



PSICHIATRIA OGGI

Fatti e opinioni dalla Lombardia

Organo della Sezione Regionale Lombarda della Società Italiana di Psichiatria (SIP-Lo)



In schizofrenia, come fai a cambiare



da così...



... a così?

Xeplion, 50 mg, 75 mg, 100 mg, 150 mg
Sospensione iniettabile a rilascio prolungato ⁽¹⁾

1. Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto
fare click sul logo di prodotto per accedere all'RCP





SOMMARIO

Anno XXVI • n. 2 • luglio-dicembre

PSICHIATRIA OGGI

Fatti e opinioni dalla Lombardia

Organo della Sezione Regionale Lombarda della Società Italiana di Psichiatria (SIP-Lo)

Fondata e Diretta da:

Alberto Giannelli

Comitato di Direzione:

Massimo Rabboni (*Bergamo*)
Massimo Clerici (*Monza*)

Comitato Scientifico:

Gianluigi Tomaselli (*Treviglio, BG*)
Giorgio Cerati (*Legnano*)
Emilio Sacchetti (*Brescia*)
Silvio Scarone (*Milano*)
Gian Carlo Cerveri (*Milano*)
Arcadio Erlicher (*Milano*)
Simone Vender (*Varese*)
Antonio Vita (*Brescia*)
Giuseppe Biffi (*Milano*)
Mario Ballantini (*Sondrio*)
Franco Spinogatti (*Cremona*)
Costanzo Gala (*Milano*)
Gabriella Ba (*Milano*)
Cinzia Bressi (*Milano*)
Claudio Cetti (*Como*)
Giuseppe De Paoli (*Pavia*)
Nicola Poloni (*Varese*)
Antonio Magnani (*Castiglione delle Stiviere, MN*)
Gianluigi Nobili (*Desenzano, BS*)
Andrea Materzanini (*Iseo, BS*)
Alessandro Grecchi (*Varese*)
Francesco Bartoli (*Monza*)
Lucia Volonteri (*Milano*)
Antonino Calogero (*Castiglione delle Stiviere, MN*)

Segreteria di Direzione:

Giancarlo Cerveri

Art Director:

Paperplane snc

Gli articoli firmati esprimono esclusivamente le opinioni degli autori

COMUNICAZIONE AI LETTORI

In relazione a quanto stabilisce la Legge 675/1996 si assicura che i dati (nome e cognome, qualifica, indirizzo) presenti nel nostro archivio sono utilizzati unicamente per l'invio di questo periodico e di altro materiale inerente alla nostra attività editoriale. Chi non fosse d'accordo o volesse comunicare variazioni ai dati in nostro possesso può contattare la redazione scrivendo a info@psichiatriaoggi.it.

EDITORE:

Massimo Rabboni, c/o DSM A. O. Ospedali Riuniti di Bergamo - Largo Barozzi, 1 - 24128 Bergamo
Tel. 035 26.63.66 - info@psichiatriaoggi.it
Registrazione Tribunale Milano n. 627 del 4-10-88
Pubblicazione semestrale - Distribuita gratuitamente tramite internet.

Gli Operatori interessati a ricevere comunicazioni sulla pubblicazione del nuovo numero della rivista

PSICHIATRIA OGGI

possono iscriversi alla newsletter attraverso il sito:
www.psichiatriaoggi.it

IN PRIMO PIANO

3 Che paese è mai questo
di Giannelli A.

9 Lettera all'Assessore alla Salute al Presidente della Commissione Sanità della Regione Lombardia
di Clerici M., Rabboni M.

SEZIONE CLINICO/SCIENTIFICA

11 Influenza del deficit neurocognitivo sul funzionamento personale, sociale e lavorativo della schizofrenia: uno studio sperimentale
di Becchi M., Cocchi F., Bianchi L., Bosia M., Buonocore M., Guglielmino C., Pignoni A., Spangaro M., Smeraldi E., Cavallaro R.

21 Un programma innovativo di individuazione e trattamento della depressione in gravidanza e nel post partum presso l'Ospedale San Carlo Borromeo di Milano
di Bo F., Tallarico L., Grecchi A., De Isabella G., Biffi G.

30 L'intervento in adolescenza e sugli esordi psicopatologici: complessità cliniche e criticità organizzative
di Grecchi A., Migliarese G.

41 Disturbo bipolare o malattia globale
di Zarattini F.

49 L'attualità di Jaspers
di Schiavone M.

54 Sogno ed esistenza
di Borgna E.

NOTE DAI CONVEGNI

58 Percezione soggettiva ed effetto contesto nel trattamento farmacologico infusivo dell'episodio depressivo maggiore resistente
di Galimberti C., Bosi M.F., Tirelli A., Truzoli R., Viganò C., Ba G.

61 Asenapina nel trattamento del paziente con disturbo bipolare di tipo II: uno studio retrospettivo
di Genova C., Galimberti C., Viganò C., Truzoli R., Bassetti R., Bosi M., Ba G.

64 Valutazione delle dinamiche familiari nei pazienti con disturbi Psichiatrici maggiori: il test di Brem Graser
di Bottarini F., Beltrami M.M., Truzoli R., Galimberti C., Mattone C., Viganò C., Ba G.

66 Gravità e gravosità: studio nel contesto dei centri diurni dell'Azienda Ospedaliera di Varese
Berto E., Caselli I., Bonalumi C., Vender S.

71 Depressione e rischio di mortalità in soggetti affetti da stroke: revisione sistematica e meta-analisi
Lax A., Bartoli F., Lillia N., Crocamo C., Carrà G., Clerici M.

