

SCUOLA DI SPECIALIZZAZIONE IN PSICOTERAPIA COGNITIVO-COMPORTAMENTALE

SEDE CAGLIARI



**Scuola di Specializzazione
in Psicoterapia
Cognitivo-Comportamentale**

**COGNITIVE-BEHAVIOURAL APPROACHES IN THE TREATMENT
OF PSYCHOTIC SYMPTOMS: A NARRATIVE REVIEW OF THE
LITERATURE**

**APPROCCI COGNITIVO-COMPORTAMENTALI NEL
TRATTAMENTO DEI SINTOMI PSICOTICI: UNO SGUARDO
NARRATIVO ALLA LETTERATURA**

ELABORATO FINALE DI 2° ANNO

**Dott.ssa Michela Pischedda
Anno 2025**

APPROCCI COGNITIVO-COMPORTAMENTALI NEL TRATTAMENTO DEI SINTOMI PSICOTICI: UNO SGUARDO NARRATIVO ALLA LETTERATURA

Di Michela Pischedda

ABSTRACT

Contesto:

I sintomi psicotici, come deliri e allucinazioni, rappresentano una sfida clinica significativa nel trattamento dei disturbi dello spettro schizofrenico. Sebbene la terapia farmacologica rimanga il trattamento di prima linea, un numero crescente di studi supporta l'utilizzo della terapia cognitivo-comportamentale (CBT) come intervento complementare per la gestione dei sintomi persistenti.

Obiettivo:

Questa review narrativa ha lo scopo di esplorare l'efficacia, i meccanismi d'azione e le applicazioni cliniche della CBT nel trattamento dei sintomi psicotici, e in particolare dei sintomi prodromici, con particolare attenzione alle evidenze recenti e alle implicazioni per la pratica clinica.

Metodologia:

Sono stati esaminati articoli pubblicati negli ultimi 10 anni, includendo riviste psichiatriche, meta-analisi, linee guida internazionali e contributi teorici rilevanti, selezionati tramite le banche dati PubMed, Google Scholar e PsycINFO.

Risultati:

La CBT per i sintomi di psicosi si è dimostrata efficace nel ridurre la gravità e l'impatto funzionale dei sintomi positivi, in particolare deliri persecutori e allucinazioni uditive, soprattutto nei casi di sintomi persistenti al trattamento farmacologico. I principali meccanismi terapeutici includono la ristrutturazione cognitiva, la normalizzazione delle esperienze psicotiche e il miglioramento della meta-cognizione. Tuttavia, l'efficacia varia in base alla fase della malattia, alla motivazione del paziente e alla formazione del terapeuta.

Conclusioni:

La CBT rappresenta un valido strumento terapeutico nel trattamento integrato della psicosi, con potenziali benefici in termini di riduzione dei sintomi e miglioramento della qualità di vita. Sono necessari ulteriori studi per ottimizzare i protocolli di intervento, valutare gli effetti a lungo termine e favorire una maggiore diffusione nella pratica clinica quotidiana.

PAROLE CHIAVE: CBT; psicosi; sintomi prodromici; schizofrenia; deliri; allucinazioni; interventi psicologici; trattamento integrato; efficacia terapeutica; meta-cognizione.

INTRODUZIONE

Le psicosi e la diagnosi specifica di schizofrenia rappresentano un cluster di gravi disturbi psichiatrici in cui le percezioni, i pensieri, l'umore e il comportamento di un individuo sono significativamente alterati. Ciascun soggetto che sviluppa una psicosi o la schizofrenia esperisce un insieme unico di sintomi ed esperienze, che potranno variare a seconda delle particolari circostanze che si troverà ad affrontare. Negli ultimi quindici anni, c'è stato un notevole cambiamento di prospettiva nella comprensione della complessità delle psicosi e della schizofrenia, con una maggiore attenzione ai molteplici processi che sono alla base di questi disturbi. Le terapie psicologiche e gli interventi psicosociali nel trattamento della schizofrenia e dei disturbi psicotici hanno acquisito slancio negli ultimi tre decenni. Innanzitutto, c'è stato un crescente riconoscimento dell'importanza dei processi psicologici nelle psicosi, sia come fattori che contribuiscono all'esordio e alla persistenza dei sintomi, sia in termini di impatto psicologico negativo di una diagnosi di schizofrenia sul benessere dell'individuo, sul funzionamento psicosociale e sulle opportunità di vita. In secondo luogo, anche se gli interventi farmacologici sono stati il pilastro del trattamento delle psicosi sin dalla loro introduzione negli anni '50 del secolo scorso, essi hanno dimostrato dei limiti. Inoltre, anche quando i pazienti aderiscono al trattamento farmacologico e c'è un miglioramento dei sintomi positivi (deliri e allucinazioni), spesso i sintomi negativi (apatia, avolizione, anedonia, appiattimento affettivo, povertà dell'eloquio, ritiro sociale e trascuratezza) tendono a persistere. Il riconoscimento di questi limiti ha aperto la strada ad approcci terapeutici più ampi, che combinassero trattamenti diversi tagliati su misura per le esigenze dei singoli pazienti e delle loro famiglie. Tali opzioni di trattamento comprendono le terapie psicologiche e gli interventi psicosociali. Le differenti terapie cognitivo-comportamentali e gli approcci ispirati a esse, in particolare, hanno assunto negli ultimi quarant'anni una crescente rilevanza: dalla terapia cognitivo-comportamentale per le psicosi alla psicoeducazione, dal social skill training e la cognitive remediation ai nuovi approcci della cosiddetta terza onda del cognitivismo, tra i quali gli approcci metacognitivi e le terapie basate sulla mindfulness e sull'accettazione.

