

La psicoterapia interpersonale: recenti indicazioni oltre la depressione maggiore

Interpersonal psychotherapy: recent indications beyond major depression

S. Bellino, C. Rinaldi, C. Brunetti, F. Bogetto

Centro per i Disturbi di Personalità, Clinica Psichiatrica 1, Dipartimento di Neuroscienze, Università di Torino

Summary

Objectives

Interpersonal psychotherapy was proposed in 1984 by Klerman and colleagues. It is a time-limited psychotherapy (12-16 sessions/a week), diagnosis-focused, based on a medical model, according to which the patient has a treatable illness that is not his/her fault. Psychiatric symptoms develop in an interpersonal context, acting on which it is possible to induce remission and prevent subsequent relapses. IPT seeks the resolution of the interpersonal crisis improving social functioning and psychiatric symptoms, too.

At first it was aimed to treat major depression, not psychotic or bipolar. Later IPT has been applied to a growing number of psychiatric disorders, because of their frequent and predominant interpersonal dimension. However, specific adaptations of IPT have been required to consider the different clinical characteristics of the disorders and to satisfy patient's needs. This review will present and comment the results of the available studies of IPT adapted to mental disorders different from major depressive disorder.

Methods

Open-label and controlled studies concerning the use of IPT in Axis I and II disorders different from major depression were systematically searched for and commented.

Results

Chronic depressions, as dysthymic disorder, have usually been considered more difficult to treat with IPT, because their symptoms are more commonly egosyntonic and it is not possible to identify a life event at the onset of the current episode. The IPT-D, a model of IPT structured in at least 24 sessions, was so developed to treat dysthymia. It proposes a iatrogenic role transition as a recent interpersonal problem to work on with.

The close correlation among life events, regularity of circadian rhythms and mood regulation, particularly in bipolar patients, has contributed to the development of the interpersonal and social rhythms psychotherapy (IPSRT). IPSRT is an interpersonal and psycho-educational intervention that considers these three factors and prevents pathological mood shifts first of all by the stabilization of patients' social rhythms.

The frequent comorbidity between substance abuse and mood disorders has also encouraged the use of IPT in the treatment

of addictions. In particular, IPT has been used in subjects with alcohol, cocaine, and opiates dependence.

The IPT has also found a promising field of application in eating disorders, particularly bulimia and binge-eating-disorder. It doesn't directly address the pathological eating behavior, but it focuses on the interpersonal problematic areas. These problems are related to a difficult managing of emotions, that triggers binges. The IPT aims to stop the use of food as a coping strategy that is called "emotional eating".

Because of the interpersonal nature of their symptoms, also anxiety disorders are potential indications for IPT. In the treatment of social phobia, modified IPT (IPT-SP) focuses on the most problematic interpersonal area in these patients: the role transition. Preliminary data on the application of this therapy in panic disorder are now available. Finally, the IPT has been tested in post-traumatic stress disorder (IPT-PTSD). The IPT-PTSD first addresses, in a flexible way, relational and social consequences of the trauma and aims to reinforce the patient's social network. Secondary, a well developed social support helps to understand and deal with the trauma.

To date, among Axis II disorders, only borderline personality disorder (BPD) has been a focus of IPT. The frequent comorbidity with mood disorders and the relational problems due to BPD core symptoms are the main reasons for the proposal of an adapted model of IPT: the IPT-BPD. This is an intervention of longer duration than traditional IPT (34 sessions in 8 months), adding to the problematic areas "the image of the self". It's designed to take into account the chronicity of BPD and the poor therapeutic alliance and high risk of suicide of these patients.

Conclusions

Both classical model of IPT and several specific adaptations have been recently used to treat an increasing number of Axis I and II disorders. Initial results are overall promising, but only limited data are available for each indication. At the moment, a slightly larger number of studies has been performed for bipolar disorders and eating disorders, but replication of results in well-designed investigations is generally required.

Key words

Interpersonal Psychotherapy • Dysthymic Disorder • Bipolar Disorders • Substance Abuse • Bulimia • Binge Eating Disorder • Social Phobia • Panic Disorder • Post Traumatic Stress Disorder • Borderline Personality Disorder

Correspondence

Silvio Bellino, Centro per i Disturbi di Personalità, Clinica Psichiatrica 1, Dipartimento di Neuroscienze, Università di Torino, via Cherasco 11, 10126 Torino, Italy • Tel. +39 011 6634848 • Fax +39 011 673473 • E-mail: silvio.bellino@unito.it

La psicoterapia interpersonale

La scuola interpersonale si sviluppa dal pensiero di Harry Stack Sullivan¹, psichiatra americano di formazione psicoanalitica che concepisce l'uomo come "prodotto delle sue relazioni interpersonali, interazioni culturali e ambientali"². Questa concezione è influenzata dalle teorie psicobiologiche di Adolf Meyer e pone al centro dell'osservazione clinica il gruppo sociale primario e il coinvolgimento immediato del soggetto con una o più figure significative. L'intervento interpersonale è centrato sulle relazioni intime del paziente, partendo dalla concezione del Sé come risultante di un'interazione continua dell'io con le figure di riferimento. L'individuo è dunque sorretto e continuamente definito dalle relazioni che instaura e che si concretizzano nei ruoli sociali che egli ricopre. La psicoterapia interpersonale (IPT) si struttura proprio a partire dalla relazione biunivoca esistente tra psicopatologia e ruoli sociali, tra sintomo e dimensione interpersonale. Klerman et al.³ hanno definito in un manuale il metodo e la tecnica di tale approccio psicoterapeutico. Si tratta di una psicoterapia breve (12-16 sedute settimanali della durata di un'ora), pensata in primis per il trattamento dei pazienti con depressione maggiore, non psicotici e non bipolari. È un intervento che ha una franca impostazione medica, basato cioè sulla formulazione e comunicazione di una diagnosi⁴ e sulla transitoria attribuzione al paziente del "ruolo di malato"⁵. Questo approccio deresponsabilizza il soggetto dal senso di colpa e di frustrazione per il proprio vissuto emotivo, inquadrando allo stesso tempo la sua sintomatologia in un contesto sindromico conosciuto e pertanto curabile. Il modello pragmatico dell'IPT⁶ sottolinea come la depressione si sviluppi in un contesto interpersonale, agendo sul quale è possibile indurre la remissione della sintomatologia. Pertanto l'IPT si prefigge di risolvere la crisi relazionale in atto, migliorando la funzionalità sociale e alleviando di riflesso la sintomatologia depressiva. Questo intervento ha anche l'obiettivo di prevenire le ricorrenze della depressione maggiore. Si struttura in tre fasi successive. La fase iniziale (1-3 sedute) si concentra sull'analisi delle relazioni interpersonali del paziente, presenti e passate, al fine di formulare una diagnosi corretta e di cogliere le modalità relazionali del paziente all'interno delle quali identificare un nucleo interpersonale problematico: incapacità di vivere un lutto, contrasti interpersonali, transizioni di ruolo o deficit interpersonali. L'efficacia di tale approccio si evidenzia in modo particolare nella depressione maggiore, che consente di mettere in relazione una problematica interpersonale con l'insorgenza dell'episodio depressivo attuale. Nella fase centrale paziente e terapeuta si focalizzano sull'analisi dei temi precedentemente individuati. Partendo dagli eventi emotivamente rilevanti che si sono verificati tra una seduta e l'altra, si analizza il vis-

suto emotivo del paziente: l'obiettivo è quello di sostituire modalità relazionali basate su emozioni e cognizioni disfunzionali del Sé e degli altri con modelli più adattivi, senza esplicitare i presupposti psicodinamici dell'IPT.

Nella fase terminale si parte dal confronto degli obiettivi prefissati con i miglioramenti riscontrati, per arrivare ad affrontare il tema della fine del trattamento: il terapeuta da un lato riconosce la fisiologica tristezza indotta dalla conclusione della terapia, momento di separazione e di transizione, ma dall'altro enfatizza soprattutto il senso di indipendenza dato dalla fine del rapporto psicoterapico. La letteratura ha ampiamente dimostrato l'efficacia dell'IPT nel trattamento della depressione maggiore: una recente meta-analisi ne ha confermato l'utilità sia in monoterapia che in associazione alla farmacoterapia. Gli autori hanno inoltre proposto di annoverare l'IPT tra i trattamenti indicati dalle linee guida poiché strettamente basata sull'evidenza scientifica⁷.

Studi di confronto tra le varie psicoterapie hanno dimostrato come l'IPT sia superiore alla psicoterapia supportiva (PS) e paragonabile per efficacia a quella cognitivo-comportamentale (CBT) nel miglioramento della sintomatologia depressiva globale. È interessante sottolineare che l'IPT è tra tutte le psicoterapie quella più efficace nel miglioramento delle dinamiche relazionali e dell'integrazione sociale^{4,8}. La ricerca non ha ancora dimostrato in modo conclusivo la superiorità del trattamento combinato rispetto alla farmacoterapia e alla psicoterapia singola, anche se vi sono evidenze scientifiche per quanto riguarda le depressioni più gravi.

Negli anni si è cercato di applicare questo modello anche ad altri disturbi psichiatrici, partendo dalle implicazioni sul funzionamento interpersonale che essi comportano. Tra i disturbi di Asse I si è studiata l'applicazione dell'IPT alla distimia, al disturbo bipolare, all'abuso di sostanze, al disturbo post-traumatico da stress, alla fobia sociale, agli attacchi di panico e ai disturbi della condotta alimentare. Tra i disturbi di Asse II invece, l'IPT ha trovato applicazione nel trattamento del disturbo borderline di personalità.

I disturbi dell'umore

Proposta in origine per il trattamento della depressione unipolare, l'IPT è stata successivamente impiegata, con promettenti risultati, nel trattamento del disturbo bipolare I e II (DB-I e DB-II) e della distimia. La cronicità della sintomatologia affettiva (caratteristica della distimia e propria in sostanza anche del disturbo bipolare, per la frequenza degli episodi e per la presenza di sintomi residui negli intervalli cosiddetti liberi) determina la difficoltà di individuare un evento di vita recente cui ricondurre l'esordio e ha reso necessarie alcune modifiche dell'IPT per adattarla al trattamento di questi disturbi.

Il disturbo bipolare I e II (DB-I e DB-II)

L'IPT, nella sua versione IPSRT (psicoterapia interpersonale e dei ritmi sociali)^{9 11}, è stata impiegata in affiancamento alla farmacoterapia nel trattamento del DB-I e talora anche in monoterapia invece per quanto riguarda il DB-II. L'IPRST mette in correlazione eventi di vita, variazione dei ritmi circadiani e conseguente alterazione del tono dell'umore. Oggi è ben noto che fattori stressogeni socio-ambientali (deprivazione di sonno, turnismo lavorativo, insonnia) possono causare alterazioni dei ritmi circadiani^{12 13} favorendo lo sviluppo di una transitoria sintomatologia somatica e cognitiva. In soggetti vulnerabili per disturbi affettivi, tali variazioni possono scatenare importanti alterazioni dell'umore¹⁴⁻¹⁶. Questo vale soprattutto per la deprivazione di sonno e la conseguente insorgenza di un episodio espansivo nel disturbo bipolare^{17 18}. Per prevenire e trattare le variazioni timiche in questi pazienti risulta quindi prioritaria la regolarizzazione dei ritmi circadiani, mantenendo un costante equilibrio tra perdita di "Zeitgebers", o "time givers"¹⁹, ossia fattori socio-ambientali che sincronizzano i ritmi vitali, e presenza di "Zeitstorer", fattori che invece ne alterano la regolarità¹². L'IPSRT, intervento allo stesso tempo psicoeducazionale, comportamentale e interpersonale, ha come obiettivi la risoluzione della crisi interpersonale, la stabilizzazione timica e soprattutto la regolarizzazione dei ritmi circadiani.

Impiegata in acuto a scopo curativo e nel mantenimento a scopo profilattico, è un intervento modulare e modulabile^{10 11} suddiviso in quattro fasi. Nella fase iniziale, attraverso la raccolta dell'anamnesi del paziente, si mettono in correlazione eventi di vita, alterazioni dei ritmi circadiani e dell'umore. Si esegue inoltre un intervento psicoeducazionale per accrescere la consapevolezza di malattia e la compliance del paziente. È importante abbinare la valutazione dei ritmi circadiani, attraverso la *Social Rhythm Metric* (SRM, 20), e quella delle relazioni interpersonali, attraverso la somministrazione dell'*Interpersonal Inventory*. Si seleziona quindi un'area problematica interpersonale su cui lavorare. La fase intermedia è caratterizzata dall'intervento interpersonale, focalizzato sulla risoluzione della crisi socio-relazionale in atto, e da quello comportamentale, volto a regolarizzare i ritmi circadiani. La fase di continuazione o mantenimento infine è volta a rafforzare le abilità sociali acquisite e a mantenere una costante ciclicità giornaliera. La fase terminale riguarda l'autonomizzazione del paziente tramite la riduzione della frequenza delle sedute, prima bisettimanali poi mensili, per predisporre il soggetto all'interruzione del trattamento. Si può però anche optare per il mantenimento con colloqui a frequenza ridotta.

In un primo studio²¹ è stata valutata l'efficacia dell'IPRST, in aggiunta alla farmacoterapia, nel trattamento

acuto dei pazienti bipolari. Sono stati arruolati 42 pazienti, trattati con terapia combinata e assegnati all'IPSRT (n = 21) o a un approccio clinico chiamato *Clinical Status and Symptom Review Treatment* (CSSRT) (n = 21). Una volta stabilizzati, i pazienti sono stati poi avviati a una fase di continuazione e mantenimento della durata minima di due anni. I risultati hanno riportato una moderata efficacia dell'IPSRT, ma non in acuto, con una scarsa capacità di ridurre il tempo di remissione di un episodio. Gli autori hanno quindi sottolineato il ruolo profilattico di tale modello psicoterapico, escludendone l'efficacia in acuto. Tuttavia, tali risultati poco incoraggianti sono stati messi in discussione dalle conclusioni di studi successivi^{9 22-24}.

