

L'EFFICACIA DELLA SCHEMA FOCUSED THERAPY PER LA CURA DEL DISTURBO BORDERLINE DI PERSONALITÀ: UNA META-ANALISI DELLA LETTERATURA EMPIRICA PUBBLICATA

Antonella Somma¹, Emanuela Arlotta², Simone Cheli³⁻⁴, Andrea Fossati¹

¹ Facoltà di Psicologia, Università Vita-Salute San Raffaele, Milano

² Scuola di Psicoterapia Cognitiva, Verona

³ Dipartimento di Scienze Umane, Università degli Studi Guglielmo Marconi, Roma

⁴ Centro di Psicologia e Psicoterapia, Tages Onlus, Firenze

Corrispondenza

Andrea Fossati, Facoltà di Psicologia, Università Vita-Salute San Raffaele, via Stamira d'Ancona, 20, 20127, Milano. Telefono: 02 26433241; fax: 02 26433408; e-mail: fossati.andrea@hsr.it

Riassunto

Scopo del presente lavoro è fornire una sintesi quantitativa della letteratura scientifica riportante dati empirici relativi all'efficacia della Schema Focused Therapy (SFT) nel trattamento del Disturbo Borderline di Personalità (DBP). Una valutazione delle banche PsychInfo e PubMed ha consentito di identificare 8 studi che hanno fornito dati relativi all'efficacia della SFT nel ridurre le caratteristiche del DBP/remissione del DBP (outcome primario) e della sintomatologia acuta (outcome secondario) soggettivamente riportati. Pur in presenza di un'eterogeneità significativa, le stime di effect size (d di Cohen) hanno evidenziato un'efficacia elevata della SFT nel ridurre la sintomatologia DBP ($d_w = 1.45$) e la sintomatologia acuta ($d_w = 1.05$) valutate attraverso misure autosomministrate. Nonostante il numero relativamente ridotto di studi, i risultati della presente meta-analisi supportano l'utilità clinica della SFT per il trattamento del DBP.

Parole chiave: disturbo borderline di personalità, Schema Focused Therapy, meta-analisi, trattamento, efficacia

THE EFFECTIVENESS OF SCHEMA FOCUSED THERAPY FOR THE TREATMENT OF BORDERLINE PERSONALITY DISORDER: A META-ANALYSIS OF THE PUBLISHED EMPIRICAL LITERATURE

Abstract

The present study aims at performing a quantitative synthesis of the research literature yielding empirical evidence of the efficacy of the Schema Focused Therapy (SFT) in the treatment of Borderline Personality Disorder (BPD). A search in the PsychInfo and PubMed databases yielded 8 studies which provided data concerning SFT efficacy in reducing the number of BPD symptoms/producing BPD remission, as well in

DOI: 10.36131/COGNCL20190201

SOTTOMESSO LUGLIO 2019, ACCETTATO GENNAIO 2020

reducing self-report general psychiatric acute symptoms. Although heterogeneity statistics were highly significant, cumulative effect size estimates (Cohen d) evidence a large effect of SFT in reducing the number of BPD symptoms ($d_w = 1.45$) as well as self-reported general psychiatric symptoms ($d_w = 1.05$). Although the number of available studies on SFT efficacy was at best moderate, the results of our meta-analysis support the clinical utility of SFT in treating BPD.

Key words: borderline personality disorder, Schema Focused Therapy, meta-analysis, treatment, efficacy

Il Disturbo Borderline di Personalità (DBP) è caratterizzato da una modalità pervasiva di instabilità nella regolazione delle emozioni, delle relazioni interpersonali, dell'immagine di sé e del controllo degli impulsi (Lieb et al. 2004; Skodol et al. 2002a) ed è di frequente riscontro diagnostico sia nei campioni clinici, sia in quelli non clinici (Leichsenring et al. 2011). In particolare, la prevalenza del DBP nei campioni epidemiologici di adulti della popolazione generale è risultata compresa tra 0.5% e 5.9% (Lenzenweger et al. 2007; Grant et al. 2008) con una mediana di 1.35% (Torgersen et al. 2001). Nei campioni epidemiologici non vi sono evidenze che il DBP sia più frequente tra i soggetti di sesso femminile che tra i soggetti di sesso maschile (Grant et al. 2008; Torgersen 2005). Nei campioni clinici il DBP è il disturbo di personalità più frequentemente diagnosticato, con una prevalenza del 10% nei pazienti psichiatrici ambulatoriali e tra il 15% e il 25% nei pazienti psichiatrici ricoverati (Gunderson 2009; Torgersen 2005). In uno studio su soggetti non clinici è stato riscontrato un tasso elevato di diagnosi di DBP (5.9%; Grant et al. 2008); questo dato suggerisce che molte persone con DBP non cerchino cure specialistiche psichiatriche o psicoterapeutiche (Leichsenring et al. 2011). Nei campioni di medicina di base, la prevalenza del DBP è risultata 4 volte più elevata che nella popolazione generale; questo dato suggerisce che le persone con DBP richiedono di frequente le cure mediche generali (Gross et al. 2002).

Dati consistenti mostrano che il DBP si associa a grave compromissione funzionale, alti tassi di suicidio e di co-occorrenza con altri disturbi psichiatrici, utilizzo intensivo dei trattamenti e costi sociali elevati (Bender et al. 2001; Grant et al. 2008; Leichsenring et al. 2011; Lenzenweger et al. 2007; Lieb et al. 2004; Oldham 2006; Skodol et al. 2002a; Skodol et al. 2005). Il DBP si associa quasi sempre ad altri disturbi mentali co-occorrenti (Grant et al. 2008; Skodol et al. 2005). L'84.5% dei pazienti con DBP soddisfa i criteri per una o più altre diagnosi di disturbo mentale a 12 mesi, mentre il 73.9% di essi soddisfa i criteri *lifetime* per una o più altre diagnosi di disturbo di personalità (Grant et al. 2008; Lenzenweger et al. 2007). Il DBP risulta più spesso associato ai disturbi dell'umore, ai disturbi d'ansia e ai disturbi da uso di sostanze (Grant et al. 2008; Skodol et al. 2005); nella co-occorrenza del DBP con altri disturbi mentali sono descritti effetti di genere: in particolare, i disturbi da uso di sostanze risultano più frequenti tra i pazienti DBP di sesso maschile, mentre i disturbi alimentari risultano più frequenti tra i pazienti DBP di sesso femminile (Grant et al. 2008). Con una prevalenza *lifetime* del 39.2% il disturbo post-traumatico da stress è di riscontro frequente, ma non universale tra i pazienti con DBP (Grant et al. 2008); questo dato suggerisce la non immediata sovrapponibilità del DBP con i disturbi post-traumatici complessi (Lewis e Grenyer 2009).

Anche se alcuni studi suggeriscono tassi inferiori (Zanarini et al. 2004), il tasso di mortalità per suicidio nelle persone con DBP varia dall'8% al 10% ed è 50 volte più elevato del tasso di mortalità per suicidio in popolazione generale. I pazienti con DBP presentano una compromissione funzionale e un maggior utilizzo di cure dei pazienti con depressione maggiore (Bender et al. 2001; Skodol et al. 2002b). Anche se alcuni pazienti con DBP presentano in un

dato momento della loro vita un buon funzionamento psicosociale (25.9%), la maggior parte di essi perde questo livello di funzionamento nel tempo e non lo riconquista più (Zanarini et al. 2010). Infine, il DBP, come altri disturbi di personalità, ha un effetto negativo sull'esito dei trattamenti di svariati disturbi mentali (Skodol et al. 2002a).

Malgrado la gravità della compromissione funzionale associata alla diagnosi di DBP, le conoscenze scientifiche attuali suggeriscono che il decorso del DBP sia meno stabile e distinto nel tempo di quanto si credesse in precedenza (McGlashan et al. 2005; Zanarini et al. 2006; Zanarini et al. 2010). La ridotta stabilità temporale e le marcate fluttuazioni nelle sue manifestazioni cliniche, tuttavia, sono coerenti con quello che è stato suggerito come un elemento centrale del DBP: l'instabilità emotiva (Bateman e Fonagy 2004; Lynam 1993; Linehan e Dexter-Mazza 2008; Paris 2007). Bisogna, però, considerare che con nove criteri elencati in *DSM-IV/5* e una soglia di 5 criteri positivi per la diagnosi di DBP, si ottengono 151 possibili modi diversi di fare diagnosi di questo disturbo di personalità (Skodol et al. 2002a; Oldham 2006). Dunque, malgrado la sua coerenza concettuale, il DBP sembra rappresentare una realtà diagnostica eterogenea sia in termini descrittivi, sia in termini di traiettorie evolutive (Oldham 2006).

Nonostante siano stati proposti numerosi modelli esplicativi del DBP, allo stato attuale delle conoscenze le cause e i percorsi evolutivi patogenetici del DBP sono ancora largamente sconosciuti (Leichsenring et al. 2011). Per esempio, i pazienti con DBP spesso riferiscono numerosi eventi negativi infantili (per es., eventi traumatici) (Zanarini et al. 2002) e presentano disturbi dell'attaccamento e eventi avversi con frequenza maggiore rispetto a pazienti con altri disturbi di personalità (Agrawal et al. 2004; Yen et al. 2002). Tuttavia, non sono state identificate associazioni forti e sistematiche tra queste esperienze avverse e lo sviluppo di cambiamenti psicopatologici in età adulta (Fossati et al. 1999; Paris 2007). Allo stesso modo, si vanno accumulando evidenze che dei fattori genetici possano contribuire allo sviluppo del DBP (Siever et al. 2002; Skodol et al. 2002c; Torgersen et al. 2008); nonostante ciò, evidenze consistenti relative al ruolo causale di geni specifici non sono state identificate (Leichsenring et al. 2011). In base a queste considerazioni, si ritiene che un'interazione tra fattori biologici e fattori psicosociali rappresenti la migliore ipotesi sul percorso evolutivo del DBP (Gabbard 2005), in linea con i risultati di studi sull'interazione gene/ambiente nel DBP (Bornovalova et al. 2013; Wagner et al. 2009; Wagner et al. 2010). Nello sviluppo di terapie basate sulle evidenze si sono raccolti promettenti, seppur non conclusivi, risultati a supporto di specifici funzionamenti psicopatologici del DBP. Si è ad esempio approfondito il ruolo dell'ipersensibilità interpersonale (Gunderson e Lyons-Ruth 2008), della disregolazione emotiva (Crowell et al. 2009) o dei deficit nella mentalizzazione (Fonagy et al. 2011).

I dati di ricerca disponibili sull'efficacia dei trattamenti per il DBP consentono di sfatare il pessimismo clinico che circondava in precedenza questo disturbo di personalità (Leichsenring et al. 2011), anche alla luce di una generale tendenza alla remissione o riduzione sintomatologica evidenziata nella gran parte degli studi longitudinali (Biskin 2015). Se le evidenze disponibili suggeriscono la necessità di maggiori studi prima di poter fornire indicazioni chiare sul trattamento farmacologico di qualsivoglia caratteristica o sintomo del DBP (Crawford et al. 2018; Leichsenring et al. 2011; Vita et al. 2011), vi sono dati convincenti relativi all'efficacia di specifiche tecniche psicoterapeutiche per il DBP (Cristea et al. 2018; Leichsenring et al. 2011; Stoffers-Winterling et al. 2012). Allo stato attuale delle conoscenze, non ci sono prove a supporto della superiorità di una forma specifica di psicoterapia per il DBP rispetto ad un'altra (Cristea et al. 2018), nonostante siano attualmente disponibili studi a supporto dell'efficacia di tecniche psicoterapeutiche specificamente sviluppate per il DBP rispetto ai sintomi del disturbo,

all'autolesività, alla suicidarietà, all'utilizzo dei servizi per la salute mentale e alla presenza di sintomi di natura psicopatologica (per es., Cristea et al. 2018).

