

INDIVIDUAZIONE E TRAIETTORIE DEI SINTOMI PREPSICOTICI: VULNERABILITÀ COGNITIVA NEI DISTURBI DELL'UMORE

Francesco Franza

Psichiatra

Riassunto

La riserva cognitiva è un fattore importante nel ridurre il naturale decadimento cognitivo. Individuata nelle patologie neurodegenerative assume sempre di più un ruolo anche dell'evoluzione dei processi sintomatologici di diverse patologie psichiatriche. Poco studiata in questo settore potrebbe essere utile per individuare sottogruppi di pazienti affetti da disturbi dell'umore e valutarne la correlazione con le traiettorie diagnostiche e terapeutiche. Nel nostro studio osservazionale abbiamo valutato la correlazione tra riserva cognitiva e traiettorie cognitive in un gruppo di pazienti affetti da disturbi dell'umore (tot.: 136 pz; BD-I, II: 64 pz; MDD: 56). I risultati ottenuti dopo due anni di osservazione sono indicativi di una correlazione tra i livelli di riserva cognitiva e traiettorie sintomatologiche. Non sono state osservate variazioni e correlazioni significative tra un altro fattore di indagine, la salienza aberrante e le traiettorie sintomatologiche.

Parole chiave: *Riserva cognitiva; Salienza aberrante; Disturbi dell'umore; Domini cognitivi.*

INTRODUZIONE

Uno dei dibattiti emergenti della letteratura recente scientifica è l'importanza, la modalità e la necessità di fare prevenzione in ambito psicologico e psichiatrico (Adrien et al., 2023; Chan, 2017; Schubert et al., 2017). La complessità della intercettazione dei sintomi precoci di future patologie psichiatriche pone diversi

quesiti didattici e clinici. L'universo complesso e multidinamico delle personalità o dei temperamenti prepsicotici ha sempre creato enormi difficoltà diagnostiche e, quindi, terapeutiche (Franza e Tavormina, 2022). È un tema complesso che mette in discussione anche l'etica professionale e l'opportunità di agire con metodiche terapeutiche incisive precocemente (ad es., terapie farmacologiche). Le nuove scoperte in ambito neuroscientifico evidenziano, inoltre, sempre di più l'importanza del peso delle alterazioni biochimiche e strutturali precoci che determineranno in età successive l'esplosione di sintomi psicopatologici rilevanti (Rogantini et al., 2022). L'individuazione e la diagnosi precoce consentirebbero di evitare o almeno ridurre in termini di gravità l'insorgenza di tali patologie. Dal secolo scorso tale problematiche sono state discusse e studiate da eminenti psichiatri e filosofi. Karl Jasper, ad esempio, sottolineava l'importanza della cosiddetta «*esperienza di fine del mondo imminente*», esperienza soggettiva che induce l'individuo a sperimentare la sensazione che il mondo intorno a sé stia cambiando (Jaspers, 1959). È una sensazione pervasiva che accompagna l'intera esistenza dell'individuo e che porterà alla illuminante "scoperta" che condurrà il paziente nel delirio, nella «*cristallizzazione della intuizione delirante*». Tralasciando la vasta letteratura sull'argomento e tornando alle più recenti scoperte delle neuroscienze bisogna sottolineare alcuni passi decisivi nello studio di queste tematiche (ad es., le scoperte dei neuroni specchio, del fenomeno del pruning, ruolo del connettone nella genesi delle patologie psichiatriche (Bonini et al., 2022; Georgiadis et al., 2024; Germann et al., 2021). Associati a questi aspetti bisogna considerare un altro fattore determinante nello sviluppo di patologie psichiatriche e la sua influenza sulle traiettorie psicotiche: la salienza aberrante (Kapur, 2003). Sono tutti fenomeni che hanno solide basi scientifiche e strutturali il cui contributo sugli aspetti cognitivi appare determinante. Lo sviluppo successivo di patologie psichiatriche o disturbi psicologici assume traiettorie non ancora prevedibili che possono essere influenzate da diversi fattori di rischio. In molti disturbi psichiatrici il core di queste patologie è rappresentato dai disturbi cognitivi. Risulta, pertanto, evidente che tra i fattori che possono influenzare l'esito e le traiettorie dinamiche di queste patologie psichiatriche, lo studio dei domini cognitivi di ciascun individuo e della cosiddetta riserva cognitiva può risultare fondamentale (Fusar-Poli et al., 2013; Sheffield et al., 2018; Tsitsipa e Fountoulakis, 2015).

