una migliore capacità di interazione e comunicazione sociale del paziente, affinché possa poter esprimere adeguatamente le proprie esigenze e/o opinioni agli altri.
Assessment e coinvolgimento	<i>Elemento pratico non specifico</i> Componente fondante che caratterizza la prima fase della terapia (valutazione e introduzione al trattamento). Include l'identificazione dei problemi e delle difficoltà chiave riportate dal paziente.
Uso di homework	<i>Tecnica specifica comportamentale</i> Assegnazione di compiti ed attività da eseguire (volontariamente) tra una seduta e l'altra di terapia.
Attivazione comportamentale	<i>Tecnica specifica comportamentale</i> Richieste di partecipazione ad attività o compiti al di fuori della seduta per aumentare la probabilità di esperienze positive e gratificanti nel paziente.

Analisi comportamentale	<p><i>Tecnica specifica comportamentale</i></p> <p>Analisi funzionale dettagliata del comportamento della persona attraverso l'osservazione di antecedenti, comportamenti e conseguenze (modello ABC). Permette di identificare gli elementi trigger e lavorare sulla consapevolezza del paziente.</p>
Contratto comportamentale	<p><i>Tecnica specifica comportamentale</i></p> <p>Consiste nel delineare un piano da seguire, concordato con il paziente, per la promozione di comportamenti in sicurezza, la gestione delle situazioni di bisogno e la prevenzione del rischio (per esempio, del rischio di suicidio e/o dell'uso di sostanze).</p>
Esperimenti comportamentali	<p><i>Tecnica specifica comportamentale</i></p> <p>Si sollecita alla pratica e/o ripetizione di un comportamento al fine di aumentare competenza e abitudine. Sono utilizzati durante le sedute come valutazione e tra una sessione e l'altra per allenamento. Tecnica utilizzata per modificare i comportamenti problematici, sfidare le convinzioni (riguardo alle conseguenze reali e/o temute) e incrementare l'autoefficacia.</p>
Rehearsal comportamentale	<p><i>Tecnica specifica comportamentale</i></p> <p>Strategia di skills training dove il paziente mette in pratica comportamenti o abilità specifiche in un ambiente strutturato e controllato.</p>
Formulazione cognitiva-comportamentale del caso	<p><i>Tecnica specifica</i></p> <p>Formulazione del caso attraverso il modello cognitivo-comportamentale (pensieri automatici e schemi cognitivi, comportamenti disfunzionali e fattori scatenanti e di mantenimento). Vengono identificati i problemi e i fattori trigger in collaborazione con il paziente.</p>
Ristrutturazione cognitiva	<p><i>Tecnica specifica cognitiva</i></p> <p>Identificazione, sfida e modificazione dei pensieri disfunzionali o distorti. Include l'uso di domande gentili, del dialogo socratico, della chiarificazione dei neologismi e della risposta razionale. Ognuna di queste strategie cerca di far apprendere al paziente come mettere in discussione le proprie convinzioni disfunzionali. Vengono poste domande allo scopo di sollecitare lo sviluppo di valutazioni alternative.</p>

Discussione collaborativa	<i>Elemento pratico non specifico</i> Supporto tra pari, discussione collaborativa in gruppo riguardo la propria esperienza e le possibili soluzioni.
Coping strategies enhancement (CSE)	<i>Tecnica specifica comportamentale</i> Approccio terapeutico ideato per trattare i sintomi residuali della schizofrenia, include: analisi comportamentale, ristrutturazione delle strategie di coping, training e pratica delle nuove strategie, monitoraggio e feedback (Tarrier et al., 1990).
Sollecitare le ragioni dell'inattività	<i>Tecnica specifica cognitiva</i> Aiuta i pazienti a identificare e comprendere i motivi (pensieri o convinzioni) che contribuiscono alla loro inattività, con il fine di modificarne la causa cognitiva.
Regolazione emotiva	<i>Tecnica specifica comportamentale</i> Gestione delle emozioni insegnata ai pazienti per il fronteggiamento e la tolleranza di stressor specifici, al fine di ridurre la vulnerabilità emotiva.
Esposizione/focalizzazione	<i>Tecnica specifica comportamentale</i> Strategia attuata allo scopo di fornire l'esperienza necessaria al paziente per apprendere la gestione delle allucinazioni uditive e dei deliri.
Feedback	<i>Elemento pratico non specifico</i> Il terapeuta fornisce informazioni positive e/o correttive sulla performance o su quanto appena discusso. Si include anche rinforzi positivi atti a motivare.
Goal-setting	<i>Elemento pratico non specifico</i> Pianificazione e impostazione degli obiettivi terapeutici, al fine di lavorare insieme al paziente per ottenerne il raggiungimento.
Scoperta guidata	<i>Tecnica specifica cognitiva</i> Facilita il processo di introspezione, esplorando in modo collaborativo e guidando il paziente a riflettere sui propri pensieri e comportamenti. Utile per riesaminare e rielaborare fenomeni cognitivi intrusivi.
Pratica in-vivo	<i>Tecnica specifica comportamentale</i> Strategia di skills training che comporta l'esposizione diretta del paziente a situazioni reali e la messa in pratica di comportamenti specifici nella vita reale.

Inference chaining	<p><i>Tecnica specifica cognitiva</i></p> <p>Esplora e aiuta il paziente a comprendere il modo in cui i suoi pensieri, credenze e supposizioni si intrecciano e influenzano reciprocamente. In questo caso viene utilizzata per esplorare il pensiero delirante.</p>
Coinvolgimento della famiglia	<p><i>Elemento pratico non specifico</i></p> <p>Coinvolgimento partecipativo della famiglia del paziente nel setting di terapia, si include anche il supporto ai familiari.</p>
Sfida ai pensieri (metacognitiva)	<p><i>Tecnica specifica cognitiva</i></p> <p>Sfida ed esamina in modo critico le credenze metacognitive sul controllo del pensiero (onniscienza e onnipotenza delle voci, altre credenze deliranti) al fine di modificarle, accrescere la consapevolezza metacognitiva e migliora la loro regolazione.</p>
Training metacognitivo	<p><i>Tecnica specifica cognitiva</i></p> <p>Esercizi pratici focalizzati sull'identificazione e la modificazione dei bias cognitivi (per esempio il jumping to conclusions). Permettono di apprendere come riconoscere i propri processi mentali, incrementando la consapevolezza e il controllo su di essi.</p>
Modeling	<p><i>Tecnica specifica comportamentale</i></p> <p>Strategia di skills training per modificare o insegnare comportamenti specifici.</p>
Automonitoraggio	<p><i>Tecnica specifica comportamentale</i></p> <p>Strategie di monitoraggio dei sintomi insegnate al paziente (ad esempio per la misurazione di pensieri e comportamenti prima, durante e dopo le allucinazioni uditive) con lo scopo di identificare i pattern presenti e di sviluppare un approccio funzionale analitico.</p>
Motivazione tra le sessioni	<p><i>Tecnica specifica</i></p> <p>Strategia utilizzata per mantenere il “treatment momentum”. Il paziente viene contattato con chiamate e messaggi tra una seduta e l'altra di terapia.</p>
Intervista motivazionale	<p><i>Tecnica specifica cognitiva</i></p> <p>Tecnica effettuata per aumentare la disponibilità del paziente, incrementare ed incoraggiare l'aderenza alle attività e al trattamento terapeutico. L'obiettivo è aumentare la motivazione al cambiamento.</p>
Problem-solving	<p><i>Tecnica specifica comportamentale</i></p> <p>Il paziente viene istruito affinché apprenda, tramite</p>

	discussioni, tecniche ed attività, strategie per la risoluzione di problemi target.
Psicoeducazione	<i>Elemento pratico non specifico</i> Consiste nel fornire informazioni e conoscenze specifiche sul disturbo e sulla terapia, al paziente e ai suoi caregivers, ad esempio informazioni sui sintomi, sul modello teorico alla base dell'intervento e sulla gestione della malattia.
Strategie di prevenzione delle ricadute	<i>Tecnica specifica comportamentale</i> Esercizi e training progettati per imparare a riconoscere i segnali del relapse, potenziando l'abilità di monitoraggio, e ad apprendere la loro gestione. L'obiettivo generale è mantenere i progressi raggiunti e minimizzare/prevenire le ricadute.
Tecniche di rilassamento	<i>Tecnica specifica comportamentale</i> Vengono insegnate varie tecniche che hanno lo scopo di far apprendere al paziente come indurre uno stato di calma fisiologica (rilassamento) al proprio corpo (per esempio il rilassamento muscolare progressivo e la meditazione).
Role play	<i>Tecnica specifica comportamentale</i> Durante la sessione di psicoterapia, paziente e terapeuta simulano uno scenario adottando ruoli specifici per esplorare le risposte comportamentali, emotive e cognitive del paziente, con lo scopo di promuovere nuove strategie di coping e affrontare situazioni in una prospettiva diversa.
Definizione dell'agenda	<i>Elemento pratico non specifico</i> Flessibilità nell'impostazione delle sedute di terapia (setting, lunghezza, durata e numero di sessioni) per favorire la compliance del paziente.
Igiene del sonno	<i>Tecnica specifica comportamentale</i> Adozione di abitudini e buone pratiche per una migliore qualità del sonno.
Stimulus control	<i>Tecnica specifica comportamentale</i> Applicata per attivare o inibire un comportamento del paziente. In questo caso utilizzata per il trattamento specifico dell'insonnia.
Relazione terapeutica	<i>Elemento pratico non specifico</i> Instaurazione di un legame che unisce terapeuta e paziente, costruito e mantenuto all'interno del setting terapeutico.

	<i>Tecnica specifica cognitiva</i>
Thought linkage	Tecnica esplorativa, in cui il terapeuta richiede in modo insistente al paziente tentativi di spiegazione riguardo al suo "saltare" tra gli argomenti, allo scopo di portare alla comprensione del flusso di pensieri e dei collegamenti.
	<i>Tecnica specifica comportamentale</i>
Uso del diario	Utilizzo di un diario per registrare informazioni (come la padronanza e la valenza affettiva di certe attività oppure la comparsa di sintomi positivi).
	<i>Tecnica specifica comportamentale</i>
Uso di "worry periods"	Utilizzata nella gestione del rimuginio, comporta lo stabilire dei periodi di tempo limitati in cui vincolare pensieri e preoccupazioni.

## 2.4 Analisi delle frequenze

Una volta ottenuta una tassonomia completa è stato possibile creare una tabella di frequenza, su cui è stato segnalato visivamente il conteggio della presenza di ogni componente all'interno di ciascun intervento (si veda *Tabella 2.3*).

Per una lettura corretta della tabella ecco alcune indicazioni. Sull'asse orizzontale troviamo i riferimenti degli interventi (autore e anno), mentre sull'asse verticale gli elementi pratici estratti. Se l'ingrediente era presente all'interno della descrizione veniva segnalato con una "X" all'interno del quadrato corrispondente all'incrocio tra componente e trial clinico.

Una volta conclusa la distillazione degli interventi sono state calcolate le frequenze dal numero totale dei trial, con l'obiettivo di ottenere una stima della frequenza di utilizzo di ogni ingrediente attivo.

La frequenza assoluta di ciascuna componente è stata calcolata tramite la funzione "conta.se" di Excel e indica in quanti trial è stato utilizzato quell'ingrediente. Poi è stato eseguito il calcolo della frequenza relativa, vero parametro di interesse per il modello e indicatore della presenza di ciascun ingrediente rispetto agli interventi. La frequenza relativa viene espressa in percentuale ed è il risultato del rapporto tra la frequenza assoluta di ciascuna componente e il numero totale dei trial clinici randomizzati (34).

**Tabella 2.3** Elementi pratici individuati nei rispettivi studi, visione grafica della presenza o assenza di ciascuna componente all'interno di ogni trial.

	Agh. 2010	And. 2017	Barr. 2006	Bec. 2004	Dur. 2003	Engl 2007	Fre. 2015 a	Fre. 2015 b	Gar. 2008	Gum 2003	Guo 2010	Had. 1999	Kui. 1997	Kum 2010	Lecl 2000	Lew. 2002	Li 2015	Linc 2012	Mori 2011	Mori 2013	Mor. 2014	Nae. 2015	Nae. 2016	Penn 2009	Pete. 2010	Pint. 1999	Rath 2013	Rect 2003	Sens 2000	Start 2004	Tarri 2014	Turk 2002	Val. 2005	Velli 2015			
Pianific. attività			X				X	X					X										X		X			X	X								
Training assertiv.																							X					X									
Assess. coinvol.		X	X	X	X		X	X	X	X	X	X	X		X	X		X			X		X	X	X	X		X	X	X			X	X	X		
Uso di hw	X	X	X		X	X	X							X	X		X		X	X		X	X	X		X	X	X	X	X			X		X		
Attivaz. compor.								X					X					X				X		X													
Analisi compor.						X	X	X	X	X	X		X		X	X		X			X		X	X	X	X		X	X	X				X	X		
Contrat. compor.			X	X				X	X	X		X											X										X				
Esperi. compor.			X	X		X				X		X	X			X		X			X				X	X		X		X						X	
Rehear. compor.					X					X	X		X		X			X							X	X				X							
Sfida ai pensieri (mc)	X	X												X				X	X	X																	
Relaz. terapeut.					X	X			X		X	X	X				X					X		X	X	X	X			X					X	X	
Formul. CB caso	X	X	X	X	X				X	X	X	X	X		X		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X			X	X			X	X	X	X	





## 2.5 “Matching” e variabili di interesse

Nella seconda fase è stato utilizzato il processo di “matching”, con l’obiettivo di fornire alcuni esempi di abbinamenti tra variabili considerabili clinicamente significative confrontate con la maggior presenza di certe combinazioni di componenti distillate.

Le componenti identificate vengono associate, attraverso l’utilizzo di modelli di frequenza, a determinate variabili di interesse, andando a creare un “albero di distillazione” i cui rami possono aiutare ad orientare i clinici nelle scelte per un trattamento personalizzato (Chorpita et al., 2005, 2007; Chorpita & Daleiden, 2009).

Le variabili di confronto sono state scelte tra quelle estrapolate dalla metanalisi e inserite nel set di dati sulle caratteristiche dei trial (si veda *Tabella 2.4*), e qui riproposte come esempio per il processo di “matching”:

- i protocolli di trattamento, divisi in terapia cognitivo-comportamentale classica (CBT), terapia cognitivo comportamentale per psicosi (CBTp) e terapia di training metacognitivo (MCT);
- lo stadio di malattia trattato, suddiviso in stabile, esordio, acuta, cronica, tendente alla ricaduta, e farmaco resistente;
- la durata dell’intervento espressa in settimane;
- il format dell’intervento (individuale o di gruppo);
- e il setting dell’intervento, che include gli studi in cui i pazienti erano visti in ambulatorio, in regime di ricovero o in entrambi i setting.

Per quanto riguarda lo stadio di malattia la suddivisione ha mantenuto le etichette identificate dagli autori della metanalisi (per maggiori dettagli, Mc Glanaghy et al., 2021): in *stabile* sono racchiusi i dati dei trial che facevano riferimento a pazienti “classici” con una diagnosi da più di 5 anni e sintomatologia stabile, in *esordio* sono stati raccolti i trial in cui la patologia è stata diagnosticata da meno di 5 anni, in *acuta* sono presenti i trial in cui i pazienti sono nelle fasi attive di malattia, in *cronica* sono presenti i trial in cui veniva fatto riferimento al trattamento della sintomatologia persistente, in *tendente alla ricaduta* i trial che facevano riferimento al trattamento di questa tipologia di pazienti e in *farmaco resistente* i trial in cui la sintomatologia era resistente al trattamento farmacologico.

La variabile relativa all’età media dei partecipanti è stata esclusa dall’analisi, in quanto non rappresentativa e incapace di riflettere la variabilità presente all’interno del campione. Invece, la variabile indicativa della durata di malattia è stata esclusa per la mancanza di questa informazione in molti trial. Anche la variabile indicativa al paese in cui è stato svolto il trial è

stata esclusa. Sebbene potenzialmente interessante sia come indicazione sulla diffusione di certi trattamenti CBT nei paesi a basso-medio reddito prevalenti in oriente (Lora et al., 2012; Patel et al., 2018; Singla et al., 2017), sia sulle combinazioni di elementi efficaci in culture diverse. Le motivazioni sottostanti includono la potenziale confusione data dalla sola etichetta “occidentale/orientale”, la mancanza di informazioni rilevanti (quali il reddito medio) e l’esigua numerosità dei trial.

**Tabella 2.4** Variabili significative per il processo di “matching”.

<b>Autori, anno</b>	<b>Intervento</b>	<b>Stadio di malattia</b>	<b>Durata trattamento (settimane)</b>	<b>Format intervento</b>	<b>Setting</b>
Aghotor, 2010	MCT	Esordio	4	Gruppo	Ricovero
Andreou, 2017	MCT & CBT	Stabile	6	Individuale	Entrambi
Barrowclough, 2006	CBT	Stabile	26	Gruppo	Ambulatorio
Bechdolf, 2004	CBT	Stabile	8	Gruppo	Entrambi
Durham, 2003	CBT	Stabile	39	Individuale	Ambulatorio
England, 2007	CBT	Stabile	18	Individuale	Ambulatorio
Freeman, 2015a	CBT	Stabile	8	Individuale	Entrambi
Freeman, 2015b	CBT	Stabile	12	Individuale	Ambulatorio
Garety, 2008	CBT	Acuta	52	Individuale	Ambulatorio
Gumley, 2003	CBT	Tendente alla ricaduta	52	Individuale	Ambulatorio
Guo, 2010	CBT	Esordio & Stabile	52	Gruppo	Ambulatorio
Haddock, 1999	CBT	Esordio	5	Individuale	Ricovero
Kuipers, 1997	CBTp	Farmaco resistente	39	Individuale	Entrambi
Kumar, 2010	MCT	Stabile	4	Gruppo	Ricovero
Leclerc, 2000	CBT	Cronica	12	Gruppo	Entrambi
Lewis, 2002	CBTp	Esordio	6	Individuale	Entrambi
Li, 2015	CBT	Acuta	24	Individuale	Entrambi
Lincoln, 2012	CBTp	Stabile	38	Individuale	Ambulatorio
Moritz, 2011	MCT & CBT	Acuta	4	Gruppo	Ricovero

Moritz, 2013	MCT	Acuta	4	Gruppo	Entrambi
Morrison, 2014	CBT	Esordio - no medicinali	39	Individuale	Ambulatorio
Naeem, 2015	CBTp	Esordio	17	Individuale	Ambulatorio
Naeem, 2016	CBTp	Stabile	16	Individuale	Ambulatorio
Penn, 2009	CBTp	Stabile	12	Gruppo	Ambulatorio
Peters, 2010	CBTp	Stabile	26	Individuale	Ambulatorio
Pinto, 1999	CBT & SST	Farmaco resistente	26	Individuale	Entrambi
Rathod, 2013	CBTp	Stabile	20	Gruppo	Entrambi
Rector, 2003	CBT	Stabile	26	Individuale	Ambulatorio
Sensky, 2000	CBT	Farmaco resistente	39	Individuale	Ambulatorio
Startup, 2004	CBTp	Acuta	52	Individuale	Entrambi
Tarrier, 2014	CBTp	Acuta + Stabile	17	Individuale	Ambulatorio
Turkington, 2002	CBT	Stabile	20	Individuale	Ambulatorio
Valmaggia, 2005	CBT	Farmaco resistente	22	Individuale	Ricovero
Velligan, 2015	CBTp	Cronica	39	Individuale	Ambulatorio

Le variabili sono state controllate per la loro frequenza in modo da assicurare che formassero gruppi più omogenei possibile. La variabile indicativa della durata del trattamento è stata suddivisa in 3 gruppi omogenei: fino a 3 mesi (equivalente a 12 settimane), da 3 a 9 mesi (equivalente ad un range di 13-36 settimane) e oltre i 9 mesi di trattamento. Per quanto riguarda lo stadio di malattia si è deciso di unire i trial con pazienti tendenti alla ricaduta, con sintomatologia cronica e farmaco resistente in modo da creare un unico gruppo più omogeneo.

Come si può osservare dal valore delle frequenze, i gruppi rimangono comunque piuttosto eterogenei, pertanto si chiede ai lettori di considerare le variabili per l'analisi solo dal punto di vista qualitativo, come esempi.

Gli abbinamenti sono stati pensati allo scopo di indagare eventuali associazioni e differenze nella combinazione di ingredienti, determinate dalla loro presenza all'interno degli interventi. L'analisi è stata effettuata con Excel, attraverso la combinazione dei dati presi dalla tabella di frequenza principale, considerando ogni volta solo i valori dei trial di interesse per ciascun gruppo. Tutti e 34 i trial sono stati abbinati nei vari gruppi.

Per creare gli abbinamenti, la frequenza delle componenti è stata calcolata all'interno di ciascun gruppo di interventi, in modo da poter osservare ed evidenziare combinazioni di

interesse o la maggior frequenza di certi ingredienti rispetto ad altri. La frequenza assoluta è stata calcolata contando la presenza delle singole componenti all'interno dei gruppi di trial, mentre la frequenza relativa è stata ottenuta dal rapporto tra frequenza assoluta e il numero di trial di quel gruppo.

La tipologia di trattamento è stata indagata allo scopo di evidenziare elementi comuni o possibili elementi che potessero contraddistinguere e differenziare la CBTp rispetto alla CBT classica. Sono stati affiancati anche i risultati dei trial di MCT, in modo da poter osservare gli elementi fondanti di questi interventi.

Lo stadio di malattia potrebbe essere una variabile molto interessante dal punto di vista della pratica clinica, per questo motivo si sono volute indagare eventuali differenze tra le combinazioni di ingredienti utilizzati nei vari stadi che contraddistinguono la sintomatologia, oltre ad osservare quali componenti sono da considerarsi importanti per la cura di tutto il ciclo di malattia.