Recenti dati meta-analitici (per es., Cristea et al. 2018) mostrano come almeno cinque tecniche psicoterapeutiche specifiche per il DBP abbiano ottenuto prove empiriche di efficacia nei trial clinici randomizzati (Bateman e Fonagy 1999, 2001; Clarkin et al. 2007; Davidson et al. 2006; Giesen-Bloo et al. 2006; Linehan et al. 1991; Linehan et al. 2006; Verheul et al. 2003). Gli approcci terapeutici attualmente considerati *evidence-based* comprendono la terapia dialettico-comportamentale (DBT; Linehan et al. 1991; Linehan et al. 2006; Verheul et al. 2003; Clarkin et al. 2007), il trattamento basato sulla mentalizzazione (MBT; Bateman e Fonagy 1999; Bateman e Fonagy 2006), la terapia cognitivo-comportamentale (CBT; Davidson et al. 2006), la transference-focused psychotherapy (TFP; Clarkin et al. 2007) e la schema-focused therapy (SFT; Giesen-Bloo et al. 2006).

Tra queste, la SFT (Young 2002) rappresenta una terapia della "terza ondata" (Basile et al. 2017), particolarmente promettente (Sempertegui et al. 2013). Si tratta, infatti, di un approccio psicoterapeutico sviluppatosi a partire dall'interesse di Jeffrey Young (Young et al. 1993) per i pazienti che non traevano beneficio o non riuscivano a portare a termine con successo una terapia cognitiva (Serrani 2013). Tale metodo psicoterapeutico per il trattamento del DBP è stato proposto da Young (2002; Kellogg e Young 2006) e nasce dalla necessità di ideare un trattamento specifico per quei pazienti che presentavano degli schemi cognitivi particolarmente rigidi, che presentavano problemi di lunga data e credenze disfunzionali radicate, ossia pazienti che spesso soddisfano i criteri per un disturbo di personalità (Kellogg e Young 2006).

Kellogg e Young (2006) propongono, pertanto, un approccio terapeutico al BDP che si fonda sull'integrazione della terapia cognitivo-comportamentale, di conoscenze psicodinamiche, della teoria della gestalt e della teoria dell'attaccamento. La SFT postula l'esistenza di una serie di bisogni emotivi universali presenti dalla nascita (per es., il bisogno di sicurezza, di autonomia, di limiti realistici) il cui soddisfacimento favorisce lo sviluppo di un equilibrio psicologico, che garantisce al soggetto il benessere psicofisico. Secondo il modello SFT, il mancato soddisfacimento di questi bisogni comporta la formazione degli Schemi Maladattivi Precoci (SMP) che a loro volta possono essere connessi a una gamma di differenti pattern comportamentali ed esperienziali. Uno SMP è pertanto "una struttura emotiva e cognitiva disfunzionale che si consolida nelle prime fasi dello sviluppo e si mantiene per tutta la vita" (Young et al. 2007, p. 7; Serrani 2013). Parimenti centrale nella concettualizzazione della SFT è il costrutto di *mode* che rappresenta sia uno stato emotivo che una risposta di *coping* (adattivo o maladattivo) allo stato emotivo stesso. La comprensione dei *mode* offre dunque una declinazione operativa su come il paziente affronta i suoi problemi ricorrenti e diviene un target fondamentale della terapia. L'obiettivo della SFT è infatti quello di trasformare gli SMP del paziente in modo da aiutarlo a trovare modalità maggiormente adattive di soddisfacimento dei propri bisogni profondi (Sempertegui et al. 2013; Young 2002). Nello specifico del trattamento del DBP, la SFT ipotizza la ricorrenza di 5 *mode* principali (Bambino abbandonato; Bambino arrabbiato e impulsivo; Genitore punitivo; Protettore distaccato; Adulto funzionale) che rappresentano il focus della concettualizzazione per come formulata originariamente da Young (Young et al. 2007) e per come sviluppata successivamente nel trattamento individuale (Arntz e Genderen 2009) e di gruppo (Farrell e Shaw 2011) del paziente con DBP.

Nonostante la presenza di un certo numero di dati empirici a sostegno dell'efficacia della TFP (vedi per es., Stoffers-Winterling et al. 2012) non è attualmente disponibile una revisione sistematica quantitativa della letteratura che permetta di stabilire l'entità dell'efficacia

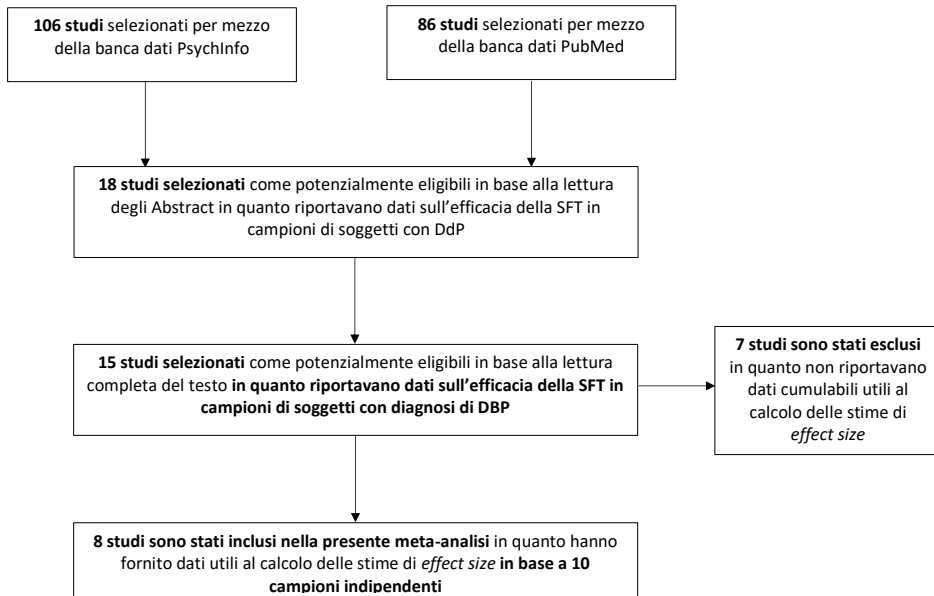
cumulativa (*effect size*) della SFT. A partire da queste considerazioni, si è progettato uno studio meta-analitico allo scopo di valutare l'efficacia della SFT per il trattamento del DBP. Nello specifico, nella presente meta-analisi la riduzione delle caratteristiche DBP è stata considerata come misura di *outcome* primario, mentre la riduzione dei sintomi acuti è stata considerata quale indicatore di *outcome* secondario. Sulla base dei dati di letteratura inerenti all'efficacia delle terapie manualizzate per il DBP disponibili (Cristea et al. 2018; Leichsenring et al. 2011; Stoffers-Winterling et al. 2012), ci attendiamo di osservare una stima di *effect size* cumulativo ampio sia per quanto riguarda la riduzione delle caratteristiche DBP, sia per quanto riguarda la riduzione dei sintomi psicopatologici acuti.

Metodo

La seguente meta-analisi è stata svolta seguendo le linee guida PRISMA Statement per la stesura e presentazione degli studi meta-analitici (Moher et al. 2009). Gli studi sono stati identificati attraverso una ricerca nelle banche dati PsychInfo e PubMed, utilizzando le parole-chiave (a) schema focused therapy; (b) schema therapy; (c) schema focused psychotherapy; e (d) SFT, anche in associazione a Borderline Personality Disorder e BPD, effettuando la ricerca nel titolo, nel riassunto, nelle *keywords* e nel testo dell'articolo. Al fine di essere eleggibile per lo studio, un articolo doveva fornire dati quantitativi d'efficacia (*effect size*), oppure statistiche dalle quali fosse desumibile una stima di *effect size* relativamente alle misure di *outcome* primario – riduzione delle caratteristiche DBP – e alle misure di *outcome* secondario - ossia, misure standardizzate legate alla riduzione dei sintomi acuti. Sono stati inclusi nella presente meta-analisi: (a) studi basati su trial clinici randomizzati; (b) studi controllati non randomizzati; (c) studi longitudinali pretest-posttest non controllati. Al fine di massimizzare la raccolta di studi pubblicati, non sono state utilizzate restrizioni temporali nella ricerca.

La ricerca ha prodotto un totale di 106 studi utilizzando PsychInfo e 86 lavori utilizzando PubMed. In base al contenuto degli *abstract*, 18 studi hanno fornito dati sull'efficacia della SFT in campioni di soggetti con DdP. Dopo la lettura completa dei lavori, solo 15 studi sono stati considerati potenzialmente includibili in quanto inerenti studi di efficacia della SFT in campioni di soggetti con diagnosi di DBP. Dei 15 studi potenzialmente considerabili per la presente meta-analisi, 7 lavori sono stati esclusi perché riportavano esclusivamente la descrizione di un programma RCT futuro (Fassbinder et al. 2018; Kasho et al. 2019; Wetzelaer et al. 2014), in quanto finalizzati alla valutazione dell'efficacia dell'integrazione della SFT con altri trattamenti (Leppänen et al. 2015; Leppänen et al. 2016) oppure in quanto non riportavano dati di efficacia inerenti alla riduzione delle caratteristiche DBP o della sintomatologia generale (Arntz et al. 2015; Nadort et al. 2009). In tutto, 8 lavori pubblicati (Dickhaut e Arntz 2014; Farrell et al. 2009; Fassbinder et al. 2016; Giesen-Bloo et al. 2006; Nadort et al. 2009; Nordahl e Nysaeter 2005; Reiss et al. 2014; Jacob et al. 2018) che hanno fornito dati utili al calcolo delle stime di *effect size* in base a 10 campioni indipendenti sono stati inclusi nella presente meta-analisi. Il processo di selezione degli studi inclusi nella presente meta-analisi è sintetizzato nella **figura 1**. In linea con l'impostazione metodologica dei singoli studi, la riduzione delle caratteristiche DBP e/o la remissione del DBP (operationalizzata come mancato raggiungimento della soglia diagnostica per il DBP) sono state considerate come criteri di *outcome* primario. La riduzione dei sintomi acuti è stata considerata come criterio di *outcome* secondario cumulabile, in quanto riportata dalla maggioranza (70.0%) degli studi inclusi nella presente meta-analisi. Le caratteristiche dei singoli studi sono riportate nelle **tabelle 1, 2**.

Figura 1. Sintesi del Processo di Selezione degli Studi Inclusi nella Meta-Analisi



Analisi dei dati. In linea con l’approccio al calcolo degli *effect size* utilizzato negli studi di efficacia della SFT inclusi nella presente meta-analisi, la statistica d di Cohen è stata utilizzata come misura di *effect size*. Anche se d non è immune da critiche e altre misure di *effect size* basate su differenze di medie standardizzate sono state proposte (Hedges e Olkin 1985), si deve osservare che tutti questi stimatori sono virtualmente identici per campioni di più di 20 unità (Hedges e Olkin 1985).

Inoltre, d offre il vantaggio di potere essere facilmente interpretato in termini di utilità clinica dei risultati. Al di là agli standard convenzionali per l’interpretazione dei valori di d ($d \leq 0.20$: effetto piccolo; $0.50 \geq d < .080$: effetto medi; $d \geq 0.80$: effetto ampio; Cohen 1988), è possibile tradurre d in indicatori che consentono di interpretare i risultati degli studi nei termini della loro rilevanza clinica e pratica (Ruscio 2008). Per esempio, in base ai valori di d è possibile calcolare la percentuale di soggetti trattati che si colloca al di sopra della media del gruppo di controllo (U_3 ; Cohen 1988), la percentuale di sovrapposizione tra soggetti trattati e soggetti di controllo (Reiser e Faraggi 1999), la probabilità che un soggetto preso a caso dal gruppo dei soggetti trattati abbia un punteggio di esito migliore di un soggetto preso a caso dal gruppo di controllo (probabilità di superiorità; Ruscio 2008) e il numero di persone che è necessario trattare con la terapia in esame per ottenere un esito più favorevole rispetto al gruppo di controllo (NNT; Funukawa e Leucht 2011).

Negli studi che non riportavano una stima della d di Cohen, la statistica è stata calcolata dalle statistiche descrittive campionarie, oppure convertendo i valori di altri stimatori di *effect size* (per es. *odds ratio*, h di Cohen ecc.) a d in base alle formule appropriate (Hedges e Olkin 1985).

