

UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

SCUOLA DI MEDICINA E CHIRURGIA

DIPARTIMENTO DI NEUROSCIENZE

**CORSO DI LAUREA IN TECNICA DELLA RIABILITAZIONE
PSICHIATRICA**

Tesi di Laurea Triennale

**“LA RIABILITAZIONE NELLE PSICOSI TRA
TEORIA E PRATICA: INTERVENTO DI RIMEDIO
COGNITIVO COMPUTERIZZATO COGPACK”**

Relatrice:

Prof.ssa Carla Cremonese

Laureanda: Jessica Donanzan

Matricola: 2010481

Anno Accademico: 2022/2023

ABSTRACT

INTRODUZIONE ED OBIETTIVI DEL LAVORO

La schizofrenia è una patologia psichiatrica grave e cronica, che si caratterizza principalmente dalla perdita di contatto con la realtà. Tale malattia mentale si costituisce di sintomi positivi, quali deliri e allucinazioni, e negativi che coinvolgono la sfera emotiva ed affettiva.

Per contrastare i sintomi della schizofrenia sono stati creati farmaci antipsicotici tipici ed atipici, che si differenziano per efficacia, effetti collaterali e profilo recettoriale. È importante però specificare che il trattamento farmacologico agisce principalmente sulla sintomatologia psicotica positiva della malattia. I sintomi negativi della patologia, più difficili da affrontare farmacologicamente, si contrastano soprattutto con interventi di riabilitazione in molteplici aree.

L'obiettivo fondamentale della riabilitazione psichiatrica è quello di garantire alla persona affetta da patologia psichica il miglioramento della qualità di vita e il raggiungimento del maggior grado di autonomia possibile in relazione alle proprie condizioni e possibilità.

La riabilitazione si fonda sul concetto di *recovery* che consiste nel condurre una vita produttiva e soddisfacente anche in presenza delle limitazioni comportate dalla malattia mentale.

Gli interventi di riabilitazione devono avere una prospettiva multidimensionale, ovvero tenere in considerazione nell'approccio globale alla persona le componenti biologiche, psicologiche e sociali.

Fanno parte dei trattamenti non farmacologici gli interventi di rimedio cognitivo, cartacei o computerizzati. Il seguente studio si svolge con l'utilizzo del COGPACK, strumento computerizzato di riabilitazione cognitiva, per un periodo di 2 mesi e mezzo, su una paziente appartenente ad una struttura semi-residenziale.

Lo studio si pone l'obiettivo di indagare la risposta della paziente, con diagnosi di Schizofrenia cronica di tipo Schizoaffettivo, alla stimolazione cognitiva con il COGPACK.

MATERIALI E METODI

La paziente selezionata frequenta il Centro Diurno Azimut di Schio, per cinque giorni la settimana, con tempo pieno dalle 8:30 alle 15.45.

Il periodo di somministrazione del COGPACK è stato da Maggio ad Agosto, con una frequenza di tre volte a settimana.

La durata di ogni incontro è stata precedentemente concordata con la paziente ad un'ora, ma adattata e personalizzata periodicamente alle esigenze e alle possibilità dell'utente.

Sono state utilizzate due scale di valutazione:

- L'ENB-2 somministrata alla paziente selezionata per la valutazione cognitiva iniziale e finale;
- L'HoNOS (Health of the Nation Outcome Scales) compilata per ogni utente ospitato dalla struttura, per osservare il grado di funzionamento globale di tutti i componenti del Centro Diurno in cui è inserita la paziente presa in analisi.

RISULTATI

I risultati sono stati raccolti tramite valutazione finale con l'Esame Neuropsicologico Breve (ENB-2), somministrato dalla psicologa della struttura. All'inizio del progetto è stata svolta inoltre la valutazione iniziale con l'ENB-2, fondamentale e necessaria per la comparazione dei dati effettivi alla fine del periodo di analisi.

Dai risultati ottenuti sono emersi alcuni aspetti positivi del trattamento e altri elementi invece sono rimasti invariati a causa del breve periodo di somministrazione e del lungo decorso della patologia.

CONCLUSIONI

Il COGPACK si è dimostrato uno strumento personalizzato e flessibile, ricco di molteplici esercizi su cui scegliere, divisi per area cognitiva, ognuno caratterizzato da particolari feedback utili per l'utente.

Nella sezione "Risultati", è possibile comparare tutti gli esiti così da garantire un ritorno al paziente sul suo andamento globale. Sono proprio queste peculiarità che l'hanno reso facilmente accettabile e gradito dall'utente.

In un contesto riabilitativo semi-residenziale il COGPACK integrato, con frequenza e costanza, ad altre attività riabilitative e non, potrebbe diventare un ottimo strumento per la riabilitazione cognitiva.

INDICE

INTRODUZIONE	9
CAPITOLO 1- LA PSICOSI: EVOLUZIONE DEL CONCETTO	10
1.1 ETIMOLOGIA DEL TERMINE E PRIMI ACCENNI	10
1.2 FREUD TRA NEVROSI E PSICOSI	10
1.3 DEFINIZIONE DI PSICOSI SECONDO KRAEPELIN E BLEULER	11
1.4 L'APPORTO DELLA FENOMENOLOGIA: JASPERS E SCHNEIDER	12
CAPITOLO 2- LA SCHIZOFRENIA	14
2.1 CLASSIFICAZIONE DIAGNOSTICA DELLA SCHIZOFRENIA	14
2.2 EPIDEMIOLOGIA DELLA SCHIZOFRENIA	15
2.3 IPOTESI NEUROBIOLOGICHE DELLA SCHIZOFRENIA	16
2.4 FATTORI DI RISCHIO DELLA SCHIZOFRENIA	17
2.4.1 FATTORI DI RISCHIO GENETICO ED AMBIENTALE	19
2.4.2 FATTORI DI RISCHIO PRENATALI: INFEZIONI, INQUINAMENTO, MALNUTRIZIONE E COMPLICANZE OSTETRICHE	21
2.5 LE ALTERAZIONI CEREBRALI NELLA SCHIZOFRENIA	23
CAPITOLO 3- FASI DELLA SCHIZOFRENIA E TRATTAMENTI	27
3.1 FASI DI SVILUPPO DELLA SCHIZOFRENIA	27
3.1.1 FASE PREMORBOSA ED INTERVENTI	28
3.1.2 FASE PRODROMICA ED INTERVENTI	29
3.1.3 FASE ACUTA E FASE DI REMISSIONE	33
CAPITOLO 4- SINTOMATOLOGIA DELLA SCHIZOFRENIA E RIABILITAZIONE	35
4.1 SINTOMATOLOGIA DELLA SCHIZOFRENIA	35
4.2 TRATTAMENTO FARMACOLOGICO	37
4.3 RIABILITAZIONE PSICHIATRICA E RECOVERY	39

4.4 INTERVENTI DI RIMEDIO COGNITIVO	40
4.5 L'ASSESSMENT	42
CAPITOLO 5- INTERVENTO DI RIMEDIO COGNITIVO COMPUTERIZZATO <i>COGPACK</i> SU UNA PAZIENTE AFFETTA DA SCHIZOFRENIA	44
5.1 HEALTH OF THE NATION OUTCOME SCALES (HoNOS)	45
5.2 SCOPO DELLO STUDIO	48
5.3 METODI E MATERIALI	48
5.3.1 CAMPIONE DELLO STUDIO E STORIA CLINICA	48
5.3.2 WECHSLER ADULT INTELLIGENCE SCALE (WAIS) PER L'ACCERTAMENTO DELLA CONDIZIONE CLINICA	50
5.3.3 PROGETTO DI INTERVENTO DI RIMEDIO COGNITIVO COGPACK	50
5.4 RISULTATI	60
5.5 PUNTI DI FORZA E LIMITI DELLO STUDIO	65
CONCLUSIONI	67
BIBLIOGRAFIA	69
RINGRAZIAMENTI	73

INTRODUZIONE

Questa tesi si pone l'obiettivo di delineare gli aspetti principali della psicosi, le fasi psicopatologiche di cui si compone e, soprattutto, i trattamenti più efficaci e validi per affrontarla, ponendo particolare attenzione all'intervento di rimedio cognitivo COGPACK.

Nel primo capitolo è stata eseguita una rapida analisi del termine psicosi, approfondendo l'evoluzione dell'espressione negli anni: da *nevrosi dell'intelligenza* (Karl Friedrich Canstatt) o *follia* (Ernst Von Feuchtersleben) a *schizofrenia* (Eugen Bleuler).

Nel secondo capitolo il lavoro si è focalizzato sulla schizofrenia: criteri diagnostici, epidemiologia, eziopatogenesi, multifattorialità o fattori di rischio e alterazione cerebrali.

I diversi capitoli e sezioni che si susseguono descrivono la schizofrenia:

- nelle sue fasi, dalla premorbosa alla cronica;
- nella sua sintomatologia, caratterizzata principalmente da sintomi *positivi*, quali deliri e allucinazioni, *negativi*, come apatia e anedonia, e *cognitivi*, con le aree di memoria, memoria di lavoro, attenzione, linguaggio e funzioni esecutive maggiormente alterate;
- nelle sue possibilità di trattamento, delineando molteplici interventi che si orientano su aree diverse, come la cognizione o la socialità.

Rispetto a quest'ultimo punto il lavoro si è focalizzato, come precedentemente affermato, sull'intervento di rimedio cognitivo computerizzato COGPACK, prendendo in analisi una paziente (T.), affetta da schizofrenia cronica, con un progetto terapeutico riabilitativo individualizzato della durata di 2 mesi e mezzo circa.

Lo scopo è quello di potenziare le abilità cognitive dell'utente con la tecnica della *massed practice*, caratteristica del COGPACK, incentrando il lavoro su alcuni esercizi specifici per determinate aree compromesse, come attenzione, reazione e memoria.

Alla fine del progetto sono stati analizzati e confrontati i risultati ottenuti nel medesimo COGPACK, valutando l'area cognitiva della paziente tramite la somministrazione dell'Esame Neuropsicologico Breve-2.

CAPITOLO 1- LA PSICOSI: EVOLUZIONE DEL CONCETTO

1.1- ETIMOLOGIA DEL TERMINE E PRIMI ACCENNI

La parola “psicosi” deriva dal prefisso “psico” (anima), unito al suffisso “-osi”, utilizzato in ambito medico per indicare processi degenerativi e cronici. Tale termine si focalizza principalmente sulla perdita del rapporto con la realtà esterna e l’alterazione dell’equilibrio psichico del soggetto con la compromissione di molteplici aree, quali percezione, pensiero, linguaggio, affettività, funzioni cognitive e vita sociale-lavorativa.

L’espressione “*psicosi*” o “*nevrosi dell’intelligenza*” è stata inizialmente introdotta nel 1841 per descrivere le malattie mentali, dal patologo tedesco Karl Friedrich Canstatt (1807-1850), nel suo libro “*Handbook of Clinical Medicine*” (1847). Ma fu solo nel 1845 che il medico Ernst Von Feuchtersleben (1806-1849) definì precisamente il termine *psicosi* come sinonimo di psicopatia, con il significato di “malattia mentale” o “follia”, focalizzandosi sul cambiamento dell’intera personalità e l’alterazione delle funzioni cognitive del soggetto.

1.2- FREUD TRA NEVROSI E PSICOSI

Con lo scritto “*La perdita di realtà nella nevrosi e nella psicosi*” (1924), Freud (1856-1939) affermò che la *psicosi* è contrapposta al concetto di *nevrosi*, coniato dal medico e chimico William Cullen (1710-1790). Quest’ultima rappresenterebbe il risultato di un conflitto tra Io ed Es, mentre la prima delinerebbe l’esito di un contrasto tra Io e mondo esterno. Si nota dunque che entrambe hanno un’origine comune: i conflitti dell’Io con le istanze che lo dominano (Es, Super-io e mondo esterno).

Nel caso della nevrosi l’Io si difende dall’Es tramite la rimozione delle pulsioni. Un eventuale ritorno di questi moti pulsionali precedentemente repressi, fuori dal controllo della coscienza, causerebbe la comparsa dei sintomi comportamentali e psicosomatici.

Nella psicosi, invece, “[...] o il mondo esterno non viene percepito per nulla o la sua percezione non produce alcun effetto” (Freud, 2014). Nell’Io si crea perciò un nuovo rimodellamento della realtà, una nuova percezione del mondo esterno ed interno, caratterizzata da allucinazioni e deliri che mirano a cercare una corrispondenza alla nuova realtà riconosciuta. Quella descritta è proprio la frattura radicale con il mondo esterno, peculiare della psicosi. Questa totale compromissione del contatto con la

realtà non è invece presente nella nevrosi, nella quale l'io rimane unitario e contornato da un'incapacità generale di affrontare e risolvere le proprie paure, desideri e pulsioni, provocando un grande stato d'ansia.

1.3- DEFINIZIONE DI PSICOSI SECONDO KRAEPELIN E BLEULER

Altri personaggi importanti, che hanno avuto un ruolo fondamentale nel fornire una definizione e classificazione della psicosi, sono Emil Kraepelin (1856-1926) e Eugen Bleuler (1857-1939).

Secondo Kraepelin la nosologia ideale dovrebbe fondarsi su elementi eziologici, perciò divide le psicosi in esogene ed endogene, secondo la causa determinante.

Quelle endogene sono distinte a loro volta in due grandi categorie:

-dementia praecox, dove Kraepelin riunì diversi quadri clinici descritti in precedenza:

-catatonia: descritta per la prima volta da Karl Ludwig Kahlbaum nel 1868, come una tensione dell'attività motoria volontaria;

-ebefrenia: delineata inizialmente da Ewald Hecker nel 1871, dal nome "Ebe" dea della giovinezza, come una sorta di stupidità infantile;

-demenza paranoica: individuata dallo stesso Kraepelin, caratterizzata da allucinazioni e deliri.

L'espressione *demenza precoce* è stata introdotta già nel 1856 dallo studioso Morel. Kraepelin la riprese alludendo però ad un significato diverso, ovvero che la demenza avvenisse molto più precocemente rispetto a quella dell'età senile, implicando una degenerazione prematura e progressiva.

-psicosi maniaco-depressiva: identificata principalmente come un disturbo dell'umore e dell'affettività, riunendo all'interno forme monopolari, bipolari e stati misti.

La differenza tra queste due classi sta fondamentalmente nel recupero. Infatti nel primo caso si presenta un deterioramento costante, senza praticamente alcun recupero o esito scarso, mentre nel secondo caso sono presenti periodi di esacerbazione della malattia seguiti da periodi di remissione con possibilità di recupero completo.

Pochi anni più tardi lo psichiatra svizzero Eugen Bleuler (1857-1939) si oppose alla definizione di Dementia praecox di Kraepelin, sostenendo una natura più complessa costituita da componenti neurobiologiche e ambientali. Riformulò così nel 1908 la dicotomia Kraepeliana con il termine σχίζω (schizo, diviso) e φρήν (phren, cervello), ovvero l'attuale "schizofrenia". Il significato letterale del termine è "mente divisa", alludendo dunque all'alterazione del rapporto con la realtà percepita, esterna ed interna.

Bleuler individuò la caratteristica principale della patologia nella *spaltung*, ovvero nella scissione che si manifestava in quattro fondamentali alterazioni (le quattro A):

-compromissione della funzione associativa

-autismo

-appiattimento affettivo

-ambivalenza.

Queste ultime furono classificate dallo psichiatra nei sintomi fondamentali o primari (*Grundsymptome*). Egli identificò inoltre dei sintomi accessori o secondari (*Akzessorische Symptome*), quali allucinazioni, deliri, disturbi del linguaggio, memoria e sintomi catatonici.

1.4- L'APPORTO DELLA FENOMENOLOGIA: JASPERS E SCHNEIDER

Nel 1913, con "Psicopatologia generale", lo psichiatra tedesco Karl Jaspers (1883-1969), padre della fenomenologia, presenta il suo pensiero, soffermandosi sulla soggettività e sui vissuti interni dei pazienti come attributi fondamentali nella formulazione della diagnosi clinica. Egli nel suo libro ordinò i sintomi secondo diversi livelli.

Lo strato più esterno è caratterizzato dai sintomi correlati alla personalità, seguito dai livelli dei sintomi nevrotici, affettivi, schizofrenici, fino a giungere allo strato più profondo, il quale comprende i sintomi organici. Quest'ultimo livello è decisivo in quanto permette, sulla base dei sintomi organici individuati, di identificare, ad esempio, il caso di sclerosi multipla, precedentemente riconosciuto erroneamente come isteria.

Nel 1959 lo psichiatra tedesco, di formazione fenomenologica, Kurt Schneider (1887-1967) elencò due classi di sintomi per la schizofrenia:

-di primo rango: *"eco del pensiero, udire voci sotto forma di discorsi e repliche, udire voci che accompagnano le proprie azioni sottolineandole con osservazioni, le esperienze d'influenzamento somatico, il furto del pensiero e altri influenzamenti del*

pensiero, la diffusione del pensiero, la percezione delirante, e così tutto ciò che viene fatto, suggerito e influenzato da altri nel campo del sentimento, delle tendenze e del volere” (Schneider, 1966);

-di secondo rango: “altri disturbi psicosensoriali, l’intuizione delirante, la perplessità, le alterazioni dell’umore gaie e depressive, il senso vissuto dell’impoverimento affettivo e alcuni altri ancora” (Schneider, 1966).

I criteri di Schneider hanno influenzato i criteri diagnostici per molti anni. Nel DSM-IV il delirio bizzarro e le voci commentanti erano considerati quasi a livello patognomonico.

Nel DSM-V però l’importanza data ai sintomi di primo rango ed in particolare alla presenza di deliri bizzarri è stata esclusa, avendo dimostrato la non specificità di questi criteri. Numerosi studi hanno confermato che il numero di pazienti con deliri bizzarri o allucinazioni di primo rango è ridotto.

Ad oggi il termine “*psicosi*” è riportato nel DSM-V come tratto caratteristico di una serie di disturbi raggruppati, nel medesimo, sotto la dicitura di “*Disturbi dello spettro della schizofrenia e altri disturbi psicotici*” (DSM-V). All’interno di tale categoria si trovano:

- Disturbo schizotipico (di personalità)
- Disturbo delirante
- Disturbo psicotico breve
- Disturbo schizofreniforme
- Schizofrenia
- Disturbo schizoaffettivo
- Disturbo psicotico indotto da sostanze/farmaci
- Disturbo psicotico dovuto ad un’altra condizione medica

CAPITOLO 2- LA SCHIZOFRENIA

2.1- CLASSIFICAZIONE DIAGNOSTICA DELLA SCHIZOFRENIA

La schizofrenia è una patologia complessa, cronica e molto invalidante, nella quale la psicosi è l'elemento fondante. E' un disturbo caratterizzato da una significativa diminuzione delle autonomie e della qualità di vita, con rilevante compromissione di molteplici aree: cognitive, affettive e sociali.

La schizofrenia è stata definita recentemente all'interno di due manuali: l'ICD-11 (2022) e il DSM-V (2013).

Facendo un passo indietro, nel 1990, la schizofrenia venne suddivisa nell'ICD-10 (Classificazione Statistica Internazionale delle Malattie e dei Problemi Sanitari Correlati) in nove sottotipi:

- schizofrenia paranoide
- schizofrenia ebefrenica
- schizofrenia catatonica
- schizofrenia indifferenziata
- schizofrenia residua
- schizofrenia semplice
- depressione post-schizofrenica
- altra forma di schizofrenia
- schizofrenia non specificata

Nell'ICD-11 questi ultimi sono stati però superati e sostituiti dalla seguente classificazione: schizofrenia, disturbo schizoaffettivo, disturbo psicotico acuto e transitorio, disturbo schizotipico, disturbo delirante, altri disturbi psicotici primari e disturbi psicotici primari non specificati.

Anche il DSM (Manuale Diagnostico e Statistico dei Disturbi Mentali) ha subito numerose rivisitazioni, fino al raggiungimento della quinta edizione (DSM-V). Prendendo in analisi le classificazioni più recenti, ossia il DSM-IV e il DSM-V, ci si accorge che i sottotipi esposti nella quarta versione (*schizofrenia paranoide, disorganizzata, catatonica, indifferenziata e residua*) sono scomparsi dal DSM-V a causa della loro limitata affidabilità e validità scientifica.