La salienza aberrante

La salienza è quel «processo secondo il quale gli oggetti e gli stimoli, attraverso un meccanismo di integrazione, giungono all'attenzione catturando i pensieri e guidando i comportamenti» (Jensen e Kapur, 2009). Una delle azioni più importanti

di ogni organismo è quella di riuscire a distinguere in maniera efficiente gli stimoli rilevanti rispetto a quelli neutri e rispondere adeguatamente. La valutazione degli stimoli esterni e la loro selezione rappresenta una funzione fondamentale e prevede il coinvolgimento di numerosi processi come l'attenzione (filtraggio, orientamento sensoriale e comportamentale), la motivazione, la selezione dell'azione, l'esecuzione. In questo modo viene assegnata una priorità agli stimoli secondo la "salienza": gli stimoli vengono recepiti, confrontati nel contesto ambientale, temporale, culturale ed etico. Viene valutata la relativa rilevanza (salienza) e l'azione specifica da mettere in atto. Il processo di attribuzione della salienza a uno stimolo coinvolge anche fattori interni del soggetto, quali gli obiettivi, le opinioni personali, la cultura, la storia personale, etc. è un processo dinamico che si adatta continuamente agli stimoli esterni ed interni, ma è oggetto anche dell'influenza culturale, storica, familiare e sociale del soggetto. L'analisi di questa caratteristica sta assumendo un valore sempre più importante nella valutazione dei processi che sottendono lo sviluppo di patologie psichiatriche. *«L'esperienza centrale di questa fase potrebbe essere messa in relazione con la salienza aberrante per cui stimoli che normalmente appaiono neutri diventano "salienti" significativi e in grado di catturare l'attenzione contribuendo a strutturare la "rivelazione"»* (Godini et al., 2015).

Gli stimoli acquisiscono un significato più rilevante che viene svelato. Il soggetto finalmente comprende significati emotivi e psichici di ciò che gli sta accadendo. Ha una rivelazione, ha trovato la spiegazione alla sua angoscia. Questa esperienza è comune ma scompare spontaneamente e in breve tempo. Quando, invece, questa esperienza persiste nel tempo e pervade il mondo intrapsichico appropriandosene si sviluppa il processo psicotico (Ceballos-Munuera et al., 2022).

Con lo sviluppo delle tecniche di valutazione nel campo delle neuroscienze le basi neurobiologiche di tale processo iniziano a trovare possibili spiegazioni. Tra le ipotesi più sostenute assume un ruolo importante il rilascio ridotto tonico della dopamina nel nucleus accumbens, dell'upregulation adattativo dei recettori della dopamina e la conseguente ipersensibilità del rilascio fasico della dopamina. Questi processi avvengono in specifiche aree cerebrali così come nell'area ventrale del tegmento (VTA), il nucleus accumbens e le proiezioni mesolimbiche. Mediante una errata previsione del segnale / stimolo, causata da una iperattività fasica in quest'area dà origine a false percezioni e opinioni (Howes et al., 2024; Howes et al., 2020). Il cervello con la salienza aberrante cerca di dare un significato all'enorme numero di stimoli che lo colpiscono, entrando in processo psicotico *crystallizing* l'angoscia di fondo. Sebbene la salienza aberrante abbia un ruolo importante nello sviluppo della sintomatologia delle psicosi primarie, potrebbe avere un ruolo sulla componente psicotica dei disturbi dell'umore.