Sia per le misure di outcome primario, sia per le misure di outcome secondario, come stima dell’*effect size* cumulativo della SFT è stata calcolata la media pesata dei singoli coefficienti d

Tabella 1. Tabella Riassuntiva delle Caratteristiche degli Articoli Inclusi nella Meta-Analisi: Caratteristiche degli Studi e dei Campioni ($k = 10$)

Articoli	RCT	Misure di Outcome Cumulabili	N	n SFT	Modalità di Trattamento	Genere
Nordahl e Nysaeter (2005)	No ¹	Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis II Personality Disorders (SCID-II; First et al. 1994)/Symptom Checklist-90-Revised (SCL-90-R; Derogatis, 1992)	6	6	Ambulatoriale	F
Giesen - Bloo e coll. (2006) ^a	Si	Borderline Personality Disorder Severity Index (BPDSI-IV; Arntz et al. 2003)/Symptom Checklist-90 (SCL-90; Derogatis, Lippman, e Covi, 1973)	86	44	Ambulatoriale	F
Farrell e coll. (2009) ^b	Si	Borderline Syndrome Index (BSI; Conte et al. 1980)/Diagnostic Interview for Borderline Personality Disorders-Revised (DIB-R; Zanarini et al. 1990)/ SCL-90	32	16	Ambulatoriale	F
Nadort e coll. (2009)	Si	BPDSI-IV/Borderline Personality Disorder Checklist (BPDC; Giesen-Bloo, Arntz, e Schouten, 2006)/ SCL-90	61	61	Ambulatoriale	M+F
Reiss e coll. (2014) Studio 1	No ²	BSI	41	41	Ricovero	M+F
Reiss e coll. (2014) Studio 2	No ²	Borderline Symptom List (BSL-21; Bohus, 2004)/ SCL-90-R	36	36	Ricovero	M+F
Reiss e coll. (2014) Studio 3	No ²	Borderline Symptom List (BSL-95; Bohus et al. 2007)/ SCL-90-R	15	15	Ricovero	F
Dickhaut e Arntz (2014)	No ²	BPDSI-IV/ BPDC / SCL-90	18	18	Ambulatoriale	F
Fassbinder e coll. (2016)	No ²	BPDSI-IV/ BPDC /Brief Symptom Inventory (Derogatis e Melisaratos, 1983)	10	10	Ambulatoriale	F
Jacob e coll. (2018)	No ²	BPDSI-IV/ BPDC	13	13	Ambulatoriale	M+F

Nota. a: 61.4% dei pazienti Schema Focused Therapy e 45.2% dei pazienti Transference Focused Psychotherapy erano ancora in trattamento al termine dello studio; b: studio disegnato come RCT tra SFT e SFT con telefonata di supporto. I gruppi non sono risultati diversi significativamente sulle misure di outcome primario e secondario. In linea con gli autori (Farrell et al. 2009), i risultati sono stati analizzati per il campione cumulativo; 1: case-series pretest-posttest con disegno AB; 2: studio non controllato; RCT: trial clinico randomizzato; N: numero totale di soggetti inclusi nelle analisi; n SFT: numero di soggetti che hanno effettuato il trattamento Schema Focused Therapy inclusi nelle analisi.

(\bar{d}_w ; Hedges e Olkin 1985); la precisione della stima di d media pesata è stata calcolata attraverso l'apposito intervallo di confidenza al 95%, mentre la significatività è stata calcolata attraverso il rapporto tra d media pesata ed errore standard (Hedges e Olkin 1985). Nel caso di significatività dei test di eterogeneità, il valore di d_w è stato calcolato utilizzando un modello a effetti casuali basato sulla massima verosimiglianza ristretta (REML; Hedges e Olkin 1985).

La presenza di eterogeneità significativa nei valori degli stimatori di grandezza dell'effetto (ossia, *effect size*) per ogni singola variabile di outcome è stata verificata attraverso il calcolo

Tabella 2. Tabella Riassuntiva delle Caratteristiche degli Articoli Inclusi nella Meta-Analisi: Caratteristiche degli Studi e dell'Erogazione della Schema Focused Therapy ($k = 10$)

Articoli	Confronto con Terapia Manualizzata	Follow-up	Effect Size	Durata SFT (settimane)	Ore SFT/ settimana	Numero incontri/ settimana	Formato
Nordahl e Nysaeter (2005)	No	Si	Nessuno ₁	95	1 (I)	1	Individuale
Giesen - Bloo e coll. (2006)	Si (TFP)	No	d	156	1.67 (I) ^a	2	Individuale
Farrell e coll. (2009)	No	Si	d +odds ratio	30	1.5 (G)	1	Gruppo
Nadort e coll. (2009)	No	No	d	78	1.5 (I)	2	Individuale
Reiss e coll. (2014) Studio 1	No	No	d	18	1 (I) + 8.5 (G)	Non specificato	Individuale + Gruppo
Reiss e coll. (2014) Studio 2	No	No	d	12	1 (I) + 8.5 (G)	Non specificato	Individuale + Gruppo
Reiss e coll. (2014) Studio 3	No	Si	d	10	1.5 (I) + 8 (G)	Non specificato	Individuale + Gruppo
Dickhaut e Arntz (2014)	No	No	d^2	104	1 (I) + 1.5 (G)	2 (1 I + 1 G)	Individuale + Gruppo
Fassbinder e coll. (2016)	No	Si	d	52	1 (I) + 1.67 (G) ^a	2 (1 I + 1 G)	Individuale + Gruppo
Jacob e coll. (2018)	No	No	d	52	1 (I)	1 (+ online)	Individuale

Nota. TFP: Transference Focused Psychotherapy; 1: h di Cohen calcolata in base alla differenza di proporzioni pretest-posttest e convertita a d di Cohen; d : d di Cohen; 2: calcolata anche h di Cohen in base alla differenza di proporzioni pretest-posttest e convertita a d di Cohen; a: indicatore convertito a ore/settimana in base ai dati riportati nel lavoro originale; I: Individuale; G: Gruppo.

dell'apposita statistica Q e degli indici H , τ^2 , e I^2 (Hedges e Olkin 1985; Huedo-Medina et al. 2006).

H rappresenta il rapporto tra la deviazione standard dell'*effect size* complessivo stimato in base a un modello a effetti casuali e quella stimata in base a una meta-analisi a effetti fissi (Higgins e Thompson 2002); se i valori di *effect size* sono omogenei tra gli studi, il valore di H è pari a 1.00.

Il coefficiente τ^2 rappresenta la varianza tra studi nella stima dell'*effect size*; se gli studi sono omogenei, $\tau^2 = 0$ (Higgins e Thompson 2002).

Infine, I^2 misura la proporzione della variazione totale tra gli studi che è dovuta all'eterogeneità invece che all'errore di campionamento entro-studi (Higgins e Thompson 2002). Higgins e Green (2008) hanno fornito delle linee-guida approssimative empiriche per l'interpretazione di I^2 : (a) 0

$\leq I^2 \leq 0.4$ indica che l'eterogeneità può non essere rilevante; (b) $0.3 \leq I^2 \leq 0.6$ può rappresentare eterogeneità moderata; (c) $0.5 \leq I^2 \leq 0.9$ può rappresentare notevole eterogeneità; e (d) $0.75 \leq I^2 \leq 1$ implica un'eterogeneità considerevole.

La significatività e la precisione delle stime di H , τ^2 , e I^2 è stata effettuata attraverso il calcolo dei rispettivi intervalli di confidenza al 95% (IC 95%), mentre la statistica Q segue una distribuzione χ^2 .

La significatività dell'effetto dei possibili *confounder* sulla variazione tra-studi dei valori delle statistiche di *effect size* è stata testata attraverso un approccio di meta-regressione pesata a effetti misti (Hedges e Olkin 1985). In caso di *confounder* qualitativi, questi sono stati codificati come variabili binarie con valori 0 e 1 per l'assenza e la presenza della caratteristica, rispettivamente, e inseriti come predittori (ossia, *dummy variables*) nella meta-regressione. L'esiguità del numero di studi disponibili per la presente meta-analisi ha impedito l'utilizzo di un approccio multivariato alla meta-regressione; di conseguenza, sono stati testati modelli di meta-regressione lineare semplice pesata stimati in base alla REML. L'identificazione dei predittori significativi si è basata sulla significatività della statistica Q per i coefficienti inclusi nel modello e sulla riduzione del valore del Criterio di Informazione di Akaike Condizionale (Chen et al. 2012) rispetto al modello che include solo l'intercetta (ossia, \bar{d}_w).

Dato il numero relativamente ridotto di studi, nella presente meta-analisi per valutare la presenza di asimmetrie significative sono stati utilizzati i seguenti metodi: (a) l'ispezione del *funnel plot*; (b) le analisi *trim-and-fill* (Duval e Tweedie 2000); (c) il test correlazione per ranghi di Begg e Mazumdar (ossia, la correlazione per ranghi — τ di Kendall — tra le misure di *effect size* standardizzate e le varianze di queste; Begg e Mazumdar 1994); e (c) la regressione di Egger.

Il metodo di Egger (Egger et al. 1997; Sterne et al. 2001a, 2001b) mira a quantificare il *bias* rappresentato dal *funnel plot*. Nel test di Egger la deviatore normale standardizzata viene regredita sulla precisione, definita come l'inverso della varianza. Sterne e collaboratori (2000) hanno dimostrato che il test di Egger è più potente del test di correlazione basato sui ranghi (anche se entrambi i test hanno potenza ridotta quando il numero di studi inclusi nella meta-analisi è inferiore a 10, dando invece falsi positivi in caso di eterogeneità rilevante degli studi; Ioannidis e Trikalinos 2007).

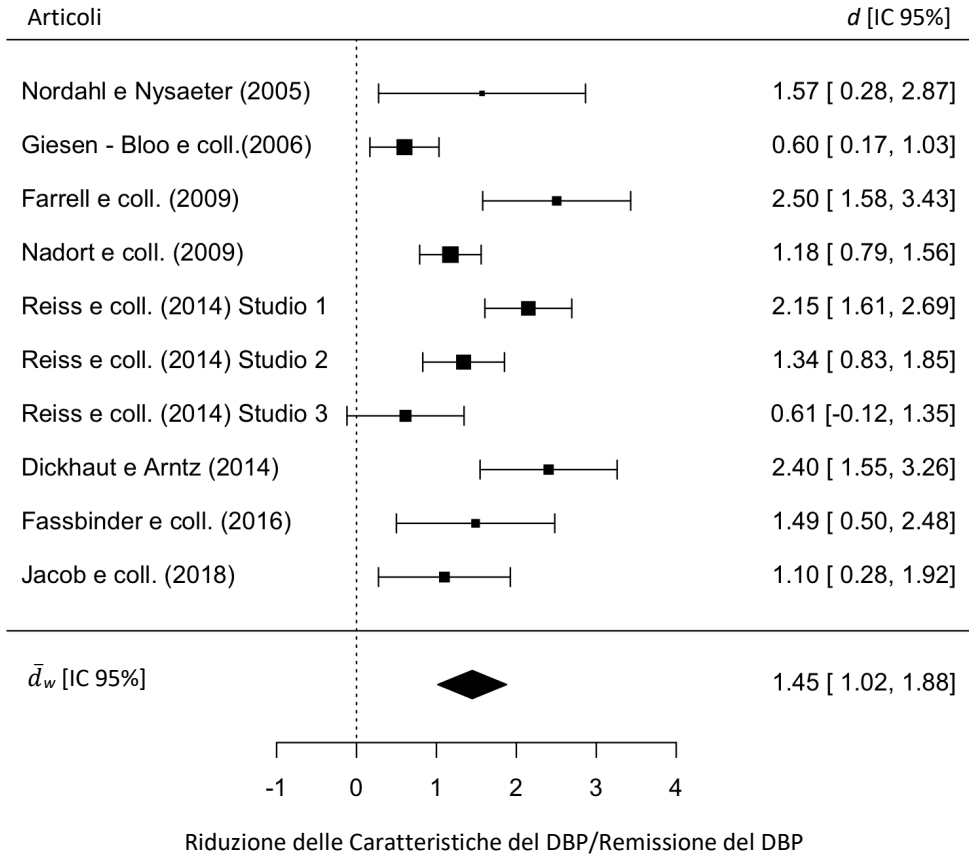
Nonostante l'appropriatezza dei test di asimmetria per l'identificazione del *bias* di pubblicazione sia stata posta in dubbio (Ioannidis e Trikalinos 2007), essi rimangono ampiamente utilizzati nella letteratura meta-analitica come misure di *bias* di pubblicazione rilevanti (Ioannidis e Trikalinos 2007).

