

**OSSERVATORIO DISTURBI PSICHIATRICI E MALATTIE NEURODEGENERATIVE
UNIVERSITÀ DI BRESCIA**

REPORT DELLE ATTIVITÀ SCIENTIFICHE 2016 - 2026

L' Osservatorio facente capo al Dipartimento di Scienze Cliniche e Sperimentali dal titolo: "Disturbi psichiatrici e malattie neurodegenerative" ha svolto diverse attività nel periodo 2016-2026 soprattutto su temi che rappresentano terreno comune tra Psichiatria, Neurologia e Genetica.

Premessa e Quadro Generale

L' Osservatorio facente capo al Dipartimento di Scienze Cliniche e Sperimentali dal titolo: "Disturbi psichiatrici e malattie neurodegenerative" ha svolto diverse attività nel periodo 2016-2026 soprattutto su temi che rappresentano terreno comune tra Psichiatria, Neurologia e Genetica

Nel periodo 2016 - 2026 l'Osservatorio ha sviluppato una linea di attività scientifica e di ricerca progressivamente orientata allo studio dei rapporti tra funzionamento cognitivo e disturbi psichiatrici, con particolare attenzione alla depressione, al deterioramento cognitivo e ai determinanti biologici della risposta ai trattamenti. L'attività si è caratterizzata per un approccio interdisciplinare, nel quale le competenze psichiatriche, neuropsicologiche, genetiche e neuroscientifiche sono state progressivamente integrate.

La traiettoria scientifica del decennio evidenzia un passaggio da una prima fase prevalentemente dedicata alla caratterizzazione e al trattamento dei deficit cognitivi nei disturbi mentali a una fase successiva centrata sulla depressione, sulla cognizione associata ai disturbi dell'umore e, più recentemente, sulla personalizzazione dei trattamenti attraverso studi di farmacogenetica e di neuroimaging.

Nell'ambito dell'attività dell'Osservatorio sono stati inoltre organizzati seminari, attività di aggiornamento e convegni di studio, nazionali ed internazionali.

Vi hanno contribuito soprattutto i gruppi di ricerca afferenti ai docenti:

1. Prof. Antonio Vita, Professore Ordinario di Psichiatria, Dipartimento di Scienze Cliniche e Sperimentali
2. Prof. Alessandro Padovani, Professore Ordinario di Neurologia, Dipartimento di Scienze Cliniche e Sperimentali
3. Prof. Massimo Gennarelli, Professore Associato di Genetica Medica, Dipartimento di Medicina Molecolare e Traslazionale

2016 - 2018: Consolidamento della Linea Cognitiva e Neuropsichiatria

La prima parte del decennio ha rappresentato la fase di consolidamento della linea di ricerca dedicata alla cognizione nei disturbi psichiatrici. In questo periodo sono state sviluppate e valutate strategie di riabilitazione cognitiva, con particolare attenzione alle funzioni esecutive, alla cognizione sociale e al funzionamento nella vita reale. Il lavoro ha inoltre favorito l'integrazione tra valutazione neurocognitiva, intervento riabilitativo e outcome funzionali.

Nel 2016 - 2017 tale impostazione è stata ulteriormente rafforzata attraverso studi sulla fattibilità e sull'efficacia della riabilitazione cognitiva e attraverso la caratterizzazione dei correlati cognitivi e psicosociali dei disturbi mentali.

Nel 2018 l'esperienza è stata trasferita in una prospettiva più applicativa, con particolare riferimento all'implementazione dei trattamenti riabilitativi cognitivi nei servizi di salute mentale.

2019 - 2021: Dalla Riabilitazione Cognitiva alla Prospettiva Trans-diagnostica

Tra il 2019 e il 2021 la linea scientifica si è ampliata in senso trans-diagnostico. Accanto alla prosecuzione degli studi sulla riabilitazione cognitiva, l'attenzione si è progressivamente estesa ai disturbi dell'umore, alla depressione resistente al trattamento, alla metacognizione e alle interazioni tra cognizione, sintomi psicopatologici e funzionamento psicosociale.