Un secondo RCT²² ha studiato una popolazione di pazienti bipolari trattati, in acuto e nel mantenimento, con terapia combinata caratterizzata dalla somministrazione di una farmacoterapia e di una IPSRT o di un intervento psicoeducazionale chiamato *Intensive Clinical Management* (ICM). Una volta stabilizzati, i pazienti sono stati riassegnati con criterio random a uno dei due trattamenti psicosociali, entrando così in una fase di mantenimento della durata di 2 anni. L'IPSRT ha dimostrato una maggior capacità di stabilizzazione dei ritmi circadiani, con una più rapida remissione dell'episodio depressivo. I due trattamenti si sono invece dimostrati paragonabili per tasso di ricorrenze, su cui incideva la discontinuità del trattamento più che il tipo di trattamento in sé: un rischio maggiore di ricadute (> 40% vs. < 20%) era infatti associato a un cambiamento di psicoterapia nella fase di mantenimento.

Rucci et al. nel 2002²⁵ hanno confrontato l'efficacia dell'IPSRT e dell'ICM, associate ai sali di litio, nella riduzione del rischio suicidiario in pazienti con DB. Tale rischio è pari al 25-50% e non è sufficientemente ridotto dalla sola somministrazione di litio^{26 27}. 175 pazienti sono stati arruolati e seguiti per 2 anni. Sono stati tutti trattati in acuto con farmacoterapia, affiancata nel mantenimento da IPSRT o ICM. In entrambi i gruppi è stata riportata una significativa riduzione del rischio suicidiario, soprattutto durante il mantenimento. Dei 5 tentativi anticonservativi verificatisi, 4 appartenevano al gruppo trattato con ICM, dimostrando come una terapia disturbo-specifica, quale l'IPSRT, sia più efficace nella riduzione della suicidiarietà, soprattutto se condotta in un setting clinico strutturato. Frank et al.²⁸ hanno condotto su 175 pazienti bipolari di tipo I un trial della durata di 2 anni, per confrontare l'efficacia di una terapia combinata con IPSRT e ICM. I pazienti sono stati inseriti in uno dei quattro trattamenti previsti: IPSRT in acuto e nel mantenimento, ICM in acuto e nel mantenimento, IPSRT in acuto e ICM nel mantenimento, o ICM in acuto e IPSRT nel mantenimento. I pazienti trattati con IPSRT in acuto, a prescindere dalla terapia di mantenimento, hanno mostrato una maggior velocità di

remissione, pur essendo paragonabile tra i due gruppi il tasso di remissione. Contrariamente a quanto pubblicato in precedenza da Hlastata ²¹, gli autori hanno sottolineato come il momento acuto sia la fase più favorevole per il cambiamento dal punto di vista motivazionale. Inoltre, la regolarizzazione dei ritmi circadiani, che si associava a un minor rischio di recidive, si è dimostrata l'elemento di specificità d'azione dell'IPSRT. Questa terapia non è però il trattamento di scelta per tutti i pazienti: infatti quelli più compromessi dal punto di vista internistico e quelli con più elevati livelli d'ansia hanno manifestato un risposta migliore all'ICM.

Miklowitz et al. hanno pubblicato due studi volti a paragonare l'efficacia di un intervento psicoterapeutico di varia impostazione (IPSRT, CBT, psicoeducazione familiare FP), in aggiunta alla farmacoterapia, rispetto a un breve intervento psicoeducazionale. Nel primo studio ²³ sono stati arruolati 152 pazienti bipolari I o II, assegnati in maniera casuale a un intervento psicoterapeutico (n = 84), caratterizzato da 30 sedute in 9 mesi, o a un intervento psicoeducazionale strutturato in 6 sedute. La sintomatologia depressiva è stata valutata al baseline e ogni 3 mesi per tutti i 9 mesi di follow-up, tramite la *Montgomery-Asberg Depression Rating Scale* (MADRS, 29) e il *Longitudinal Interval Follow-Up Evaluation Range of Impaired Functioning Tool* (LIFE-RIFT, 30, 31). Le psicoterapie specifiche hanno mostrato maggior efficacia sul funzionamento totale e interpersonale, con progressiva diminuzione anche della sintomatologia depressiva. Non sono state riscontrate differenze significative per quel che riguarda il funzionamento lavorativo e quello legato ai ruoli sociali.

Nel secondo studio ²⁴, paragonabile al precedente per il metodo utilizzato ma condotto su 293 pazienti con un follow-up di 12 mesi, si è confrontata l'efficacia degli interventi psicoterapici e psicoeducazionali nel promuovere la remissione di un episodio depressivo e nel mantenere lo stato eutimico. Gli interventi psicoterapici specifici hanno portato a una più rapida e duratura remissione riuscendo a mantenere inoltre in un numero più alto di casi uno stato eutimico durante tutto il periodo del follow-up. Tuttavia, non sono state poste in evidenza, tra le varie psicoterapie, differenze che potessero sottolineare la specificità d'azione.

Gli stessi autori ³² hanno dunque cercato di discriminare gli elementi comuni e specifici dei diversi interventi impiegati, al fine di elaborare strategie terapeutiche centrate sulle esigenze cliniche dei singoli pazienti. Nonostante i numerosi elementi comuni (la promozione di una maggior consapevolezza e conoscenza della malattia, il precoce riconoscimento dei sintomi prodromici di una recidiva e la ricerca della compliance farmacologica) gli interventi "attivi" (CBT, IPSRT e FP), si sono differenziati dal *treatment-as-usual* (TAU, una terapia farmacologica

associata a interventi psicoeducazionali non strutturati) per l'utilizzo di tecniche di *problem solving* e per lo sviluppo della capacità di fronteggiare lo stigma sociale legato alla malattia mentale. Ogni terapia ha mostrato anche di possedere una specificità d'azione dipendente dall'orientamento di appartenenza: l'IPSRT per esempio si contraddistingue per la regolarizzazione del ritmo sonno/veglia e della routine quotidiana.

Uno studio pilota del 2009 ha valutato l'impiego dell'IPSRT come monoterapia nel trattamento di pazienti BD-II ³³. Ciò ha richiesto alcuni adattamenti che tenessero conto delle problematiche cliniche legate alla sintomatologia subacuta del disturbo: la necessità di ribadire l'importanza della regolarità dei cicli circadiani, la regolazione della stimolazione ambientale per prevenire le ricadute, la difficoltà di riconoscimento degli stati affettivi, i problemi interpersonali legati al senso di grandiosità ipomaniacale e alla modulazione affettiva, e infine l'importante comorbilità con l'abuso di sostanze ³⁴.

Diciassette pazienti bipolari II in fase depressiva sono stati trattati con 12 sedute settimanali di IPSRT. Alla fine del trattamento, i pazienti responder sono stati avviati a una fase di mantenimento (8 sedute settimanali), mentre i non responder sono stati trattati con lamotrigina o con una psicoterapia alternativa. Alla fine delle prime 12 settimane il tasso di risposta era del 41% (n = 7), pari al tasso di drop-out. Al termine del follow-up il 53% dei pazienti aveva riscontrato un miglioramento, mentre il 29% era andato incontro a una completa remissione dei sintomi. L'IPSRT si è dimostrata efficace soprattutto nel trattamento dei sintomi maniacali e non si sono riscontrate differenze demografiche o cliniche tra pazienti responder e non-responder, fatta eccezione per una maggior distribuzione dei responder tra le donne (50% vs. 29%). Questi dati, se paragonati a quelli dei trattamenti farmacologici, sono molto incoraggianti, considerando la difficoltà di trattamento della depressione bipolare ^{35 36}.

L'IPT e l'IPSRT sono state applicate, previo adattamento, agli adolescenti depressi, unipolari (IPT-A) ³⁷⁻³⁹ e bipolari (IPSRT-A) ^{40 41}. Il ritmo sonno-veglia precario e incostante degli adolescenti, spesso in debito di sonno ^{42 43}, le loro difficili relazioni interpersonali e la scarsa compliance farmacologica, fattore di rischio per successive ricorrenze ⁴⁴, ne giustificano l'utilizzo in questa categoria di pazienti. Considerate la gravità dei disturbi bipolari e la necessità di consolidare la regolarità dei ritmi circadiani, l'IPSRT-A si struttura in un maggior numero di sedute (16-18). Inoltre viene utilizzata una versione breve, "teen friendly", della *Social Rhythm Metric*, la SRM-A ⁴⁰. È un intervento che coinvolge i pazienti, gli insegnanti e la famiglia quando necessario, focalizzandosi in primis sulla regolarizzazione e sul rispetto dei ritmi scolastici.

Uno studio pilota ⁴¹ ha valutato l'efficacia dell'IPSRT-A su una popolazione di 12 adolescenti bipolari (12-18 an-

ni), in fase acuta, trattati con 12-16 sedute settimanali, seguite da 2-4 sedute bisettimanali. I pazienti sono stati valutati al baseline e mensilmente durante la durata del trial. Alla fine del trattamento è stato riscontrato un significativo miglioramento della sintomatologia psichiatrica, depressiva e maniacale, e del funzionamento globale. Tali risultati sono stati attribuiti alla flessibilità del trattamento e hanno consentito di confermare l'efficacia dell'IPSRT-A nel trattamento acuto e di mantenimento degli adolescenti bipolari, sottolineando come la stabilizzazione dei pazienti sia l'obiettivo prioritario^{9 23 24}.

La distimia (DD)

Per il trattamento del disturbo distimico (DD) è prevista una terapia farmacologica antidepressiva. Tuttavia, la cronicità del disturbo implica molto spesso la ricomparsa dei sintomi alla sospensione del farmaco, sollevando problematiche rilevanti sulla durata della terapia⁴⁵. Inoltre, il 50% dei pazienti con DD non risponde alla farmacoterapia o non ne sopporta gli effetti collaterali⁴⁶. Per questo, alcuni pazienti potrebbero beneficiare anche di una psicoterapia di affiancamento al farmaco⁴⁷, in particolare modo la psicoterapia psicodinamica, la CBT^{48 49}, o l'IPT.

Il successo dell'IPT nel trattamento della depressione maggiore e l'evidente disfunzione interpersonale riscontrata nelle depressioni croniche hanno portato diversi autori a studiarne l'applicabilità nel DD⁵⁰⁻⁵⁵. Markowitz⁵⁵ ha quindi elaborato l'IPT-D, modello agevolmente affiancabile alla farmacoterapia⁵⁶ e adattato alle caratteristiche cliniche di questo disturbo. La cronicità della distimia e di conseguenza il carattere più frequentemente egosintonico di alcuni sintomi richiedono di prolungare l'intervento per almeno sei mesi, mentre alla mancanza di un *life event* correlato all'esordio dell'episodio indice, si supplisce con una transizione di ruolo iatrogena che identifica nella psicoterapia stessa l'evento di vita mancante. Nel corso del trattamento il paziente impara a differenziare una malattia cronica, comprensibilmente confusa con la sua personalità, dal proprio Sé; la risoluzione della transizione di ruolo coincide allora con la dissoluzione della diagnosi.

Uno studio pilota⁵⁷, condotto su 17 pazienti con DD di recente insorgenza, ne ha valutato l'efficacia. Il 50% dei pazienti aveva una depressione doppia (58)⁵⁸ e il 40% era stato precedentemente trattato per 10 settimane con desimipramina senza beneficio. Dopo 16 sedute di IPT-D sono stati riportati risultati incoraggianti: il tasso di remissione si è assestato intorno al 65% (n = 11), con una significativa diminuzione media della sintomatologia depressiva e in assenza di casi di peggioramento.

Feijò de Mello et al.⁵⁹ hanno pubblicato uno studio condotto su 35 pazienti distimici per valutare l'efficacia del-

la moclobemide in associazione all'IPT-D (n = 16) o al *clinical management* (n = 19). I pazienti dei due gruppi hanno ricevuto per 8 mesi lo stesso trattamento farmacologico (moclobemide 150-300 mg/die). I pazienti trattati con IPT-D ricevevano inoltre un ciclo di 16 sedute settimanali, seguito da 6 sedute mensili di mantenimento. Il *clinical management* consisteva invece in un intervento psicoeducazionale non strutturato. Tutti i pazienti sono stati valutati al baseline, a 12, 24 e 48 settimane. I dati ottenuti, nonostante la scarsa numerosità del campione, hanno evidenziato una migliore alleanza terapeutica, un conseguente minor tasso di drop-out (37,5 % vs. 57,9%), e un progressivo miglioramento della sintomatologia depressiva nei pazienti trattati con IPT-D. È stato inoltre confermato come la farmacoterapia abbia un'azione più rapida rispetto alla psicoterapia, che impiega invece più tempo per consolidare una nuova "traccia eutimica" che consenta una buona funzionalità sociale^{47 4}. Questi dati hanno anche rappresentato una conferma delle prime osservazioni di Klerman⁶⁰ sulla terapia farmacologica e psicoterapica delle forme depressive.

Uno studio del 2002⁶¹, condotto su 707 pazienti con DD, ha valutato l'efficacia sulla sintomatologia depressiva dell'IPT-D e della sertralina, da sole o in combinazione. I pazienti, assegnati in modo random a uno dei tre gruppi del trial (IPT, IPT + sertralina, sertralina) sono stati trattati per 16 mesi con un follow-up di 18. Tutti i pazienti sono stati valutati con la MADRS a fine terapia e durante il follow-up. È stata dimostrata una maggior efficacia durante il trattamento e il follow-up nei gruppi trattati con sertralina (sertralina, sertralina + IPT): di questi, la terapia combinata ha determinato una maggiore riduzione della spesa socio-sanitaria e una maggiore compliance al trattamento farmacologico.