I criteri diagnostici attualmente in uso per la schizofrenia, secondo il DSM-V (2013), sono i seguenti:

- A. Presenza di almeno due sintomi, durante il periodo di un mese, tra quelli riportati: deliri, allucinazioni, eloquio disorganizzato, comportamento disorganizzato, sintomi negativi.
- B. Per una significativa parte di tempo, alterato funzionamento in almeno un'area principale, come il lavoro o le relazioni interpersonali.
- C. Durata del disturbo superiore ai 6 mesi.
- D. Diagnosi differenziale dal disturbo schizoaffettivo e dal disturbo dell'umore con caratteristiche psicotiche.
- E. Il disturbo non è attribuibile agli effetti fisiologici di una sostanza o ad un'altra condizione medica.
- F. Se c'è una storia di disturbo dello spettro autistico o di disturbo della comunicazione a esordio infantile, la diagnosi aggiuntiva di schizofrenia viene posta soltanto se sono presenti consistenti deliri e allucinazioni per almeno un mese (o meno se trattati con successo), in aggiunta agli altri sintomi richiesti per la schizofrenia.

In aggiunta a questi criteri sono stati definiti degli specificatori del decorso della malattia, per puntualizzare la quantità di episodi (*primo episodio o episodi multipli*) e la remissione (*parziale o completa*).

2.2- EPIDEMIOLOGIA DELLA SCHIZOFRENIA

La schizofrenia è una delle patologie psichiatriche maggiormente diffuse: è la terza patologia psichiatrica più frequente in Italia dopo la depressione, con 245000 casi riportati dall'Istituto Superiore di Sanità.

Attualmente si stima che circa l'1% della popolazione mondiale sia affetta da questa malattia.

La distribuzione è sostanzialmente uniforme a livello mondiale, ma alcuni dati riportano livelli di schizofrenia più gravi nei paesi più industrializzati.

L'incidenza della schizofrenia, ovvero il numero di nuovi casi su un totale di

100000 persone in un determinato periodo di tempo, è di 15,2 casi ogni anno (McGrath, Saha et al., 2008).

La prevalenza invece, ovvero il numero di persone affette dalla patologia in quel determinato momento su una popolazione di riferimento, varia tra lo 0,3% e lo 0,7% (DSM-5, 2014).

L'età di esordio avviene generalmente fra la tarda età infantile-preadolescenziale e l'età adulta, circa fino ai 40-45 anni, con un picco tra i 14 e i 25 anni negli uomini e tra i 20 e i 35 anni nelle donne, con un secondo picco durante la menopausa. Da questi ultimi dati si nota l'esordio più precoce nei maschi: quanto prima avviene l'esordio più grave sarà il suo decorso, con meno probabilità di guarigione ed un esito peggiore.

Tale esordio può presentarsi subdolo e improvviso oppure può essere preceduto da una serie di comportamenti anomali d'allarme, che non si rispecchiano con la personalità del soggetto. Tra questi ultimi si identificano maggiormente isolamento sociale, diminuzione dell'interesse per le attività e per il mondo circostante, perdita del lavoro, delle relazioni interpersonali e interruzione di eventuali studi (EpiCentro, ISS).

2.3- IPOTESI NEUROBIOLOGICHE DELLA SCHIZOFRENIA

Per spiegare l'eziopatogenesi della schizofrenia dagli anni Sessanta del Novecento fino ad oggi sono state formulate numerose ipotesi sulle cause neurobiologiche di tale patologia.

Nel 1963 è stata elaborata l'*ipotesi dopaminergica* (Carlsson e Lindqvist), secondo la quale alla base della schizofrenia e dei sintomi psicotici ci sia un'eccessiva trasmissione di dopamina. Essa fu sviluppata in seguito alla scoperta, negli anni Cinquanta, di farmaci in grado di migliorare i sintomi positivi della patologia.

Nel 1980 quest'ipotesi fu ulteriormente ampliata suggerendo la presenza di due alterazioni della trasmissione dopaminergica:

- nel tratto mesolimbico è presente un aumento dell'attività dopaminergica, il quale causa i sintomi positivi e può essere corretto da farmaci antipsicotici tipici (antagonisti del recettore D2);
- nel tratto mesocorticale (corteccia prefrontale) è constatata una diminuzione dell'attività dopaminergica che può spiegare i sintomi negativi, sui quali gli antipsicotici tipici non possono agire.

Un'altra ipotesi di disfunzione neurotrasmettitoriale riguarda il *sistema*

serotonergico ed è basata sugli effetti farmacologici degli antipsicotici atipici, i quali agiscono come antagonisti sui recettori serotonergici (5-HT₂). Tale evidenza suggerisce che un aumento dei livelli di 5-HT può essere legato con i sintomi positivi della schizofrenia. Inoltre la serotonina sarebbe ulteriormente coinvolta nella diminuzione della trasmissione dopaminergica.

Altri sistemi neurotrasmettitoriali che possono essere coinvolti nella patofisiologia della schizofrenia sono il *sistema glutamatergico e GABAergico*.

L'ipotesi di più recente formulazione è quella glutamatergica, la quale afferma che ci sia una ridotta attività della trasmissione glutamatergica mediata dal recettore NMDA. Tale diminuzione porta ad una disfunzione dell'attività dopaminergica nei corpi cellulari subcorticali con iperattività del neurotrasmettitore dopamina nelle aree mesolimbiche a livello post-sinaptico.

Numerose analisi nei pazienti schizofrenici hanno trovato bassi livelli plasmatici di glutammato liquorale e studi sui cervelli post-mortem di questi soggetti hanno mostrato un aumento della concentrazione e della densità dei recettori NMDA, conseguente ad una ridotta liberazione di acido glutammico.

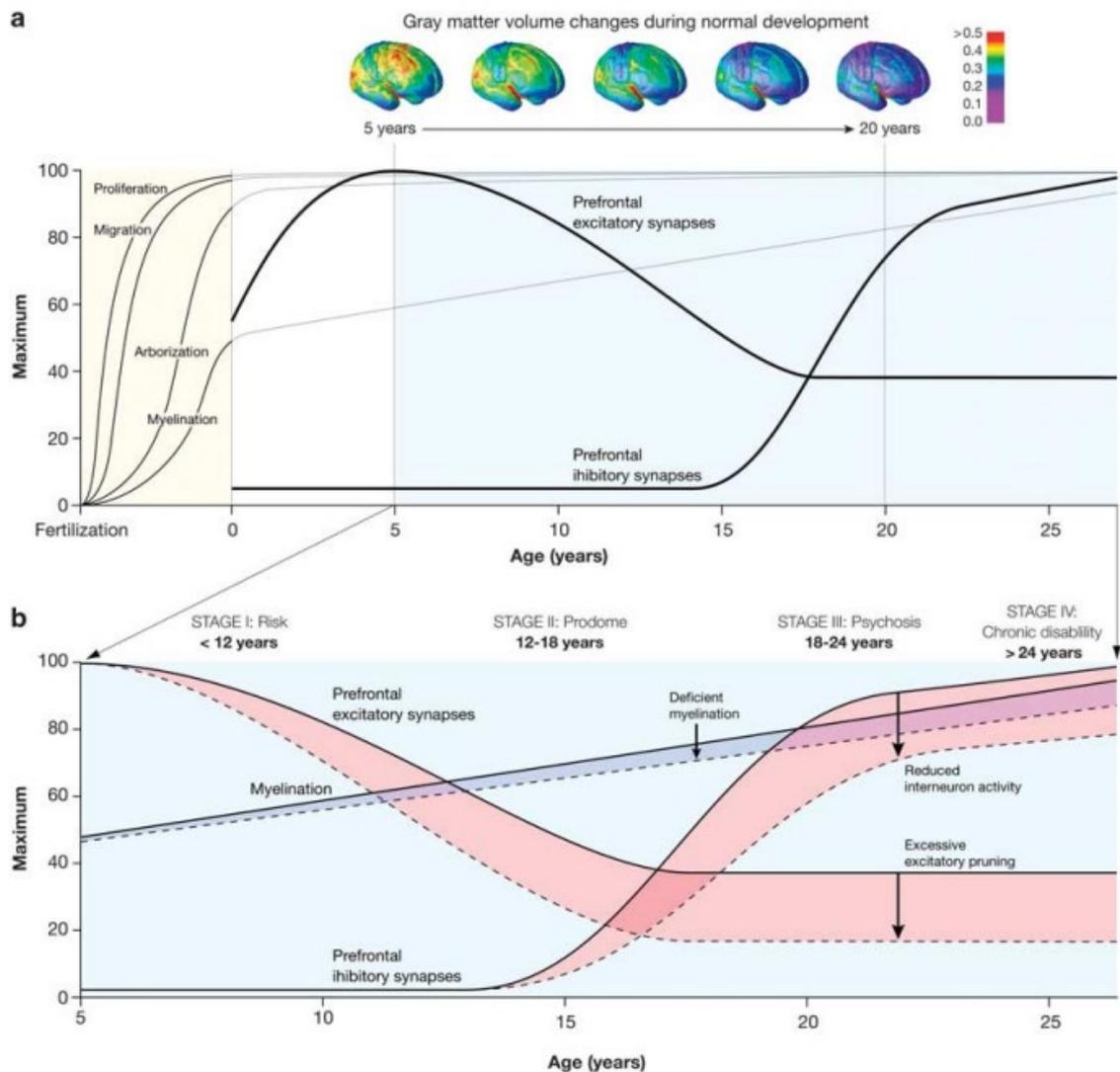
Il possibile coinvolgimento del sistema GABAergico nella schizofrenia è stato ipotizzato dalla riduzione osservata del numero di neuroni GABAergici nella regione limbica e nella corteccia prefrontale e dall'aumento di densità dei recettori nei soggetti affetti da schizofrenia.

2.4- FATTORI DI RISCHIO DELLA SCHIZOFRENIA

L'*ipotesi del neurosviluppo* presuppone che la schizofrenia e gli altri disturbi dello spettro schizofrenico siano conseguenti all'alterazione delle principali tappe del neurosviluppo, data dalla combinazione tra fattori genetici ed ambientali (Figura 1). Studi sul normale neurosviluppo hanno dimostrato come quest'ultimo non sia confinato nell'embriogenesi ma continui negli anni successivi della vita, prolungandosi fino l'età giovane-adulta.

Secondo tale ipotesi i soggetti che sviluppano schizofrenia hanno maggior probabilità di aver vissuto situazioni stressanti prenatali o perinatali, rispetto agli individui adulti sani, con conseguente alterazione della struttura cerebrale.

Figura 1. La proliferazione neuronale, il differenziamento morfologico e la formazione dei circuiti neuronali dipendono dall'interazione tra le cellule e l'ambiente, che può causare possibili traiettorie alterate (tratto da “*Neurodevelopmental model of schizophrenia: update 2012*”, Rapoport et al., 2012).



Come dedotto precedentemente, la schizofrenia è un disturbo multifattoriale, in quanto nella sua genesi intervengono molteplici fattori.

I fattori di rischio che provocherebbero lo sviluppo della schizofrenia si possono così dividere in:

- *fattori prenatali*: gravidanze con carenza di fattori nutrizionali, come l'acido folico o la vitamina D, le infezioni virali, l'abuso di sostanze tossiche, l'esposizione ad inquinanti ambientali e ad eventi stressanti durante il periodo di gravidanza;

- *fattori perinatali*: complicanze ostetriche, ipossia, malnutrizione, nascita nella stagione invernale;
- *fattori premorbose*: eventi traumatici fisici (traumi cranici) e psicologici (violenza fisica o sessuale), morte o abbandono di un genitore, scarse relazioni interpersonali di supporto, episodi di discriminazione, abuso di alcool e sostanze;
- *fattori socio-demografici*: immigrazione con condizione di isolamento e discriminazione, condizioni socio-economiche precarie, vita in ambiente urbanizzato.

2.4.1- FATTORI DI RISCHIO GENETICO ED AMBIENTALE

Alcune componenti molto presenti nello sviluppo della schizofrenia sono il rischio genetico, il sesso e la stagione di nascita, denominati “*rischi fissi*” (Kraemer et al, 1997; McGorry, 2000), cioè fattori sui quali non si può intervenire.

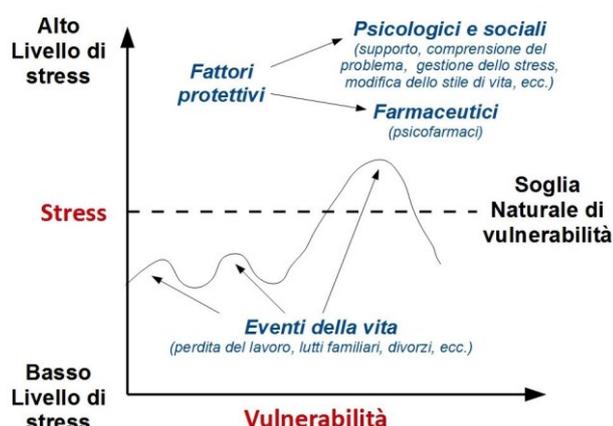
La componente genetica del disturbo è importante e spiega il 50% della patologia. Tale rischio genetico è poligenico, ossia può dipendere da vari geni. Molteplici studi (Gottesman & Erlenmeyer-Kimling, 2001; Tsuang, Stone & Faraone, 2000) ci espongono alcuni dati relativi alla familiarità del disturbo. Il rischio di sviluppare la schizofrenia aumenta con il grado di parentela biologica con il soggetto affetto. Per esemplificare quanto detto, prendiamo in considerazione i parenti di terzo grado (cugini di primo grado), che condividono circa il 12,5% dei loro geni, presentando un rischio del 2% di sviluppare la schizofrenia. I parenti di secondo grado invece, come i fratellastri, hanno in comune il 25% dei loro geni, presentando dunque un rischio di malattia maggiore, ovvero del 6%. Per fratelli e sorelle o gemelli dizigoti (parenti di primo grado) il rischio genetico di generare la schizofrenia è di circa il 9%, legato al 50% dei loro geni condivisi. Per i gemelli omozigotici tale rischio è alquanto più evidente, raggiungendo infatti il 50%. Quest’ultimo valore approssimativo del rischio è presente anche nel caso di un figlio con entrambi i genitori affetti da schizofrenia.

Alla componente genetica è necessario però collegare l’influenza dell’ambiente. Questo chiarimento ci è fornito dagli studi di Gottesman e Bertelsen (1989), i quali hanno dimostrato che nel caso di gemelli identici, nel quale uno solo è affetto da schizofrenia, la predisposizione genetica è concordante in entrambi gli individui ma la malattia si esprime solo nel gemello che ha subito determinate esperienze ambientali.

Le componenti ambientali possono essere condivise o meno all'interno della stessa famiglia. Tra queste ultime sono inclusi fattori biologici, fisici, psicologici e sociali sperimentati dall'individuo dal momento del concepimento. I gemelli monozigotici, ad esempio, possono sperimentare fattori prenatali e perinatali diversi, come le complicazioni alla nascita, l'apporto di sangue o la posizione nel grembo materno, ma anche esperienze domestiche e scolastiche diverse.

Tutto ciò che è stato precedentemente esposto può essere riassunto e schematizzato nel *modello stress-vulnerabilità*, teorizzato da Joseph Zubin e Bonnie Spring (1977). Questa teoria spiega la patogenesi dei disturbi psichici tramite la combinazione tra *vulnerabilità* (predisposizione genetica) e *fattori stressanti* (stressor), che possono provenire dall'interno o dall'esterno (Figura 1).

Figura 1. Il risultato della combinazione tra stress e vulnerabilità genetica secondo Zubin e Spring.



Fonte: Zubin e Spring 1977

I due studiosi affermano che per ogni individuo esiste una soglia di tolleranza individuale agli *stressor*, diversa per ogni persona, che, se superata, provoca l'insorgenza della malattia. Ciò significa che i soggetti con una bassa soglia di tolleranza necessitano di eventi stressanti di minor entità per far insorgere la patologia psichica, diversamente da individui più resilienti in cui saranno necessari eventi più intensi e di lunga durata.

Altri studi che hanno messo in risalto le componenti non genetiche nell'ambito della famiglia sono le analisi svolte sui figli adottivi. Da queste ricerche (Kety et al,

1992) è stata dimostrata una maggiore frequenza di genitori con schizofrenia tra soggetti adottati affetti da tale patologia.

Nel 1958 nell'ambito della psichiatria sociale inglese lo studioso George William Brown, insieme al suo gruppo di ricerca, fece un'indagine su 156 pazienti con schizofrenia, soffermandosi sull'ambiente familiare e le relazioni al suo interno. Lo studioso prese in analisi questi pazienti deistituzionalizzati e notò che, nel momento in cui venivano inseriti nuovamente in famiglia, presentavano peggioramenti, rendendo necessario un secondo ricovero in ospedale. Brown ipotizzò così che la famiglia potesse avere un ruolo significativo nel ritorno dei sintomi e nel peggioramento dei pazienti, coniato successivamente il termine "*Emotività Espressa*" (*EE*) come indice predittivo del decorso di schizofrenia. Egli dimostrò così l'elevata presenza di EE nelle famiglie di pazienti affetti da schizofrenia.

Nel 1962 Brown ideò una scala di misurazione per l'EE, la Camberwell Family Interview (CFI), dove identificò cinque aree da valutare:

1. Critica
2. Ostilità
3. Ipercoinvolgimento emotivo
4. Calore affettivo
5. Commenti positivi

In seguito il concetto di *emotività espressa* è stato utilizzato da Vaughn e Leff (1976) come indice dell'intensità della risposta emotiva del familiare, dimostrando il ruolo dell'EE nei tassi di recidiva.

Da queste ricerche è emerso che le persone che vivono in un ambiente ad alta espressività hanno maggior probabilità di avere ricadute.

2.4.2- FATTORI DI RISCHIO PRENATALI: INFEZIONI, INQUINAMENTO, MALNUTRIZIONE E COMPLICANZE OSTETRICHE

Le infezioni prenatali rientrano nei fattori di rischio maggiormente implicati nello sviluppo della schizofrenia, ricoprendo il 38-46% (Brown e Derkits, 2010). Le infezioni contratte dalla madre durante la gravidanza, come la *rosolia* o l'*herpes simplex*, attraversano la placenta provocando degli effetti diretti nel feto (Hsiao e Patterson, 2011). La successiva attivazione del sistema immunitario provoca un'alterazione dei diversi sistemi neurotrasmettoriali, alcuni implicati nella

generazione della schizofrenia, come la disregolazione dopaminergica.

Secondo una ricerca condotta nel 2021, l'inquinamento atmosferico predisporrebbe all'insorgenza della schizofrenia. Tale studio ha infatti rilevato l'associazione tra diversi inquinanti ambientali, come il biossido di azoto (NO₂), il biossido di zolfo (SO₂), il monossido di carbonio (CO) e l'ozono (O₃), e l'insorgenza di malattie del neurosviluppo, tra cui schizofrenia e disturbo dello spettro autistico (Imbriani, Giovanni, et al., 2021).

Un altro fattore prenatale sul quale sono stati fatti molteplici studi per svelarne l'implicazione nella genesi del disturbo è la carenza di fattori nutrizionali durante la gravidanza. Rispetto a quest'argomento è stato dimostrato che una dieta povera di vitamina D causi uno sviluppo anomalo della struttura cerebrale e della neurotrasmissione (Eyles et al., 2013). Ci sono stati inoltre degli studi interessanti sui periodi di carestia, dove sono state prese in analisi delle donne gravide per cercare di constatare l'associazione tra malnutrizione e schizofrenia. Dai risultati è emerso infatti che l'esposizione del feto ad una situazione di carenza di cibo lo conduca ad una riduzione del volume cerebrale: caratteristica biologica che si riscontra nei soggetti schizofrenici.

Nell'ambito delle complicazioni durante la gravidanza o il parto sono stati svolti numerosi studi che hanno fornito dei dati interessanti. Secondo le ricerche condotte (Tsuang & Faraone, 1995, Lewis e Murray 1987, Lawrie et al., 1995) è stata individuata la *preeclampsia*, ovvero una sindrome caratterizzata dalla presenza di segni clinici quali edema, proteinuria e ipertensione in una donna gravida. Tale condizione clinica provocherebbe un alterato scambio di sostanze nutritive e ossigeno tra madre e feto, con conseguente ipossia fetale e rallentamento della crescita del feto. La preeclampsia, secondo le varie analisi, garantirebbe un aumento di nove volte del rischio di insorgenza della schizofrenia.