La riserva cognitiva

Alla ricerca di variabili e di fattori che possano aiutare a individuare gruppi di pazienti che possano essere indirizzati verso specifici approcci terapeutici, la riserva cognitiva può rappresentare un fattore di criticità ma anche di utilità per migliorare il management di tali patologie così complesse. La riserva cognitiva può essere descritta come la capacità del cervello di trovare strade alternative per cercare di portare a termine un lavoro, un compito e/o un'attività nel modo migliore possibile (Stern et al., 2020). Alcuni individui mantengono nel tempo una capacità cognitiva adeguata rispetto ad altri seguendo traiettorie prognostiche positive in ciascun dominio cognitivo. Interessante notare che non sono stati individuati domini cognitivi specifici per una determinata patologia psichiatrica. I deficit dei domini cognitivi coinvolti non differiscono dal punto di vista qualitativo ma solo dal punto di vista quantitativo (Tsitsipa e Fountoulakis, 2015). Ipotizzando il coinvolgimento complessivo dei domini nel decorso clinico di queste patologie l'attenzione può essere rivolta alla quantificazione dei deficit cognitivi e del deterioramento o peggioramento degli stessi in specifici gruppi diagnostici (Franza, 2022). La riserva cognitiva e la riserva cerebrale del paziente possono rappresentare fattori di criticità anche nei disturbi psichiatrici orientando l'evoluzione, le traiettorie terapeutiche e diagnostiche della malattia (Amoretti e Ramos-Quiroga, 2021). Una maggiore riserva cognitiva nei disturbi dell'umore potrebbe favorire le traiettorie prognostiche in termini di temporalità dell'intervento terapeutico della equipe multidisciplinare, migliorare le prestazioni erogate e ridurre i tempi e i costi degli interventi. Lo scopo del nostro studio multicentrico è stato quello di valutare il ruolo della riserva cognitiva e della salienza aberrante nell'indirizzare le traiettorie sintomatologiche psicotiche in pazienti affetti da disturbi dell'umore (BD-I, II e MDD).

METODO

Il nostro studio osservazionale è stato condotto utilizzando un "exploratory design" sviluppato per conoscere e identificare un particolare fenomeno (Patton, 2014).

Centotrentasei (136) pazienti sono stati inclusi nello studio (56 femmine, 80 maschi) ospiti di strutture residenziali riabilitative psichiatriche (età media;

I pazienti erano affetti da disturbi psichiatrici classificati secondo i criteri diagnostici del DSM-5. Su un campione iniziale di 178 pazienti sono stati selezionati i pazienti affetti da Disturbo Bipolare (Bipolar disorder -BD) tipo I e tipo II e da Disturbo Depressivo Maggiore (Major depressive disorder – MDD) per cercare di mantenere una omogeneità diagnostica [BD I, II (totale 64 pazienti; 29 femmine, 35 maschi);

MDD (totale 56 pazienti; 27 femmine, 45 maschi)]. Sono stati esclusi dallo studio i pazienti che presentavano gravi patologie organiche concomitanti (sindrome metabolica con disfunzioni lipidiche e glicidiche, malattie cardiovascolari gravi, patologie neurodegenerative).

Dopo aver raccolto le autorizzazioni e il consenso informato secondo i protocolli di accoglienza in struttura, lo staff coinvolto nello studio è stato guidato dai coordinatori di ciascuna struttura coinvolta nella somministrazione del materiale di valutazione.

Sono stati raccolti per ciascun paziente i seguenti parametri: età, sesso, stato civile, scolarità e anni di attività lavorativa. Queste variabili sono state raccolte direttamente dall'intervista del caregivers e riportate su foglio elettronico per successiva valutazione statistica. Questi parametri sono stati raccolti all'inizio del periodo di studio (T0).