Un passaggio particolarmente significativo è rappresentato dall'attività svolta nell'ambito del Dipartimento di Salute Mentale e delle Dipendenze dell'ASST degli Spedali Civili di Brescia, in cui l'assessment e gli interventi di riabilitazione cognitiva sono stati sempre più integrati nei percorsi terapeutico-riabilitativi, con valutazione degli esiti funzionali in differenti popolazioni cliniche, comprese persone con disturbo depressivo maggiore, disturbo bipolare e disturbi di personalità.

Nel 2020 - 2021 la ricerca ha inoltre assunto una connotazione sempre più neuroscientifica, con studi sulla cognizione sociale, sulle funzioni metacognitive e sui correlati biologici e genetici delle alterazioni cognitive. In questo quadro si colloca lo studio *genome-wide association* (GWAS) che ha identificato nuovi geni di suscettibilità associati all'impairment della cognizione sociale nella schizofrenia, rafforzando il raccordo tra fenotipizzazione cognitiva e genetica.

2022 - 2024: Centralità della Depressione e del Funzionamento Cognitivo

A partire dal 2022 la depressione diviene progressivamente uno dei principali ambiti di sviluppo del Centro. La ricerca si è concentrata sul rapporto bidirezionale tra sintomatologia depressiva e funzionamento cognitivo, sull'impatto clinico dell'impairment cognitivo e sul possibile ruolo della riabilitazione cognitiva come componente del trattamento integrato.

La produzione scientifica comprende una specifica riflessione sul rapporto tra cognizione e depressione e, successivamente, un crescente interesse per la depressione maggiore e per le forme resistenti al trattamento. Parallelamente, l'attività congressuale ha contribuito a consolidare una

posizione scientifica riconoscibile sul tema depressione - cognizione, portando all'attenzione della comunità scientifica il valore dell'assessment cognitivo e degli interventi mirati al recupero funzionale.

2023 - 2026: Farmacogenetica, Medicina di Precisione e Neuroscienze

L'ultima fase del decennio è stata caratterizzata dal progressivo passaggio verso una psichiatria di precisione. In questo ambito la farmacogenetica assume un ruolo centrale, con studi dedicati alla possibilità di utilizzare il profilo farmacodinamico e farmacocinetico individuale per migliorare la scelta e l'ottimizzazione del trattamento antidepressivo.

In questa prospettiva lo studio *“Clinical Validation of a Combinatorial Pharmacogenomic Approach in Major Depressive Disorder”* (PANDORA Trial) ha rappresentato uno dei principali sviluppi di questa fase, attraverso l'analisi del rapporto tra farmacogenetica e risposta agli antidepressivi. Tale percorso ha visto la realizzazione di uno studio randomizzato controllato finalizzato a valutare l'utilità clinica dei test farmacogenetici nell'ottimizzazione dell'efficacia antidepressiva, con relative pubblicazioni scientifiche e presentazione dei risultati in ambito congressuale.

Parallelamente, l'attività più recente ha integrato la caratterizzazione clinica e cognitiva con strumenti neuroscientifici. Gli studi di neuroimaging hanno incluso l'analisi della connettività funzionale a riposo e dei correlati del deficit cognitivo, ampliando il campo di interesse verso l'interazione tra alterazioni cerebrali, cognizione e manifestazioni cliniche.

Pubblicazioni Scientifiche

- Vita A, Deste G, Barlati S, et al. Feasibility and effectiveness of Cognitive Remediation in the Treatment of Borderline Personality Disorder. *Neuropsychological Rehabilitation*, 2016.
- Barlati S, Valsecchi P, Galluzzo A, Turrina C, Vita A. Implementing cognitive rehabilitation interventions for schizophrenia patients in mental health services: focus on Integrated Psychological Therapy (IPT). *Journal of Psychopathology*, 2018.
- Barlati S, Deste G, Galluzzo A, Perin AP, Valsecchi P, Turrina C, Vita A. Factors Associated with Response and Resistance to Cognitive Remediation in Schizophrenia: A Critical Review. *Frontiers in Pharmacology*, 2019.
- Barlati S, Minelli A, Ceraso A, Nibbio G, Carvalho Silva R, Deste G, Turrina C, Vita A. Social Cognition in a Research Domain Criteria Perspective: A Bridge Between Schizophrenia and Autism Spectra Disorders. *Frontiers in Psychiatry*, 2020.