A questa ricerca si associa un ulteriore studio del 2004, svolto da Howell e Pillai, i quali dimostrarono, tramite gli esperimenti compiuti sui topi, che l'ipossia provocasse delle caratteristiche anatomiche riscontrabili nei soggetti schizofrenici. Infatti rilevarono cambiamenti della struttura cerebrale, quali riduzione della sostanza grigia ippocampale e corticale e una ridotta mielinizzazione.

I risultati della coorte di Philadelphia del National Collaborative Perinatal Project

(NCPP) hanno dimostrato che il rischio di sviluppare schizofrenia tra i figli con genitori affetti aumenta in funzione del numero di complicazioni alla nascita legate all'ipossia.

Uno studio condotto da Nilsson e colleghi nel 2005 ha preso in osservazione gemelli dello stesso sesso, dimostrando come un più basso peso riscontrato alla nascita e una più piccola circonferenza cranica si associassero al successivo sviluppo di schizofrenia in età adolescenziale.

2.5- LE ALTERAZIONI CEREBRALI NELLA SCHIZOFRENIA

Allo stato attuale possiamo affermare che la schizofrenia abbia una base biologica. Questa evidenza ci è data da alcuni studi neurobiologici e fisiologici che dimostrano la presenza di alcune peculiarità nella morfologia cerebrale, probabilmente conseguente ad una lesione prenatale. Le aree compromesse dal disturbo sono l'area prefrontale dorsolaterale e orbitale, l'amigdala, l'ippocampo, il talamo, l'insula e il cervelletto. Specificatamente si possono notare alterazioni nella struttura cerebrale, quali dilatazione dei ventricoli cerebrali, atrofia dell'ippocampo anteriore e atrofia corticale e sottocorticale sul cervelletto e sul corpo calloso.

Gli studi che dimostrano quanto precedentemente affermato sono molteplici, uno in particolare è la ricerca condotta da Velakoulis e colleghi nel 2006, sulla variazione dei volumi di ippocampo e amigdala in base allo stadio della psicosi.

Lo studio ha dimostrato che la presenza di anomalie cerebrali nei soggetti affetti da schizofrenia è diversa a seconda dello stadio e della durata della patologia.

Il campione preso in analisi comprendeva 473 soggetti: 89 con schizofrenia cronica, 162 con un primo episodio di psicosi, 135 soggetti ad alto rischio di insorgenza di schizofrenia e gli 87 rimanenti, facenti parte del gruppo di controllo (Tabella 1).

Tabella 1. Dati demografici e strutturali dei partecipanti allo studio (tratto da “*Hippocampal and Amygdala Volumes According to Psychosis Stage and Diagnosis*”, Dennis Velakoulis et al., 2006).

	Patients, Total (M/F), No.	Age, y	Height, cm	SI†	Volume, mm ³					
					Hippocampus		Amygdala		Intracranial	Whole Brain
					R	L	R	L		
Established schizophrenia	89 (76/13)	34.9 (9.6)	174 (7.8)	4674 (3613)	2915 (347)	2649 (367)	1525 (343)	1515 (326)	1441 044 (130 443)	1324 614 (119 145)
First-episode psychosis	162 (108/54)	21.5 (3.4)	173 (9.4)	54 (87)	3059 (437)	2741 (403)	1628 (316)	1610 (353)	1422 159 (133 174)	1304 667 (123 456)
Schizophrenia spectrum psychoses										
Schizophrenia	31 (23/8)	21.8 (3.9)	174 (9.8)	93 (150)	2997 (403)	2622 (385)	1526 (283)	1506 (354)	1397 850 (136 896)	1306 092 (125 094)
Schizophreniform	57 (42/15)	21.0 (3.0)	174 (8.2)	53 (67)	3156 (451)	2786 (399)	1573 (304)	1564 (297)	1446 539 (117 682)	1309 446 (118 259)
Schizoaffective	15 (11/4)	21.0 (2.9)	172 (8.9)	61 (105)	2868 (388)	2655 (269)	1588 (355)	1543 (305)	1376 699 (131 375)	1285 470 (116 971)
Subgroup	103 (76/27)	21.2 (3.3)	174 (8.8)	66 (104)	3066 (438)	2718 (384)	1561 (303)	1544 (314)	1421 714 (127 671)	1304 945 (119 273)
Affective psychoses										
Bipolar disorder	22 (11/11)	21.7 (2.4)	171 (10.0)	29 (19)	3039 (423)	2796 (387)	1685 (289)	1590 (276)	1450 851 (166 977)	1336 338 (154 282)
Major depression	12 (7/5)	22.6 (4.1)	167 (8.0)	39 (32)	3092 (383)	2849 (442)	1757 (227)	1751 (396)	1401 520 (114 428)	1270 088 (92 578)
Subgroup	34 (18/16)	22.0 (3.1)	170 (9.8)	32 (24)	3058 (404)	2815 (402)	1710 (268)	1647 (327)	1433 440 (150 598)	1312 955 (137 974)
Other psychoses										
Delusional disorder	3 (2/1)	26.4 (2.0)	173 (6.4)	14 (3)	3513 (709)	3200 (383)	1965 (209)	1818 (638)	1477 184 (149 317)	1348 178 (114 486)
Psychosis NOS	12 (6/6)	20.9 (3.5)	173 (8.6)	51 (79)	3023 (506)	2698 (527)	1761 (332)	1790 (385)	1392 506 (149 967)	1258 335 (131 038)
Brief psychosis	6 (2/4)	20.0 (4.6)	168 (15)	23 (23)	2768 (413)	2499 (413)	1770 (343)	1893 (324)	1363 396 (131 250)	1283 727 (133 980)
Substance induced	4 (4/0)	23.2 (4.6)	185 (5.5)	41 (40)	3072 (362)	2841 (362)	1802 (563)	1899 (744)	1473 564 (60 597)	1364 836 (79 223)
Subgroup	25 (14/11)	21.7 (4.2)	174 (9.8)	38 (42)	3028 (488)	2733 (484)	1794 (350)	1836 (442)	1408 650 (134 705)	1292 250 (123 891)
UHR	135 (78/57)	20.1 (3.6)	171 (9.0)	NA	3049 (401)	2763 (376)	1452 (293)	1432 (288)	1428 460 (146 824)	1318 333 (135 520)
UHR psychosis	39 (24/15)	19.0 (3.5)	172 (9.0)	NA	3075 (355)	2820 (361)	1483 (347)	1454 (316)	1463 985 (143 285)	1351 229 (130 132)
Schizophrenia spectrum										
Schizophrenia/form	19 (12/7)	18.6 (3.5)	173 (11.4)	NA	3078 (287)	2791 (289)	1480 (227)	1443 (223)	1468 583 (108 155)	1354 216 (106 130)
Schizoaffective	2 (2/0)	18.9 (1.6)	168 (0)	NA	2919 (138)	2701 (304)	1650 (536)	1551 (337)	1422 963 (120 955)	1336 743 (284)
Subtotal	21 (14/7)	18.7 (3.3)	172 (11.0)	NA	3063 (278)	2783 (284)	1496 (251)	1453 (227)	1464 238 (106 993)	1352 552 (100 821)
Other psychoses										
Bipolar disorder	6 (4/2)	19.8 (5.5)	173 (4.1)	NA	3090 (295)	2702 (277)	1398 (314)	1611 (427)	1475 652 (171 405)	1355 871 (161 344)
Depression	7 (3/4)	20.4 (2.5)	171 (7.6)	NA	3121 (512)	2915 (524)	1661 (512)	1525 (318)	1462 756 (151 103)	1348 694 (134 091)
Delusional disorder	1 (0/1)	17.2	173	NA	2457	2599	953	1038	1726 721	1593 447
Psychosis NOS	3 (3/0)	18.0 (3.5)	173 (9.7)	NA	3174 (620)	3034 (622)	1496 (469)	1311 (508)	1443 529 (249 337)	1320 533 (229 240)
Brief psychosis	1 (0/1)	16.6	162	NA	3241	3246	966	890	1195 900	1163 201
Subgroup	18 (10/8)	19.4 (3.8)	171 (6.6)	NA	3089 (436)	2865 (439)	1468 (442)	1456 (404)	1463 690 (180 067)	1349 685 (160 903)
UHR nonpsychosis	96 (54/42)‡	20.6 (3.6)	171 (9.0)	NA	3039 (420)	2740 (381)	1439 (269)	1422 (277)	1414 029 (146 514)	1304 969 (136 040)
Nonpsychotic psychiatric diagnosis§	36 (18/18)	21.0 (3.0)	170 (8.4)	NA	3078 (431)	2750 (358)	1451 (294)	1470 (295)	1422 429 (173 344)	1313 505 (143 716)
No psychiatric diagnosis	53 (29/24)	20.4 (3.8)	171 (9.8)	NA	3007 (424)	2707 (396)	1443 (244)	1383 (230)	1402 017 (134 276)	1302 212 (135 689)
Control	87 (55/32)	26.9 (10)	175 (9.7)	NA	3122 (388)	2870 (358)	1510 (230)	1500 (256)	1449 789 (143 039)	1360 533 (139 845)

Abbreviations: F, female; L, left; M, male; NA, not applicable; NOS, not otherwise specified; R, right; SI, scan interval; UHR, ultra-high risk.
 †Data are given as mean (SD) except where indicated otherwise.
 ‡The SI is defined as the number of days between the first assessment and magnetic resonance imaging. Data on 4 participants (1 with chronic schizophrenia and 3 with first-episode psychosis) were not available.
 §Seven UHR patients did not receive a formal Structured Clinical Interview for DSM-III-R diagnosis at follow-up.
 ¶Major depressive disorder (n = 7), generalized anxiety disorder (n = 2), panic disorder (n = 2), obsessive-compulsive disorder (n = 4), social phobia (n = 4), dysthymia (n = 8), adjustment disorder (n = 1), eating disorder (n = 4), substance-induced mood disorder (n = 2), and bipolar affective disorder without psychotic features (n = 2).

Dal risultato è emersa una riduzione del volume sia dell'ippocampo destro che sinistro nei pazienti con schizofrenia cronica. Nei pazienti con un primo episodio di psicosi è invece apparsa una riduzione del volume ippocampale sinistro con altresì un aumento volumetrico dell'amigdala.

Per quanto riguarda i pazienti ad alto rischio di transizione alla schizofrenia non sono state riscontrate anomalie nei volumi di amigdala ed ippocampo (Figura 2 e Tabella 2).

Figura 2. Tabella che riporta le differenze volumetriche di ippocampo e amigdala nei vari soggetti partecipanti alla ricerca (tratto da “*Hippocampal and Amygdala Volumes According to Psychosis Stage and Diagnosis*”, Dennis Velakoulis et al., 2006).

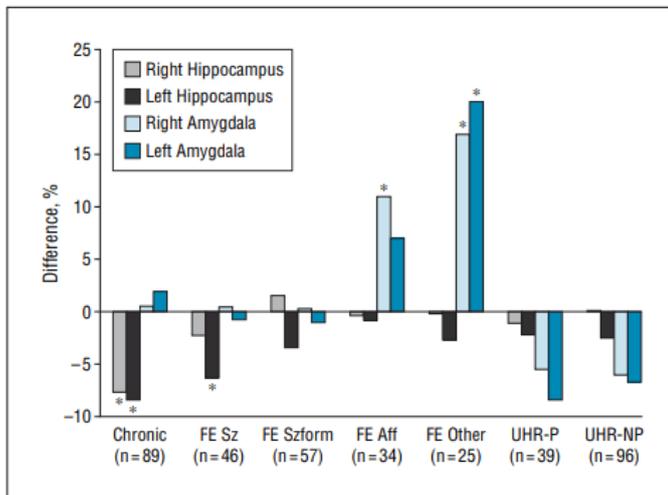


Figure. Differences in adjusted hippocampal and amygdala volumes in the patient groups compared with control subjects. Chronic indicates chronic schizophrenia; FE Sz, first-episode schizophrenia spectrum; FE Szform, first-episode schizophreniform; FE Aff, first-episode affective psychoses; FE other, other first-episode psychoses; UHR-P, ultra-high risk patients who developed psychosis; UHR-NP, ultra-high risk patients who did not develop psychosis; and asterisk, statistically significant difference compared with the control group.

Tabella 2. Volumi intracranici e cerebrali dei pazienti e del gruppo di controllo (tratto da “*Hippocampal and Amygdala Volumes According to Psychosis Stage and Diagnosis*”, Dennis Velakoulis et al., 2006).

Group	Intracranial Volumes, mm ³					Whole-Brain Volumes, mm ³				
	Adjusted Volume, Controls (n = 87)/ Patients*	% Diff†	P Value	95% CI‡	Effect Size	Adjusted Volume, Controls (n = 87)/ Patients*	% Diff†	P Value	95% CI‡	Effect Size
Analysis 1										
Chronic Sz (n = 89)	1 434 871/1 436 508	0.1	>.99	-48 892 to 52 166	0.013	1 362 698/1 346 058	-1.2	.68	-44 446 to 11 166	-0.23
FE (n = 162)	1 434 871/1 425 172	-0.7	>.99	-53 964 to 34 565	-0.08	1 362 698/1 326 057	-2.7	<.001	-60 280 to -13 003	-0.55
UHR (n = 135)	1 434 871/1 443 981	0.6	>.99	-37 367 to 37 367	0.071	1 362 698/1 331 599	-2.3	.006	-55 981 to -6217	-0.46
Analysis 2										
FE Sz (n = 46)	1 438 507/1 396 636	-2.9	.55	103 468 to 19 725	-0.35	1 364 590/1 351 337	-0.97	>.99	-48 127 to 21 621	-0.20
FE Sz/form (n = 57)	1 438 507/1 443 401	0.34	>.99	-52 514 to 62 302	0.041	1 364 590/1 310 464	-4.0	<.001	-87 210 to -21 042	-0.81
FE affective (n = 34)	1 438 507/1 466 320	1.9	>.99	-42 112 to 97 737	0.23	1 364 590/1 324 558	-2.9	.03	-78 186 to -1877	-0.60
FE other psychosis (n = 25)	1 438 507/1 408 722	-2.1	>.99	106 241 to 46 671	-0.25	1 364 590/1 326 266	-2.8	.11	-80 963 to 4317	-0.57
Analysis 3										
FE (all) (n = 162)	1 432 811/1 423 292	-0.66	>.99	-53 872 to 34 835	-0.08	1 364 171/1 329 410	-2.6	.001	-60 251 to -10 362	-0.52
UHR psychosis (n = 39)	1 432 811/1 480 421	3.3	.19	-18 388 to 113 609	0.37	1 364 717/1 335 420	-2.1	>.99	-65 458 to 6864	-0.42
UHR nonpsychosis (n = 96)	1 432 811/1 427 435	-0.38	>.99	-55 495 to 44 744	-0.04	1 364 717/1 335 110	-2.2	.03	-57 564 to -1649	-0.43
Analysis 4										
UHR Sz (n = 21)	1 443 751/1 496 914	3.7	.38	-30 389 to 136 715	0.40	1 363 870/1 331 493	-2.4	.08	-67 600 to 2846	-0.56
UHR other psychosis (n = 18)	1 443 751/1 480 767	2.6	.86	-46 844 to 120 874	0.28	1 363 870/1 330 322	-2.5	.09	-75 578 to 3482	-0.58

Abbreviations: CI confidence interval; Diff, difference; FE, first-episode; Sz, schizophrenia; Sz/form, schizophreniform; UHR, ultra-high risk.
 *Adjusted mean volumes (intracranial volume covaried for height and whole-brain volume corrected for intracranial volume and covaried for age and sex).
 †Percentage difference compared with control subjects.
 ‡Joint univariate 0.95 Bonferroni CIs for difference.

Tabella 3. Studi di follow-up di risonanza magnetica strutturale nella schizofrenia
(tratto da *Evidence for progression of brain structural abnormalities in schizophrenia: beyond the neurodevelopmental model*, D. Velakoulis et al., 2000)

Author/year	Type of study	Diagnosis & numbers	Slice thickness	Methodology	Structures assessed	Positive & negative findings	Other
Jaskiw et al. 1994 [85]	CT 7 years follow up	10 FE Schizophreniform 7 had Sz at follow up	10 mm axial	Manual tracing	VBR	No change	CT study Small n No control group
Vita et al. 1994 [86]	CT 2.5 years follow up	9 FE	10 mm axial	Manual tracing and visual rating	VBR Cortical atrophy	No change	CT study Small n No control group
DeLisi et al. 1995 [87]	MRI 4 years annual follow up	20 FE with mixed diagnoses 5 controls	5 mm (2 mm gap)	Manual tracing	Whole brain Lateral ventricles Temporal lobes STG Hippocampus/ Amygdala Caudate Corpus callosum	Significant decreases in corpus callosum, temporal lobes, hippocampus/amygdala, right caudate and whole brain in patients	Very small control group Thick, non-contiguous slices Poor statistics Extreme outlier
DeLisi et al. 1997 [88]	4 years annual follow up	50 FE schizophrenia/schizoaffective + old at intake 20 controls	5 mm (2 mm gap)	Manual tracing	Hemispheric volume Temporal lobe Caudate Hippocampus/ Amygdala Cerebellum Corpus callosum	Reduction of both hemispheres and right cerebellum Increase in left ventricle?	Thick, non-contiguous slices
Rapoport et al. 1997 [89]	MRI 2 years follow up	16 child-onset Sz 24 controls	2 mm coronal 1.5 mm axial	Manual tracing and semi-automated analyses	Whole brain Caudate Putamen Globus pallidus Ventricles Thalamus	Increase in ventricles Decrease in midsagittal thalamic area	Small n Thickish slices
Nair et al. 1997 [90]	MRI 2 years follow up	18 chronic Sz 5 controls	1.95 mm		Ventricles	Increase in ventricles in poor outcome patients only	Very small control group
Madsen et al. 1998 [91]	CT 5 years follow up	21 FE schizophrenia 10 FE Other 9 controls	Not stated	Visual rating scale	Whole brain Frontal lobes	Progressive frontal atrophy in all patients Atrophy related to neuroleptic dose in Sz patients	CT study Small control group Subjective measurement

Author/year	Type of study	Diagnosis & numbers	Slice thickness	Methodology	Structures assessed	Positive & negative findings	Other
Davis et al. 1998 [92]	CT 5 years follow up	22 'Kraepelinian' Sz 31 'non-Kraepelinian' Sz 13 controls	8 mm axial	Manual tracing	VBR	Increase in VBR in 'Kraepelinian' group	CT study
Jacobsen et al. 1998 [93]	MRI 2 years follow up	10 child-onset Sz 17 controls	2 mm coronal 1.5 mm axial	Manual tracing and semi-automated analyses	Whole brain Temporal lobe Hippocampus/ Amygdala STG	Reductions in right temporal lobe, bilateral STG and left hippocampus	Uncertain delineation of hippocampus/amygdala Thickish slices Small n
Keshavan et al. 1998 [94]	MRI 1 year follow up	11 FE 12 controls	2.6 mm reformatted coronals	Semi-automated segmentation	Intracranial volume STG (grey matter) Cerebellum Fourth ventricle	Smaller STG bilaterally in FE which increased in volume over 1 year	Thick slices Small study Short follow up
Gur et al. 1998 [95]	MRI 2.5 years follow up	20 FE 20 previously treated 17 controls	5 mm multiecho axials	Automated segmentation	Whole brain Cerebrospinal fluid volume Frontal lobe Temporal lobe	Reduction of frontal and temporal lobes in FE	Controls also showed temporal lobe volume reduction Thick slices
Giedd et al. 1999 [96]	MRI 2 years follow up	42 child-onset Sz 74 controls	2 mm coronal 1.5 mm axial	Manual tracing and semi-automated analyses	Cerebral volume Ventricles Hippocampus/ Amygdala	Reduction of hippocampus, brain volume and increase in ventricles	Uncertain delineation of hippocampus/amygdala Thickish slices
Rapoport et al. 1999 [97]	MRI 4 years follow up	28 child-onset Sz 34 controls	2 mm coronal 1.5 mm axial	Automated segmentation	Grey and white matter volumes for each brain lobe	Reduction of frontal and temporal grey matter volumes	Thickish slices

Author/year	Type of study	Diagnosis & numbers	Slice thickness	Methodology	Structures assessed	Positive & negative findings	Other
Madsen et al. 1999 [98]	CT 5 years follow up	21 FE Sz (but not very FE) 10 other psychiatric patients 9 controls	8 mm axial	Manual tracing and visual rating	VBR Cerebral atrophy	Increase in VBR and frontal atrophy in Sz	CT study Small control group Subjective measurement
McCarley et al. 1999 [99]	MRI 1 year follow up FE Sz, = 2 yrs FE Aff and controls	9 FE Sz 8 FE Aff 7 controls	1.5 mm	Manual tracing	Anterior and posterior STG (grey matter)	8 of 9 Sz subjects showed left posterior STG reduction	Small n Small control group
Gunduz et al. 1999 [100]	MRI 2 years follow up	38 FE 12 controls	Not specified	Not specified	STG (grey matter)	No change	Protocol not described

Sz, schizophrenia; FE, first episode psychosis; Aff, affective psychosis; CT, computerised tomography; MRI, magnetic resonance imaging; VBR, ventricle-to-brain ratio; STG, superior temporal gyrus.