La durata del trattamento suggerisce un'interessante variabile, soprattutto per quanto riguarda gli interventi brevi (fino a 6 mesi) considerati più fruibili. Si è voluto indagare cosa caratterizza e accomuna i trattamenti brevi rispetto a quelli più lunghi, e l'eventuale presenza di combinazioni o singoli ingredienti considerabili fondamentali ed efficaci per un effetto quasi immediato.

Infine, il setting e il format sono stati analizzati per osservare un eventuale variabilità delle componenti.

## CAPITOLO 3 - RISULTATI

### 3.1 Analisi di frequenza sulle componenti

Verranno di seguito mostrati i risultati dell'analisi di frequenza condotta sulle componenti distillate dagli interventi (si veda *Tabella 3.1* e *Figura 3.1*).

**Tabella 3.1** Frequenza assoluta e relativa delle componenti estrapolate dagli interventi.

<b>Ingredienti attivi</b>	<b>Frequenze assolute (n)</b>	<b>Frequenze relative (%)</b>
Pianificazione delle attività	8	24
Training di assertività	2	6
Assessment e coinvolgimento	25	74
Uso di homework	21	62
Attivazione comportamentale	5	15
Analisi comportamentale	20	59
Contratto comportamentale	8	24
Esperimenti comportamentali	14	41
Rehearsal comportamentale	9	26
Sfida ai pensieri (metacognitiva)	6	18
Relazione terapeutica	15	44
Formulazione cognitivo-comportamentale del caso	26	76
Ristrutturazione cognitiva	34	100
Discussione collaborativa	8	24
Coping strategies enhancement	8	24
Sollecitare le ragioni dell'inattività	1	3
Regolazione emotiva	2	6
Esposizione/focalizzazione	8	24
Feedback	17	50
Goal-setting	10	29
Scoperta guidata	5	15
Pratica in-vivo	9	26
Inference chaining	1	3
Coinvolgimento della famiglia	6	18
Training metacognitivo	12	35
Modeling	9	26
Automonitoraggio	13	38
Motivazione tra le sessioni	3	9
Intervista motivazionale	5	15
Problem-solving	11	32
Psicoeducazione	26	76

Strategie di prevenzione delle ricadute	22	65
Tecniche di rilassamento	10	29
Role play	2	6
Definizione dell'agenda	27	79
Igiene del sonno	2	6
Stimulus control	1	3
Thought linkage	1	3
Uso del diario	2	6
Uso di "worry periods"	1	3

L'elemento più frequente presente all'interno della totalità degli studi (n=34, 100%) è *ristrutturazione cognitiva*.

Altri elementi specifici, cognitivi e comportamentali, risultati come più frequenti sono *formulazione cognitivo-comportamentale del caso* (n=26, 76%), *strategie di prevenzione delle ricadute* (n=22, 65%), *uso di homework* (n=21, 62%) e *analisi comportamentale* (n=20, 59%).

Seguiti da *esperimenti comportamentali* (n=14, 41%), *automonitoraggio* (n=13, 38%), *training metacognitivo* (n=12, 35%), *problem-solving* (n=11, 32%), *tecniche di rilassamento* (n=10, 29%), *pratica in-vivo e modeling* (n=9, 26%). Con una frequenza del 24% (n=8) troviamo gli elementi specifici comportamentali di *pianificazione delle attività*, *contratto comportamentale*, *coping strategies enhancement* ed *esposizione/focalizzazione*.

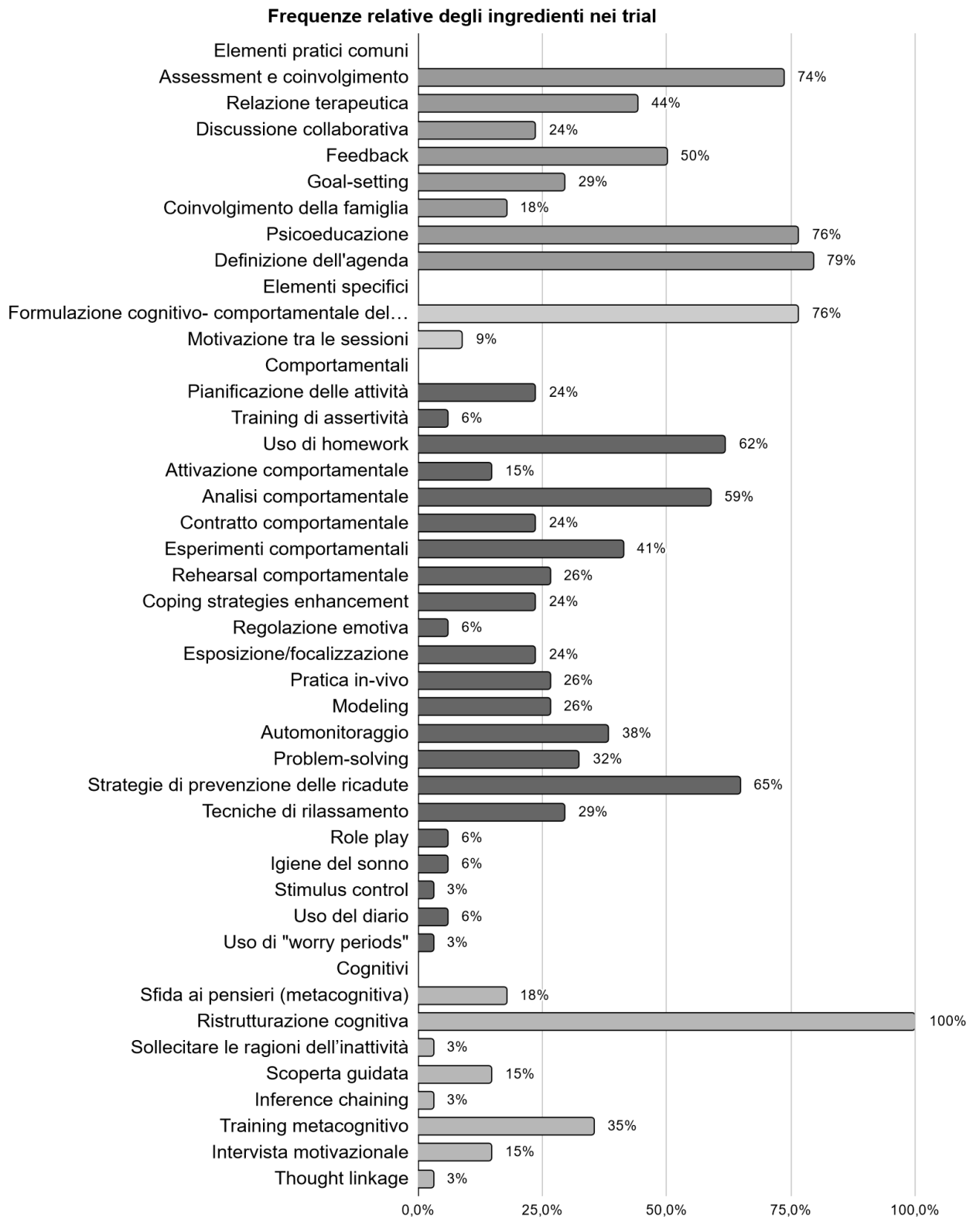
Tra gli elementi specifici meno frequenti troviamo *sfida ai pensieri (metacognitiva)* (n=6, 18%), *motivazione tra le sessioni* (n=3, 9%), *attivazione comportamentale*, *scoperta guidata* e *intervista motivazionale* (n=5, 15%). Altri elementi specifici comportamentali tra i meno frequenti sono *training di assertività*, *regolazione emotiva*, *role play*, *igiene del sonno* e *uso del diario* (n=2, 6%).

Mentre, tra gli elementi pratici non specifici quelli più frequenti sono *definizione dell'agenda* (n=27, 79%), *psicoeducazione* (n=26, 76%) e *assessment e coinvolgimento* (n=25, 74%).

Seguiti da *feedback* (n=17, 50%), *relazione terapeutica* (n=15, 44%) e *goal-setting* (n=10, 29%). Le meno frequenti sono *discussione collaborativa* (n=8, 24%) e *coinvolgimento della famiglia* (n=6, 18%).

Le componenti meno frequenti in assoluto e presenti in un solo trial (n=1, 3%) sono *stimulus control*, *uso di "worry periods"*, *sollecitare le ragioni dell'inattività*, *inference chaining* e *thought linkage*.

**Figura 3.1** Analisi di frequenza delle componenti presenti all'interno dei trial vincenti, rappresentata in grafico a barre.



### 3.2 Analisi di frequenza relative al matching

Di seguito verranno presentati i risultati delle analisi di frequenza condotte sui “matching” tra le componenti estrapolate e i gruppi creati sulla base delle caratteristiche rilevanti dei trial (si veda *Tabella 3.2*).

**Tabella 3.2** Controllo della frequenza delle variabili di interesse clinico.

		<i>Frequenza assoluta</i>	<i>Frequenza relativa</i>
<i>Protocollo</i>	<b>CBT</b>	17	50%
	<b>CBT p</b>	12	35%
	<b>MCT</b>	5	15%
<i>Stadio di malattia</i>	<b>Stabile</b>	17	50%
	<b>Esordio (&lt;5 anni)</b>	6	18%
	<b>Acuta</b>	6	18%
	<b>Tendente alla ricaduta, cronica e farmaco resistente</b>	7	21%
<i>Durata del trattamento</i>	<b>Fino a 12 settimane (3 mesi)</b>	12	35%
	<b>Da 13 a 36 settimane (6-9 mesi)</b>	12	35%
	<b>Oltre (&gt;9 mesi)</b>	10	29%
<i>Format</i>	<b>Individuale</b>	24	71%
	<b>Gruppo</b>	10	29%
<i>Setting</i>	<b>Ambulatorio</b>	18	53%
	<b>Ricovero</b>	5	15%
	<b>Entrambi</b>	11	32%

Le variabili indagate sono la tipologia di intervento (si veda *Tabella 3.3* e *Figura 3.2*), la durata del trattamento (si veda *Tabella 3.4* e *Figura 3.3*), lo stadio di malattia (si veda *Tabella 3.5* e *Figura 3.4*), il format (si veda *Tabella 3.6* e *Figura 3.5*) e il setting dell'intervento (si veda *Tabella 3.7* e *Figura 3.6*).

Il dato sulla frequenza della *ristrutturazione cognitiva* è ovviamente sempre 100% in tutte le analisi di matching.

**Tabella 3.3** Analisi di frequenze per il matching con la tipologia di intervento

Ingredienti attivi	CBT		CBTp		MCT	
	F. ass. (n)	F. rel. (%)	F. ass. (n)	F. rel. (%)	F. ass. (n)	F. rel. (%)
Pianificazione delle attività	5	29	3	25	0	0
Training di assertività	1	6	1	8	0	0
Assessment e coinvolgimento	15	88	9	75	1	20
Uso di homework	10	59	6	50	5	100
Attivazione comportamentale	1	6	4	33	0	0
Analisi comportamentale	11	65	9	75	0	0
Contratto comportamentale	5	29	3	25	0	0
Esperimenti comportamentali	8	47	6	50	0	0
Rehearsal comportamentale	5	29	4	33	0	0
Sfida ai pensieri (metacognitiva)	0	0	1	8	5	100
Relazione terapeutica	7	41	8	67	0	0
Formulazione cognitivo-comportamentale del caso	11	65	10	83	5	100
Ristrutturazione cognitiva	17	100	12	100	5	100
Discussione collaborativa	4	24	2	17	2	40
Coping strategies enhancement	5	29	3	25	0	0
Sollecitare le ragioni dell'inattività	1	6	0	0	0	0
Regolazione emotiva	1	6	1	8	0	0
Esposizione/focalizzazione	5	29	2	17	1	20
Feedback	8	47	4	33	5	100
Goal-setting	4	24	1	8	5	100
Scoperta guidata	5	29	0	0	0	0
Pratica in-vivo	5	29	4	33	0	0
Inference chaining	1	6	0	0	0	0
Coinvolgimento della famiglia	3	18	3	25	0	0

Training metacognitivo	4	24	3	25	5	100
Modeling	5	29	4	33	0	0
Automonitoraggio	7	41	6	50	0	0
Motivazione tra le sessioni	5	29	0	0	0	0
Intervista motivazionale	2	12	1	8	0	0
Problem-solving	5	29	5	42	1	20
Psicoeducazione	13	76	8	67	5	100
Strategie di prevenzione delle ricadute	10	59	7	58	5	100
Tecniche di rilassamento	6	35	4	33	0	0
Role play	2	12	0	0	0	0
Definizione dell'agenda	10	59	12	100	5	100
Igiene del sonno	1	6	1	8	0	0
Stimulus control	1	6	0	0	0	0
Thought linkage	1	6	0	0	0	0
Uso del diario	1	6	1	8	0	0
Uso di "worry periods"	1	6	0	0	0	0

Per il gruppo CBT le componenti più frequenti sono *assessment e coinvolgimento* (n=18, 88%), *psicoeducazione* (n=13, 76%), *analisi comportamentale e formulazione cognitivo-comportamentale del caso* (n=11, 65%). *Uso di homework, strategie di prevenzione delle ricadute e definizione dell'agenda* hanno una frequenza del 59% (n=10). *Esperimenti comportamentali e feedback* hanno una frequenza del 47% (n=8). *Relazione terapeutica e automonitoraggio* del 41% (n=7). Seguono *tecniche di rilassamento* con una frequenza del 35% (n=6) e *discussione collaborativa, goal-setting e training metacognitivo* con una frequenza del 24% (n=4). Diverse componenti hanno una frequenza relativa del 29% (n=5): *pianificazione delle attività, contratto comportamentale, rehearsal comportamentale, coping strategies enhancement, esposizione/focalizzazione, scoperta guidata, pratica in-vivo, modeling, motivazione tra le sessioni e problem-solving*. Tra le meno frequenti *coinvolgimento della famiglia* (n=3, 18%), *intervista motivazionale e role play* (n=2, 12%). Sono presenti in un solo trial (n=1, 6%): *training di assertività, attivazione comportamentale,*

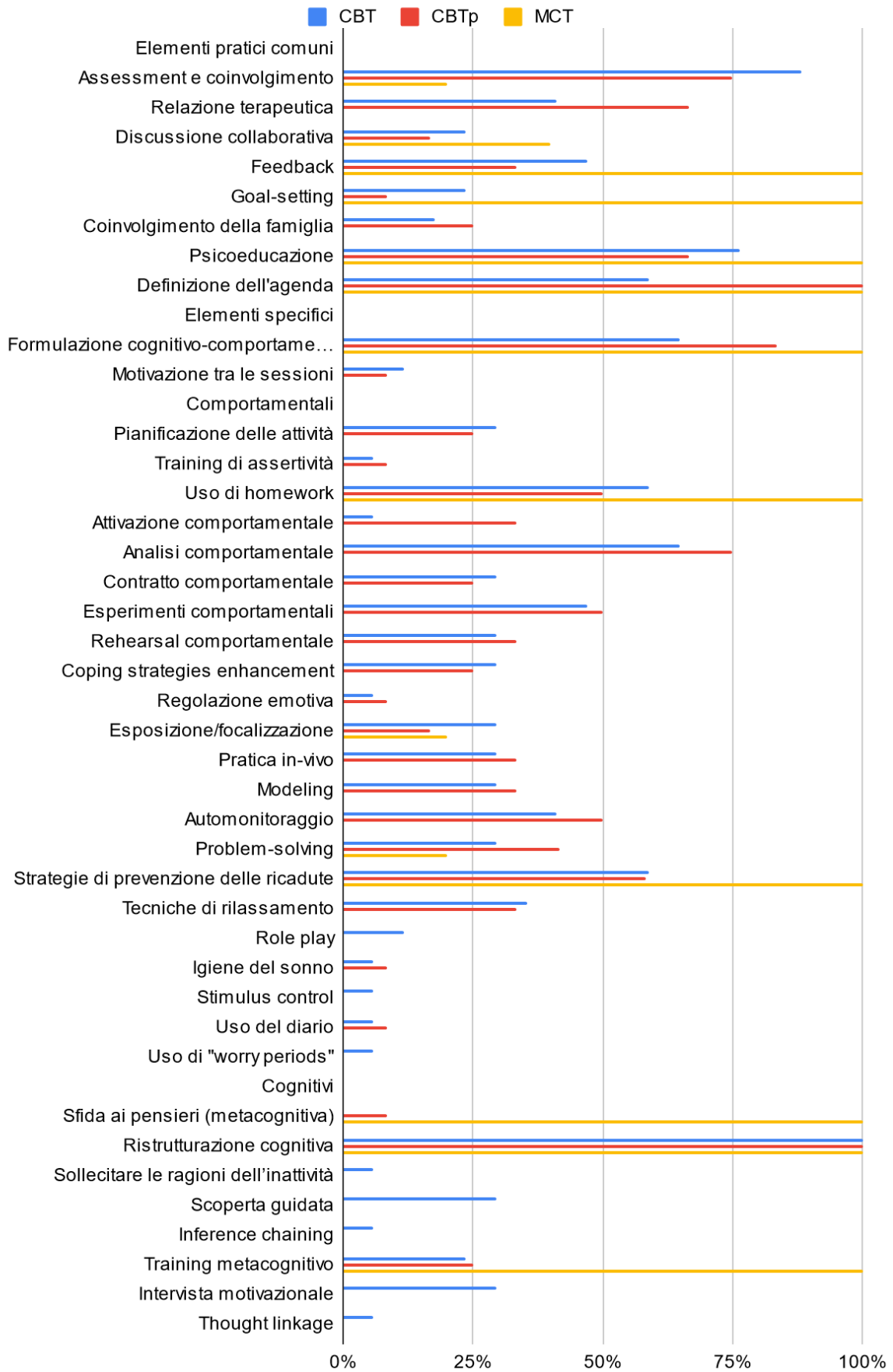
*sollecitare le ragioni dell'inattività, regolazione emotiva, inference chaining, igiene del sonno, stimulus control, thought linkage, uso del diario e uso di "worry periods". Non viene utilizzato in nessuno studio la sfida ai pensieri (metacognitiva).*

Per il gruppo CBTp la componente di *definizione dell'agenda* è presente nella totalità dei trial (100%). Tra le altre componenti più frequenti troviamo *formulazione cognitivo-comportamentale del caso* (n=10, 83%), *analisi comportamentale e assessment e coinvolgimento* (n=9, 75%), oltre a *relazione terapeutica e psicoeducazione* (n=8, 67%). Seguono *strategie di prevenzione delle ricadute* (n=7, 58%) e *problem-solving* (n=5, 42%). *Uso di homework, esperimenti comportamentali e automonitoraggio* sono presenti nella metà dei trial (n=6, 50%). Con una percentuale del 33% (n=4) troviamo *attivazione comportamentale, rehearsal comportamentale, feedback, pratica in-vivo, modeling e tecniche di rilassamento*. Tra le meno frequenti *pianificazione delle attività, contratto comportamentale, coping strategies enhancement, coinvolgimento della famiglia e training metacognitivo* al 25% (n=3), mentre *discussione collaborativa ed esposizione/focalizzazione* al 17% (n=2). Sono presenti in un solo trial (n=1, 8%) *training di assertività, sfida ai pensieri (metacognitiva), regolazione emotiva, goal-setting, intervista motivazionale, igiene del sonno e uso del diario*. Molte componenti non vengono utilizzate: *sollecitare le ragioni dell'inattività, scoperta guidata, inference chaining, motivazione tra le sessioni, role play, stimulus control, thought linkage e uso di "worry periods"*.

Infine, il gruppo MTC è contraddistinto in ogni trial (n=5, 100%) dalla presenza di *training metacognitivo, sfida ai pensieri (metacognitiva), formulazione cognitivo-comportamentale del caso, feedback, goal-setting, psicoeducazione, strategie di prevenzione delle ricadute, definizione dell'agenda e uso di homework*. La *discussione collaborativa* è presente il 40% delle volte (n=2). Altri elementi, che compaiono in un solo trial (n=1, 20%), sono *problem-solving, assessment e coinvolgimento ed esposizione/focalizzazione*. Le restanti componenti non sono presenti in nessuno dei trial.

**Figura 3.2** Analisi di frequenza delle componenti in abbinamento alla variabile "tipologia di trattamento", rappresentata in grafico a barre. I colori sono diversificati per distinguere i sottogruppi: "CBT" in blu, "CBTp" in rosso e "MCT" in giallo.