IN COPERTINA: *Tavolo surrealista,*

Alberto Giacometti (1933)

Musee national d'art moderne, Centre Georges Pompidou, Paris



Influenza del deficit neurocognitivo sul funzionamento personale, sociale e lavorativo della schizofrenia: uno studio sperimentale

*Bechi Margherita**, *Cocchi Federica**,
*Bianchi Laura**, *Bosia Marta***,
*Buonocore Mariachiara**, *Guglielmino Carmelo**,
*Pigoni Alessandro****, *Spangaro Marco**,
*Smeraldi Enrico*****, *Cavallaro Roberto**

INTRODUZIONE

L'evoluzione delle capacità terapeutiche nell'ambito della schizofrenia, negli ultimi venti anni, ha alimentato le speranze verso un miglioramento della qualità di vita dei pazienti. Per "qualità della vita" si intende, ad oggi, il raggiungimento di un livello di funzionamento il più possibile vicino alla normalità in ambito personale, occupazionale e delle relazioni interpersonali. Fino agli anni '80 la cura di questa patologia era focalizzata sulla riduzione dei sintomi positivi e negativi, considerati come la manifestazione predominante della malattia. Queste linee di pensiero condizionarono notevolmente la riabilitazione psichiatrica, che difatti aveva una prevalente caratterizzazione sociale e che sanciva in parte l'estraneità dal processo riabilitativo di componenti cognitive di interesse primario. Nella seconda metà degli anni '70 e nei

primi anni '80, però, le neuroscienze dettero una spinta nelle direzione bio-psicosociale più marcata, infatti il condizionamento sui deficit cognitivi da parte dei neurolettici alimentò la necessità di sottolineare il ritrovamento di deficit neuropsicologici diffusi in pazienti schizofrenici e la loro probabile localizzazione in aree e reti neuronali specifici del cervello. Da ciò si iniziò a valutare il fatto che la riabilitazione doveva riappropriarsi degli elementi di partenza cognitivi individuali del deficit, integrandoli con le difficoltà derivanti dall'ambiente sociale. Così nacquero i primi approcci di riabilitazione cognitivo-comportamentale della schizofrenia, poi divenuti un elemento essenziale di qualsiasi intervento adeguato.

Si parla oggi di disfunzione corticale prefrontale nella schizofrenia perché i pazienti schizofrenici durante compiti che richiedano l'impiego di funzioni neuropsicologiche notoriamente legate all'integrità della corteccia prefrontale dorsolaterale, attivano in modo disfunzionale quell'area. Ciò rappresenterebbe quindi un cosiddetto endofenotipo della malattia più direttamente correlata al substrato biologico che non alla manifestazione sintomatologica. È infatti noto che il 75-85% dei pazienti schizofrenici ha un deficit cognitivo rispetto a controlli sani campionati per età ed educazione corrispondenti (1) e che gemelli discordanti e fratelli sani di pazienti schizofrenici mostrano in misura minore gli stessi deficit cognitivi. I deficit sono riscontrabili sin dall'esordio della malattia, e secondo alcuni studi precedono l'esordio della stessa e sono identificabili in disturbi dello spettro, quali il disturbo schizotipico di personalità (1). Una volta instaurato il deficit diviene un tratto stabile di malfunzionamento, indipendente dalla sintomatologia presente e

dalla fase di malattia. I principali deficit neuropsicologici associati alla schizofrenia e per cui sono state osservate relazioni con l'esito a lungo termine sono principalmente la memoria, l'attenzione e la funzione esecutiva.

Se il deficit neuropsicologico della schizofrenia non è stato univocamente e significativamente correlato e associato alle manifestazioni sintomatologiche "positive" e "negative", è sempre più evidente come esso abbia un importante influenza sull'outcome a lungo termine del deficit funzionale della schizofrenia (2). Lo studio dei deficit neurocognitivi e la loro correlazione con outcome funzionali ha origine da un'impostazione teorica semplice: se il soggetto schizofrenico ha una difficoltà, per inefficienza patologica, ad utilizzare domini neurocognitivi che vengono necessariamente utilizzati anche dalla semplice interazione con l'ambiente, la difficoltà a confrontarsi con lo stesso diviene enorme. La conclusione clinica di ciò è che la disfunzione neurocognitiva andrebbe quindi recuperata contemporaneamente o meglio preventivamente alla applicazione delle tecniche convenzionali di riabilitazione cognitivo-comportamentale (3), in modo da non trovarsi di fronte ad un passo limitante che riduce di molto l'efficienza dei trattamenti cognitivo-comportamentali e ne potrebbe spiegare molti fallimenti (4, 5). Per affrontare il deficit neurocognitivo, fattore limitante l'effetto delle tecniche di riabilitazione cognitivo-comportamentale e vocazionale (6), sono attualmente applicate strategie farmacologiche e neuroriabilitative. Della prima fanno parte sia i risultati ottenuti con i trattamenti antipsicotici stessi, che quelli ottenuti attraverso potenzianti specifici della neurotrasmissione ritenuta pertinente ai diversi deficit cognitivi con esiti contrastanti.

L'altra faccia del potenziamento del funzionamento cognitivo è rappresentata dalla "*cognitive remediation*": questa tecnica terapeutica è basata sul presupposto che le disfunzioni cognitive siano modificabili esercitando il soggetto all'uso ed evocando le riserve cognitive pertinenti attraverso lo stesso meccanismo o sviluppando altri meccanismi che appunto "rimedino" il deficit. Esistono

molti studi che ne comprovano l'efficacia a breve e lungo termine (7, 8) e che ne hanno studiato gli effetti sulla qualità di vita dei pazienti ottenendo buoni risultati.