CAPITOLO 3- FASI DELLA SCHIZOFRENIA E TRATTAMENTI

3.1- FASI DI SVILUPPO DELLA SCHIZOFRENIA

L'esordio della schizofrenia si manifesta principalmente tra l'età infantile e pre-adolescenziale ma, prima di raggiungere il suo apice di gravità, attraversa molteplici fasi con caratteristiche psicopatologiche diverse (Figura 1). Proprio per questo motivo è stata creata una classificazione basata sugli stadi di malattia, il modello di *McGorry et al. (2017)*, secondo il quale ad ogni livello di patologia corrispondono diverse caratteristiche, distinti criteri diagnostici ed interventi (Tabella 1).

Il decorso della patologia è influenzato principalmente dai livelli di cura, riabilitazione e dal supporto familiare e sociale.

La schizofrenia può evolvere attraverso diverse fasi sequenziali:

1. Fase premorbosa
2. Fase prodromica
3. Fase acuta
4. Fase di remissione

Figura 1. Modello di sviluppo della psicosi a partire dallo stato clinico ad alto rischio (ARMS). Più alto è il valore sull'asse delle ordinate (y), maggiore è la gravità dei sintomi (tratto da *The Psychosis High-Risk State: A Comprehensive State-of-the-Art Review*, Fusar-Poli et al., 2013)

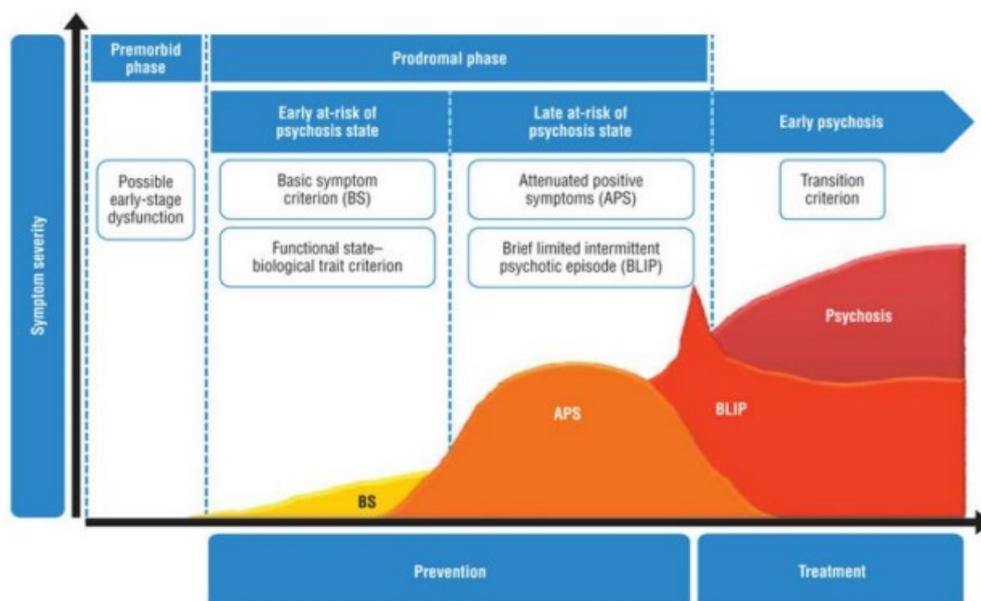


Tabella 1. Stadiazione clinica della schizofrenia. Rivisitazione del *Clinical Staging Model*, McGorry et al., 2006. (tratto da “*Improving outcomes of first-episode psychosis: an overview*”, McGorry e Fusar-Poli, 2017).

Clinical stage	Definition	Definition in clinical staging model	Intervention
0	Asymptomatic genetic risk	Premorbid	<i>Selective primary prevention</i> Improved mental health literacy Family psychoeducation
1a	Negative and cognitive symptoms	CHR-P	<i>Indicated primary prevention</i> Formal mental health literacy Family psychoeducation Active reduction of substance misuse
1b	Attenuated psychotic symptoms	CHR-P	<i>Indicated primary prevention</i> Family and individual psychoeducation Active reduction of substance misuse Vocational support Psychological therapies
1c	Short-lived remitting psychotic episodes	CHR-P	<i>Indicated primary prevention</i> As for 1b Close-in monitoring
2	Full-threshold FEP	Early full recovery	<i>Early intervention and secondary prevention</i> Family and individual psychoeducation Psychological therapies Active reduction of substance misuse Atypical antipsychotics and other medications Vocational rehabilitation
3a	Single relapse of psychotic disorder	Late/incomplete recovery	<i>Early intervention and tertiary prevention</i> As for 2, but with emphasis on relapse prevention and early warning signs
3b	Multiple relapses	Late/incomplete recovery	<i>Early intervention and tertiary prevention</i> As for 2, but with emphasis on long-term stabilization
3c	Incomplete recovery from first episode	Late/incomplete recovery	<i>Early intervention and tertiary prevention</i> As for 3a; clozapine in case of treatment resistance
4	Severe, persistent or unremitting illness	Chronicity	<i>Maintenance intervention</i> As for 3a-c, but with emphasis on social participation despite ongoing disability

3.1.1- FASE PREMORBOSA ED INTERVENTI

La fase premorbosa o stadio 0, comprende tutti quegli individui che presentano i fattori di rischio genetico della malattia, in assenza di segni psicopatologici.

L'individuazione di questi soggetti è possibile tramite l'anamnesi clinica e le procedure di approfondimento genetico.

Gli interventi utili in questa fase sono la psicoeducazione familiare e la prevenzione primaria selettiva, attuabile tramite politiche di promozione della salute mentale nella popolazione generale o verso i giovani con genitori affetti da schizofrenia, quindi portatori del rischio genetico. Inoltre è fondamentale potenziare i fattori protettivi della malattia e ridurre ulteriori fattori rischio, come l'uso di cannabis.

3.1.2- FASE PRODROMICA ED INTERVENTI

L'etimologia del termine “*prodromo*” deriva dalla parola greca “*prodromos*” con il significato di “precursore di un evento”.

La *fase prodromica* è il periodo che precede l'esordio, caratterizzata da un cambiamento subdolo del soggetto rispetto al precedente funzionamento.

Il rischio di transizione alla psicosi in questo stadio è di circa il 20% a due anni di malattia. Tale fase della patologia ha una durata variabile, da giorni a mesi, durante la quale avvengono i primi segni e sintomi che accompagnano cambiamenti nello stile di vita del soggetto, come il progressivo isolamento sociale, l'irritabilità, la riduzione del rendimento scolastico o lavorativo e la comparsa di nuovi interessi e convinzioni bizzarri ed eccentrici (Figura 2). La comparsa di questi sintomi prodromici viene in genere associata a normali eventi di vita stressanti, come il servizio militare o abbandoni e separazioni. Tutto ciò produce una sofferenza alla quale l'individuo cerca di dare un senso.

Figura 2. Studi su segni e sintomi prodromici nella schizofrenia. (tratto da “*The Prodromal Phase of First-Episode Psychosis: Past and Current*” (McGorry & Yung, 1996).

Symptoms and signs in the prodrome	Described by
Reduced abstraction	Meares (1959)
Physical symptoms	
Somatic complaints	Bleuler (1911/1950), Cameron (1938), Meares (1959), Offenkrantz (1962), Chapman (1966), Varsamis and Adamson (1971), Donlon and Blacker (1973), ¹ Fish (1976), Herz and Melville (1980), ¹ Huber et al. (1980), Heinrichs and Carpenter (1985), ¹ Subotnik and Nuechterlein (1988), ¹ Häfner et al. (1992a), Hambrecht et al. (1994)
Loss of weight	Birchwood et al. (1989) ¹
Poor appetite	Cameron (1938), Birchwood et al. (1989), ¹ Häfner et al. (1992a), Hambrecht et al. (1994)
Sleep disturbance	Cameron (1938), Bowers and Freedman (1966), Bowers (1968), Donlon and Blacker (1973), ¹ Huber et al. (1980), Heinrichs and Carpenter (1985), ¹ Birchwood et al. (1989), ¹ Häfner et al. (1992a), Hambrecht et al. (1994)
Other symptoms	
Obsessive compulsive phenomena	Bleuler (1911/1950), Pious (1961), Chapman (1966), Donlon and Blacker (1973), ¹ Docherty et al. (1978), ¹ Häfner et al. (1992a), Hambrecht et al. (1994)
Dissociative phenomena	Docherty et al. (1978) ¹
Increased interpersonal sensitivity	Subotnik and Nuechterlein (1988), ¹ Häfner et al. (1992a), Hambrecht et al. (1994)
Change in sense of self, others, or the world	Cameron (1938), Meares (1959), Bowers and Freedman (1966), Chapman (1966), Stein (1967), Bowers (1968), Huber et al. (1980), Häfner et al. (1992a), Hambrecht et al. (1994)

Change in motility	Meares (1959), Pious (1961), Chapman (1966), Donlon and Blacker (1973), ¹ Häfner et al. (1992a), Hambrecht et al. (1994)
Speech abnormalities	Chapman (1966), Cutting (1985), Häfner et al. (1992a), Hambrecht et al. (1994)
Perceptual abnormalities	Pious (1961), Bowers and Freedman (1966), Chapman (1966), Bowers (1968), Varsamis and Adamson (1971), Huber et al. (1980), Cutting (1985), Subotnik and Nuechterlein (1988), ¹ Häfner et al. (1992a), Hambrecht et al. (1994)
Suspiciousness	Conrad (1958), Stein (1967), Varsamis and Adamson (1971), Heinrichs and Carpenter (1985), ¹ Subotnik and Nuechterlein (1988), ¹ Birchwood et al. (1989), ¹ Häfner et al. (1992a), Hambrecht et al. (1994)
Change in affect	Meares (1959), Varsamis and Adamson (1971)
Behavioral changes	
Deterioration in school, work, or other role functioning	Bleuler (1911/1950), Kraepelin (1919/1921), Chapman (1966), Varsamis and Adamson (1971), Huber et al. (1980), Häfner et al. (1992a), Hambrecht et al. (1994)
Social withdrawal	Cameron (1938), Meares (1959), Chapman (1966), Donlon and Blacker (1973), ¹ Docherty et al. (1978), ¹ Birchwood et al. (1989), ¹ Häfner et al. (1992a), Hambrecht et al. (1994)
Impulsivity	Docherty et al. (1978) ¹
Odd behavior	Conrad (1958), Meares (1959), Birchwood et al. (1989) ¹
Aggressive, disruptive behavior	Cameron (1938), Meares (1959), Varsamis and Adamson (1971), Heinrichs and Carpenter (1985), ¹ Subotnik and Nuechterlein (1988), ¹ Birchwood et al. (1989), ¹ Häfner et al. (1992a), Hambrecht et al. (1994)

La fase prodromica è esemplificata in Figura 3, estratta dallo studio “*The Prodromal Phase of First-Episode Psychosis: Past and Current Conceptualizations*” (McGorry & Yung, 1996). In tale figura è raffigurato un sistema cartesiano, in cui l’asse delle ordinate (y) rappresenta la gravità dei sintomi e l’asse delle ascisse (x) mostra la scala temporale. La curva globale mostra l’allontanamento del paziente rispetto al suo funzionamento normale, precedente alla malattia.

La freccia 1 indica il momento in cui il paziente ha notato qualche cambiamento particolare in se stesso, come ad esempio vaghi sentimenti depressivi, più disinibizione e meno gestione dello stress in determinate situazioni.

La freccia 2 indica il momento in cui i familiari e amici del paziente hanno notato qualche cambiamento nella persona, ma non ancora eventi psicotici franchi.

Dalla freccia 3 le variazioni nella personalità del soggetto cominciano ad avvicinarsi di più alla psicosi, infatti il paziente riferisce di aver sentito delle voci.

Successivamente, nel punto della freccia 4, questi sintomi attribuibili alla psicosi vengono percepiti dai familiari.

Infine nella freccia 5 viene identificato il punto di esordio psicotico e di primo intervento psichiatrico come il ricovero in ospedale.

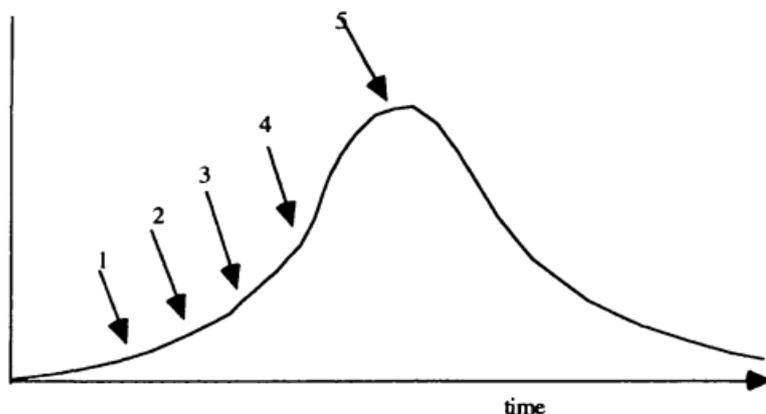
La curva successivamente scende per l’intervento efficace svolto dai professionisti nell’ambito della Salute Mentale, che attenua i sintomi.

Lo scopo di questa ricerca è stato proprio quello di dimostrare come nei pazienti ci siano numerosi sintomi predittivi e di allarme al successivo sviluppo della patologia

e che il loro riconoscimento e trattamento precoce possano modificare il decorso della psicopatologia.

Con l'avvento di questi studi, entra nel linguaggio medico il termine "Stato Mentale a Rischio" (*At Risk Mental State – ARMS*) per identificare quei pazienti che, possedendo i sintomi tipici della fase prodromica, si trovano in una condizione di vulnerabilità allo sviluppo della psicosi.

Figura 3. Evoluzione della psicosi nel tempo, con frecce che indicano i punti di cambiamento notati dal paziente o dagli informatori.



Arrow points: 1 = patient first notices some change in self, 2 = family or friends first notice some change in patient, 3 = patient first notices psychotic symptoms in self, 4 = family or friends first notice psychotic symptoms in patient, 5 = first psychotic intervention. See text for amplification.

La fase prodromica è ulteriormente distinguibile in 3 stadi:

-*Stadio 1a*: riunisce tutti quei soggetti che presentano sintomi negativi, quali appiattimento affettivo ed emotivo, e cognitivi, in assenza di sintomatologia psicotica positiva.

Anche in questo caso si procede con la prevenzione primaria, la psicoeducazione familiare e l'eliminazione di eventuali fattori di rischio, come l'uso di cannabis che accentua i sintomi negativi.

-*Stadio 1b*: ne fanno parte gli individui che presentano sintomi psicotici positivi attenuati, definiti nel DSM-V sotto la voce di "Sindrome Psicotica Attenuata" (APS).

Questa fase è caratterizzata da sintomi sottosoglia, che non soddisfano i criteri per un esordio franco, poiché transitori e meno severi.

I soggetti che rientrano nella Sindrome Psicotica Attenuata sono identificati in

letteratura come “*Ultra High Risk for Psychosis*” (UHR) (Yung e McGorry, 1996). I criteri diagnostici della Sindrome Psicotica Attenuata presenti nel DMS-V sono i seguenti:

A. Almeno uno dei seguenti sintomi è presente in forma attenuata e non grave, con un giudizio di realtà relativamente conservato ed intatto:

- Delirio
- Allucinazione
- Eloquio disorganizzato;

B. I sintomi devono presentarsi almeno una volta alla settimana nell'ultimo mese.

C. I sintomi devono essere peggiorati nell'ultimo anno.

D. I sintomi devono essere sufficientemente stressanti e disabilitanti da giustificare l'attenzione clinica;

E. La presenza del quadro clinico non deve essere attribuibile ad un altro disturbo psichiatrico, all'utilizzo di sostanze d'abuso, ad un effetto collaterale di un farmaco oppure ad un'altra condizione medica.

F. Non sono in alcun modo soddisfatti i criteri diagnostici per nessun altro disturbo psicotico.

Per i soggetti con Sindrome Psicotica Attenuata sono indicati interventi di:

- psicoeducazione familiare ed individuale
- riduzione attiva dell'eventuale abuso di sostanze
- psicoterapia individuale
- supporto al lavoro

A volte può essere inclusa per necessità la terapia farmacologica antipsicotica, anche se è stato dimostrato che spesso la sola terapia cognitivo comportamentale può essere considerata una buona alternativa al trattamento farmacologico.

-*Stadio 1c*: comprende tutti quei soggetti che hanno presentato sintomi psicotici brevi ed intermittenti (*Brief Limited Intermittent Psychotic Symptoms* – BLIPS). Tale categoria di individui viene definita dalla presenza di episodi psicotici franchi negli ultimi 3 mesi, di durata inferiore ai 7 giorni e che si sono risolti

spontaneamente, senza il bisogno della terapia farmacologica. Anche questi ultimi sono inclusi nel gruppo degli “*Ultra High Risk*” (UHR).

Tra i pazienti UHR, i soggetti che presentano BLIPS hanno una probabilità maggiore di sviluppare psicosi conclamata rispetto ai soggetti con APS e GRD (*Genetic Risk and Deterioration*). Gli interventi proposti per i BLIPS sono infatti analoghi a quelli previsti per gli APS, ma con la differenza di un maggior monitoraggio nel primo caso, in quanto il loro rischio di transizione alla psicosi è ben del 39% a due anni e del 51% oltre i 3 anni di malattia.

3.1.3- FASE ACUTA E FASE DI REMISSIONE

La *fase acuta* è caratterizzata dalla presenza della patologia mentale conclamata, definita principalmente da sintomatologia psicotica positiva, quale allucinazioni e deliri.

La durata di questa fase è variabile, ma se perdura per molto tempo, senza trattamenti adeguati, può sfociare in una cosiddetta “*Fase residuale*”, caratterizzata da sintomi che possono rimanere e causare deficit o disabilità, prevalentemente sono sintomi negativi costanti quali apatia, appiattimento affettivo, anedonia, ritiro sociale, scarsa cura ed igiene personale e una conseguente marcata compromissione sociale e lavorativa.

Secondo il *Clinical Staging Model* di Fusar-Poli e McGorry del 2017, la fase acuta della schizofrenia è identificabile negli stadi 2 e 3, di seguito esposti:

-*Stadio 2*: avviene il primo episodio psicotico conclamato, comunemente denominato come FEP (*first episode of psychosis*). In questa fase è possibile porre diagnosi di malattia ed è necessaria l'introduzione della terapia farmacologia antipsicotica per ottenere la remissione della sintomatologia. Oltre ai sintomi positivi, allucinazioni e deliri, che definiscono questa fase, sono presenti altresì sintomi negativi, come anedonia e apatia, e sintomi disorganizzativi, quali ad esempio deragliamento, tangenzialità e alterazione del movimento.

In concordanza con la gravità dello stadio, i soggetti che rientrano in questa fase hanno un maggior rischio di ricaduta.

Il trattamento di riferimento è costituito da intervento precoce e prevenzione secondaria, nel dettaglio si può procedere con psicoeducazione familiare e

individuale, terapie psicologiche e CBT (*Cognitive Remediation Therapy*);

-*Stadio 3*: identifica una fase di malattia completamente conclamata ed esordita, diagnosticabile secondo i relativi criteri diagnostici del *DSM V-TR*.

