



Disponibile online all'indirizzo www.sciencedirect.com

SciVerse ScienceDirect

journal homepage: www.elsevier.com/locate/quip



REVIEW ARTICLE

Un modello operativo per il trattamento degli esordi di schizofrenia

An operative model for managing the onset of schizophrenia

Antonio Francomano^{a,*}, Salvatore Varia^b, David Mangiapane^a,
Pietro M. Virgilio^a, Anna Guarcello^a, Daniele la Barbera^a

^a Dipartimento di Biomedicina Sperimentale e Neuroscienze Cliniche (BioNEC), Sezione di Psichiatria, Università degli Studi di Palermo

^b Dipartimento di Salute Mentale, Dipendenze Patologiche e Neuropsichiatria dell'Infanzia e dell'Adolescenza, Azienda Sanitaria Provinciale di Palermo

Ricevuto il 3 maggio 2011; accettato l'8 giugno 2011

Disponibile online il 27 luglio 2011

PAROLE CHIAVE

Riabilitazione precoce;
Schizofrenia a esordio precoce;
Neuropsichiatria infantile;
Intervento integrato.

KEYWORDS

Early rehabilitation;
Early-onset schizophrenia;
Infantile neuropsychiatry;
Integrated approach.

Riassunto

Introduzione: Studi recenti mostrano un aumento dei disturbi psicotici in fase giovanile con prognosi peggiore rispetto alle forme tardive. Il presente lavoro intende valutare i potenziali benefici dell'intervento integrato precoce sugli outcome globali.

Scopo dello studio: Si è presa in esame l'organizzazione dei servizi nella città di Palermo, rispetto alla quale sono da evidenziare l'integrazione degli interventi dell'UO di Psichiatria dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e del Dipartimento di Salute Mentale, l'integrazione degli interventi tra personale del Servizio di Neuropsichiatria dell'Infanzia dell'Azienda Sanitaria Provinciale e dell'Unità Operativa di Riabilitazione Psichiatrica Universitaria, nonché la realizzazione di una banca dati per il passaggio dei pazienti dalle competenze della Neuropsichiatria dell'Infanzia e dell'Adolescenza (NPIA) ai Centri di Salute Mentale.

Materiali e metodi: Sono riportate le osservazioni sull'intervento integrato a favore di un paziente nel corso di 8 mesi, che evidenziano gli effetti positivi della suddetta strategia assistenziale. Si è presa in esame l'efficacia dell'intervento integrato su un gruppo di pazienti transitati dalla NPIA ai Servizi di Psichiatria per adulti comparandolo con un gruppo di utenti che in tale passaggio non ha usufruito di strategie integrate. Come criteri descrittivi si sono utilizzati: valutazioni testologiche, criteri anamnestico-osservazionali, criteri riabilitativi.

Conclusioni: La tempestività dell'intervento costituisce la variabile che mira a una diminuzione del numero, della durata e della gravità delle ricadute, favorendo un migliore outcome funzionale del paziente.

© 2011 Elsevier Srl. Tutti i diritti riservati.

* Corrispondenza: Antonio Francomano, viale Croce Rossa 32, 90144 Palermo.
E-mail: a.francomano@virgilio.it (A. Francomano).

Abstract

Introduction: Recent studies have documented an increased frequency of psychotic disorders among young persons, which carry a worse prognosis than adult-onset forms. This work highlights the potential benefits of early, integrated intervention on the global outcomes in these cases.

Aim of the study: In Palermo, we emphasize the integration of interventions by staff members of the University Medical Center's Department of Psychiatry, the Department of Mental Health, the Department of Neuropsychiatry for Children and Adolescents (NPIA) of the ASP (local health authority), and the University Department of Psychiatric Rehabilitation, as well as the creation of a database for patients whose care is transferred from the NPIA to the CSM (service of mental health for outpatients).

Materials and methods: We report our observations on the efficacy of the integrated approach in one of our patients. These observations, which cover an 8-month period, illustrate the positive effects of this strategy. We assessed the effectiveness of integrated intervention on a group of patients transferred from the NPIA to the adult psychiatric services. Results were compared with those obtained in another group of patients who did not receive integrated treatment during the same transfer. We identified the following descriptive criteria: 1) assessment tests; 2) anamnestic-observational criteria; 3) rehabilitation criteria.

Conclusions: Early intervention is important in attempts to reduce the number, duration, and severity of relapses, and it is associated with better functional outcomes.