### Matching per tipologia di trattamento



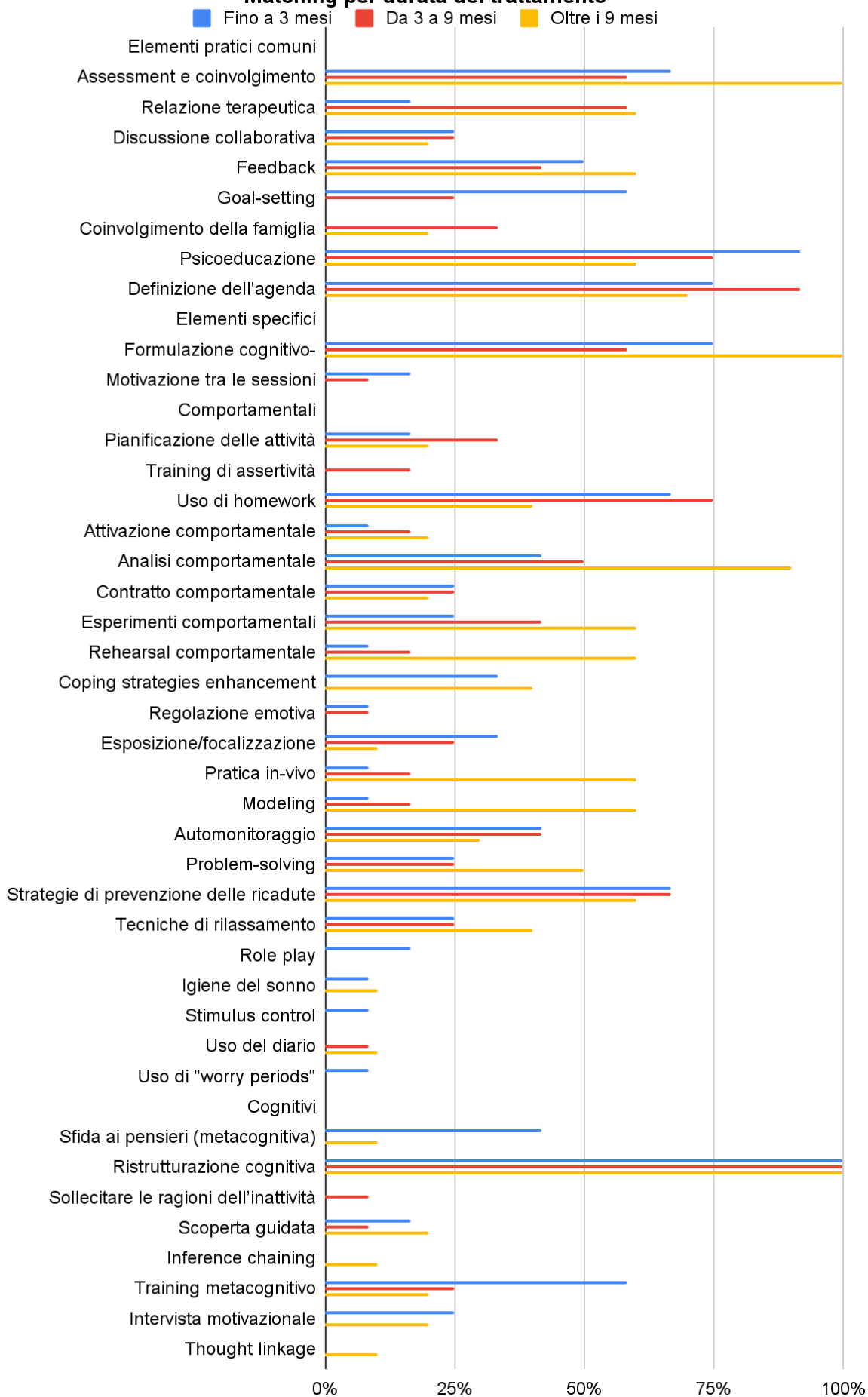
**Tabella 3.4** Analisi di frequenze per il matching con la durata dei trattamenti.

Ingredienti attivi	Fino a 3 mesi		Da 3 a 9 mesi		Oltre i 9 mesi	
	F. ass. (n)	F. rel. (%)	F. ass. (n)	F. rel. (%)	F. ass. (n)	F. rel. (%)
Pianificazione delle attività	2	17	4	33	2	20
Training di assertività	0	0	2	17	0	0
Assessment e coinvolgimento	8	67	7	58	10	100
Uso di homework	8	67	9	75	4	40
Attivazione comportamentale	1	8	2	17	2	20
Analisi comportamentale	5	42	6	50	9	90
Contratto comportamentale	3	25	3	25	2	20
Esperimenti comportamentali	3	25	5	42	6	60
Rehearsal comportamentale	1	8	2	17	6	60
Sfida ai pensieri (metacognitiva)	5	42	0	0	1	10
Relazione terapeutica	2	17	7	58	6	60
Formulazione cognitivo-comportamentale del caso	9	75	7	58	10	100
Ristrutturazione cognitiva	12	100	12	100	10	100
Discussione collaborativa	3	25	3	25	2	20
Coping strategies enhancement	4	33	0	0	4	40
Sollecitare le ragioni dell'inattività	0	0	1	8	0	0
Regolazione emotiva	1	8	1	8	0	0
Esposizione/focalizzazione	4	33	3	25	1	10
Feedback	6	50	5	42	6	60
Goal-setting	7	58	3	25	0	0
Scoperta guidata	2	17	1	8	2	20
Pratica in-vivo	1	8	2	17	6	60
Inference chaining	0	0	0	0	1	10
Coinvolgimento della famiglia	0	0	4	33	2	20

Training metacognitivo	7	58	3	25	2	20
Modeling	1	8	2	17	6	60
Automonitoraggio	5	42	5	42	3	30
Motivazione tra le sessioni	2	17	1	8	0	0
Intervista motivazionale	3	25	0	0	2	20
Problem-solving	3	25	3	25	5	50
Psicoeducazione	11	92	9	75	6	60
Strategie di prevenzione delle ricadute	8	67	8	67	6	60
Tecniche di rilassamento	3	25	3	25	4	40
Role play	2	17	0	0	0	0
Definizione dell'agenda	9	75	11	92	7	70
Igiene del sonno	1	8	0	0	1	10
Stimulus control	1	8	0	0	0	0
Thought linkage	0	0	0	0	1	10
Uso del diario	0	0	1	8	1	10
Uso di "worry periods"	1	8	0	0	0	0

**Figura 3.3** Analisi di frequenza delle componenti in abbinamento alla variabile “durata del trattamento”, rappresentata in grafico a barre. Sottogruppi: “fino a 3 mesi” in blu, “da 6 a 9 mesi” in rosso e “oltre i 9 mesi” in giallo.

### Matching per durata del trattamento



Per il gruppo degli interventi fino a 3 mesi, le componenti più frequenti sono *psicoeducazione* (n=11, 92%), *formulazione cognitivo-comportamentale del caso* e *definizione dell'agenda* (n=9, 75%). Seguite da *assessment e coinvolgimento*, *uso di homework* e *strategie di prevenzione delle ricadute* (n=8, 67%). *Goal-setting* e *training metacognitivo* hanno una frequenza del 58% (n=7). Presente nella metà degli interventi la componente di *feedback* (n=6, 50%). Leggermente minore la presenza di *analisi comportamentale*, *sfida ai pensieri (metacognitiva)* e *automonitoraggio* (n=5, 42%). Seguita dagli ingredienti di *coping strategies enhancement* ed *esposizione/focalizzazione* (n=4, 33%). Tra le componenti meno frequenti (n=3, 25%) troviamo: *contratto comportamentale*, *esperimenti comportamentali*, *discussione collaborativa*, *intervista motivazionale*, *problem-solving* e *tecniche di rilassamento*. Seguite da *pianificazione delle attività*, *relazione terapeutica*, *scoperta guidata*, *motivazione tra le sessioni* e *role play* (n=2, 17%). Sono presenti in un solo trial (n=1, 8%): *attivazione comportamentale*, *rehearsal comportamentale*, *regolazione emotiva*, *pratica in-vivo*, *modeling*, *igiene del sonno*, *stimulus control* e *uso di "worry periods"*. Non vengono utilizzate le componenti di *training di assertività*, *sollecitare le ragioni dell'inattività*, *inference chaining*, *coinvolgimento della famiglia*, *thought linkage* e *uso del diario*.

Per gli interventi da 3 a 9 mesi le componenti più frequenti sono *definizione dell'agenda* (n=11, 92%), *uso di homework* e *psicoeducazione* (n=9, 75%), e *strategie di prevenzione delle ricadute* (n=8, 67%). Seguite da *assessment e coinvolgimento*, *relazione terapeutica* e *formulazione cognitivo-comportamentale del caso* (n=7, 58%). L'*analisi comportamentale* è presente nella metà dei trial (n=6, 50%). Seguita da una frequenza leggermente minore di *esperimenti comportamentali*, *feedback* e *automonitoraggio* (n=5, 42%). Tra gli ingredienti meno frequenti: *pianificazione delle attività* e *coinvolgimento della famiglia* (n=4, 33%), *contratto comportamentale*, *discussione collaborativa*, *esposizione/focalizzazione*, *goal-setting*, *training metacognitivo*, *problem-solving* e *tecniche di rilassamento* (n=3, 25%). Altri elementi compaiono in soli due interventi (17%) e sono *training di assertività*, *attivazione comportamentale*, *rehearsal comportamentale*, *pratica in-vivo* e *modeling*. Sono presenti in un solo trial (n=1, 8%) *sollecitare le ragioni dell'inattività*, *regolazione emotiva*, *scoperta guidata*, *motivazione tra le sessioni* e *uso del diario*. Mentre, risultano assenti le componenti di *sfida ai pensieri (metacognitiva)*, *coping strategies enhancement*, *inference chaining*, *intervista motivazionale*, *role play*, *igiene del sonno*, *stimulus control*, *thought linkage* e *uso di "worry periods"*.

Infine, negli interventi oltre i 9 mesi vengono sempre utilizzati (n=10, 100%) *assessment e*

*coinvolgimento e formulazione cognitivo-comportamentale del caso. Le altre componenti più frequenti sono analisi comportamentale (n=9, 90%) e definizione dell'agenda (n=7, 70%). Con una frequenza del 60% (n=6) vi sono: esperimenti comportamentali, rehearsal comportamentale, relazione terapeutica, feedback, pratica in-vivo, modeling, psicoeducazione e strategie di prevenzione delle ricadute. Il problem-solving è presente nella metà dei trial (n=5, 50%). Seguito da uso di homework, coping strategies enhancement e tecniche di rilassamento con una frequenza leggermente minore (n=4, 40%). Tra le componenti meno frequenti troviamo automonitoraggio (n=3, 30%) seguito da pianificazione delle attività, attivazione comportamentale, contratto comportamentale, discussione collaborativa, scoperta guidata, coinvolgimento della famiglia, training metacognitivo ed intervista motivazionale (n=2, 20%). Sfida ai pensieri (metacognitiva), esposizione/focalizzazione, inference chaining, igiene del sonno, thought linkage e uso del diario sono presenti in un solo studio (10%). Non sono presenti training di assertività, sollecitare le ragioni dell'inattività, regolazione emotiva, goal-setting, motivazione tra le sessioni, role play, stimulus control e uso di "worry periods".*

**Tabella 3.5** Analisi di frequenze per il matching con lo stadio di malattia

Ingredienti attivi	Stabile		Esordio		Acuta		Cronica	
	F. ass. (n)	F. rel. (%)	F. ass. (n)	F. rel. (%)	F. ass. (n)	F. rel. (%)	F. ass. (n)	F. rel. (%)
Pianificazione delle attività	6	35	0	0	0	0	2	29
Training di assertività	2	12	0	0	0	0	0	0
Assessment e coinvolgimento	13	76	2	33	4	67	7	100
Uso di homework	11	65	2	33	4	67	4	57
Attivazione comportamentale	4	24	0	0	0	0	1	14
Analisi comportamentale	9	53	3	50	2	33	7	100
Contratto comportamentale	5	29	1	17	2	33	1	14
Esperimenti comportamentali	6	35	3	50	1	17	4	57
Rehearsal comportamentale	4	24	1	17	1	17	4	57
Sfida ai pensieri (metacognitiva)	3	18	1	17	2	33	0	0
Relazione terapeutica	6	35	3	50	3	50	4	57

Formulazione cognitivo-comportamentale del caso	11	65	6	100	4	67	6	86
Ristrutturazione cognitiva	17	100	6	100	6	100	7	100
Discussione collaborativa	4	24	1	17	1	17	2	29
Coping strategies enhancement	5	29	2	33	0	0	2	29
Sollecitare le ragioni dell'inattività	1	6	0	0	0	0	0	0
Regolazione emotiva	1	6	0	0	1	17	1	14
Esposizione/focalizzazione	6	35	1	17	0	0	1	14
Feedback	8	47	2	33	2	33	6	86
Goal-setting	5	29	1	17	2	33	2	29
Scoperta guidata	2	12	1	17	0	0	2	29
Pratica in-vivo	4	24	1	17	1	17	4	57
Inference chaining	0	0	0	0	0	0	1	14
Coinvolgimento della famiglia	3	18	2	33	1	17	1	14
Training metacognitivo	4	24	1	17	4	67	4	57
Modeling	4	24	1	17	1	17	4	57
Automonitoraggio	7	41	2	33	1	17	3	43
Motivazione tra le sessioni	3	18	0	0	1	17	0	0
Intervista motivazionale	2	12	2	33	0	0	2	29
Problem-solving	7	41	2	33	3	50	1	14
Psicoeducazione	14	82	4	67	4	67	5	71
Strategie di prevenzione delle ricadute	10	59	4	67	5	83	4	57
Tecniche di rilassamento	6	35	1	17	1	17	3	43
Role play	1	6	0	0	0	0	1	14
Definizione dell'agenda	15	88	5	83	6	100	3	43
Igiene del sonno	1	6	0	0	0	0	1	14
Stimulus control	1	6	0	0	0	0	0	0
Thought linkage	0	0	0	0	0	0	1	14

Uso del diario	1	6	0	0	0	0	1	14
Uso di “worry periods”	1	6	0	0	0	0	0	0

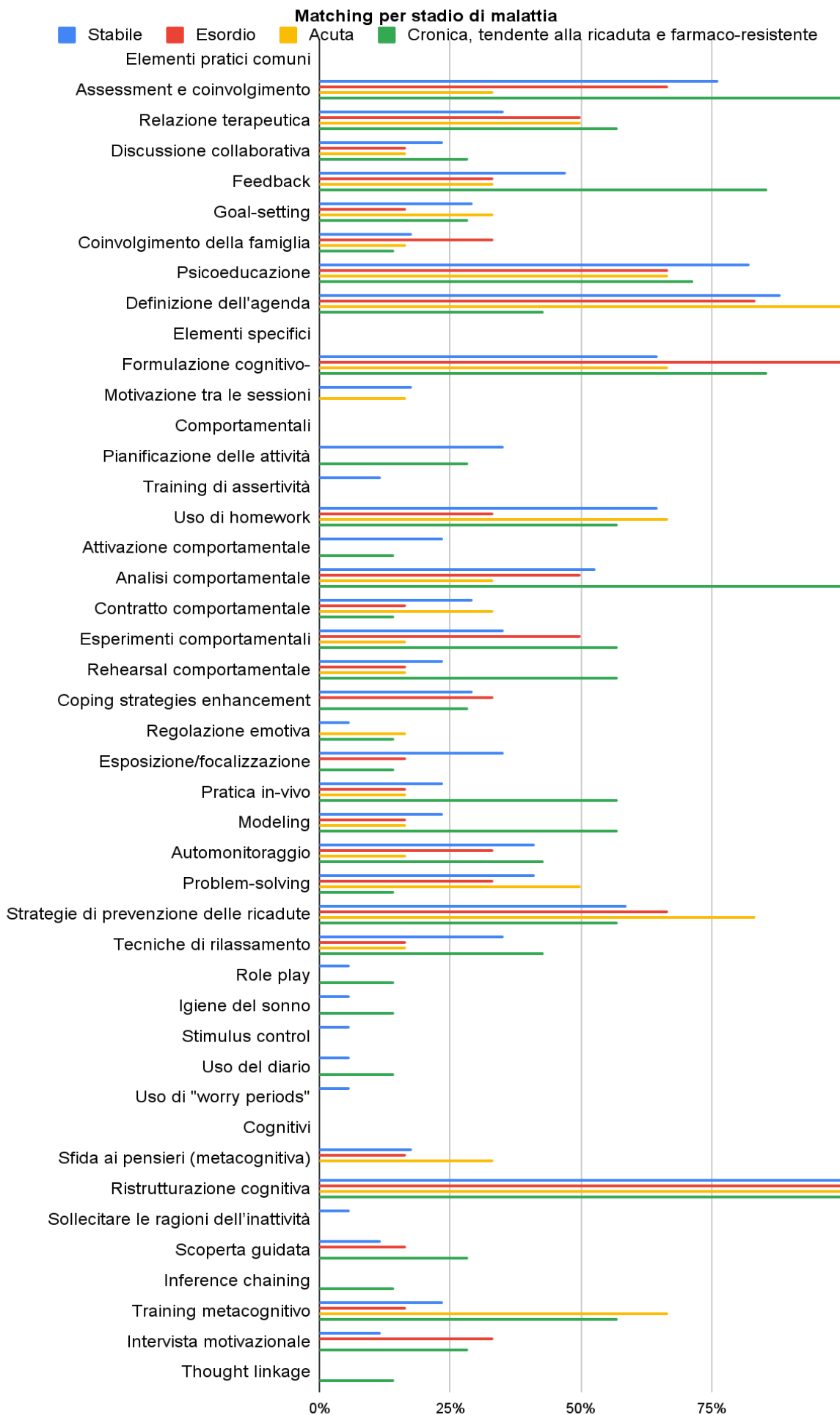
Per il gruppo Stabile gli ingredienti più frequenti sono *definizione dell’agenda* (n=15, 88%), *psicoeducazione* (n=14, 82%), *assessment e coinvolgimento* (n=13, 76%), *uso di homework e formulazione cognitivo-comportamentale del caso* (n=11, 65%). Seguiti da *strategie di prevenzione delle ricadute* (n=10, 59%), *analisi comportamentale* (n=9, 53%), *feedback* (n=8, 47%), *automonitoraggio e problem-solving* (n=7, 41%). Con una frequenza del 35% (n=6,) le componenti di *pianificazione delle attività, esperimenti comportamentali, relazione terapeutica, esposizione/focalizzazione e tecniche di rilassamento*. Mentre, *contratto comportamentale, coping strategies enhancement e goal-setting* hanno una frequenza del 29% (n=5). Tra le meno frequenti: *attivazione comportamentale, rehearsal comportamentale, discussione collaborativa, pratica in-vivo, training metacognitivo e modeling* al 24% (n=4); *sfida ai pensieri (metacognitiva), coinvolgimento della famiglia e motivazione tra le sessioni* al 18% (n=3). Seguite da *training di assertività, scoperta guidata e intervista motivazionale* (n=2, 12%). *Sollecitare le ragioni dell’inattività, regolazione emotiva, role play, igiene del sonno, stimulus control, uso del diario e uso di “worry periods”* sono presenti in un solo trial (6%). Non sono presenti in nessun intervento *inference chaining e thought linkage*.

Per il gruppo Esordio, la formulazione cognitivo-comportamentale del caso è stata utilizzata in tutti gli studi (n=6, 100%). Tra le componenti più frequenti *definizione dell’agenda* (n=5, 83%), *psicoeducazione e strategie di prevenzione delle ricadute* (n=4, 67%). Presenti nella metà dei trial (n=3, 50%) *analisi comportamentale, esperimenti comportamentali e relazione terapeutica*. Tra le componenti meno frequenti (n=2, 33%) troviamo: *assessment e coinvolgimento, uso di homework, coping strategies enhancement, feedback, coinvolgimento della famiglia, automonitoraggio, intervista motivazionale e problem-solving*. *Contratto comportamentale, rehearsal comportamentale, sfida ai pensieri (metacognitiva), discussione collaborativa, esposizione/focalizzazione, goal-setting, scoperta guidata, pratica in-vivo, training metacognitivo, modeling e tecniche di rilassamento* sono in un solo intervento (17%). Non sono presenti *pianificazione delle attività, training di assertività, attivazione comportamentale, sollecitare le ragioni dell’inattività, regolazione emotiva, inference chaining, motivazione tra le sessioni, role play, igiene del sonno, stimulus control, thought linkage, uso del diario e uso di “worry periods”*.

Per il gruppo di sintomatologia Acuta la componente *definizione dell'agenda* è presente in tutti gli studi (n=6, 100%). Tra gli altri ingredienti a maggior frequenza vi sono anche *strategie di prevenzione delle ricadute* (n=5, 83%), *assessment e coinvolgimento*, *uso di homework*, *formulazione cognitivo-comportamentale del caso*, *training metacognitivo e psicoeducazione* (n=4, 67%). *Relazione terapeutica e problem-solving* sono presenti nella metà degli interventi (n=3, 50%). Tra le componenti meno frequenti c'è *analisi comportamentale*, *contratto comportamentale*, *sfida ai pensieri (metacognitiva)*, *feedback e goal-setting* (n=2, 33%). Sono presenti in un solo trial: *esperimenti comportamentali*, *rehearsal comportamentale*, *discussione collaborativa*, *regolazione emotiva*, *pratica in-vivo*, *coinvolgimento della famiglia*, *modeling*, *automonitoraggio*, *motivazione tra le sessioni e tecniche di rilassamento* (17%). Non vengono utilizzate *pianificazione delle attività*, *training di assertività*, *attivazione comportamentale*, *coping strategies enhancement*, *sollecitare le ragioni dell'inattività*, *esposizione/focalizzazione*, *scoperta guidata*, *inference chaining*, *intervista motivazionale*, *role play*, *igiene del sonno*, *stimulus control*, *thought linkage*, *uso del diario* e *uso di "worry periods"*.

Infine, per il gruppo Cronica/ tendente alle ricadute/ farmaco resistente *assessment e coinvolgimento* e *analisi comportamentale* sono utilizzate sempre. Le altre componenti più frequenti sono *psicoeducazione* (n=5, 71%), *formulazione cognitivo-comportamentale del caso* e *feedback* (n=6, 86%). Con una frequenza del 57% (n=4): *uso di homework*, *esperimenti comportamentali*, *rehearsal comportamentale*, *relazione terapeutica*, *pratica in-vivo*, *training metacognitivo*, *modeling* e *strategie di prevenzione delle ricadute*. Seguono *automonitoraggio*, *tecniche di rilassamento* e *definizione dell'agenda* (n=3, 43%). Tra gli ingredienti meno frequenti ci sono *pianificazione delle attività*, *discussione collaborativa*, *coping strategies enhancement*, *goal-setting*, *scoperta guidata* e *intervista motivazionale* (n=2, 29%). Sono presenti in un solo trial (14%): *attivazione comportamentale*, *contratto comportamentale*, *regolazione emotiva*, *esposizione/focalizzazione*, *inference chaining*, *coinvolgimento della famiglia*, *problem-solving*, *role play*, *igiene del sonno*, *thought linkage* e *uso del diario*. Sono assenti *training di assertività*, *sfida ai pensieri (metacognitiva)*, *sollecitare le ragioni dell'inattività*, *motivazione tra le sessioni*, *stimulus control* e *uso di "worry periods"*.