Questa è la fase in cui si nota particolarmente il distacco nella modalità di trattamento e approccio, infatti non sono più previsti interventi di prevenzione bensì di cura.

Questo stadio può essere ulteriormente distinguibile in:

-*Stadio 3a*: nel quale rientrano i soggetti con ricaduta singola;

-*Stadio 3b*: nel quale sono presenti soggetti con ricaduta multipla;

-*Stadio 3c*: nel quale rientrano i soggetti che non raggiungono una completa *recovery* dal primo episodio psicotico.

Per tutto lo stadio 3 sopra citato è possibile intervenire tramite terapia farmacologica e prevenzione terziaria, ovvero l'insieme delle attività di supporto psicosociale finalizzate a controllare e contenere il decorso della patologia. Sono inoltre, fasi fondamentali per focalizzarsi sulla prevenzione delle ricadute e sui segnali di allarme e di avvertimento della malattia.

Nella stadiazione clinica di Fusar-Poli viene identificata un'ulteriore fase:

-*Stadio 4*: corrisponde alla fase di malattia severa e cronica, che non è mai andata in completa remissione nonostante la combinazione di molteplici trattamenti.

La *fase di remissione*, secondo i criteri diagnostici riportati nel *DSM V-TR*, può essere completa o parziale. Nel primo caso nel soggetto è presente una completa diminuzione dei sintomi acuti e il miglioramento del funzionamento, nel secondo caso invece la regressione dei sintomi della malattia è parziale.

CAPITOLO 4- SINTOMATOLOGIA DELLA SCHIZOFRENIA E RIABILITAZIONE

4.1- SINTOMATOLOGIA DELLA SCHIZOFRENIA

Secondo il DSM V-TR la schizofrenia può essere diagnosticata tramite la presenza, durante il periodo di un mese, di almeno due dei seguenti sintomi, di seguito esposti: positivi, negativi o disorganizzati.

I *sintomi positivi* della schizofrenia includono allucinazioni e deliri. Le prime possono presentarsi in diversi modi, infatti si distinguono in allucinazioni di tipo:

- *uditivo*: ulteriormente divise in semplici (rumori, fischi), parafasiche (bisbiglio incomprensibile) e complesse o verbali, ossia le cosiddette “voci”.

Le voci si distinguono ulteriormente in:

- *voci dialoganti*: che parlano tra di loro, riferendosi al paziente in terza persona;
- *voci commentanti*: che commentano ciò che il paziente fa o pensa;
- *voci giudicanti*: che giudicano il paziente o le sue azioni;
- *voci imperative*: che comandano il paziente nelle azioni da compiere.

Nel caso si tratti di voci giudicanti e imperative, vengono vissute dal soggetto che ne è affetto in modo angoscioso e frustrante, diversamente da altre voci che possono avere un feedback positivo e piacevole nell'individuo in quanto sono di conforto o di compagnia.

- *visivo*: si dividono in:

- *semplici*: luci, flash, bagliori non definiti;
- *complesse*: scene statiche o dinamiche con persone, oggetti e ambienti;
- *autoscopiche*: visione di se stessi e della propria immagine;
- *dismorfiche*: visione di figure deformate;
- *zooptiche*: visione di animali e insetti, solitamente disgustosi;

- *olfattivo*: la percezione di odori e aromi non realmente presenti, sgradevoli o piacevoli;

- *gustativo*: la percezione di sapori non realmente presenti, sgradevoli o piacevoli;

- *cenestesiche o somatiche*: ulteriormente organizzate in termiche, tattili, kinestesiche (sensazione di contrazione, vibrazione) e viscerali (dolori o movimenti degli organi interni);
- *negativo*: la mancata percezione di uno stimolo presente nell'ambiente esterno.

Il delirio è un sintomo psicotico positivo caratterizzato dalla presenza di convinzioni ed idee errate. Il soggetto affetto si dimostra fermamente convinto della propria idea delirante, senza riuscire ad accettare percezioni e punti di vista differenti.

Può presentarsi sottoforma di intuizione, percezione o ricordo delirante e possono essere di tipo lucido o confuso, schematico o elementare, bizzarro o non bizzarro, anche se più frequente è il primo caso.

Le tematiche del delirio possono essere molteplici, tra le quali:

- *delirio di riferimento*: il soggetto è convinto che le altre persone o oggetti, come la radio, alludano e si riferiscano a lui;
- *delirio di persecuzione*: l'individuo è convinto di essere perseguitato da qualcuno che vuole arrecargli un danno fisico o morale;
- *delirio di grandezza*: il soggetto è convinto di avere delle capacità sovranaturali e speciali;
- *delirio genealogico*: il soggetto è convinto che i suoi genitori e parenti siano delle persone di una certa rilevanza e altolocate;
- *delirio di colpa*: l'individuo ritiene di essere responsabile di gesti gravi e criminali per cui ricevere un'adeguata punizione;
- *delirio di gelosia*: il soggetto è convinto che il proprio partner gli sia infedele e lo tradisca;
- *delirio di errata interpretazione*: il soggetto interpreta le situazioni in maniera autoreferenziale, associandosi un forte senso di colpa e angoscia.

I sintomi negativi, diversamente dai positivi, come accennato nelle pagine precedenti, sono più difficili da trattare in quanto la terapia farmacologica antipsicotica risponde principalmente ai sintomi positivi della malattia, sopra citati. I sintomi negativi si possono dunque considerare come i maggiori responsabili di

disabilità correlati alla malattia e sui quali agisce soprattutto il trattamento riabilitativo.

Tra i sintomi negativi rientrano la mancanza di piacere (*anedonia*), l'assenza di volizione e interessi (*abulia*), la povertà dell'eloquio (*alogia*), l'appiattimento affettivo (*apatia*) e il *ritiro sociale*.

I sintomi di disorganizzazione, peculiari nella schizofrenia, si possono dividere in:

- *disturbi della forma del pensiero*: deragliamento, tangenzialità, blocco del pensiero, povertà dell'eloquio, neologismi.
- *disturbi del comportamento*: rallentamento o agitazione psicomotoria, sintomi catatonici, negativismo, mutismo, ecoprassia.

Altri sintomi della schizofrenia sono i *deficit cognitivi*, che riguardano soprattutto l'attenzione selettiva, l'attenzione sostenuta, la memoria a lungo termine e la rievocazione, deficit delle funzioni esecutive quali ad esempio pianificazione, problem solving, memoria di lavoro, inibizione comportamentale.

4.2- TRATTAMENTO FARMACOLOGICO

La farmacoterapia è indispensabile nel trattamento della schizofrenia, in quanto è in grado di ridurre la gravità dei sintomi, di prevenire le ricadute e di aiutare i pazienti ad acquisire il maggior grado di autonomia possibile.

Negli anni Cinquanta è stata formulata l'ipotesi dopaminergica nell'ambito dell'eziopatogenesi della schizofrenia, scoprendo farmaci in grado di migliorare e contrastare la sintomatologia psicotica acuta, gli *antipsicotici tipici* o *di prima generazione*, come alogiperidolo, tioridizina e clorpromazina. Negli anni successivi sono stati introdotti gli *antipsicotici atipici* o *di seconda generazione*, anche questi con effetto diretto sui recettori dopaminergici ma con minor effetti collaterali extrapiramidali conseguenti.

I farmaci di prima generazione o convenzionali agiscono come antagonisti dei recettori dopaminergici di tipo D2, i quali sono presenti in particolare nel nucleo accumbens, nell'amigdala, nell'ippocampo e nella corteccia cerebrale.

Gli *antipsicotici tipici* o *convenzionali* rispondono all'aumento dell'attività nella

parte mesolimbica del sistema dopaminergico, che causa i sintomi positivi, ma non modificano e regolano la diminuzione dell'attività dopaminergica nell'area prefrontale, che provoca i sintomi negativi.

Questi farmaci hanno la capacità di migliorare il decorso delle psicosi schizofreniche ma con la possibilità di provocare diversi effetti collaterali come:

- disturbi extrapiramidali: rigidità, tremore, bradicinesia, acatisia, amimia;
- effetti anticolinergici: tachicardia, secchezza delle fauci, stipsi, ritenzione urinaria;
- effetti anti α -adrenergici: miosi, aneiaculazione, ipotensione ortostatica;
- effetti endocrini e ipotalamici: riduzione della libido, iperprolattinemia, aumento ponderale, aumento dell'appetito, intolleranza al glucosio con diabete di tipo II;
- effetti idiosincrasici: ittero colostatico, alterazioni ematologiche (leucocitosi, leucopenia), reazioni cutanee (prurito, eritema);
- Parkinsonismo Iatrogeno;
- effetti neurologici: sedazione, alterazione del sonno, distonia acuta.

Anche gli *antipsicotici atipici o non convenzionali* agiscono come antagonisti dei recettori dopaminergici, migliorando la sintomatologia positiva, ma con minor probabilità di produrre effetti extrapiramidali e discinesie tardive rispetto ai farmaci di prima generazione. La loro azione non è ridotta solo all'antagonismo dopaminergico ma bensì si estende anche all'agonismo nei confronti dei recettori dopaminergici, nel caso ad esempio dell'aripirazolo.

Come bersaglio recettoriale includono inoltre anche i recettori serotoninergici (5-HT_{2A}, 5-HT₃, 5-HT_{1A}). Si dividono in quattro gruppi, in base alle caratteristiche farmacodinamiche:

- SDA (*Serotonin- Dopamin antagonists*): risperidone e ziprasidone;
- MARTA (*Multi-acting Receptor Targeted Antipsychotics*): clozapina, olanzapina, quietapina;
- *Antagonisti selettivi D2-D3*: amisulpride;
- *Agonisti dopaminergici parziali*: aripirazolo.

I farmaci di seconda generazione hanno inoltre maggior efficacia sui sintomi negativi, più difficili da trattare farmacologicamente, e raggiungono miglior

compliance.

Tra gli effetti metabolici che possono presentarsi da un loro utilizzo è presente la sindrome metabolica caratterizzata da un aumento ponderale, del colesterolo, della glicemia e il rischio diabetogeno.

4.3- RIABILITAZIONE PSICHIATRICA E RECOVERY

In concordanza con il trattamento farmacologico, che risponde alla sintomatologia clinica del soggetto affetto da schizofrenia, sono stati creati trattamenti in grado di agire sulle aree di funzionalità psico-sociale del soggetto con il fine di aumentarne l'autonomia nel miglior modo possibile. Si parla perciò di *riabilitazione psichiatrica* come un insieme di progetti individualizzati con lo scopo di potenziare il funzionamento nell'ambiente di vita dell'individuo, con il minor supporto professionale possibile, massimizzando l'indipendenza funzionale e prevenendo l'insorgenza di complicanze secondarie.

Un altro termine fondamentale nell'ambito della riabilitazione è il concetto di *"recovery"*, definito da Anthony come *"...un processo unico, profondamente individuale di cambiamento delle attitudini, dei valori dei sentimenti, degli obiettivi e dei ruoli di ciascuno. È un modo di vivere la propria vita con soddisfazione, con speranza e costruttiva, anche con i limiti causati dalla malattia. Il recovery riguarda lo sviluppo di nuovo significato e di nuovi scopi nella propria vita al di là degli effetti catastrofici della propria malattia"* (Anthony, 1993).

Recovery significa *"guarigione"* ed è indicato come la possibilità dell'individuo, affetto da malattia fisica o mentale, di condurre una vita dignitosa e soddisfacente, sebbene la presenza delle limitazioni comportate dalla patologia e dal permanere dei sintomi.

Secondo il SAMHSA (*Substance Abuse and Mental Health Services Administration*) il concetto di recovery è definibile come *"...un processo di cambiamento attraverso cui l'individuo migliora la propria salute e il proprio benessere, vive in modo self-directed e si impegna a vivere al meglio delle proprie potenzialità"*. Per l'ente americano la recovery è supportata da quattro dimensioni:

1. *Health*: la capacità di gestire la propria malattia;
2. *Home*: la presenza di un luogo sicuro dove vivere;
3. *Purpose*: l'esistenza di attività significative, quali ad esempio lavoro, studio, tempo libero;

4. *Community*: sentirsi parte di una rete sociale (famiglia, amici, paese di appartenenza...)

Le attività e le tecniche, nell'ambito della riabilitazione psichiatrica, si distinguono in:

- *attività sanitarie di riabilitazione*: che includono interventi diagnostici, terapeutici e valutativi finalizzati a contenere o a minimizzare la limitazione delle abilità e la sintomatologia;
- *attività di riabilitazione sociale*: che comprendono gli interventi e le azioni per garantire la massima partecipazione alla vita sociale del soggetto.

Secondo quanto previsto dal Piano di Indirizzo per la Riabilitazione del Ministero della Salute (2001), l'attività riabilitativa può essere erogata e consentita in diversi contesti quali ricovero, residenziale e semi-residenziale, ambulatoriale e domiciliare.

4.4- INTERVENTI DI RIMEDIO COGNITIVO

Nell'ambito della riabilitazione psichiatrica esistono molteplici interventi Evidence Based, incentrati su aree diverse, quali ad esempio il Social Skills Training, l'Illness Management and Recovery (IMR), la Cognitive Remediation Therapy (CRT), il manuale per le Abilità di Coping. Altri interventi Evidence Based si focalizzano sull'area e sul deficit cognitivo. Il disturbo cognitivo è infatti una caratteristica centrale della malattia, che insorge già ai primi albori della patologia, in età premorbosa.

La presenza del deficit cognitivo costituisce un fattore predittivo negativo del funzionamento sociale e lavorativo del soggetto, è dunque fondamentale trattarlo e prenderlo in osservazione il più presto possibile.

Per questo esistono *tecniche di rimedio cognitivo*, basate sul modello recovery, che si propongono di migliorare e ripristinare i domini cognitivi prevalentemente alterati, quali attenzione, memoria, funzioni esecutive, memoria di lavoro, ragionamento, problem solving e velocità di processamento, utilizzando molteplici strategie apprese durante gli interventi Evidence Based svolti.

Le tecniche di rimedio cognitivo sono interventi basati su un training comportamentale che mira a migliorare i processi cognitivi (attenzione, memoria, funzioni esecutive, cognizione sociale e metacognizione) con l'obiettivo della

persistenza e della generalizzazione (Cognitive Remediation Experts Workshop, 2010).

Le tecniche focalizzate sui processi cognitivi si distinguono in:

-*restorative/riparative*: si basano sul concetto di *neuroplasticità*, ovvero la capacità cerebrale di adattare la propria struttura in risposta all'esposizione a stimoli interni o esterni e all'esercizio ripetuto e continuo. Queste tecniche si focalizzano sulla riparazione del danno;

-*compensatorie*: che hanno lo scopo di bypassare il deficit e compensarlo attraverso l'uso di strategie, basandosi sulle abilità cognitive residue del soggetto e le risorse dell'ambiente circostante;

-*modulatorie*: che si basano sul modificare e rivalutare i processi che conducono ad una situazione emotiva stressante e a comportamenti problematici. Viene così rimodulato il significato emotivo dato agli stimoli. Un esempio di questa tecnica è la *Terapia cognitivo comportamentale*, la quale individua i pensieri e gli schemi ricorrenti disfunzionali, con l'obiettivo di sostituirli o integrarli con schemi e convinzioni più funzionali ed efficienti.

Gli approcci che vengono utilizzati nelle tecniche di rimedio cognitivo sono di tipo *bottom-up* (dal recupero della abilità di base fino a giungere alle abilità più complesse come il problem solving) o *top-down* (processo inverso: dall'acquisizione delle abilità più complesse, utilizzate conseguentemente per migliorare i domini e le funzioni di base).

Il rimedio cognitivo può essere:

- carta e penna, come:

- *Cognitive Adaptation Training* (CAT, Velligan et al. 2002)

- *Compensatory Cognitive Training* (CCT, Elizabeth W. Twamley -University of California San Diego, Department of Psychiatry)

- *Cognitive Remediation Therapy* (CRT, Wykes et al., 1999);

- computerizzato, come:

- *Neuropsychological Educational Approach to Remediation* (NEAR, Medalia

- et al. 2002);
- *Neurocognitive Enhancement Therapy* (NET, Hogarty e Greenwald, 2006);
- *COGPACK* (Wykes et al.);
- *Meta-Cognitive Training* (MCT, Moritz, Woodward, Di Michele;2010-2014)

4.5- L'ASSESSMENT

L'*assessment* o più comunemente definito “*valutazione*” è quell’insieme di procedure finalizzate alla raccolta sistematica e all’interpretazione e organizzazione delle informazioni ritenute rilevanti per la stesura e il monitoraggio del progetto di intervento riabilitativo. L'*assessment* è una fase fondamentale, necessaria per la stesura di interventi riabilitativi individualizzati efficaci e adeguati alle esigenze del soggetto.

Gli strumenti di *assessment* sono:

1. L’osservazione del soggetto
2. L’intervista clinica
3. Strumenti di valutazione validati

La valutazione del paziente viene svolta al momento iniziale (T0), in itinere (T1, T2, T3...) e al momento finale (es. T6).

L'*assessment*, in base alle aree prese in analisi, si contraddistingue ulteriormente in:

- *Assessment funzionale*: consente di valutare, per ogni individuo, le abilità necessarie per raggiungere i propri obiettivi e le aree di intervento.

Per questa tipologia di valutazione si devono prendere in considerazione tutte le informazioni disponibili derivanti dal paziente, dalla rete sociale e familiare e dagli operatori di riferimento.

Tra gli strumenti di *assessment* funzionale ci sono:

- Health of the Nation Outcome Scales* (HoNOS);
- Life Skills Profile* (LSP);
- Valutazione delle Abilità e Definizione degli Obiettivi* (VADO);
- Specific Levels of Functioning Scale* (SLOF);

- Quality of Life Scale (QLS)*;
- Recovery Star (RS)*.

- *Assessment non strutturato o informale*: è un tipo di valutazione non supportata da strumenti standardizzati, ma obbligatoriamente integrata con la valutazione strutturata. Ne fanno parte l'osservazione e l'intervista, che permettono di raccogliere informazioni a lungo termine e valutare il paziente mentre svolge le attività riabilitative programmate.

- *Assessment cognitivo*: prevede la somministrazione di test neuropsicologici con l'obiettivo di indagare l'andamento delle abilità cognitive nel soggetto e l'adeguatezza di queste rispetto all'età di riferimento e al grado di istruzione. I deficit cognitivi, come visto precedentemente, si associano di frequente alla malattia mentale, andandone a costituire un fattore predittivo negativo per il decorso della patologia.

Alcuni strumenti di assessment neuropsicologico sono:

- *Mini Mental State Examination (MMSE)*
- *Frontal Assessement Battery (FAB)*
- *Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery (CANTAB)*
- *Esame Neuropsicologico Breve (ENB)*
- *Wechesler Adult Intelligence Scale (WAIS)*
- *Screen for Cognitive Impairment in Psychiatry (SCIP)*
- *Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status (RBANS)*
- *Schizophrenia Cognition Rating Scale (SCoRS)*
- *MATRICES Consensus Cognitive Battery (MCCB)*

CAPITOLO 5- INTERVENTO DI RIMEDIO COGNITIVO COMPUTERIZZATO *COGPACK* SU UNA PAZIENTE AFFETTA DA SCHIZOFRENIA

Il progetto riabilitativo individualizzato è stato svolto presso la struttura riabilitativa semi-residenziale di Schio “*Il Centro Diurno Azimut*”, in provincia di Vicenza, dove ho svolto il mio tirocinio da Maggio a Luglio 2022 e da Aprile a Settembre 2023.

L’operatività del Centro Diurno è dalle 8 alle 16:30.

La struttura si avvale di 7 operatori, tra loro alternati:

- una psicologa, presente per due volte a settimana, con un totale di otto ore
- un tecnico della riabilitazione psichiatrica (TeRP)
- un’educatrice e coordinatore della struttura di riferimento
- tre operatori socio-sanitari (OSS)
- un istruttore tecnico

Al Centro Diurno possono aderire individui con un’età compresa tra i 18 anni e i 65 anni anche se, attualmente, l’età minima dei pazienti presenti è 28 anni.

La maggior parte degli utenti è presente in struttura già da diversi anni, fatta eccezione di due ingressi recenti.