Pertanto ancora più opportuno risulta essere lo studio delle ricadute dei deficit neurocognitivo sul funzionamento quotidiano dei pazienti schizofrenici.

Esistono già diversi lavori scientifici che indicano la presenza di una correlazione tra funzionamento del soggetto e prestazioni neuropsicologiche, su cui si basano gli interventi citati precedentemente. I primi studi condotti in tal senso si limitavano a delle misurazioni globali dell'andamento neurocognitivo, come ad esempio il quoziente intellettivo, per giungere a delle conclusioni altrettanto globali sul funzionamento dei pazienti. A questo sono susseguiti studi sempre più particolareggiati e specifici a partire dagli studi di Buchanan et al (9), che evidenziavano una relazione lineare e significativa tra cambiamento della prestazione alla Wechsler Memory Scale e funzionamento personale, relazionale e lavorativo misurato con la QLS, ai più recenti di Mc Gurk e Meltzer (10), in cui il funzionamento lavorativo risulta essere correlato alle funzioni esecutive, di vigilanza e di memoria di lavoro. Un grande passo avanti è stato spostarsi da un livello generale di investigazione ad una valutazione più specifica dei singoli deficit neurocognitivi e della loro possibile correlazione con specifici e selettivi outcome funzionali.

Foster Green (11) ha condotto un'analisi per determinare quale deficit restringesse il funzionamento dei pazienti schizofrenici. Partendo dall'ipotesi che prestazioni deficitarie in tali domini impedissero di ritenere, acquisire o apprendere skills necessari per affrontare il mondo e la vita di tutti i giorni, ha analizzato 17 studi in cui erano stati valutati i domini neurocognitivi o come misura, o come predittori, o correlati di outcome funzionali. Nonostante le differenze presentate nella metodologia, la tipologia di campionamento e l'analisi dei dati degli studi presi in esame, è stato possibile categorizzare i deficit neurocognitivi e i relativi domini funzionali. Verificando

quanto le correlazioni venissero replicate negli studi, Green ha potuto formulare tre concetti generali:

1. I deficit cognitivi sono implicati nel funzionamento globale dei pazienti schizofrenici
2. Alcuni deficit influiscono selettivamente e specificamente su outcome funzionali
3. I pazienti schizofrenici non appartengono ad un gruppo omogeneo nella manifestazione deficitaria, per quanto riguarda la gravità, la tipologia e l'espressione del funzionamento cognitivo.

Tali risultati sono confermati anche nello studio di Smith (12) in cui da un'analisi più specifica delle componenti del funzionamento sociale dei pazienti schizofrenici, è emerso come ad una carenza delle abilità in social problem solving siano fortemente correlati la memoria verbale secondaria, l'attenzione e i sintomi negativi, e debolmente correlati la memoria verbale immediata. Alla capacità di imparare e riacquisire abilità psicosociali, elemento determinante nel funzionamento sociale dei pazienti, sono fortemente correlate sia la memoria verbale primaria che secondaria così come l'attenzione e debolmente correlate le funzioni esecutive, i processi visivi, la velocità psicomotoria. Inoltre in letteratura è sottolineato come i sintomi psicotici non siano correlati con nessun outcome funzionale.

Partendo da queste osservazioni, il gruppo di Velligan (13) ha condotto uno studio il cui obiettivo era poter identificare se uno specifico deficit neurocognitivo fosse predittivo di uno specifico dominio funzionale. Pertanto è stata somministrata una batteria completa di test neurocognitivi a 40 pazienti schizofrenici, dopo un periodo di ospedalizzazione. Dopo un intervallo variabile di tempo (dai 12 ai 48 mesi) lo stesso campione è stato sottoposto alla misurazione del livello di funzionalità raggiunta nella vita di tutti i giorni, per poi effettuare uno studio di correlazione tra i deficit neurocognitivi precedentemente registrati e i nuovi dati. I risultati sono in parte concordanti con quelli

ottenuti da Green. Come per Green la memoria verbale è correlata a molti domini funzionali, l'attenzione è predittiva di un efficace comportamento sociale, così come i sintomi positivi non sono predittori di alcuni outcome e i sintomi negativi sono debolmente correlati al funzionamento dei pazienti.

Per quanto riguarda il funzionamento esecutivo, Velligan in parte si distingue da Green, in quanto sostiene che esso sia predittore della produttività lavorativa, confermando i dati dello studio di Lisaker (14), dell'indipendenza nello svolgere compiti e di una più globale concezione di competenza sociale. L'attenzione è significativamente correlata ad un outcome funzionale globale ma, più specificamente, è risultata essere predittiva dell'efficacia sociale e non di un buon rendimento lavorativo o di indipendenza nello svolgere compiti come in altri studi. Pertanto lo studio dei deficit neurocognitivi nella schizofrenia e la ricaduta di tali deficit sul funzionamento quotidiano diventa di importanza primaria, rendendoli dunque un bersaglio essenziale della terapia della schizofrenia, sia farmacologica, con farmaci antipsicotici e potenzianti le singole funzioni, sia riabilitativa, riorganizzando i processi psicoterapici attorno ad un nucleo neuropsicologico funzionale oltre che cognitivo comportamentale (15).

OBIETTIVO DELLO STUDIO

Lo studio si propone valutare, in una popolazione Italiana di soggetti schizofrenici responder al trattamento con farmaci tipici ed atipici e clinicamente stabilizzati, le possibili correlazioni tra caratteristiche psicopatologiche residue, clinico-demografiche e di prestazione neuropsicologica e il funzionamento personale, sociale e lavorativo, nell'ipotesi di verificare l'esistenza di contributi diversi delle caratteristiche in studio ai diversi aspetti del funzionamento.

