

1.1 “*Recovery*” e processo terapeutico riabilitativo della schizofrenia

In origine, la schizofrenia è stata considerata una patologia con un andamento cronico progressivamente inaggravante (Kraepelin, 1913). Tale stigma di inguaribilità è stato messo fortemente in discussione dal movimento del *recovery* (letteralmente “recupero”) e dai risultati provenienti dalle ricerche empiriche. Il movimento del *recovery*, improntato a una visione olistica dell’uomo, sottolinea la possibilità di superare i limiti connessi alla malattia e, nonostante la diagnosi di schizofrenia, di condurre una vita autodeterminata e piena di significato (Amering e Schmolke, 2009). Oggi, in molti paesi, il concetto di *recovery* è alla base della politica sanitaria nell’ambito della promozione della salute mentale e dell’assistenza psichiatrica ed è sostenuto dai risultati di studi a lungo termine molto favorevoli che dimostrano tassi di *recovery* compresi tra il 25% e il 65% (Rabinowitz et al., 2007; Davidson et al., 2008). Ad oggi, non esiste una definizione unitaria del termine “*recovery*”. Il concetto di *recovery* è stato inoltre definito in vari modi ed influenzato da diverse correnti culturali.

1.1.1 *Recovery* funzionale

Nella letteratura scientifica, il concetto di *recovery* funzionale fa usualmente riferimento alla remissione sintomatologica e alla riacquisizione del livello di funzionamento premorbo (Nasrallah et al., 2005). Negli Stati Uniti, Andreasen con il suo gruppo di lavoro (2005) ha formulato per la prima volta i criteri di remissione del disturbo schizofrenico, i quali tuttavia si riferiscono esclusivamente a una riduzione della sintomatologia psicopatologica nell’arco di tempo di sei mesi. Il concetto di *recovery* va invece al di là della sola remissione sintomatologica, poiché il livello di funzionamento psicosociale di una persona è relativamente indipendente dalla sintomatologia clinica (Green et al., 2000;

Ventura et al., 2010). Infatti, è possibile che un individuo affetto da schizofrenia possa essere in grado di gestire bene la propria vita quotidiana nonostante la presenza di sintomi psicotici. Il concetto di *recovery* funzionale tiene conto di questo e richiede, oltre a una riduzione sintomatologica duratura, anche il recupero o l'acquisizione di abilità sociali necessarie per la conduzione di una vita indipendente e per un adeguato livello di funzionamento psicosociale (van Os et al., 2006; Leucht e Lasser, 2006; Mausbach et al., 2009; Brekke e Nagakami, 2010). La compromissione del livello di funzionamento psicosociale rappresenta un criterio diagnostico centrale per il disturbo schizofrenico (DSM-IV; Saß et al., 1994). I pazienti schizofrenici raramente vivono un rapporto di coppia durevole o dispongono di una buona rete sociale di sostegno. Tra di essi solo il 10-20% ha un impiego lavorativo stabile in ambito competitivo. Inoltre, sono presenti spesso anche difficoltà nella conduzione di una vita indipendente: compiti come prepararsi da mangiare, trovare una casa, gestire i soldi e assumere regolarmente la terapia, spesso richiedono un sostegno esterno (McGlashan, 1988; Haefner, 2005; Harvey et al., 2007). Il deterioramento delle aree funzionali descritte ha un'alta prevalenza (Bottlender et al., 2010) e rappresenta un grosso carico per i pazienti che si riflette inoltre sul loro ambiente sociale (Bellack et al., 2007). Per questa ragione, l'Organizzazione Mondiale della Sanità considera il disturbo schizofrenico tra le cinque cause più frequenti di disabilità e invalidità nei giovani adulti dei paesi industrializzati (Murray e Lopez, 1996). Di fronte a questo scenario, l'identificazione dei fattori che influenzano i deficit del funzionamento psicosociale e la possibilità di una loro modificazione terapeutica appare di grande importanza (Harvey et al., 2007).

Il livello di funzionamento psicosociale può essere inteso come il risultato di un'interazione complessa tra condizioni precedenti e persistenti che pesano in maniera differente a livello intra- e interindividuale. Una parte importante di questi fattori è rappresentata dalle capacità neuro- e sociocognitive (vedi paragrafo 1.2). Inoltre, sembrano essere rilevanti anche i seguenti fattori: la sintomatologia negativa (Ventura et al., 2009; Rassovsky et al., 2011), le abilità e le competenze sociali (Brekke et al., 2005), la critica di malattia (Emsley et al., 2008), il sostegno sociale (Brekke et al., 2005), la motivazione (Gard et al., 2009), il genere di appartenenza, il livello di funzionamento psicosociale premorboso, l'età d'esordio (Haefner, 2005; San et al., 2007), la durata della psicosi non trattata (Shrivastava et al., 2010) e la *functional capacity* (Bowie et al., 2010). La valutazione del livello di funzionamento psicosociale appare tuttora difficile, poiché si tratta di un costrutto multidimensionale per il quale, per ora, non esistono definizioni operative (Bellack et al., 2007; Leifker et al., 2011). Per di più, il livello di funzionamento psicosociale è influenzato anche da numerosi fattori ambientali, come ad esempio la situazione economica, il mercato del lavoro e la disponibilità di offerte terapeutiche. Appare pertanto importante distinguere tra il rendimento di un individuo in condizioni ottimali (*functional capacity*) e il suo comportamento nel mondo reale (Bowie et al., 2006, 2010). Questa distinzione viene attualmente considerata anche nello sviluppo e nella valutazione di strumenti per il rilevamento dei diversi ambiti del livello di fun-

zionamento psicosociale (Green et al., 2008, 2011; Mausbach et al., 2009; Leifker et al., 2011).

1.1.2 *Recovery* soggettivo

Il movimento dei pazienti e del loro ambiente sociale ha conferito un secondo significato al termine *recovery*. Secondo questo punto di vista, il concetto di *recovery* non esprime una condizione finale (*outcome*) bensì rappresenta un processo di superamento delle conseguenze personali e sociali legate alla malattia. Pertanto, i rappresentanti di questo movimento sottolineano che la definizione funzionale di *recovery* è eccessivamente improntata a criteri normativi e che si dovrebbe invece dare maggior peso alle esperienze soggettive degli utenti, fra cui soprattutto la motivazione, l'auto-efficacia (ossia la percezione delle proprie capacità), la responsabilità di se stessi, l'*empowerment*, la resilienza (resistenza nei confronti delle crisi) e la comprensione delle proprie risorse e dei propri limiti (Amering e Schmolke, 2009). Spesso, infatti, la percezione delle proprie risorse e debolezze da parte dei pazienti affetti da schizofrenia si discosta fortemente dai risultati dei test neuropsicologici (Medalia et al., 2008). Inoltre, la motivazione intrinseca costituisce un importante fattore predittivo della risposta a un programma terapeutico (Roder et al., 2006).

Le due diverse prospettive di *recovery* non si escludono a vicenda, piuttosto, esse sono complementari e in un rapporto di interazione reciproca. Per quanto riguarda la terapia e la riabilitazione dei pazienti schizofrenici questo significa che sia le limitazioni psicosociali, sia la motivazione intrinseca, sia l'auto-efficacia di ogni singolo partecipante, sia l'attivazione di risorse, sia il miglioramento dell'auto-percezione dovrebbero essere elementi terapeutici ugualmente importanti. Ciò diventa possibile quando i partecipanti a un programma terapeutico colgono il nesso tra gli obiettivi personali e quelli terapeutici, dove questi ultimi hanno un impatto positivo sulla loro vita quotidiana. Una percezione realistica di sé e delle proprie capacità è favorita dal regolare riconoscimento e rinforzo dei progressi individuali sostenuti.

Il funzionamento cognitivo dei soggetti con diagnosi di schizofrenia si è dimostrato in grado di influenzare in modo significativo il livello di funzionamento psicosociale e pertanto rappresenta un importante obiettivo terapeutico della cosiddetta terapia di rimedio cognitivo.