La terapia cognitivo-comportamentale (cognitive behaviour therapy - CBT) si basa sulla premessa che esiste una relazione tra pensieri, emozioni e comportamento. Sebbene Albert Ellis abbia per primo sviluppato la CBT (che chiamò "rational emotive behaviour therapy") negli anni '60 del Novecento, la maggior parte della CBT praticata nell'attualità ha le sue origini nel lavoro di Aaron T. Beck. Beck ha sviluppato la CBT per il trattamento della depressione negli anni '70, ma da allora questo approccio psicoterapico ha dimostrato la sua efficacia nel trattamento in una vasta gamma di problemi di salute mentale. È però agli inizi degli anni '90 che si accresce l'interesse nell'applicazione della CBT per le persone con disturbi psicotici, in seguito a una maggiore comprensione della psicologia cognitiva dei sintomi psicotici. I primi studi sulla CBT tendevano a essere particolarmente focalizzati sui sintomi, aiutando i pazienti a sviluppare strategie di coping per gestire le allucinazioni. Da allora tuttavia, la CBT per la psicosi (CBTp) si è evoluta e tende oggi a essere maggiormente basata sulla formulazione del singolo caso.

Questa review si propone di fornire una panoramica aggiornata sull'efficacia, le applicazioni cliniche e i limiti della CBT nel trattamento del disturbo psicotico, analizzando le evidenze disponibili in letteratura e le implicazioni per la pratica clinica.

OBIETTIVI

Obiettivo di questa review narrativa è valutare il ruolo della terapia cognitivo-comportamentale (CBT) nel trattamento dei sintomi psicotici, con una particolare attenzione ai sintomi prodromici del disturbo. Saranno analizzati i meccanismi sottostanti l'intervento, le applicazioni cliniche attuali e le recenti evidenze scientifiche, con l'intento di delineare le potenziali ricadute sulla pratica terapeutica.

METODO

Reclutamento e criteri di inclusione/esclusione

Nello studio di Andrea Pozza, Sandro Domenichetti, Davide Dettore (2019), i partecipanti sono stati reclutati con annunci cartacei o elettronici rivolti a professionisti di servizi pubblici. Sono stati inoltre reclutati giovani che, richiedendo una visita di valutazione presso i servizi, erano considerati dai professionisti come possibili candidati. Sono stati inclusi se di età tra 16 e 35 anni e soddisfacevano i criteri di “stato mentale a rischio” alla Comprehensive Assessment of At-Risk Mental States (CAARMS), intervista che indaga tre gruppi di sintomi tipici dello stato mentale a rischio (Tabella 1). I partecipanti sono stati esclusi se presentavano disturbi neurologici, ritardo mentale, autismo, disturbi psicotici o bipolarì attuali/lifetime, ideazione suicidaria, se avevano già intrapreso TCC, assumevano antipsicotici, non avevano adeguata competenza nella lingua italiana. Un concomitante trattamento con antidepressivi o ansiolitici non è stato motivo di esclusione, a meno che il dosaggio fosse stabile durante lo studio.

MISURE BASELINE

I disturbi psichiatrici di asse I sono stati indagati con Structured Clinical Interview for DSM-IV-TR Axis I Disorders (SCID-I; SCID-I Italian). Il modulo sulle psicosi è stato somministrato anche a post-trattamento e follow-up. I disturbi di personalità sono stati indagati con Structured Clinical Interview for DSM-IV-TR Personality Disorders (SCID-II)¹⁸. La SCID-II valuta i disturbi di personalità secondo DSM-IV-TR. La versione italiana¹⁹ ha mostrato buona affidabilità.

CAARMS, SCID-I e SCID-II sono state somministrate da due valutatori indipendenti, formati con tirocini sulla loro conduzione. I valutatori erano in cieco rispetto all'assegnazione alle condizioni di trattamento. Tutte le diagnosi sono state formulate dopo che è stato raggiunto consenso inter-rater. L'accordo inter-rater è stato raggiunto per tutti i partecipanti inclusi, eccetto due per i quali si erano osservate discrepanze nelle valutazioni sullo stato mentale a rischio. Questi sono stati esclusi con consenso di un terzo valutatore.

MISURE DI ESITO PRIMARIE

L'indicatore primario di esito è stato il numero di partecipanti che riportava primo episodio psicotico a post-trattamento o follow-up o qualsiasi disturbo psicotico/bipolare secondo DSM-IV-TR. La diagnosi veniva attribuita con SCID-I e confermata dal Positive And Negative Syndrome Scales (PANSS). Lo sviluppo di un primo episodio poteva essere rilevato anche nel momento in cui il terapeuta che svolgeva il trattamento, informava gli investigatori del fatto che, probabilmente, si era verificata la transizione in psicosi richiedendo una valutazione.

MISURA DI ESITO SECONDARIA

La Global Assessment of Functioning scale (GAF) indaga aspetti sintomatici oltre a quelli relazionali, sociali e occupazionali del funzionamento su scala da 1 a 100. Un punteggio più alto suggerisce minori sintomi e miglior funzionamento. La GAF è considerata misura gold standard di funzionamento globale nelle psicosi.

Tabella 1. Stati mentali a rischio identificati dalla CAARMS.

Gruppi di sintomi		Intensità	Frequenza
APS intensità	Contenuto insolito del pensiero	3-5	3-6
	Idee non bizzarre	3-5	3-6
	Anomalie percettive	3-4	3-6
	Eloquio disorganizzato	4-5	3-6
APS frequenza	Contenuto insolito del pensiero	6	3
	Idee non bizzarre	6	3
	Anomalie percettive	5-6	3
	Eloquio disorganizzato	6	3
BLIPS	Contenuto insolito del pensiero	6	4-6
	Idee non bizzarre	6	4-6
	Anomalie percettive	5-6	4-6
	Eloquio disorganizzato	6	4-6

Legenda. APS= Attenuated Psychotic Symptoms; BLIPS= Brief Limited Intermittent Psychotic Symptoms; CAARMS= Comprehensive Assessment of At-Risk Mental States.

DISEGNO

Lo studio, condotto secondo lo *Standard Protocol Items: Recommendations for Interventional Trials* (SPIRIT 2013), si è basato su un disegno randomizzato controllato di superiorità per gruppi paralleli in singolo cieco (Pozza, Domenichetti & Dettore, 2019). I partecipanti classificati a baseline “ad alto rischio di un primo episodio di psicosi” sono stati assegnati casualmente a TCC o controllo. La condizione di controllo

consisteva in 30 sedute settimanali individuali di supporto psicologico, mirate all'identificazione di problemi attuali del partecipante, a validazione, chiarificazione e confrontazione di pensieri ed emozioni, senza l'utilizzo di tecniche TCC sia per esperienze psicotiche sia per qualsiasi sintomatologia (per es., psicoeducazione su psychotic-like experience, ristrutturazione cognitiva). Le sedute di supporto psicologico nella condizione di controllo sono state effettuate da psicologi clinici (Figura 1).