I dati ottenuti nel precedente studio sono stati fondamentalmente replicati e confermati da Markowitz et al. nel 2005⁶². In un'indagine condotta per 16 settimane su 94 pazienti "distimici puri", cioè privi di comorbidità per depressione maggiore o depressione doppia, è stata valutata l'efficacia dell'IPT-D e della sertralina, da sole o in combinazione, rispetto a una *brief supportive psychotherapy* (BSP). Tutti e 4 i trattamenti (sertralina, sertralina + IPT-D, IPT-D, BSP) hanno indotto un miglioramento della sintomatologia ansiosa, ma quelli con sertralina (sertralina o sertralina + IPT-D) sono risultati più efficaci delle singole psicoterapie nel miglioramento del funzionamento sociale e della sintomatologia depressiva, con tassi maggiori di risposta e di remissione. Il principale limite di questo studio è costituito dalla difficoltà di differenziare l'azione del farmaco da quella della psicoterapia e di caratterizzare il funzionamento specifico dell'IPT-D. Tuttavia, il contributo dell'antidepressivo sembra essere determinante per il risultato terapeutico in soggetti con depressione cronica.

Infine, uno studio pilota del 2008⁶³ ha confrontato l'ef-

ficacia dell'IPT-D e della BSP nel trattamento di pazienti distimici con comorbidità per abuso di alcol. Già nel 1981 Akiskal aveva sottolineato la frequente comorbidità tra disturbi cronici dell'umore e abuso di sostanze. Per trattare questa categoria di pazienti con doppia diagnosi sono state impiegate numerose farmacoterapie e psicoterapie, con risultati generalmente buoni sulla sintomatologia depressiva e scarsi sulle condotte d'abuso⁶⁴⁻⁶⁷. Sono stati dunque arruolati 26 pazienti, assegnati in maniera random a 16-18 sedute settimanali di IPT-D (n = 14) o BSP (n = 12). Sono stati utilizzati il *Time-Line Follow Back Method* (TLFBM)⁶⁸ per valutare la tipologia e la frequenza dell'abuso, e la HDRS⁶⁹, la BDI⁷⁰ e la *Cornell Dysthymia Rating Scale* (CDRS)⁷¹ per quanto riguarda la sintomatologia depressiva. In entrambi i gruppi è stato riportato un miglioramento dell'astinenza e della sintomatologia depressiva, su cui tuttavia l'IPT-D ha dimostrato un'efficacia superiore. Per tale motivo l'IPT può rappresentare una valida alternativa nel trattamento di pazienti alcolisti che rifiutano la terapia farmacologica. Tuttavia, la modesta azione dell'IPT-D sulla percentuale dei giorni di astinenza ha sottolineato, in accordo con la letteratura disponibile⁷², come le terapie di questi pazienti, farmaci inclusi, abbiano maggior e specifica azione sulla sintomatologia affettiva, non incidendo in misura significativa sull'abuso in sé.

Abuso di sostanze

Lo studio di Markowitz⁶³ ci consente di introdurre un ulteriore ambito di applicazione dell'IPT, quello legato alla dipendenza da sostanze psicoattive: in particolar modo cocaina, alcol ed eroina.

Per quanto riguarda l'abuso di cocaina, sono state applicate diverse psicoterapie, a orientamento psicodinamico e cognitivista⁷³⁻⁷⁵. Rounsaville et al.⁷⁶ hanno elaborato un modello di IPT, da associare alle farmacoterapie, che ha come obiettivo la diminuzione o l'interruzione dell'uso di cocaina e lo sviluppo di strategie più adatte per la gestione dei problemi sociali e interpersonali che innescano l'abuso di sostanze.

A differenza della dipendenza da oppiacei, in cui la sola psicoterapia si è dimostrata insufficiente a causa dell'importante crisi di astinenza associata⁷⁷, per quanto riguarda l'abuso di cocaina la sola psicoterapia potrebbe essere sufficiente in alcune sottopopolazioni di pazienti⁷⁸.

Uno studio di Carroll et al.⁷⁹ ha valutato l'efficacia nella disintossicazione da cocaina di due psicoterapie "attive" e adattate a questa categoria di pazienti: l'IPT modificata⁷⁶ e la Terapia di Prevenzione delle Ricadute (*Relapse Prevention Therapy*, RPT), a matrice cognitivo-comportamentale. 42 pazienti dipendenti da cocaina, assegnati con criterio random a una delle due psicoterapie, sono stati trattati per 12 settimane. Gli indici di outcome, quali compliance al trattamento e riduzione dell'abuso di cocaina, sono

stati valutati settimanalmente tramite la *Cocaine Craving and Use Scale* (CCUS)⁸⁰, che valuta quantità e frequenza dell'abuso e prende in esame anche le condotte di craving. I risultati ottenuti hanno indicato che i pazienti trattati con RPT raggiungono più facilmente la terza settimana di astinenza (57% vs. 33%), con un maggior tasso di remissione (43% vs. 19%) rispetto all'IPT. Inoltre le differenze tra le due psicoterapie si sono dimostrate più pronunciate se poste in relazione alla gravità dell'abuso: i pazienti più gravi infatti hanno risposto meglio alla RPT, mentre quelli meno gravi hanno risposto in misura più simile alle due tecniche psicoterapiche.

Nel 2004, Carroll et al.⁸¹ hanno confrontato l'efficacia del disulfiram e del placebo, in associazione alla CBT o all'IPT, nella gestione dell'abuso di cocaina. Impiegato in primis nel trattamento dell'alcolismo, il disulfiram è stato utilizzato anche nella disintossicazione da cocaina: si è infatti ritenuto che la riduzione dell'abuso di alcol portasse a una conseguente riduzione dell'abuso di cocaina, utilizzata spesso come antidoto al suo effetto sedativo. 121 pazienti, assegnati in maniera random a uno dei 4 gruppi dello studio (disulfiram 250 mg/die + CBT, disulfiram + IPT, placebo + IPT, placebo + CBT) sono stati trattati per un periodo di 12 settimane. È stata riscontrata una maggior riduzione dell'abuso di cocaina nei pazienti trattati con disulfiram, soprattutto in associazione con la CBT. L'assenza di un concomitante abuso di alcol era un fattore prognostico positivo e migliorava la compliance. L'intervento psicoterapico, seppure in affiancamento alla farmacoterapia, si è dimostrato dunque fondamentale nel trattamento dell'abuso di cocaina, ma i risultati più favorevoli hanno riguardato le tecniche cognitivo-comportamentali, piuttosto che quelle interpersonali.

Attualmente vi sono poche evidenze empiriche sull'efficacia delle psicoterapie nel trattamento delle dipendenze da oppiacei: in genere i pazienti in mantenimento con metadone se trattati con CBT⁸², terapia psicodinamica⁸³ o *Implosive Group Therapy*⁸⁴ mostrano migliori outcome rispetto ai gruppi di controllo. Anche l'IPT può essere impiegata in questi pazienti vista la frequenza delle problematiche interpersonali e sociali⁸⁵, e della comorbidità per depressione maggiore^{85 86}.

Rounsaville et al. hanno valutato in uno studio di diversi anni fa⁸⁷ l'efficacia dell'IPT, in associazione al metadone, sulle comorbidità psichiatriche durante il trattamento di mantenimento dei pazienti dipendenti da eroina. 72 pazienti sono stati trattati per 6 mesi con IPT (n = 37) o con una *low-contact therapy* (LCT) strutturata in colloqui mensili (n = 35). L'IPT si è dimostrata più efficace nel miglioramento dell'autocontrollo, sviluppando o rinforzando il *locus of control* interno⁸⁸. La LCT ha avuto invece maggior effetto sulla risoluzione delle aree identificate come problematiche. La difficile compliance al trattamento è stata confermata dall'elevato tasso di drop-out: 62% dei pazienti

trattati con IPT vs. 46% di quelli trattati con LCT. Questo dimostra come una terapia più strutturata e più impegnativa possa determinare rilevanti problemi di compliance in questa popolazione di pazienti. Occorre notare che nessuno dei pazienti ha abbandonato la terapia con metadone, che si conferma quindi come strumento principale della disintossicazione.

I disturbi del comportamento alimentare (DCA)

La bulimia

Ritenuta in origine resistente ai trattamenti⁸⁹, la bulimia è oggi trattata con diverse farmacoterapie antidepressive e/o interventi psicoterapeutici. Tra questi la CBT, adattata e manualizzata⁹⁰, si è affermata come trattamento di scelta⁹¹⁻⁹².

Tuttavia un modello di IPT, adattata alle esigenze e alle caratteristiche cliniche delle pazienti bulimiche, può essere considerato una valida alternativa terapeutica alla CBT⁹³⁻⁹⁴. Questo modello psicoterapico non affronta direttamente il comportamento alimentare patologico ma, attraverso l'analisi della storia clinica del paziente, mira a identificare le aree interpersonali problematiche, spesso correlate a una difficile gestione dell'affettività, per modulare gli stati emotivi che sottendono e innescano le crisi alimentari e i comportamenti aberranti. Il presupposto fondamentale di questo tipo di intervento è che le problematiche alimentari dipendano da quelle interpersonali⁹⁴. Un primo studio indirizzato a valutare l'IPT adattata alla bulimia⁹⁵, condotto per 19 settimane in un gruppo di 75 pazienti, ha confrontato l'efficacia dell'IPT (n = 25), della CBT (n = 25) e della terapia comportamentale (BT) (n = 25) sulla sintomatologia alimentare e affettiva. L'IPT e la CBT hanno mostrato analoga efficacia sulle abbuffate e sulla sintomatologia psichiatrica associata, soprattutto quella depressiva⁹⁶⁻⁹⁷. La CBT ha invece mostrato maggiore efficacia nel trattamento di alcuni aspetti egosintomici del disturbo alimentare, quali i sintomi dismorfofobici e il ricorso a diete troppo drastiche.

In uno studio successivo, condotto sullo stesso campione di pazienti (93), gli autori si sono proposti di valutare l'efficacia di IPT, CBT e BT durante un follow-up di 12 mesi definito "chiuso", cioè condotto senza la somministrazione di alcuna terapia, eccezion fatta per particolari esigenze cliniche riscontrate in itinere. Le pazienti sono state valutate a 4, 8 e 12 mesi dalla fine della psicoterapia tramite l'*Eating Disorders Examination* (EDE), un'intervista che valuta i principali fenomeni psicopatologici dei DCA⁹⁸⁻⁹⁹. Anche in questo studio l'IPT e la CBT hanno dimostrato pari efficacia sulle condotte bulimiche, i cui miglioramenti ottenuti nelle fasi precoci della terapia erano mantenuti durante il follow-up. Le psicoterapie erano inoltre entrambe associate, nel 50% circa dei casi, alla

progressiva regolarizzazione del ciclo mestruale, qualora precedentemente alterato. Anche la dismorfofobia e il funzionamento sociale miglioravano ulteriormente durante il follow-up. La BT si è dimostrata invece meno efficace della CBT sui sintomi dismorfofobici e sulle condotte alimentari restrittive, con un maggiore tasso di drop-out. Infine, la regolarizzazione dell'alimentazione non ha determinato un sostanziale incremento ponderale, né a breve né a lungo termine. Questo è un punto indubbiamente essenziale per mantenere l'alleanza terapeutica con queste pazienti.

Agras et al.¹⁰⁰, in un trial condotto su 220 pazienti bulimiche trattate come negli studi precedenti con IPT, CBT o BT, hanno confermato i dati pubblicati da Fairburn.

Jones et al.¹⁰¹, in uno studio anch'esso paragonabile ai precedenti, hanno invece riscontrato una maggior specificità d'azione della CBT rispetto all'IPT, i cui risultati non erano mantenuti oltre la quinta settimana dalla fine del trattamento. Secondo questi autori, la CBT può quindi essere considerata terapia di prima scelta nel trattamento della bulimia.

Nel 1995¹⁰² sono stati pubblicati i risultati di un follow-up di lungo periodo condotto su 99 pazienti con bulimia, arruolate tra il 1982 e il 1988, per confrontare l'outcome in soggetti trattati con IPT, CBT o BT. I dati mostravano che, a una media di dieci anni dal trattamento, il 20% dei pazienti trattati con tutte e tre le psicoterapie continuava a soddisfare i criteri diagnostici della bulimia, il 75% aveva ricevuto nel tempo ulteriori terapie e il 25% aveva sviluppato un disturbo alimentare non altrimenti specificato (EDNOS), soprattutto tra le pazienti trattate con BT. Risultava invece infrequente lo sviluppo di anoressia nervosa. Tali dati erano coerenti con quelli pubblicati precedentemente da altri autori¹⁰³⁻¹⁰⁵. La prognosi dunque risulterebbe influenzata dal tipo di psicoterapia ricevuta: migliore e paragonabile per l'IPT e la CBT, peggiore per la BT. Un case report del 2005¹⁰⁶ ha integrato nel trattamento della bulimia IPT e CBT, somministrate consecutivamente. Gli autori affermano che l'integrazione dei due modelli è una valida opzione terapeutica che consente il controllo del *binge-eating*, delle condotte espulsive e della dismorfofobia. L'integrazione di queste due terapie, seppure in un contesto di gruppo, è stata replicata con analoghi risultati da Nevenon et al.¹⁰⁷.

Binge-eating disorder (BED) e obesità

La psicoterapia di prima scelta nel trattamento del BED è la CBT di gruppo¹⁰⁸⁻¹⁰⁹. Tuttavia alcuni studi riportano, dopo trattamento con CBT, un tasso di remissione pari soltanto al 50%¹¹⁰⁻¹¹². Si è reso pertanto necessario indagare l'applicazione di altre psicoterapie¹¹³⁻¹¹⁴. L'IPT si propone come un valido strumento per la riduzione degli episodi di *binge-eating* in quanto l'alterazione del comportamento

alimentare potrebbe essere in relazione con una gestione patologica delle emozioni negative legate alla sfera interpersonale, che viene definita "emotional eating"¹¹⁵⁻¹¹⁷. L'IPT, attraverso il miglioramento della gestione emotiva e interpersonale delle relazioni, si propone di interrompere il ricorso al cibo come strategia di coping.