MATERIALE E METODI

Campione

Il campione esaminato è costituito da 103 soggetti diagnosticati come affetti da schizofrenia, tutti i sottotipi, secondo i criteri del DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder), reclutati tra i pazienti affetti all'ambulatorio dei disturbi psicotici e al servizio di riabilitazione del Dipartimento di Scienze Neuropsichiche dell'IRCCS Ospedale San Raffaele di Milano.

I pazienti schizofrenici inclusi nello studio dovevano avere una sintomatologia clinica stabilizzata da almeno 6 mesi e una monoterapia antipsicotica altrettanto stabilizzata e corrispondente al trattamento a cui era stata osservata la migliore risposta anamnestica.

Per essere inclusi nello studio i pazienti dovevano inoltre avere un'età compresa tra i 18 e i 65 anni, non avere riscontri anamnestici di sofferenze e traumi perinatali, epilessia, traumi cranici, interventi neurochirurgici e malattie organiche a carico del sistema nervoso centrale, dipendenza da alcool o sostanze di abuso anche pregressa. Tali informazioni venivano raccolte dalla cartella clinica e implementate con un colloquio clinico.

Valutazioni

La *valutazione della psicopatologia* presente al momento dell'intera valutazione è stata effettuata attraverso la scala di valutazione PANSS (Scala di valutazione della sintomatologia positiva e negativa per la schizofrenia, Kay et al. (16)), somministrata da un medico specificamente addestrato e sottoposto a valutazioni regolari della inter-rater reliability.

La *valutazione della qualità della vita* è stata effettuata attraverso la scala di valutazione QLS (Quality of life scale, Henrichs et al., (17)), somministrata da un medico specificamente addestrato e sottoposto a valutazioni regolari della inter-rater reliability.

Il profilo neuropsicologico è stato valutato attraverso la somministrazione di una batteria testale raccolta per

valutare le funzioni più frequentemente compromesse nella schizofrenia. Tale batteria è composta da sette test neuropsicologici per la valutazione delle seguenti funzioni: Funzioni esecutive: Wisconsin card sorting test (WCST), Vigilanza e attenzione sostenuta: Continuous Performance test (CPT), Fluenza verbale: Test di fluenza fonologica e semantica, Working memory: Memoria e riordinamento di sequenze numeriche, Velocità e coordinazione psicomotoria: Compito motorio dei gettoni, Memoria verbale: Memoria di liste di parole ripetute, questi ultimi tratti dalla BACS (Brief assessment of cognition in schizophrenia, BACS, Anselmetti., (18)).

Analisi statistica

L'analisi descrittiva del campione ed i confronti tra gruppi sono stati effettuati con test statistici non parametrici (ANOVA di Kruskal-Wallis, Mann-Whitney U-Test per confronto tra medie, Spearman rank correlation per correlazioni tra variabili), mentre test parametrici sono stati utilizzati per il confronto di frequenze (Chi square Test) e per i modelli di analisi di correlazione multipla (Stepwise multiple regression): in queste evenienze i dati grezzi sono stati standardizzati prima dell'analisi. In caso di test multipli sulla stessa variabile la significatività del test è stata controllata adottando la correzione di Bonferroni dopo avere rieseguito l'analisi sui dati grezzi standardizzati e sottoposti al corrispondente test parametrico.

RISULTATI

Analisi descrittiva

La *tabella 1* raccoglie le caratteristiche epidemiologiche psicopatologiche e di funzionamento del campione. La *tabella 2* contiene, espressi in medie deviazioni standard, le prestazioni ottenute ai test neuropsicologici effettuati: WSCT (variabile analizzata: percentuale di errori perseverativi), CPT (variabile analizzata: numero di bersagli persi), Fluenza verbale e semantica (variabi-

le analizzata: numero di termini prodotti), Working Memory (variabile analizzata: Numero delle serie di numeri riordinate e ricordate correttamente), Velocità psicomotoria (variabile analizzata: numero dei gettoni messi nel contenitore nei primi 30 secondi), Memoria Verbale (variabile analizzata: numero di items ricordati dopo 5 ripetizioni). Le variabili demografiche, psicopatologiche e cliniche, di funzionamento personale, sociale e lavorativo non differivano significativamente tra i gruppi di trattamento (ANOVA e ANOVA di Kruskal-Wallis).

ANALISI di correlazione multipla

La valutazione del contributo di variabili psicopatologiche (sottoscala sintomi positivi e negativi PANSS), clinico-demografiche (durata di malattia e scolarità) e di prestazione neuropsicologiche su ciascuna delle diverse componenti della QLS è stata affidata alla tecnica statistica regressione multipla 'stepwise'. Tutte le variabili, per garantire una più corretta applicazione della tecnica, sono state standardizzate. Il valore di F utilizzato per l'immissione della singola variabile nel modello è di 1

Le *tabelle 3/A, 3/B, 3/C* illustrano i modelli forniti dalla analisi di regressione "stepwise". I tre modelli, tutti altamente significativi ed esplicativi di una percentuale di varianza variabile dal 32 al 36%, sono risultati diversi sia nelle variabili ammesse a partecipare al modello dalla procedura "stepwise", sia nelle variabili, tra queste, risultate contribuire significativamente alla regressione. La *tabella 4* illustra, in modo comparativo tra le tre diverse componenti della QLS, le variabili inserite nei tre modelli di regressione multipla e quelle, tra esse che hanno un contributo significativo.