- Vita A, Barlati S, Ceraso A, Nibbio G, Ariu C, Deste G, Wykes T. Effectiveness, Core Elements, and Moderators of Response of Cognitive Remediation for Schizophrenia: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. *JAMA Psychiatry*, 2021.
- Barlati S, Lisoni J, Nibbio G, Baldacci G, Cicale A, Ferrarin LC, Italia M, Zucchetti A, Deste G, Vita A. Current Evidence and Theories in Understanding the Relationship between Cognition and Depression in Childhood and Adolescence: A Narrative Review. *Diagnostics* (Basel). 2022 Oct 18;12(10):2525. doi: 10.3390/diagnostics12102525.
- Barlati S, Minelli A, Nibbio G, Bertoni L, Necchini N, Paolini S, Muscarella A, Ubertino UB, Calzavara-Pinton I, Vita A, Gennarelli M. The role of pharmacogenetics in the treatment of major depressive disorder: a critical review. *Front Psychiatry*. 2023 Nov 10;14:1307473.
- Barlati S, Nibbio G, Bellomo A, Carpiello B, Colombo C, De Giorgi S, Deste G, Maina G, Martinotti G, Tortorella A, Di Salvo G, Luciano M, Pinna F, Ventriglio A, Fiorillo A, Vita A; CogRemMDD Study Group. Effectiveness of cognitive remediation in subjects with major depressive disorder: A multicenter randomized controlled study in a real-world setting. *Eur Psychiatry*. 2025 Aug 4;68(1).
- Serretti A, Barlati S, Buson L, Menesello V, Magistrali A, Silva RC, Perusi G, Nibbio G, Bignotti S; PANDORA Study Group; Tura GB, Vita A, Ferri R, Fabbri C, Gennarelli M, Minelli A. Longitudinal impact of CYP2D6 and CYP2C19 metabolizer status on antidepressant response: The role of pharmacogenetic mismatch. *J Affect Disord*. 2025 Nov 17;395(Pt A):120724.
- Minelli A, Barlati S, Bignotti S, Menesello V, Nibbio G, Perusi G, Muscarella A, Buson L, Ubertino UB, Martini P, Carvalho Silva R; PANDORA Study Group; Spina E, Tura GB, Vita A, Gennarelli M. Does pharmacogenetic testing optimise antidepressant effectiveness in major depressive disorder? Data from a double blind randomized controlled trial in a real-world setting. *Eur Psychiatry*. 2025 Nov 24:1-25.

Attività Congressuali e Disseminazione Scientifica

- 2017 - 2019: Congressi e incontri scientifici dedicati al funzionamento cognitivo, alla riabilitazione cognitiva e al funzionamento psicosociale nei disturbi mentali gravi e comuni.

- 2018 - Congresso GICoPsi (Gruppo Italiano per lo Studio e il Trattamento della Cognitività nei Disturbi Psichiatrici): “Implementazione di protocolli di cognitive remediation nei disturbi non psicotici”.
- 2019 - Congresso GICoPsi (Gruppo Italiano per lo Studio e il Trattamento della Cognitività nei Disturbi Psichiatrici): “Rimedio cognitivo nel disturbo depressivo ricorrente”.
- 2019 - Congresso Forum of Advanced Training in Psychiatry – “Rapporto tra funzionamento cognitivo e outcome funzionale nel disturbo bipolare”.
- 2021 – Congresso SOPSI: “La riabilitazione cognitiva nel disturbo depressivo maggiore: lo stato dell’arte”.
- 2022 - Congresso Nazionale SIP: “Depressione e Funzionamento Cognitivo: Il Ruolo della Riabilitazione Cognitiva”.
- 2022 - Congresso Nazionale SIP: “Depressione, Eventi Traumatici e Funzionamento Cognitivo”.
- 2022 - Settimana Mondiale del Cervello, Università degli Studi di Brescia: attività divulgativa / scientifica sui fattori di vulnerabilità e sviluppo dei disturbi neurologici e psichiatrici.
- 2023 - Congresso SIP-Lo: “Impairment Cognitivo nel Disturbo Depressivo Maggiore: Assessment, Impatto Clinico e Prospettive per un Trattamento Integrato”.
- 2026 - Presentazione dei risultati dello studio randomizzato controllato PANDORA: “Utilità dei test farmacogenetici nel trattamento della depressione maggiore”.