1.2 Il significato dell'iniziativa MATRICS per le moderne concettualizzazioni terapeutiche

Nelle ultime tre decadi si è assistito a un crescente interesse nell'ambito della ricerca per lo studio delle funzioni cognitive nella schizofrenia. Gli sforzi dei ricercatori hanno permesso di identificare alterazioni in molteplici ambiti del

funzionamento cognitivo, come ad esempio i processi elementari di elaborazione e ricerca visiva (Chapman e Chapman, 1973; Hemsley, 1977; Ruckstuhl, 1981). I deficit cognitivi rappresentano quindi caratteristiche intrinseche della schizofrenia come peraltro già evidenziato da Kraepelin (1913) e Bleuler (1911) (Palmer et al., 2009). Questa prospettiva neuropsicologica è stata favorita soprattutto dall'idea che la schizofrenia non sia una malattia neurodegenerativa bensì un disturbo dello sviluppo cerebrale ("*neurodevelopmental model*"). Secondo tale modello, i deficit cognitivi rispecchiano delle anomalie cerebrali di tipo strutturale, funzionale o neurochimico che sono innate o acquisite nel periodo pre- o perinatale. Il rilevamento di tali (dis)funzioni cognitive è reso possibile anche dal recente sviluppo di metodi di indagine non invasivi quali le tecniche di visualizzazione cerebrale funzionale e i test neuropsicologici (Keshavan et al., 2010; Strik et al., 2012). Pertanto abbiamo oggi a disposizione numerosi risultati empirici sulla prevalenza e sulle caratteristiche dei deficit cognitivi nella schizofrenia e sul loro significato come indicatori di vulnerabilità e, al contempo, come obiettivi terapeutici. In questo contesto, si è anche discusso sull'opportunità di includere i deficit cognitivi come criterio diagnostico centrale per la schizofrenia nel DSM-5 (Barch e Keefe, 2010).

Nonostante i risultati della letteratura non siano univoci, sembra oggi confermato che una percentuale compresa tra il 75% e l'85% dei soggetti con diagnosi di schizofrenia presenta delle alterazioni cognitive (Gray e Roth, 2007; Palmer et al., 2009). Tale prevalenza è ancora più elevata se si considera il livello di funzionamento cognitivo premorbo (Goldberg et al., 1990). Studi meta-analitici suggeriscono che le prestazioni cognitive medie dei pazienti schizofrenici, nella maggior parte dei domini cognitivi, si posizionano almeno una deviazione standard al di sotto di quelle dei soggetti di controllo sani (Fioravanti et al., 2005; Dickinson et al., 2007; Mesholam-Gately et al., 2009). La gravità dei deficit cognitivi appare essere relativamente indipendente dall'età, dalla durata delle ospedalizzazioni, dalla sintomatologia e dal trattamento antipsicotico (Green et al., 2004; Gray e Roth, 2007). Gli studi più recenti indicano che nella schizofrenia è rilevabile un deficit generalizzato del processo di elaborazione delle informazioni e che la memoria dichiarativa episodica e la velocità di elaborazione sono le aree del funzionamento cognitivo maggiormente alterate. D'altra parte, altre funzioni cognitive quali la memoria implicita e le capacità visuo-spaziali sembrano rimanere relativamente conservate (Palmer et al., 2009; Kern et al., 2010). I soggetti schizofrenici risultano anche avere, alle valutazioni testali, punteggi inferiori rispetto ai soggetti con diagnosi di disturbo schizoaffettivo o bipolare. Tuttavia, sempre con riferimento alle valutazioni testali, fino ad ora non sono state rilevate differenze qualitative con queste altre diagnosi, né è stato identificato un profilo cognitivo specifico per schizofrenia (Krabbendam et al., 2005; Bora et al., 2009).

Nel contesto dei modelli eziopatogenetici della schizofrenia i processi di elaborazione delle informazioni sono al centro dell'attenzione come possibili indicatori di vulnerabilità e pertanto come *marker* fenotipici intermedi per la diagnosi precoce della malattia (Nuechterlein et al., 1994). Il fatto che soggetti diagno-

sticati come schizofrenici presentino delle disfunzioni cognitive funzionali già nell'infanzia (Niendam et al., 2003; Osler et al., 2007), nell'adolescenza (Osler et al., 2007) e nella fase prodromica della malattia (Becker et al., 2010; Woodberry et al., 2010; Carrion et al., 2011) depone a favore di questa ipotesi. Inoltre, anche i familiari di pazienti schizofrenici privi di sintomi psichiatrici presentano alcune disfunzioni cognitive (Keshavan et al., 2010; Eack et al., 2010; Bhojraj et al., 2011). In accordo con l'ipotesi della vulnerabilità, risultano essere più a rischio di sviluppare una psicosi i soggetti con gravi deficit cognitivi (Seidman et al., 2010). Sembra inoltre che dopo il primo episodio psicotico il livello di funzionamento cognitivo tenda a stabilizzarsi almeno fino ai 65 anni. Tuttavia, alcune funzioni cognitive specifiche seguono il decorso della sintomatologia psicotica e possono ristabilirsi completamente dopo il primo episodio di malattia (Wykes e van der Gaag, 2001; Palmer et al., 2009).

Il riconoscimento dell'importanza del funzionamento cognitivo nella schizofrenia ha favorito lo sviluppo di diversi approcci terapeutici e strumenti di valutazione. Ciò nonostante, il disaccordo rispetto a quali siano i domini cognitivi rilevanti nella schizofrenia e come possano essere valutati in modo affidabile e valido costituisce un ostacolo per lo studio e lo sviluppo di nuovi programmi terapeutici. In questo contesto, l'iniziativa MATRICS (*Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia*) del *National Institute of Mental Health* (NIMH) si era posta l'obiettivo di trovare un consenso circa la definizione delle principali aree del funzionamento cognitivo nella schizofrenia e di sviluppare quindi una batteria di test neuropsicologici standardizzati. Oltre a questo, l'iniziativa MATRICS si era prefissata l'obiettivo di valutare le possibili modalità d'intervento, inizialmente di tipo prevalentemente farmacologico, per il miglioramento dei deficit cognitivi (Green e Nuechterlein, 2004; Nuechterlein et al., 2004; Kern e Horan, 2010). Sulla base di interviste a esperti e varie analisi fattoriali sono stati individuati nei soggetti con schizofrenia sei principali domini neurocognitivi disfunzionali, relativamente indipendenti tra loro (Nuechterlein et al., 2004; Roder et al. 2010, 2011) (vedi Tab. 1.1):

Velocità di elaborazione delle informazioni

Questo dominio misura la velocità con cui vengono elaborate le informazioni e richiede capacità sia motorie sia percettive.

Attenzione/vigilanza

L'attenzione selettiva descrive la capacità di selezionare gli stimoli secondo la loro rilevanza e di focalizzarsi verso gli stimoli selezionati, ignorando contemporaneamente quelli non rilevanti. La vigilanza invece indica la condizione di mantenimento dell'attenzione per un periodo di tempo maggiore nelle situazioni di bassa frequenza di stimoli.