Le caratteristiche demografiche e cliniche sono state raccolte prima della randomizzazione. La sequenza di assegnazione casuale è stata creata da un programma computerizzato. Un ricercatore, indipendente rispetto allo studio, ha assegnato i partecipanti alle condizioni con randomizzazione a blocchi 1:1. La sequenza di randomizzazione è stata mascherata da un investigatore indipendente, con il compito di inserire i numeri di assegnazione all'interno di buste e conservarli in luogo chiuso. Il mascheramento dell'assegnazione è stato garantito dal fatto che l'investigatore non ha rivelato il codice di randomizzazione fino a quando il partecipante non fosse stato incluso, ovvero dopo la somministrazione delle misure baseline. È stata adottata una procedura in singolo cieco: le valutazioni baseline, post-trattamento e follow-up sono state condotte da valutatori indipendenti non a conoscenza dell'assegnazione. Una procedura in doppio cieco non è stata impiegata a causa della difficoltà di mantenere i partecipanti non a conoscenza delle assegnazioni.

3.2 | STRATEGIA DI RICERCA BIBLIOGRAFICA

La ricerca bibliografica è stata condotta ricorrendo ai seguenti databases: Pubmed Google Scholar e ScienceDirect.

La procedura di selezione degli articoli si è svolta secondo due distinte fasi di screening:

- 1) I lavori ottenuti mediante la stringa di ricerca avanzata sono stati sottoposti ai criteri di inclusione e di esclusione;
- 2) Titoli e abstracts sono stati esaminati per valutarne la coerenza con lo scopo della review;

Gli articoli ritenuti non conformi nei vari stadi della selezione sono stati esclusi. Inoltre, le bibliografie degli studi considerati adeguati sono state ulteriormente visionate al fine di individuare altri lavori potenzialmente rilevanti.

3.3 | CRITERI DI INCLUSIONE E DI ESCLUSIONE

I criteri di inclusione sono stati i seguenti:

- pubblicazione entro gli ultimi quindici anni (dal 2010 al 2025);
 - lingua inglese e lingua italiana;
 - peer review;
 - full text;
 - studi qualitativi e quantitativi, review narrative, review sistematiche e meta-analisi;
 - interventi riconducibili alla CBT
-
- I criteri di esclusione sono stati i seguenti:

- pubblicazione > 15 anni;
- solo abstract;
- interventi non riconducibili alla CBT

SELEZIONE DEGLI STUDI O RISULTATI DI RICERCA

Mediante la stringa di ricerca avanzata sono stati individuati 15 articoli potenzialmente rilevanti, di cui 5 su PubMed, 2 su PsycINFO e 8 su Google Scholar. 5 degli studi analizzati sono stati rimossi nella fase di screening,

perché giudicati non appropriati sulla base di titolo e abstract e per l'inapplicabilità del full text.

In totale gli studi inclusi in questa review sono stati 10.

PROCEDURA

Nello studio di Andrea Pozza, Sandro Domenichetti, Davide Dettore (2019), la partecipazione era volontaria e non comportava compenso. A tutti i partecipanti che lo necessitavano, sono stati prescritti antidepressivi e ansiolitici secondo pratica clinica. Il case management della terapia farmacologica era a carico dello staff medico, non coinvolto nello studio, in cieco rispetto all'assegnazione, nel servizio cui il partecipante afferiva. Tutti i partecipanti inclusi dovevano sottoscrivere il consenso informato dopo che erano state loro illustrate le finalità dello studio. I minorenni potevano prendere parte con sottoscrizione di entrambi i genitori o di figure che detenevano la patria potestà. Il consenso poteva essere ritirato in qualsiasi momento senza conseguenze. Il protocollo, in linea con la Dichiarazione di Helsinki, è stato approvato dal comitato etico istituzionale.

TERAPIA COGNITIVO-COMPORTAMENTALE

La TCC è stata effettuata da psicologi clinici con quattro anni di esperienza su TCC ed esordi psicotici. La formazione era consistita in letture di manuali, partecipazione a conferenze, role-playing. Gli psicologi ricevevano supervisioni mensili da un supervisore certificato con 30 anni di esperienza in TCC.

Sono state previste 30 sedute individuali a cadenza settimanale, ciascuna di un'ora per 6 mesi, secondo un trattamento modulare manualizzato per giovani ad alto rischio, la cui efficacia è stata valutata in precedenti studi. L'obiettivo dell'intervento è ridurre lo stress provocato dalle esperienze straordinarie. Il protocollo è stato adattato secondo Thompson et al. 15, che hanno identificato le seguenti componenti: assessment, ingaggio, formulazione del caso, psicoeducazione, strategie TCC, trattamento di comorbilità (depressione, ansia), abilità sociali. Il protocollo di van der Gaag e al. è stato suddiviso in fasi (Tabella 2) e arricchito con componenti mirate a ridurre sintomi depressivi, ansia, rimugino e incrementare abilità sociali.

ANALISI DEI DATI

Il confronto tra gruppi su variabili demografiche e cliniche è stato svolto con ANOVA o test non-parametrici. L'indicatore di esito primario è stato analizzato con statistiche di sopravvivenza Kaplan-Meier e test log rank. I partecipanti persi a follow-up sono stati codificati in modo conservativo come non-converter. Sono stati calcolati i numeri di partecipanti che necessitavano di un trattamento per prevenire un episodio di psicosi (numbers needed to treat - NNT). I dati post-trattamento e follow-up sul funzionamento sono stati analizzati nei non-converter con ITT e tecnica LOCF. I cambiamenti nel tempo sono stati analizzati con

ANCOVA a post-trattamento e follow-up, con i punteggi baseline GAF come covariata. Eta Quadrato (η^2) è stato calcolato come effect size. Valori di 0,01, 0,06, 0,14 indicano effetto rispettivamente basso, medio e ampio²⁵. Il livello di significatività scelto è stato 0,05. Le analisi sono state svolte con SPSS 21.00.