La robustezza dei risultati della meta-analisi è stata verificata anche attraverso il calcolo del numero *fail-safe*, basato sulla significatività (ossia, il numero di studi non inclusi necessario per rendere non significativi i risultati della meta-analisi; Rosenthal 1979).

Risultati

Nel complesso, i 10 studi inclusi nella presente meta-analisi relativa all'efficacia della SFT per il DBP hanno coinvolto 318 partecipanti con DBP, dei quali 260 hanno ricevuto la SFT. Tutti gli studi hanno riportato, o reso possibile calcolare, almeno una stima di *effect size* per le misure di *outcome* primario (riduzione delle caratteristiche DBP o remissione del DBP), mentre 7 studi hanno reso possibile ottenere una stima della d di Cohen per le misure di *outcome* secondario (riduzione dei sintomi acuti). I valori di d di Cohen relativi ai singoli studi, i rispettivi intervalli di confidenza e i *forest plot* sono riportati in **figura 2** per la riduzione delle caratteristiche/remissione del DBP e in **figura 3** per la riduzione dei sintomi acuti. Tutte le d di Cohen sono state

Figura 2. *Effect Size per le Misure di Outcome Primario (Riduzione delle Caratteristiche del Disturbo Borderline di Personalità/Remissione del Disturbo Borderline di Personalità): Forest Plot (k = 10).*

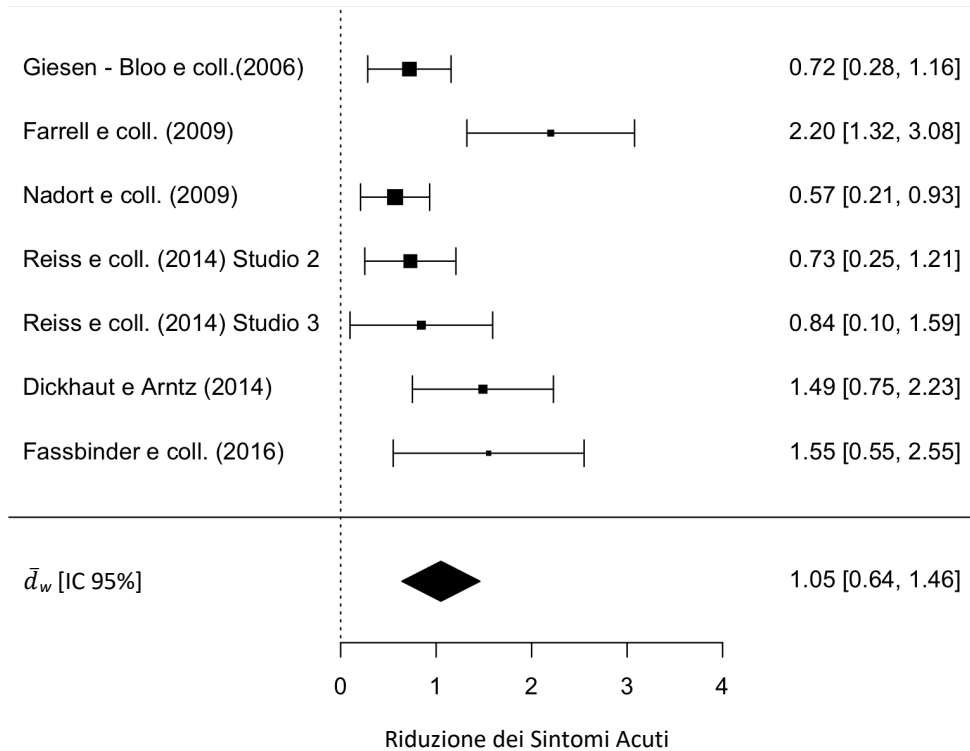


calcolate in modo che al crescere del valore di d corrisponda una maggiore efficacia della SFT.

Per quanto riguarda le misure di *outcome* primario, gli studi inclusi nella presente meta-analisi hanno mostrato un'eterogeneità altamente significativa e considerevole dei valori della d di Cohen, $Q(9) = 36.68$, $p < .001$, $\tau^2 = 0.34$, IC 95% = 0.09, 1.39, $H = 4.27$, IC 95% = 1.87, 14.46, $I^2 = .77$, IC 95% = .46, .93.

La stima dell'*effect size* cumulativo per l'efficacia della SFT nel ridurre le caratteristiche del DBP/produrre la remissione del DBP è stata quindi calcolata in base ad un modello a effetti random basato su un algoritmo REML, $\bar{d}_w = 1.45$, errore standard (ES) = 0.22, z di Wald = 6.61, $p < .001$, IC 95% = 1.02, 1.88. Il numero *fail-safe* di Rosenthal (1979) - ossia, il numero di studi che riportano esiti negativi o nulli necessario per rendere non significativo ($p > .05$) il valore di \bar{d}_w - è risultato pari a 642.

Figura 3. Effect Size per le Misure di Outcome Secondario (Riduzione dei Sintomi Acuti): Forest Plot ($k = 7$)



L'eterogeneità dei valori delle d di Cohen relative all'efficacia della SFT nel ridurre i sintomi acuti nei soggetti con DBP (*outcome* secondario) è risultata significativa e non trascurabile, $Q(6) = 16.72, p < .05, \tau^2 = 0.19, IC\ 95\% = 0.02, 1.61, H = 3.28, IC\ 95\% = 1.20, 19.79, I^2 = .69, IC\ 95\% = .17, .95$. Utilizzando un modello a effetti random il valore di \bar{d}_w per le misure di *outcome* secondario è risultato pari a 1.05, $ES = 0.21, z$ di Wald = 5.04, $p < .001, IC\ 95\% = 0.64, 1.46$. Il numero *fail-safe* di Rosenthal (1979) è risultato pari a 197.

I risultati dei modelli di meta-regressione lineare pesata semplice a effetti misti basati sulla REML relativi agli *effect size* per le misure di *outcome* primario (riduzione delle caratteristiche del DBP/Remissione del DBP) sono riassunti in **tabella 3**. Solo il numero di ore SFT individuali/settimana è risultato un predittore significativo e negativo dei valori di d di Cohen, $b = -1.22, ES = 0.33, z$ di Wald = -3.67, $p < .001, IC\ 95\% = -1.87, -0.57$. Controllando per l'effetto del numero di ore SFT individuali/settimana, l'eterogeneità dei valori di d di Cohen è divenuta non significativa, $Q(8) = 12.78, p > .10$.

Considerando gli *effect size* relativi all'efficacia della SFT nel ridurre i sintomi acuti (misure di *outcome* secondario), i modelli di meta-regressione lineare semplice pesata basati sulla REML hanno evidenziato un effetto significativo negativo del numero di soggetti trattati con la SFT, $b =$

Tabella 3. *Effect Size per le Misure di Outcome Primario (Riduzione delle Caratteristiche del Disturbo Borderline di Personalità/Remissione del Disturbo Borderline di Personalità): Risultati dei Modelli di Meta-Regressione Lineare Pesata Semplice a Effetti Misti Basati sulla Massima Verosimiglianza Ristretta ($k = 10$)*

Modelli	Q	Criterio di Informazione di Akaike Condizionale
Solo intercetta (\bar{d}_w)	43.64 (1) ***	24.878
Numero di soggetti inclusi nelle analisi	1.03 (1)	28.851
Numero di soggetti SFT inclusi nelle analisi	0.38 (1)	29.386
Modalità di trattamento	0.03 (1)	29.740
Genere	0.00 (1)	29.745
Terapia manualizzata di confronto	2.62 (1)	27.724
Durata Schema Focused Therapy	0.53 (1)	29.322
Numero di ore SFT individuale/ settimana	13.48 (1) ***	22.027
Numero di ore SFT di gruppo/settimana	1.55 (1)	38.407
Presenza di follow-up	0.03 (1)	29.616
Numero di incontri SFT/settimana	0.40 (1)	41.395
Formato SFT individuale	3.10 (1)	27.226
Formato SFT di gruppo	2.47 (1)	27.375
Formato SFT individuale + gruppo	0.44 (1)	29.304

Nota. SFT: Schema Focused Therapy. Il grassetto sottolinea i modelli con valori del Criterio di Informazione di Akaike Condizionale (Chen et al. 2012) inferiore al valore osservato per il modello di regressione che include solo l'intercetta (ossia, il valore di \bar{d}_w).

*** $p < .001$.

-0.019, $ES = 0.006$, z di Wald = -3.00, $p < .005$, IC 95% = -0.032, -0.007, del numero di ore SFT individuali/settimana, $b = -0.88$, $ES = 0.29$, z di Wald = -3.08, $p < .005$, IC 95% = -1.44, -0.32, e del numero di ore SFT di gruppo/settimana, $b = -0.14$, $ES = 0.05$, z di Wald = -2.99, $p < .005$, IC 95% = -0.24, -0.05. Controllando per l'effetto di questi predittori, l'eterogeneità dei valori di d di Cohen è divenuta non significativo, con valori di Q compresi tra 1.61 (numero di incontri SFT di gruppo/settimana, 3 gradi di libertà) e 7.04 (numero di soggetti trattati con la SFT, 5 gradi di libertà), tutte le $p > .20$. Invece, il trattamento SFT di gruppo è risultato un predittore significativo e positivo nei modelli di meta-regressione REML lineare pesata dei valori delle d di Cohen per l'effetto della SFT sulla riduzione dei sintomi acuti nei soggetti con DBP, $b = 1.39$, $ES = 0.49$, z di Wald = 2.89, $p < .005$, IC 95% = 0.44, 2.34; eterogeneità dei residui: $Q(5) = 7.27$, $p > .20$.

I *funnel plot* per la verifica dell'asimmetria dei valori delle d di Cohen per l'efficacia della SFT nel produrre la riduzione delle caratteristiche del DBP/remissione del DBP (sopra) e nel ridurre i sintomi acuti nei soggetti con DBP (sotto) sono riassunte in **figura 4**. Considerando la possibile asimmetria del *funnel plot* delle d di Cohen per l'efficacia della SFT nel produrre la riduzione delle caratteristiche del DBP/remissione del DBP, sia il test basato sui ranghi, τ di Kendall = .38, $p > .10$, sia la regressione di Egger, $z = 1.14$, $p > .20$, sono risultati non significativi. In linea con

Figura 4. Funnel plot per la Verifica dell'Asimmetria dei Valori delle *d* di Cohen per l'Efficacia della Schema Focused Therapy nel Produrre la Riduzione delle Caratteristiche del Disturbo Borderline di Personalità/Remissione del Disturbo Borderline di Personalità (sopra) e nel Ridurre i Sintomi Acuti nei Soggetti con Disturbo Borderline di Personalità (sotto)