Apprendimento verbale e visivo

Questi due domini neurocognitivi includono la percezione e la conservazione di informazioni verbali e non-verbali. L'iniziativa MATRICS ha scelto due domini

Tabella 1.1 Aree neurocognitive dell'iniziativa MATRICS

Aree neurocognitive	Descrizione	Disfunzioni
Velocità di elaborazione delle informazioni	Velocità con cui vengono elaborate le informazioni	Meno informazioni per unità di tempo
Attenzione/vigilanza	Capacità di selezionare stimoli secondo la loro rilevanza (attenzione selettiva) Mantenimento dell'attenzione (vigilanza)	Deficit nella selezione e nell'inibizione di stimoli irrilevanti Tempi di reazione più lunghi, elevata distraibilità, mancanza di reattività agli stimoli
Apprendimento verbale e visivo	Registrazione e conservazione di informazioni verbali e non-verbali	Deficit a carico dell'apprendimento e della memoria Memoria procedurale implicita relativamente intatta
Memoria di lavoro	Deposito di informazioni verbali, visive e spaziali rilevanti per portare a termine le azioni	Deposito e utilizzo delle informazioni visuo-spaziali e verbali deficitari
Ragionamento e Problem solving	Strategie complesse di pianificazione e risoluzione di problemi	Scarsa flessibilità cognitiva Deficit nella pianificazione di azioni

(Nuechterlein et al., 2004, Roder et al., 2010, Roder et al., 2011)

separati per l'elaborazione delle informazioni verbali e visive, poiché i soggetti schizofrenici presentano alterazioni differenti in questi domini.

Memoria di lavoro

La memoria di lavoro ha la funzione di deposito di informazioni verbali e spaziali che sono rilevanti per portare a termine le azioni. Tali informazioni vengono costantemente adattate alla situazione contingente e permettono di guidare il comportamento in modo pianificato.

Ragionamento e problem solving

Insieme alla memoria di lavoro questo dominio rientra nell'ambito delle cosiddette funzioni esecutive. Esso include la flessibilità cognitiva e la costruzione di concetti, la capacità di pianificare e risolvere i problemi, nonché la capacità di controllare i propri comportamenti inibendoli, quando utile, a favore di nuovi obiettivi.

In un primo momento, l'iniziativa MATRICS si è focalizzata unicamente sulla differenziazione dei domini neurocognitivi principalmente compromessi nella schizofrenia. Il costrutto della cognizione sociale è stato ulteriormente differenziato solo in un secondo momento a causa della sua crescente importanza sia teorica che pratica. La cognizione sociale riguarda i processi di elaborazione delle informazioni che stanno alla base delle interazioni sociali, fra cui la capacità di perce-

pire e interpretare le intenzioni, le caratteristiche e i comportamenti delle altre persone, e di reagirvi in modo adeguato (Brothers, 1990; Green et al., 2005, 2008). L'ambito della neurocognizione riguarda, invece, in termini più generali i processi di elaborazione delle informazioni, cioè i processi di classificazione, associazione e valutazione di informazioni che sono alla base dell'esperienza e del comportamento umano e che si riferiscono in modo esclusivo ai contenuti non sociali (Roder et al., 2008). L'iniziativa MATRICS ha portato allo sviluppo di una batteria testale neuropsicologica standardizzata, oggi in commercio (*Matrics assessment, Inc.*, 2006; www.matrics.ucla.edu) (Buchanan et al., 2011). Essa comprende 10 test per la valutazione di sei domini neurocognitivi e un dominio relativo alla cognizione sociale. L'iniziativa MATRICS sta continuando a sviluppare il costrutto della cognizione sociale e, allo stato attuale, differenzia cinque aree della cognizione sociale (Green et al., 2005, 2008; Roder et al., 2010) (vedi Tab. 1.2):

Percezione delle emozioni

Quest'area include la percezione e l'utilizzo delle emozioni. La percezione delle emozioni da parte dei pazienti schizofrenici è stata studiata in particolar modo attraverso la mimica facciale.

Tabella 1.2 Aree della cognizione sociale dell'iniziativa MATRICS

Aree di cognizione sociale	Descrizione	Disfunzione
Percezione delle emozioni	Percezione e utilizzo delle emozioni	Riconoscimento più lento e meno accurato delle emozioni Regolazione deficitaria delle reazioni emotive
Percezione sociale	Capacità di riconoscere e valutare i ruoli e le regole sociali in situazioni interpersonali	Deficit del riconoscimento degli aspetti significativi in un'interazione sociale Elaborazione deficitaria delle informazioni del contesto sociale
Theory of Mind (ToM)	Capacità di mettersi mentalmente nei panni degli altri e di cogliere le loro intenzioni	Formulazione di supposizioni errate, difficoltà a comprendere comunicazioni ironiche e metafore
Schemi sociali	Strutture di conoscenza sulle regole e i ruoli sociali	Deficit delle strutture di conoscenza Errori nella decodificazione delle informazioni in ingresso
Attribuzioni sociali	Individuazione delle cause di esperienze di successo o insuccesso	Attribuzione eccessiva a se stessi (interna), delle cause di un evento positivo. Attribuzione all'esterno delle cause di un evento, spesso negativo

(Green et al., 2005; Roder et al., 2010)

Percezione sociale

Con ciò si intende la capacità di comprendere aspetti significativi di situazioni e interazioni sociali.

Theory of Mind (ToM) (teoria della mente)

Questo costrutto descrive la capacità di rappresentare a livello ideativo, tramite l'accettazione della prospettiva dell'altro, le intenzioni, le caratteristiche e le supposizioni di altre persone, e in tal modo, di comprenderle. Questa capacità è importante per poter prevedere e spiegare o anche influenzare il comportamento degli altri.

Schemi sociali

Gli schemi sociali sono strutture di conoscenza della memoria a lungo termine che contengono informazioni dichiarative o procedurali rispetto ai ruoli, alle regole e agli obiettivi che caratterizzano determinate situazioni sociali. Per tale ragione rivestono un ruolo determinante nella codificazione delle informazioni in ingresso e hanno una funzione guida per il compimento delle azioni.

Stili di attribuzione sociale

Includono le spiegazioni delle motivazioni e delle cause formulate da un individuo per determinate esperienze di successo o insuccesso, per poter comprendere situazioni ed eventi sociali.

Dalla metà degli anni '90 del secolo scorso, lo studio dei processi della cognizione sociale nei soggetti schizofrenici ha generato un crescente interesse. In realtà, lo studio di tali processi era iniziato già molto prima (Penn et al., 1997, 2006). Ad esempio, negli anni '50 e '60 è stata studiata, nei soggetti schizofrenici, l'influenza del contesto sperimentale e sociale sulle prestazioni nei test (Cromwell e Spalding, 1978) e sulla percezione di immagini connotate da contenuto emotivo (Buss e Lang, 1965). Sebbene questi lavori pionieristici abbiano contribuito alla creazione di basi teoriche importanti, la mancanza di definizioni operative dei singoli costrutti studiati, così come di adeguati strumenti di valutazione, non ha permesso ai risultati ottenuti di essere interpretati in modo soddisfacente. Il motivo del rinnovato interesse per la ricerca sulla schizofrenia nell'ambito della cognizione sociale sembra sia da ricercare soprattutto nel ruolo centrale che i modelli integrati hanno sul funzionamento psicosociale e sul *recovery* (vedi Fig. 1.1).

Secondo questo modello il livello di funzionamento psicosociale nei soggetti schizofrenici è determinato da molteplici fattori: funzioni neurocognitive e di cognizione sociale, sintomatologia positiva e negativa e tipo di orientamento al trattamento. La correlazione tra il funzionamento neurocognitivo e il livello di funzionamento psicosociale, postulata dal modello, è stata confermata da studi empirici sia a lungo termine sia trasversali (Green et al., 2000, 2004; Milev et al., 2005; Bowie et al., 2006; Cohen et al., 2006; Keefe et al., 2011; Brekke e Nakagami, 2010). I risultati di tali studi hanno indicato che la quota di varianza spiegata dalle funzioni neurocognitive circa il livello di funzionamento psicosociale si posiziona tra il 20% e il 40% (Couture et al., 2006). Di conseguenza,