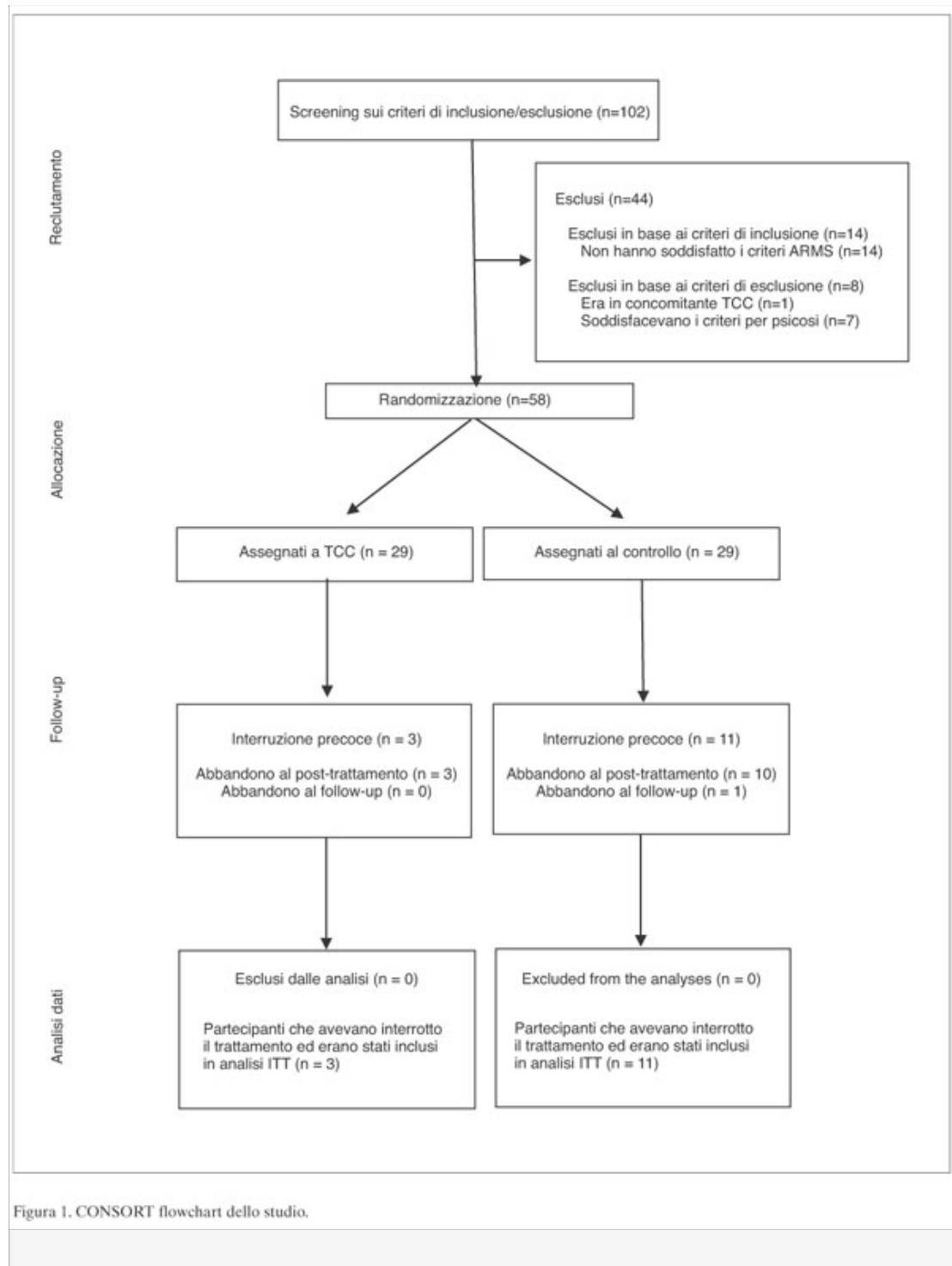


Figura 1. CONSORT flowchart dello studio.

Tabella 2. Componenti della terapia cognitivo-comportamentale (TCC).

Sessione	Fase	Componenti psicoterapeutiche
1	Introduzione e definizione degli obiettivi	Definizione dell'agenda della seduta Presentazione del modello ABC Discussione dei risultati delle interviste e dei questionari compilati in pre-trattamento Compilazione di diari di automonitoraggio Definizione degli obiettivi terapeutici Presentazione delle tecniche di TCC Richiesta al paziente di un feedback sulla seduta Messaggi-chiave da portare a casa Homework
2	Assessment	Revisione della seduta precedente Definizione dell'agenda della seduta Compilazione dei diari di automonitoraggio Identificazione delle situazioni-trigger Automonitoraggio dei sintomi Esplorazione dei pensieri automatici, credenze intermedie, assunzioni di base Freccia discendente Homework
3	Assessment	Revisione della seduta precedente Definizione dell'agenda della seduta Incontro con familiari e caregiver Richiesta ai familiari di un feedback sulla seduta Homework
4	Ingaggio	Revisione della seduta precedente Definizione dell'agenda della seduta Formulazione del caso Richiesta al paziente di un feedback sulla seduta Homework
5-7	Normalizzazione delle esperienze psicotiche	Definizione dell'agenda della seduta Normalizzazione e psicoeducazione sulle esperienze psicotiche Informazioni sulla <i>dopamine sensitization</i> Materiale terapeutico cartaceo o elettronico Flashcard Richiesta al paziente di un feedback sulla seduta Homework
8-12	Ristrutturazione cognitiva e metacognitiva	Definizione dell'agenda della seduta Introduzione delle distorsioni cognitive Ristrutturazione cognitiva e metacognitiva Identificazione di spiegazioni alternative e pensieri più funzionali Training attentivo Homework
13-15	Ristrutturazione cognitiva e metacognitiva	Definizione dell'agenda della seduta Costruzione della gerarchia Esposizione ed esperimenti comportamentali Richiesta al paziente di un feedback sulla seduta Homework
16	Abilità di riconoscimento e gestione delle emozioni	Definizione dell'agenda della seduta Normalizzazione e psicoeducazione sulle emozioni Materiali cartacei o elettronici sulle emozioni Homework
17	Abilità di riconoscimento e gestione delle emozioni	Definizione dell'agenda della seduta Tecniche di rilassamento (respirazione diaframmatica e rilassamento muscolare progressivo) Materiali terapeutici cartacei o elettronici Flashcard Richiesta al paziente di un feedback sulla seduta Messaggi-chiave da portare a casa Homework

(Segue)

RISULTATI

Caratteristiche demografiche

Sono stati inclusi 58 partecipanti (età media 25,71 anni). Trentanove (67,20%) erano maschi. I due gruppi assegnati a TCC e controllo non sono risultati significativamente differenti nelle caratteristiche demografiche (Tabella 3).