**Figura 3.4** Analisi di frequenza delle componenti in abbinamento alla variabile “stadio di malattia”, rappresentata in grafico a barre. Sottogruppi: “stabile” in blu, “esordio” in rosso, “acuta” in giallo e “cronica/ tendente alla ricaduta/ farmaco resistente” in verde.



**Tabella 3.6** Analisi di frequenze per il matching con il format del trattamento

Ingredienti attivi	Gruppo		Individuale	
	F. ass.(n)	F. rel.(%)	F. ass.(n)	F. rel.(%)
Pianificazione delle attività	1	10	7	29
Training di assertività	0	0	2	8
Assessment e coinvolgimento	5	50	20	83
Uso di homework	8	80	13	54
Attivazione comportamentale	0	0	5	21
Analisi comportamentale	3	30	17	71
Contratto comportamentale	2	20	6	25
Esperimenti comportamentali	2	20	12	50
Rehearsal comportamentale	2	20	7	29
Sfida ai pensieri (metacognitiva)	4	40	2	8
Relazione terapeutica	3	30	12	50
Formulazione cognitivo-comportamentale del caso	8	80	18	75
Ristrutturazione cognitiva	10	100	24	100
Discussione collaborativa	5	50	3	13
Coping strategies enhancement	4	40	4	17
Sollecitare le ragioni dell'inattività	0	0	1	4
Regolazione emotiva	1	10	1	4
Esposizione/focalizzazione	2	20	6	25
Feedback	7	70	10	42
Goal-setting	5	50	5	21
Scoperta guidata	1	10	4	17
Pratica in-vivo	2	20	7	29
Inference chaining	0	0	1	4
Coinvolgimento della famiglia	1	10	5	21
Training metacognitivo	5	50	7	29

Modeling	2	20	7	29
Automonitoraggio	3	30	10	42
Motivazione tra le sessioni	0	0	3	13
Intervista motivazionale	3	30	2	8
Problem-solving	3	30	8	33
Psicoeducazione	10	100	16	67
Strategie di prevenzione delle ricadute	7	70	15	63
Tecniche di rilassamento	3	30	8	33
Role play	2	20	0	0
Definizione dell'agenda	8	80	19	79
Igiene del sonno	0	0	2	8
Stimulus control	0	0	1	4
Thought linkage	0	0	1	4
Uso del diario	0	0	2	8
Uso di "worry periods"	0	0	1	4

Per gli studi clinici in format di gruppo la componente di *psicoeducazione* è sempre presente (100%). Seguono altri ingredienti attivi molto frequenti (n=8, 80%) come *definizione dell'agenda*, *formulazione cognitivo-comportamentale del caso* e *uso di homework*. Tra le altre componenti più frequenti ci sono anche *feedback* e *strategie di prevenzione delle ricadute* (n=7, 70%). *Assessment e coinvolgimento*, *discussione collaborativa*, *goal-setting* e *training metacognitivo* sono presenti nella metà dei trial (n=5, 50%). *Coping strategies enhancement* e *sfida ai pensieri (metacognitiva)* hanno una frequenza del 40% (n=4). Tra le componenti meno frequenti troviamo: *relazione terapeutica*, *analisi comportamentale*, *automonitoraggio*, *problem-solving* ed *intervista motivazionale* al 30% (n=3); mentre *contratto comportamentale*, *esperimenti comportamentali*, *rehearsal comportamentale*, *esposizione/focalizzazione*, *pratica in-vivo*, *modeling*, *tecniche di rilassamento* e *role play* al 20% (n=2). Compaiono in un solo studio (10%) *coinvolgimento della famiglia*, *pianificazione delle attività*, *regolazione emotiva* e *scoperta guidata*. Non sono presenti: *motivazione tra le sessioni*, *training di assertività*, *attivazione comportamentale*, *igiene del sonno*, *stimulus*

*control, uso del diario, uso di “worry periods”, sollecitare le ragioni dell’inattività, inference chaining e thought linkage.*

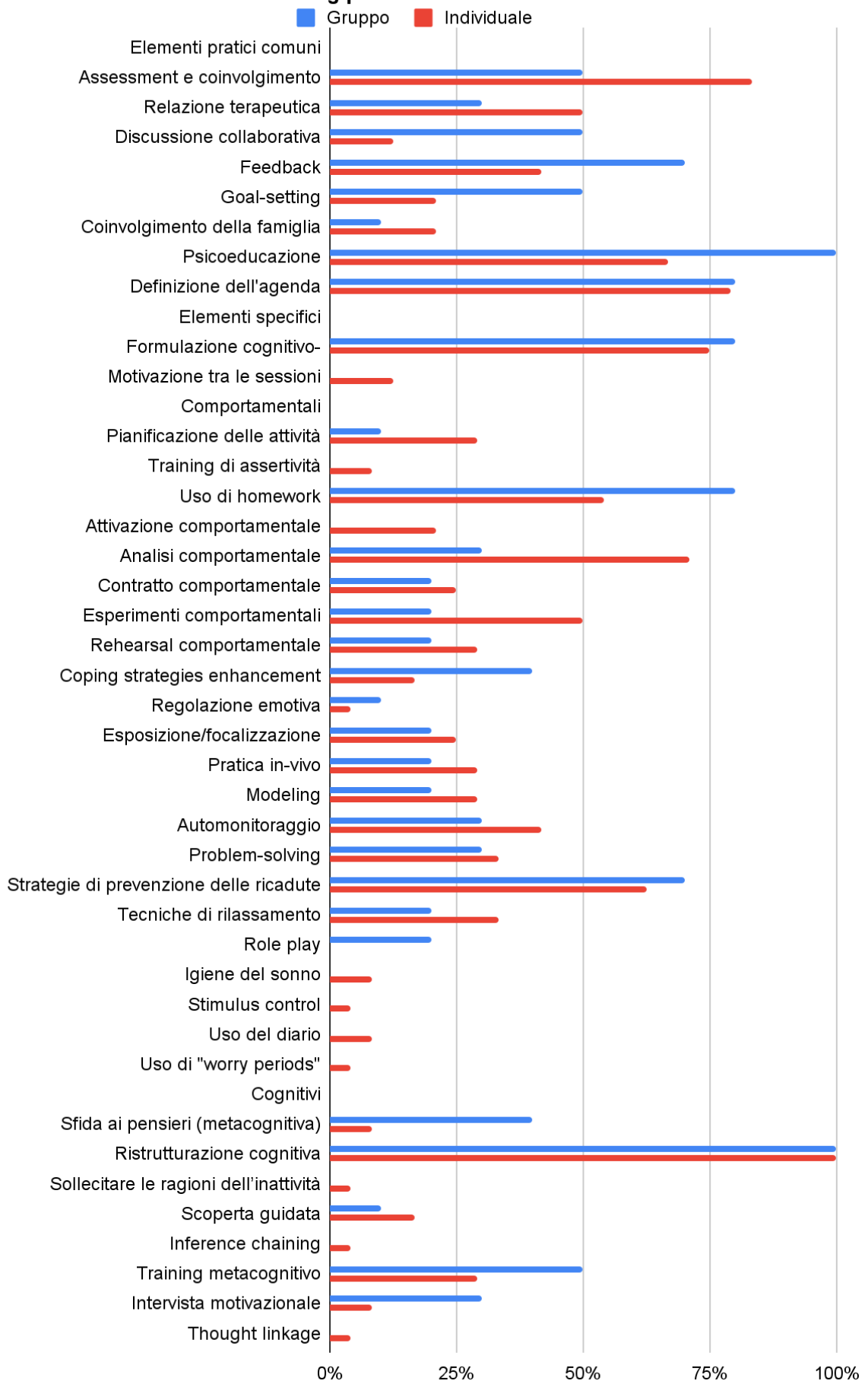
Invece, per il format individuale le componenti più frequenti sono *assessment e coinvolgimento* (n=20, 83%), *definizione dell’agenda* (n=19, 79%), *formulazione cognitivo-comportamentale del caso* (n=18, 75%), *analisi comportamentale* (n=17, 71%), *psicoeducazione* (n=16, 67%), *strategie di prevenzione delle ricadute* (n=15, 63%) e *uso di homework* (n=13, 54%). Sono presenti nella metà degli studi *relazione terapeutica, esperimenti comportamentali* (n=12, 50%). Seguono *feedback e automonitoraggio* (n=10, 42%); *problem-solving e tecniche di rilassamento* (n=8, 33%); *pianificazione delle attività, rehearsal comportamentale, pratica in-vivo, modeling e training metacognitivo* (n=7, 29%).

Tra le componenti meno frequenti *contratto comportamentale e esposizione/focalizzazione* (n=6, 25%); *goal-setting, coinvolgimento della famiglia e attivazione comportamentale* (n=5, 21%); *coping strategies enhancement e scoperta guidata* (n=4, 17%); *discussione collaborativa e motivazione tra le sessioni* (n=3, 13%); *training di assertività, igiene del sonno, uso del diario, sfida ai pensieri (metacognitiva) e intervista motivazionale* (n=2, 8%).

Sono presenti in un solo studio (4%): *regolazione emotiva, stimulus control, uso di “worry periods”, sollecitare le ragioni dell’inattività, inference chaining e thought linkage.* Solo *role play* non è presente in nessun trial.

**Figura 3.5** Analisi di frequenza delle componenti in abbinamento alla variabile “format”, rappresentata in grafico a barre. Sottogruppi: “gruppo” in blu e “individuale” in rosso.

### Matching per format di intervento



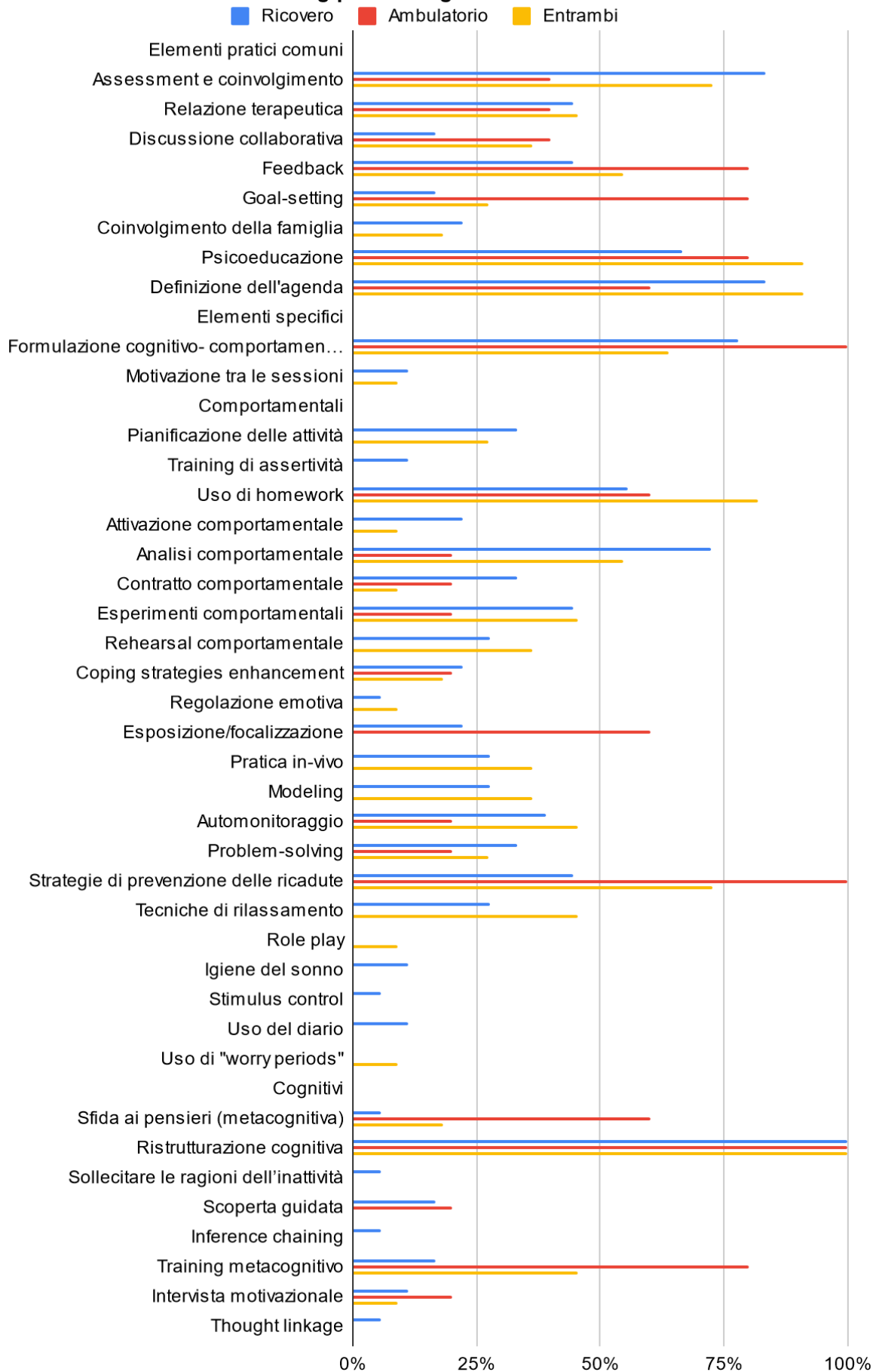
**Tabella 3.7** Analisi di frequenze per il matching con il setting del trattamento

Ingredienti attivi	Ricovero		Ambulatorio		Entrambi	
	F. ass. (n)	F. rel. (%)	F. ass. (n)	F. rel. (%)	F. ass. (n)	F. rel. (%)
Pianificazione delle attività	6	33	0	0	3	27
Training di assertività	2	11	0	0	0	0
Assessment e coinvolgimento	15	83	2	40	8	73
Uso di homework	10	56	3	60	9	82
Attivazione comportamentale	4	22	0	0	1	9
Analisi comportamentale	13	72	1	20	6	55
Contratto comportamentale	6	33	1	20	1	9
Esperimenti comportamentali	8	44	1	20	5	45
Rehearsal comportamentale	5	28	0	0	4	36
Sfida ai pensieri (metacognitiva)	1	6	3	60	2	18
Relazione terapeutica	8	44	2	40	5	45
Formulazione cognitivo-comportamentale del caso	14	78	5	100	7	64
Ristrutturazione cognitiva	18	100	5	100	11	100
Discussione collaborativa	3	17	2	40	4	36
Coping strategies enhancement	4	22	1	20	2	18
Sollecitare le ragioni dell'inattività	1	6	0	0	0	0
Regolazione emotiva	1	6	0	0	1	9
Esposizione/focalizzazione	4	22	3	60	0	0
Feedback	8	44	4	80	6	55
Goal-setting	3	17	4	80	3	27
Scoperta guidata	3	17	1	20	0	0
Pratica in-vivo	5	28	0	0	4	36
Inference chaining	1	6	0	0	0	0
Coinvolgimento della famiglia	4	22	0	0	2	18

Training metacognitivo	3	17	4	80	5	45
Modeling	5	28	0	0	4	36
Automonitoraggio	7	39	1	20	5	45
Motivazione tra le sessioni	2	11	0	0	1	9
Intervista motivazionale	2	11	1	20	1	9
Problem-solving	6	33	1	20	3	27
Psicoeducazione	12	67	4	80	10	91
Strategie di prevenzione delle ricadute	8	44	5	100	8	73
Tecniche di rilassamento	5	28	0	0	5	45
Role play	0	0	0	0	1	9
Definizione dell'agenda	15	83	3	60	10	91
Igiene del sonno	2	11	0	0	0	0
Stimulus control	1	6	0	0	0	0
Thought linkage	1	6	0	0	0	0
Uso del diario	2	11	0	0	0	0
Uso di "worry periods"	0	0	0	0	1	9

**Figura 3.6** Analisi di frequenza delle componenti in abbinamento alla variabile "setting", rappresentata in grafico a barre. Sottogruppi: "ricovero" in blu, "ambulatoriale" in rosso e gli studi con "entrambi" in giallo.

### Matching per setting di intervento



Per il gruppo in regime di ricovero gli ingredienti attivi di maggior frequenza sono *assessment e coinvolgimento e definizione dell'agenda* (n=15, 83%). Seguono le componenti di *formulazione cognitivo-comportamentale del caso* (n=14, 78%), *analisi comportamentale* (n=13, 72%), *psicoeducazione* (n=12, 67%) e *uso di homework* (n=10, 56%). *Relazione terapeutica, feedback, esperimenti comportamentali, strategie di prevenzione delle ricadute* hanno una frequenza del 44% (n=8). Tra le componenti meno frequenti troviamo *automonitoraggio* (n=7, 39%); *pianificazione delle attività, contratto comportamentale e problem-solving* (n=6, 33%); *rehearsal comportamentale, pratica in-vivo e modeling, tecniche di rilassamento* (n=5, 28%). *Coinvolgimento della famiglia, attivazione comportamentale, coping strategies enhancement, esposizione/focalizzazione* hanno una frequenza del 22% (n=4). Seguite da *discussione collaborativa, goal-setting, scoperta guidata e training metacognitivo* (n=3, 17%); *motivazione tra le sessioni, training di assertività, igiene del sonno, uso del diario e intervista motivazionale* (n=2, 11%). Sono presenti solo in un trial (6%): *regolazione emotiva, stimulus control, sfida ai pensieri (metacognitiva), sollecitare le ragioni dell'inattività, inference chaining e thought linkage*. Le uniche componenti a non apparire sono *role play* ed *uso di "worry periods"*.

Per il gruppo ambulatoriale gli ingredienti di *formulazione cognitivo-comportamentale del caso* e *strategie di prevenzione delle ricadute* sono presenti in tutti gli studi.

Tra le altre componenti a maggiore frequenza ci sono *feedback, goal-setting, psicoeducazione e training metacognitivo* (n=4, 80%). Seguite da *definizione dell'agenda, uso di homework, esposizione/focalizzazione e sfida ai pensieri (metacognitiva)* (n=3, 60%). *Assessment e coinvolgimento, relazione terapeutica e discussione collaborativa* hanno una frequenza del 40% (n=2). Sono presenti in un solo studio (20%): *analisi comportamentale, contratto comportamentale, esperimenti comportamentali, coping strategies enhancement, automonitoraggio, problem-solving, scoperta guidata ed intervista motivazionale*. Sono assenti molte componenti: *coinvolgimento della famiglia, motivazione tra le sessioni, pianificazione delle attività, training di assertività, attivazione comportamentale, rehearsal comportamentale, regolazione emotiva, pratica in-vivo, modeling, tecniche di rilassamento, role play, igiene del sonno, stimulus control, uso del diario, uso di "worry periods", sollecitare le ragioni dell'inattività, inference chaining e thought linkage*.

Infine, per quanto riguarda il gruppo con entrambe le tipologie di setting, le componenti più frequenti sono *psicoeducazione e definizione dell'agenda* (n=10, 91%). Seguite da *uso di homework* (n=9, 82%), *formulazione cognitivo-comportamentale del caso* (n=7, 64%),

*assessment e coinvolgimento e strategie di prevenzione delle ricadute (n=8, 73%). Feedback e analisi comportamentale hanno una frequenza del 55% (n=6). Mentre, con una frequenza del 45% (n=5) ci sono relazione terapeutica, esperimenti comportamentali, automonitoraggio, tecniche di rilassamento e training metacognitivo. Tra le componenti meno frequenti: discussione collaborativa, rehearsal comportamentale, pratica in-vivo e modeling (n=4, 36%); goal-setting, pianificazione delle attività e problem-solving (n=3, 27%); coinvolgimento della famiglia, coping strategies enhancement e sfida ai pensieri (metacognitiva) (n=2, 18%). Sono presenti solo in un trial (9%): motivazione tra le sessioni, attivazione comportamentale, contratto comportamentale, regolazione emotiva, role play, uso di "worry periods" e intervista motivazionale. Mentre, le componenti di training di assertività, esposizione/focalizzazione, igiene del sonno, stimulus control, uso del diario, sollecitare le ragioni dell'inattività, scoperta guidata, inference chaining e thought linkage non sono presenti.*

## CAPITOLO 4 - DISCUSSIONE

### 4.1 Sintesi e commento ai risultati

Lo scopo principale di questo elaborato era identificare gli ingredienti attivi, che compongono gli interventi cognitivo-comportamentali e sottostanno ai meccanismi di funzionamento di questi interventi, per il trattamento di persone adulte con diagnosi di schizofrenia e altri disturbi psicotici.

Tutto ciò è stato indagato attraverso l'applicazione del Distillation and Matching Model (Chorpita et al., 2005), la cui ipotesi alla base suppone che gli elementi più frequenti all'interno degli interventi siano quelli più indicati a spiegare i meccanismi di funzionamento del trattamento, quindi potenzialmente in grado di predire il successo e l'efficacia sottostante. Le fasi del DMM sono state applicate ad un campione di 34 trial clinici randomizzati. Gli interventi sono stati selezionati tra quelli classificati come "vincenti" da una network meta-analisi presente in letteratura, che aveva lo scopo di indagare l'efficacia di diverse terapie psicologiche nel trattamento della sintomatologia in adulti con schizofrenia e psicosi (Mc Glanaghy et al., 2021).

Sono stati raccolti i dati di ogni intervento, sia rispetto alle caratteristiche degli studi sia riguardo agli interventi di terapia cognitivo-comportamentale (anche attraverso una ricerca bibliografica), necessari per la messa in pratica dei due processi fondamentali del modello.

Per prima cosa è stata effettuata la distillazione delle componenti all'interno degli interventi, con una codifica degli elementi pratici specifici e non specifici, tratta dalle descrizioni dei trial, dei protocolli e da altri articoli di approfondimento. Il risultato finale dello "smantellamento" degli interventi CBT è una lista di 40 ingredienti attivi, rivisti e definiti in un processo iterativo a più cicli. Ciascuna componente è stata valutata per la sua presenza all'interno di ogni studio clinico, in modo da ottenere un'analisi di frequenza dettagliata che offrisse una panoramica all'interno degli interventi CBT per psicosi e schizofrenia.