Discussione

Lo studio sperimentale ha permesso di verificare nei limiti imposti dal disegno, dalla popolazione e dalle metodiche di analisi scelte, la correttezza dell'ipotesi principale dello studio, e cioè la presenza di predittori clinici, clinico-epidemiologici e di prestazione neuropsicologica diversi per le diverse componenti del funzionamento dei

soggetti studiati.

I dati provenienti da altri studi risultano di per sé piuttosto discordanti, infatti in alcuni di essi (13, 5) sono particolarmente messe in luce le interazioni tra attività funzionali dei pazienti e deficit neurocognitivi e sono state trovate correlazioni deboli o anche assenti, tra sintomatologia negativa e positiva e outcome funzionali. Altri studi invece (19, 20) pur rilevando l'influenza dei deficit cognitivi nella schizofrenia, mettono in evidenza come la sintomatologia determini e sia buon predittore della qualità della vita dei pazienti schizofrenici. Tra le possibili spiegazioni di questa discordanza possono essere incluse la diversa numerosità dei campioni, la presenza nei campioni di soggetti in fase di esacerbazione o in uscita da un'esacerbazione acuta, la presenza di campioni misti di pazienti affetti da diagnosi di disturbo schizoaffettivo e schizofrenia, la presenza di trattamenti non controllati e di trattamenti farmacologici influenzanti la prestazione neuropsicologica come anticolinergici, la differenza nelle metodiche di analisi.

Anche il confronto dei nostri risultati con la letteratura fa emergere elementi di concordanza ed elementi di discordanza. Come nello studio di Green possiamo notare che la memoria verbale assume un'importanza notevole nel determinare la qualità della vita negli ambiti interpersonale e lavorativo. Green sostiene che la Memoria Verbale rivesta un ruolo fondamentale nell'acquisizione di Skills, in quanto il soggetto, durante un compito di memoria verbale, deve classificare (encoding) e richiamare (recall) il materiale per eseguire correttamente le istruzioni. Questo processo sembrerebbe quindi molto importante per il funzionamento ottimale e l'espletamento di un ruolo ben strutturato nella società. Lo stesso risultato viene riportato da Velligan con l'adozione di un'analisi analoga a quella scelta per il nostro studio.

I dati riguardanti le funzioni esecutive discordano in parte dai risultati presenti in letteratura. Nello studio di Lisaker et al. (14) le funzioni esecutive, misurate attraverso il WCST sono correlate e considerate predit-

tive di un buon funzionamento lavorativo, ma l'analisi statistica mostrava una debole significatività dell'effetto e su ogni variabile venivano effettuate più analisi senza correlazioni statistiche evidenti. Nel nostro studio invece rientrano nel terzo modello (vedi tabella 3/C) e sono solo debolmente associate con il funzionamento nell'area dell'autonomia personale. Di fatto la misurazione della performance esecutiva con il WCST include diverse componenti della funzione esecutiva, quali le capacità di planning, la flessibilità cognitiva e la working memory. E' quest'ultima componente che sembra essere particolarmente importante nel determinare la risultante funzionale nell'area del funzionamento occupazionale. Questo dato ben si accorda con i risultati di Smith et al, unico studio disponibile ad avere valutato in modo specifico, attraverso un test analogo di digit span, la working memory in relazione al funzionamento. Di fatto le componenti neuropsicologiche correlate significativamente all'outcome occupazionale, la working memory e la fluenza semantica, oltre alla memoria verbale sono sicuramente parti importanti della funzione esecutiva intesa in termini più globali e riferita alle reti neurali frontali e frontotemporali, note per essere alterate dalla patologia.

Si allontanano dai valori riscontrati in letteratura invece i dati relativi all'attenzione: se nello studio di Green (11) era collegata all'acquisizione di skills necessari per una ottimale vita nella comunità e alla soluzione di problem solving, così come nello studio di Corrigan et al. (21) e Penn et al. (22), era correlata all'efficienza sociale ed ad altre misure di possibile funzionalità globale, nel presente lavoro essa è solo debolmente correlata alla sottoscala del funzionamento lavorativo (vedi tabella 3/B). Il confronto può essere viziato dal fatto che molti studi hanno utilizzato misure di vigilanza piuttosto che di attenzione sostenuta e che i nostri pazienti non avessero dei livelli di psicopatologia produttiva interferenti con la performance di attenzione sostenuta.

Di fatto il nostro campione, per le caratteristiche di

ammissibilità allo studio, costituisce un esempio particolarmente rappresentativo della condizione di tratto della patologia schizofrenica, poiché tutti i pazienti erano omogeneamente responder al trattamento, che era stato scelto in termini sequenziali fino al miglior trattamento possibile ed avevano una condizione di stabilità clinica superiore a sei mesi. Negli studi citati il campionamento è molto eterogeneo e solo nello studio di Velligan, che peraltro conferma la memoria verbale come variabile neuropsicologica di maggior importanza per il funzionamento interpersonale e occupazionale, è stata adottata un'analisi di correlazione multipla 'stepwise', anche se i dati di prestazione neuropsicologica erano misurati all'uscita da una riacutizzazione e correlati alla performance funzionale a 3 anni. I campioni analizzati dalla maggior parte degli studi erano composti da pazienti ricoverati e spesso in fase di riacutizzazione (Green) e le previsioni fatte a lungo termine sugli outcome, piuttosto che sulla correlazione al tempo di osservazione.