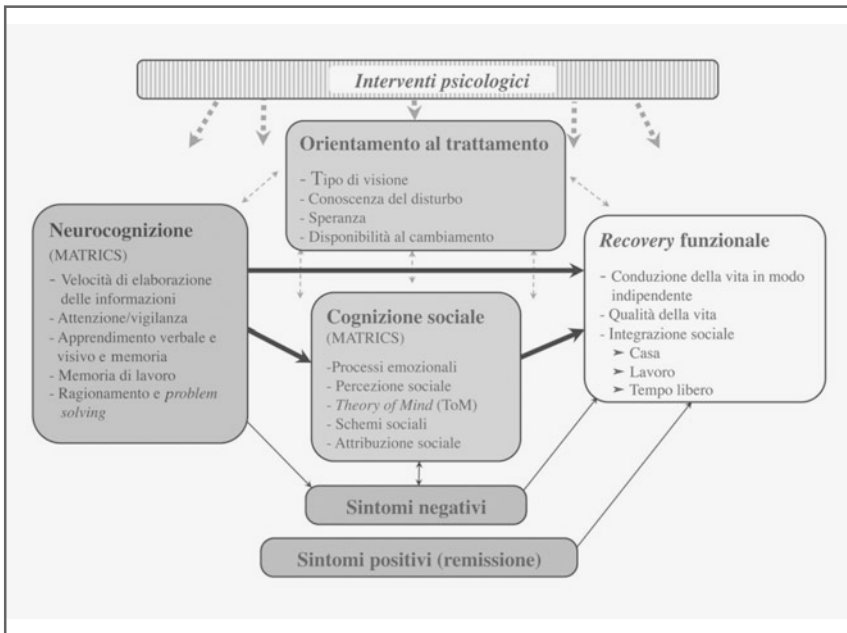


Fig. 1.1 Modello integrato: possibili mediatori tra la cognitività e il recovery funzionale (Roder et al., 2010)

una quota compresa tra il 60% e l'80% della varianza del livello di funzionamento psicosociale non può essere spiegata dalle differenze di rendimento nei test neurocognitivi. Tale evidenza ha stimolato la ricerca di ulteriori fattori in grado di spiegare questo fenomeno. L'attenzione si è pertanto focalizzata sulle funzioni di cognizione sociale a causa delle loro significative correlazioni con il funzionamento neurocognitivo (Bruene et al., 2007) e poiché esse rappresentano una determinante fondamentale del livello di funzionamento psicosociale (Couture et al., 2006; Fett et al., 2011). Sebbene la neurocognizione e la cognizione sociale siano costrutti intercorrelati, prove empiriche dimostrano che non sono ridondanti:

- le correlazioni sono solo di medio livello (Wykes e Reeder, 2005)
- è stata ipotizzata l'esistenza di una rete neuronale specializzata nell'elaborazione delle informazioni sociali (Brunet-Gouet e Decety, 2006; Pinkham et al., 2008)
- sono possibili deficit differenziati delle funzioni neurocognitive e di cognizione sociale (Pinkham et al., 2003)
- le funzioni di cognizione sociale possono spiegare, anche corrette per i fattori neurocognitivi, un'ulteriore parte della varianza del livello di funzionamento psicosociale (Addington et al., 2006; Pinkham e Penn, 2006)

Recenti studi hanno evidenziato che la relazione tra le funzioni neurocognitive di base e il livello di funzionamento psicosociale nei soggetti schizofrenici è mediata dalle funzioni socio-cognitive (Schmidt et al., 2011). La sintomatologia negativa, inoltre, è un'altra variabile da tenere in considerazione (Ventura et al., 2009; Couture et al., 2011; Rassovsky et al., 2011). In alcuni lavori sono state trovate correlazioni moderate tra variabili neuro- e sociocognitive e la sintomatologia negativa. Alcuni risultati fanno supporre che i deficit cognitivi siano da considerare causa piuttosto che effetto della sintomatologia negativa, anche se il nesso di causalità rimane ad oggi non del tutto compreso (Bowie e Harvey, 2005; Kirkpatrick et al., 2006; Sergi et al., 2007). In alcuni studi longitudinali le modificazioni della sintomatologia negativa sono risultate relativamente indipendenti dai cambiamenti cognitivi, inoltre sono state evidenziate correlazioni differenti con il livello di funzionamento psicosociale, il che indica che si tratta di domini separati (Bowie et al., 2010; Foussias e Remington, 2010). La sintomatologia positiva appare, invece, meno correlata con le funzioni cognitive e con il livello di funzionamento psicosociale rispetto alla sintomatologia negativa. Tuttavia pare che l'andamento di alcuni parametri cognitivi segua quello degli episodi psicotici acuti e che migliori o vada in remissione in caso di *recovery* (Wykes e van der Gaag, 2001; Bertrand et al., 2007; Ventura et al., 2010).

Il concetto di *recovery* enfatizza inoltre quanto sia importante un progetto di cura personalizzato ai fini di una buona risposta terapeutica, ma anche una buona consapevolezza dei propri problemi, dei propri disturbi e della capacità di affrontarli. Inoltre, il successo terapeutico sembra dipendere anche da altri fattori quali la motivazione (Medalia e Lim, 2004; Velligan et al., 2006; Gard et al., 2009; Choi e Medalia, 2010), l'*empowerment*/l'auto-efficacia, nonché la fiducia e la conoscenza del proprio disturbo (Resnik et al., 2005; Sibitz et al., 2011).

Questo modello integrato (vedi Fig. 1.1) illustra l'importanza che un intervento terapeutico contempra approcci diversi quali le tecniche di rimedio neuro- e sociocognitivo, la terapia cognitivo-comportamentale per il trattamento della sintomatologia positiva persistente, il training sulle abilità sociali, la psicoeducazione e la terapia familiare (Roder et al., 2010). A causa della molteplicità dei fattori che influenzano il livello di funzionamento psicosociale appaiono particolarmente interessanti quegli approcci integrati che collocano i fattori cognitivi e sociali in un contesto terapeutico multimodale. La nostra definizione di trattamenti neurocognitivi integrati include perciò due aspetti: un intervento è integrato se, oltre a trattare le funzioni neurocognitive, affronta anche, in modo mirato, almeno una delle seguenti aree: la cognizione sociale, la conoscenza di malattia/difficoltà/risorse e le competenze sociali nell'ambito dell'abitare, del lavoro e del tempo libero. Il termine integrato evidenzia però anche che la terapia dovrebbe basarsi sempre su un principio di trattamento multimodale, tenendo nella debita considerazione gli obiettivi terapeutici individuali, le risorse e i punti di debolezza di ciascun paziente.

1.3 Gli sviluppi della terapia psicologica integrata (IPT): INT e CLT

La Terapia Psicologica Integrata (IPT) costituisce un esempio di programma terapeutico neurocognitivo integrato (Brenner et al., 1997; Roder et al., 2008, 2010). Essa collega tecniche di rimedio cognitivo con interventi sulle competenze sociali e sulla risoluzione dei problemi interpersonali. L'IPT è un metodo strutturato e sequenziale di gruppo che si articola in cinque sottoprogrammi (vedi Fig. 1.2). Il primo sottoprogramma “differenziazione cognitiva” si propone di migliorare le funzioni neurocognitive di base (p.es. l'attenzione, la memoria verbale, la flessibilità cognitiva, la costruzione di concetti). Il secondo sottoprogramma “percezione sociale” ha come obiettivo il miglioramento della percezione visiva delle situazioni emotive e sociali e della loro interpretazione. Il terzo sottoprogramma “comunicazione verbale” rappresenta il collegamento tra i primi due sottoprogrammi orientati al rimedio cognitivo e gli ultimi due sottoprogrammi sono volti al miglioramento delle abilità sociali. Esso è volto al miglioramento delle abilità verbali della comunicazione, importanti per i rapporti interpersonali. Negli ultimi due sottoprogrammi “abilità sociali” e “risoluzione dei problemi interpersonali” le tecniche terapeutiche più utilizzate sono il *role-play* e il *problem solving* allo scopo di favorire l'acquisizione di abilità sociali. Il gruppo che comprende tra i 5 e gli 8 partecipanti, viene condotto da un terapeuta e da un coterapeuta con una cadenza generalmente bisettimanale. La durata delle sedute è di circa 60 minuti.