L'efficacia dell'IPT e della CBT di gruppo nel trattamento del BED sono state confrontate in uno studio condotto in 56 pazienti, assegnate a un ciclo di 16 sedute settimanali di IPT, CBT o a un gruppo di controllo in attesa di trattamento (*waiting list*)¹¹³. Le pazienti sono state valutate tramite l'EDE e la frequenza di *binge-eating* (FBE) al baseline e alla fine della terapia, con un follow-up a 6 e 12 mesi. Le pazienti del gruppo di controllo sono state invece valutate dopo 16 settimane di attesa. Come riscontrato anche in altri studi^{110 118 119}, le due terapie hanno riportato, rispetto alla *waiting list*, una maggior riduzione della FBE, paragonabile nei due gruppi trattati e significativamente inferiore al baseline durante tutto il follow-up. Questo studio ha dunque indicato l'efficacia nel trattamento del BED di una condotta terapeutica focalizzata sul comportamento alimentare o sul background interpersonale.

Agras et al.¹¹⁸ hanno studiato una popolazione di pazienti non responder a un ciclo di 12 sedute di CBT, per verificare se l'IPT potesse apportare significativi miglioramenti nella psicopatologia e nel comportamento alimentare, una volta fallita l'opzione cognitivo-comportamentale. Le 50 pazienti esaminate, dopo 12 sedute di CBT, erano avviate a un programma di dimagrimento se avevano ottenuto un miglioramento del comportamento alimentare. Se invece risultavano stazionarie nelle loro condizioni psicopatologiche e alimentari venivano trattate con IPT per altrettante sedute. Secondo i dati riportati da questi autori, l'IPT non ha indotto miglioramenti aggiuntivi nei pazienti non responder alla CBT, indicando che le due terapie non sono efficaci su popolazioni differenti.

Uno studio del 2002¹²⁰ ha confrontato l'efficacia dell'IPT e della CBT di gruppo in 162 pazienti trattate con un ciclo di 20 sedute settimanali. Le pazienti erano valutate tramite BMI ed EDE al baseline, alla fine del trattamento e ogni quattro mesi per un anno di follow-up. I due gruppi si sono dimostrati equivalenti per percentuali di remissione (64% vs. 59%), sia alla fine del trattamento che al follow-up a un anno, con riduzione della comorbidità psichiatrica. La frequenza di *binge-eating* aumentava invece leggermente durante il follow-up rimanendo comunque inferiore a quella del baseline. Le due terapie differivano invece per la tempistica di miglioramento delle restrizioni dietetiche, più precoce nei pazienti sottoposti a CBT. È stato riscontrato che il BED in età adolescenziale è un importante fattore di rischio per l'obesità, con tutte le complicanze internistiche che ne conseguono. Il BED è stato quindi incluso tra i target di intervento nella prevenzione primaria dell'obesità¹²¹⁻¹²⁶.

Nel 2010 uno studio pilota¹²⁶ ha valutato l'efficacia dell'IPT nella prevenzione del sovrappeso in una popolazione di adolescenti (12-17 anni) con BMI al limite superiore della norma. Il gruppo di controllo riceveva invece un intervento di educazione alla salute. È stata utilizzata una forma di IPT, l'*IPT Weight Gain* (IPT-WG), modificata per le esigenze cliniche di questi pazienti, trattati con 12 sedute settimanali di gruppo e valutati tramite EDE e BMI in un follow-up a 6 e 12 mesi dalla fine del trattamento. I risultati indicano che l'IPT-WG ha determinato una diminuzione più significativa delle condotte di *binge-eating* ed è stata più incisiva nella prevenzione dell'aumento di peso.

I disturbi d'ansia

La fobia sociale (*Social Anxiety Disorder, SAD*)

L'approccio terapeutico alla fobia sociale è solitamente basato sulla psicoterapia in affiancamento alla terapia farmacologica. La CBT è considerata il trattamento di scelta¹²⁷⁻¹³⁰, anche se un terzo dei pazienti non risponde¹³¹⁻¹³³ e molti di loro, pur migliorando, mantengono una sintomatologia residua¹³⁴. L'importanza della componente interpersonale nella fobia sociale è stata messa in evidenza dalla relazione tra insorgenza del sintomo e problemi interpersonali, soprattutto quelli legati al cambiamento dei ruoli sociali¹³⁵. Lipsitz e Markowitz¹³⁶ hanno pertanto sperimentato l'efficacia dell'IPT-SP, forma di IPT pensata per il trattamento della fobia sociale: si tratta di una psicoterapia breve (12-16 sedute), tripartita e incentrata sulla problematicità delle transizioni di ruolo.

Un primo studio in aperto¹³⁶ ha valutato l'efficacia dell'IPT-SP nel trattamento di 9 pazienti con diagnosi di SAD. I pazienti sono stati valutati al baseline, a 7 e a 14 settimane tramite la CGI, la *Liebowitz Social Anxiety Scale* (LSAS) per la valutazione della fobia e dell'evitamento di situazioni sociali e interattive, l'HARS e l'HDERS. L'IPT-SP è risultata ben tollerata, senza casi di drop-out e fondamentalmente paragonabile ai trattamenti più comunemente adottati in questo disturbo¹³⁷. La sua efficacia è stata confermata da un tasso di risposta del 78% circa (n=7) e da un sensibile miglioramento della qualità di vita, soprattutto a partire dalla seconda metà del trattamento. In conclusione, l'IPT-SP si è dimostrata paragonabile per efficacia alla CBT di gruppo¹³⁰, ma con un miglioramento più lento di quello indotto dalla farmacoterapia¹³⁷.

Successivamente, sono stati pubblicati i dati di un RCT¹³⁸ condotto su 70 pazienti con SAD, randomizzati a ricevere 14 sedute di IPT-SP (n = 36) o di una psicoterapia supportiva psicodinamica di controllo (ST) (n = 34). I pazienti sono stati valutati al baseline, a 7 e a 14 settimane dall'inizio della terapia, nonché a un follow-up di 6 e 12

mesi. L'IPT-SP si è dimostrata un'efficace opzione terapeutica nel trattamento della SAD, pur non essendo significativamente superiore alla ST: entrambi i trattamenti infatti hanno indotto una considerevole riduzione della sintomatologia e della disabilità, a fronte di percentuali paragonabili di risposta clinica. L'IPT si è dimostrata superiore al confronto solo nel miglioramento della paura fobica del giudizio negativo e delle situazioni sociali. Anche in questo secondo studio il miglioramento si è riscontrato soprattutto nella seconda fase del trattamento, lasciando presagire che una strategia terapeutica di maggior durata (16-20 sedute) potrebbe essere maggiormente efficace. Infatti, nell'IPT la mancanza di tecniche di esposizione, proprie della CBT, rende più lenta l'acquisizione di nuove abilità sociali e di comportamenti adattivi. Gli autori ritengono che la terapia più efficace nella SAD sia comunque da considerare la CBT, la quale potrebbe avere in questo disturbo un'azione specifica. La percentuale di responders all'IPT è stata simile a quella della ST (42% vs. 47%), ma mediamente inferiore a quella generalmente riscontrata in altri trial condotti sulla CBT le cui percentuali di risposta si assestano intorno al 58-76%^{134 128}. Anche i punteggi ottenuti alla LSAS risultano inferiori nei pazienti trattati con CBT. L'IPT risulta però molto efficace nel lungo periodo: a un anno dalla fine del trattamento i pazienti trattati con IPT mantengono i risultati ottenuti, che a quel punto raggiungono il medesimo livello di quelli della CBT⁹³.

Un recente studio¹³⁹ ha esaminato una popolazione di 118 pazienti con SAD, assegnati con criterio random a 16 settimane di IPT-SP (n = 38), terapia cognitiva (CT, n = 38), o *waiting-list* (WL, n = 42). Questi ultimi, dopo 20 settimane di attesa, hanno ricevuto una CT o un'IPT-SP. I pazienti sono stati valutati al baseline, al termine della terapia e in un follow-up a un anno. I risultati hanno mostrato una maggiore efficacia di IPT-SP e CT rispetto alla WL. Tuttavia la CT ha determinato rispetto all'IPT una percentuale maggiore di responder (65,8% vs. 42,1%), una riduzione più significativa della sintomatologia, e un miglioramento più rilevante del funzionamento, mantenuti al follow-up post trattamento. L'IPT invece ha mostrato una maggiore efficacia nella risoluzione della sintomatologia ansiosa.

Hoffart et al.¹⁴⁰ hanno confrontato 80 pazienti trattati, con criterio di assegnazione random, con IPT o CT residenziale per 10 settimane: i due gruppi hanno ottenuto miglioramenti paragonabili. Da qui l'importanza di identificare fattori predittivi di risposta ai trattamenti: la loro individuazione potrebbe consentire strategie terapeutiche personalizzate e mirate. Sotsky nel 1991¹⁴¹ ha sottolineato che la CT ottiene migliori risultati in pazienti con minori distorsioni cognitive al baseline, mentre l'IPT ha un'efficacia più spiccata in pazienti con minori deficit sociali. Queste caratteristiche offrirebbero

un'indicazione iniziale per orientare la scelta dell'indirizzo psicoterapico.

Non c'è tuttavia accordo sulla possibilità di individuare i fattori predittivi di risposta alle psicoterapie¹⁴²: alcuni autori¹⁴³ sostengono che non sono valutabili, altri invece ritengono di averne identificati alcuni. Nel trattamento psicoterapico della fobia sociale le aspettative positive dei pazienti, una buona alleanza terapeutica e la presenza di agorafobia¹⁴⁴ sono risultati predittivi di risposta, mentre i seguenti fattori sono associati a outcome negativo: l'età di esordio precoce, correlata alla gravità e alla durata di malattia, un basso grado di efficienza funzionale¹⁴⁵, la presenza di comorbidità di Asse I e II, soprattutto con disturbo evitante di personalità¹⁴⁶, un episodio depressivo in pazienti con attaccamento evitante, la presenza di sintomi di dimorfismo corporeo¹⁴⁷.

Il disturbo da attacchi di panico (DAP)

L'attacco di panico prevede un intervento principalmente farmacologico che conferisce alla psicoterapia un ruolo di affiancamento. La CBT, basata sulla desensibilizzazione sistematica del paziente nei confronti delle situazioni temute, è la forma di psicoterapia più comunemente impiegata. Anche per il DAP esiste un'importante componente interpersonale legata alla dimensione sociale della crisi e alle sequele di isolamento che essa comporta. Si è dunque studiata l'applicazione dell'IPT al DAP. Lipsitz et al.¹⁴⁸ ne hanno elaborato un modello adattato a tale disturbo (IPT-DAP). Un primo studio¹⁴⁸, condotto su 12 pazienti trattati con 12 sedute di IPT-DAP, ha valutato l'efficacia di tale psicoterapia sulla sintomatologia ansiosa e depressiva. I pazienti sono stati valutati al baseline, durante il trattamento e al termine: lo studio ha evidenziato un tasso di risposta del 75%, con un significativo miglioramento dei sintomi di panico, dell'ansia associata e dei correlati depressivi. Risultavano migliorati anche gli indici di benessere emotivo e fisico. I dati ottenuti erano sostanzialmente paragonabili a quelli ottenuti nei trial in cui venivano applicate terapie convenzionali quali la CBT. Nonostante la scarsa numerosità del campione, i primi dati suggeriscono quindi promettenti prospettive di applicazione dell'IPT anche in quest'area della psicopatologia.

Il disturbo post-traumatico da stress (PTSD)

La terapia che sembra maggiormente efficace nel trattamento del PTSD è la psicoterapia comportamentale d'esposizione prolungata (PET), che, attraverso l'immaginazione o l'esposizione in vivo, desensibilizza il paziente dal ricordo del trauma, per disinnescare l'angoscia a esso correlata¹⁴⁹⁻¹⁵³. Attualmente poco si sa sull'applicabilità di altre psicoterapie. Tuttavia alcuni autori hanno messo in evidenza che pazienti traumatizzati con sintomi disso-

ciativi importanti rispondono poco alla PET, richiedendo altre opzioni terapeutiche¹⁵⁴. Inoltre, non tutti i pazienti accettano di sottoporsi a una terapia d'esposizione a causa dell'intenso impegno emotivo che questa richiede. Queste considerazioni e il riscontro di importanti sintomi interpersonali sviluppati nel post-trauma hanno stimolato l'elaborazione e la manualizzazione di una forma di IPT modificata per il PTSD, l'IPT-PTSD^{155 156}. Tale terapia affronta i postumi relazionali e sociali del trauma, focalizzandosi in maniera flessibile sul funzionamento sociale e sulle abilità relazionali. Attraverso un rinforzo dei rapporti interpersonali e dell'ambiente sociale si restituiscono al paziente gli strumenti per affrontare ed elaborare il trauma "appoggiandosi" a una sicura rete sociale di riferimento^{153 156 157}. Questo conferma la teoria secondo cui un attaccamento sicuro e un conseguente supporto sociale ben sviluppato proteggono dallo sviluppo di PTSD in seguito a un trauma^{158 159}.

Un primo studio¹⁵⁵ ha valutato 14 pazienti con PTSD trattati per 14 settimane con IPT-PTSD. I pazienti sono stati valutati con la *Clinician Administered PTSD Scale* (CAPS) (160) per quanto riguarda i sintomi e la gravità del trauma stesso. Il 93% dei pazienti ha concluso il trattamento, con un tasso di risposta del 69% e di remissione del 38%. Anche la gravità della sintomatologia depressiva risultava ridotta. I pazienti che erano andati incontro a un miglioramento della sintomatologia e del funzionamento interpersonale, decidevano inoltre spontaneamente di affrontare il ricordo e rielaborare il trauma vissuto.