© 2011 Elsevier Srl. All rights reserved.

Introduzione

Studi recenti dimostrano che le forme di schizofrenia a esordio precoce comportano esiti a lungo termine peggiori rispetto alle forme a insorgenza tardiva [1,2]. Ne consegue che, al fine di migliorare la prognosi a lungo termine, risulta di fondamentale importanza il tempestivo riconoscimento dei segni e dei sintomi precoci, nonché l'inizio degli interventi nei soggetti che presentano quadri di schizofrenia a insorgenza precoce [3].

Si definisce Early Onset Schizophrenia (EOS) la forma a esordio precoce che si manifesta prima dei 18 anni d'età; essa viene distinta dalla variante a inizio prepuberale, ossia che insorge prima dei 12-14 anni, a sua volta designata come schizofrenia a esordio infantile o Childhood Schizophrenia (COS), detta anche Very Early Onset Schizophrenia (VEOS) [4].

Nonostante tale disturbo sia stato identificato già a partire dal secolo scorso e sebbene siano presenti in letteratura numerosi studi sull'argomento, quale quello di Kolvin [5] che nel 1972 sottolineò la distinzione tra la schizofrenia a esordio precoce e i disturbi pervasivi dello sviluppo, i contributi forniti dalla ricerca per una maggiore comprensione di tale forma in ambito clinico risultano pochi. Le motivazioni sono da ricercare non tanto nella relativa rarità della patologia, quanto nella difficoltà di distinguere i quadri psicopatologici dalle normali esperienze infantili e adolescenziali.

Nei soggetti affetti da schizofrenia a esordio precoce è frequente riscontrare un elevato tasso di alterato funzionamento premorbo, insieme a una serie di segni prodromici, il cui inizio non è facilmente databile. Essi si identificano in alterazioni riguardanti diversi ambiti:

- **motorio**, ritardo nell'acquisizione della capacità di deambulazione, della coordinazione e ritardo generale dello sviluppo;
- **linguistico**, anomalie riguardanti l'articolazione e il ritmo del linguaggio, nonché della lettura;
- **cognitivo**, deficit di apprendimento e dell'attenzione, con scadimento del rendimento scolastico;

- **sociale**, condotte di ritiro, difficoltà nelle relazioni con i pari e isolamento sociale [6–10].

La suddetta fase premorbo, comunque, è connessa anche da atteggiamenti quali introversione, timidezza, riservatezza, ipersensibilità, ansietà, associati spesso a idee suicidarie, sospettosità, episodi di aggressività e tratti schizoidi/schizotipici, con manifestazioni comportamentali strane e bizzarre, che solitamente precedono l'esordio della schizofrenia in media di 3 anni [6,9,11].

La schizofrenia a esordio precoce, di norma, è caratterizzata da una graduale transizione dalle manifestazioni premorbose a quelle prodromiche, per poi manifestarsi nell'espressione della sintomatologia francamente psicotica che rappresenta l'inizio della patologia stessa, il cui esordio è più spesso insidioso.

Tra i domini colpiti dalla malattia, già nel periodo premorbo, quello cognitivo sembra essere il più compromesso. La letteratura mostra, infatti, come la misurazione del quoziente intellettivo di soggetti affetti da schizofrenia a esordio precoce non superi il valore di 80-85, rispetto al valore medio dei casi-controllo, di solito pari a 100.

Tale condizione determina ridotte capacità di pianificazione e/o di working memory, alle quali si associano compromissioni in altre funzioni neuropsicologiche, con particolare riferimento alle difficoltà attentive e di concentrazione, di memoria, di pensiero astratto, di organizzazione visuo-spaziale e visuomotoria e delle funzioni esecutive [12–14]. Questo quadro neuropsicologico ha inevitabili conseguenze sul livello di istruzione: elevato è il numero di coloro che abbandonano la scuola senza aver acquisito una formale qualificazione o aver conseguito training formativi. In ambito lavorativo tali soggetti presentano un alto tasso di disoccupazione e, in un ridotto numero di casi, una condizione di occupazione "protetta". Tra coloro per i quali la patologia non rende necessario risiedere per lunghi periodi in ambienti ospedalieri, o in specifiche e adatte strutture residenziali, la presenza di chi conduce una vita indipendente è infatti minima. Alto è, inoltre, il tasso di coloro che dimorano, anche in età adulta protratta, con i familiari.