Il metodo IPT è stato valutato in 36 studi indipendenti pubblicati in 12 paesi in Europa, in America e in Asia (Roder et al., 2006, 2011). Attualmente il manuale IPT

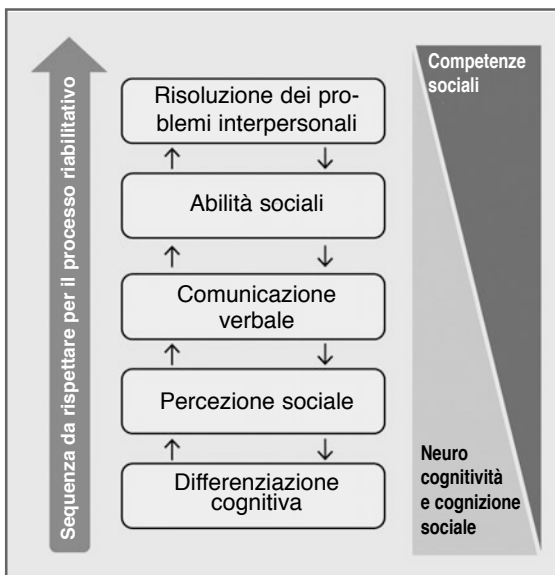


Fig. 1.2 Terapia psicologica integrata (IPT) (Roder et al., 2008, 2010 con la gentile concessione della Beltz Verlag)

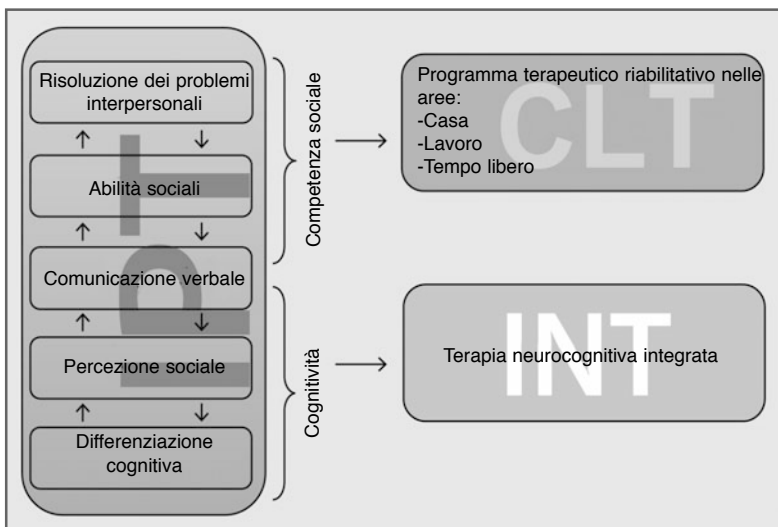


Fig. 1.3 Sviluppi della terapia psicologica integrata (IPT) (Roder et al., 2008, 2010 con la gentile concessione della Beltz Verlag)

è stato tradotto in 13 lingue. Studi meta-analitici hanno dimostrato l'efficacia del metodo IPT rispetto a gruppi di controllo sul funzionamento cognitivo, sulla cognizione sociale, sulla sintomatologia negativa e sul livello di funzionamento psicosociale. Tali risultati, peraltro, sembrano stabilizzarsi anche al *follow-up* (Roder et al. 2006, 2010). Di conseguenza l'IPT costituisce uno dei primi interventi di rimedio cognitivo strutturato, di gruppo e manualizzato per soggetti schizofrenici. La prima versione dell'IPT è nata più di 30 anni fa (Brenner et al., 1980). La concezione del metodo IPT ha pertanto anticipato l'importanza crescente della cognizione sociale e dell'approccio terapeutico integrato. Sulla base dello stato delle conoscenze empiriche e teoriche sopra illustrate e contenute nel metodo IPT, sono stati sviluppati due ulteriori interventi terapeutici (vedi Fig. 1.3).

In un primo momento il nostro gruppo di lavoro ha sviluppato gli ultimi due sottoprogrammi del metodo IPT "abilità sociali" e "risoluzione dei problemi interpersonali" cercando di renderli più specifici e cioè adattandoli ad aree particolarmente importanti per la vita dei soggetti schizofrenici quali la casa, il lavoro e il tempo libero (CLT) (Roder et al., 2002, 2008). Il metodo CLT ha come obiettivo quello di migliorare la percezione dei propri bisogni in questi tre ambiti della quotidianità e di sostenere progressivamente i partecipanti al gruppo nel raggiungimento degli obiettivi che si sono prefissati in una delle tre aree sopra menzionate. Per la realizzazione del proprio obiettivo i partecipanti vengono aiutati ad acquisire le competenze sociali necessarie ed inoltre vengono affrontate in gruppo anche le strategie utili all'eventuale superamento di possibili difficoltà. Anche per quanto concerne il metodo CLT sono stati condotti studi di efficacia che hanno dimostrato, in modo concordante con la prospettiva

di *recovery*, che tanto maggiore è l'interesse dei partecipanti all'oggetto del gruppo tanto più elevata è la motivazione al trattamento. Ciò rappresenta la premessa decisiva per un miglioramento delle competenze sociali e per la riduzione della sintomatologia negativa (Müller e Roder, 2005; Roder et al., 2006).

La terapia neurocognitiva integrata (INT) rappresenta un ulteriore sviluppo del metodo IPT. L'INT include tutti gli undici domini neurocognitivi e di cognizione sociale definiti dall'iniziativa MATRICS e pertanto amplia i primi due sottoprogrammi IPT. L'importanza del trattamento integrato di abilità cognitive e sociali può essere dedotta anche dai risultati della ricerca sul metodo IPT: l'applicazione dei cinque sottoprogrammi del metodo IPT otteneva effetti migliori rispetto alla somministrazione dei soli primi sottoprogrammi (training cognitivo) a parità di durata (Roder et al., 2006, 2010; Müller et al., 2007). Il metodo IPT affronta inizialmente le funzioni neurocognitive di base, per spostarsi successivamente verso le abilità sociali e focalizzarsi alla fine su abilità sociali ed interpersonali più complesse. Questa strutturazione gerarchica del metodo permette ai partecipanti da un lato di familiarizzare con il contesto di gruppo e dall'altro di poter raggiungere piccoli risultati già nelle prime fasi dell'intervento grazie all'ausilio di esercizi adatti ad ogni membro del gruppo. Il miglioramento delle funzioni cognitive di base costituisce la premessa necessaria per la riabilitazione di funzioni più complesse quali quelle sociali e interpersonali. Di conseguenza, i contenuti terapeutici del metodo INT sono stati concepiti e organizzati in moduli sequenziali. Inoltre, anche nel metodo INT la complessità degli esercizi proposti e il contenuto emotivo degli stessi aumentano progressivamente, così come diminuisce progressivamente il livello di strutturazione che i terapeuti conferiscono alla conduzione delle sedute. Anche il metodo INT come l'IPT è un intervento riabilitativo di gruppo a impostazione cognitivo-comportamentale il cui *setting* e la cui organizzazione favoriscono lo sviluppo e l'acquisizione di abilità importanti per la vita dei partecipanti (Müller et al., 2013, 2015).

Sul retroscena teorico appena descritto e sulla base delle conoscenze empiriche attuali appare importante per il futuro che la terapia e la riabilitazione dei pazienti schizofrenici siano integrati e ben coordinati dal punto di vista del *recovery* funzionale e soggettivo. In alcuni studi il trattamento farmacologico con antipsicotici tipici o atipici ha mostrato solo scarsi effetti positivi sul livello di funzionamento cognitivo, sulla sintomatologia negativa e sul livello di funzionamento psicosociale (Bowie e Harvey 2005; Harvey et al., 2007; Hori et al., 2006; Keefe et al., 2007, 2011). Di conseguenza, nei prossimi anni dovrebbe aumentare notevolmente l'interesse per gli approcci terapeutico-riabilitativi integrati, multidimensionali, che si focalizzano sul rimedio cognitivo e sul miglioramento dei deficit delle competenze sociali secondari alla malattia.