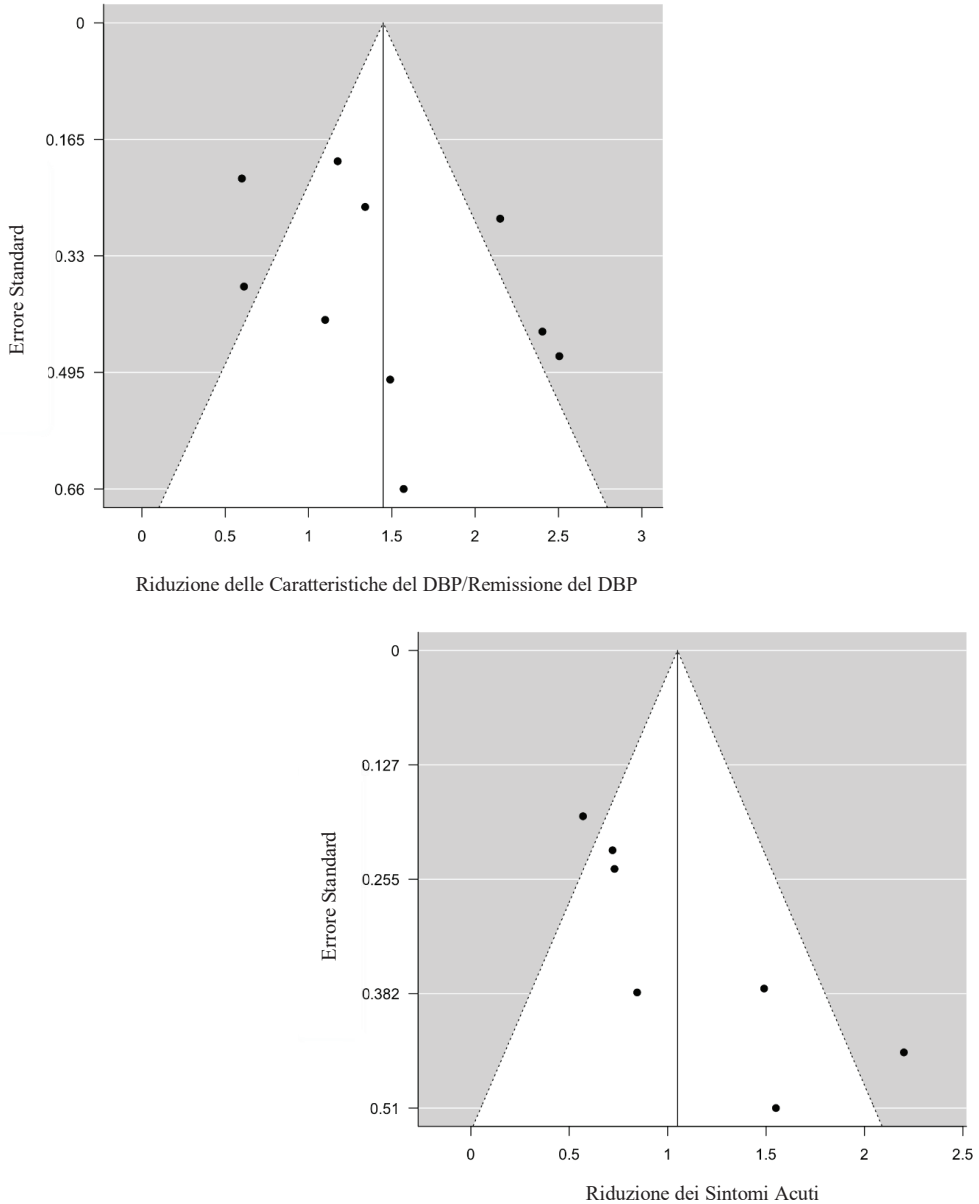


Figura 5. Risultati delle Analisi Trim-and-fill per l'Identificazione e la Successiva Correzione dell'Asimmetria dei Valori delle d Cohen per l'Efficacia della Schema Focused Therapy nel Produrre la Riduzione delle Caratteristiche del Disturbo Borderline di Personalità/Remissione del Disturbo Borderline di Personalità (sopra) e nel Ridurre i Sintomi Acuti nei Soggetti con Disturbo Borderline di Personalità (sotto)

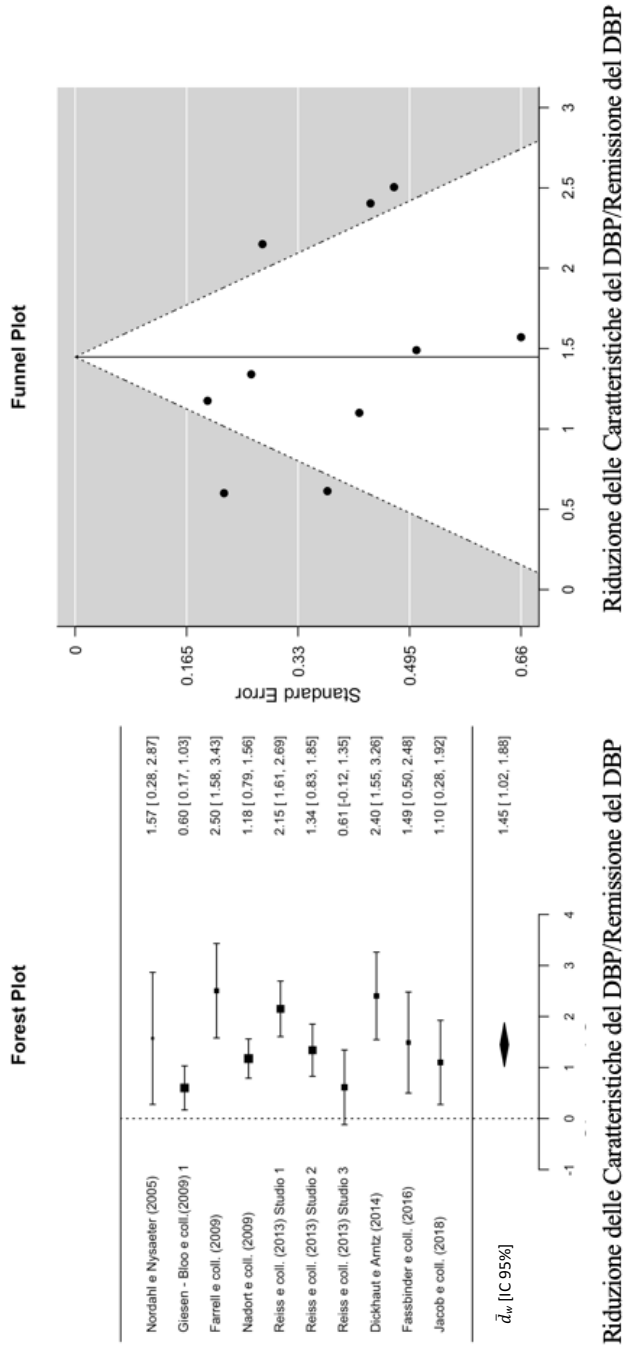
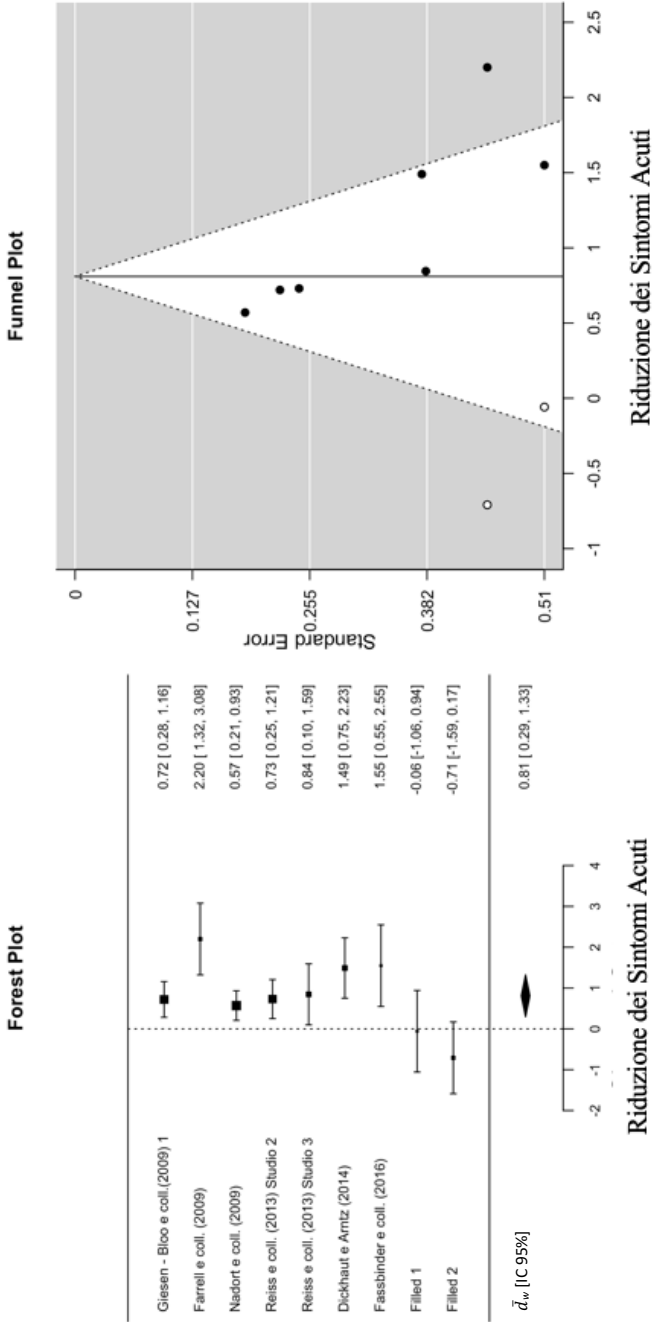


Figura 5. Continua



queste analisi, i risultati delle analisi *trim-and-fill* presentati nella parte superiore della **figura 5** mostrano come la stima dell'*effect size* cumulativo corretta non abbia mostrato alcuna variazione (vedi *forest plot*); infatti, il *funnel plot* corretto non ha incluso nessuno studio “mancante” (ossia, non nessun punto bianco presente). Al contrario, sia il test di Begg e Mazumdar, τ di Kendall = .71, $p < .05$, sia la regressione di Egger, $z = 3.56$, $p < .001$, sono risultati significativi nel caso del *funnel plot* relativo alle d di Cohen per l'efficacia della SFT nel ridurre i sintomi acuti nei soggetti con DBP. Tali risultati sono stati confermati dai risultati delle analisi *trim-and-fill* presentati nella parte inferiore della **figura 5**. La stima dell'*effect size* cumulativo corretta è risultata pari a 0.81, IC 95% = 0.29, 1.33 (vedi *forest plot*); inoltre, il *funnel plot* corretto ha incluso le stime di due studi “mancanti” indicati per mezzo dei punti bianchi. La **tabella 4** sintetizza i principali risultati della presente meta-analisi.

Tabella 4. *Tabella Riassuntiva dei Risultati della Meta-Analisi per le Misure di Outcome Primario (Riduzione delle Caratteristiche del Disturbo Borderline di Personalità/Remissione del Disturbo Borderline di Personalità) e di Outcome Secondario (Riduzione dei Sintomi Acuti)*

	Riduzione delle Caratteristiche DBP o Remissione del DBP ($k = 10$)	Riduzione dei Sintomi Acuti ($k = 7$)
Stima dell'<i>effect size</i> cumulativo		
\bar{d}_w (IC 95%)	1.45 (1.02, 1.88)	1.05 (0.64, 1.46)
Statistiche di Eterogeneità		
Q (gl)	($gl = 9$) 36.68***	($gl = 6$) 16.72***
τ^2 (IC 95%)	0.34 (0.09, 1.39)	0.19 (0.02, 1.61)
H (IC 95%)	4.27 (1.87, 14.46)	3.28 (1.20, 19.79)
I^2 (IC 95%)	.77 (.46, .93)	.69 (.17, .95)
Bias di pubblicazione		
Numero <i>fail-safe</i> di Rosenthal (1979)	642	197
Test di Begg e Mazumdar (τ di Kendall)	.38	.71*
Regressione di Egger (z)	1.14	3.56***
<i>Trim-and-fill</i> \bar{d}_w (IC 95%)	1.45 (1.02, 1.88)	0.81 (0.29, 1.33)

Nota. IC 95%: intervallo di confidenza al 95%; gl : gradi di libertà.

* $p < .05$

*** $p < .001$

Discussione

Nel complesso, i risultati della presente meta-analisi sembrano sostenere l'ipotesi che la SFT rappresenti una terapia efficace per il trattamento del DBP, almeno per quanto riguarda la riduzione delle caratteristiche DBP/remissione del DBP e la diminuzione dei sintomi acuti nei soggetti con DBP. Per quanto riguarda questa seconda variabile, si deve osservare che in tutti gli studi ci si è basati su strumenti autosomministrati per la rilevazione dei sintomi acuti; più correttamente, si dovrebbe, quindi, considerare l'efficacia della SFT percepita dalla persona con DBP nel ridurre la sintomatologia acuta. La relativa esiguità dei dati disponibili per la

presente meta-analisi ($k = 10$ per le misure di *outcome* primario e $k = 7$ per le misure di *outcome* secondario), pur invitando alla prudenza, non deve indurre a trascurare l'importanza dei dati di efficacia cumulativi; gli indici *fail-safe* indicano una sostanziale robustezza delle stime ottenute.