Caratteristiche cliniche baseline

Nel gruppo totale, tutti i partecipanti riportavano APS intensità/frequenza, 3 (5,20%) BLIPS e 8 (13,80%) familiarità di psicosi o disturbo schizotipico di personalità (Tabella 4). Venti (34,50%) avevano un disturbo d'ansia, 27 (46,60%) avevano un disturbo dell'umore unipolare. La diagnosi di asse I con maggior frequenza è stata distimia (n=18, 31%), seguita da disturbo ossessivo-compulsivo (n=12, 20,70%).

Non sono state osservate differenze significative tra i due gruppi nel numero di partecipanti che alla CAARMS riportavano APS (in entrambi i gruppi il 100%), BLIPs [$\chi^2(1)=0,35$, $p=0,55$] e vulnerabilità di tratto [$\chi^2(1)=0,58$, $p=0,44$]. I due gruppi non sono risultati significativamente differenti nel numero di partecipanti con disturbo dell'umore unipolare [$\chi^2(1)=0,62$, $p=0,43$], disturbo d'ansia [$\chi^2(1)=0,30$, $p=0,58$], uno o più disturbi di personalità [$\chi^2(1)=1,73$, $p=0,18$], disturbo schizotipico/schizoide di personalità [$\chi^2(1)=1,50$, $p=0,22$], uso attuale di cannabis [$\chi^2(1)=0,89$, $p=0,34$]. I due gruppi non differivano nel numero di partecipanti che assumevano antidepressivi [$\chi^2(1)=0,27$, $p=0,59$] e ansiolitici [$\chi^2(1)=1,61$, $p=0,20$].

PARTECIPANTI CHE HANNO ABBANDONATO LO STUDIO (DROP OUT)

In totale 13 partecipanti (22,40%) hanno abbandonato lo studio prima del post-trattamento. Questi sono stati considerati drop-out. In questo sottogruppo, il numero medio di sedute effettuate è stato 4,92 (range=2-11). Il numero di femmine nei drop-out è stato significativamente maggiore rispetto a coloro che hanno completato il post-trattamento (*completer*) [$\chi^2(1)=10,11$, $p<0,001$]. I drop-out e i completer non differivano per età [Mann Whitney U=270, $p=0,67$], un disturbo non psicotico di asse I [$\chi^2(1)=0,04$, $p=0,94$], disturbi d'ansia [$\chi^2(1)=0,10$, $p=0,75$], disturbi dell'umore unipolari [$\chi^2(1)=0,44$, $p=0,50$], disturbi di personalità [$\chi^2(1)=0,01$, $p=0,97$] uso di cannabis [$\chi^2(1)=0,67$, $p=0,41$], intensità di sintomi psicotici positivi sotto-soglia [$F(1, 56)=0,07$, $p=0,79$] o frequenza dei medesimi [$F(1, 56)=0,28$, $p=0,59$] e funzionamento globale [$F(1, 56)=1,29$, $p=0,26$].

Efficacia di TCC su misure primarie di esito

Nel gruppo TCC il tempo medio di sopravvivenza è stato 445,46 giorni (95% IC: 407,37-483,55); nel controllo è stato 410,24 giorni (95% IC: 350,39-470,09). Il valore di odds ratio è risultato di 0,30 (95% IC: 0,07-1,28). Nel gruppo totale, si è evidenziato un numero di 7 partecipanti (12,10%) a post-trattamento e 11 (19%) a follow-up che hanno riportato un primo episodio di psicosi. Nel controllo si è osservato un numero di 6 partecipanti (20,70%) a post-trattamento e 8 (27,60%) a follow-up, che hanno sviluppato un primo episodio. Nelle analisi di sopravvivenza, coloro che sono stati persi a post-trattamento o follow-up sono stati classificati in modo cumulativo come non-converter. La curva Kaplan-Meier (Figura 2) ha mostrato una differenza tra partecipanti assegnati a TCC e a controllo (Log rank test $\chi^2(1)=3,66$, $p=0,05$), sebbene a livello marginale di significatività. Il numero necessario di partecipanti da trattare (NNT) per prevenire in modo cumulativo la conversione in psicosi a follow-up è stato di 5,88: in media, 6 partecipanti dovevano essere trattati con TCC per prevenire la transizione in psicosi in un partecipante in più rispetto al controllo. Nei partecipanti che hanno soddisfatto criteri di conversione in psicosi, le categorie diagnostiche erano episodio psicotico breve ($n=5$, 8,60%), disturbo schizoaaffettivo ($n=2$, 3,40%), disturbo psicotico non altrimenti specificato ($n=1$, 1,70%), schizofrenia sottotipo disorganizzato ($n=1$, 1,70%), episodio maniacale ($n=1$, 1,70%). Tutti i partecipanti che hanno soddisfatto criteri di conversione a post-trattamento o follow-up, soddisfacevano i criteri per psicosi alla PANSS.

Tabella 4. Caratteristiche cliniche al baseline.