Bibliografia

- Addington J, Saeedi H, Addington D (2006) Facial affect recognition: a mediator between cognitive and social functioning in psychosis. *Schizophrenia Research* 85(1–3):142–150

- Aleman A, Agrawal N, Morgan KD, Davis AS (2006) Insight in psychosis and neuropsychological function. *British Journal of Psychiatry* 189:204–212
- Amering M, Schmolke M (2009) Recovery in mental health. Reshaping scientific and clinical responsibilities. Wiley-Blackwell, London
- Andreasen NC, Carpenter WJ, Kane JM, Lasser RA, Marder SR, Weinberger DR (2005) Remission in Schizophrenia: Proposed criteria and rationale for consensus. *American Journal of Psychiatry* 162:441–449
- Barch DM, Keefe RS (2010) Anticipating DSM-V: opportunities and challenges for cognition and psychosis. *Schizophrenia Bulletin* 36(1):43–47
- Becker HE, Nieman DH, Wiltink S, Dingemans PM, van de Fliert L, van Amelsvoort TA, Linszen DH (2010) Neurocognitive functioning before and after the first psychotic episode: does psychosis result in cognitive deterioration? *Psychological Medicine* 40:1599–1606
- Bellack AS, Green MF, Cook JA, Fenton W, Harvey PW, Heaton RK, Laughren T, Leon AC, Mayo DJ, Patrick DL, Patterson TL, Rose A, Stover E, Wykes T (2007) Assessment of Community Functioning in People With Schizophrenia and Other Severe Mental Illnesses: A White Paper Based on an NIMH-Sponsored Workshop. *Schizophrenia Bulletin* 33:805–822
- Bertrand MC, Sutton H, Achim AM, Malla AK, Lepage M (2007) Social cognitive impairments in first episode psychosis. *Schizophrenia Research* 95:124–133
- Bhojraj T, Francis A, Montrose DM, Keshavan MS (2011) Grey matter and cognitive deficits in young relatives of schizophrenia patients. *NeuroImage* 54(1):287–292
- Bleuler E (1911) *Dementia Praecox oder die Gruppe der Schizophrenien*. Deuticke, Leipzig
- Bora E, Yucel M, Pantelis C (2009) Cognitive endophenotypes of bipolar disorder: a meta-analysis of neuropsychological deficits in euthymic patients and their first-degree relatives. *Journal of Affective Disorders* 113:1–20
- Bottlender R, Strauß A, Möller H-J (2010) Social disability in schizophrenic, schizoaffective and affective disorders 15 years after admission. *Schizophrenia Research* 116:9–15
- Bowie CR, Harvey PD (2005) Cognition in schizophrenia: impairments, determinants, and functional importance. *Psychiatric Clinics of North America* 28:613–633
- Bowie CR, Depp C, McGrath JA, Wolyniec P, Mausbach BT, Thornquist MH, Luke J, Patterson TL, Harvey PD, Pulver AE (2010) Prediction of real-world functional disability in chronic mental disorders: A comparison of schizophrenia and bipolar disorder. *American Journal of Psychiatry* 167(9):1116–1124
- Bowie CR, Reichenberg A, Patterson TL, Heaton BK, Harvey PD (2006) Determinants of real-world functional performance in schizophrenia subjects: correlations with cognition, functional capacity, and symptoms. *American Journal of Psychiatry* 163:418–425
- Brekke J, Kay DD, Lee KS, Green MF (2005) Biosocial pathways to functional outcome in schizophrenia. *Schizophrenia Research* 80(2-3):213–25
- Brekke J, Nakagami E (2010) The relevance of neurocognition and social cognition for outcome and recovery in schizophrenia. In: Roder V, Medalia A (eds) *Neurocognition and social cognition in schizophrenia patients. Comprehension and treatment*. Karger, Basel, S. 23–36
- Brenner HD, Stramke WG, Mewes J, Liese F, Seeger G (1980) Erfahrungen mit einem spezifischen Therapieprogramm zum Training kognitiver und kommunikativer Fähigkeiten in der Rehabilitation chronisch schizophrener Patienten. *Nervenarzt* 51:106–112
- Brenner HD, Roder V, Hodel B, Kienzle N, Invernizzi G, Vita A (1997) *Terapia Psicologica Integrata (IPT): Programma strutturato per la riabilitazione del paziente schizofrenico (traduzione e adattamento a cura di Antonio Vita)*. McGraw-Hill, Milano
- Brothers L (1990) The social brain: A project for integrating primate behavior and neurophysiology in a new domain. *Concepts in Neuroscience* 1:27–51
- Brüne M, Abdel-Hamid M, Lehmkämpfer C, Sonntag C (2007) Mental state attribution, neurocognitive functioning, and psychopathology: What predicts poor social competence in schizophrenia best? *Schizophrenia Research* 92:151–159
- Brunet-Gouet E, Decety J (2006) Social brain dysfunctions in schizophrenia: A review of neuroimaging studies. *Psychiatry Research* 148(2-3):75–92

- Buchanan RW, Keefe RS, Umbricht D, Green MF, Laughren T, Marder SR (2011) The FDA-NIMH-MATRICES guidelines for clinical trial design of cognitive-enhancing drugs: what do we know 5 years later? *Schizophrenia Bulletin* 37(6):1209–1217
- Buss A, Lang P (1965) Psychological deficit in schizophrenia: Affect reinforcement and concept attainment. *Journal of Abnormal Psychology* 70:2–24
- Carrión RE, Goldberg TE, McLaughlin D, Auther AM, Correll CU, Cornblatt BA (2011) Impact of Neurocognition on Social and Role Functioning in Individuals at Clinical High Risk for Psychosis. *American Journal of Psychiatry* 168(1):1–8
- Chapman LJ, Chapman JP (1973) *Disordered thought in schizophrenia*. Prentice Hall, Englewood Cliffs
- Choi J, Medalia A (2010) Intrinsic motivation and learning in a schizophrenia spectrum sample. *Schizophrenia Research* 118:12–19
- Cohen AS, Forbes CB, Mann MC, Blanchard JJ (2006) Specific cognitive deficits and differential domains of social functioning in schizophrenia. *Schizophrenia Research* 81:227–238
- Couture SM, Penn DL, Roberts DL (2006) The functional significance of social cognition in schizophrenia: A Review. *Schizophrenia Bulletin* 32:44–63
- Couture SM, Granholm EL, Fish SC (2011) A path model investigation of neurocognition, theory of mind, social competence, negative symptoms and real-world functioning in schizophrenia. *Schizophrenia Research* 125(2–3):152–160
- Cromwell RL, Spaulding W (1978) How schizophrenics handle information. In: Fann WE, Karacan I, Pokorny AD, Williams RL (eds) *The phenomenology and treatment of schizophrenia*. Spectrum, New York, S. 127–162
- Davidson L, Schmutte T, Dinzeo T, Andres-Hyman R (2008) Remission and recovery in schizophrenia: Practitioner and patient perspectives. *Schizophrenia Bulletin* 34:5–8
- Dickinson D, Ramsey ME, Gold JM (2007) Overlooking the obvious: a meta-analytic comparison of digit symbol coding tasks and other cognitive measures in schizophrenia. *Archives of General Psychiatry* 64:532–542
- Eack SM, Mermon DE, Montrose DM, Miewal J, Gur RE, Gur RC, Sweeney JA, Keshavan MS (2010) Social cognition deficits among individuals at familial high risk for schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin* 36(6):1081–1088
- Emsley R, Oosthuizen P, Koen L, Niehaus D, Medori R, Rabinowitz J (2008) Remission in patients with first-episode schizophrenia receiving assured antipsychotic medication: a study with risperidone long-acting injection. *International Clinical Psychopharmacology* 23(6):325–331
- Fett AK, Viechtbauer W, Dominguez MD, Penn DL, van Os J et al (2011) The relationship between neurocognition and social cognition with functional outcomes in schizophrenia: A meta-analysis. *Neuroscience u Biobehavioral Review* 35:573–588
- Fioravanti M, Carlone O, Vitale B, Cinti ME, Clare L (2005) A meta-analysis of cognitive deficits in adults with a diagnosis of schizophrenia. *Neuropsychology Review* 15:73–95
- Foussias G, Remington G (2010) Negative symptoms in schizophrenia: avolition and Occam's razor. *Schizophrenia Bulletin* 36(2):359–369
- Gard DE, Fisher M, Garrett C, Genevsky A, Vinogradov S (2009) Motivation and its relationship to neurocognition, social cognition, and functional outcome in schizophrenia. *Schizophrenia Research* 115:74–81
- Gillis JS (1969) Schizophrenic thinking in a probabilistic situation. *Psychological Record* 19:211–224
- Goldberg TE, Berman KF, Mohr E, Weinberger DR (1990) Regional cerebral blood flow and cognitive function in Huntington's disease and schizophrenia: A comparison of patients matched for performance on a prefrontal-type task. *Archives of Neurology* 47:418–422
- Gray JA, Roth BL (2007) Molecular targets for treating cognitive dysfunction in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin* 33:1100–1119
- Green MF, Nuechterlein KH (2004) The MATRICES initiative: developing a consensus cognitive battery for clinical trials. *Schizophrenia Research* 72:1–3
- Green MF, Kern RS, Braff DL, Mintz J (2000) Neurocognitive Deficits and Functional Outcome in Schizophrenia: Are We Measuring the "Right Stuff"? *Schizophrenia Bulletin* 26(1):119–136