In base ai risultati della nostra meta-analisi, nessuno studio ha fornito risultati contrari all'efficacia della SFT rispetto alla riduzione delle caratteristiche del DBP/remissione del DBP e al miglioramento della sintomatologia acuta. Soprattutto, i valori degli *effect size* cumulativi per il criterio di *outcome* primario (ossia, riduzione delle caratteristiche del DBP/remissione del DBP; $\bar{d}_w = 1.45$) e per il criterio di *outcome* secondario (ossia, la diminuzione dei sintomi acuti percepiti dai soggetti con DBP; $\bar{d}_w = 1.05$) hanno suggerito un effetto della SFT nei soggetti con DBP che può essere definito ampio in base agli standard convenzionali (Cohen 1988). Malgrado i risultati incoraggianti – anche se oggetto di critiche importanti (Yeomans 2007) - di Giesen-Bloo et al. (2006), i nostri valori di \bar{d}_w non suggeriscono una possibile superiorità della SFT rispetto ad altre psicoterapie nel trattamento del DBP, essendo in linea coi valori riportati da recenti studi meta-analitici sull'efficacia delle psicoterapie manualizzate per il trattamento del DBP, che hanno evidenziato un'efficacia generale delle psicoterapie manualizzate senza differenze significative tra i diversi trattamenti (Cristea et al. 2018; Stoffers-Winterling et al. 2012).

Si deve osservare come solo due studi pubblicati relativi all'efficacia della SFT nel trattamento delle persone con diagnosi di DBP hanno presentato un disegno prospettico (con randomizzazione dei trattamenti) con un gruppo di controllo che riceveva un trattamento alternativo (Farrell et al. 2009; Gise-Bloo et al. 2009); questo deve fare considerare con prudenza le traduzioni cliniche dei valori di \bar{d}_w ottenute nella presente meta-analisi. Anche tenendo in considerazione questo limite metodologico, vale la pena considerare che un valore di $\bar{d}_w = 1.45$ corrisponde a un indice $U_3 = 92.6\%$; questo suggerisce che il 92.6% dei soggetti trattati con SFT presenta un miglioramento delle caratteristiche del DBP/una remissione del DBP superiore alla media dei soggetti che ricevono un trattamento di controllo. Il valore di $\bar{d}_w = 1.45$ lascia ipotizzare che il grado di sovrapposizione tra chi riceve un trattamento SFT per il DBP e chi riceve un trattamento di controllo per il DBP risulta del 46.8%. In base a questo valore di \bar{d}_w , possiamo ipotizzare una probabilità di 84.7% che una persona presa a caso dal gruppo dei soggetti con DBP trattati con la SFT abbia una riduzione delle caratteristiche/remissione del DBP più elevata di una persona con DBP presa a caso dal gruppo di controllo (probabilità di superiorità). Infine, utilizzando per la stima il valore di remissione del DBP nel gruppo di controllo pari al 17% riportato da Farrell et al. (2009), il valore di NNT è risultato pari a 1.9; questo valore legittima l'ipotesi che se 100 persone con DBP vengono trattate con la SFT, 52 persone in più avranno un esito favorevole nei termini di una riduzione delle caratteristiche del DBP/remissione del DBP rispetto a quante avrebbero avuto un esito favorevole se fossero state trattate con la terapia di controllo.

Gli indicatori di efficacia clinica ottenuti nella presente meta-analisi risultano incoraggianti anche per l'efficacia della SFT nella riduzione della percezione soggettiva dei sintomi acuti nei soggetti con DBP. Il valore di $\bar{d}_w = 1.05$ rende possibile ipotizzare che 85.3% dei soggetti con DBP trattati con la SFT si collochi al di sopra del miglioramento medio osservabile nel gruppo dei soggetti di controllo; il grado di sovrapposizione del gruppo dei soggetti con DBP trattati con SFT e del gruppo di soggetti con DBP che ricevono un trattamento di controllo è stimabile approssimativamente nel 60.0%. La probabilità di superiorità della SFT relativamente alla riduzione della sintomatologia acuta percepita soggettivamente è risultata pari a 77.1%, suggerendo una probabilità del 77.1% che una persona presa a caso dal gruppo dei soggetti con DBP trattati con la SFT abbia una riduzione della sintomatologia acuta percepita soggettivamente più elevata di una persona con DBP presa a caso dal gruppo di controllo. Nota a margine: nella

presente meta-analisi non è stato possibile calcolare il valore di NNT per la riduzione della sintomatologia acuta soggettivamente percepita perché nessuno studio ha fornito una stima del tasso dell'evento di riduzione nel gruppo di controllo.

Ovviamente, questi dati generali di efficacia della SFT relativamente alla riduzione delle caratteristiche del DBP/remissione del DPB e al miglioramento della sintomatologia acuta soggettivamente percepita nei soggetti con DBP devono essere considerati con cautela alla luce della eterogeneità tra-studi delle stime di *effect size* (ossia, valori di *d* di Cohen) significativa e di entità tutt'altro che trascurabile osservata nella presente meta-analisi. I valori assunti dalla statistica *Q* e dagli indici τ^2 , *I*² e *H* rappresentano il corrispettivo quantitativo della marcata eterogeneità sia metodologica, sia clinica degli studi relativi all'efficacia della SFT nel DBP inclusi nella presente meta-analisi. Per esempio, gli studi elencati nelle **tabelle 1, 2** differiscono notevolmente per disegno dello studio (RCT rispetto a prospettico non controllato), presenza di follow-up, inclusione di soggetti ancora in trattamento nelle analisi di efficacia e numerosità campionaria. Tuttavia, si può osservare come presentino differenze non trascurabili anche nei parametri clinici, per esempio, la durata del trattamento (da poche settimane a tre anni), la frequenza del trattamento, la durata degli incontri, la modalità di erogazione individuale, gruppale o individuale+gruppale, l'inclusione di soggetti con DBP ambulatoriali o di soggetti con DBP ricoverati, ecc. Questo implica che, al di là di questioni relative al maggior rigore metodologico di alcuni studi, si ponga la necessità di prendere in considerazione le caratteristiche dei singoli studi, non solo dei valori di efficacia cumulativi nel valutare le implicazioni cliniche della SFT per il DBP.

Ad essere onesti, l'eterogeneità metodologica degli studi di efficacia non rappresenta un problema esclusivo della SFT; piuttosto, si tratta di una questione comune a tutte le terapie della cosiddetta "terza onda" (Öst 2008). La recente pubblicazione di programmi RCT per gli studi di efficacia della SFT nel DBP (Fassbinder et al. 2018; Kasho et al. 2019) lascia preconizzare un incremento del rigore metodologico e una riduzione dell'eterogeneità di metodo. Anche se il paradigma RCT per la valutazione dell'efficacia delle psicoterapie è stato criticato (Bender 2011), la sua adozione consente una notevole standardizzazione metodologica degli studi, con un possibile incremento della qualità degli studi e della replicabilità dei risultati (Lilienfeld et al. 2019). L'eterogeneità clinica degli studi di efficacia delle psicoterapie è un fenomeno noto nella letteratura meta-analitica sulle psicoterapie bona fide (Wampold 2013); se adeguatamente considerato nell'ambito delle analisi – per es., utilizzo di modelli a effetti random/misti, uso di modelli gerarchici lineari, analisi di meta-regressione, ecc. – può risultare un elemento che arricchisce l'interesse applicativo del lavoro meta-analitico. Infine, si deve considerare che il DBP in quanto tale presenta un elevato potenziale di variazione di presentazione delle caratteristiche cliniche (Oldham 2006), mentre è noto che gli strumenti diagnostici per i disturbi di personalità – incluso il DBP – basati sui criteri *DSM-III-R* (American Psychiatric Association 1987)/*DSM-IV* (American Psychiatric Association 1994) presentano un'insufficiente validità convergente (Zimmerman 1994). Questi elementi condizionano quasi inevitabilmente la presenza di una qualche eterogeneità nei risultati degli studi relativi al DBP, inclusi quelli sull'efficacia delle psicoterapie. Da un lato l'eterogeneità clinica degli studi di efficacia della SFT per il DBP sembra riflettere la vitalità della SFT nella sperimentazione di nuove modalità di erogazione della terapia (per es., la combinazione di intervento individuale e intervento di gruppo), di diverse durate del trattamento e delle singole sedute, e di adattare il modello a diversi livelli di gravità del DBP e alle diverse fasi di vita delle persone con DBP (Kellog e Young 2006). Dall'altro proprio questa continua evoluzione della SFT con differenti e non sempre definite forme di manualizzazione

espone i risultati di efficacia ottenuti al ben noto *dodo verdict* ovvero alla difficoltà nel riconoscere differenze significative tra approcci diversi (Luborsky et al. 2006).

Alla luce dell'estrema variabilità metodologica e clinica dei singoli studi inclusi nella presente meta-analisi, non stupisce che i modelli di meta-regressione abbiano evidenziato pochi predittori significativi dei valori delle d di Cohen osservati negli studi di efficacia della SFT nel DBP. Un aspetto interessante riguarda l'associazione negativa tra numero di ore di SFT individuale/settimana e i valori delle d di Cohen sia per la riduzione delle caratteristiche del DBP/remissione del DBP, sia per la diminuzione dei sintomi acuti soggettivamente percepiti. Tra l'altro, vale la pena di considerare come i valori di *effect size* relativi alla riduzione della sintomatologia acuta soggettivamente percepita siano legati negativamente anche al numero di ore di SFT di gruppo/settimana e al numero di incontri complessivo. Questi risultati sembrano indicare che il semplice incremento della quantità di SFT erogata nei termini di ore/settimana non produce un incremento dell'efficacia dei risultati, almeno relativamente ai criteri di *outcome* considerati nella presente meta-analisi; all'opposto, sembra indicare una minore probabilità di esito favorevole. Questo dato è in qualche misura coerente con gli sviluppi più recenti della SFT per il trattamento del DBP, che hanno portato all'associazione dell'intervento individuale con l'intervento di gruppo e non al semplice incremento della quantità di ore di SFT erogate (Farrell e Shaw 2012). Non a caso, nella nostra meta-analisi l'intervento SFT di gruppo è risultato un predittore positivo e significativo del valore della d di Cohen per l'efficacia della SFT nella riduzione dei sintomi acuti soggettivamente percepiti dai soggetti con DBP, anche se l'intervento SFT combinato individuale+gruppo non è risultato un predittore positivo dei valori di *effect size* per l'efficacia della SFT nel ridurre i sintomi acuti soggettivamente percepiti. Questi risultati parzialmente discordanti suggeriscono la necessità di ulteriori studi sull'efficacia dell'aggiunta dell'intervento di gruppo all'intervento SFT individuale prima di trarre delle conclusioni definitive.

Senza altro, i risultati dei test di asimmetria non devono essere considerati sinonimi di identificazione del *bias* di pubblicazione in modo semplicistico (Ioannidis e Trikalinos 2007). Tuttavia, l'assenza di evidenze qualitative (ossia, ispezione del *funnel plot*) e statistiche (ossia, test di correlazione dei ranghi e regressione di Egger) di asimmetria dei valori delle d di Cohen per l'efficacia della SFT nel ridurre le caratteristiche del DBP/determinare la remissione del DBP inclusi nella presente meta-analisi fornisce un'ulteriore evidenza della robustezza dei nostri risultati relativi al criterio di *outcome* primario.