A tutti i pazienti sono state somministrate le seguenti scale di somministrazione:

- Aberrant Salience Inventory (ASI) (Cicero et al., 2010): per la valutazione della salienza aberrante
- CRIq - Cognitive Reserve Index questionnaire (Nucci et al., 2012); per la valutazione della riserva cognitiva;
- BPRS (Brief Psychiatric Research Symptoms) (Overall e Gorham, 1988); per la valutazione psicotologica;
- Epitrack (Lutz e Helmstaedter, 2005), per la valutazione dei seguenti domini cognitivi: inibizione della risposta, velocità visomotoria, flessibilità mentale, anticipazione visomotoria, accesso lessicale rapido, memoria di lavoro.

Le prime scale di valutazione (ASI e CRIq) sono state somministrate all'inizio del periodo di studio per valutare i parametri iniziali della salienza aberrante e della riserva cognitiva da cui valutare le traiettorie sintomatologiche nei tempi successivi (T1, T2 e T3). Le altre due scale di valutazione (BPRS e Epitrack) sono state somministrate al baseline (T0), dopo sei mesi (T1), un anno (T2) e due anni (T3).

I dati quantitativi raccolti sono stati raccolti nei fogli elettronici di Microsoft Excel. Sono stati registrati in fogli dedicati per tipo di scala di valutazione somministrata e tempo di esecuzione. Le caratteristiche dei partecipanti sono presentate come valore medio (\pm standard deviation (\pm SD); la frequenza assoluta (n.) e la percentuale (%) per ciascuna categoria analizzata. Per i dati a campione unico indipendente è stata valutata Cronbach's alpha, α .

I dati ottenuti sono stati analizzati mediante programma di analisi statistica EZAnalyze 3.1, piattaforma Excel Microsoft e $p \leq 0.05$ è stato considerato statisticamente significativo.

EZAnalyze 3.1 è un Microsoft Excel Add-In free progettato per migliorare le capacità di Excel aggiungendo la funzionalità “point and click” per l’analisi dei dati, la creazione di grafici e la creazione di nuove variabili. I dati raccolti per ciascuna scala di valutazione per ciascun gruppo di pazienti sono riportati nelle tabelle dedicate. I dati riguardanti gli operatori sanitari che si sono presi cura di questi pazienti sono oggetto di valutazione e saranno presentati in un altro lavoro di ricerca.

RISULTATI

I dati ottenuti sono indicativi di livelli significativamente adeguati in relazione ad età, sesso e livello di istruzione nella scala CRQi. L’Analisi varianza a due fattori senza replica per campione indipendente, ha rilevato un fattore (Cronbach’s alpha), ad attendibilità accettabile [$\alpha = 0.8757$ (T0) P-value: 0.007; F Crit: 1.325]. Tale valore complessivo nei due gruppi di pazienti analizzati (BD I, II e MDD) ha mostrato livelli di attendibilità sovrapponibili in entrambi i gruppi [rispettivamente BD vs MDD (media = 50.27 vs 47.68; Stat t 0.97, $P(T \leq t)$ una coda 0.167; t critico una coda 1.663).

La valutazione dei risultati ottenuti con la ASI nei gruppi di campione analizzati è indicativa di valori di attendibilità adeguati (Cronbach’s alpha $\alpha = 0.776$ (T0); P-value: 0.008; F crit: 1.481]. Anche in questo caso i dati sono attendibilità sono sovrapponibili nei due gruppi di pazienti analizzati (BD I, II and MDD).

I dati ottenuti con la BPRS hanno evidenziato una variazione statisticamente significative delle medie dei punteggi in ciascun tempo di valutazione. I risultati ottenuti con ANOVA Repeated Measures indicano che almeno due delle misure ripetute differiscono quantitativamente [$P = 0.0000$; Eta Squared = 0.163 (Vedi tabella con dati riepilogativi)]. Particolarmente significative sono le differenze delle medie tra T1 e T3 (P Bonferroni = 0.005) e tra T0 e T3 (P Bonferroni = 0.000).