Il nostro studio ha adottato un'ottica diversa che è quella della valutazione dei fattori influenzanti e/o limitanti la riabilitazione, all'interno di una 'fotografia' istantanea della condizione funzionale, neuropsicologica e psicopatologica di ciascun soggetto, considerando quindi un modello di performance risultante dall'integrazione dei diversi elementi, tutti presenti in quantità diversa in ciascun soggetto.

La correlazione, così importante, con la sintomatologia negativa in tutti i tre modelli ha fonti di spiegazione sicuramente nel bias legato alla sovrapposizione di alcuni items della sottoscala PANSS negativa ed altri rilevati dalla QLS nelle sue diverse componenti. La verifica successiva dei modelli, togliendo questa variabile dalla lista delle variabili da inserire nel modello stepwise, non ha però portato ad una modificazione sostanziale delle variabili incluse nei modelli e statisticamente significative, nella contribuzione al modello stesso, ma solamente ad una riduzione importante, di circa il 50% della percentuale di varianza spiegata dal modello. Questo fenomeno

mette in luce come possa essere difficile valutare questo ordine di effetti, dato che il dubbio circa la possibilità che la perdita di percentuale di spiegazione della varianza totale sia dovuta ad una ridondanza dell'informazione è legittimo, ma la valutazione completamente indipendente delle due variabili è di difficile realizzazione.

Di fatto una buona parte della letteratura riporta la sintomatologia negativa come correlata significativamente all'outcome funzionale, anche più dei deficit cognitivi stessi (19, 20), in cui i sintomi negativi sono migliori predittori rispetto ai deficit cognitivi di outcome funzionali. In altri studi la sintomatologia negativa stabilisce una debole relazione solo con lo svolgimento di problem solving e non correla con gli altri domini presi in esame (community outcome e acquisizione di skills o addirittura non correla ad alcuna delle variabili di funzionamento (23, 14, 11, 5, 13).

La sintomatologia positiva invece non è risultata essere correlata significativamente con nessun outcome funzionale, confermando la quasi totalità degli studi (20, 11, 5) anche se, data la natura del campione il ritrovamento era prevedibile.

Durata di malattia e scolarità invece 'caricano' in modo diverso sul fattore di funzionamento relazionale e di autonomia personale. Entrambe le correlazioni sono plausibili data la progressiva ingravescenza dello stigma schizofrenico nell'inserimento del paziente schizofrenico nel tessuto sociale con il perdurare della malattia. In assenza di un dato sul Q.I., la scolarità potrebbe essere un indice del livello premorbo raggiunto. Di fatto la correlazione si perdeva in una analisi di controllo, se si consideravano i soli soggetti con un'età di esordio superiore ai 24 anni.

In conclusione lo studio ha portato a confermare l'ipotesi di contributi diversi di psicopatologia, performances cognitive e variabili clinico-epidemiologiche alle diverse componenti della disfunzione personale, occupazionale e relazionale del nostro campione di pazienti schizofrenici. La lettura clinico-terapeutica di questi risultati suggerisce

che nei programmi riabilitativi debbano essere preventivamente valutati gli elementi di disfunzione cognitiva e la sintomatologia residua in modo da intervenire nel modo più idoneo, farmacologico, riabilitativo sociale e riabilitativo cognitivo-comportamentale e neurocognitivo a modificare in modo vantaggioso le diverse variabili che contribuiscono all'outcome, considerando il peso diverso delle stesse sulle diverse componenti del funzionamento.

Tabella 1. Caratteristiche clinico-demografiche e del funzionamento quotidiano del campione

Partecipanti	103		
Sex (F)	F=42	M=61	
	Media	Dev Std	ANOVA
Età	33.71	8.83	Ns
Scolarità	11.75	2.91	Ns
Onset	23.61	5.83	Ns
Durata malattia	10.10	7.00	Ns
PANSS positiva	14.23	6.22	Ns
PANSS negativa	19	8.14	Ns
PANSS generale	32.07	12.64	Ns
OLS P. Relazionale	23.31	11.63	Ns
OLS P. Lavorativa	9.57	8.48	Ns
QLS P. Autonomia	30.28	12.42	Ns

Tabella 2. Caratteristiche delle prestazioni neuropsicologiche nel campione

	Media	Dev Std	ANOVA
Funzioni esecutive	33.71	11.81	Ns
Memoria Verbale	34.2	11.6	Ns
Working Memory	17.12	4.9	Ns
Coordinazione psicomotoria	32.78	9.30	Ns
Fluenza fonemica	8.94	3.98	Ns
Fluenza semantica	14.92	5.44	Ns
Attenzione selettiva	37.25	34.95	Ns

Tabella 3/A.: Risultato dell'analisi di regressione per la variabile dipendente "Relazioni Interpersonali" (Q.L.S.)

R=,62007226 R²=,38448960 R² Aggiust.=,34602021

F(6,96)=9,9947 p<,00000 Errore Std. di stima:,79267

Variabili nel modello	BETA	Err. Std di BETA	B	Err. Std di B	t	p-level
PANSS negativi	-0,47	0,08	-0,47	0,08	-5,67	0,00
Durata malattia	-0,18	0,08	-0,02	0,01	-2,18	0,01
Memoria verbale	0,24	0,09	0,25	0,09	2,64	0,00

Tabella 3/B. Risultato dell'analisi di regressione per la variabile dipendente "Funzionamento lavorativo" (Q.L.S.)