Le attività che vengono svolte rispondono ai criteri definiti dalla deliberazione della giunta regionale n. 1512 / DGR del 29/11/2022 con oggetto “ *Definizione del modello organizzativo e gestionale dei Centri Diurni nell’area della Salute Mentale*”.

Le attività presenti in struttura spaziano dalle attività pratico-manuali, alle attività educativo-espressive e riabilitative.

Nell’ambito della riabilitazione la TeRP presente in struttura svolge le attività di:

- *Problem Solving*
- *Metacognition-Oriented Social Skills Training (MOSST)*
- *Training per le abilità di Coping*
- *Gruppo immagine*
- *Stimolazione cognitiva cartacea e computerizzata (COGPACK)*

5.1- HEALTH OF THE NATION OUTCOME SCALES (HoNOS)

Il funzionamento globale degli utenti presenti in Centro Diurno è stato valutato utilizzando la scala HoNOS- Health of the Nation Outcome Scales (Figura 1.).

Essa ha carattere multidimensionale, analizzando sia problemi di tipo clinico che di tipo psicosociale. viene compilata dall'operatore di riferimento del soggetto, senza considerare il punto di vista del paziente e dei familiari (Figura 2).

La scala HoNOS è composta da 12 item, raggruppabili in 4 sottoscale:

- area dei problemi comportamentali (item 1-3)
- area della disabilità o impairment (item 4-5)
- area dei sintomi (item 6-8)
- area dei problemi relazionali e sociali (item 9-12)

I 12 item analizzati sono:

1. Comportamenti iperattivi, aggressivi, distruttivi o agitati;
2. Comportamenti deliberatamente autolesivi;
3. Problemi legati all'assunzione di alcol o droghe;
4. Problemi cognitivi;
5. Problemi di malattia somatica o di disabilità fisica;
6. Problemi legati ad allucinazioni e deliri;
7. Problemi legati all'umore depresso;
8. Altri problemi psichici e comportamentali;
9. Problemi relazionali;
10. Problemi nelle attività della vita quotidiana;
11. Problemi nelle condizioni di vita;
12. Problemi nella disponibilità di risorse per attività lavorative e ricreative.

Ad ogni item esaminato viene dato un punteggio da 0 a 4:

- 0= nessun problema;
- 1= problemi minori che non richiedono intervento;
- 2= problemi di gravità lieve, ma sicuramente presenti;

- 3= problemi di gravità moderata;
- 4= problemi gravi o molto gravi;
- 9= non noto.

Il punteggio totale attribuibile dalla somma dei 12 item è di 48.

I risultati devono essere formulati e stabiliti sulla base di tutte le fonti di informazione a disposizione, come colloqui con il paziente e i familiari, cartelle cliniche e riunioni.

Figura 1. Scala di valutazione globale HoNOS.

HoNOS - scheda di valutazione																																			
Nome e cognome Paziente: _____						data : <table style="display: inline-table; border: none;"><tr><td style="width: 20px; border-bottom: 1px solid black;"></td><td style="width: 20px; border-bottom: 1px solid black;"></td></tr><tr><td style="text-align: center; font-size: 8px;">gg</td><td style="text-align: center; font-size: 8px;">mm</td><td style="text-align: center; font-size: 8px;">aa</td><td colspan="9"></td></tr></table>																		gg	mm	aa									
gg	mm	aa																																	
U.O.: _____				N° archivio cartella territoriale (o IdCartella EFESO): _____																															
LUOGO DI VALUTAZIONE: <table style="display: inline-table; vertical-align: top; margin-left: 20px;"> <tr> <td style="padding-right: 10px;">① CSM/ambulatorio</td> <td style="padding-right: 10px;">③ SPDC</td> </tr> <tr> <td>① DH</td> <td>④ Centro Diurno</td> </tr> <tr> <td>② Domicilio</td> <td>⑤ Struttura residenziale → specificare tipologia: _____</td> </tr> </table>												① CSM/ambulatorio	③ SPDC	① DH	④ Centro Diurno	② Domicilio	⑤ Struttura residenziale → specificare tipologia: _____																		
① CSM/ambulatorio	③ SPDC																																		
① DH	④ Centro Diurno																																		
② Domicilio	⑤ Struttura residenziale → specificare tipologia: _____																																		
HoNOS						PUNTEGGIO																													
0= nessun problema 1= problema lieve, che non richiede interventi 2= problema di gravità modesta ma sicuramente presente 3= problema di media gravità 4= problema da grave a gravissimo 9= mancano informazioni						Lieve ← → grave NON NOTO																													
						0	1	2	3	4	9																								
1. Comportamenti iperattivi, aggressivi, distruttivi o agitati																																			
2. Comportamenti deliberatamente autolesivi																																			
3. Problemi legati all'assunzione di alcool o droghe																																			
4. Problemi cognitivi																																			
5. Problemi di malattia somatica o disabilità fisica																																			
6. Problemi legati ad allucinazioni o deliri																																			
7. Problemi legati all'umore depresso																																			
8. Altri problemi psichici e comportamentali*																																			
Problema più grave						AN	OC	DI	SS	AL	SO	SE	MA	AP																					
9. Problemi relazionali																																			
10. Problemi nelle attività della vita quotidiana																																			
11. Problemi nelle condizioni di vita																																			
12. Problemi nella disponibilità di risorse per attività lavorative e ricreative																																			
*SEGNARE SIA IL PUNTEGGIO CHE IL CODICE DEL PROBLEMA PIÙ GRAVE: <table style="width: 100%; font-size: 8px;"> <tr> <td style="width: 33%;">AN= ansia e fobie</td> <td style="width: 33%;">SS= sintomi somatoformi</td> <td style="width: 33%;">SE= problemi sessuali</td> </tr> <tr> <td>OC= ossessioni compulsioni</td> <td>AL= problemi dell'alimentazione</td> <td>MA= umore euforico</td> </tr> <tr> <td>DI= sintomi dissociativi ("di conversione")</td> <td>SO= disturbi del sonno</td> <td>AP= altri problemi</td> </tr> </table>												AN= ansia e fobie	SS= sintomi somatoformi	SE= problemi sessuali	OC= ossessioni compulsioni	AL= problemi dell'alimentazione	MA= umore euforico	DI= sintomi dissociativi ("di conversione")	SO= disturbi del sonno	AP= altri problemi															
AN= ansia e fobie	SS= sintomi somatoformi	SE= problemi sessuali																																	
OC= ossessioni compulsioni	AL= problemi dell'alimentazione	MA= umore euforico																																	
DI= sintomi dissociativi ("di conversione")	SO= disturbi del sonno	AP= altri problemi																																	

Punteggio totale: _____

COMPILATO DA: _____

FIRMA

Figura 2. Istruzioni di base della scala HoNOS.

ISTRUZIONI DI BASE PER LA CODIFICA

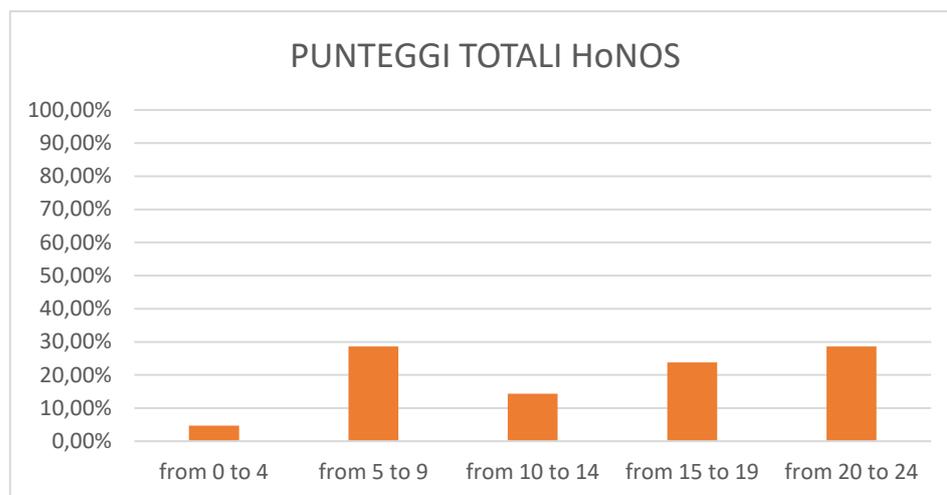
- 1 codificare ciascuna scala in sequenza dalla 1° alla 12°.
- 2 non tenere conto delle informazioni già considerate nelle scale precedenti: se si è già preso in considerazione un tipo di problema all'interno di una scala, evitare di tenerne conto nelle scale successive.
- 3 codificare per le scale da 1 a 8 il problema più grave che si è verificato nelle ultime due settimane, per le scale 9-10 dare una valutazione generale della gravità dei problemi presenti nella vita del paziente, basata sulla situazione usuale nelle ultime due settimane; anche per le scale 11-12 dare una valutazione generale della gravità dei problemi presenti nella vita del paziente, ma la valutazione della situazione usuale è basata su un periodo che può estendersi oltre le due settimane.
- 4 per la seconda valutazione nei reparti ospedalieri e nelle strutture residenziali considerare la condizione nei due giorni precedenti la dimissione.
- 5 il significato generale dei codici di ciascuna scala è: 0 = nessun problema; 1 = problemi minori che non richiedono intervento; 2 = problemi di gravità lieve, ma sicuramente presenti; 3 = problemi di gravità moderata; 4 = problemi gravi o molto gravi; 9 = non noto. Il punteggio 1 indica che un problema è presente, ma la sua gravità è ridotta e non è necessario alcun tipo di intervento, mentre i punteggi 2-3-4 dovrebbero essere considerati indicatori della necessità di un intervento terapeutico o sociale o assistenziale.
- 6 ciascuna scala riguarda più problemi e capita abbastanza spesso che problemi, valutati nella medesima scala, presentino livelli di gravità differenti: in questo caso si assegna il punteggio corrispondente al problema che è stato più grave nelle due ultime settimane.
- 7 la scheda HoNOS è relativa a problemi e non a diagnosi.
- 8 per compilare la scheda HoNOS è necessario utilizzare tutte le informazioni note non solo a chi compila, ma anche agli altri operatori implicati nel caso.
- 9 il punteggio della HoNOS rispecchiano le valutazioni dell'operatore e non quelle del paziente.
- 10 le compilazioni successive della scheda HoNOS relative a uno stesso paziente dovrebbero essere fatte da parte dello stesso operatore, se possibile

Dal campione preso in esame, costituito da 21 utenti, sono emersi dei funzionamenti globali multiformi, differenti per ciascun utente.

Dividendo gli esiti della sommatoria in range si ottiene (Figura 3.):

- il 4,7% dei partecipanti ha ottenuto un punteggio totale compreso tra 0-4
- il 28,6% dei partecipanti ha ottenuto un punteggio totale compreso tra 5-9
- il 14,3% dei partecipanti ha ottenuto un punteggio totale compreso tra 10-14
- il 23,8% dei partecipanti ha ottenuto un punteggio totale compreso tra 15-19
- il 28,6% dei partecipanti ha ottenuto un punteggio totale compreso tra 20-24

Figura 3. Istogramma rappresentante il range di punteggi e la percentuale di utenti localizzati all'interno.



5.2- SCOPO DELLO STUDIO

Lo scopo dello studio è quello di utilizzare il programma di rimedio cognitivo computerizzato COGPACK su una paziente affetta da schizofrenia per potenziare il piano cognitivo dell'utente, raggiungendo un miglioramento sulla medesima area e sull'autonomia personale quotidiana.

5.3- METODI E MATERIALI

5.3.1- CAMPIONE DELLO STUDIO E STORIA CLINICA

Il progetto terapeutico riabilitativo individualizzato (PTRI) è stato proposto ad una paziente di 57 anni, ospite del Centro Diurno Azimut di Schio, in provincia di Vicenza, con diagnosi di *Schizofrenia cronica di tipo schizoaffettivo*, la quale denominerò *T*.

Prima dell'esordio *T* possedeva un funzionamento sulla norma e un buon grado di istruzione (13 anni), ottenendo il diploma presso l'Istituto Magistrale, attuale Liceo Socio-Pedagogico. In concordanza al suo percorso di studi ha lavorato per un periodo come maestra in alcune scuole primarie di primo grado e successivamente ha deciso di intraprendere il corso come Operatore Socio-Sanitario (OSS), concludendolo e lavorando in varie Residenze Sanitarie Assistenziali (RSA) della zona.

L'utente è presente in struttura da più di vent'anni, precisamente ha fatto il suo primo ingresso nel 1999.

La paziente è seguita dal Centro di Salute Mentale dal 1986, in seguito ad uno scompenso legato alla Depressione Post-Partum, avuta conseguentemente alla sua prima ed unica gravidanza.

Dalla cartella clinica si notano i molteplici ricoveri subiti in quei tredici anni (1986-1999) e si riferiscono episodi di sintomatologia psicotica, stati di eccitamento, episodi depressivi e tentativi di suicidio.

Dopo l'esordio della patologia, ha cercato di trovare e mantenere dei lavori protetti, come obiettivo del PTRI e con il supporto del Centro Diurno, ma nella maggior parte dei casi si sono presentati molteplici fallimenti.

Sembrava aver trovato l'equilibrio con un lavoro presso la serra di paese, ma a causa dell'ultima ricaduta importante presentata, ha dovuto abbandonare l'incarico e le è stata confermata un'invalità del 100%.

La ricaduta psicopatologica sopra citata si riferisce al 2012: fino ad allora T. aveva mantenuto un buon compenso psicopatologico.

Nel Luglio dello stesso anno T. ha subito, a causa della sospensione prolungata della terapia farmacologica, un grave scompenso psicotico che le ha provocato una lunga ospedalizzazione di 9 mesi in SPDC (Servizio Psichiatrico di Diagnosi e Cura).

Alla fine di questi mesi T. non è tornata in Centro Diurno ma è stata ricoverata per 6 mesi nella CTRP (Comunità Terapeutica Riabilitativa Protetta) di Villa Margherita, ad Arcugnano.

Da Ottobre 2013 ha ripreso la frequenza presso il Centro Diurno Azimut con speranza e soddisfazione, ma il suo funzionamento globale è apparso fin da subito deteriorato ed intaccato, con una sintomatologia psicopatologica differente. Gli atteggiamenti di eccitamento e di ossessione, riferiti precedentemente, si sono infatti assopiti e/o sono scomparsi, lasciando spazio e accentuando i sintomi negativi, quali appiattimento affettivo, povertà e rallentamento dell'eloquio e anedonia.

Da quel momento il PTRI di T. è cambiato e si è focalizzato soprattutto sul recupero e sul potenziamento delle abilità sociali e delle autonomie quotidiane residue.

Le relazioni sociali di T. sono circoscritte alla rete familiare, non ha mantenuto amicizie esterne e non coltiva quelle del Centro Diurno.

T. era sposata e da quest'unione è nato il suo unico figlio che, dopo l'annullamento del matrimonio, è stato affidato ad un'altra famiglia quand'era molto piccolo, a causa

dello stato di malessere psicologico presentato dalla madre biologica.

Per la volontà del figlio i contatti con la madre non sono stati mantenuti per molto tempo, ma da alcuni anni ha deciso di riprendere i rapporti, incontrandosi occasionalmente in famiglia.

T. dal momento della separazione dal marito vive con i genitori nella casa di famiglia e ed è supportata principalmente dalla sorella che abita nell'alloggio adiacente e funge da amministratore di sostegno (AS).

I genitori attualmente non garantiscono più il sostegno e il supporto di cui necessita T., a causa delle condizioni psico-fisiche degli ultimi anni, costituendo per T. un fattore predittivo negativo per la sua malattia, in mancanza di un'adeguata stimolazione di cui necessita costantemente. Da questo la cura e l'igiene personale di T. risultano inadeguati e non autonomi, infatti viene ripetutamente stimolata dalla sorella e dagli operatori del Centro Diurno.

5.3.2- WECHSLER ADULT INTELLIGENCE SCALE (WAIS) PER L'ACCERTAMENTO DELLA CONDIZIONE CLINICA

Nel 2022, conseguentemente ad alcuni avvisi e segnalazioni di particolari eventi riferiti dall'equipe del Centro Diurno, il medico Psichiatra di riferimento ha sospettato un deterioramento cognitivo e ha deciso così di accertarlo tramite la somministrazione della WAIS.

La WAIS è un test clinico psicometrico standardizzato per la valutazione del livello intellettivo-cognitivo nell'adulto, dai 16 ai 90 anni.

Dalla somministrazione della scala è emerso un grave deterioramento cognitivo e un quoziente intellettivo sotto la norma (QI=49). Dai test specifici sono state segnalate deficitarie:

- *Memoria a breve termine verbale (Digital Span Avanti)*
- *Memoria di lavoro (Digital Span Indietro)*
- *Memoria a lungo termine verbale per materiale semanticamente strutturato (Memoria di Prosa)*
- *Attenzione selettiva visiva (MFTC e Matrici Attentive)*
- *Flessibilità cognitiva verbale*
- *Performance (FAB)*

5.3.3- PROGETTO DI INTERVENTO DI RIMEDIO COGNITIVO COGPACK

L'intervento è stato formulato e concordato con T. sulla base dei deficit riscontrati con la scala di valutazione WAIS del 2022. È nato con lo scopo di migliorare il quadro sintomatologico cognitivo della paziente, risultato deteriorato dai successivi accertamenti, e potenziare le autonomie residue nella vita quotidiana.

Il progetto ha avuto una durata di 2 mesi e mezzo, da Giugno ad Agosto 2023, con un totale di 33 incontri durante quest'arco temporale.

E' stato stabilito di usare lo strumento di rimedio cognitivo computerizzato COGPACK per tre volte a settimana. La durata di ogni incontro è stata di un'ora, ma adattata quotidianamente alle esigenze e possibilità di T.

COGPACK

È un intervento di rimedio cognitivo computerizzato, sviluppato in Germania da Wykes e colleghi, di tipo *restorativo*, che si basa cioè, sulla tecnica della pratica massima e ripetuta (*massed practice*). Tale programma si focalizza dunque sulla neuroplasticità, sulla riparazione del danno e sull'esercizio ripetuto e continuo per raggiungere la competenza di riferimento. Il COGPACK prevede un approccio *bottom up*, ovvero che parte dal recupero dell'abilità e funzione di base (come la memoria) fino a giungere alle abilità più complesse come il problem solving.

Gli esercizi di cui si compone sono in totale 540, ulteriormente organizzati e divisi sulla base del dominio cognitivo a cui appartengono e sull'abilità di riferimento che potenziano (Figura 2). Per ogni funzione vi è infatti un numero di esercizi differenti (da 5 a 15), ognuno con diverse varianti e livelli di difficoltà (Figura 3).

Ogni esercizio è preceduto da prove che hanno lo scopo di sperimentare il compito e favorire la confidenza con esso.

All'interno degli esercizi sono integrati dei feedback visivi e sonori immediati e finali per restituire un risvolto al paziente rispetto all'andamento della sua performance. Proprio alla fine dell'esercizio è possibile ricevere un confronto con i risultati e punteggi ottenuti negli esercizi fatti precedentemente e nella sezione "risultati" è possibile vedere tutti gli esiti degli esercizi divisi secondo area cognitiva allenata.

Il COGPACK permette inoltre di creare set di esercizi specifici per le funzioni cognitive da allenare e riabilitare.

Sono otto le funzioni selezionabili per realizzare un training (Figura 1):

- Concentrazione
- Reazione
- Visuomotricità
- Comprensione
- Memoria
- Numeri /calcolare / logica
- Parole e frasi
- Capacità extra

Alcune caratteristiche peculiari, che contraddistinguono il COGPACK da altri strumenti di riabilitazione cognitiva, sono la flessibilità, l'adattamento e l'alto grado di personalizzazione che possiede il software. La scelta degli esercizi, infatti, viene fatta sulla base delle esigenze e delle preferenze del paziente.

Figura 1. Divisione in diverse abilità cognitive.