Sono stati confrontati i dati ottenuti con CRQi e le variazioni sintomatologiche dei pazienti valutati con la BPRI. Sono stati considerati i gruppi dei punteggi in low, medium low, medium, medium high e high dei pazienti osservati nello studio. Nel grafico è evidenziata la correlazione CRQi e BRPR nei diversi tempi analizzati. I dati sono rilevanti e indicativi di una stretta correlazione tra elevati livelli di CRQi e riduzione anche se non statisticamente significativa dei punteggi della BPRS.

Non sono state, invece, riscontrate correlazioni significative tra i livelli dei punteggi ottenuti con ASI e l'evoluzione dei punteggi medi della BPRS.

I dati ottenuti con Epitrack confermano precedenti studi che hanno indicato una riduzione statisticamente significativa dei punteggi totali nei gruppi analizzati, con particolare incidenza dei domini velocità visomotoria e memoria di lavoro. I risultati ANOVA indicano che almeno due delle misure ripetute differiscono significativamente. In particolare, T0 vs T3 (*P-Unadjusted* 0.019; *P-Bonferroni* 0.035) e T0 vs T3 (*P-Unadjusted* 0.011; *P-Bonferroni* 0.114).

DISCUSSIONE

La valutazione della riserva cognitiva nei due gruppi analizzati ha indicato maggiori punteggi basali associati a deficit cognitivi quantitativamente meno rilevanti dei pazienti affetti da psicosi primarie. Sono dati coerenti con altri studi effettuati sui domini cognitivi dei pazienti affetti da disturbi psichiatrici (Franza et al., 2018). La working memory, l'inibizione e la flessibilità sono state associate maggiormente alla riserva cognitiva. La riserva cognitiva può avere un'influenza positiva su tutti domini cognitivi analizzati nel nostro studio. In una recente review, Matsumoto e Hamatani (2024) hanno osservato che le persone con una riserva cognitiva elevata possono avere meno episodi bipolari e una riduzione dei disturbi e delle disfunzioni cognitive. La riserva cognitiva, inoltre, può mantenere il livello funzionale nei pazienti con disturbo bipolare. Indicizzata da un punteggio composito basato su più indicatori, può moderare l'associazione negativa tra la riduzione dell'umore e dei disturbi cognitivi, sottolineando l'importanza di continuare a costruire CR durante tutta la vita al fine di mantenere la salute cognitiva (Opdebeeck et al., 2018). Le persone affette da disturbo bipolare hanno maggiori difficoltà cognitive che tendono ad essere più pronunciate durante gli episodi di alterazione dell'umore ma persistono dopo la remissione clinica e influenzano il recupero. Prove recenti suggeriscono l'eterogeneità in queste difficoltà, ma i fattori alla base dell'eterogeneità cognitiva non sono chiari. Gli individui con profili cognitivamente compromessi dimostrano un maggiore declino cognitivo dopo l'insorgenza della malattia. La riserva cognitiva può essere uno dei fattori alla base della variabilità cognitiva nelle persone con disturbo bipolare. I pazienti nei sottogruppi intermedi e gravi potrebbero avere maggiore bisogno di interventi mirati alle difficoltà cognitive (Tsapekos et al., 2020). I problemi e le difficoltà di una correlazione tra la riserva cognitiva e la salienza aberrante sono maggiormente pronunciati e i risultati ottenuti con il nostro studio richiedono una analisi complessa. Si ritiene,

tuttavia, dalle prime osservazioni che non s'è stato possibile rilevare la correlazione. Si rimandano, quindi, gli approfondimenti statistici a successive valutazioni.