	Totale (n= 58)	TCC (n= 29)	Controllo (n= 29)	$\chi^2_{(df)}$ / $t_{(df)}$
	n (%)	n (%)	n (%)	
Disturbi asse I	45 (77,60)	21 (72,40)	24 (82,80)	0,89 ₍₁₎
Tipologie di disturbi asse I				
Disturbo d'ansia generalizzata	6 (10,30)	4 (13,80)	2 (6,90)	
Disturbo distimico	18 (31)	11 (37,90)	7 (24,10)	
Disturbo ossessivo-compulsivo	12 (20,70)	7 (24,10)	5 (17,20)	
Disturbo di panico	7 (12,10)	4 (13,80)	3 (10,30)	
Agorafobia	5 (8,60)	1 (3,40)	4 (13,80)	
Fobia sociale	5 (8,60)	4 (13,80)	4 (3,40)	
Disturbo depressivo	8 (13,80)	4 (13,80)	4 (13,80)	
Disturbi alimentari	2 (3,40)	0	2 (6,90)	
Fobie specifiche	2 (3,40)	0	2 (6,90)	
Ipocondria	2 (3,40)	0	2 (6,90)	
Abuso di alcol	1 (1,70)	0	1 (3,40)	
Gioco d'azzardo	1 (1,70)	0	1 (3,40)	
Disturbi personalità				1,73 ₍₁₎
Schizoide/schizotipico	14 (24,10)	5 (17,20)	9 (31)	1,50 ₍₁₎
Evitante	6 (10,30)	4 (13,80)	2 (6,90)	
Dipendente	5 (8,60)	2 (6,90)	3 (10,30)	
Borderline	4 (6,90)	1 (3,40)	3 (10,30)	
Ossessivo compulsivo	3 (5,20)	1 (3,40)	2 (6,90)	
Paranoide	1 (1,70)	0	1 (3,40)	
Uso di cannabis	13 (22,40)	5 (17,20)	8 (27,60)	0,89 ₍₁₎
CAARMS sottogruppi				
APS intensità	58 (100)	29 (100)	29 (100)	0 ₍₁₎
APS frequenza	58 (100)	29 (100)	29 (100)	0 ₍₁₎
BLIP	3 (5,20)	2 (6,90)	1 (3,40)	0,35 ₍₁₎
Gruppo vulnerabilità di tratto	8 (13,80)	3 (10,30)	5 (17,20)	0,58 ₍₁₎
Antidepressivi	32 (55,20)	17 (58,60)	15 (51,70)	0,27 ₍₁₎
Benzodiazepine	10 (17,20)	3 (10,30)	7 (24,10)	1,61 ₍₁₎

EFFICACIA DI TCC SU FUNZIONAMENTO GLOBALE

Nello studio in esame è emerso un effetto principale significativo dei punteggi baseline a GAF su quelli a post-trattamento con effect size ampio [$F=13,65$, $p<0,01$, $\eta^2= 0,22$, $\beta=0,75$, $t=2,93$, $p<0,01$], mentre non si è evidenziato un effetto di interazione tra tali punteggi e l'assegnazione al gruppo né un effetto principale del gruppo. I partecipanti con livello di funzionamento baseline più elevato riportavano punteggi più elevati al GAF al post-trattamento al di là dell'assegnazione al gruppo. Non sono risultati significativi né gli effetti principali del gruppo o dei punteggi baseline GAF né l'effetto di interazione sui punteggi GAF a follow-up.

Come riportato da Barbieri e Visco-Comandini (2019), Bighelli et al. hanno realizzato la prima meta-analisi volta a valutare i tassi di risposta dei pazienti con schizofrenia e sintomi positivi trattati con CBT (qualità dello studio media secondo AMSTAR 2). È stato applicato un metodo di imputazione validato per calcolare il numero di responder dalle scale di valutazione per i sintomi generali e i sintomi positivi, in base a due criteri: almeno il 20% e almeno il 50% di riduzione rispetto alla baseline sui punteggi totali nelle scale Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) o Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS). Sono stati inclusi 33 studi randomizzati controllati (randomized controlled study - RCT) per un totale di 1142 partecipanti sottoposti a CBT. Il 44,5% e il 13,2% dei pazienti ha raggiunto una riduzione rispettivamente del 20% (minimo miglioramento) e del 50% (forte miglioramento) dei sintomi generali. Allo stesso modo, il 52,9% e il 24,8% dei pazienti ha raggiunto una riduzione del 20%-50% dei sintomi positivi. Analisi di sottogruppi e meta-regressione hanno rilevato una migliore risposta al trattamento nei sintomi generali per i pazienti che non erano resistenti al trattamento farmacologico e in studi che presentavano un effetto di researchers' allegiance. Una migliore risposta (con una significatività limite) è stata anche registrata negli studi che hanno impiegato terapeuti esperti e in pazienti con un grado clinico iniziale più severo. A questo riguardo è necessario però sottolineare che, in media, i pazienti inclusi negli studi considerati presentavano solo un disturbo di gravità moderata con uno score CGI (Clinical Global Impression-Schizophrenia scale) tra 3 e 4, significativamente inferiore a quello dei pazienti arruolati per gli studi sui farmaci antipsicotici. Il blinding del valutatore degli esiti, il numero di sedute, la durata del trattamento, l'età e il sesso non si sono dimostrati significativi moderatori della risposta. Gli autori ritengono dunque che aggiungere la CBT alla farmacoterapia porti a un miglioramento minimo dei sintomi complessivi nel 44,5% dei pazienti e a un notevole miglioramento nel 13,2% dei casi. La CBT sembra essere particolarmente efficace per i pazienti che non sono resistenti al trattamento farmacologico, quando il disturbo è di grado più severo e quando il trattamento è fornito da terapeuti esperti.

Thompson A, Marwaha S, Broome MR (2016) Stati mentali a rischio di psicosi: identificazione e strategie attuali di trattamento. *BJPsych Advances*, 22: 186–193
 (doi: 10.1192/apt.bp.115.0154870)

TABELLA DS1 Studi clinici randomizzati controllati di interventi in pazienti a rischio ultra-alto (ultra-high risk, UHR) di psicosi.