Nel 2009 Markowitz¹⁵³ ha condotto uno studio paragonabile a quello precedente per numerosità campionaria e metodo. I risultati ottenuti hanno sostanzialmente riprodotto e confermato quelli di Bleiberg.

Alcuni autori¹⁶¹⁻¹⁶³ hanno studiato l'applicazione di una forma di IPT-PTSD di gruppo (IPT-G-PTSD)¹⁶⁴, sostenendo che l'approccio individuale non è sufficiente ad affrontare tutto lo spettro di sequele interpersonali del trauma. Il setting di gruppo favorirebbe infatti il recupero delle abilità sociali perdute, poiché consentirebbe una condivisione delle esperienze traumatizzanti e della sofferenza vissuta, portando alla costituzione di una rete sociale empatica di supporto¹⁶³.

Il primo studio che ha applicato la IPT-G-PTSD risale al 2007¹⁶¹. Sono stati trattati 13 pazienti per 8 settimane, con successivo follow-up a 3 mesi. Tutti i pazienti hanno portato a termine il trattamento, riportando un lieve miglioramento delle condotte di evitamento e della sintomatologia depressiva. Risultava invece significativa la percezione soggettiva del proprio miglioramento riguardo al funzionamento sociale e al benessere generale. Tali risultati erano mantenuti al follow-up.

Krupnick et al. nel 2008¹⁶² hanno condotto uno studio su 48 donne con PTSD, a basso reddito, appartenenti a mi-

noranze etniche e vittime soprattutto di violenze fisiche. Le pazienti sono state assegnate a una IPT-G-PTSD (16 sedute) o a una lista d'attesa (WL) e sono state valutate al baseline, alla fine del trattamento e a un follow-up di 4 mesi. A queste pazienti era stato offerto un compenso monetario per ogni fase dello studio conclusa. I risultati hanno dimostrato una maggiore efficacia della terapia rispetto alla WL per quanto riguarda tasso di remissione (30% vs. 71%) e mantenimento al follow-up dei miglioramenti ottenuti (50% vs. 23%), confermando come target d'azione dell'IPT-PTSD la riduzione della sintomatologia correlata al PTSD e il miglioramento del funzionamento sociale. Il setting di gruppo si è dimostrato inoltre preferibile a quello individuale in popolazioni svantaggiate per posizione socio-economica come quella studiata.

Schaal et al.¹⁶⁵ hanno pubblicato un RCT condotto su 26 orfani ruandesi vittime del genocidio, trattati con 4 sedute settimanali di IPT-G-PTSD (n = 14) o di una terapia individuale di esposizione narrativa (NET) (n = 12). Tutti sono stati rivalutati a un follow-up a 3 e 6 mesi per quanto riguarda criteri diagnostici, gravità della sintomatologia post-traumatica e di quella depressiva. Alla fine del trattamento non vi era differenza tra le due terapie, ma durante il periodo del follow-up si è evidenziato un significativo vantaggio del trattamento di controllo, rispetto alla terapia interpersonale di gruppo. Infatti, al follow-up a 6 mesi solo il 25% dei pazienti trattati con NET soddisfaceva i criteri diagnostici del PTSD, contro un 71% di quelli trattati con IPT-G-PTSD. Anche per quanto riguarda sintomatologia depressiva e gravità del PTSD, al follow-up, la NET ha dimostrato maggiore efficacia.

Campanini et al.¹⁶³ hanno proposto l'impiego della IPT-G-PTSD come trattamento supplementare in caso di fallimento delle terapie farmacologiche. Sono stati dunque arruolati 40 pazienti con PTSD, ritenuti gravi e non responder ad almeno 12 settimane di trattamento farmacologico. I pazienti sono stati trattati con 16 sedute di gruppo settimanali, più 4 colloqui individuali all'inizio (n = 2), a metà (n = 1), e alla fine del trattamento (n = 1). I risultati hanno dimostrato l'efficacia dell'IPT-G-PTSD come supplemento alle terapie farmacologiche. Infatti è stata riscontrata una buona aderenza al trattamento, con solo il 17,5% di casi di drop-out, e una diminuzione statisticamente significativa della gravità della sintomatologia post-traumatica misurata con la CAPS (72.3 ± 3.36 vs. 36.54 ± 5.44). Risultavano migliorate anche la sintomatologia ansiosa, quella depressiva e la qualità di vita.

Infine, un recente studio del 2010¹⁶⁶ ha valutato l'applicazione dell'IPT-G-PTSD in 9 veterani della guerra del Vietnam. L'intervento interpersonale ha confermato la sua efficacia nella riduzione della rabbia, dello stress e della sintomatologia depressiva. Tuttavia il miglioramento del funzionamento interpersonale e la riduzione dello stress psicologico non erano mantenuti nel tempo.

Tra i vari traumi che possono portare allo sviluppo di un PTSD vi è l'abuso sessuale, soprattutto se subito in età infantile. Una storia di abuso correla, in età adulta, con una depressione maggiore nel 25% dei casi e con un PTSD nel 66%¹⁶⁷. È stata dimostrata l'efficacia dell'IPT nel trattamento di donne depresse con storia d'abuso¹⁶⁸⁻⁷⁰. Successivamente si è cercato di valutare se l'IPT potesse migliorare anche la sintomatologia post-traumatica conseguente a una violenza.

Nel 2011 è stato pubblicato uno studio¹⁶⁷ condotto su 70 donne depresse con una storia di abuso in età infantile, per confrontare l'efficacia dell'IPT rispetto a una psicoterapia "usual care" (supportiva, CBT, dialettico-comportamentale, integrata, eclettica o focalizzata sul paziente) sulla sintomatologia depressiva, post-traumatica, sul senso di vergogna e sul funzionamento sociale e mentale. 37 pazienti sono state trattate con IPT e 33 con una psicoterapia "usual care". Sono state tutte valute al baseline, a 10, 24 e 36 settimane dall'inizio del trattamento con il *Childhood Trauma Questionnaire Short Form* (CTQSF)¹⁷¹ e il *Traumatic Life Events Questionnaire* (TLEQ)¹⁷². I risultati hanno indicato che l'IPT è più efficace della psicoterapia "usual care" nel migliorare la gravità del PTSD, il senso di vergogna, i sintomi depressivi e il funzionamento familiare. Invece il funzionamento sociale e quello mentale risultavano paragonabili nei due gruppi. La comorbilità con PTSD in queste donne si è inoltre dimostrata un fattore predittivo negativo di risposta alle terapie, così come la comorbilità con disturbi di Asse II, in particolare il DBP.

Il disturbo borderline di personalità (DBP)

Il DBP è l'unico disturbo di personalità per cui l'*American Psychiatric Association* (APA) ha elaborato delle linee guida di trattamento¹⁷³, che prevedono un intervento psicoterapeutico spesso associato a uno farmacologico. Se si considera la centralità nella psicopatologia borderline delle problematiche relazionali e la frequente comorbilità con i disturbi dell'umore, del comportamento alimentare e con l'abuso di sostanze, si può comprendere il razionale dell'applicazione dell'IPT nel trattamento di questi pazienti.

Il nostro gruppo ha condotto uno studio¹⁷⁴ per confrontare l'efficacia della sola farmacoterapia (fluoxetina 20-40 mg/die) con quella della terapia combinata (IPT + fluoxetina) nel trattamento di pazienti borderline con depressione maggiore. I due trattamenti si sono dimostrati paragonabili per tasso di responder e miglioramento della sintomatologia globale e ansiosa. Tuttavia la terapia combinata ha dimostrato maggiore efficacia in termini di miglioramento della sintomatologia depressiva, della percezione soggettiva della qualità di vita e delle relazioni interpersonali. Sono presenti in letteratura altri studi che

confermano la superiorità della terapia combinata nella gestione del paziente borderline¹⁷⁵. Un secondo studio della nostra équipe¹⁷⁶ ha messo a confronto l'efficacia di due terapie combinate: IPT + fluoxetina 20-40 mg/die vs. CT + fluoxetina. I due trattamenti si sono dimostrati paragonabili per numero di responder, per miglioramento della sintomatologia globale, di quella depressiva e del funzionamento socio-occupazionale. La CT si è dimostrata superiore nel miglioramento della sintomatologia ansiosa e della funzionalità psicologica decisionale, avvalorando la tesi di Gunderson secondo cui un approccio direttivo aiuta a controllare la sintomatologia ansiosa nei pazienti borderline. L'IPT invece si è dimostrata più efficace nel miglioramento della percezione soggettiva del funzionamento sociale e relazionale, target elettivo di tale psicoterapia.

Il primo tentativo di adattamento dell'IPT al DBP risale al 1994, quando Angus e Gillies, pur mantenendone il format intensivo e la breve durata, hanno aggiunto alle aree problematiche quella relativa all'immagine di sé. Questi autori ritenevano infatti che il nucleo dei deficit relazionali dei pazienti borderline dovesse essere ricercato non solo in un'instabilità affettiva, ma anche in un senso labile e mutevole di sé. Hanno dunque avviato un trial esplorativo randomizzato su 24 pazienti assegnati in maniera random all'IPT o a una terapia di gestione delle relazioni. Hanno però dovuto abbandonare lo studio a causa dell'elevato tasso di drop-out (75%).

Tenendo conto delle peculiarità cliniche di questi pazienti e delle conseguenti esigenze pratiche, Markowitz et al.¹⁷⁷ hanno elaborato un modello di IPT adattata al paziente borderline (IPT-BPD). I nodi cruciali che hanno reso necessaria una revisione manualizzata della terapia tradizionale sono la peculiare concettualizzazione del DBP, la cronicità del disturbo, la precaria stabilità dell'alleanza terapeutica, la durata del trattamento, l'elevato rischio suicidiario, la conclusione del trattamento e la selezione dei pazienti.

Markowitz et al.¹⁷⁷ hanno pubblicato uno studio pilota condotto su 8 pazienti borderline, con comorbilità per disturbi dell'umore e altri disturbi di Asse II, trattati per 8 mesi con IPT-BPD. Dei pazienti che hanno terminato lo studio (n = 5), nessuno soddisfaceva più i criteri diagnostici per il DBP, mostrando significativi miglioramenti alla CGI, HDRS, SAS e SC-90. Uno studio condotto dal nostro gruppo¹⁷⁸ ha registrato dati solo parzialmente concordanti con quelli della letteratura precedente. Abbiamo infatti confrontato l'efficacia della terapia combinata (IPT-BPD + fluoxetina 20-40 mg/die) e quella della sola farmacoterapia (fluoxetina 20-40 mg/die) in un campione di pazienti borderline privi di comorbilità di Asse I e II. I nostri risultati ci dicono che entrambi i trattamenti sono efficaci nella gestione del paziente borderline, non differendo per percentuale di risposta, né per miglioramento della psicopatolo-

gia globale. La terapia combinata si è però dimostrata più efficace nel miglioramento della sintomatologia ansiosa, misurata dall'HARS, nel miglioramento della percezione soggettiva della qualità di vita, misurata dalla SAT-P, e infine nel miglior controllo delle relazioni interpersonali, dell'impulsività e dell'instabilità affettiva, secondo gli item della BPDSI.

È evidente che i dati disponibili sull'applicazione dell'IPT ai disturbi gravi della personalità sono molto limitati e che valutazioni affidabili di efficacia richiedono la verifica dei dati in ulteriori studi su campioni consistenti.

Conclusioni

La dimensione interpersonale di molti disturbi psichiatrici ha consentito un progressivo ampliamento dello spettro di applicazione dell'IPT. L'eterogeneità clinica dei vari disturbi ha però reso necessari molteplici adattamenti, di volta in volta conformi alle esigenze dei pazienti e alle peculiarità cliniche dei vari disturbi trattati. Al di là della sua indicazione primaria, la depressione maggiore unipolare, l'IPT ha dunque trovato impiego, con risultati nel complesso promettenti, nel trattamento di diversi disturbi di Asse I e II: disturbi bipolari, distimia, abuso di sostanze, bulimia, *binge-eating disorder*, fobia sociale, attacchi di panico, PTSD e disturbo borderline di personalità.

L'approccio interpersonale, psico-educazionale e per certi aspetti comportamentale proposto dall'IPSRT ha trovato impiego nel trattamento dei disturbi bipolari, in associazione alla farmacoterapia per il DB-I e anche in monoterapia per il DB-II. La letteratura analizzata ci consente di confermare l'efficacia di questo modello psicoterapico, la cui specificità d'azione ed efficacia risiedono principalmente nella stabilizzazione dei ritmi circadiani. Il ripristino della regolarità di questi ritmi si è dimostrato infatti un elemento fondamentale per la risoluzione di un episodio di alterazione dell'umore ma anche e soprattutto per la sua prevenzione. Inoltre, l'IPSRT associata al litio si è dimostrata efficace nella riduzione del rischio suicidiario dei pazienti bipolari.

Nel trattamento della distimia possiamo confermare la centralità della terapia antidepressiva. L'affiancamento a questa di una psicoterapia, in particolare dell'IPT-D, risulta però auspicabile, poiché i dati dimostrano la superiorità della terapia combinata nel miglioramento della sintomatologia depressiva, della funzionalità interpersonale e nella riduzione della spesa socio-sanitaria, soprattutto a lungo termine. Farmaco e IPT-D agiscono con meccanismi diversi e devono essere considerati complementari e sinergici. Pertanto la terapia combinata è stata proposta come trattamento di scelta del DD.