Poi, sono state selezionate delle variabili di interesse clinico tra le caratteristiche dei trial ed effettuate ulteriori analisi di frequenza, abbinando alle componenti distillate i gruppi estratti dalle variabili.

#### *4.1.1 Commento ai risultati dell'analisi di frequenza sugli interventi*

Questo lavoro vuole essere un tentativo di identificare un insieme di componenti effettive presenti nei trattamenti CBT efficaci in studi clinici per adulti con schizofrenia e psicosi. La

cui ipotesi di fondo è che, da soli o in combinazione, questi ingredienti attivi siano in grado di produrre risultati clinici ottimali supportati da solide evidenze e far sviluppare le basi teoriche sui meccanismi di cambiamento (Singla et al., 2017).

I risultati ci suggeriscono qualche osservazione interessante su cui poter riflettere. L'ampia lista degli ingredienti attivi tratti dalla scomposizione dei trattamenti comprende un insieme di elementi non specifici (o comuni) e di elementi specifici, che spaziano dal dominio comportamentale a quello cognitivo, identificati e definiti sulla base della letteratura (Chorpita et al., 2005; Chorpita & Daleiden, 2009; Singla et al., 2017). La lista così sviluppata conferma l'importanza dell'inclusione di entrambe le tipologie di elementi all'interno degli interventi, come predittivi dell'efficacia (Chorpita et al., 2007; Mulder et al., 2017).

È importante ricordare che le componenti riscontrate sono elementi centrali della terapia CBT, rappresentata nella totalità dei trial qui esaminati. La stessa analisi effettuata su terapie diverse potrebbe mostrare altre componenti attive, relative al trattamento della sintomatologia in pazienti con psicosi e schizofrenia.

Dai risultati è emersa ripetitività per alcune componenti tra gli interventi, mentre per altre (soprattutto specifiche) è emerso un elevato grado di eterogeneità. Solo l'ingrediente attivo di *ristrutturazione cognitiva* è presente in tutti i gruppi di studio (100%). Va fatto presente che, all'interno di questa componente cognitiva sono state racchiuse varie tappe come, per esempio, identificazione e monitoraggio dei pensieri, oltre a tante altre piccole tecniche specifiche che la vanno a comporre come, ad esempio, il dialogo socratico, la risposta razionale e le domande gentili. Purtroppo, sulla base delle informazioni presenti, non è stato possibile separare questi elementi in singoli ingredienti attivi.

I seguenti elementi specifici sono quelli più comunemente utilizzati: *strategie di prevenzione delle ricadute* (65%), *uso di homework* (62%), *analisi comportamentale* (59%) e *formulazione cognitivo-comportamentale del caso* (76%). Ad eccezione dell'ultimo, gli altri elementi specifici, che si contraddistinguono maggiormente per la loro frequenza, sono tutti classificabili come comportamentali. Questo sembra suggerire l'importanza del comportamentismo nel trattamento di pazienti adulti con diagnosi di spettro della schizofrenia e altri disturbi psicotici.

Per quanto riguarda la prevenzione delle ricadute, si è dimostrato essere uno degli aspetti più importanti da affrontare con le persone affette da schizofrenia e psicosi. È un ingrediente presente anche in altre terapie, in quanto l'andamento di questa psicopatologia ha una

maggior probabilità di tendere verso forme croniche e/o degenerative se i sintomi non vengono adeguatamente trattati e prevenuti (Favaro & Sambataro, 2021; Pompili et al., 2023). La prevenzione delle ricadute si associa anche ad un altro elemento specifico: il *contratto comportamentale* (24%), che si occupa di definire un piano d'azione in accordo con la persona, allo scopo di promuovere, gestire e prevenire situazioni di rischio. Ad esempio, questa componente comportamentale è utile nella prevenzione del rischio suicidario, che troppo spesso contraddistingue i disturbi mentali più gravi (Chesney et al., 2014; Pompili et al., 2023).

L'uso di homework e l'analisi comportamentale (modello ABC) rappresentano componenti distintive e proprie della terapia cognitivo-comportamentale, inoltre, contraddistinguono la partecipazione attiva dei pazienti al lavoro di terapia. Entrambi sono elementi utilizzati negli interventi CBT per tutte le tipologie di disturbi mentali, inclusi quelli per le persone affette da psicosi e schizofrenia. In merito alla formulazione del caso, essa potrebbe anche essere considerata un elemento comune alle altre terapie ma, presa nel contesto degli interventi CBT, rappresenta un aspetto molto specifico e ben definito nel percorso terapeutico con i pazienti.

Una componente utile nell'aumentare la compliance al trattamento è l'*intervista motivazionale*, in questo caso presente in frequenza molto bassa (15%), probabilmente per il suo difficile utilizzo in una situazione di grave compromissione dal punto di vista cognitivo. Infatti, i pazienti affetti da schizofrenia affrontano fin da subito il peso delle difficoltà cognitive, che rimangono stabili nel tempo e comportano significativa disabilità, andando ad influire negativamente anche sulla prognosi (Favaro & Sambataro, 2021; Pompili et al., 2023). Per tale motivo, la compromissione del funzionamento cognitivo è un aspetto molto importante da trattare fin da subito, anche attraverso la terapia psicologica. In questo caso, la terapia CBT propone diverse alternative per gestire e affrontare il problema, rappresentate, oltre che dalla ristrutturazione cognitiva, da componenti cognitive specifiche quali il *training metacognitivo* (35%), la *sfida ai pensieri (metacognitiva)* (18%) e la *scoperta guidata* (15%). L'efficacia della CBT è comprovata soprattutto per la sintomatologia positiva (Rector & Beck, 2001). Ciò è visibile nell'utilizzo di varie tecniche comportamentali, come *esposizione e focalizzazione* (24%), *esperimenti comportamentali* (41%), *monitoraggio* (38%), *rehearsal comportamentale* (26%), *pratica in-vivo e modeling* (26%). In alcuni trial è presente anche la componente di *coping strategies enhancement* (24%), sviluppata per fronteggiare i sintomi residuali della malattia, che provocano nei pazienti grosse difficoltà nel rientro alla vita reale.

Le altre componenti specifiche, non si distinguono tanto per la loro frequenza di utilizzo ma, sono altresì importanti nel trattamento di altre tipologie di disturbi (quali ansia e depressione): *problem-solving* (32%), *tecniche di rilassamento* (29%), *pianificazione delle attività* (24%) e *attivazione comportamentale* (15%). Molti elementi specifici sono stati codificati meno di tre volte (9-6%): *motivazione tra le sessioni*, *training di assertività*, *regolazione emotiva*, *role play*, *igiene del sonno* e *uso del diario*. Alcuni di questi sono presentati solamente in uno studio (3%): *stimulus control*, *uso di "worry periods"*, *inference chaining* e *thought linkage*. Il motivo è probabilmente che, oltre ad essere tecniche specifiche, vanno anche ad agire su aspetti molto precisi legati alla sintomatologia personalmente esperita, ma non propria di questa tipologia di pazienti.

Per quanto riguarda gli elementi pratici comuni a tutte le terapie, la loro presenza è evidenziata nella descrizione di diversi trattamenti. Le più frequenti sono *definizione dell'agenda* (79%), *assessment e coinvolgimento* (74%) e *psicoeducazione* (76%). Molto importante tenere organizzati e flessibili gli incontri con questa tipologia di pazienti, data la (spesso presente) difficoltà di vivere in un contesto sociale e di mantenere degli impegni, oltre alla facilità al drop-out nella terapia. Come anche fondamentali sono una buona valutazione e agganciamento iniziale, aspetto valido per tutte le malattie mentali, ma soprattutto per quelle di maggiore gravità. La psicoeducazione, in questo caso, è stata considerata un elemento comune, ma può essere intesa anche come terapia a sé stante. Nella metanalisi, da cui sono stati estrapolati i dati di questo lavoro, ne è un esempio l'intervento di psicoeducazione basata sulla mindfulness, riscontrata essere tra le terapie più probabili ed efficaci in grado di ridurre la totalità della sintomatologia in questi pazienti. La presenza abbondante di questo elemento fa riferimento all'importante ruolo comunicativo che svolge, alla sua capacità di aumentare consapevolezza e comprensione della situazione, informando al meglio il paziente e la sua famiglia su ciò che riguarda la malattia e le sue cure (Favaro & Sambataro, 2021). Specialmente come parte della terapia CBTp, la psicoeducazione è associata alla riduzione delle ricadute e dei ricoveri, oltre che al favorire una maggiore compliance e aderenza al trattamento farmacologico (Thompson et al., 2024).

*Relazione terapeutica* (44%) e *goal-setting* (29%) sono risultati meno frequenti di quanto ci si sarebbe aspettato. Questo è vero soprattutto per la costruzione e il mantenimento della relazione terapeutica, che viene riconosciuta fondamentale e trasversale nel suo ruolo in diversi approcci, ed è associata a risultati positivi nel trattamento psico-farmacologico (Thompson et al., 2024). Forse queste componenti potrebbero essere state date per scontate

dagli autori nella descrizione, in quanto elementi fondamentali all'interno degli interventi di terapia cognitivo-comportamentale. Tra gli elementi pratici comuni meno frequenti troviamo *feedback* (50%), *discussione collaborativa* (24%) e *coinvolgimento della famiglia* (18%).

L'importanza degli elementi pratici comuni come relazione terapeutica, assessment e coinvolgimento, psicoeducazione, feedback e goal-setting, e l'importanza delle componenti specifiche di ristrutturazione cognitiva, strategie per la prevenzione del relapse, definizione dell'agenda, scoperta guidata, automonitoraggio, formulazione cognitivo-comportamentale del caso, homework ed esperimenti comportamentali, è stata riconosciuta da un gruppo di esperti che hanno valutato la terapia CBT per il trattamento della psicosi e trova consenso nella letteratura (Combs & Mueser, 2017; Morrison & Barratt, 2010).

#### **4.1.2 Commento alle variabili del matching e ai risultati riscontrati**

Di seguito verranno commentati i risultati ottenuti nella seconda fase di applicazione del modello, ovvero il processo di matching. Sono state identificate cinque variabili di interesse clinico: tipologia di trattamento, durata del trattamento, stadio di malattia, format e setting dell'intervento. Sulla base dei dati raccolti dalla metanalisi di partenza (Mc Glanaghy et al., 2021), i trial sono stati suddivisi in sottogruppi omogenei e ne è stata effettuata l'analisi di frequenza abbinandoli alla lista di componenti.

Per quanto riguarda la variabile "tipologia di trattamento", i risultati mostrano una marcata distinzione per l'utilizzo di elementi nella MCT e una più lieve nella CBTP rispetto alla CBT. Osservando la frequenza degli elementi pratici comuni, si può vedere come CBT (88%) e CBTP (75%) si distinguono per il loro maggior uso di *assessment e coinvolgimento* in confronto alla MCT (20%). La *relazione terapeutica* in particolare ha un'elevata frequenza e importanza nella CBTP (67%) e nella CBT (41%), a differenza della MCT che non la menziona affatto. La MCT, invece, si distingue per il suo utilizzo di *feedback e goal-setting* (100%). Tutte le tipologie di trattamento fanno un uso elevato di *definizione dell'agenda*, sempre presente nella CBTP e nella MCT (100%), e di *psicoeducazione*, con un picco soprattutto per la MCT (100%). Per quanto riguarda gli elementi specifici, la *formulazione cognitivo-comportamentale del caso* viene sempre fatta per gli interventi MCT (100%) ed ha un'alta frequenza anche per le altre due tipologie di trattamento (CBT 88% e CBTP 83%). CBT (65%) e CBTP (75%) mostrano un'elevata presenza di *analisi comportamentale*. La MCT si contraddistingue, anche, per la presenza importante di sole due componenti comportamentali: *uso di homework e strategie di prevenzione delle ricadute* (100%). Inoltre,

è il suo alto uso di elementi specifici cognitivi come *sfida ai pensieri (metacognitiva)* e *training metacognitivo*, cuore fondante dell'intervento MCT (100%). La CBTp utilizza per lo più componenti specifiche comportamentali, ad eccezione della *ristrutturazione cognitiva* (presente in tutti i trial) e degli elementi metacognitivi (*training metacognitivo* 25% e *sfida ai pensieri (metacognitiva)* 8%). Invece, la CBT classica offre una panoramica più completa dell'utilizzo di tutti gli elementi della lista.

Per quanto riguarda i risultati del matching per la variabile "durata del trattamento", essi mostrano combinazioni significative soprattutto per quanto riguarda i trattamenti fino a 3 mesi e oltre i 9 mesi. L'osservazione della frequenza degli elementi pratici comuni rileva che, gli interventi oltre i 9 mesi non sembrano utilizzare *goal-setting* al contrario degli interventi brevi fino a 3 mesi (58%), che lo utilizzano maggiormente rispetto a quelli da 3 a 9 mesi (25%). L'utilizzo di *assessment e coinvolgimento*, molto presente tra gli studi, ha il picco di frequenza più elevato negli interventi oltre i 9 mesi (100%). Mentre, interventi oltre 3 mesi (da 3 a 9 mesi 58% e oltre i 9 mesi 60%) utilizzano maggiormente *relazione terapeutica* rispetto a quelli più brevi fino a 3 mesi (17%). Il *coinvolgimento della famiglia* non viene menzionato negli interventi della durata fino a 3 mesi. La *psicoeducazione* ha frequenze molto alte in tutti i trattamenti, soprattutto in quelli fino a 3 mesi (92%). Anche la *definizione dell'agenda* è presente in grande quantità tra gli interventi, soprattutto per quelli da 3 a 9 mesi (92%). Per quanto riguarda gli elementi specifici, le *strategie di prevenzione delle ricadute* sono un elemento frequente in tutti gli interventi, per cui fanno supporre la loro grande importanza all'interno della terapia. La *formulazione cognitivo-comportamentale del caso*, sebbene sia presente con molta frequenza in tutti i trattamenti, è più elevata per i trattamenti oltre i 9 mesi (100%). L'*uso di homework* è maggiore per gli interventi fino a 3 mesi (67%) e da 3 a 9 mesi (75%). Mentre, l'*analisi comportamentale* ha un picco di frequenza per gli interventi oltre i 9 mesi (90%). Altri elementi specifici comportamentali sembrano avere una frequenza sostenuta e rilevante negli interventi di lunga durata oltre i 9 mesi (60-40%), più che per gli interventi di durata minore (42-8%): *esperimenti comportamentali, rehearsal comportamentale, pratica in-vivo, modeling, problem-solving e tecniche di rilassamento*. Gli interventi fino a 3 mesi sembrano mostrare una frequenza significativa per elementi specifici cognitivi, come la *sfida ai pensieri (metacognitiva)* (58%) e il *training metacognitivo* (42%), rispetto agli altri interventi (dall'assenza fino al 25%). Fatta eccezione per la *ristrutturazione cognitiva*, gli elementi specifici cognitivi sembrano essere favoriti solo negli interventi fino a

3 mesi. Al contrario, gli elementi specifici comportamentali sembrano essere meglio favoriti negli interventi oltre i 9 mesi.

Per l'abbinamento delle componenti con lo "stadio di malattia" i risultati sembrano suggerire i dati più interessanti dal punto di vista clinico. Sebbene il gruppo "stabile" sia sproporzionato rispetto agli altri (contenente da solo 17 studi su 34 totali), è possibile dedurre che questa fase di malattia conduca ad interventi completi, che vanno a coinvolgere tutti gli ingredienti attivi interni agli interventi CBT per pazienti affetti da psicosi e schizofrenia. Osservando gli elementi pratici comuni è possibile vedere come la *psicoeducazione* sia una componente importante e frequente in tutti gli stadi di malattia (82-67%). *Assessment e coinvolgimento* è frequente in fase stabile (76%) e acuta (67%), con un picco di frequenza per la fase cronica/ tendente alla ricaduta/ farmaco resistente (100%). Altro picco di maggiore frequenza in questa fase è presente anche per la componente di *feedback* (86%). Mentre, la componente di *definizione dell'agenda* ha una maggiore frequenza per gli altri stadi di sintomatologia: stabile (88%), esordio (83%) e acuta (100%). Osservando gli elementi specifici si può notare come la *formulazione cognitivo-comportamentale del caso* sia frequente per tutti gli stadi di malattia, con il picco maggiore per lo stadio di esordio (100%). L'*uso di homework* è frequente in modo notevole per tutti gli stadi (67-57%), ad eccezione dell'esordio (33%). L'*analisi comportamentale* ha il suo picco di utilizzazione nello stadio di sintomatologia cronica/ tendente alla ricaduta/ farmaco resistente (100%). Anche altre componenti specifiche comportamentali come *rehearsal comportamentale, pratica in-vivo e modeling* hanno maggior frequenza in questa fase rispetto alle altre (57%). Mentre, *esperimenti comportamentali* è maggiormente frequente anche in fase di esordio (50%). Il *problem-solving* ha una frequenza di interesse soprattutto in fase acuta (50%), invece, le *tecniche di rilassamento* in fase stabile (35%) e cronica/ tendente alla ricaduta/ farmaco resistente (43%). Per quanto riguarda gli elementi specifici cognitivi, nello stadio acuto spicca l'utilizzo di componenti metacognitive in particolare del *training metacognitivo* (67%), che presenta una frequenza rilevante anche nello stadio di sintomatologia cronica/ tendente alla ricaduta/ farmaco resistente (57%). L'*intervista motivazionale*, assente in fase acuta, è presente in modo significativo in fase di esordio (33%) e cronica/ tendente alla ricaduta/ farmaco resistente (29%). In generale, si può dire che gli stadi di malattia cronica/ tendente alla ricaduta/ farmaco resistente e stabile hanno una composizione di frequenza di elementi specifici, sia cognitivi che comportamentale, molto ampia e importante rispetto alle altre fasi di malattia. Questo suggerisce come in queste fasi sia utile e necessario fronteggiare

la sintomatologia ricorrendo a tutti i mezzi possibili forniti della terapia, probabilmente meno efficaci e utilizzabili nello stadio acuto o di esordio.

Infine, un breve commento per gli abbinamenti con le variabili di “format e setting dell’intervento” che hanno mostrato una lieve ed interessante variabilità negli studi presi in esame. Nel regime di ricovero sembra essere presente un maggior utilizzo di *assessment e coinvolgimento* (83%), mentre nei trattamenti ambulatoriali una maggiore frequenza d’uso di *feedback e goal setting* (80%). Una panoramica degli ingredienti estrapolati ci mostra che, negli interventi in regime di ricovero compaiono tutte le componenti distillate, incluse le componenti specifiche. Nel setting ambulatoriale, invece, sono sempre presenti la *formulazione cognitivo-comportamentale del caso* e le *strategie di prevenzione delle ricadute*, accompagnate dall’utilizzo di pochi elementi specifici, tra cui spiccano in frequenza *uso di homework, esposizione/focalizzazione, sfida ai pensieri (metacognitiva)* (60%) e *training metacognitivo* (80%). Per quanto riguarda il format, quello individuale sembra dare più spazio ad *assessment e coinvolgimento* (83%) e *relazione terapeutica* (50%), mentre nel format di gruppo spiccano *feedback* (70%), *goal-setting* (50%) e *psicoeducazione* (100%). Nel format individuale vengono utilizzate tutte le possibili componenti specifiche, cognitive e comportamentali. Nel format di gruppo va notato l’alto uso di elementi specifici cognitivi, probabilmente influenzati dalla presenza rilevante dei trial di MCT (50% degli studi considerati).

In conclusione, oltre alla *ristrutturazione cognitiva*, anche la *relazione terapeutica*, la *definizione dell’agenda*, la *psicoeducazione*, la *formulazione cognitivo-comportamentale*, l’*uso di homework* e le *strategie di prevenzione delle ricadute* si confermano pilastri portanti di tutte le sfaccettature dei trattamenti CBT per schizofrenia e psicosi.

#### **4.2 Punti di forza dell’elaborato**

Questo elaborato vuole inserirsi e contribuire all’approccio emergente allo studio degli elementi che compongono le terapie, semplificando i pacchetti di trattamento in un insieme di molteplici elementi con reciproche influenze, al fine di aumentare l’efficacia e l’efficienza stessa degli interventi (Caldwell & Welton, 2016; Leijten et al., 2021). Sostenendo questa nuova prospettiva di ricerca, si è tentato di aiutare la comprensione di cosa funziona all’interno degli interventi psicologici per lo spettro della schizofrenia e altri disturbi psicotici, riconosciuti insieme ad altri disturbi mentali gravi come un’emergenza per la salute

mentale globale (IHME, 2024; Plana-Ripoll et al., 2019; Walker et al., 2015). La complessità, data dalla eterogeneità e dalle comorbidità nella sintomatologia di questa psicopatologia, è una sfida tutt'oggi importante per la ricerca e la pratica clinica (Holmes et al., 2018).

Le ricerche odierne vogliono superare il limite dato dall'entità degli effetti delle terapie. In particolare, in questo elaborato si è cercato di contribuire all'abbattimento dei limiti presentati dall'entità degli effetti delle terapie cognitivo-comportamentali, che è rimasta fondamentalmente stabile nel tempo (Sitko et al., 2020).

Sulla base del nuovo approccio di ricerca, si è andati ad indagare quali sono gli ingredienti attivi presenti all'interno delle odierne terapie CBT per psicosi e schizofrenia ritenute più efficaci. Questo lavoro rappresenta un tentativo di comprendere quali siano le tecniche, le strategie e le attività principali, racchiuse in questi interventi, con l'obiettivo di mettere in luce i possibili meccanismi di funzionamento all'interno dei pacchetti di trattamento per pazienti con psicosi e schizofrenia.