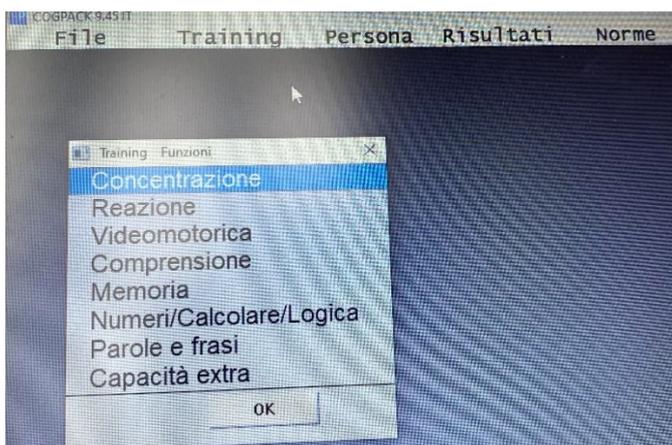


Figura 2. Ulteriore divisione del dominio cognitivo della “memoria” in differenti esercizi.

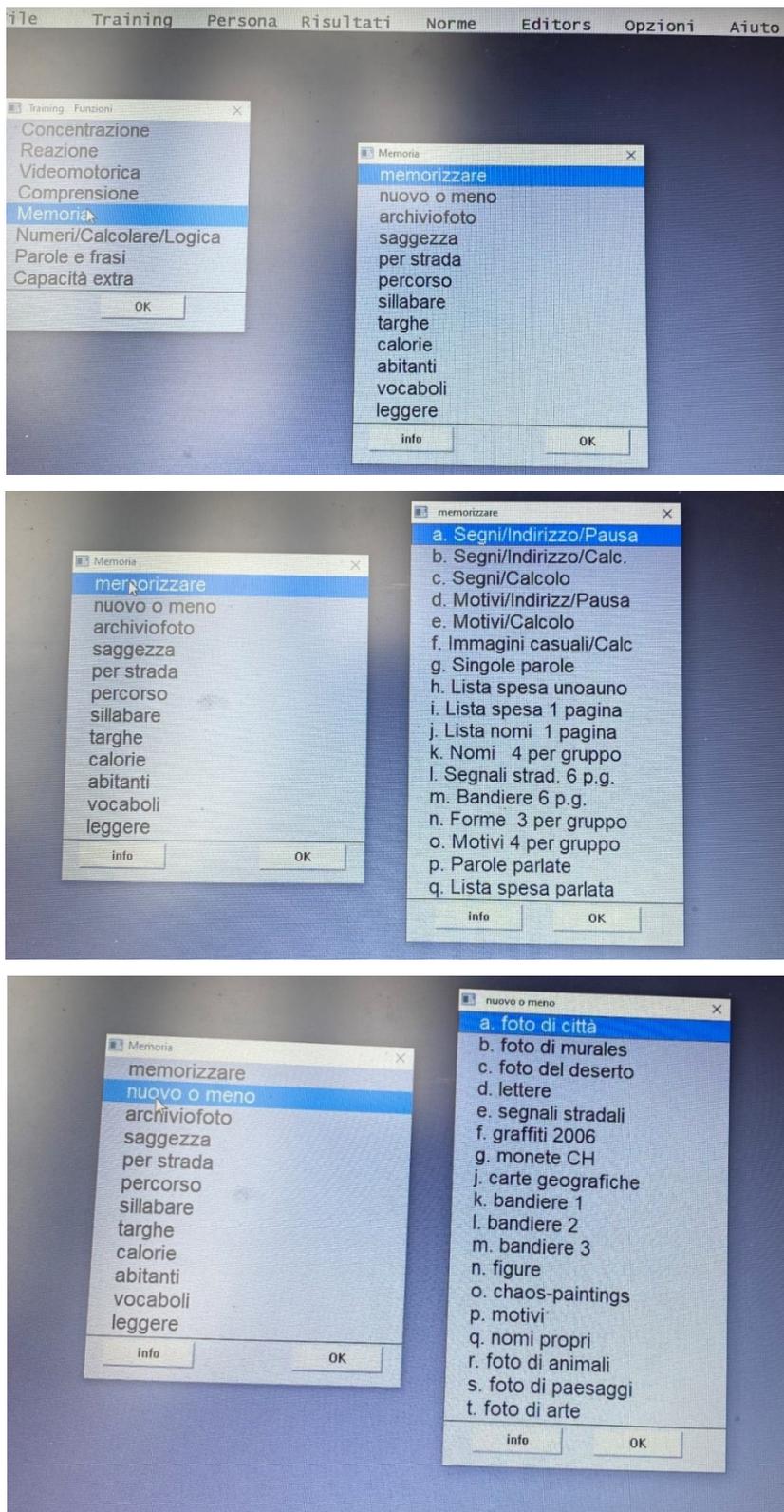
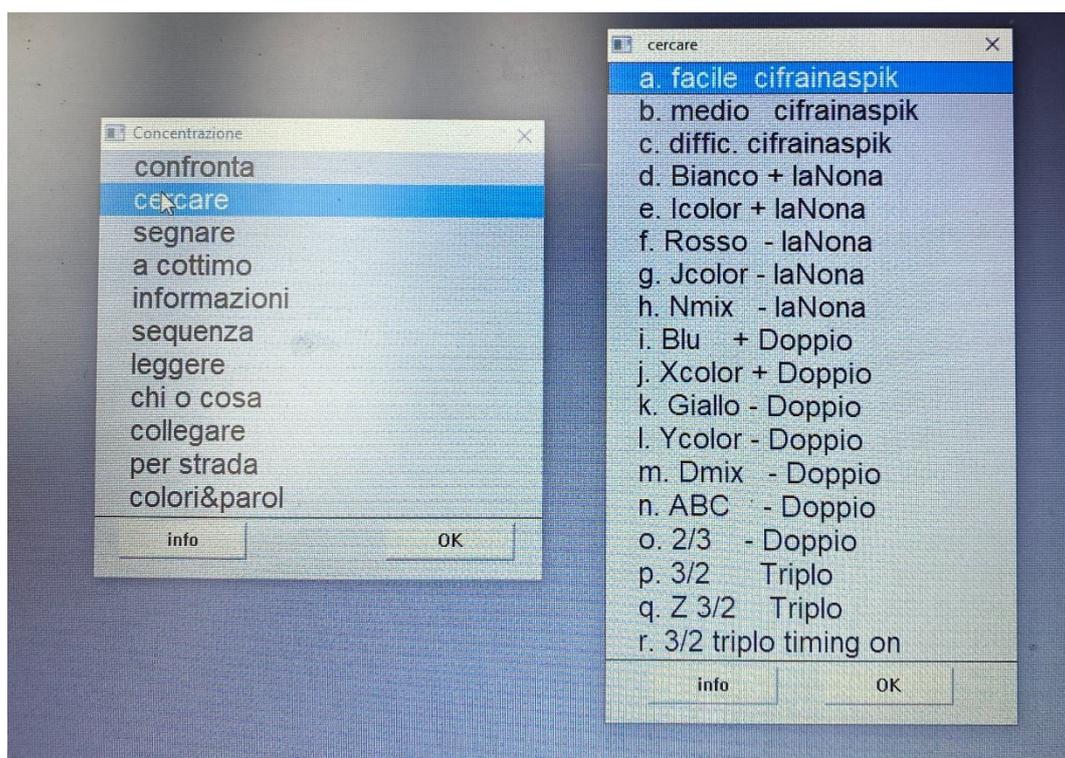


Figura 3. Ulteriore divisione del dominio cognitivo “concentrazione” in differenti esercizi.



Sebbene il programma sia minuziosamente studiato e organizzato, è fondamentale la presenza attiva del terapeuta con feedback finali e che segua la strategia dell'*errorless learning* (apprendimento senza errori). Questa tecnica di apprendimento consiste nell'applicare tecniche che limitano la possibilità del paziente di compiere errori, ad esempio suggerendo aiuti, semplificando le richieste o iniziando dagli esercizi nel quale il soggetto riesce ad ottenere maggiori possibilità di successo, così da riuscire ad agganciarlo, aumentando gradimento, aderenza al trattamento e motivazione.

Il COGPACK possiede numerosi lati positivi, sia per l'utente che per l'operatore, ad esempio l'aumento dell'empowerment, la minima preparazione del materiale e l'automatica raccolta di risultati. Come ogni altro strumento è accompagnato però anche da fattori negativi come l'ansia per l'utilizzo del computer o la riduzione del contatto con il terapeuta.

L'efficacia del COGPACK è stata riscontrata nel miglioramento di:

- funzioni esecutive;
- attenzione selettiva;
- apprendimento;
- fluenza verbale;
- velocità di processazione;
- memoria di lavoro.

VALUTAZIONE COGNITIVA INIZIALE MEDIANTE LA SOMMINISTRAZIONE DELL'ESAME NEUROPSICOLOGICO BREVE-2

L'ENB-2, ossia la seconda edizione dell'esame neuropsicologico breve (Mondini et al., 2011) si compone di 16 prove, ognuna con l'obiettivo di indagare una specifica funzione cognitiva:

1. *Digital Span*: capacità di memoria a breve termine;
2. *Memoria di prosa immediata*: capacità di memoria a lungo termine e di pianificazione della strutturazione delle informazioni memorizzate;
3. *Memoria di prosa differita*: capacità di memoria a lungo termine e di pianificazione della strutturazione delle informazioni memorizzate. Viene riletto il brano proposto nel punto 2 dopo 5 minuti durante i quali il paziente svolge un altro compito interferente;
4. *Memoria con interferenza (10 secondi)*: capacità di memoria di lavoro in un doppio compito (lettura e calcolo);
5. *Memoria con interferenza (30 secondi)*: capacità di memoria di lavoro in un doppio compito (lettura e calcolo);
6. *Trail making test-A*: capacità di ricerca visuo-spaziale, attenzione selettiva e velocità psicomotoria;
7. *Trail making test-B*: capacità di ricerca visuo-spaziale, velocità psicomotoria, memoria di lavoro, attenzione selettiva, divisa ed alternata;

8. *Test dei gettoni*: comprensione ed esecuzione di ordini verbali senza aiuto di informazioni pragmatiche;
9. *Fluenza fonemica*: accesso e recupero lessicale su base fonetica e selezione di un'adeguata strategia di ricerca in un minuto di tempo;
10. *Astrazione*: ragionamento logico e astrazione di concetti per similitudine;
11. *Stime cognitive*: stima e valutazione in base a conoscenze generali del mondo;
12. *Test delle figure aggrovigliate*: riconoscimento visivo sulla base della discriminazione figura-sfondo, esplorazione spaziale e denominazione visiva con controllo ed inibizione delle risposte già fornite;
13. *Copia di disegno*: abilità di copia (attenzione visuo-spaziale, abilità visuo costruttive dello spazio)
14. *Disegno spontaneo*: capacità prassiche e di accesso alla rappresentazione visiva di una semplice figura (margherita);
15. *Test dell'orologio*: abilità prassiche, di rappresentazione mentale (recupero mentale di immagine mentale), pianificazione della disposizione dei numeri, capacità logica di segnare l'ora;
16. *Prove prassiche*: capacità di compiere sei gesti significativi e non (da soli o per imitazione).

Dall'ENB-2 somministrato a T. prima dell'inizio dell'intervento, per valutare le aree maggiormente compromesse e quelle su cui lavorare, sono emersi risultati borderline e sotto la norma in tutte le aree, in particolare nella memoria di prosa immediata (-1,46) e differita (-2,80), nella memoria con interferenza (10 e 30 secondi), nella fluenza fonemica (7 punti), nelle stime cognitive (-5,90), nel test dell'orologio (-5,26) e nella copia di disegno (-2,39).

Dai risultati evidenti si è deciso di selezionare dal COGPACK degli specifici esercizi, incentrati soprattutto sul potenziamento ed allenamento della memoria, attenzione, velocità visuo-motoria e reazione.

PIANIFICAZIONE DELL'INTERVENTO

Le aree cognitive su cui si è focalizzato l'intervento sono state, come accennato precedentemente, memoria, attenzione selettiva e sostenuta, reazione e velocità visuo-motoria.

Per la funzione memoria sono stati selezionati tre tipologie di esercizi:

- *“memoria nomi x4”*: che consiste nel ripetere e memorizzare quattro nomi che appariranno nello schermo per 40 secondi. Alla fine del tempo questi ultimi verranno mescolati con altri otto nomi e il soggetto dovrà essere in grado di riconoscere i nomi comparsi precedentemente. Se il soggetto individua tutti e quattro i nomi, l'esercizio procede cambiando nomi e difficoltà, con ad esempio nomi più difficili o facilmente fraintendibili ed invertibili con altri nomi simili. Al contrario, fino a che l'individuo non identifica tutti i nomi corretti, nel set successivo continueranno a comparirgli i medesimi.

L'esercizio si compone di 10 set di nomi da memorizzare e non viene valutato il tempo.

Il risultato finale è la somma dei nomi identificati dal soggetto, quindi il totale possibile sarà 40.

- *“memoria nuovo o meno”*: vengono presentate una serie di immagini, in totale 20, che appariranno per 4 secondi ognuna. L'obiettivo del soggetto è quello di identificare, premendo la “barra spaziatrice”, quali immagini sono già comparse. Il risultato finale sarà in ventesimi, senza tenere in considerazione il tempo impiegato per rispondere.

Questa tipologia di esercizio è stata proposta in molteplici sfumature in quanto c'è la possibilità di scegliere che tipo di immagini far vedere al soggetto es. immagini d'arte, animali, bandiere, paesaggi, murales.

Con T. ci si è soffermati soprattutto sulle immagini di murales ed animali, che venivano maggiormente richiesti da lei stessa.

- *“memoria 1 pagina”*: che consiste nel memorizzare 12 nomi che compaiono nello schermo per 60 secondi. Alla fine del tempo, si presenterà una pagina bianca, nella quale il soggetto dovrà digitare, ponendo attenzione anche all'ortografia, tutti i nomi che si ricorda. In

questo esercizio è presentato solo un set di 12 nomi.

Questa tipologia di training è stato aggiunto verso la metà del progetto, in quanto il livello di difficoltà è maggiore perché il soggetto, alla fine della memorizzazione, non ha aiuti (nomi che compaiono) ma deve riuscire a ricordarli autonomamente, stando attento a molteplici dettagli come l'ortografia o la struttura del nome. Il nome risultava infatti corretto solo se scritto in maniera esatta.

La maggiore difficoltà è inoltre dettata dalla mole di nomi presentati.

Per ogni esercizio sono state adottate alcune strategie per una riuscita migliore del compito. È stato indicato a T. di ripetere i nomi finché non sarebbero scomparsi dallo schermo, aiutandosi con delle associazioni tra nome e persona reale, così da rendere la memorizzazione più immediata e facilitata.

Nell'esercizio di "memoria 1 pagina" è stato suggerito a T. di soffermarsi, per i primi secondi, solo sui nomi facili da ricordare, circa 6, e poi pian piano aggiungerne al processo di memorizzazione, anche su stimolo dell'operatore.

Quest'ultimo esercizio è stato adattato alle esigenze del soggetto, soprattutto per la competenza informatica. In questo caso, dopo la memorizzazione, si porgeva a T. un foglio su cui scrivere tutti i nomi che si ricordava, stimolandola successivamente nel correggere e ricontrollare l'ortografia. Quando T. aveva concluso la stesura, l'operatore procedeva digitando nel computer ogni nome, anche con eventuali errori. Questa scelta si è potuta fare grazie al tempo illimitato di cui si strutturava la fase di ricordo e stesura.

Per il training sull'area attentiva sono stati selezionati tre esercizi:

- "*confronta 1° set*": che si basa sul confrontare due nomi, numeri, immagini o strutture, che appaiono contemporaneamente per 4 secondi. Il soggetto deve utilizzare mouse, touch o tastiera per rispondere. Nel nostro caso T. utilizzava la tastiera, quindi premeva "S", ovvero sì, se erano uguali, al contrario "N", se non lo erano.

Questo esercizio si compone di 40 set di confronti e viene valutato anche il tempo di risposta e reazione del soggetto partecipante.

- “*facile e medio cifrainaspik*”: che consiste nel trovare il numero nascosto all’interno di una schermata di simboli che fungono da distrattori.
L’esercizio si compone di 40 set con durata variabile, nel quale viene valutato il tempo impiegato dal soggetto per identificare e premere il numero. Per questo esercizio si può sia utilizzare il mouse, per puntare il numero nello schermo, sia utilizzare la tastiera, metodo svolto da T. T. ha eseguito l’esercizio “*facile cifrainaspik*” per circa la metà degli incontri, decidendo poi, viste le abilità e competenze riportate, di aumentare la difficoltà del compito, lasciando posto a “*medio cifrainaspik*”

- “*Bianco + laNona*”: nel quale vengono proposti 40 set di esercizi che presentano un numero mancante nella serie da 1 a 9. Lo scopo del soggetto è quello di individuare tale numero mancante e premerlo nella tastiera il più veloce possibile.
In questo esercizio i parametri analizzati sono l’attenzione, la velocità e reazione del soggetto.

Nella sezione *reazione* è stato svolto l’esercizio di:

- “*Ufo iperveloci*”
- “*Ufo ultraveloci*”

Gli esercizi sopracitati hanno il medesimo funzionamento: nello schermo appaiono una alla volta delle palline, più o meno grandi, che il soggetto deve toccare con la freccetta del mouse. L’unica differenza tra questi due esercizi è il livello di difficoltà: ufo ultraveloci è infatti uno scoglio più alto rispetto ad ufo iperveloci. Il primo ha infatti sostituito progressivamente il secondo negli incontri successivi.

Queste palline hanno una diversa velocità sulla base del grado di adattamento e velocità di reazione del soggetto.

Alla fine del compito compare una tabella riportante il tempo di reazione del soggetto nella prima e nella seconda metà dell’esercizio.

5.4- RISULTATI

Di seguito sono allegati i risultati esportati dal programma COGPACK, divisi per settimana di lavoro.

Dai punteggi si nota il miglioramento soprattutto:

- dell'area attentiva, la quale dopo 10 settimane di lavoro raggiunge -1sd (-1 deviazione standard) (Figura 1, Figura 3, Figura 5, Figura 7);
- della velocità e reazione, giungendo, al termine del progetto, a -1sd (Figura 1, Figura 3, Figura 5, Figura 7);
- della memoria, considerata come il miglioramento più rilevante ed evidente dallo svolgimento degli esercizi, dove alla fine del progetto si sale a -2sd (Figura 1, Figura 3, Figura 5, Figura 7).

RISULTATI DOPO 2 SETTIMANE DI PROGETTO:

Figura 1. Risultati, raggruppati per dominio cognitivo, dopo 2 settimane di training.

	-3sd	-2sd	-1sd	M	+1sd	+2sd	+3sd
a attention/reaction	.	.	*
m memory	.	*
n numerals/logic/geometry	.	.	.	*	.	.	.
s speed	.	.	*

Figura 2. Risultati, suddivisi per esercizio e data, della seconda settimana di training.

	-3sd	-2sd	-1sd	M	+1sd	+2sd	+3sd
.....							
collegare 1
14.06.2023 N=42	.	.	*
09:41:24h A=34.0
confronta 1
12.06.2023 N=500	.	*
11:32:37h A=34.5
confronta 1
14.06.2023 N=500	.	.	*
09:46:25h A=34.5
confronta 1
15.06.2023 N=500	.	.	*
14:18:06h A=34.5
confronta 2
12.06.2023 N=128	.	*
11:18:39h A=35.6
nuovo o meno 2
12.06.2023 N=35	.	.	*
11:23:37h A=34.5
nuovo o meno 2
14.06.2023 N=35	.	*
09:50:05h A=34.5
nuovo o meno 2
15.06.2023 N=35	*
14:22:05h A=34.5
nuovo o meno 2
15.06.2023 N=35	*
14:27:16h A=34.5
nuovo o meno 18
14.06.2023 N=6	*
09:53:44h A=31.5
.....							

RISULTATI DOPO 5 SETTIMANE DI PROGETTO:

Figura 3. Risultati, raggruppati per dominio cognitivo, dopo 5 settimane di training.

	-3sd	-2sd	-1sd	M	+1sd	+2sd	+3sd
.....							
a attention/reaction	.	.	*
m memory	.	*
n numerals/logic/geometry	.	.	.	*	.	.	.
s speed	.	.	*
y strategy/methodology	.	.	*
.....							

Figura 4. Risultati, divisi per esercizio e data, della quinta settimana di training.