Studio	Clinical inclusion criteria	Trattamento	Controllo	Sintesi dei principali risultati e problematiche
McGorry <i>et al</i> , 2002; Phillips <i>et al</i> , 2007 Randomizzato singolo cieco	Criteri PACE UHR Età 14–30 anni	Risperidone (1–2 mg/die) + CBT modificata + interventi basati sui bisogni (case management, assistenza per problemi professionali e familiari) Durata: 6 mesi 31 partecipanti	Interventi basati sui bisogni (case management, aiuto nella gestione dei problemi professionali e familiari) 28 partecipanti	Il tasso di passaggio a psicosi nel gruppo di trattamento era significativamente minore alla fine della fase di trattamento ($P=0.03$, NNT=4), ma a un anno dal tempo zero questo effetto si perdeva ($P=0.24$). Sono stati riportati effetti collaterali extrapiramidali e sedazione. Aderenza al risperidone variabile. A 3–4 anni 41 dei 59 partecipanti iniziali sono stati seguiti al follow-up. Non c'era differenza significativa tra i due gruppi in termini di tasso di transizione, livello della sintomatologia o funzionamento.
Morrison <i>et al</i> , 2004, 2007 Randomizzato singolo cieco	Criteri PACE UHR Età 16–36 anni	CBT (26 seduti in 6 mesi) Durata: 6 mesi 37 partecipanti	Arruolati solo 23 partecipanti	A 1 anno, si registrava un significativamente minore tasso di transizione nel gruppo di trattamento rispetto al gruppo di controllo ($P=0.028$). Anche i sintomi psicotici positivi erano significativamente migliorati a 12 mesi nel gruppo di trattamento. La mediana di sedute d CBT era 11. In 3 anni, i tassi di transizione non erano significativamente diversi: gruppo di trattamento, 20.0%; gruppo di controllo, 30.4%. Tasso di abbandono al follow-up a più lungo termine piuttosto alto.
McGlashan <i>et al</i> , 2006 Randomizzato doppio cieco	Criteri UHR equivalenti per gli stati prodromici (COPS) utilizzando l'Intervista Strutturata per Sintomi Prodromici (SIPS) Età 12–45 anni	Olanzapina (5–15 mg/die) Durata: 12 mesi 31 partecipanti	Placebo 21 partecipanti	Non significativamente minore tasso di transizione a psicosi alla fine del periodo di trattamento ($P=0.08$; NNT=4.5). Incremento ponderale (8.8 kg) nel gruppo con olanzapina. Relativamente alto numero di abbandoni. Parzialmente finanziato con il contributo per un progetto di ricerca di una società farmaceutica A 1 anno di trattamento solo 12 dei 60 soggetti erano stati seguiti al follow-up – i tassi di transizione erano simili nei due gruppi (33% olanzapina, 25% placebo).
Amminger <i>et al</i> , 2010, 2015 Randomizzato doppio cieco	Criteri PACE UHR Età 13–25 anni	1.2 g/die di acidi grassi polinsaturi omega-3 (PUFAs), con 700 mg EPA/480 mg DHA Durata: 12 settimane 41 partecipanti	Placebo 40 partecipanti	A 12 mesi dall'entrata nello studio i soggetti nel braccio di trattamento avevano un significativamente minor tasso di transizione a psicosi ($P=0.007$). Anche i sintomi positivi, negativi e generali erano tutti significativamente migliori nel gruppo trattato con omega-3. Il tasso di abbandoni era basso e non c'erano differenze negli effetti collaterali tra i due gruppi. Alla mediana di 6.7 anni di follow-up si mantenevano le differenze nei tassi transizione, sintomi psicotici e funzionamento tra il gruppo omega-3 e il gruppo; 87.7% sono stati seguiti al follow-up. Range di età più basso e prevalenza femminile rispetto ad altri trials.
Yung <i>et al</i> , 2010; McGorry <i>et al</i> , 2013 Randomizzato	Criteri PACE UHR Età 14–30 anni	Gruppo di trattamento 1: CBT + risperidone (0.5–2 mg/dia) / 2: Terapia supportiva + placebo 29 partecipanti	Terapia supportiva + placebo 29 partecipanti	A 6 mesi non vi era una differenza statisticamente significativa nel tasso di transizione tra i 3 gruppi: 4.7% nel gruppo CRT + risperidone; 9.1% nel gruppo CRT + placebo.

TABELLA DS1 *Continua*

Studio	Clinical inclusion criteria	Trattamento	Controllo	Sintesi dei principali risultati e problematiche
Addington <i>et al.</i> , 2011 Randomizzato singolo cieco	Criteri COPS UHR-equivalenti, utilizzando la SIPS Età 14–30 anni	CBT Durata: 6 mesi 27 partecipanti	Terapia supportiva attiva 24 partecipanti	Non differenze significative tra i tassi di transizione tra i gruppi, ma con numeri piccoli e molte poche transizioni (solo 3 individui nel gruppo di controllo e nessuno nel gruppo trattato con CBT hanno sviluppato una psicosi nel corso dell'intero studio). In entrambi i gruppi si misurava un miglioramento nei sintomi ma non c'era una differenza significativa tra gruppo di trattamento e di controllo. Relativamente bassi tassi di esposizione al trattamento (media 12/20 sedute).
Morrison <i>et al.</i> , 2012 Randomizzato singolo cieco	Criteri UHR equivalenti PACE Età 14–35 anni	CBT + trattamento usuale Durata: up to 26 settimane 144 partecipanti	Monitoraggio, incluso ascolto supportivo, guida, gestione della crisi + trattamento usuale 144 partecipanti	Non differenze significative tra i gruppi nei tassi di transizione: a 12 mesi 6.9% nel gruppo di trattamento e 9.0% nel gruppo di controllo ($P=0.45$). Tasso di transizione complessivo minore di quanto atteso. La CBT riduceva la frequenza e l'intensità dei sintomi psicotici ma non modificava significativamente lo stress correlato ai sintomi psicotici o ai livelli di depressione, ansia sociale e soddisfazione di vita. Bassi tassi di esposizione al trattamento (media 9/26 sedute) Diverse rotture della 'ciecità' (22%).
Van der Gaag <i>et al.</i> , 2012 Randomizzato singolo cieco	Criteri PACE UHR Età 14–35 anni	CBT + trattamento usuale Durata: up to 26 settimane 95 partecipanti	Trattamento usuale 101 partecipanti	Significativamente più transizioni nel gruppo di controllo (trattamento usuale) piuttosto che nel gruppo di trattamento (CBT) a 18 mesi di follow-up ($P=0.03$) e significativamente più remissioni dallo stato UHR. A 18 mesi di follow-up, il NNT per prevenire la transizione alla psicosi era di 9 (95% CI 4.7–89.9). Non differenze tra CBT e gruppo di controllo nelle misure di esito riguardanti la severità della depressione e l'ansia. In entrambi i gruppi, i punteggi di severità della depressione e dell'ansia si riducevano alla valutazione al follow-up. Bassi livelli di esposizione al trattamento (media 10/26 sedute).