Attraverso l'utilizzo di un modello innovativo e di facile replicabilità presente in letteratura, il Distillation and Matching Model (Chorpita et al., 2005), è stato possibile scomporre i complessi pacchetti di trattamento nelle loro singole componenti e creare diramazioni sulla base di variabili clinicamente significative, in relazione all'intervento stesso o al campione.

Grazie al processo di distillazione sono stati identificati e inseriti in una lista gli elementi pratici comuni e specifici presenti nei trial, con l'intenzione di fornire un esempio utile, di ingredienti cognitivo-comportamentali chiaramente definiti, per lo smantellamento o la costruzione di interventi di comprovata efficacia empirica. Inoltre, attraverso il processo di matching, si è cercato di fornire possibili esempi di abbinamento tra quanto distillato dagli interventi e alcune caratteristiche degli studi. I modelli creati sulla base degli abbinamenti, tra gli elementi distillati e le variabili di interesse, possono portare ad implicazioni cliniche importanti come, ad esempio, fare da riferimento per la selezione di un protocollo basato sulle evidenze e rappresentativo della letteratura, oppure contribuire alla progettazione di trattamenti "su misura" attraverso la selezione degli ingredienti attivi potenzialmente più rilevanti per un determinato gruppo di persone (Chorpita & Daleiden, 2009).

Per finire, un altro punto di forza molto importante di questo lavoro è l'aver riciclato i dati di una metanalisi che ha analizzato la letteratura sui trattamenti efficaci per psicosi e schizofrenia (Mc Glanaghy et al., 2021). Infatti, il modello permette anche di riutilizzare dati già esistenti in letteratura, limitando di molto i costi e le difficoltà dovute al condurre una ricerca in modo valido e rigoroso. Riciclare le informazioni empiriche, raccolte nelle metanalisi, offre la possibilità di esplorare l'eterogeneità degli interventi psicologici,

combinare ampie raccolte di dati preziosi e fornisce indicazioni più precise degli effetti stimati (Caldwell & Welton, 2016).

### **4.3 Limiti e prospettive di ricerca future**

I risultati trovati sono promettenti, ma i limiti e le difficoltà riscontrate durante l'estrapolazione e l'analisi dei dati sono diverse e di significativa rilevanza. I limiti sono dovuti sia al modello utilizzato che ai dati presi in analisi.

Infatti, il Distillation and Matching Model (Chorpita et al., 2005), nonostante sia stato scelto per il suo promettente potenziale, possiede dei limiti non trascurabili.

Primo tra tutti, l'ipotesi alla base del modello, secondo cui l'efficacia di un intervento "vincente" è direttamente correlata alle componenti con maggior frequenza presenti al suo interno. Purtroppo non possiamo essere sicuri che gli elementi più frequenti siano davvero quelli che rendono l'intervento più efficace. Difatti, il considerare gli ingredienti attivi e classificarli in base alla loro frequenza relativa implica il rischio di trascurare elementi poco ricorrenti, ma potenzialmente importanti per il funzionamento efficace dell'intervento. Per questo, l'analisi delle frequenze relative non può offrire informazioni completamente affidabili sull'efficacia di un intervento (Chorpita et al., 2007).

Sebbene il modello permetta di illustrare come sia possibile generare ipotesi utili per i clinici, i risultati ottenibili sono principalmente di natura descrittiva. Sono necessari studi più approfonditi e comparativi all'interno di vari gruppi di popolazione. Il livello di analisi degli ingredienti attivi può portare a fraintendimenti riguardo alla necessità, sufficienza ed efficacia dei singoli elementi per il raggiungimento di determinati esiti. Il modello, e la letteratura attuale su cui si basa, non sono organizzati per esaminare tali inferenze (Chorpita & Daleiden, 2009).

I primi limiti dovuti ai dati sono stati riscontrati nel modo in cui gli autori hanno deciso di presentare il trattamento effettuato. Vi è infatti una grande discrepanza tra la completezza delle varie descrizioni: raramente veniva fornito un resoconto dettagliato, spesso gli interventi erano descritti brevemente (mai più di un paragrafo) e in maniera incompleta, altre volte non è stato possibile reperire alcuna informazione se non un semplice riferimento al manuale utilizzato. A causa di queste descrizioni, spesso misere e insufficienti, è stato difficile trovare risonanza tra gli elementi, al fine di produrre una lista unica e trasversale a tutti i trattamenti. Problema riferito anche dalla stessa ricerca sugli interventi psicologici (Chorpita et al., 2005, 2007; Hoffmann et al., 2017).

Un altro motivo, dietro a questa difficoltà, è legato al fatto che molti autori hanno basato il proprio intervento su protocolli e manuali di loro creazione. L'ampia varietà di protocolli CBT disponibili, che includono attività e metodi differenti, comporta importanti difficoltà nella conduzione degli studi di smantellamento degli interventi (Combs & Mueser, 2017).

Le difficoltà riscontrate nel codificare le componenti, all'interno di questi interventi, comportano il rischio che alcune di queste non siano state descritte e, di conseguenza, considerate. Alla luce di queste informazioni, appare molto probabile che la lista di ingredienti attivi di terapie cognitivo-comportamentali per psicosi e schizofrenia, qui presentata, non sia completa ed esaustiva.

Un altro limite nei dati è stato riscontrato durante il processo di matching. Una difficoltà importante è stata l'aver potuto usare solo la descrizione, spesso limitata, che gli autori hanno dato dell'intervento, dove il livello di dettaglio delle caratteristiche degli studi clinici variava ed era disomogeneo da uno studio all'altro. Le informazioni relative al campione di partecipanti erano scarse e generali, rispettavano più i criteri di selezione della metanalisi di riferimento, piuttosto che parametri clinici di interesse. Inoltre, avendo un campione così generale, non è possibile che per tutti funzionino le stesse cose. Di conseguenza, il lavoro svolto non è da considerarsi un vero e proprio processo di matching. Gli abbinamenti sono stati effettuati guardando più a livello dello studio e del trattamento, piuttosto che al singolo partecipante come necessario per contribuire all'ottica di trattamento personalizzato. Inoltre, la codifica è stata eseguita identificando le componenti sulla base della struttura approssimativa degli interventi, tuttavia non è sufficiente per stabilire quali di queste siano più efficaci per i gruppi di variabili identificate (Chorpita & Daleiden, 2009).

Infine, l'aver raggruppato una grande categoria di interventi diversi sotto il nome CBT, per rendere il sottogruppo più omogeneo tramite l'approccio "lumping", comporta ignorare parte delle differenze tra gli interventi che hanno confini porosi e imprecisi, rischiando di semplificare troppo l'analisi e perdere possibili dettagli importanti (Caldwell & Welton, 2016).

Quanto rilevato in questo elaborato vuole porgere il suo piccolo contributo alle informazioni presenti in letteratura a seguito della rilevata importanza dell'approccio allo studio delle componenti, ma non è sufficiente e necessita di ulteriori approfondimenti.

### *Direzioni future*

Tra gli obiettivi delle prospettive future ci dovranno essere sicuramente maggiori ricerche e approfondimenti per quanto riguarda lo studio delle componenti presenti all'interno degli

interventi psicologici. Il focus sugli ingredienti attivi si è confermato un approccio prezioso e ricco di possibilità, come scomporre interventi esistenti ed efficaci, al fine di idearne di nuovi e più efficienti, che incorporano gli elementi di successo dei protocolli precedenti (Käll et al., 2020).

Si pone enfasi all'applicazione di modelli, come il Distillation and Matching Model, che permettono di utilizzare al meglio i dati esistenti nella letteratura per creare abbinamenti, con le componenti di determinati interventi efficaci, sulla base delle caratteristiche dei pazienti.

In quanto le prove provenienti da studi di smantellamento vengono riconosciute da alcuni autori come particolarmente utili nel determinare quali componenti di un trattamento siano più efficaci (Combs & Mueser, 2017).

Gli obiettivi sono rendere possibile una migliore e più accessibile personalizzazione del trattamento sulla base delle evidenze scientifiche e scoprire i meccanismi di funzionamento dietro agli interventi psicologici, soprattutto quelli per i disturbi mentali più gravi e disabilitanti come psicosi e schizofrenia, in modo da rendere accessibili le terapie esistenti in letteratura anche in contesti reali.

Ci si augura che studi futuri possano indagare meglio le variabili clinicamente rilevanti abbinando gli ingredienti attivi delle terapie più efficaci. In particolare, si raccomanda lo studio delle componenti di interventi per pazienti con schizofrenia in base ai diversi livelli di stadiazione della malattia, per arrivare alla creazione di trattamenti "su misura". Ad esempio, studi futuri potrebbero approfondire la conoscenza sugli interventi efficaci per il sottogruppo di pazienti al primo episodio psicotico (FEP) che sembra beneficiare del solo intervento psicologico (Francey et al., 2020). O ancora, attraverso lo studio degli ingredienti attivi, indagare i meccanismi di funzionamento degli interventi efficaci per pazienti con sintomi resistenti ai farmaci o soggetti a frequenti ricadute.

## **CONCLUSIONI**

La mancanza di una chiara comprensione dei meccanismi di cambiamento, sottostanti l'efficacia delle terapie psicologiche, ostacola lo sviluppo e il miglioramento dei trattamenti. Per questo motivo è fondamentale che la ricerca scientifica prosegua nel raggiungimento di questo obiettivo, che porterebbe ad un maggior progresso, una rapida diffusione e una riduzione del carico della salute mentale a livello globale (England et al., 2015; Holmes et al., 2018; Mulder et al., 2017). Un modo brillante per raggiungerlo sembra essere smantellare gli interventi psicologici efficaci allo scopo di comprendere l'insieme degli elementi che li compongono. Infatti, una maggiore conoscenza degli ingredienti attivi delle terapie potrebbe rendere gli interventi più efficaci, efficienti e fattibili, contribuendo alla personalizzazione del trattamento nella realtà clinica (Leijten et al., 2021).

Questo elaborato vuole essere un contributo all'approccio allo studio delle componenti e alla scoperta degli elementi moderatori degli effetti delle terapie psicologiche. Gli ingredienti attivi distillati e raccolti nella lista presentata andranno a contribuire alla creazione di una tassonomia universale e trasversale, prodotto finale del lavoro di un progetto più grande, che ha lo scopo di riuscire a rispondere alle esigenze della pratica clinica per i disturbi mentali più gravi.

## BIBLIOGRAFIA

- Aghotor, J., Pfueller, U., Moritz, S., Weisbrod, M., & Roesch-Ely, D. (2010). Metacognitive training for patients with schizophrenia (MCT): Feasibility and preliminary evidence for its efficacy. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, *41*(3), 207–211. <https://doi.org/10.1016/j.jbtep.2010.01.004>
- Andreou, C., Wittekind, C. E., Fieker, M., Heitz, U., Veckenstedt, R., Bohn, F., & Moritz, S. (2017). Individualized metacognitive therapy for delusions: A randomized controlled rater-blind study. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, *56*, 144–151. <https://doi.org/10.1016/j.jbtep.2016.11.013>
- Barrowclough, C., Haddock, G., Lobban, F., Jones, S., Siddle, R., Roberts, C., & Gregg, L. (2006). Group cognitive-behavioural therapy for schizophrenia: Randomised controlled trial. *British Journal of Psychiatry*, *189*(6), 527–532. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.106.021386>
- Bechdorf, A., Knost, B., Kuntermann, C., Schiller, S., Klosterkötter, J., Hambrecht, M., & Pukrop, R. (2004). A randomized comparison of group cognitive-behavioural therapy and group psychoeducation in patients with schizophrenia. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *110*(1), 21–28. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2004.00300.x>
- Bentall, R. P. (1990). The illusion of reality: A review and integration of psychological research on hallucinations. *Psychological Bulletin*, *107*(1), 82–95. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.107.1.82>
- Bighelli, I., Salanti, G., Huhn, M., Schneider-Thoma, J., Krause, M., Reitmeir, C., Wallis, S., Schwermann, F., Pitschel-Walz, G., Barbui, C., Furukawa, T. A., & Leucht, S. (2018). Psychological interventions to reduce positive symptoms in schizophrenia: Systematic review and network meta-analysis. *World Psychiatry*, *17*(3), 316–329. <https://doi.org/10.1002/wps.20577>

- Caldwell, D. M., & Welton, N. J. (2016). Approaches for synthesising complex mental health interventions in meta-analysis. *Evidence Based Mental Health, 19*(1), 16–21. <https://doi.org/10.1136/eb-2015-102275>
- Chadwick, P. (2006). *Person based cognitive therapy for distressing psychosis*. Wiley.
- Chadwick, P., & Birchwood, M. (1994). The Omnipotence of Voices: A Cognitive Approach to Auditory Hallucinations. *British Journal of Psychiatry, 164*(2), 190–201. <https://doi.org/10.1192/bjp.164.2.190>
- Chesney, E., Goodwin, G. M., & Fazel, S. (2014). Risks of all-cause and suicide mortality in mental disorders: A meta-review. *World Psychiatry, 13*(2), 153–160. <https://doi.org/10.1002/wps.20128>
- Chorpita, B. F., Becker, K. D., & Daleiden, E. L. (2007). Understanding the Common Elements of Evidence-Based Practice. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry, 46*(5), 647–652. <https://doi.org/10.1097/chi.0b013e318033ff71>
- Chorpita, B. F., & Daleiden, E. L. (2009). Mapping evidence-based treatments for children and adolescents: Application of the distillation and matching model to 615 treatments from 322 randomized trials. *Journal of Consulting and Clinical Psychology, 77*(3), 566–579. <https://doi.org/10.1037/a0014565>
- Chorpita, B. F., Daleiden, E. L., & Weisz, J. R. (2005). Identifying and Selecting the Common Elements of Evidence Based Interventions: A Distillation and Matching Model. *Mental Health Services Research, 7*(1), 5–20. <https://doi.org/10.1007/s11020-005-1962-6>
- Combs, D. R., & Mueser, K. T. (2017). Schizophrenia and Severe Mental Illness. In D. McKay, J. S. Abramowitz, & E. A. Storch (A c. Di), *Treatments for Psychological Problems and Syndromes* (1<sup>a</sup> ed., pp. 188–201). Wiley. <https://doi.org/10.1002/9781118877142.ch13>

- Cristea, I. A., Vecchi, T., & Cuijpers, P. (2021). Top-down and Bottom-up Pathways to Developing Psychological Interventions. *JAMA Psychiatry*, 78(6), 593. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2020.4793>
- Cristea, I.-A., & Ioannidis, J. P. A. (2018). Improving Disclosure of Financial Conflicts of Interest for Research on Psychosocial Interventions. *JAMA Psychiatry*, 75(6), 541. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2018.0382>
- Cuijpers, P., Sijbrandij, M., Koole, S. L., Andersson, G., Beekman, A. T., & Reynolds, C. F. (2013). The efficacy of psychotherapy and pharmacotherapy in treating depressive and anxiety disorders: A meta-analysis of direct comparisons. *World Psychiatry*, 12(2), 137–148. <https://doi.org/10.1002/wps.20038>
- Durham, R. C., Guthrie, M., Morton, R. V., Reid, D. A., Treliving, L. R., Fowler, D., & MacDonald, R. R. (2003). Tayside–Fife clinical trial of cognitive–behavioural therapy for medication-resistant psychotic symptoms: Results to 3-month follow-up. *British Journal of Psychiatry*, 182(4), 303–311. <https://doi.org/10.1192/bjp.182.4.303>
- England, M. (2007). Efficacy of Cognitive Nursing Intervention for Voice Hearing. *Perspectives In Psychiatric Care*, 43(2), 69–76. <https://doi.org/10.1111/j.1744-6163.2007.00114.x>
- England, M. J., Butler, A. S., & Gonzalez, M. L. (2015). *Psychosocial Interventions for Mental and Substance Use Disorders: A Framework for Establishing Evidence-Based Standards* (p. 19013). National Academies Press. <https://doi.org/10.17226/19013>
- Favaro, A., & Sambataro, F. (2021). *Manuale di psichiatria*. Piccin.
- Fowler, D. R., Garety, P. A., & Kuipers, L. (1995). *Cognitive behaviour therapy for psychosis: Theory and practice*. Wiley.
- Francey, S. M., O’Donoghue, B., Nelson, B., Graham, J., Baldwin, L., Yuen, H. P., Kerr, M. J., Ratheesh, A., Allott, K., Alvarez-Jimenez, M., Fornito, A., Harrigan, S.,

- Thompson, A. D., Wood, S., Berk, M., & McGorry, P. D. (2020). Psychosocial Intervention With or Without Antipsychotic Medication for First-Episode Psychosis: A Randomized Noninferiority Clinical Trial. *Schizophrenia Bulletin Open*, *1*(1), sgaa015. <https://doi.org/10.1093/schizbullopen/sgaa015>
- Freeman, D., Dunn, G., Startup, H., Pugh, K., Cordwell, J., Mander, H., Černis, E., Wingham, G., Shirvell, K., & Kingdon, D. (2015). Effects of cognitive behaviour therapy for worry on persecutory delusions in patients with psychosis (WIT): A parallel, single-blind, randomised controlled trial with a mediation analysis. *The Lancet Psychiatry*, *2*(4), 305–313. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(15\)00039-5](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(15)00039-5)
- Freeman, D., & Garety, P. A. (1999). Worry, worry processes and dimensions of delusions: an exploratory investigation of a role for anxiety processes in the maintenance of delusional distress. *Behavioural and Cognitive Psychotherapy*, *27*(1), 47–62. <https://doi.org/10.1017/S135246589927107X>
- Freeman, D., Waite, F., Startup, H., Myers, E., Lister, R., McInerney, J., Harvey, A. G., Geddes, J., Zaiwalla, Z., Luengo-Fernandez, R., Foster, R., Clifton, L., & Yu, L.-M. (2015). Efficacy of cognitive behavioural therapy for sleep improvement in patients with persistent delusions and hallucinations (BEST): A prospective, assessor-blind, randomised controlled pilot trial. *The Lancet Psychiatry*, *2*(11), 975–983. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(15\)00314-4](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(15)00314-4)
- Garety, P. A., Fowler, D. G., Freeman, D., Bebbington, P., Dunn, G., & Kuipers, E. (2008). Cognitive-behavioural therapy and family intervention for relapse prevention and symptom reduction in psychosis: Randomised controlled trial. *British Journal of Psychiatry*, *192*(6), 412–423. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.107.043570>
- Global Burden of Disease [GBD]*. (2021). Institute for Health Metrics and Evaluation. <http://vizhub.healthdata.org/gbd-compare>

- Gumley, A. I., & Power, K. G. (2000). Is targeting cognitive therapy during relapse in psychosis feasible? *Behavioural and Cognitive Psychotherapy*, 28(2), 161–174. <https://doi.org/10.1017/S1352465800001077>
- Gumley, A., O’Grady, M., McNay, L., Reilly, J., Power, K., & Norrie, J. (2003). Early intervention for relapse in schizophrenia: Results of a 12-month randomized controlled trial of cognitive behavioural therapy. *Psychological Medicine*, 33(3), 419–431. <https://doi.org/10.1017/S0033291703007323>
- Guo, X., Zhai, J., Liu, Z., Fang, M., Wang, B., Wang, C., Hu, B., Sun, X., Lv, L., Lu, Z., Ma, C., He, X., Guo, T., Xie, S., Wu, R., Xue, Z., Chen, J., Twamley, E. W., Jin, H., & Zhao, J. (2010). Effect of Antipsychotic Medication Alone vs Combined With Psychosocial Intervention on Outcomes of Early-Stage Schizophrenia: A Randomized, 1-Year Study. *Archives of General Psychiatry*, 67(9), 895. <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2010.105>
- Haddock, G., Tarriner, N., Morrison, A. P., Hopkins, R., Drake, R., & Lewis, S. (1999). A pilot study evaluating the effectiveness of individual inpatient cognitive-behavioural therapy in early psychosis. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 34(5), 254–258. <https://doi.org/10.1007/s001270050141>
- Hoffmann, T. C., Oxman, A. D., Ioannidis, J. P., Moher, D., Lasserson, T. J., Tovey, D. I., Stein, K., Sutcliffe, K., Ravaud, P., Altman, D. G., Perera, R., & Glasziou, P. (2017). Enhancing the usability of systematic reviews by improving the consideration and description of interventions. *BMJ*, j2998. <https://doi.org/10.1136/bmj.j2998>
- Holmes, E. A., Ghaderi, A., Harmer, C. J., Ramchandani, P. G., Cuijpers, P., Morrison, A. P., Roiser, J. P., Bockting, C. L. H., O’Connor, R. C., Shafran, R., Moulds, M. L., & Craske, M. G. (2018). The Lancet Psychiatry Commission on psychological treatments research in tomorrow’s science. *The Lancet Psychiatry*, 5(3), 237–286.