Anche l'abuso di sostanze è stato trattato con l'IPT, in considerazione della sua frequente comorbidità con i disturbi dell'umore, ma i risultati conseguiti in questo caso

sono piuttosto modesti. Per quanto riguarda l'abuso di cocaina, l'IPT in monoterapia non si è dimostrata altrettanto efficace della Terapia di Prevenzione delle Ricadute (RPT) che ha riscontrato maggiori tassi di risposta clinica e di astinenza, soprattutto nei pazienti più gravi. Neppure in associazione a disulfiram l'IPT si è dimostrata più efficace della CBT. L'efficacia dell'IPT è risultata modesta anche nel trattamento dei pazienti eroinomani in mantenimento con metadone. L'elevato tasso di drop-out ha sottolineato come siano più efficaci tecniche psicoterapiche meno intensive.

Nel trattamento della bulimia nervosa l'IPT si è dimostrata una valida alternativa terapeutica alla CBT, comunemente impiegata in questo disturbo. L'IPT e la CBT infatti, seppur con tempistiche e metodiche differenti, hanno dimostrato di avere pari efficacia a lungo termine, mentre nella fase acuta risulta ancora più efficace la CBT. Questa infatti, affrontando e correggendo le abitudini alimentari patologiche, produce rapidi effetti, mantenuti poi nel tempo. L'IPT invece, lavorando sulla dimensione interpersonale del disturbo, produce un miglioramento del comportamento alimentare solo secondario al miglioramento relazionale e quindi più tardivo. L'IPT dunque eguaglia sul lungo periodo i risultati ottenuti in tempi più precoci dalla CBT.

Per quanto riguarda il *binge-eating disorder*, si è dimostrata l'utilità di un intervento terapeutico focalizzato sia sul comportamento alimentare, che sul background interpersonale. L'IPT-WG in particolare, riducendo l'*emotional eating*, si è dimostrata un efficace strumento di controllo e di mantenimento del peso corporeo nel BED e può essere inserita in programmi di prevenzione dell'obesità, frequente e importante complicanza di questa patologia. Nonostante alcuni limiti degli studi analizzati, spesso basati su una bassa numerosità campionaria e non controllati, si può affermare l'efficacia dell'IPT anche nel trattamento del PTSD (IPT-PTSD). Questo modello di intervento può essere ricondotto alle teorie dell'attaccamento di Bowlby, secondo cui un attaccamento sicuro e una conseguente solida rete sociale di riferimento sono gli elementi cardine di superamento e rielaborazione del trauma subito. Diversamente dalle terapie più comunemente impiegate, ovvero quelle d'esposizione, l'IPT-PTSD si propone di ricostruire una rete sociale e relazionale a cui il paziente possa "appoggiarsi" per superare l'evento traumatico. La terapia interpersonale induce un miglioramento della sintomatologia a esso correlata senza una diretta esposizione al suo ricordo. La rielaborazione del trauma si verifica in maniera spontanea una volta migliorato il quadro sintomatologico e interpersonale. Anche l'IPT-G-PTSD, cioè la terapia di gruppo, si è dimostrata efficace nel ridurre la sintomatologia post-traumatica, quella ansiosa e quella depressiva, con un sensibile miglioramento della qualità di vita.

Secondo i dati di letteratura disponibili, l'IPT ha trovato un'area di applicazione promettente anche tra i disturbi di Asse II. Nel trattamento del disturbo borderline di personalità l'IPT-BPD, soprattutto se in associazione a una farmacoterapia, risulta sulla base dei dati iniziali disponibili uno strumento terapeutico utile per il miglioramento della sintomatologia ansiosa, della percezione soggettiva della qualità di vita e della regolazione delle relazioni interpersonali, dell'impulsività e dell'instabilità affettiva. Lo scarso numero e la limitata numerosità degli studi disponibili rende tuttavia difficile il confronto dei risultati e rende necessarie ulteriori indagini e più attendibili conferme.

Uno degli aspetti più controversi riguarda il confronto di efficacia fra l'IPT e altre tecniche psicoterapiche in particolare quelle cognitivo-comportamentali, nel trattamento dei molteplici disturbi mentali che sono stati presi in considerazione. In diversi paragrafi di questa review, è stato messo in evidenza che i risultati di questo confronto sono spesso controversi e per alcuni versi appaiono più favorevoli alla CBT. Probabilmente si può concludere che le tecniche comportamentali agiscono in modo più diretto e più rapido sul sintomo e quindi determinano un cambiamento del quadro clinico più precoce e talora più significativo negli studi a breve termine. Invece, la terapia interpersonale, che presenta qualche analogia con il metodo delle terapie psicodinamiche brevi, esercita i suoi effetti primari sull'organizzazione e la funzionalità della rete relazionale e dei rapporti sociali dei pazienti. Questi effetti si traducono solo in un secondo tempo e in un arco di tempo più protratto in un miglioramento dei sintomi. Ne deriva un cambiamento del quadro clinico più lento, ma che tende a incrementarsi nel tempo a mantenere i risultati anche nel follow-up a lungo termine. Queste considerazioni sono in larga parte ancora speculazioni teoriche, solo parzialmente supportate dalle evidenze empiriche. Si dovranno quindi replicare i dati finora ottenuti in studi controllati di più lunga durata e con adeguati periodi di valutazione dopo il termine del trattamento.

Bibliografia

- 1 Sullivan HS. *Clinical Studies in Psychiatry*. New York: Norton 1956.
- 2 Bogetto F, Bellino S, Pavan L. *Psicoterapie brevi*. In: *Trattato italiano di Psichiatria*, II ed. Milano: Masson 1999.
- 3 Klerman GL, Weissman MM, Rounsaville BJ, et al. *Psicoterapia interpersonale della depressione*. Torino: Bollati Boringhieri Editore 1984.
- 4 Markowitz JC. *Interpersonal psychotherapy for chronic depression*. *J Clin Psychol* 2003;59:847-58.
- 5 Pearsons T. *Illness and the role of the physician: a sociological perspective*. *Am J Orthopsychiatry* 1951;21:452-60.
- 6 Markowitz JC, Weissman MM. *Interpersonal psychotherapy: principles and applications*. *World Psychiatry* 2004;3:136-9.
- 7 Cuijpers P, Geraedts AS, van Oppen P, et al. *Interpersonal psychotherapy for depression: a meta-analysis*. *Am J Psychiatry* 2011;168:581-92.
- 8 Parker G, Parker I, Brotchie H, et al. *Interpersonal psychotherapy for depression? The need to define its ecological niche*. *J Affect Disord* 2006;95:1-11.
- 9 Frank E. *Treating bipolar disorder: a clinician's guide to interpersonal and social rhythm therapy*. New York: Guilford Press 2005.
- 10 Frank E. *Interpersonal and social rhythm therapy: a means of improving depression and preventing relapse in bipolar disorder*. *J Clin Psychol* 2007;63: 463-73.
- 11 Frank E, Swartz HA, Boland E. *Interpersonal and social rhythm therapy: an intervention addressing rhythm dysregulation in bipolar disorder*. *Dialogues Clin Neurosci* 2007;9:325-32.
- 12 Ehlers CL, Frank E, Kupfer DJ. *Social zeitgebers and biological rhythms: a unified approach to understanding the etiology of depression*. *Arch Gen Psychiatry* 1988;45:948-52.
- 13 Ehlers CL, Kupfer DJ, Frank E, et al. *Biological rhythms and depression: the role of zeitgebers and zeitstorerers*. *Depression* 1993;1:285-9.
- 14 Goodwin F, Jamison K. *Manic-depressive illness*. New York: Oxford University Press 1990.
- 15 Malkoff-Schwartz S, Frank E, Anderson BP, et al. *Stressful life events and social rhythms in the onset of manic and depressive bipolar episodes*. *Arch Gen Psychiatry* 1998;55:702-7.
- 16 Malkoff-Schwartz S, Frank E, Anderson BP, et al. *Social rhythm disruption and stressful life events in the onset of bipolar and unipolar episodes*. *Psychol Med* 2000;30:1005-16.
- 17 Wehr TA, Sack DA, Rosenthal NE. *Sleep reduction as a final common pathway in the genesis of mania*. *Am J Psychiatry* 1987;144:201-4.
- 18 Leibenluft E, Albert PS, Rosenthal NE. *Relationship between sleep and mood in patients with rapid-cycling bipolar disorder*. *Psychiatry Res* 1996;63:161-8.
- 19 Aschoff J. *Handbook of behavioral neurobiology. Vol. 4. Biological rhythms*. New York: Plenum Press 1981.
- 20 Monk TH, Flaherty JF, Frank E, et al. *The social rhythm metric: an instrument to quantify the daily rhythms of life*. *J Nerv Men Dis* 1990;178:120-6.
- 21 Hlastala S, Frank E, Malingier AG, et al. *Bipolar depression: an underestimated treatment challenge*. *Depress Anxiety* 1997;5:73-83.
- 22 Frank E, Swartz HA, Malingier AG, et al. *Adjunctive psychotherapy for bipolar disorder: effects of changing treatment modality*. *J Abnorm Psychol* 1999;108:579-87.
- 23 Miklowitz DJ, Otto MW, Frank Ellen, et al. *Intensive psychosocial intervention enhances functioning in patients with bipolar depression: results from a 9-month randomized controlled trial*. *Am J Psychiatry* 2007;164:1340-7.
- 24 Miklowitz DJ, Otto MW, Frank E, et al. *Psychosocial treatments for bipolar disorder: a 1-year randomized trial from*

- the Systematic Treatment Enhancement Program. *Arch Gen Psychiatry* 2007;64:419-27.
- 25 Rucci P, Frank E, Kostelnik B, et al. *Suicide attempts in patients with bipolar I disorder during an acute and maintenance phases of intensive treatment with pharmacotherapy and adjunctive psychotherapy*. *Am J Psychiatry* 2002;159:1160-4.
- 26 Coppen A, Peet M, Bailey J, et al. *Double-blind and open prospective studies on lithium prophylaxis in affective disorders*. *Psychiatr Neurol Neurochir* 1973;76:501-10.
- 27 Baldessarini RJ, Tondo L, Hennen L. *Treating the suicidal patient with bipolar disorder: reducing suicide risk with lithium*. *Ann NY Acad Sci* 2001;932:24-38.
- 28 Frank E, Kupfer DJ, Thase ME, et al. *Two-year outcomes for Interpersonal and Social Rhythm Therapy in individuals with bipolar I disorder*. *Arch Gen Psychiatry* 2005;62:996-1004.
- 29 Montgomery SA, Asberg M. *A new depression scale designed to be sensitive to change*. *Br J Psychiatry* 1979;134:382-9.
- 30 Leon AC, Solomon DA, Mueller TI, et al. *The Range of Impaired Functioning Tool (LIFE-RIFT): a brief measure of functional impairment*. *Psychol Med* 1999;29:869-78.
- 31 Leon AC, Solomon DA, Mueller TI, et al. *A brief assessment of psychosocial functioning of subjects with bipolar I disorder: the LIFE-RIFT (Longitudinal Interval Follow-up Evaluation-Range of Impaired Tool)*. *J Nerv Ment Dis* 2000;188:805-12.
- 32 Miklowitz DJ, Goodwin GM, Bauer MS, et al. *Common and specific elements of psychosocial treatments for bipolar disorder: a survey of clinicians participating in randomized trials*. *J Psychiatr Pract* 2008;14:77-85.
- 33 Swartz HA, Frank E, Frankel DR, et al. *Psychotherapy as monotherapy for the treatment of bipolar II depression: a proof of concept study*. *Bipolar Disord* 2009;11:89-94.
- 34 Swartz HA, Frank E, Frankel D. *Interpersonal psychotherapy and social rhythm therapy for bipolar II disorder: treatment development and case examples*. *Sante Ment Que* 2008;33:151-84.
- 35 Thase ME, Sachs GS. *Bipolar depression: pharmacotherapy and related therapeutic strategies*. *Biol Psychiatry* 2000;48:558-72.
- 36 Sachs GS, Nierenberg AA, Calabrese JR, et al. *Effectiveness of adjunctive antidepressant treatment for bipolar depression*. *N Engl J Med* 2007;356:1711-22.
- 37 Mufson L, Moreau D, Weissman MM, et al. *Modification of interpersonal psychotherapy with depressed adolescents (IPT-A): phase I and II studies*. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1994;33:695-705.
- 38 Mufson L, Fairbanks J. *Interpersonal psychotherapy for depressed adolescents: a naturalistic follow-up study*. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996;35:1145-55.
- 39 Mufson L, Dorta KP, Moreau D, et al. *Interpersonal psychotherapy for depressed adolescents*. 2nd ed. New York, NY: Guilford Press 2004.
- 40 Hlastala S, Frank E. *Adapting interpersonal and social rhythm therapy to the developmental needs of adolescents with bipolar disorder*. *Dev Psychopathol* 2006;18:1267-88.
- 41 Hlastala S, Kotler JS, McClellan JM, et al. *Interpersonal and social rhythm therapy for adolescents with bipolar disorder: treatment development and results from an open trial*. *Depres Anxiety* 2010;27:457-64.
- 42 Carskadon MA, Mancuso J. *Daytime sleepiness in high school adolescents: influence of curfew*. *Sleep Res* 1988;17:75.
- 43 Wolfson AR, Carskadon MA. *Sleep schedules and daytime functioning in adolescents*. *Child Dev* 1998;69:875-87.
- 44 Strober M, Morrell W, Lampert C, et al. *Relapse following discontinuation of lithium maintenance therapy in adolescents with bipolar I illness: a naturalistic study*. *Am J Psychiatry* 1990;147:457-61.
- 45 Bogetto F, Maina G. *Elementi di psichiatria*. Torino: Minerva Medica 2006.
- 46 Markowitz JC. *Psychotherapy for dysthymic disorder*. *Psychiatr Clin North Am* 1996;19:133-49.
- 47 Markowitz JC. *Psychotherapy of the post-dysthymic patients*. *J Psychother Pract Res* 1993;2:157-63.
- 48 Harpin RE, Liberman RP, Marks I, et al. *Cognitive-behavior therapy for chronically depressed patients: a controlled pilot study*. *J Nerv Ment Dis* 1982;170:295-301.
- 49 Gonzalez LR, Clarke GN. *Longitudinal follow-up of unipolar depressives: an investigation of predictor of relapses*. *J Consult Clin Psychol* 1985;53:461-9.
- 50 Cassano GB, Perugi G, Maremmani I, et al. *Social adjustment in dysthymia*. In: Burton SW, Akiskal AS, editors. *Dysthymic disorder*. London: Gaskell 1990, pp. 78-85.
- 51 Goldberg DP, Bridges KW. *Epidemiological observations on the concept of dysthymic disorder*. In: Burton SW, Akiskal AS, editors. *Dysthymic disorder*. London: Gaskell 1990, pp. 104-22.
- 52 Hirschfeld RMA. *Personality and dysthymia*. In: Burton SW, Akiskal AS, editors. *Dysthymic disorder*. London: Gaskell 1990, pp. 75-77.
- 53 Markowitz JC, Moran ME, Kocsic JH, et al. *Prevalence and comorbidity of dysthymic disorder among psychiatric patients*. *J Affect Disord* 1992;24:63-71.
- 54 Mason BJ, Markowitz JC, Klerman GL. *IPT for dysthymic disorder*. In: Klerman GL, Weissman MM, editors. *New applications of Interpersonal Therapy*. Washington, DC: American Psychiatric Press 1993, pp. 225-64.
- 55 Markowitz JC. *Interpersonal Psychotherapy for dysthymic disorder*. Washington, DC: American Psychiatric Press 1998.
- 56 Markowitz JC. *Developments in interpersonal psychotherapy*. *Can J Psychiatry* 1999;44: 556-61.
- 57 Markowitz JC. *Psychotherapy of dysthymia*. *Am J Psychiatry* 1994;151:1114-21.
- 58 Keller MB, Shapiro RW. *"Double depression": Superimposition of acute depressive episodes on chronic depressive disorders*. *Am J Psychiatry* 1982;139:438-42.
- 59 De Mello MF, Myczcowisk LM, Menezes PR. *A randomized controlled trial comparing moclobemide and moclobemide*