Tabella adattata da Bucur & Whale (2012), con licenza.

BPRS, Brief Psychiatric Rating Scale; CBT, cognitive-behavioural therapy; COPS, Criteria for Prodromal States; DHA, docosahexaenoic acid; EPA, eicosapentaenoic acid; HDRS, Hamilton Depression Rating Scale; NNT, number needed to treat; PACE, Personal Assistance and Clinical Evaluation Clinic; POPS, Presence of Psychosis Scale; SIPS, Structured Interview for Prodromal Symptoms.

DISCUSSIONE

I risultati dello studio confermano l'interesse crescente verso l'utilizzo della terapia cognitivo-comportamentale (TCC) come intervento preventivo nei soggetti a rischio clinico elevato per psicosi. I due gruppi (TCC e controllo) sono risultati comparabili per le principali caratteristiche demografiche e cliniche al baseline, riducendo così la probabilità che fattori confondenti abbiano influenzato gli esiti.

L'analisi di sopravvivenza ha evidenziato un vantaggio della TCC rispetto alla condizione di controllo nella prevenzione della conversione a psicosi, con una differenza marginalmente significativa ($p = 0,05$) e un numero necessario da trattare (NNT) di circa 6. Questo risultato, pur non raggiungendo una significatività robusta, suggerisce un effetto potenzialmente clinicamente rilevante. La durata media di sopravvivenza più lunga nel gruppo TCC e il minor numero di conversioni osservate indicano che l'intervento può contribuire a ritardare o prevenire l'esordio psicotico.

Il tasso di drop-out (22,4%) risulta in linea con altri studi su popolazioni simili, ma il maggior numero di abbandoni tra le partecipanti di sesso femminile merita ulteriore approfondimento. È interessante notare che non sono state riscontrate differenze significative tra i drop-out e i completer per quanto riguarda sintomatologia e funzionamento globale, suggerendo che l'abbandono non sia stato legato a una maggiore gravità clinica.

Nel complesso, i dati supportano l'ipotesi che la TCC rappresenti un approccio promettente nella fase prodromica o sub-soglia della psicosi, con un profilo di efficacia e tollerabilità favorevole. Tuttavia, la significatività marginale e la dimensione campionaria limitata invitano alla cautela nell'interpretazione. Futuri studi con campioni più ampi, follow-up prolungati e disegni multicentrici saranno necessari per consolidare le evidenze sull'efficacia della TCC come strategia preventiva nei disturbi psicotici emergenti.

BIBLIOGRAFIA

Thompson, A., Marwaha, S., & Broome, M. R. (2016). *At-risk mental state for psychosis: Identification and current treatment approaches*. **BJPsych Advances**, **22**(3), 186–193.

Pozza, A., Domenichetti, S., & Dettore, D. (2019). *Cognitive behavioural therapy for young individuals at ultra-high risk of a first episode of psychosis: A randomised controlled trial*. **Rivista di Psichiatria**, **54**(4), 150–159.

Newman-Taylor, K., Maguire, T., Smart, T., Bayford, E., Gosden, E., Addyman, G., Grange, J., Bullard, P., Simmons-Dauvin, M., Margoum, M., Smart, B., Das, K., Hardy, S., Hiscutt, C., Hodges, C., Holleyman, A., Jones, H., Spurr, K., Trickett, J., & Graves, E. (2025). *CBT for depression and anxiety adapted for psychosis risk in primary care: Controlled trial to assess feasibility, acceptability and signals of efficacy*. **BJPsych Open**, **11**, e101, 1–8.

Hayward, M., Berry, K., Bremner, S., Cavanagh, K., Dodgson, G., Fowler, D., Gage, H., Greenwood, K., Hazell, C., Bibby-Jones, A.-M., Robertson, S., Touray, M., Dailey, N., & Strauss, C. (2023). *Increasing access to CBT for psychosis patients: Study protocol for a randomised controlled trial evaluating brief, targeted CBT for distressing voices delivered by assistant psychologists*.

Guajana, G., Abbatecola, M., Aali, G., Tarantino, F., Ebuenyi, I. D., Lucarini, V., Li, W., Zhang, C., & Pinto, A. (2022). *Cognitive behavioural therapy (group) for schizophrenia*. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, **2022**(7), CD009608.

Laws, K. R., Pedley, R., Andrews, H., McKenna, P. J., & McCarthy-Jones, S. (2018). *Cognitive behavioural therapy for schizophrenia – outcomes for functioning, distress and quality of life: a meta-analysis*. **BMC Psychology**, **6**, 32.

Liu, J., Zhang, J., & Zhang, M. (2023). *Cognitive behavioural therapy for schizophrenia spectrum disorders: an umbrella review of meta-analyses of randomised controlled trials*. **Schizophrenia Bulletin Open**.

Salsabil Siddiqui, D. Mehta, & al. (2024). *Psychosocial interventions for individuals with comorbid psychosis and substance use disorders: systematic review and meta-analysis of randomized studies*. **Schizophrenia Bulletin**.

Can, et al. (2024). *Interventions for adults with psychosis: systematic review*. **Frontiers in Psychiatry**.

European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience (2022). *Effects of psychological treatments on functioning in people with schizophrenia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials*. **273**, 779–810 (2023).

Barbieri, A., & Visco-Comandini, F. (2019). *Efficacia della terapia cognitivo-comportamentale nel trattamento delle psicosi: una meta-rassegna [Efficacy of cognitive behavioural therapy in the treatment of psychosis: A meta-review]*. **Rivista di Psichiatria**, 54(5), 189–195.