[https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(17\)30513-8](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(17)30513-8)

Howes, O. D., Whitehurst, T., Shatalina, E., Townsend, L., Onwordi, E. C., Mak, T. L. A., Arumuham, A., O'Brien, O., Lobo, M., Vano, L., Zahid, U., Butler, E., & Osugo, M. (2021). The clinical significance of duration of untreated psychosis: An umbrella review and random-effects meta-analysis. *World Psychiatry, 20*(1), 75–95. <https://doi.org/10.1002/wps.20822>

*Institute for Health Metrics and Evaluation [IHME].* (2024). <https://www.healthdata.org/research-analysis/health-risks-issues/mental-health>

Käll, A., Shafran, R., Lindegaard, T., Bennett, S., Cooper, Z., Coughtrey, A., & Andersson, G. (2020). A common elements approach to the development of a modular cognitive behavioral theory for chronic loneliness. *Journal of Consulting and Clinical Psychology, 88*(3), 269–282. <https://doi.org/10.1037/ccp0000454>

Kazdin, A. E. (2007). Mediators and Mechanisms of Change in Psychotherapy Research. *Annual Review of Clinical Psychology, 3*(1), 1–27. <https://doi.org/10.1146/annurev.clinpsy.3.022806.091432>

Kingdon, D., & Mander, H. (2015). The evolution of cognitive&ndash;behavioral therapy for psychosis. *Psychology Research and Behavior Management, 63*. <https://doi.org/10.2147/PRBM.S52267>

Kingdon, D., Turkington, D., & John, C. (1994). Cognitive Behaviour Therapy of Schizophrenia: The amenability of delusions and hallucinations to reasoning. *British Journal of Psychiatry, 164*(5), 581–587. <https://doi.org/10.1192/bjp.164.5.581>

Kuipers, E., Garety, P., Fowler, D., Dunn, G., Bebbington, P., Freeman, D., & Hadley, C. (1997). London–East Anglia randomised controlled trial of cognitive–behavioural therapy for psychosis: I: Effects of the treatment phase. *British Journal of Psychiatry, 171*(4), 319–327. <https://doi.org/10.1192/bjp.171.4.319>

- Kumar, D., Zia Ul Haq, M., Dubey, I., Dotivala, K. N., Veqar Siddiqui, S., Prakash, R., Abhishek, P., & Nizamie, S. H. (2010). Effect of meta-cognitive training in the reduction of positive symptoms in schizophrenia. *European Journal of Psychotherapy & Counselling*, *12*(2), 149–158. <https://doi.org/10.1080/13642537.2010.488875>
- Lacro, J. P., Dunn, L. B., Dolder, C. R., Leckband, S. G., & Jeste, D. V. (2002). Prevalence of and Risk Factors for Medication Nonadherence in Patients With Schizophrenia: A Comprehensive Review of Recent Literature. *The Journal of Clinical Psychiatry*, *63*(10), 892–909. <https://doi.org/10.4088/JCP.v63n1007>
- Leclerc, C., Lesage, A. D., Ricard, N., Lecomte, T., & Cyr, M. (2000). Assessment of a new rehabilitative coping skills module for persons with schizophrenia. *American Journal of Orthopsychiatry*, *70*(3), 380–388. <https://doi.org/10.1037/h0087644>
- Leijten, P., Weisz, J. R., & Gardner, F. (2021). Research Strategies to Discern Active Psychological Therapy Components: A Scoping Review. *Clinical Psychological Science*, *9*(3), 307–322. <https://doi.org/10.1177/2167702620978615>
- Lemmens, L. H. J. M., Galindo-Garre, F., Arntz, A., Peeters, F., Hollon, S. D., DeRubeis, R. J., & Huibers, M. J. H. (2017). Exploring mechanisms of change in cognitive therapy and interpersonal psychotherapy for adult depression. *Behaviour Research and Therapy*, *94*, 81–92. <https://doi.org/10.1016/j.brat.2017.05.005>
- Lemmens, L. H. J. M., Müller, V. N. L. S., Arntz, A., & Huibers, M. J. H. (2016). Mechanisms of change in psychotherapy for depression: An empirical update and evaluation of research aimed at identifying psychological mediators. *Clinical Psychology Review*, *50*, 95–107. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2016.09.004>
- Lewis, S., Tarrier, N., Haddock, G., Bentall, R., Kinderman, P., Kingdon, D., Siddle, R., Drake, R., Everitt, J., Leadley, K., Benn, A., Grazebrook, K., Haley, C., Akhtar, S., Davies, L., Palmer, S., Faragher, B., & Dunn, G. (2002). Randomised controlled trial

- of cognitive-behavioural therapy in early schizophrenia: Acute-phase outcomes. *British Journal of Psychiatry*, *181*(S43), s91–s97. <https://doi.org/10.1192/bjp.181.43.s91>
- Li, Z.-J., Guo, Z.-H., Wang, N., Xu, Z.-Y., Qu, Y., Wang, X.-Q., Sun, J., Yan, L.-Q., Ng, R. M. K., Turkington, D., & Kingdon, D. (2015). Cognitive–behavioural therapy for patients with schizophrenia: A multicentre randomized controlled trial in Beijing, China. *Psychological Medicine*, *45*(9), 1893–1905. <https://doi.org/10.1017/S0033291714002992>
- Lieberman, J. A. (2007). Effectiveness of Antipsychotic Drugs in Patients with Chronic Schizophrenia: Efficacy, Safety and Cost Outcomes of CATIE and Other Trials. *The Journal of Clinical Psychiatry*, *68*(02), e04. <https://doi.org/10.4088/JCP.0207e04>
- Lincoln, T. M., & Peters, E. (2019). A systematic review and discussion of symptom specific cognitive behavioural approaches to delusions and hallucinations. *Schizophrenia Research*, *203*, 66–79. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2017.12.014>
- Lincoln, T. M., Ziegler, M., Mehl, S., Kesting, M.-L., Lüllmann, E., Westermann, S., & Rief, W. (2012). Moving from efficacy to effectiveness in cognitive behavioral therapy for psychosis: A randomized clinical practice trial. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, *80*(4), 674–686. <https://doi.org/10.1037/a0028665>
- Lora, A., Kohn, R., Levav, I., McBain, R., Morris, J., & Saxena, S. (2012). Service availability and utilization and treatment gap for schizophrenic disorders: A survey in 50 low- and middle-income countries. *Bulletin of the World Health Organization*, *90*(1), 47-54B. <https://doi.org/10.2471/BLT.11.089284>
- Maj, M., Van Os, J., De Hert, M., Gaebel, W., Galderisi, S., Green, M. F., Guloksuz, S., Harvey, P. D., Jones, P. B., Malaspina, D., McGorry, P., Miettunen, J., Murray, R. M., Nuechterlein, K. H., Peralta, V., Thornicroft, G., Van Winkel, R., & Ventura, J.

- (2021). The clinical characterization of the patient with primary psychosis aimed at personalization of management. *World Psychiatry*, 20(1), 4–33. <https://doi.org/10.1002/wps.20809>
- Manser, R., & Johns, L. (2023). Cognitive Behavioural Therapy for Psychosis. In J. A. Díaz-Garrido, R. Zúñiga, H. Laffite, & E. Morris (A c. Di), *Psychological Interventions for Psychosis* (pp. 171–190). Springer International Publishing. [https://doi.org/10.1007/978-3-031-27003-1\\_9](https://doi.org/10.1007/978-3-031-27003-1_9)
- Mc Glanaghy, E., Turner, D., Davis, G. A., Sharpe, H., Dougall, N., Morris, P., Prentice, W., & Hutton, P. (2021). A network meta-analysis of psychological interventions for schizophrenia and psychosis: Impact on symptoms. *Schizophrenia Research*, 228, 447–459. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2020.12.036>
- McHugh, R. K., Whitton, S. W., Peckham, A. D., Welge, J. A., & Otto, M. W. (2013). Patient Preference for Psychological vs Pharmacologic Treatment of Psychiatric Disorders: A Meta-Analytic Review. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 74(06), 595–602. <https://doi.org/10.4088/JCP.12r07757>
- Moritz, S., Veckenstedt, R., Bohn, F., Hottenrott, B., Scheu, F., Randjbar, S., Aghotor, J., Köther, U., Woodward, T. S., Treszl, A., Andreou, C., Pfueller, U., & Roesch-Ely, D. (2013). Complementary group Metacognitive Training (MCT) reduces delusional ideation in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 151(1–3), 61–69. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2013.10.007>
- Moritz, S., Veckenstedt, R., Randjbar, S., Vitzthum, F., & Woodward, T. S. (2011). Antipsychotic treatment beyond antipsychotics: Metacognitive intervention for schizophrenia patients improves delusional symptoms. *Psychological Medicine*, 41(9), 1823–1832. <https://doi.org/10.1017/S0033291710002618>
- Moritz, S., & Woodward, T. S. (2007). Metacognitive training for schizophrenia patients

- (MCT): A pilot study on feasibility, treatment adherence, and subjective efficacy. *German Journal of Psychiatry*, 10(3), 69–78.
- Morrison, A. P. (2019). Should people with psychosis be supported in choosing cognitive therapy as an alternative to antipsychotic medication: A commentary on current evidence. *Schizophrenia Research*, 203, 94–98. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2018.03.010>
- Morrison, A. P., & Barratt, S. (2010). What Are the Components of CBT for Psychosis? A Delphi Study. *Schizophrenia Bulletin*, 36(1), 136–142. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbp118>
- Morrison, A. P., Turkington, D., Pyle, M., Spencer, H., Brabban, A., Dunn, G., Christodoulides, T., Dudley, R., Chapman, N., Callcott, P., Grace, T., Lumley, V., Drage, L., Tully, S., Irving, K., Cummings, A., Byrne, R., Davies, L. M., & Hutton, P. (2014). Cognitive therapy for people with schizophrenia spectrum disorders not taking antipsychotic drugs: A single-blind randomised controlled trial. *The Lancet*, 383(9926), 1395–1403. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)62246-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)62246-1)
- Morrison, A., Renton, J., Dunn, H., Williams, S., & Bentall, R. (2004). *Cognitive Therapy for Psychosis* (0 ed.). Routledge. <https://doi.org/10.4324/9780203493465>
- Mulder, R., Murray, G., & Rucklidge, J. (2017). Common versus specific factors in psychotherapy: Opening the black box. *The Lancet Psychiatry*, 4(12), 953–962. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(17\)30100-1](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(17)30100-1)
- Naeem, F., Johal, R., McKenna, C., Rathod, S., Ayub, M., Lecomte, T., Husain, N., Kingdon, D., & Farooq, S. (2016). Cognitive Behavior Therapy for psychosis based Guided Self-help (CBTp-GSH) delivered by frontline mental health professionals: Results of a feasibility study. *Schizophrenia Research*, 173(1–2), 69–74. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2016.03.003>

- Naeem, F., Saeed, S., Irfan, M., Kiran, T., Mehmood, N., Gul, M., Munshi, T., Ahmad, S., Kazmi, A., Husain, N., Farooq, S., Ayub, M., & Kingdon, D. (2015). Brief culturally adapted CBT for psychosis (CaCBTp): A randomized controlled trial from a low income country. *Schizophrenia Research*, *164*(1–3), 143–148. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2015.02.015>
- NICE. (2014). *Psychosis and schizophrenia in adults: Prevention and management*.
- Patel, V., Saxena, S., Lund, C., Thornicroft, G., Baingana, F., Bolton, P., Chisholm, D., Collins, P. Y., Cooper, J. L., Eaton, J., Herrman, H., Herzallah, M. M., Huang, Y., Jordans, M. J. D., Kleinman, A., Medina-Mora, M. E., Morgan, E., Niaz, U., Omigbodun, O., ... Unützer, J. (2018). The Lancet Commission on global mental health and sustainable development. *The Lancet*, *392*(10157), 1553–1598. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31612-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31612-X)
- Penn, D. L., Meyer, P. S., Evans, E., Wirth, R. J., Cai, K., & Burchinal, M. (2009). A randomized controlled trial of group cognitive-behavioral therapy vs. Enhanced supportive therapy for auditory hallucinations. *Schizophrenia Research*, *109*(1–3), 52–59. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2008.12.009>
- Peters, E., Landau, S., McCrone, P., Cooke, M., Fisher, P., Steel, C., Evans, R., Carswell, K., Dawson, K., Williams, S., Howard, A., & Kuipers, E. (2010). A randomised controlled trial of cognitive behaviour therapy for psychosis in a routine clinical service. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *122*(4), 302–318. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2010.01572.x>
- Pinto, A., Pia, S. L., Mennella, R., Giorgio, D., & DeSimone, L. (1999). Rehab Rounds: Cognitive-Behavioral Therapy and Clozapine for Clients With Treatment-Refractory Schizophrenia. *Psychiatric Services*, *50*(7), 901–904. <https://doi.org/10.1176/ps.50.7.901>

- Plana-Ripoll, O., Pedersen, C. B., Agerbo, E., Holtz, Y., Erlangsen, A., Canudas-Romo, V., Andersen, P. K., Charlson, F. J., Christensen, M. K., Erskine, H. E., Ferrari, A. J., Iburg, K. M., Momen, N., Mortensen, P. B., Nordentoft, M., Santomauro, D. F., Scott, J. G., Whiteford, H. A., Weyerer, N., ... Laursen, T. M. (2019). A comprehensive analysis of mortality-related health metrics associated with mental disorders: A nationwide, register-based cohort study. *The Lancet*, *394*(10211), 1827–1835. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32316-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32316-5)
- Pompili, E., Biondi, M., & Nicolò, G. (A c. Di). (2023). *DSM-5-TR: Manuale diagnostico e statistico dei disturbi mentali* (5. edizione, text revision.). Raffaello Cortina.
- Rathod, S., Phiri, P., Harris, S., Underwood, C., Thagadur, M., Padmanabi, U., & Kingdon, D. (2013). Cognitive behaviour therapy for psychosis can be adapted for minority ethnic groups: A randomised controlled trial. *Schizophrenia Research*, *143*(2–3), 319–326. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2012.11.007>
- Rector, N. A., & Beck, A. T. (2001). Cognitive Behavioral Therapy for Schizophrenia: An Empirical Review. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, *189*(5), 278–287. <https://doi.org/10.1097/00005053-200105000-00002>
- Rector, N. A., Seeman, M. V., & Segal, Z. V. (2003). Cognitive therapy for schizophrenia: A preliminary randomized controlled trial. *Schizophrenia Research*, *63*(1–2), 1–11. [https://doi.org/10.1016/S0920-9964\(02\)00308-0](https://doi.org/10.1016/S0920-9964(02)00308-0)
- Scott, K. M., Lim, C., Al-Hamzawi, A., Alonso, J., Bruffaerts, R., Caldas-de-Almeida, J. M., Florescu, S., De Girolamo, G., Hu, C., De Jonge, P., Kawakami, N., Medina-Mora, M. E., Moskalewicz, J., Navarro-Mateu, F., O'Neill, S., Piazza, M., Posada-Villa, J., Torres, Y., & Kessler, R. C. (2016). Association of Mental Disorders With Subsequent Chronic Physical Conditions: World Mental Health Surveys From 17 Countries. *JAMA Psychiatry*, *73*(2), 150. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2015.2688>

- Sensky, T., Turkington, D., Kingdon, D., Scott, J. L., Scott, J., Siddle, R., O'Carroll, M., & Barnes, T. R. E. (2000). A Randomized Controlled Trial of Cognitive-Behavioral Therapy for Persistent Symptoms in Schizophrenia Resistant to Medication. *Archives of General Psychiatry*, *57*(2), 165. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.57.2.165>
- Sheffield, J. M., Brinen, A. P., Feola, B., Heckers, S., & Corlett, P. R. (2024). Understanding Cognitive Behavioral Therapy for Psychosis Through the Predictive Coding Framework. *Biological Psychiatry Global Open Science*, *4*(4), 100333. <https://doi.org/10.1016/j.bpsgos.2024.100333>
- Singla, D. R., Kohrt, B. A., Murray, L. K., Anand, A., Chorpita, B. F., & Patel, V. (2017). Psychological Treatments for the World: Lessons from Low- and Middle-Income Countries. *Annual Review of Clinical Psychology*, *13*(1), 149–181. <https://doi.org/10.1146/annurev-clinpsy-032816-045217>
- Sitko, K., Bewick, B. M., Owens, D., & Masterson, C. (2020). Meta-analysis and Meta-regression of Cognitive Behavioral Therapy for Psychosis (CBTp) Across Time: The Effectiveness of CBTp has Improved for Delusions. *Schizophrenia Bulletin Open*, *1*(1), sgaa023. <https://doi.org/10.1093/schizbullopen/sgaa023>
- Startup, M., Jackson, M. C., & Bendix, S. (2004). North Wales randomized controlled trial of cognitive behaviour therapy for acute schizophrenia spectrum disorders: Outcomes at 6 and 12 months. *Psychological Medicine*, *34*(3), 413–422. <https://doi.org/10.1017/S0033291703001211>
- Tarrier, N., Harwood, S., Yusopoff, L., Beckett, R., & Baker, A. (1990). Coping Strategy Enhancement (CSE): A Method of Treating Residual Schizophrenic Symptoms. *Behavioural and Cognitive Psychotherapy*, *18*(4), 283–293. <https://doi.org/10.1017/S0141347300010387>
- Tarrier, N., Kelly, J., Maqsood, S., Snelson, N., Maxwell, J., Law, H., Dunn, G., & Gooding,

- P. (2014). The cognitive behavioural prevention of suicide in psychosis: A clinical trial. *Schizophrenia Research*, *156*(2–3), 204–210. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2014.04.029>
- Thompson, E. C., Meinhardt, N., & McClellan, J. M. (2024). Schizophrenia and Psychosis: Treatment and Follow-Up. In J. M. Leffler, A. D. Thompson, & S. W. Simmons (A c. Di), *Handbook of Evidence-Based Inpatient Mental Health Programs for Children and Adolescents* (pp. 235–254). Springer International Publishing. [https://doi.org/10.1007/978-3-031-62749-1\\_15](https://doi.org/10.1007/978-3-031-62749-1_15)
- Turkington, D., Kingdon, D., & Turner, T. (2002). Effectiveness of a brief cognitive–behavioural therapy intervention in the treatment of schizophrenia. *British Journal of Psychiatry*, *180*(06), 523–527. <https://doi.org/10.1192/bjp.180.6.523>
- Turner, D. T., Reijnders, M., Van Der Gaag, M., Karyotaki, E., Valmaggia, L. R., Moritz, S., Lecomte, T., Turkington, D., Penadés, R., Elkis, H., Cather, C., Shawyer, F., O’Connor, K., Li, Z.-J., De Paiva Barretto, E. M., & Cuijpers, P. (2020). Efficacy and Moderators of Cognitive Behavioural Therapy for Psychosis Versus Other Psychological Interventions: An Individual-Participant Data Meta-Analysis. *Frontiers in Psychiatry*, *11*, 402. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.00402>
- Turner, D. T., Van Der Gaag, M., Karyotaki, E., & Cuijpers, P. (2014). Psychological Interventions for Psychosis: A Meta-Analysis of Comparative Outcome Studies. *American Journal of Psychiatry*, *171*(5), 523–538. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2013.13081159>
- Valmaggia, L. R., Van Der Gaag, M., Tarrier, N., Pijnenborg, M., & Slooff, C. J. (2005). Cognitive–behavioural therapy for refractory psychotic symptoms of schizophrenia resistant to atypical antipsychotic medication: Randomised controlled trial. *British Journal of Psychiatry*, *186*(4), 324–330. <https://doi.org/10.1192/bjp.186.4.324>

- Velligan, D. I., Tai, S., Roberts, D. L., Maples-Aguilar, N., Brown, M., Mintz, J., & Turkington, D. (2015). A Randomized Controlled Trial Comparing Cognitive Behavior Therapy, Cognitive Adaptation Training, Their Combination and Treatment as Usual in Chronic Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, *41*(3), 597–603. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbu127>
- Walker, E. R., McGee, R. E., & Druss, B. G. (2015). Mortality in Mental Disorders and Global Disease Burden Implications: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Psychiatry*, *72*(4), 334. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2014.2502>
- WHO. (2020). *ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics*. <https://icd.who.int/browse/2024-01/mms/en#405565289>

## APPENDICE

**Tabella.** Informazioni dei riferimenti per ciascuno studio preso in esame.

Referenza completa	Intervento	Protocollo e numero di registrazione	Manuale di riferimento	Adattamento e/o modifiche di interventi
<p><b>Aghotor J.</b>, Pfueller U., Moritz S., Weisbrod M., Roesch-ely D. Metacognitive training for patients with schizophrenia (MCT): Feasibility and preliminary evidence for its efficacy. <i>J. Behav. Ther. Exp. Psychiatry</i>. Elsevier Ltd; <b>2010</b>; 41(3):207–11.</p>	MCT		<p><b>Moritz S.</b>, Woodward T.S., Burlon M., (2005). Metacognitive Skills Training for Patients with Schizophrenia (MCT). Manual. VanHam Campus: Hamburg.</p>	
<p><b>Andreou C.</b>, Wittekind C.E., Fieker M., Heitz U., Veckenstedt R., Bohn F., et al. Individualized metacognitive therapy for delusions : A randomized controlled rater-blind study. <i>J. Behav. Ther. Exp. Psychiatry</i>. Elsevier Ltd; <b>2017</b>; 56:144–51.</p>	MCT & CBT			<p><b>Moritz, S.</b>, Veckenstedt, R., Andreou, C., Bohn, F., Hottenrott, B., Leighton, L., et al. (2014b). Sustained and “sleeper” effects of group metacognitive training for schizophrenia: A randomized clinical trial. <i>JAMA Psychiatry</i>, 71(10), 1103 e 1111.</p> <p><b>Moritz, S.</b>, Veckenstedt, R., Bohn, F., Hottenrott, B., Scheu, F., Randjbar, S., et al. (2013a). Complementary group Metacognitive Training (MCT) reduces delusional ideation in schizophrenia. <i>Schizophrenia Research</i>, 151(1e3), 61e69</p>
<p><b>Barrowclough C.</b>, Haddock G., Lobban F., Jones S., Siddle R.O.N., Roberts C., et al. Group cognitive-behavioural therapy</p>	CBT		Copia del manuale ottenibile su richiesta dall'autore.	