- plus interpersonal psychotherapy in the treatment of dysthymic disorder. *J Psychother Pract Res* 2001;10:117-23.
- 60 Klerman GL, DiMascio A, Weissman MM, et al. *Treatment of depression by drugs and psychotherapy*. *Am J Psychiatry* 1974;131:186-91.
- 61 Browne G, Steiner M, Roberts J, et al. *Sertraline and/or interpersonal psychotherapy for patients with dysthymic disorder in primary care: 6-months comparison with longitudinal 2-year follow-up of effectiveness and costs*. *J Affect Disord* 2002;68:317-30.
- 62 Markowitz JC, Kocsic JH, Bleiberg KL, et al. *A comparative trial of psychotherapy and pharmacotherapy for "pure" dysthymic patients*. *J Affect Disord* 2005;89:165-75.
- 63 Markowitz JC, Kocsic JH, Christos P, et al. *Pilot study of interpersonal psychotherapy versus supportive psychotherapy for dysthymic patients with secondary alcohol abuse or dependence*. *J Nerv Ment Dis* 2008;196:468-74.
- 64 Hollon SD, Thase ME, Markowitz JC. *Treatment and prevention of depression*. *Psychol Sci Pub Int* 2002;3:39-77.
- 65 Carroll KM, Fenton LR, Ball SA, et al. *Efficacy of disulfiram and cognitive behavior therapy in cocaine-dependent outpatients: a randomized placebo-controlled trial*. *Arch Gen Psychiatry* 2004;61:264-72.
- 66 Hesse M. *Achieving abstinence by treating depression in the presence of substance-use disorders*. *Addict Behav* 2004;29:1137-41.
- 67 Anton RF, O'Malley SS, Ciraulo DA, et al. *Combined pharmacotherapies and behavioral interventions for alcohol dependence: the COMBINE Study: a randomized controlled trial*. *JAMA* 2006;295:2003-17.
- 68 Sobell LC, Sobell MB. *Timeline followback: a technique for assessing self-reported ethanol consumption*. In: J Allen, RZ Litten, editors. *Measuring alcohol consumption: psychosocial and biological methods*. Totowa, NJ: Humana Press 1992, pp. 41-72.
- 69 Hamilton M. *A rating scale for depression*. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1960;25:56-62.
- 70 Beck AT. *Depression Inventory*. Philadelphia, PA: Center for Cognitive Therapy 1978.
- 71 Mason BJ, Kocsic JH, Leon AC, et al. *Measurement of severity and treatment response in dysthymia*. *Psychiatric Ann* 1993;23:625-31.
- 72 Pettinati HM. *Antidepressant treatment of co-occurring depression and alcohol dependence*. *Biol Psychiatry* 2004;56:785-92.
- 73 Anker AL, Crowley TJ. *Use of contingency contracts in specialty clinics for cocaine abuse*. *NIDA Res Monogr* 1982;41:452-9.
- 74 Wesson DR, Smith DE. *Cocaine: treatment perspectives*. *NIDA Res Monogr* 1985;61:193-203.
- 75 O'Brien CP, Childress AR, Arndt IO, et al. *Pharmacological and behavioral treatments of cocaine dependence: controlled studies*. *J Clin Psychiatry* 1988;49(Suppl):17-22.
- 76 Rounsaville BJ, Gawin F, Kleber H. *Interpersonal psychotherapy adapted for ambulatory cocaine abusers*. *Am J Drug Alcohol Abuse* 1985;11:171-91.
- 77 Rounsaville BJ, Kleber HD. *Psychotherapy/counseling for opiate addicts: strategies for use in different treatment settings*. *Int J Addict* 1985;20:869-96.
- 78 Rawson RA, Obert JL, McCann MJ, et al. *Cocaine treatment outcome: cocaine use following inpatient, outpatient, and no treatment*. *NIDA Res Monogr* 1986;67:271-7.
- 79 Carroll KM, Rounsaville BJ, Gawin FH. *A comparative trial of psychotherapies for ambulatory cocaine abusers: relapse prevention and interpersonal psychotherapy*. *Am J Drug Alcohol Abuse* 1991;17:229-47.
- 80 Gawin FH, Kleber HD, Byck R, et al. *Desipramine facilitation of initial cocaine abstinence*. *Arch Gen Psychiatry* 1989;46:117-21.
- 81 Carroll KM. *Behavioral therapies for co-occurring substance use and mood disorders*. *Biol Psychiatry* 2004;56:778-84.
- 82 Abrahms JL. *A cognitive-behavioral versus nondirective group treatment program for opioid-addicted persons: an adjunct to methadone maintenance*. *Int J Addict* 1979;14:503-11.
- 83 Willet EA. *Group therapy in a methadone treatment program: An evaluation of changes in interpersonal behavior*. *INT J Addict* 1973;8:33-9.
- 84 Hirt M, Greenfield H. *Implosive therapy treatment of heroin addicts during methadone detoxification*. *J Consult Clin Psychol* 1979;47:982-3.
- 85 Rounsaville BJ, Weissman MM, Kleber H, et al. *Heterogeneity of psychiatric diagnosis in treated opiate addicts*. *Arch Gen Psychiatry* 1982;39:161-8.
- 86 Weissman MM, Slobetz F, Prusoff B, et al. *Clinical depression among narcotic addicts maintained on methadone in the community*. *Am J Psychiatry* 1976;133:1434-8.
- 87 Rounsaville BJ, Glazer W, Wilber CH, et al. *Short-term interpersonal psychotherapy in methadone-maintained opiate addicts*. *Arch Gen Psychiatry* 1983;40:629-36.
- 88 Rotter JB, Mulry RC. *Internal versus external control of reinforcement and decision time*. *J Pers Soc Psychol* 1971;2:598-604.
- 89 Russell G. *Bulimia nervosa: an ominous variant of anorexia nervosa*. *Psychol Med* 1979;9:429-48.
- 90 Fairburn CG. *Interpersonal psychotherapy for bulimia nervosa*. In: Klerman GL, Weissman MM, editors. *New applications of interpersonal psychotherapy*. Washington, DC: American Psychiatric Press 1993.
- 91 Wilson GT, Pike KM. *Eating disorders*. In: Barlow DH, editor. *Clinical handbook of psychological disorders*. New York: Guilford Press 2001, pp. 332-75.
- 92 Pike KM, Devlin MJ, Loeb KL. *Cognitive-behavioral therapy in the treatment of anorexia nervosa, bulimia nervosa, and binge eating disorder*. In: Thompson JK, editor. *Handbook of eating disorders and obesity*. New York: Wiley 2004, pp. 130-62.
- 93 Fairburn CG, Jones R, Peveler RC, et al. *Psychotherapy and bulimia nervosa. Longer-term effects of interpersonal psy-*

- chotherapy, behavior therapy, and cognitive behavior therapy. *Arch Gen Psychiatry* 1993;50:419-28.
- ⁹⁴ Apple RF. *Interpersonal therapy for bulimia nervosa*. *J Clin Psychol* 1999;55:715-25.
- ⁹⁵ Fairburn CG, Jones R, Peveler RC, et al. *Three psychological treatments for bulimia nervosa. A comparative trial*. *Arch Gen Psychiatry* 1991;48:463-9.
- ⁹⁶ Fairburn CG, Cooper PJ, Kirk J, et al. *The significance of the neurotic symptoms of bulimia nervosa*. *J Psychiatr Res* 1985;19:135-40.
- ⁹⁷ Cooper PJ, Fairburn CG. *The depressive symptoms of bulimia nervosa*. *Br J Psychiatry* 1986;148:268-74.
- ⁹⁸ Cooper Z, Fairburn CG. *The eating disorders examination: a semi-structured interview for the assessment of the specific psychopathology of eating disorders*. *Int J Eat Disord* 1987;6:1-8.
- ⁹⁹ Fairburn CG, Cooper Z. *The interview schedule of the eating disorder examination (twelfth edition)*. In: Fairburn CG, Wilson GT, editors. *Binge Eating: Nature, assessment and treatment*. New York, NY: Guilford Press 1993.
- ¹⁰⁰ Agras WS, Walsh T, Fairburn CG, et al. *A multicenter comparison of cognitive-behavioral therapy and interpersonal psychotherapy for bulimia nervosa*. *Arch Gen Psychiatry* 2000;57:459-66.
- ¹⁰¹ Jones R, Peveler RC, Hope RA, et al. *Changes during treatment for bulimia nervosa: a comparison of three psychological treatments*. *Behav Res Ther* 1993;31:479-85.
- ¹⁰² Fairburn CG, Norman PA, Welch SL, et al. *A prospective study of outcome in bulimia nervosa and the long-term effects of three psychological treatments*. *Arch Gen Psychiatry* 1995;52:304-12.
- ¹⁰³ Hsu LK, Sobkiewicz TA. *Bulimia nervosa: a four- to six-year follow-up study*. *Psychol Med* 1989;19:1035-8.
- ¹⁰⁴ Johnson-Sabine E, Reiss D, Dayson D. *Bulimia nervosa: a 5-year follow-up study*. *Psychol Med* 1992;22:951-9.
- ¹⁰⁵ Fichter MM, Quadflieg N, Rief W. *Long-term (6-year) course of bulimia nervosa*. *Neuropsychopharmacology* 1994;10(Suppl 3):772S.
- ¹⁰⁶ Hendricks PS, Thompson JK. *An integration of cognitive-behavioral therapy and interpersonal psychotherapy for bulimia nervosa: a case study using the case formulation method*. *Int J Eat Disord* 2005;37:171-4.
- ¹⁰⁷ Nevenon L, Broberg AG. *A comparison of sequenced individual and group psychotherapy for patients with bulimia nervosa*. *Int J Eat Disord* 2006;39:117-27.
- ¹⁰⁸ Wilfley DE, Cohen LR. *Psychological treatment of bulimia nervosa and binge eating disorder*. *Psychopharmacol Bull* 1997;33:437-54.
- ¹⁰⁹ Chambless DL, Ollendick TH. *Empirically supported psychological interventions: controversies and evidence*. *Annu Rev Psychol* 2001;52:685-716.
- ¹¹⁰ Telch CF, Agras WS, Rossiter EM, et al. *Group cognitive-behavioral treatment for the nonpurging bulimic: an initial evaluation*. *J Consult Clin Psychol* 1990;58:629-35.
- ¹¹¹ Smith DE, Marcus MD, Kaye W. *Cognitive-behavioral treatment of obese binge eaters*. *Int J Eat Disord* 1992;12:257-62.
- ¹¹² Agras WS, Telch CF, Arnow B, et al. *Weight loss, cognitive-behavioral, and desipramine treatments in binge eating disorder. An additive design*. *Behav Ther* 1994;25:225-38.
- ¹¹³ Wilfley DE, Agras WS, Telch CF, et al. *Group cognitive-behavioral therapy and group interpersonal psychotherapy for the nonpurging bulimic individual: a controlled comparison*. *J Consult Clin Psychol* 1993;61:296-305.
- ¹¹⁴ Telch CF, Agras WS. *Obesity, binge eating and psychopathology: are they related?* *Int J Eat Disord* 1994;15:53-61.
- ¹¹⁵ Yanovski SZ, Nelson JE, Dubbert BK, et al. *Association of binge eating disorder and psychiatric comorbidity in obese subjects*. *Am J Psychiatry* 1993;150:1472-9.
- ¹¹⁶ Mussell MP, Mitchell JE, de Zwaan M, et al. *Clinical characteristics associated with binge eating in obese females: a descriptive study*. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1996;20:324-31.
- ¹¹⁷ Wilfley DE, Friedman MA, Douchis JZ, et al. *Comorbid psychopathology in binge eating disorder: relation to eating disorder severity at baseline and following treatment*. *J Consult Clin Psychol* 2000;68:641-9.
- ¹¹⁸ Agras WS, Telch CF, Arnow B, et al. *Does interpersonal therapy help patients with binge eating disorder who fail to respond to cognitive-behavioral therapy?* *J Consult Clin Psychol* 1995;63:356-60.
- ¹¹⁹ Marcus MD, Wing RR, Fairburn CG. *Cognitive behavioral treatment of binge eating vs behavioral weight control on the treatment of binge eating disorder*. *Ann Behav Med* 1995;17(Suppl):S090.
- ¹²⁰ Wilfley DE, Welch RR, Stein RI, et al. *A randomized comparison of group cognitive-behavioral therapy and group interpersonal psychotherapy for the treatment of overweight individuals with binge-eating disorder*. *Arch Gen Psychiatry* 2002;59:713-21.
- ¹²¹ Stice E, Cameron RP, Kille JD, et al. *Naturalistic weight-reduction efforts prospectively predict growth in relative weight and onset of obesity among female adolescents*. *J Consult Clin Psychol* 1999;67:967-74.
- ¹²² Field AE, Austin SB, Taylor CB, et al. *Relation between dieting and weight change among preadolescents and adolescents*. *Pediatrics* 2003;112:900-6.
- ¹²³ Tanofsky-Kraff M, Cohen ML, Yanovski SZ, et al. *A prospective study of psychological predictors of body fat gain among children at high risk for adult obesity*. *Pediatrics* 2006;117:1203-9.
- ¹²⁴ Tanofsky-Kraff M. *Binge eating among children and adolescents*. In: Jelalian E, Steele R, editors. *Handbook of child and adolescent obesity*. New York: Springer 2008, pp. 41-57.
- ¹²⁵ Tanofsky-Kraff M, Yanovski SZ, Schvey NA, et al. *A prospective study of loss of control eating for body weight gain in children at high risk for adult obesity*. *Int J Eat Disord* 2009;42:26-30.
- ¹²⁶ Tanofsky-Kraff M, Wilfley DE, Young JF, et al. *A pilot study of interpersonal psychotherapy for preventing excess weight*