R=,61970261 R²=,38403133 R² Aggiust.=,32442146

F(9,93)=6,4424 p<,00000 Errore Std. di stima:,80566

Variabili nel modello	BETA	Err. Std di BETA	B	Err. Std di B	t	p-level
PANSS negativi	-0,22	0,10	-0,22	0,10	-2,23	0,03
Fluenza semantica	0,36	0,11	0,45	0,15	2,99	0,00
Memoria verbale	0,25	0,09	0,34	0,12	2,7	0,00
Working Memory	0,24	0,09	0,25	0,10	2,5	0,01

Tabella 3/C. Risultato dell'analisi di regressione per la variabile dipendente "Autonomia Personale" (Q.L.S.)

R=,62805029 R²=,39444716 R² Aggiust.=,36323310

F(5,97)=12,637 p<,00000 Errore Std. di stima:,78217

Variabili nel modello	BETA	Err. Std di BETA	B	Err. Std di B	t	p-level
PANSS negativi	-0,49	0,07	-0,49	0,07	-6,30	0,00
Scolarità	0,18	0,08	0,06	0,02	2,27	0,02

Tabella 4. Prospetto riassuntivo del contributo di ciascuna variabile ai diversi modelli di correlazione con le sottoscale della QLS

Variabile	Relazioni Interpersonali	Funzionamento lavorativo	Autonomia personale
Scolarità		°	+
Durata di Malattia	+	°	
PANSS positivi		°	
PANSS negativi	+	+	+
Memoria verbale	+	+	
Fluenza verbale	°	°/+	
Fluenza semantica		+	°
Working Memory		+	°
Funzione esecutiva			°
Velocità psicomotoria			
Attenzione		°	

Legenda: ° variabile considerata dal modello ma non significativa
 + variabile considerata dal modello e significativa
 °/+ variabile considerata nel modello e con trend alla significatività ($.1 > p > .05$)

* Istituto Scientifico San Raffaele, Dipartimento di Scienze
 Neurocliniche, Milano, Italia

** Institute for Advanced Study, IUSS, Center for Neurolinguistics
 and Theoretical Syntax (NeTS), Pavia, Italy

*** Università Vita -Salute San Raffaele, Milano, Italia

Contatto: cocchi.federica@hsr.it

RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

1. Gold J., Goldberg T., Kleinman J., Weinberger D.,
*The effects of symptomatic state and pharmacological
 treatment on the neuropsychological test performance of
 patients with schizophrenia and affective disorders.* In E.
 Mohr E, Brouwers P, eds, *Handbook of Clinical Trials:
 The Neurobehavioral Approach*, Swets & Zeitlinger,
 185-216, 1991.
2. Green C.A., Fenn D.S., Moussaoui D., *Quality of life in
 treated and never treated schizophrenic patients.*
Acta Psychiatrica Scandinavica Vol.103: 131-142, 2001
3. Spaulding W. D., Reed D., Sullivan M., Richardson C.,
 Weiler M., *Effects of cognitive treatment in psychiatric
 rehabilitations.* *Schizophrenia Bulletin*. Vol.25 no. 4, 1999

4. Bellack A.S. Gold J.M., *Cognitive rehabilitation for schizophrenia: Problems, prospects, and strategies*. In Schizophrenia Bulletin Vol.25: 257-274, 1999
5. Green M.F., Kern R.S., Braff D.L., Mintz J., *Neurocognitive Deficits and functional outcome in Schizophrenia: Are we measuring the right stuff*. Schizophrenia Bulletin, Vol.26 no. 1, 2000
6. Smith T., Hull J., Goodman M., Hedayat-harris A., *The Relative Influences of Symptoms, Insight, and Neurocognition on Social Adjustment in Schizophrenia and Schizoaffective Disorder*. Journal of Nervous and Mental Diseases Volume 187(2) February pp 102-108 1999
7. Cavallaro R., Anselmetti S., Poletti S., Bechi M., Ermoli E., Cocchi C., Stratta P., Vita A., Rossi A., Smeraldi E., *Computer-aided neurocognitive remediation a san enhancig strategy for schizophrenia rehabilitation*. Psychiatry Research 169, 191-196. 2009
8. Poletti S., Anselmetti S., Bechi M., Ermoli E., Bosia M., Smeraldi E., Cavallaro R., *Computer-aided neurocognitive remediation in schizophrenia: Durability of rehabilitation outcomes in a follow-up study*. In Neuropsychological Rehabilitation DOI: 10.1080/09602011003683158
9. Buchanan RW. Strauss ME., Holstein C., Breier A., *Neuropsychological impairments in deficits vs non deficit firms of schizophrenia*. Arch Gen Psychiatry Vol.51: 804-11 Oct, 1994
10. McGurk SR., Meltzer HY., *The role of cognition in vocational functioning in schizophrenia*. Schizophrenia Research Vol.45: 175-84, October 2000
11. Green M. F., Ph.D., *Wath are the functional consequences of neurocognite deficits in schizophrenia*. American journal of psychiatry Vol.153:3, March 1996
12. Smith T.E., Hull J.W., Roomanelli S., Fertuck E., Waeiss K.A., *Syntoms and neurocognition as rate limiters in skills training for psychotic patients*. American Journal of psychiatry Vol. 156: 11, November 1999
13. Velligan D.I., Bow-Thomas C.C., Huntziger C., Ritch J., *Randomized controlled trial of the use of compensatory strategies to enhance adctive functioning in out patients with Schizophrenia*. American Journal of Psychiatry Vol. 157: 8 August 2000
14. LysaKer P., Bell M., Zito W.S., *Social skill at work: Deficit and predictors of improvement in schizophrenia*. Journal of Nervous and Mental Disease; Vol.183: 688-692, 1995.
15. Green M. F., Nuechterlein K.H., *Should Schizophrenia be tratted as a neurocognitive disorder?* Schizophrenia Bulletin Vol. 25, no.2, 1999
16. Kay Sr., Fiszbein A., Opler LA. *The positive and negative syntome scale (PANSS) for schizophrenia*. Schizophrenia Bulletin Vol.13: 161-176, 1987
17. Henrichs D.W., Hanlon T.E., Carpenter W.T., *The quality of life scale: an instrument for rating the schizophrenic deficit Syndrome*. Schizophrenia Bulletin Vol.10: 388-398, 1984
18. Anselmetti S., Poletti S., Ermoli E., Bechi M., Cappa S., Venneri A., Smeraldi E., Cavallaro R., *The brief assessment of cognition in schizophrenia. Normative data for the Italian population*. Neurological Science. 29, 85-92. 2008
19. Ertugrul A., Ulug B., *The influence of neurocognitive deficits and syntoms on disability in schizophrenia*. Acta Psychiatrica Scandinavica Vol 105: 196-201, 2002
20. Bellack A.S., Sayers M., Mueser K., *Evaluation of social problem solving in schizophrenia*. Journal of Abnormal Pscology, Vol. 103: 371-378, 1994
21. Corrigan P.W., Wallace C.J., Green M.F., *Cognitive dysfunctions and psycosocial skill learning in schizophrenia*. Behavior Therapy. Vol 25: 5-15, 1994
22. Penn D.L., MueserK.T., Spaulding W., *Information processing and social competence in chronic schizophrenia*. Schizophrenia Bulletin Vol. 21: 269-281, 1995
23. Mueser and Bellack, . Psychiatry Research Vol.57: 141-153, 1995