	-3sd	-2sd	-1sd	M	+1sd	+2sd	+3sd
.....							
cercare 1
03.07.2023 N=83	.	.	*
11:10:36h A=39.1
cercare 1
05.07.2023 N=83	.	.	.	*	.	.	.
14:17:08h A=39.1
cercare 1
06.07.2023 N=83	.	.	.	*	.	.	.
09:24:56h A=39.1
confronta 1
03.07.2023 N=500	.	*
11:19:26h A=34.5
confronta 1
03.07.2023 N=500	.	*
11:26:28h A=34.5
confronta 1
05.07.2023 N=500	.	*
14:07:46h A=34.5
confronta 1
06.07.2023 N=500	.	*
09:15:54h A=34.5
memorizzare 10
06.07.2023 N=74	.	*
10:01:38h A=34.1
memorizzare 10
06.07.2023 N=74	.	.	*
10:06:58h A=34.1
nuovo o meno 2
03.07.2023 N=35	.	.	*
11:31:34h A=34.5
nuovo o meno 2
05.07.2023 N=35	.	.	*
14:24:37h A=34.5
nuovo o meno 2
06.07.2023 N=35	.	.	*
09:51:25h A=34.5
.....							

RISULTATI DOPO 8 SETTIMANE DI PROGETTO:

Figura 5. Risultati, raggruppati per dominio cognitivo, dopo 8 settimane di training.

	-3sd	-2sd	-1sd	M	+1sd	+2sd	+3sd
.....							
a attention/reaction	.	.	*
m memory	.	*
n numerals/logic/geometry	.	.	.	*	.	.	.
s speed	.	.	*
y strategy/methodology	.	.	.	*	.	.	.
.....							

Figura 6. Risultati, divisi per esercizio e data, dell'ottava settimana di training.

	-3sd	-2sd	-1sd	M	+1sd	+2sd	+3sd
.....							
cercare 2
26.07.2023 N=154	.	.	*
11:25:51h A=35.2
cercare 2
27.07.2023 N=154	.	.	.	*	.	.	.
09:57:08h A=35.2
cercare 4
27.07.2023 N=37	.	.	*
09:38:01h A=33.6
confronta 1
26.07.2023 N=500	.	.	*
11:05:06h A=34.5
confronta 1
27.07.2023 N=500	.	.	.	*	.	.	.
09:15:13h A=34.5
memorizzare 10
27.07.2023 N=74	.	.	*
09:46:47h A=34.1
nuovo o meno 18
26.07.2023 N=6	*
11:08:59h A=31.5

RISULTATI DOPO 10 SETTIMANE DI PROGETTO:

Figura 7. Risultati, raggruppati per dominio cognitivo, dopo 10 settimane di training.

	-3sd	-2sd	-1sd	M	+1sd	+2sd	+3sd
.....							
a attention/reaction	.	.	*
m memory	.	*
n numerals/logic/geometry	.	.	.	*	.	.	.
s speed	.	.	*
y strategy/methodology	.	.	.	*	.	.	.
.....							

Figura 8. Risultati, divisi per esercizio e data, della decima settimana di training.

	-3sd	-2sd	-1sd	M	+1sd	+2sd	+3sd
.....							
cercare 2
07.08.2023 N=154	.	.	.	*	.	.	.
10:53:49h A=35.2
cercare 2
09.08.2023 N=154	.	.	.	*	.	.	.
11:14:15h A=35.2
cercare 2	.	.	*
11.08.2023 N=154
10:51:51h A=35.2
cercare 4	.	.	.	*	.	.	.
07.08.2023 N=37
11:10:11h A=33.6
cercare 4	.	.	.	*	.	.	.
09.08.2023 N=37
11:04:29h A=33.6
cercare 4	.	.	*
11.08.2023 N=37
11:06:07h A=33.6
confronta 1	.	.	*
07.08.2023 N=500
10:42:33h A=34.5
confronta 1	.	.	.	*	.	.	.
09.08.2023 N=500
10:46:34h A=34.5
confronta 1	.	.	*
11.08.2023 N=500
10:39:16h A=34.5
memorizzare 10	.	.	*
07.08.2023 N=74
11:02:59h A=34.1
.....							
memorizzare 10
09.08.2023 N=74	.	.	*
10:52:00h A=34.1
memorizzare 10	.	.	*
11.08.2023 N=74
11:00:06h A=34.1
nuovo o meno 2	.	*
07.08.2023 N=35
10:57:57h A=34.5
nuovo o meno 2	.	*
07.08.2023 N=35
11:15:14h A=34.5
nuovo o meno 2	.	.	*
09.08.2023 N=35
10:57:09h A=34.5
nuovo o meno 2	.	.	*
11.08.2023 N=35
10:54:59h A=34.5

5.5- PUNTI DI FORZA E LIMITI DELLO STUDIO

L'obiettivo principale dello studio era quello di dimostrare come il COGPACK sia uno strumento valido per la riabilitazione cognitiva nella schizofrenia. Dal punto di vista cognitivo non è stato possibile però, ottenere risultati molto rilevanti, questo dettato dal breve tempo di training svolto da T. e dal lungo decorso della psicopatologia, ad intervalli non trattata adeguatamente.

Questo esito non ha escluso il fatto che, l'intervento evidence-based COGPACK, sia un mezzo adeguato ed efficace nell'ambito della riabilitazione cognitiva, come dimostrato da diverse evidenze cliniche (*Sartory et al, 2004; Iwata, Mastsuda et al, 2017*).

Nonostante questo, l'intervento è stato in grado di suscitare in T. interesse, motivazione ed impegno nella partecipazione al progetto. Molto spesso T. ha infatti espresso soddisfazione e gratificazione negli incontri, dichiarando di essere molto riconoscente per l'opportunità che le è stata data.

Oltre a questi aspetti positivi comunicati e riconosciuti, durante gli incontri T. si è dimostrata attenta e precisa nel ricordare diverse strategie suggerite negli incontri precedenti, mettendole in pratica autonomamente.

L'intervento ha dato inoltre la possibilità di costruire un rapporto terapeutico con T., di agganciarla consapevolmente e maggiormente al trattamento e conoscerla meglio. Le caratteristiche peculiari del COGPACK, che l'hanno reso molto gradito e piacevole per T., sono state l'alto grado di personalizzazione e flessibilità di cui dispone. Sulla base delle esigenze e preferenze di T. è infatti stato possibile scegliere e selezionare diversi esercizi, maggiormente accettati e apprezzati, e aumentarne il grado di difficoltà nel momento più adatto.

Un'altra cosa assai positiva per T. è stata il ricevere dei feedback immediati durante l'esercizio, sia verbali dell'operatore sia computerizzati, grazie ai quali comprendeva l'andamento del compito. Alla fine dell'esercizio inoltre apparivano i risultati finali che confrontavano automaticamente l'ultima performance svolta con tutte le precedenti, che garantivano a T. una lettura globale ed autonoma della sua evoluzione.

Oltre al limite temporale dello studio è importante citare l'esistenza pure del limite spaziale. La stanza che ci era stata data in dotazione per poter svolgere il training cognitivo era l'unica usufruibile e maggiormente tranquilla. Nonostante questo, è stato possibile individuare comunque delle difficoltà, riscontrate soprattutto dal fatto che questa stanza era adiacente all'ufficio della coordinatrice, la quale spesso

riceveva telefonate e purtroppo disturbava il clima creato e distraeva T. Capitava, inoltre, che l'incontro venisse interrotto da ingressi casuali e non opportuni che distoglievano l'attenzione di T., alterando i risultati dell'esercizio che stava eseguendo.

Dal punto di vista temporale inoltre, è importante affermare che si è dimostrato più semplice ed efficace agganciare ed avere dei buoni risultati nella performance di T. se gli esercizi venivano svolti durante la mattinata. Nelle poche volte che siamo state costrette a spostare i nostri incontri il pomeriggio, per cause di forza maggiore, l'esito finale è risultato infatti maggiormente alterato e diminuito rispetto agli ultimi andamenti rilevati.

CONCLUSIONI

Prendendo in esame le due valutazioni tramite ENB-2 svolte, in T0 e T1, e confrontandole si nota innanzitutto un punteggio globale leggermente più alto al tempo T1, passando da 67 a 75 centesimi.

Le aree dove T. ha conseguito un punteggio grezzo migliore al tempo T1, rispetto all'inizio del progetto, sono state:

- Memoria di prosa differita: ovvero il brano da rimembrare dopo un esercizio interferente. In questa sezione T. ha totalizzato 5 punti in più, da 7/28 al tempo T0, con un esito sotto norma di -2,80, a 12/28 al tempo T1, con un esito di -1,27;
- Trail making test -A: in questa sezione T. ha impiegato meno tempo nel collegare tutti i numeri da 1 a 25, senza staccare la penna dal foglio. In data 6/06, al tempo T0, aveva speso 58 secondi per completare il test, con un esito di 0,98. Al tempo T1 invece, in data 17/08, ha impiegato 35 secondi, con un esito di 3,45;
- Prove prassiche: T. è riuscita a colmare la lacuna che aveva dimostrato di avere al tempo T0, nella copia di gesti "su una mano: medio inarcato sull'indice", totalizzando al tempo T1 un punteggio grezzo di 6/6 ed esito di 0,4 (al tempo T0=5/6, con esito di -2,12);
- Fluenza fonemica: al tempo T0 T. ha detto un totale di 7 parole corrette, al tempo T1 invece ha espresso quattro termini in più, raggiungendo quota 11, ma con un esito, ad ogni modo, sotto la norma di -2,60.

Le altre aree sono restatese per lo più invariate:

- Digit span (-1,97);
- Memoria di prosa immediata (-1,44);
- Memoria con interferenza 10 sec (-3,21);
- Memoria con interferenza 30 sec (-2,17);
- Astrazione (-1,20);
- Stime cognitive (-5,90);
- Test delle figure aggrovigliate (-2,12);
- Copia di disegno (-2,38);

- Disegno spontaneo (-2,11);
- Test dell'orologio (-7,68).

Da queste valutazioni emerge come l'area cognitiva sia fortemente intaccata a causa del lungo decorso della patologia, ma è inoltre facile osservare come un intervento di rimedio cognitivo basato sulla massed practice possa portare a lungo termine, soprattutto se iniziato nelle prime fasi di malattia, ad una riabilitazione cognitiva ricca di risultati soddisfacenti per il terapeuta e per l'utente.

Come accennato nel paragrafo precedente, sebbene la parte cognitiva sia restata complessivamente stabile e fissa, dal trattamento si sono ottenuti, in ogni modo, esiti positivi e gradevoli, focalizzati soprattutto sulla parte di relazione terapeutica. Sono emersi infatti motivazione, impegno, compiacimento e tenacia da parte di T., per riuscire a migliorare ogni giorno il suo andamento nel training.

BIBLIOGRAFIA

Fusar Poli, P., McGorry, P., & Kane, J. Improving outcomes of first episode psychosis. *World Psychiatry*.

Janca, A., & Hiller, W. (1996). ICD-10 checklists—a tool for clinicians' use of the ICD-10 classification of mental and behavioral disorders. *Comprehensive psychiatry*, 37(3), 180-187.

Bürgy, M. (2008). The concept of psychosis: historical and phenomenological aspects. *Schizophrenia Bulletin*, 34(6), 1200-1210.

Kendler, K. S. (2020). The development of Kraepelin's mature diagnostic concept of catatonic dementia praecox: a close reading of relevant texts. *Schizophrenia Bulletin*, 46(3), 471-483.

Yung, A. R., & McGorry, P. D. (1996). The prodromal phase of first-episode psychosis: past and current conceptualizations. *Schizophrenia bulletin*, 22(2), 353-370.

Psychiatric nosography before Kraepelin, I. (2009). La nosografia psichiatrica italiana prima di Kraepelin. *Giorn Ital Psicopat*, 15, 75-88.

Fusar-Poli, P., Yung, A. R., McGorry, P., & Van Os, J. (2014). Lessons learned from the psychosis high-risk state: towards a general staging model of prodromal intervention. *Psychological medicine*, 44(1), 17-24.

McGorry, P. D., & Killackey, E. J. (2002). Early intervention in psychosis: a new evidence based paradigm. *Epidemiology and Psychiatric Sciences*, 11(4), 237-247.

- Scherbaum, N. (1992). Psychiatrie und Psychoanalyse-Eugen Bleulers, Dementia praecox oder Gruppe der Schizophrenien. *Fortschritte der Neurologie-Psychiatrie*, 60(08), 289-295.
- Carlsson, A. (1977). Does dopamine play a role in schizophrenia? 1. *Psychological medicine*, 7(4), 583-597.
- Rapoport, J. L., Giedd, J. N., & Gogtay, N. (2012). Neurodevelopmental model of schizophrenia: update 2012. *Molecular psychiatry*, 17(12), 1228-1238.
- McGorry, P. D., Hickie, I. B., Yung, A. R., Pantelis, C., & Jackson, H. J. (2006). Clinical staging of psychiatric disorders: a heuristic framework for choosing earlier, safer and more effective interventions. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*, 40(8), 616-622.
- Kraemer, H. C., Kazdin, A. E., Offord, D. R., Kessler, R. C., Jensen, P. S., & Kupfer, D. J. (1997). Coming to terms with the terms of risk. *Archives of general psychiatry*, 54(4), 337-343.
- Fusar-Poli, P., Borgwardt, S., Bechdolf, A., Addington, J., Riecher-Rössler, A., Schultze-Lutter, F., ... & Yung, A. (2013). The psychosis high-risk state: a comprehensive state-of-the-art review. *JAMA psychiatry*, 70(1), 107-120.
- APA-American Psychiatric Association. (2014). Manuale diagnostico e statistico dei disturbi mentali. *DSM-5*. Milano: Raffaello Cortina Editore.
- Grossman, L. S., Harrow, M., Rosen, C., Faull, R., & Strauss, G. P. (2008). Sex differences in schizophrenia and other psychotic disorders: a 20-year longitudinal study of psychosis and recovery. *Comprehensive psychiatry*, 49(6), 523-529.
- Velakoulis, D., Wood, S. J., McGorry, P. D., & Pantelis, C. (2000). Evidence for progression of brain structural abnormalities in schizophrenia: beyond the

neurodevelopmental model. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*, 34(1_suppl), A113-A126.

Imbriani, G., Panico, A., Grassi, T., Idolo, A., Serio, F., Bagordo, F., ... & De Donno, A. (2021). Early-life exposure to environmental air pollution and autism spectrum disorder: a review of available evidence. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(3), 1204.

Tsuang, M. T., Stone, W. S., & Faraone, S. V. (2001). Genes, environment and schizophrenia. *The British Journal of Psychiatry*, 178(S40), s18-s24.

RICCI, A. (2022). Il ruolo della dopamina nella schizofrenia e il meccanismo d'azione degli antipsicotici: dagli antagonisti alla cariprazina.

Di Paola, F., Faravelli, C., & Ricca, V. (2008). The Level of Expressed Emotion Scale: Validazione italiana preliminare. *Giornale Italiano di Psicopatologia/Italian Journal of Psychopathology*.

McGrath, J., Saha, S., Chant, D., & Welham, J. (2008). Schizophrenia: a concise overview of incidence, prevalence, and mortality. *Epidemiologic reviews*, 30(1), 67-76.

Bürgy, M. (2012). The Origin of the Concept of Psychosis: Canstatt 1841. *Psychopathology*, 45(2).

Dott.ssa De Matteo, Metodi e tecniche della riabilitazione (2022)

Dott.ssa Catozzo, Tecniche di riabilitazione cognitiva in psichiatria (2022)

Dottor Comai, farmaci antipsicotici (2022)

Owens, D. C., Miller, P., Lawrie, S. M., & Johnstone, E. C. (2005). Pathogenesis of schizophrenia: a psychopathological perspective. *The British Journal of Psychiatry*, *186*(5), 386-393.

Velakoulis, D., Wood, S. J., Wong, M. T., McGorry, P. D., Yung, A., Phillips, L., ... & Pantelis, C. (2006). Hippocampal and amygdala volumes according to psychosis stage and diagnosis: A magnetic resonance imaging study of chronic schizophrenia, first-episode psychosis, and ultra-high-risk individuals. *Archives of general psychiatry*, *63*(2), 139-149.

Yung, A. R., & McGorry, P. D. (1996). The initial prodrome in psychosis: descriptive and qualitative aspects. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, *30*(5), 587-599.

Aguglia, E., Bogetto, F., Cavallaro, R., Galderisi, S., Pani, L., Rossi, A., ... & Smeraldi, E. (2008). La valutazione della remissione nella schizofrenia: Aspetti clinici ed educazionali. Il progetto remissione. *GIORNALE ITALIANO DI PSICOPATOLOGIA*, *14*(4), 329-337.

RINGRAZIAMENTI

Dedico quest'ultima parte della mia tesi alle persone da cui ho ricevuto sostegno e supporto negli ultimi anni, riuscendo a contribuire, anche in minima parte, al raggiungimento del mio obiettivo.

In primo luogo, ringrazio la professoressa Cremonese Carla, che si è dimostrata disponibile fin da subito per l'incarico da relattrice e per rispondere alle mie molteplici domande. La ringrazio per la pazienza e la gentilezza che ha sempre avuto nei miei confronti e per l'approvazione che ha manifestato nel mio lavoro.

Un ringraziamento speciale va alla mia famiglia, in particolare ai miei genitori, che, dalla mia nascita fino ad adesso, non hanno mai smesso di credere in me, nemmeno quando le cose palesemente non stavano andando bene. Li ringrazio per non avermi mai abbandonata e per avermi sostenuta in ogni decisione da prendere. Sapete bene che non sono brava ad esternare ciò che provo, soprattutto in famiglia, ma già so che siete a conoscenza della stima, dell'apprezzamento e della gratitudine che custodisco per voi. Se oggi sono diventata la figlia modello che tanto aveva desiderato è solo grazie a voi e a quanto mi avete insegnato e trasmesso crescendo.

Un sincero e doveroso ringraziamento ad Anna, la mia migliore amica, il mio opposto per tanti aspetti, ma una persona con un animo grande e buono, che tutti vorrebbero al loro fianco. Ti ringrazio per la stima che hai custodito in me, aiutandomi nell'equilibrare la mia vita in un momento in cui tutto sembrava essere sormontato dall'università. Mi hai insegnato ad assaporare, vivere e non trascurare il valore dei piccoli momenti. A tante altre avventure insieme!

Allo stesso modo ringrazio Chiara, compagna di università ma con la quale ora condivido una grande e splendida amicizia. Ti ringrazio per avermi accompagnata in questo percorso, per aver condiviso con me fallimenti, sogni, aspirazioni, risate e sei ore giornaliere di Trenitalia. Sono momenti che faranno sempre parte della nostra vita. Felice di averti conosciuta e di portarti con me.

Ringrazio inoltre Irene, Matilda e Benedetta per essere state delle compagne di università leali e sempre pronte a donare aiuto e supporto, ed Emma, Lucia e Monica per il legame che siamo riuscite ad instaurare e mantenere negli anni.

Grazie ad Elisa, l'amica di una vita, per i mille consigli che mi hai saputo dare e per essere sempre al mio fianco, nonostante i ritmi di vita completamente diversi.

Per ultimi, ma non per importanza, vorrei ringraziare i miei colleghi...la mia seconda famiglia. Con tanto affetto e sincerità vi dico queste parole. Per tutti questi anni siete stati la mia valvola di sfogo, condividendo giornate, serate e nottate. Non avrei mai immaginato che, firmato quel contratto di lavoro nel lontano 2019, la mia vita potesse cambiare così radicalmente, regalandomi grandi emozioni e momenti da ricordare per tutta la vita. Grazie perché, se non ci foste stati voi ad arricchire la mia settimana negli ultimi quattro anni e mezzo...questo traguardo sì, forse l'avrei comunque raggiunto, ma con meno serenità, spensieratezza e gioia.

Auguro a tutti voi una vita ricca di esperienze, traguardi e sogni da realizzare. Vi auguro di raggiungere le vostre aspirazioni più profonde senza farvi soffocare dalla paura di non farcela o semplicemente dal timore per un nuovo inizio. Credete sempre in voi stessi e nelle vostre capacità e qualità...perché sì, tutti voi avete delle peculiarità di cui andare fieri e che io stessa ho avuto la fortuna di conoscere a fondo.

Grazie!

Jessica