- Green MF, Kern RS, Heaton RK (2004) Longitudinal studies of cognition and functional outcome in schizophrenia: Implications for MATRICS. *Schizophrenia Research* 72(1):41–51
- Green MF, Olivier B, Crawley JN, Penn DL, Silverstein S (2005) Social cognition in schizophrenia: Recommendations from the Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia New Approaches Conference. *Schizophrenia Research* 31:882–887
- Green MF, Nuechterlein KH, Kern RS, Baade LE, Fenton WS, Gold JM, Keefe RSE, Mesholam-Gately R, Seidman LJ, Stover E, Marder SR 10 Kapitel 1 • Theoretischer Hintergrund (2008) Functional co-primary measures for clinical trials in schizophrenia: Results from the MATRICS psychometric and standardization study. *American Journal of Psychiatry* 165(2):221–228
- Green MF, Schooler MR, Kern RS, Frese FJ, Granberry W, Harvey PD, Karson CN, Peters N, Stewart M, Seidman LJ, Sonnenberg J, Stone WS, Walling D, Stover E, Marder SR (2011) Evaluation of functionally meaningful measures for clinical trials of cognition enhancement in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry* 168:400–407
- Häfner H (2005) *Das Rätsel Schizophrenie – Eine Krankheit wird entschlüsselt*, 3. Aufl. Beck, München
- Harvey PD, Velligan DI, Bellack AS (2007) Performance-based measures of functional skills: usefulness in clinical treatment studies. *Schizophrenia Bulletin* 33(5):1138–1148
- Hemsley DR (1977) What have cognitive deficits to do with schizophrenic symptoms? *British Journal of Psychiatry* 130:167–173
- Hori H, Noguchi H, Hashimoto R, et al (2006) Antipsychotic medication and cognitive function in schizophrenia. *Schizophrenia Research* 86(1-3):138-46
- Keefe RSE, Bilder RM, Davis SM, Harvey PD, Green MF, Gold JM, Meltzer HY, Palmer BW et al (2007) Neurocognitive effects of antipsychotic medications in patients with chronic schizophrenia in the CATIE trial. *Archives of General Psychiatry* 64:633–647
- Keefe RSE, Fox KH, Harvey PD, Cuchiaro J, Siu C, Loebel A (2011) Characteristics of the MATRICS consensus cognitive battery in a 29-site antipsychotic schizophrenia clinical trial. *Schizophrenia Research* 125:161–168
- Kern RS, Horan WP (2010) Definition and measurement of neurocognition and social cognition. In: Roder V, Medalia A (eds) *Neurocognition and social cognition in schizophrenia patients. Comprehension and treatment*. Karger, Basel
- Kern RS, Hartzell AM, Izaguirre B, Hamilton AH (2010) Declarative and non-declarative memory in schizophrenia: What is impaired? What is spared? *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology* 32:1017–1027
- Keshavan MS, Kulkarni S, Bhojraj T, Francis A, Diwadkar V, Montrose DM, Seidman LJ, Sweeney J (2010) Premorbid cognitive deficits in young relatives of schizophrenia patients. *Frontiers in Human Neuroscience* 3(62):1–14
- Kirkpatrick B, Fenton W, Carpenter WT, Marder SR (2006) The NIMH-MATRICES consensus statement on negative symptoms. *Schizophrenia Bulletin* 32:296–303
- Krabbendam L, Myin-Germeys I, Bak M, Van Os J (2005) Explaining transitions over the hypothesized psychosis continuum. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry* 39:180–186
- Kraepelin E (1913) *Psychiatrie. Ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte*. Barth, Leipzig (3. Band: Klinische Psychiatrie, 2. Teil)
- Leifker FR, Patterson TL, Heaton RK, Harvey PD (2011) Validating Measures of Real-World Outcome: The Results of the VALERO Expert Survey and RAND Panel. *Schizophrenia Bulletin* 37(2):334–343
- Leucht S, Lasser R (2006) The Concepts of Remission and Recovery in Schizophrenia. *Pharmacopsychiatry* 39:161–170
- Mausbach BT, Moore R, Bowie C, Cardenas V, Patterson TL (2009) A review of instruments for measuring functional recovery in those diagnosed with psychosis. *Schizophrenia Bulletin* 35(2):307–318
- McGlashan TH (1988) A selective review of recent North American longterm followup studies of schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin* 14(4):515–542
- Medalia A, Lim RW (2004) Self-awareness of cognitive functioning in schizophrenia. *Schizophrenia Research* 71:331–338