- gain in adolescent girls at-risk for obesity. *Int J Eat Disord* 2010;43:701-6.
- ¹²⁷ Clark DM, Ehlers A, McManus F, et al. *Cognitive therapy versus fluoxetine in generalized social phobia: a randomized placebo-controlled trial*. *J Consult Clin Psychol* 2003;71:1058-67.
- ¹²⁸ Clark DM, Ehlers A, Hackmann A, et al. *Cognitive therapy versus exposure and applied relaxation in social phobia: A randomized controlled trial*. *J Consult Clin Psychol* 2006;74:568-78.
- ¹²⁹ Stangier U, Heidenreich T, Peitz M, et al. *Cognitive therapy for social phobia: individual versus group treatment*. *Behav Res Ther* 2003;41:991-1007.
- ¹³⁰ Mörtberg E, Clark DM, Bejerot S. *Intensive group cognitive therapy and individual cognitive therapy for social phobia: Sustained improvement at 5-year follow-up*. *J Anxiety Disord* 2011;25:994-1000.
- ¹³¹ Heimberg RG, Juster HR, Browne EJ. *Cognitive behavioral treatments: literature review, in social phobia: diagnosis, assessment and treatment*. In: Heimberg RG, Liebowitz MR, Hope DA, et al., editors. New York: Guildford Press 1995, pp. 261-309.
- ¹³² Turner SM, Beidel DC, Wolff PL, et al. *Clinical features affecting treatment outcome in social phobia*. *Behav Res Ther* 1996;34:795-804.
- ¹³³ Davidson JR, Foa EB, Huppert JD, et al. *Fluoxetine, comprehensive cognitive behavioral therapy, and placebo in generalized social phobia*. *Arch Gen Psychiatry* 2004;61:1005-13.
- ¹³⁴ Heimberg RG, Liebowitz MR, Hope DA, et al. *Cognitive behavioral group therapy vs phenelzine therapy for social phobia: 12-week outcome*. *Arch Gen Psychiatry* 1998;55:1133-41.
- ¹³⁵ Neal JA, Edelmann RJ. *The etiology of social phobia: toward a developmental profile*. *Clin Psychol Rev* 2003;23:761-86.
- ¹³⁶ Lipsitz JD, Markowitz JC, Cherry S, et al. *Open trial of interpersonal psychotherapy for the treatment of social phobia*. *Am J Psychiatry* 1999;156:1814-6.
- ¹³⁷ Liebowitz MR, Schneier F, Campeas R, et al. *Phenelzine vs atenolol in social phobia. A placebo-controlled comparison*. *Arch Gen Psychiatry* 1992;49:290-300.
- ¹³⁸ Lipsitz JD, Gur M, Vermes D, et al. *A randomized trial of interpersonal therapy versus supportive therapy for social anxiety disorder*. *Depress Anxiety* 2008;25:542-53.
- ¹³⁹ Stangier U, Schramm E, Heidenreich T, et al. *Cognitive therapy finterpersonal psychotherapy in social anxiety disorder: a randomized controlled trial*. *Arch Gen Psychiatry* 2011;68:692-700.
- ¹⁴⁰ Hoffart A, Borge FM, Sexton H, et al. *Change processes in residential cognitive and interpersonal psychotherapy for social phobia: a process-outcome study*. *Behav Ther* 2009;40:10-22.
- ¹⁴¹ Sotsky SM, Glass DR, Shea MT, et al. *Patient predictors of response to psychotherapy and pharmacotherapy: findings in the NIMH Treatment of Depression Collaborative Research Program*. *Am J Psychiatry* 1991;148:997-1008.
- ¹⁴² Hoffart A, Borge FM, Sexton H, et al. *The role of common factors in residential cognitive and interpersonal therapy for social phobia: a process-outcome study*. *Psychother Res* 2009;19:54-67.
- ¹⁴³ Chen J, Nakano Y, Ietzugu T, et al. *Group cognitive behavior therapy for Japanese patients with social anxiety disorder: preliminary outcomes and their predictors*. *BMC Psychiatry* 2007;7-69.
- ¹⁴⁴ Meyer B, Pilkonis PA, Krupnick JL, et al. *Treatment expectancies, patient alliance, and outcome: further analyses from the National Institute of Mental Health Treatment of Depression Collaborative Research Program*. *J Consult Clin Psychol* 2002;70:1051-5.
- ¹⁴⁵ Davidson JR, Hughes DL, George LK, et al. *The epidemiology of social phobia: findings from the Duke Epidemiological Catchment Area Study*. *Psychol Med* 1993;23:709-18.
- ¹⁴⁶ Barber JP, Muenz LR. *The role of avoidance and obsessiveness in matching patients to cognitive and interpersonal psychotherapy: empirical findings from the treatment for depression collaborative research program*. *J Consult Clin Psychol* 1996;64:951-8.
- ¹⁴⁷ Borge FM, Hoffart A, Sexton H. *Predictors of outcome in residential cognitive and interpersonal treatment for social phobia: do cognitive and social dysfunction moderate treatment outcome?* *J Behav Ther Exp Psychiatry* 2010;41:212-9.
- ¹⁴⁸ Lipsitz JD, Gur M, Miller NL, et al. *An open pilot study of interpersonal psychotherapy for panic disorder (IPT-PD)*. *J Nerv Ment Dis* 2006;194:440-5.
- ¹⁴⁹ Foa EB. *Psychosocial treatment of posttraumatic stress disorder*. *J Clin Psychiatry* 2000;61(Suppl 5):43-8; discussion 49-51.
- ¹⁵⁰ Foa EB, Rothbaum BO, Riggs DS, et al. *Treatment of posttraumatic stress disorder in rape victims: a comparison between cognitive-behavioral procedures and counseling*. *J Consul Clin Psychol* 1991;59:715-23.
- ¹⁵¹ Foa EB, Hearst-Ikeda D, Perry KJ. *Evaluation of a brief cognitive-behavioral program for the prevention of chronic PTSD in recent assault victims*. *J Consult Clin Psychol* 1995;63:948-55.
- ¹⁵² Foa EB, Dancu CV, Hembee EA, et al. *A comparison of exposure therapy, stress inoculation training, and their combination for reducing posttraumatic stress disorder in female assault victims*. *J Consul Clin Psychol* 1999;67:194-200.
- ¹⁵³ Markowitz JC, Milrod B, Bleiberg KL, et al. *Interpersonal factors in understanding and treating posttraumatic stress disorder*. *J Psychiatr Pract* 2009;15:133-40.
- ¹⁵⁴ Stovall-McClough K, Cloitre M. *Unresolved attachment, PTSD, and dissociation in women with childhood abuse histories*. *J Consult Clin Psychol* 2006;74:219-28.
- ¹⁵⁵ Bleiberg KL, Markowitz JC. *A pilot study of interpersonal psychotherapy for posttraumatic stress disorder*. *Am J Psychiatry* 2005;162:181-3.
- ¹⁵⁶ Weissman MM, Markowitz JC, Klerman GL. *Clinician's quick guide to interpersonal psychotherapy*. New York: Oxford University Press 2007.

- ¹⁵⁷ Markowitz JC. *IPT and PTSD. Depression and anxiety* 2010;27:879-81.
- ¹⁵⁸ Bowlby J. *Attachment and loss*. New York: Basic Books 1973.
- ¹⁵⁹ Brewin CR, Andrews B, Valentine JD. *Meta-analysis of risk factors for posttraumatic stress disorder in trauma-exposed adults*. *J Consult Clin Psychol* 2000;68:748-66.
- ¹⁶⁰ Weathers FW, Keane TM, Davidson JR. *Clinician-administered PTSD scale: a review of the first ten years of research*. *Depress Anxiety* 2001;13:132-56.
- ¹⁶¹ Robertson M, Rushton P, Batrim D, et al. *Open trial of interpersonal psychotherapy for chronic post traumatic stress disorder*. *Australas Psychiatry* 2007;15:375-9.
- ¹⁶² Krupnick JL, Green BL, Stockton P, et al. *Group interpersonal psychotherapy for low-income women with posttraumatic stress disorder*. *Psychother Res* 2008;18:497-507.
- ¹⁶³ Campanini RF, Schoedl AF, Pupo MC, et al. *Efficacy of interpersonal therapy-group format adapted to post-traumatic stress disorder: an open-label add-on trial*. *Depress Anxiety* 2010;27:72-7.
- ¹⁶⁴ Robertson M, Rushton P, Batrim D, et al. *Group-based interpersonal psychotherapy for posttraumatic stress disorder: theoretical and clinical aspects*. *Int J Group Psychother* 2004;52:145-75.
- ¹⁶⁵ Schaal S, Elbert T, Neuner F. *Narrative exposure therapy versus interpersonal psychotherapy. A pilot randomized controlled trial with Rwandan genocide orphans*. *Psychoter Psychosom* 2009;78:298-306.
- ¹⁶⁶ Ray RD, Webster R. *Group interpersonal psychotherapy for veterans with posttraumatic stress disorder: a pilot study*. *Int J Group Psychother* 2010;60:131-40.
- ¹⁶⁷ Talbot NL, Chaudron LH, Ward EA, et al. *A randomized effectiveness trial of interpersonal psychotherapy for depressed women with sexual abuse histories*. *Psychiatr Serv* 2011;62:374-80.
- ¹⁶⁸ Cloitre M, Cohen L, Koenen KC, et al. *Skills training in affective and interpersonal regulation followed by exposure: a phase-based treatment for PTSD related to childhood abuse*. *J Consult Clin Psychol* 2002;70:1067-74.
- ¹⁶⁹ Talbot NL, Conwell Y, O'Hara MW, et al. *Interpersonal psychotherapy for depressed women with sexual abuse histories: a pilot study in a community mental health center*. *J Nerv Ment Dis* 2005;193:847-50.
- ¹⁷⁰ Talbot NL, Ward EA, Lu N. *Effectiveness of IPT adapted for depressed women with trauma histories*. Presented at American Psychological Association Annual Convention, Boston, MA, 2008.
- ¹⁷¹ Bernstein DP, Stein JA, Newcomb MD, et al. *Development and validation of a brief screening version of the Childhood Trauma Questionnaire*. *Child Abuse Negl* 2003;27:169-90.
- ¹⁷² Kubany ES, Haynes SN, Leisen MB, et al. *Development and preliminary validation of a brief broad-spectrum measure of trauma exposure: the Traumatic Life Events Questionnaire*. *Psychol Assess* 2000;12:210-24.
- ¹⁷³ American Psychiatric Association. *Practice guidelines for the treatment of patients with borderline personality disorder*. *Am J Psychiatry* 2001;158:1-52.
- ¹⁷⁴ Bellino S, Zizza M, Rinaldi C, et al. *Combined treatment of major depression in patients with borderline personality disorder: a comparison with pharmacotherapy*. *Can J Psychiatry* 2006;51:453-60.
- ¹⁷⁵ Kool S, Dekker J, Duijsens IJ, et al. *Efficacy of combined therapy and pharmacotherapy for depressed patients with or without personality disorders*. *Harv Rev Psychiatry* 2003;11:133-41.
- ¹⁷⁶ Bellino S, Zizza M, Rinaldi C, et al. *Combined therapy of major depression with concomitant borderline personality disorder: comparison of interpersonal and cognitive psychotherapy*. *Can J Psychiatry* 2007;52:718-25.
- ¹⁷⁷ Markowitz JC, Skodol AE, Bleiberg K. *Interpersonal psychotherapy for borderline personality disorder: possible mechanisms of change*. *J Clin Psychol* 2006;62:431-44.
- ¹⁷⁸ Bellino S, Rinaldi C, Bogetto F. *Adaptation of interpersonal psychotherapy to borderline personality disorder: a comparison of combined therapy and single pharmacotherapy*. *Can J Psychiatry* 2010;55:74-81.