for schizophrenia: randomised controlled trial. Br. J. Psychiatry. <b>2006</b> ; (189):527–32.				
<b>Bechdolf A.</b> , Knost B., Kuntermann C., Schiller S., Klosterkotter J., Hambrecht M., et al. A randomized comparison of group cognitive- behavioural therapy and group psychoeducation in patients with schizophrenia. Acta. Psychiatr. Scand. <b>2004</b> ; 110:21–8.	CBT		<b>Tarrier N.</b> , Kinney C., McCarthy E. et al. Coping Strategy Enhancement (CSE): a method of treating residual schizophrenic symptoms. Behav. Psychoth. <b>1990</b> ; 18:283–293.	<b>Tarrier N.</b> , Beckett R., Harwood S. et al. A trial of two cognitive-behavioural methods treating drug-resistant residual psychotic symptoms in schizophrenic patients. I. Outcome Br. J. Psychiatry <b>1993</b> ; 162:524–532.
<b>Durham R.C.</b> , Guthrie A., Morton R.V., Reid D.A., Treliving L.R., Owler D.F., et al. Tayside-Fife clinical trial of cognitive-behavioural therapy for medication-resistant psychotic symptoms; Results to 3-month follow-up. Br. J. Psychiatry. <b>2003</b> ; 182:303–12.	CBT		<b>Tarrier, N. (1992)</b> Management and modification of residual psychotic symptoms Innovations in the Psychological Management of Schizophrenia (eds M. Birchwood & N.Tarrier), pp. 147^170. Chichester: John Wiley & Sons. <b>Kingdon, D. G. &amp; Turkington, D. (1994)</b> Manual. Cognitive Behavioural Therapy of Schizophrenia. Hove: Lawrence Erlbaum um. <b>Garfield, D. (1995)</b> Unbearable Affect: A Guide to the Psychotherapy of Psychosis. Chichester: John Wiley & Sons.	
<b>England M.</b> Efficacy of cognitive nursing intervention for voice hearing. Perspect Psychiatric Care. <b>2007</b> ;	CBT		<b>England, M. (2006).</b> Cognitive intervention for voice hearing. Issues	

43(2):69–76.				
<b>Freeman 2015a:</b> Freeman D., Dunn G., Startup H., Pugh K., Cordwell J., Mander H., et al. Effects of cognitive behaviour therapy for worry on persecutory delusions in patients with psychosis (WIT): a parallel, single-blind, randomised controlled trial with a mediation analysis. <i>Lancet Psychiatry</i> . 2015; 305–13.	CBT	<b>Freeman D.</b> , Dunn G., Startup H., Kingdon D. The effects of reducing worry in patients with persecutory delusions: study protocol for a randomized controlled trial. <i>Trials</i> <b>2012</b> ; 13: 223. Number Register: ISRCTN23197625	<b>Freeman D.</b> , Freeman J. How to keep calm and carry on. Harlow: Pearson, <b>2013</b> .	
<b>Freeman 2015b:</b> Freeman D., Waite F., Startup H., Myers E., Lister R., Mcinerney J., et al. Efficacy of cognitive behavioural therapy for sleep improvement in patients with persistent delusions and hallucinations (BEST): a prospective , assessor-blind , randomised controlled pilot trial. <i>Lancet Psychiatry</i> . 2015; 2:975–83.	CBT	<b>Freeman D.</b> , Startup H., Myers E., et al. The effects of using cognitive behavioural therapy to improve sleep for patients with delusions and hallucinations (the BEST study): study protocol. <i>Trials</i> <b>2013</b> ; 14: 214. Number Register: ISRCTN33695128	<b>Espie C.A.</b> Overcoming insomnia and sleep problems: a self help guide using cognitive behavioural techniques. London: Constable and Robinson, <b>2006</b> . <b>Freeman D.</b> , Freeman J. Know your mind: the complete family reference guide to emotional health. New York, NY: Sterling Publishing, <b>2010</b> . <b>Meir H.</b> , Kryger M.D. A woman’s guide to sleep disorders. New York, NY: McGraw-Hill, <b>2004</b> .	<b>Waite F.</b> , Myers E., Harvey A.G., et al. Treating sleep problems in patients with schizophrenia. <i>Behav. Cogn. Psychother.</i> <b>2015</b> . <b>Harvey A.G.</b> , Sharpley A.L., Ree M.J., Stinson K., Clark D.M. An open trial of cognitive therapy for chronic insomnia. <i>Behav. Res. Ther.</i> <b>2007</b> ; 45: 2491–501.
<b>Garety 2008 (i) &amp; (ii):</b> Garety P.A., Fowler D.G., Freeman D., Bebbington P., Dunn G., Kuipers E. Cognitive –	CBTp	Number Register: ISRCTN83557988	<b>Fowler D.</b> , Garety P.A., Kuipers L. Cognitive Behaviour Therapy for Psychosis: Theory and Practice.	

<p>behavioural therapy and family intervention for relapse prevention and symptom reduction in psychosis : randomised controlled trial. Br. J. Psychiatry. 2008; 192:412–23.</p>			<p>Wiley, 1995.  <b>Kuipers E.</b>, Leff J.P., Lam D. Family Work for Schizophrenia: A Practical Guide (2nd edn). Gaskell, <b>2002</b>.</p>	
<p><b>Gumley A.</b>, O’Grady M., McNay L., Reilly J., Power K., Norrie J. Early intervention for relapse in schizophrenia : results of a 12-month randomized controlled trial of cognitive behavioural therapy. Psychol. Med. <b>2003</b>; 33:419–31.</p>	<p>CBT</p>	<p><b>Gumley A.I.</b> &amp; Power K.G. (2000). Is targeting cognitive therapy during early relapse in psychosis feasible? Behavioural and Cognitive Psychotherapy 28, 161–174.</p>	<p><b>Davidson K.M.</b> (2000). Cognitive Therapy for Personality Disorders. Butterworth-Heinemann, Oxford.  <b>Resick P.A.</b> &amp; Schnicke M.K. (1993). Cognitive Processing Therapy for Rape Victims: A Treatment Manual. Sage: California.</p>	
<p><b>Guo X.</b>, Zhai J., Liu Z., Fang M., Wang B., Wang C., et al. Antipsychotic medication alone versus combined with psychosocial intervention on outcomes of early stage schizophrenia: a randomized, one-year study. Arch. Gen. Psychiatry. <b>2010</b>; 67(9):895–904.</p>	<p>CBT</p>	<p><b>Guo X.F.</b>, Zhao J.P., Liu Z.N., Zhai J.G., Xue Z.M., Chen J.D. Antipsychotic combination with psychosocial intervention on outcome of schizophrenia (ACPIOS): rationale and design of the clinical trial. Clinical Schizophrenia &amp; Related Psychoses. <b>2007</b>; 1(2):185–192. Clinical Trials.gov</p>		

		identifier: NCT00654576		
<b>Haddock G.</b> , Tarrier N., Morrison A.P., Hopkins R., Drake R., Lewis S. A pilot study evaluating the effectiveness of individual inpatient cognitive-behavioural therapy in early psychosis. <i>Soc. Psychiatry Psychiatr. Epidemiol.</i> <b>1999</b> ; 34:254–8.	CBT			<b>Haddock G.</b> , McCarron J., Tarrier N., Faragher E.B. (1999) Scales to measure dimensions of hallucinations and delusions: the psychotic symptom rating scales (PSYRATS). <i>Psychological Medicine</i> (in press)
<b>Kuipers E.</b> , Garety P.A., Fowler D., Dunn G., Bebbington P., Freeman D., et al. London-East Anglia randomised controlled trial of cognitive- behavioural therapy for psychosis. <i>Br. J. Psychiatry.</i> <b>1997</b> ; 171:319–27.	CBTp		<b>Fowler et al., 1995.</b>	
<b>Kumar D.</b> , Zia M., Haq U., Dubey I., Dotivala K.N., Siddiqui S.V., et al. Effect of meta-cognitive training in the reduction of positive symptoms in schizophrenia. <i>Eur. J. Psychother. Couns.</i> <b>2010</b> ; 12(2):149–58.	MCT		<b>Moritz S.</b> , & Woodward T.S. (2007a). Metacognition Study Group: Metacognitive training for patients with schizophrenia (MCT) manual. Hamburg: VanHam Campus Verlag.	
<b>Leclerc C.</b> , Lesage A.D., Ricard N., Lecomte T., Cyr M. Assessment of a new rehabilitative coping skills module for persons with schizophrenia. <i>Am. J. Orthopsychiatry.</i> <b>2000</b> ; 70(3):380–8.	CBT		Copia del manuale ottenibile su richiesta dall'autore.	
<b>Lewis S.</b> , Tarrier N., Haddock G., Bentall	CBTp		<b>Haddock G.</b> , Morrison A.P., Hopkins	

R., Kinderman P., Kingdon D., et al. Randomised controlled trial of cognitive-behavioural therapy in early schizophrenia : acute phase outcomes. Br. J. Psychiatry. <b>2002</b> ; 181 (suppl:s91-98).			R., et al ( <b>1999b</b> ) Individual cognitive-behavioural interventions in early psychosis. British Journal of Psychiatry, 172 (suppl. 33), 101–106.	
<b>Li Z.</b> , Guo Z., Wang N., Xu Z., Qu Y., Wang X., et al. Cognitive-behavioural therapy for patients with schizophrenia : a multicentre randomized controlled trial in Beijing, China. Psychol. Med. <b>2015</b> ; 45:1893–905.	CBT	China Clinical Trial Center ChiCTR-TRC-08000124	<b>Kingdon D.G.</b> , Turkington D. ( <b>2005</b> ). Cognitive Therapy of Schizophrenia. Guilford Press: New York.	
<b>Lincoln T.M.</b> , Ziegler M., Mehl S., Kesting M., Lullmann E., Westermann S., et al. Moving from efficacy to effectiveness in Cognitive Behavioral Therapy for Psychosis : A randomized clinical practice trial. J. Consult. Clin. Psychol. <b>2012</b> ; 80(4):674–86.	CBTp	Clinical Trials.gov identifier: NCT00300651	<b>Lincoln T. (2006)</b> . Cognitive behavior therapy for schizophrenia: An individual-centered approach to changing delusions, hallucinations and negative symptoms. Göttingen, Germany: Hogrefe. <b>Chadwick P.D.</b> , Birchwood M.J., <b>1994</b> . Challenging the omnipotence of voices: a cognitive approach to auditory hallucinations. Br. J. Psychiatry 164, 190 – 201. <b>Fowler et al., 1995</b> . <b>Kingdon et al., 1994</b> .	
<b>Moritz S.</b> , Veckenstedt R., Randjbar S., Vitzthum F., Woodward T.S. Antipsychotic treatment beyond antipsychotics: metacognitive intervention for schizophrenia patients	MCT & CBT	Clinical Trials.gov identifier: NCT01029067	<b>Moritz S.</b> , Veckenstedt R., Randjbar S., Vitzthum F. ( <b>2010</b> ). Individualized Metacognitive Therapy for Patients with Psychosis (MCT+). Springer: Heidelberg.	<b>Moritz S.</b> , Woodward T.S. ( <b>2007b</b> ). Metacognitive training in schizophrenia : from basic research to knowledge translation and intervention. Current Opinion in Psychiatry 20, 619–625.

improves delusional symptoms. Psychol. Med. <b>2011</b> ; 41:1823–32.			<b>Moritz et al., 2005.</b> <b>Moritz et al., 2007a.</b>	
<b>Moritz S.,</b> Veckenstedt R., Bohn F., Hottenrott B., Scheu F., Randjbar S., et al. Complementary group Metacognitive Training (MCT) reduces delusional ideation in schizophrenia. Schizophr. Res. Elsevier B.V.; <b>2013</b> ; 151(1–3):61–9.	MCT	Number Register: ISRCTN95205723		<b>Moritz S.,</b> Vitzthum F., Randjbar S., Veckenstedt R., Woodward T.S., <b>2010b.</b> Detecting and defusing cognitive traps: metacognitive intervention in schizophrenia. Curr. Opin. Psychiatry 23,561–569.
<b>Morrison A.P.,</b> Turkington D., Pyle M., Spencer H., Brabban A., Dunn G., et al. Cognitive therapy for people with schizophrenia spectrum disorders not taking antipsychotic drugs : a single-blind randomised controlled trial. Lancet. Elsevier Ltd; <b>2014</b> : 383(9926): 1395–403.	CBT		<b>Kingdon et al., 2005.</b> <b>Morrison A.P.,</b> Renton J.C., Dunn H., Williams S., Bentall R.P. Cognitive therapy for psychosis: a formulation-based approach. London: Brunner-Routledge, <b>2004.</b>	<b>Morrison A.P.</b> The interpretation of intrusions in psychosis: An integrative cognitive approach to hallucinations and delusions. Behav. Cogn. Psychother. <b>2001</b> ; 29: 257–76.
<b>Naeem F.,</b> Saeed S., Irfan M., Kiran T., Mehmood N., Gul M, et al. Brief culturally adapted CBT for psychosis (CaCBTp): A randomized controlled trial from a low income country. Schizophr. Res. <b>2015</b> ; 164:143–8.	CBTp	Clinical Trials.gov identifier: NCT01876056	<b>Kingdon et al., 1994.</b>	<b>Naeem,</b> Farooq, Farooq, Saeed, Kingdon, David, <b>2014b.</b> Cognitive behavioural therapy (brief versus standard duration) for schizophrenia. Cochrane Database Syst. Rev. 4, CD010646. <b>Habib,</b> Nazish, Dawood, Saima, Kingdon, David, Naeem, Farooq, <b>2014.</b> Preliminary evaluation of culturally adapted CBT for psychosis (CA-CBTp): findings from developing a culturally-sensitive CBT project (DCCP). Behav. Cogn. Psychother 1–9
<b>Naeem F.,</b> Johal R., Mckenna C., Rathod	CBTp		<b>Kingdon,</b> David G., Turkington,	<b>Rathod et al., 2013.</b> <b>Naeem,</b> Farooq, Xiang,

<p>S., Ayub M., Lecomte T., et al. Cognitive behavior therapy for psychosis based Guided Self-help (CBTp-GSH) delivered by frontline mental health professionals : Results of a feasibility study. <i>Schizophr. Res.</i> Elsevier B.V.; <b>2016</b>; 173(1–2):69–74.</p>			<p>Douglas, <b>2008</b>. <i>Cognitive Therapy of Schizophrenia</i>. Guilford Press.</p>	<p>Shuo, Munshi, Tariq, Kingdon, David, Farooq, Saeed, <b>2015a</b>. <i>Self-Help and Guided Self-Help Interventions for Schizophrenia and Related Disorders</i>. Cochrane Database of Systematic Reviews. John Wiley &amp; Sons, Ltd. <b>Naeem et al., 2015b</b>.</p>
<p><b>Penn D.L.</b>, Meyer P.S., Evans E., Wirth R.J., Cai K., Burchinal M. A randomized controlled trial of group cognitive-behavioral therapy vs enhanced supportive therapy for auditory hallucinations. <i>Schizophr. Res.</i> Elsevier B.V.; <b>2009</b>; 109(1–3):52–9.</p>	CBTp		<p><b>Wykes T., 2004</b>. Psychological treatment for voices in psychosis. <i>Cognit. Neuropsychiat.</i> 9, 25–41.</p>	<p><b>Wykes T., Parr A.M., Landau S., 1999</b>. Group treatment of auditory hallucinations. Exploratory study of effectiveness. <i>Br. J. Psychiatry</i> 175, 180–185.</p>
<p><b>Peters E.</b>, Landau S., Mccrone P., Cooke M., Fisher P., Steel C., et al. A randomised controlled trial of cognitive-behaviour therapy for psychosis in a routine clinical service. <i>Acta. Psychiatr. Scand.</i> <b>2010</b>; 122:302–18.</p>	CBTp		<p><b>Fowler et al., 1995.</b> <b>Kuipers et al., 1997.</b></p>	
<p><b>Pinto A.</b>, Pia S.L., Mennella R., Giorgio D., de Simone L. Cognitive-Behavioral Therapy and clozapine for clients with treatment- refractory schizophrenia. <i>Psychiatr. Serv.</i> <b>1999</b>; 50(7):901–4.</p>	CBT & Social Skills Training		<p><b>Fowler et al., 1995.</b></p>	
<p><b>Rathod S.</b>, Phiri P., Harris S., Underwood C., Thagadur M., Padmanabi</p>	CBTp	Number Register: ISRCTN95603741	<p><b>Kingdon et al., 2005.</b></p>	<p><b>Rathod S., Kingdon D., Phiri P., Gobbi M., 2010</b>. <i>Developing culturally sensitive cognitive</i></p>

<p>U., et al. Cognitive behaviour therapy for psychosis can be adapted for minority ethnic groups: A randomised controlled trial. <i>Schizophr. Res. Elsevier B.V.</i>; <b>2013</b>; 143(2–3):319–26.</p>				<p>behaviour therapy for psychosis for ethnic minority groups by exploration and incorporation of Service User's and Health Professionals views and opinions. <i>Behav. Cogn. Psychother.</i> 38 (5), 511–533.</p>
<p><b>Rector</b> N.A., Seeman M.V., Segal Z.V. Cognitive therapy for schizophrenia: a preliminary randomized controlled trial. <i>Schizophr. Res.</i> <b>2003</b>; 63:1–11.</p>	<p>CBT</p>		<p><b>Rector</b> N.A., Beck A.T., <b>2002</b>. Cognitive therapy for schizophrenia: from conceptualisation to intervention. <i>Can. J. Psychiatry</i> 47, 39 – 48.  <b>Beck</b> A.T., Rector N.A., <b>2000</b>. Cognitive therapy of schizophrenia: a new therapy for the new millennium. <i>Am. J. Psychotherapy</i> 54, 291 – 300.  <b>Chadwick</b> et al., <b>1994</b>.  <b>Kingdon</b> et al., <b>1994</b>.  <b>Fowler</b> et al., <b>1995</b>.</p>	
<p><b>Sensky</b> T., Turkington D., Kingdon D., Scott J.L., Scott J., Siddle R., et al. A randomized controlled trial of cognitive-behavioral therapy for persistent symptoms in schizophrenia resistant to medication. <i>Arch. Gen. Psychiatry.</i> <b>2000</b>; 57:165–72.</p>	<p>CBT</p>		<p><b>Kingdon</b> et al., <b>1994</b>.</p>	
<p><b>Startup</b> M., Jackson M.C., Bendix S. North Wales randomized controlled trial of cognitive behaviour therapy for acute schizophrenia spectrum disorders: outcomes at 6 and 12 months. <i>Psychol.</i></p>	<p>CBTp</p>		<p><b>Fowler</b> et al., <b>1995</b>.</p>	<p><b>Kuipers</b> et al., <b>1997</b>. <b>Kuipers</b> E., Fowler D., Garety P.A., Chisholm D., Freeman D., Dunn G., Bebbington P. &amp; Hadley C. (<b>1998</b>). London-East Anglia randomised controlled trial of cognitive-behavioural therapy for psychosis:</p>

Med. <b>2004</b> ; 34:413–22.				III. Follow-up and economic evaluation at 18 months. British Journal of Psychiatry 173, 61–68.
<b>Tarrier N.</b> , Kelly J., Maqsood S., Snelson N., Maxwell J., Law H., et al. The cognitive behavioural prevention of suicide in psychosis : A clinical trial. Schizophr. Res. Elsevier B.V.; <b>2014</b> ; 156(2–3):204–10.	CBTp		<b>Tarrier N.</b> , Gooding P., Pratt D., Kelly J., Awenat Y., Maxwell J., <b>2013</b> . Cognitive Behavioural Prevention of Suicide in Psychosis: A Treatment Manual. Routledge, London, UK.	<b>Tarrier N.</b> , Taylor K., Gooding P., <b>2008</b> . Cognitive–behavioral interventions to reduce suicide behavior: a systematic review and meta-analysis. Behav. Modif. 32 (1), 77–108.
<b>Turkington D.</b> , Kingdon D., Turner T. Effectiveness of a brief cognitive-behavioural therapy intervention in the treatment of schizophrenia. Br. J. Psychiatry. <b>2002</b> ; 180:523–7.	CBT		<b>Kingdon et al.</b> , <b>1994</b> .	
<b>Valmaggia L.R.</b> , van der Gaag M., Tarrier N., Pijnenborg M., Sloof C.J. Cognitive-behavioural therapy for refractory psychotic symptoms of schizophrenia resistant to atypical antipsychotic medication. Br. J. Psych., <b>2005</b> ; 186, 324–330.	CBT		<b>Tarrier et al.</b> , <b>1993</b> .	<b>Tarrier N.</b> , Yusupoff L., Kinney C., et al ( <b>1998</b> ). Randomised controlled trial of intensive cognitive behaviour therapy for patients with chronic schizophrenia. BMJ, 317, 303-307 <b>Tarrier N.</b> , Wittkowski A., Kinney C., et al ( <b>1999</b> ). Durability of the effects of cognitive - behavioural therapy in the treatment of chronic schizophrenia: 12- month follow-up. British Journal of Psychiatry, 174, 500-504. <b>Tarrier N.</b> , Kinney C., McCarthy E., et al ( <b>2000</b> ). Two-year follow-up of cognitive - behavioral therapy and supportive counseling in the treatment of persistent symptoms in chronic schizophrenia. Journal of Consulting and Clinical Psychology, 68, 917-922.

<p><b>Velligan D.I., Tai S., Roberts D.L., Maples- Aguilar N., Brown M., Mintz J., et al.</b> A randomized controlled trial comparing cognitive behavior therapy , cognitive adaptation training , their combination and treatment as usual in chronic schizophrenia. <i>Schizophr. Bull.</i> <b>2015</b>; 41(3):597–603.</p>	<p>CBTp</p>	<p>ClinicalTrials.gov identifier NCT01915017</p>	<p><b>Kingdon et al., 2005.</b></p>	<p><b>Granholtm E., McQuaid J.R., McClure F.S., et al.</b> A randomized, controlled trial of cognitive behavioral social skills training for middle-aged and older outpatients with chronic schizophrenia. <i>Am. J. Psychiatry.</i> <b>2005</b>; 162: 520–529.</p> <p><b>Velligan D.I., Turkington D., Tai S.</b> Multi-modal cognitive therapy for schizophrenia: Addressing cognitive impairment and dysfunctional cognitive schemas. <i>Schizophr. Bull.</i> <b>2009</b>; 35 (suppl 1):345–346.</p>
---	-------------	--	-------------------------------------	---