COME SI COLLABORA A PSICHIATRIA OGGI

Tutti i Soci e i Colleghi interessati possono collaborare alla redazione del periodico, nelle diverse sezioni in cui esso si articola.

Per dare alla rivista la massima ricchezza di contenuti, è opportuno, per chi lo desidera, concordare con la Redazione i contenuti di lavori di particolare rilevanza inviando comunicazione al Direttore o la segreteria di redazione, specificando nome cognome e numero di telefono, all'indirizzo redazione@psichiatriaoggi.it

NORME EDITORIALI

Lunghezza articoli: da 5 a 15 cartelle compresa bibliografia e figure.

Cartella: Interlinea singola carattere 12, spaziatura 2 cm sopra e sotto 2,5 cm sin/dx.

Ogni articolo deve contenere nell'ordine:

- Titolo
- Cognome e Nome di tutti gli autori
- Affiliazione di tutti gli autori
- Indirizzo email per corrispondenza da riportare nella rivista
- Testo della ricerca
- Eventuali figure tabelle e grafici devono trovare specifico riferimento nel testo
- Ringraziamenti ed eventuali finanziamenti ricevuti per la realizzazione della ricerca
- Bibliografia: inserire solo i riferimenti bibliografici essenziali: massimo 25 titoli, numerati, disposti secondo ordine di citazione nel testo, se citati secondo le norme dell'INDEX medico, esempio: I. Cummings J.L., Benson D.F., Dementia of the Alzheimer type. An inventory of diagnostic clinical features, J Am Geriatr Soc. 34: 12-19, 1986. Nel testo la citazione dovrà essere riportata come segue (1).

I lavori vanno inviati all'indirizzo e-mail redazione@psichiatriaoggi.it in formato .doc o .odt. Nella mail dovrà essere indicato nome e cognome dell'autore che effettuerà la corrispondenza ed un suo recapito telefonico. Nella stesura del testo si chiede di evitare: rientri prima riga paragrafo, tabulazioni per allineamenti, più di uno spazio tra una parola e l'altra, a capo manuale salvo inizio nuovo paragrafo e qualunque operazione che trascenda la pura battitura del testo.



SIP-Lo

Sezione Regionale Lombardia
della Società Italiana di Psichiatria

Presidente:

Massimo Rabboni (*Bergamo*)

Presidente eletto:

Massimo Clerici (*U. Mi Bicocca*)

Segretario:

Mauro Percudani (*Garbagnate, Mi*)

Vice-Segretario:

Giancarlo Cerveri (*Milano*)

Tesoriere:

Gianluigi Tomaselli (*Bergamo*)

Consiglieri eletti:

Mario Ballantini (*Sondrio*)

Franco Spinogatti (*Cremona*)

Andrea Materzanini (*Iseo*)

Costanzo Gala (*Milano*)

Orsola Gambini (*U. Mi Statale*)

Claudio Cetti (*Como*)

Giuseppe De Paoli (*Pavia*)

Nicola Poloni (*Varese*)

Antonio Magnani (*Mantova*)

Emi Bondi (*Bergamo*)

Ettore Straticò (*Mantova*)

Roberto Bezzi (*Legnano, Mi*)

Marco Toscano (*Garbagnate, Mi*)

Antonio Amatulli (*Sirp.Lo*)

Caterina Viganò (*Sirp.Lo*)

RAPPRESENTANTI

Sezione "Giovani Psichiatri":

Alessandro Grecchi (*Milano*)

Francesco Bartoli (*Monza Brianza*)

Giacomo Deste (*Brescia*)

Giovanni Migliarese (*Milano*)

Membri di diritto:

Giorgio Cerati

Angelo Cocchi,

Arcadio Erlicher,

Claudio Mencacci,

Emilio Sacchetti

Silvio Scarone

Consiglieri Permanenti:

Alberto Giannelli

Simone Vender

Antonio Vita

Giuseppe Biffi