CONCLUSIONI

I risultati del nostro studio sono preliminari e portatori di diverse criticità. Sono, tuttavia, indicativi nell'osservare come la riserva cognitiva possa rappresentare un fattore protettivo nel funzionamento globale delle persone affette da disturbi dell'umore. La presenza, invece, di una salienza aberrante più elevata non sembra influenzare significativamente questo gruppo di pazienti. La riserva cognitiva può rappresentare un fattore utile nel prevedere le traiettorie diagnostiche e terapeutiche dei pazienti affetti da disturbi dell'umore. Potrebbe rappresentare un indicatore direzionale necessario per intercettare sottogruppi di pazienti verso i quali implementare e incentivare attività riabilitative cognitive mirate e individualizzate. Il naturale decadimento cognitivo può essere ostacolato da procedure riabilitative personalizzate verso specifici domini cognitivi. In questo modo non solo si osserverà un miglioramento dei diversi domini cognitivi ma anche una azione diretta sull'evoluzione sintomatologica dei disturbi dell'umore.

Bibliografia

- Adrien V, Liewig J, Diot T, et al. Association between family functioning and psychotic transition in ultra-high risk adolescents and young adults. Original Research. *Frontiers in Psychiatry*. 2023;14.
- Amoretti S, Ramos-Quiroga JA. Cognitive reserve in mental disorders. *European Neuropsychopharmacology*. 2021;49:113-5.
- Bonini L, Rotunno C, Arcuri E, Gallese V. Mirror neurons 30 years later: implications and applications. *Trends in Cognitive Sciences*. 2022;26(9):767-81.
- Ceballos-Munuera C, Senín-Calderón C, Fernández-León S, Fuentes-Márquez S, Rodríguez-Testal JF. Aberrant Salience and Disorganized Symptoms as Mediators of Psychosis. Original Research. *Frontiers in Psychology*. 2022;13.
- Chan V. Schizophrenia and Psychosis: Diagnosis, Current Research Trends, and Model Treatment Approaches with Implications for Transitional Age Youth. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*. 2017;26(2):341-66.
- Cicero D, Kerns J, McCarthy D. The Aberrant Salience Inventory: A New Measure of Psychosis Proneness. *Psychological assessment*. 2010;22:688-701.

- Franza F. Cognitive Deficits in Mood Disorders: Role and Contradictions in Psychiatry. *Psichiatria Danubina*. 2022;34:9-13.
- Franza F, Solomita B, Pellegrino F, Aldi G. Relationship between Cognitive Remediation and Evaluation Tools in Clinical Routine. *Psichiatria Danubina*. 2018;30(7):405-8.
- Franza F, Tavormina G. From temperament to mood disorder spectrum. *Psichiatria Danubina*. 2022;34(8):4-5.
- Fusar-Poli P, Borgwardt S, Bechdolf A, et al. The Psychosis High-Risk State: A Comprehensive State-of-the-Art Review. *JAMA Psychiatry*. 2013;70(1):107-20.
- Georgiadis F, Larivière S, Glahn D, et al. Connectome architecture shapes large-scale cortical alterations in schizophrenia: a worldwide ENIGMA study. *Molecular Psychiatry*. 2024.
- Germann M, Brederoo SG, Sommer IEC. Abnormal synaptic pruning during adolescence underlying the development of psychotic disorders. *Current Opinion in Psychiatry*. 2021;34(3).
- Godini L, Lelli L, Campone B, et al. Salienza: clinica, psicopatologia e neurobiologia. *Rivista di Psichiatria*. 2015;50(6):255-64.
- Howes OD, Bukala BR, Beck K. Schizophrenia: from neurochemistry to circuits, symptoms and treatments. *Nature Reviews Neurology*. 2024;20(1):22-35.
- Howes OD, Hird EJ, Adams RA, Corlett PR, McGuire P. Aberrant Salience, Information Processing, and Dopaminergic Signaling in People at Clinical High Risk for Psychosis. *Biological Psychiatry*. 2020;88(4):304-14.
- Jaspers K. *Allgemeine Psychopathologie*. Springer-Verlag, 1959.
- Jensen J, Kapur S. Salience and psychosis: moving from theory to practise: A commentary on: 'Do patients with schizophrenia exhibit aberrant salience?' by Roiser et al. (). *Psychological Medicine*. 2009;39(2):197-8.
- Kapur S. Psychosis as a State of Aberrant Salience: A Framework Linking Biology, Phenomenology, and Pharmacology in Schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*. 2003;160(1):13-23.
- Lutz MT, Helmstaedter C. EpiTrack: Tracking cognitive side effects of medication on attention and executive functions in patients with epilepsy. *Epilepsy & Behavior*. 2005;7(4):708-14.
- Matsumoto K, Hamatani S. Impact of cognitive reserve on bipolar disorder: a systematic review. *Systematic Review. Frontiers in Psychiatry*. 2024;14.
- Nucci M, Mapelli D, Mondini S. Cognitive Reserve Index questionnaire (CRIq): a new instrument for measuring cognitive reserve. *Aging Clin Exp Res*. 2012;24(3):218-26.