Una significativa asimmetria è stata invece osservata per i valori delle d di Cohen relativi all'efficacia della SFT nel ridurre la sintomatologia acuta soggettivamente percepita nei soggetti con diagnosi di DBP. Anche se un possibile *bias* di pubblicazione (ossia, la tendenza a pubblicare solo gli studi che forniscono risultati positivi) non può essere escluso, la significatività della regressione di Egger e del test di Begg e Mazumdar, oltre che nelle analisi *trim-and-fill*, osservata nella presente meta-analisi per l'asimmetria del *funnel plot* degli indicatori di *effect size* all'efficacia della SFT nel ridurre la sintomatologia acuta soggettivamente percepita dai soggetti con diagnosi di DBP rappresenta verosimilmente l'esito della non trascurabile eterogeneità di questi, del numero di studi relativamente ridotto ($k = 7$) e della presenza di *outlier* (Ioannidis e Trikalinos 2007). Inoltre, nella nostra meta-analisi il numero di soggetti con DBP in trattamento con la SFT è risultato un predittore negativo significativo dell'*effect size* per l'efficacia della SFT nel produrre una diminuzione dei sintomi acuti soggettivamente percepiti nei soggetti con DBP. Dato interessante, nella nostra meta-analisi il numero di soggetti DBP in trattamento SFT è risultato correlato in maniera significativa e negativa con l'inverso della varianza della d di Cohen per la riduzione della sintomatologia acuta soggettivamente percepita, r di Spearman,

= -.96, $p < .005$. In altre parole, questo significa che nella nostra meta-analisi gli studi con numeri più ridotti di soggetti con diagnosi di DBP trattati con la SFT hanno presentato valori di d di Cohen maggiori, ma meno stimati in modo meno preciso. Il fatto che nel nostro studio meta-analitico sia il valore della d di Cohen per l'efficacia della SFT nel ridurre i sintomi acuti soggettivamente percepiti nei soggetti con DBP, sia il valore della sua precisione (ossia, $1 / \text{varianza di } d$) dipendano dal numero di soggetti DBP trattati con la SFT può spiegare la relazione tra valori di d e valori di precisione identificata nei test di asimmetria, senza che sussista alcun *bias* di pubblicazione. In ogni caso, i risultati dei test di asimmetria sembrano suggerire cautela nel considerare i nostri risultati relativi al criterio di *outcome* secondario.

Ovviamente, i risultati della nostra meta-analisi devono essere considerati alla luce di diversi limiti, il primo dei quali è la disponibilità di due soli criteri di *outcome* cumulabili lungo un numero di studi ancora ridotto e metodologicamente eterogeneo. Inoltre, non è stato possibile prendere in esame l'efficacia della SFT nei soggetti con diagnosi di DBP relativamente a variabili di processo-outcome, quali gli indicatori di modificazioni negli schemi cognitivi disadattivi, almeno soggettivamente percepiti. Fermo restando che le meta-analisi per definizione non possono dare risposte relative a essi causali, se questi non sono stati affrontati negli studi originali (Hedges e Olkin 1985), studi futuri dovranno:

a) Stabilire l'efficacia della SFT nel modificare i 5 *mode* che i diversi autori ipotizzano essere centrali alla base del funzionamento psicopatologico del DBP. Se da un lato Young bypassa il tema dell'*assessment* degli SMP considerandone la valutazione superflua laddove confermata in altro modo la diagnosi di DBP (Young et al. 2007, p. 369), Arntz (Arntz e Genderen 2009) suggerisce un'indagine relativa ai *mode* ricorrenti nel paziente. La limitata presenza di dati epidemiologici specifici sul DBP impongono a nostro avviso future indagini per confermare il modello di funzionamento psicopatologico ipotizzato dalla SFT. Senza una conferma di tale modello, ogni studio e dato si espone al *bias* metodologico noto come *dodo verdict* (Luborsky et al. 2006).

b) Stabilire se l'efficacia della SFT nel modificare gli SMP nel DBP si associa significativamente all'efficacia della SFT nel ridurre le caratteristiche del DBP/produrre la remissione del DBP e/o nel diminuire la sintomatologia acuta nei soggetti con DBP. Come sopra riportato (a), esistono dati limitati a conferma dell'utilità diagnostica e prognostica del modello proposto dalla SFT.

c) Valutare l'effetto differenziale di diverse manualizzazioni dell'intervento, con particolare riferimento al *treatment dose* (es. numero delle sedute settimanali) e al format terapeutico (es. terapia individuale e/o di gruppo; numerosità dei gruppi). I nostri risultati hanno infatti evidenziato come l'aumento delle ore settimanali non incrementasse l'efficacia e la numerosità dei pazienti in trattamento fosse un predittore negativo.

d) Incrementare il numero di RCT in cui il gruppo di controllo sia sottoposto a un trattamento manualizzato, auspicabilmente selezionato tra quelli con buone evidenze nel DBP. Sebbene l'unico studio siffatto (Giesen et al. 2006) mostrasse ottimi risultati, gli altri studi da noi inclusi o mancavano di un confronto con una terapia manualizzata.

Studi futuri dovranno, inoltre, fornire dati sull'efficacia della SFT nel garantire un miglioramento della qualità di vita dei soggetti con diagnosi di DBP, oltre che determinare un incremento del livello di funzionamento della personalità dei soggetti con DBP. È inoltre auspicabile, che gli studi futuri adottino un approccio dimensionale alla valutazione del DBP basato su un modello empiricamente fondato, pensato per la presa di decisioni cliniche, come il Modello Alternativo dei Disturbi di Personalità presentato nella Sezione III del *DSM-5* (APA 2013), le cui evidenze di validità sono state arricchite da prove di replicabilità transculturale (almeno per la componente di tratto; Somma et al. 2019).

Bibliografia

- Agrawal HR, Gunderson J, Holmes BM, Lyons-Ruth K (2004). Attachment studies with borderline patients: A review. *Harvard Review of Psychiatry* 12, 94-104.
- American Psychiatric Association (1987). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. 3rd ed.-Revised. Washington, DC: Author.
- American Psychiatric Association (1994). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. 4th ed. Washington, DC: Author.
- American Psychiatric Association (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. 5th ed. Washington, DC: Author.
- Arntz A, van Genderen H (2009). *Schema Therapy for Borderline Personality Disorder*. Jhon Wiley & Sons, New York.
- Arntz A, Stupar-Rutenfrans S, Bloo J, van Dyck R, Spinhoven P (2015). Prediction of treatment discontinuation and recovery from borderline personality disorder: results from an RCT comparing schema therapy and transference focused psychotherapy. *Behaviour Research and Therapy* 74, 60-71.
- Basile B, Tenore K, Luppino OI, Mancini F (2017). Schema therapy mode model applied to OCD. *Clinical Neuropsychiatry* 14, 6, 407-414.
- Bateman A, Fonagy P (1999). Effectiveness of partial hospitalization in the treatment of borderline personality disorder: a randomized controlled trial. *American Journal of Psychiatry* 156, 10, 1563-1569.
- Bateman A, Fonagy P (2006). Treatment of borderline personality disorder with psychoanalytically oriented partial hospitalization: An 18-month follow-up. *FOCUS: The Journal of Lifelong Learning in Psychiatry* 4, 2, 244-252.
- Bateman A, Fonagy P (2008). 8-year follow-up of patients treated for borderline personality disorder: mentalization-based treatment versus treatment as usual. *American Journal of Psychiatry* 165, 5, 631-638.
- Bateman AW, Fonagy P (2004). *Psychotherapy for borderline personality disorder: Mentalization based treatment*. Oxford University Press, Oxford, UK.
- Bender DS (2011). Treatment for borderline personality disorder: Perils of the randomized controlled trial paradigm. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 123, 323-324.
- Bender DS, Dolan RT, Skodol AE, Sanislow CA, Dyck IR, McGlashan TH, Shea MT, Zanarini MC, Oldham JM, Gunderson JG (2001). Treatment utilization by patients with personality disorders. *American Journal of Psychiatry* 158, 295-302.
- Biskin RS (2015). The Lifetime Course of Borderline Personality Disorder. Canadian journal of psychiatry. *Revue canadienne de psychiatrie* 60, 7, 303-308.
- Chen MH, Ibrahim JG, Shah AK, Lin J, Yao H (2012). Meta-analysis methods and models with applications in evaluation of cholesterol-lowering drugs. *Statistics in Medicine* 31, 28, 3597-3616.
- Clarkin J, Levy K, Lenzenweger M, Kernberg O (2007). Evaluating three treatments for borderline personality disorder: a multiwave study. *American Journal of Psychiatry* 164, 6, 922-928.
- Cohen J (1988). *Statistical power analysis for the behavioral sciences*. Lawrence Erlbaum Associates, Hillsdale, NJ.
- Crawford MJ, Sanatinia R, Barrett B, Cunningham G, Dale O, Ganguli P, ... Montgomery AA (2018). The clinical effectiveness and cost-effectiveness of lamotrigine in borderline personality disorder: a randomized placebo-controlled trial. *American Journal of Psychiatry* 175, 8, 756-764.
- Cristea IA, Gentili C, Cotet CD, Palomba D, Barbuli C, Cuijpers P (2017). Efficacy of psychotherapies for borderline personality disorder: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Psychiatry* 74, 4, 319-328.
- Crowell SE, Beauchaine TP, Linehan MM (2009). A biosocial developmental model of borderline personality: Elaborating and extending Linehan's theory. *Psychological Bulletin* 135, 3, 495-510.
- Davidson K, Norrie J, Tyrer P, Gumley A, Tata P, Murray H, Palmer S (2006). The effectiveness of cognitive behavior therapy for borderline personality disorder: results from the borderline personality disorder study of cognitive therapy (BOSCOT) trial. *Journal of Personality Disorders* 20, 5, 450-465.
- Dickhaut V, Arntz A (2014). Combined group and individual schema therapy for borderline personality disorder: a pilot study. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry* 45, 2, 242-251.

- Egger M, Davey Smith G, Schneider M, Minder C (1997). Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *British Medical Journal* 315, 629-634.
- Farrell JM, Shaw IA (2012). *Group Schema Therapy for Borderline Personality Disorder: A Step-by-Step Treatment Manual with Patient Workbook*. John Wiley & Sons, New York.
- Farrell JM, Shaw IA, Webber MA (2009). A schema-focused approach to group psychotherapy for outpatients with borderline personality disorder: a randomized controlled trial. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry* 40, 2, 317-328.
- Fassbinder E, Assmann N, Schaich A, Heinecke K, Wagner T, Sipos V, ... Schweiger U (2018). PRO* BPD: effectiveness of outpatient treatment programs for borderline personality disorder: a comparison of Schema therapy and dialectical behavior therapy: study protocol for a randomized trial. *BMC Psychiatry* 18, 1, 341.
- Fassbinder E, Schuetze M, Kranich A, Sipos V, Hohagen F, Shaw I, ... Schweiger U (2016). Feasibility of group schema therapy for outpatients with severe borderline personality disorder in Germany: A pilot study with three-year follow-up. *Frontiers in Psychology* 7, 1851.
- Fonagy P, Luyten P, Strathearn L (2011). Borderline personality disorder, mentalization, and the neurobiology of attachment. *Infant Ment. Health J.* 32, 47-69.
- Fossati A, Madeddu F, Maffei C (1999). Borderline personality disorder and childhood sexual abuse: a meta-analytic study. *Journal of Personality Disorders* 13, 3, 268-280.
- Furukawa TA, Leucht S (2011). How to obtain NNT from Cohen's *d*: Comparison of two methods. *PLoS One* 6, 4, e19111.
- Gabbard GO (2005). Mind, brain, and personality disorders. *American Journal of Psychiatry* 162, 4, 648-655.
- *Giesen-Bloo J, Van Dyck R, Spinhoven P, Van Tilburg W, Dirksen C, Van Asselt T, ... Arntz A (2006). Outpatient psychotherapy for borderline personality disorder: randomized trial of schema-focused therapy vs transference-focused psychotherapy. *Archives of General Psychiatry* 63, 6, 649.
- Grant BF, Chou SP, Goldstein RB, Huang B, Stinson FS, Saha TD, ... Ruan WJ (2008). Prevalence, correlates, disability, and comorbidity of DSM-IV borderline personality disorder: results from the Wave 2 National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *The Journal of Clinical Psychiatry* 69, 4, 533-545.
- Gross R, Olfson M, Gameroff M, Shea S, Feder A, Fuentes M, ... Weissman MM (2002). Borderline personality disorder in primary care. *Archives of Internal Medicine* 162, 1, 53-60.
- Gunderson JG, Lyons-Ruth K (2008). BPD's interpersonal hypersensitivity phenotype: a gene-environment-developmental model. *Journal of Personality Disorders* 22, 1, 22-41.
- Hedges LV, Olkin I (1985). *Statistical Methods for Meta-Analysis*. Academic Press, Inc, San Diego, CA.
- Higgins JP, Green S (2008). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* (Vol. 5). Wiley, Hoboken, NJ.
- Higgins JP, Thompson SG (2002). Quantifying heterogeneity in a meta-analysis. *Statistics in Medicine* 21, 11, 1539-1558.
- Huedo-Medina TB, Sánchez-Meca J, Marin-Martínez F, Botella J (2006). Assessing heterogeneity in meta-analysis: Q statistic or *I*² index?. *Psychological Methods* 11, 2, 193-206.
- Ioannidis JP, Trikalinos TA (2007). The appropriateness of asymmetry tests for publication bias in meta-analyses: a large survey. *Cochrane Database of Systematic Reviews*.
- Jacob GA, Hauer A, Köhne S, Assmann N, Schaich A, Schweiger U, Fassbinder E (2018). A Schema Therapy-Based eHealth Program for Patients with Borderline Personality Disorder (prioivi): Naturalistic Single-Arm Observational Study. *JMIR Mental Health* 5, 4, e10983.
- Khasho DA, van Alphen SPJ, Heijnen-Kohl SMJ, Ouwens MA, Arntz A, Videler AC (2019). The effectiveness of individual schema therapy in older adults with borderline personality disorder: Protocol of a multiple-baseline study. *Contemporary Clinical Trials Communications* 14, 100330.
- Kellog SH, Young JE (2006). Schema therapy for borderline personality disorder. *Journal of Clinical Psychology* 62, 4, 445-458.
- Leichsenring F, Leibling E, Kruse J, New AS, Leweke F (2011). Borderline personality disorder. *Lancet* 377, 74-84.
- Lenzenweger MF, Lane MC, Loranger AW, Kessler RC (2007). DSM-IV personality disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Biological Psychiatry* 62, 6, 553-564.
- Leppänen V, Hakko H, Sintonen H, Lindeman S (2016). Comparing effectiveness of treatments for borderline