- Medalia A, Thysen J, Freilich B (2008) Do people with schizophrenia who have objective cognitive impairments identify cognitive deficits on a self-report measure? *Schizophrenia Research* 105:156–164
- Mesholam-Gately RI, Giuliano AJ, Goff KP, Faraone SV, Seidman LJ (2009) Neurocognition in first-episode schizophrenia: a meta-analytic review. *Neuropsychology* 23:315–336
- Milev P, Ho BC, Arndt S, Andreasen NC (2005) Predictive values of neurocognition and negative symptoms on functional outcome in schizophrenia: a longitudinal first-episode study with 7-year follow-up. *American Journal of Psychiatry* 162:495–506
- Müller DR, Roder V (2005) Social skills training in recreational rehabilitation of schizophrenia patients. *American Journal of Recreation Therapy* 4(3):11–19
- Müller DR, Roder V, Brenner HD (2007) Effektivität des Integrierten Psychologischen Therapieprogramms (IPT). Eine Meta-Analyse über 28 unabhängige Studien. *Nervenarzt* 78(1):62–73
- Müller DR, Schmidt SJ, Roder V (2013) Integrated Neurocognitive Therapy (INT). In: Penn DL, Roberts D (Hrsg) *Social cognition in schizophrenia*. Elsevier, New York
- Müller DR, Schmidt SJ, Roder V (2015) One-year randomized controlled trial and follow-up of Integrated Neurocognitive Therapy for Schizophrenia outpatients. *Schizophrenia Bulletin*. DOI: 10.1093/schbul/sbu223
- Murray CJL, Lopez AD (1996) Evidence-Based Health Policy: Lessons from the Global Burden of Disease Study. *Science* 274(5288):740–743
- Nasrallah HA, Targum SD, Tandon R, McCombs JS, Ross R (2005) Defining and Measuring Clinical Effectiveness in the Treatment of Schizophrenia. *Psychiatric Services* 56:273–282
- Niendam TA, Bearden CE, Rosso IM, Sanchez LE, Hadley T, Nuechterlein KH, Cannon TD (2003) A prospective study of childhood neurocognitive functioning in schizophrenic patients and their siblings. *American Journal of Psychiatry* 160(11):2060–2062
- Nuechterlein KH, Dawson ME, Green MF (1994) Information-processing abnormalities as neuropsychological vulnerability indicators for schizophrenia. *Acta Psychiatrica Scandinavica/Supplementum* 384:71–79
- Nuechterlein KH, Barch DM, Gold JM, Goldberg TE, Green MF, Heaton TE (2004) Identification of separable cognitive factors in schizophrenia. *Schizophrenia Research* 72:29–39
- van Os J, Burns T, Cavallaro R, Leucht S, Peuskens J, Helldin L, Bernardo M, Arango C, Fleischhacker W, Lachaux B, Kane JM (2006) Standardized remission criteria in schizophrenia. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 113:91–95
- Osler M, Lawlor DA, Nordentoft M (2007) Cognitive function in childhood and early adulthood and hospital admission for schizophrenia and bipolar disorders in Danish men born in 1953. *Schizophrenia Research* 92(1–3):132–141
- Palmer BW, Dawes SE, Heaton RK (2009) What do we know about neuropsychological aspects of schizophrenia? *Neuropsychology Review* 19(3):365–384
- Penn DL, Corrigan PW, Bentall RP, Racenstein JM, Newman L (1997) Social cognition in schizophrenia. *Psychological Bulletin* 121(1):114–132
- Penn DL, Addington J, Pinkham A (2006) Social cognitive impairments. In: Lieberman JA, Stroup TS, Perkins DO (Hrsg) *The American psychiatric publishing textbook of schizophrenia*. American Psychiatric Publishing, Inc., London, S. 261–274
- Pinkham AE, Penn DL (2006) Neurocognitive and social cognitive predictors of interpersonal skill in schizophrenia. *Psychiatry Research* 143:167–178
- Pinkham AE, Penn DL, Perkins DO, Lieberman J (2003) Implications for the neural basis of social cognition for the study of schizophrenia. *American Journal of Psychiatry* 160(5):815–824
- Pinkham AE, Hopfinger JB, Pelphrey KA, Piven J, Penn DL (2008) Neural bases for impaired social cognition in schizophrenia and autism spectrum disorders. *Schizophrenia Research* 99(1–3):164–175
- Rabinowitz J, Levine SZ, Haim R, Häfner H (2007) The course of schizophrenia: Progressive deterioration, amelioration or both? *Schizophrenia Research* 91:254–258
- Rassovsky Y, Horan WP, Lee J, Sergi MJ, Green MF (2011) Pathways between early visual processing and functional outcome in schizophrenia. *Psychological Medicine* 41:487–497

- Resnick S, Fontana A, Lehman AF, Rosenheck R (2005) An empirical conceptualization of the recovery orientation. *Schizophrenia Research* 75:119–128
- Roder V, Zorn P, Brenner HD, Vita A, Comazzi M (2002) CLT: Programma strutturato per la riabilitazione del paziente schizofrenico nelle aree Casa, Lavoro e Tempo libero (traduzione e adattamento a cura di Antonio Vita e Margherita Comazzi). McGraw-Hill, Milano
- Roder V, Müller DR, Mueser KT, Brenner HD (2006) Integrated Psychological Therapy (IPT) for Schizophrenia: Is it Effective? *Schizophrenia Bulletin* 32(1):81–93
- Roder V, Brenner HD, Kienzle N (2008) Integriertes Psychologisches Therapieprogramm bei schizophrener Erkrankten IPT. Beltz, Weinheim
- Roder V, Müller DR, Brenner HD, Spaulding W (2010) Integrated Psychological Therapy (IPT) for the treatment of neurocognition, social cognition and social competency in schizophrenia patients. Hogrefe u. Huber, Göttingen, Seattle
- Roder V, Müller DR, Schmidt SJ (2011) Effectiveness of Integrated Psychological Therapy (INT) for Schizophrenia patients: a research update. *Schizophrenia Bulletin* 37(2):71–79
- Ruckstuhl U (1981) Schizophrenieforschung. Beltz, Weinheim
- San L, Ciudad A, Alvarez E, Bobes J, Gilaberte I (2007) Symptomatic remission and social/vocational functioning in outpatients with schizophrenia: prevalence and associations in a cross-sectional study. *European Psychiatry* 22:490–498
- Saß H, Wittchen H-U, Zaudig M (Hrsg.) (1994) Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen (DSM-IV). Hogrefe, Göttingen
- Schmidt S, Mueller DR, Roder V (2011) Social Cognition as a Mediator Variable Between Neurocognition and Functional Outcome in Schizophrenia: Empirical Review and New Results by Structural Equation Modeling. *Schizophrenia Bulletin* 37(2):41–54
- Seidman LJ, Giuliano AJ, Meyer EC, Addington J, Cadenhead KS, Cannon TD, Mcglashan TH, Perkins DO, Tsuang MT, Walker EF, Woods SW, Bearden CE, Christensen BK, Hawkins K, Heaton R, Keefe RS, Heinssen R, Cornblatt BA (2010) Neuropsychology of the prodrome to psychosis in the NAPLS consortium: relationship to family history and conversion to psychosis. *Archives of General Psychiatry* 67:578–588
- Sergi MJ, Rassovsky Y, Widmark C, Reist C, Erhart S, Braff DL, Marder SR, Green MF (2007) Social cognition in schizophrenia: relationships with neurocognition and negative symptoms. *Schizophrenia Research* 90:316–324
- Shrivastava A, Johnston M, Shah N, Bureau Y (2010) Redefining outcome measures in schizophrenia: integrating social and clinical parameters. *Current Opinion in Psychiatry* 23:120–126
- Sibitz I, Amering M, Unger A, Seyringer ME, Bachmann A, Schrank B, Benesch T, Schulze B, Woppmann A (2011) The impact of the social network, stigma and empowerment on the quality of life in patients with schizophrenia. *European Psychiatry* 26(1):28–33
- Strik W, Schmidt SJ, Roder V (2012) Cognition and schizophrenia. In: Pallanti S, Lauriello J (Hrsg) *Clinical manual of schizophrenia*. American Psychiatric Publishing, Arlington, VA
- Velligan DI, Kern RS, Gold JM (2006) Cognitive rehabilitation for schizophrenia and the putative role of motivation and expectancies. *Schizophrenia Bulletin* 32:474–485
- Ventura J, Helleman GS, Thames AD, Koellner V, Nuechterlein KH (2009) Symptoms as mediators of the relationship between neurocognition and functional outcome in schizophrenia. *Schizophrenia Research* 113:189–199
- Ventura J, Reise SP, Keefe R, Baade LE, Gold JM, Green MF, Kern RS, Mesholam-Gately R, Nuechterlein KH, Seidman LJ, Bilder RM (2010) The Cognitive Assessment Interview (CAI): Development and validation of an empirically derived, brief interview-based measure of cognition. *Schizophrenia Research* 121:24–31
- Woodberry KA, Seidman LJ, Giuliano AJ, Verdi MB, Cook WL, McFarlane WR (2010) Neuropsychological profiles in individuals at clinical high risk for psychosis: Relationship to psychosis and intelligence. *Schizophrenia Research* 123:188–198
- Wykes T, van der Gaag M (2001) Is it time to develop a new cognitive therapy for psychosis cognitive remediation therapy (CRT)? *Clinical Psychology Review* 21(8):1227–1256
- Wykes T, Reeder C (2005) *Cognitive Remediation Therapy for Schizophrenia*. Routledge, London, New York