- Opdebeeck C, Matthews FE, Wu YT, Woods RT, Brayne C, Clare L. Cognitive reserve as a moderator of the negative association between mood and cognition: evidence from a population-representative cohort. *Psychological Medicine*. 2018;48(1):61-71.
- Overall JE, Gorham DR. The Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS): Recent developments in ascertainment and scaling. *Psychopharmacology Bulletin*. 1988;24(1):97-9.
- Patton MQ. *Qualitative Research & Evaluation Methods: Integrating Theory and Practice*. SAGE Publications, 2014.
- Rogantini C, Provenzi L, Borgatti R, et al. Behavioral problems in psychotic, clinically high-risk, and non-psychotic adolescent patients. *Annals of General Psychiatry*. 2022;21(1):43.
- Schubert KO, Clark SR, Van LK, Collinson JL, Baune BT. Depressive symptom trajectories in late adolescence and early adulthood: A systematic review. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*. 2017;51(5):477-99.
- Sheffield JM, Karcher NR, Barch DM. Cognitive Deficits in Psychotic Disorders: A Lifespan Perspective. *Neuropsychology Review*. 2018;28(4):509-33.
- Stern Y, Arenaza-Urquijo EM, Bartrés-Faz D, et al. Whitepaper: Defining and investigating cognitive reserve, brain reserve, and brain maintenance. *Alzheimer's & Dementia*. 2020;16(9):1305-11.
- Tsapekos D, Strawbridge R, Mantingh T, Cella M, Wykes T, Young AH. Role of cognitive reserve in cognitive variability in euthymic individuals with bipolar disorder: cross-sectional cluster analysis. *BJPsych Open*. 2020;6(6):e133.
- Tsitsipa E, Fountoulakis KN. The neurocognitive functioning in bipolar disorder: a systematic review of data. *Annals of General Psychiatry*. 2015;14(1):42.

IDENTIFICATION AND TRAJECTORS OF PREPSYCHOTIC SYMPTOMS: COGNITIVE VULNERABILITY IN MOOD DISORDERS

Summary

Cognitive reserve is an essential factor in reducing natural cognitive decline. Identified in neurodegenerative pathologies, it also increasingly plays a role in the evolution of the symptomatic processes of various psychiatric pathologies. Few studies in this area have been carried out. However, the search for initial factors could help identify subgroups of patients suffering from mood disorders and evaluate their correlation with diagnostic and therapeutic trajectories. In our observational study, we evaluated the correlation between cognitive reserve and cognitive trajectories in a group of patients suffering from mood disorder (total: 136 pts; BD-I. II: 64 pts; MDD:

56). *The results obtained after two years of observation are indicative of a correlation between levels of cognitive reserve and symptom trajectories. No significant variations or correlations were observed between other investigation factors, such as aberrant salience and symptom trajectories.*

Keywords: *Cognitive reserve; Aberrant salience; Mood disorders; Cognitive domains.*

Corrispondenza

Francesco Franza

Psichiatra

Direttore Tecnico SIR Villa dei Pini, Avellino

Presidente EDA Italia Onlus

Tel.: +393485120363

e-mail: francescofranza60@gmail.com

web: www.neamente.it