- personality disorder in communal mental health care: the Oulu BPD Study. *Community Mental Health Journal* 52, 2, 216-227.
- Leppänen V, Kärki A, Saariaho T, Lindeman S, Hakko H (2015). Changes in schemas of patients with severe borderline personality disorder: The Oulu BPD study. *Scandinavian Journal of Psychology* 56, 1, 78-85.
- Lewis KL, Grenyer BF (2009). Borderline personality or complex posttraumatic stress disorder? An update on the controversy. *Harvard Review of Psychiatry* 17, 322-328.
- Lieb K, Zanarini MC, Schmahl C, Linehan MM, Bohus M (2004). Borderline personality disorder. *Lancet* 364, 453-461.
- Lilienfeld SO, McKay D, Hollon SD (2018). Why randomised controlled trials of psychological treatments are still essential. *The Lancet Psychiatry* 5, 7, 536-538.
- Linehan MM, Armstrong HE, Suarez A, Allmon D, Heard HL (1991). Cognitive-behavioral treatment of chronically parasuicidal borderline patients. *Archives of General Psychiatry* 48, 12, 1060-1064.
- Linehan MM, Comtois KA, Murray AM, Brown MZ, Gallop RJ, Heard HL., ... Lindenboim N (2006). Two-year randomized controlled trial and follow-up of dialectical behavior therapy vs therapy by experts for suicidal behaviors and borderline personality disorder. *Archives of General Psychiatry* 63, 7, 757-766.
- Linehan MM (1993). *Cognitive-Behavioral Treatment of Borderline Personality Disorder*. Guilford Press, New York.
- Linehan MM, Dexter-Mazza ET (2008). Dialectical behavior therapy for borderline personality disorder. In DH Barlow (ed) *Clinical Handbook of Psychological Disorders. A Step-by-Step Treatment Manual*. Ed 4. Guilford Press, New York, 365-420.
- Luborsky L, Rosenthal R, Diger L, Andrusyna TP, Berman JS, Levitt JT, Seligman DA, Krause ED (2002). The Dodo Bird Verdict Is Alive and Well—Mostly. *Clinical Psychology: Science and Practice* 9, 2-12.
- McGlashan TH, Grilo CM, Sanislow CA, Ralevski E, Morey LC, Gunderson JG, Skodol AE, Shea MT, Zanarini MC, Bender D, Stout RL, Yen S, Pagano M (2005). Two-year prevalence and stability of individual DSM-IV criteria for schizotypal, borderline, avoidant, and obsessive-compulsive personality disorders: Toward a hybrid model of axis II disorders. *American Journal of Psychiatry* 162, 883-89.
- Nadort M, Arntz A, Smit JH, Giesen-Bloo J, Eikelenboom M, Spinhoven P, ... van Dyck R (2009). Implementation of outpatient schema therapy for borderline personality disorder with versus without crisis support by the therapist outside office hours: A randomized trial. *Behaviour Research and Therapy* 47, 11, 961-973.
- Oldham JM (2006). Borderline personality disorder and suicidality. *American Journal of Psychiatry* 163, 20-26.
- Öst LG (2008). Efficacy of the third wave of behavioral therapies: A systematic review and meta-analysis. *Behaviour Research and Therapy* 46, 3, 296-321.
- Paris J (2007). The nature of borderline personality disorder: Multiple dimensions, multiple symptoms, but one category. *Journal of Personality Disorders* 21, 457-473.
- Reiser B, Faraggi D (1999). Confidence intervals for the overlapping coefficient: the normal equal variance case. *Journal of the Royal Statistical Society* 48, 3, 413-418.
- Reiss N, Lieb K, Arntz A, Shaw IA, Farrell J (2014). Responding to the treatment challenge of patients with severe BPD: results of three pilot studies of inpatient schema therapy. *Behavioural and Cognitive Psychotherapy* 42, 3, 355-367.
- Rosenthal R (1979). The file drawer problem and tolerance for null results. *Psychological Bulletin* 86, 3, 638-641.
- Ruscio J (2008). A probability-based measure of effect size: robustness to base rates and other factors. *Psychological Methods* 13, 1, 19-30.
- Sempertegui GA, Karreman A, Arntz A, Bekker MH (2013). Schema therapy for borderline personality disorder: A comprehensive review of its empirical foundations, effectiveness and implementation possibilities. *Clinical Psychology Review* 33, 3, 426-447.
- Serrani FM (2013). Schema Therapy: modello teorico e trattamento. *Cognitivismo Clinico* 10, 1, 87-97.
- Siever LJ, Torgersen S, Gunderson JG, Livesley WJ, Kendler KS (2002). The borderline diagnosis III: identifying endophenotypes for genetic studies. *Biological Psychiatry* 51, 12, 964-968.
- Skodol AE, Gunderson JG, McGlashan TH, Dyck IR, Stout RL, Bender DS, ... Oldham JM (2002b). Functional impairment in patients with Schizotypal, Borderline, Avoidant, and Obsessive-Compulsive Personality Disorder. *American Journal of Psychiatry* 159, 2, 276-283.

- Skodol AE, Gunderson JG, Pfohl B, Widiger TA, Livesley WJ, Siever LJ (2002a). The borderline diagnosis I: Psychopathology, comorbidity, and personality structure. *Biological Psychiatry* 51, 936-950.
- Skodol AE, Gunderson JG, Shea MT, McGlashan TH, Morey LC, Sanislow CA, Bender DS, Grilo CM, Zanarini MC, Yen S, Pagano ME, Stout RL (2005). The Collaborative Longitudinal Personality Disorders Study (CLPS): Overview and implications. *Journal of Personality Disorders* 19, 487-504.
- Somma A, Krueger RF, Markon KE, Fossati A (2019). The replicability of the personality inventory for DSM-5 domain scale factor structure in US and non-US samples: A quantitative review of the published literature. *Psychological Assessment*. Advanced Online Publication. doi: 10.1037/pas0000711
- Sterne JAC, Egger M, Davey Smith G (2001a). Investigating and dealing with publication and other biases. In M Egger, G Davey Smith, DG Altman (eds) *Systematic Reviews in Health Care: Meta-analysis in Context*. 2nd edn. BMJ Books, London.
- Sterne JA, Egger M, Davey Smith G (2001b). Systematic reviews in health care: Investigating and dealing with publication and other biases in meta-analysis. *British Medical Journal* 323, 101-105.
- Sterne JA, Gavaghan D, Egger M (2000). Publication and related bias in meta-analysis: power of statistical tests and prevalence in the literature. *Journal of Clinical Epidemiology* 53, 11, 1119-1129.
- Stoffers-Winterling JM, Völlm BA, Rüdiger G, Timmer A, Huband N, Lieb K (2012). Psychological therapies for people with borderline personality disorder. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 8, CD005652.
- Torgersen J (2005). Epidemiology. In J Oldham, AE Skodol, DS Bender (eds.) *Textbook of personality disorders*. American Psychiatric Publishing, Washington, DC, 129-141.
- Torgersen S, Kringlen E, Cramer V (2001). The prevalence of personality disorders in a community sample. *Archives of general psychiatry* 58, 6, 590-596.
- Verheul R, Van Den Bosch LMC, Koeter MW, de Ridder MA, Stijnen T, van den Brink W (2003). Dialectical behaviour therapy for women with borderline personality disorder 12-month, randomised clinical trial in The Netherlands. *The British Journal of Psychiatry* 182, 2, 135-140.
- Vita A, De Peri L, Sacchetti E (2011). Antipsychotics, antidepressants, anticonvulsants, and placebo on the symptom dimensions of borderline personality disorder: A meta-analysis of randomized controlled and open-label trials. *Journal of Clinical Psychopharmacology* 31, 5, 613-624.
- Wagner S, Baskaya Ö, Dahmen N, Lieb K, Tadić A (2010). Modulatory role of the brain-derived neurotrophic factor Val66Met polymorphism on the effects of serious life events on impulsive aggression in borderline personality disorder. *Genes, Brain and Behavior* 9, 1, 97-102.
- Wagner S, Baskaya Ö, Lieb K, Dahmen N, Tadić A (2009). The 5-HTTLPR polymorphism modulates the association of serious life events (SLE) and impulsivity in patients with borderline personality disorder. *Journal of Psychiatric Research* 43, 13, 1067-1072.
- Wampold BE (2013). *The great psychotherapy debate: Models, methods, and findings*. Routledge.
- Wetzelaer P, Farrell J, Evers SM, Jacob GA, Lee C W, Brand O, ... Lavender A (2014). Design of an international multicentre RCT on group schema therapy for borderline personality disorder. *BMC Psychiatry* 14, 1, 319.
- Yeomans F (2007). Questions concerning the randomized trial of schema-focused therapy vs transference-focused psychotherapy. *Archives of General Psychiatry* 64, 5, 609-610.
- Young JE, Beck AT, Weinberger A (1993). Depression. In DH Barlow (ed.) *Clinical handbook of psychological disorders*. 2nd ed. Guilford Press, New York, 240-277.
- Young JE, Klosko JS, Weishaar ME (2007). *Schema Therapy. La Terapia Cognitivo-comportamentale Integrata per I Disturbi di Personalità*. Eclipsi, Firenze.
- Zanarini MC, Frankenburg FR, Vujanovic AA, Hennen J, Reich DB, Silk KR (2004). Axis II comorbidity of borderline personality disorder: description of 6-year course and prediction to time-to-remission. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 110, 6, 416-420.
- Zanarini MC, Yong L, Frankenburg FR, Hennen J, Reich DB, Marino MF, Vujanovic AA (2002). Severity of reported childhood sexual abuse and its relationship to severity of borderline psychopathology and psychosocial impairment among borderline inpatients. *The Journal of Nervous and Mental Disease* 190, 6, 381-387.
- Zanarini MC, Frankenburg FR, Hennen J, Reich DB, Silk KR (2006). Prediction of the 10-year course of borderline personality disorder. *American Journal of Psychiatry* 163, 827-832.