Tabella 1 Accessi di una popolazione di giovani adulti (18-20 anni) alle varie strutture psichiatriche della città di Palermo (anni 2008-2009).

Anno	Ambulatori (N. accessi)	Strutture residenziali (N. accessi)	Strutture semiresidenziali (N. accessi)	Reparti ospedalieri (N. accessi)
2008	157	2	12	22
2009	180	3	13	20

In merito al decorso e agli outcome a lungo termine della schizofrenia infantile, gli studi di follow-up presenti in letteratura evidenziano un'evoluzione sfavorevole della patologia, che si ripercuote nelle diverse sfere di vita [16]. In questi pazienti il tasso di ricadute e di riospedalizzazioni è in funzione non tanto della gravità del quadro psicopatologico e della risposta ai trattamenti, quanto dei seguenti fattori:

- validità del supporto familiare;
- coscienza di malattia e adesione ai trattamenti;
- fiducia negli interventi proposti dai Servizi.

Organizzazione dei Servizi

L'attuale organizzazione dei Servizi in Italia rappresenta spesso un ostacolo all'elaborazione di strategie di intervento nei casi di schizofrenia a esordio precoce. Infatti, la frammentazione degli interventi operati dai Servizi di Neuropsichiatria Infantile e dell'Adolescenza (NPIA) e i collegamenti funzionali non sempre ben articolati in procedure condivise con i Servizi di Salute Mentale per adulti determinano un ritardo nell'adozione di specifici progetti di cura per tali soggetti, con conseguente ritardo nell'inizio degli interventi.

Altro fattore di ritardo è rappresentato da una cultura dello stigma verso la malattia mentale, che si traduce nel tentativo di negare il più a lungo possibile l'esistenza di segni e sintomi iniziali della schizofrenia, il che provoca un inevitabile ritardo nella diagnosi.

Un'indagine condotta sui pazienti ospiti delle strutture residenziali dell'Azienda Sanitaria Provinciale (ASP) di Palermo dimostra che oltre il 90% ha più di 30 anni. In tali pazienti i margini di efficacia degli interventi riabilitativi sono limitati; le maggiori risorse operative andrebbero orientate ai pazienti giovani, nei quali evidenze scientifiche consolidate dimostrano l'efficacia degli interventi riabilitativi. Una delle ragioni, pertanto, che hanno indotto all'istituzione nell'ASP di Palermo di un Dipartimento unico comprendente al suo interno la Salute Mentale (DSM), le Dipendenze Patologiche e la NPIA è quella di favorire una maggiore sinergia degli interventi in età adolescenziale.

Oltre all'importanza della diagnosi di EOS, altro fattore che rende necessaria la sinergia fra le tre linee operative è l'evidenza sempre più frequente del riscontro di abuso di sostanze nei nuovi casi di esordio psicotico.

Nel contesto della città di Palermo va evidenziato il ruolo di integrazione svolto dall'Unità Operativa (UO) di Psichiatria dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone" (AOUP). Da qualche anno, infatti, la Psichiatria universitaria ha favorito la creazione di una rete

integrata di servizi, al fine di sostenere o ottimizzare progetti riabilitativi precoci in ambito giovanile-adulto. Tali interventi hanno previsto:

- il collegamento tra l'UO di Psichiatria dell'AOUP e il DSM dell'ASP di Palermo, mediante realizzazione di protocolli d'intesa interaziendale tra ASP di Palermo e AOUP;
- l'attivazione di un gruppo di lavoro integrato interistituzionale con personale del Servizio di NPIA dell'ASP e dell'UO di Riabilitazione Psichiatrica Universitaria;
- la collaborazione con il DSM per la realizzazione di una banca dati relativa al passaggio di pazienti dalle competenze della NPIA ai Centri di Salute Mentale (CSM);
- l'individuazione dei casi di esordio di schizofrenia e l'attivazione di un protocollo assistenziale;
- la selezione di pazienti con schizofrenia in fase di esordio e l'adozione di progetti di cura individualizzati.

In particolare si è valorizzata la collaborazione con l'unico Centro Diurno per adolescenti con disturbi di personalità dell'ASP di Palermo.

Nella fase attuale di collaborazione si è potuto censire il numero di accoglienze/ricoveri di giovani pazienti presso i Servizi Psichiatrici di Palermo (Tab. 1).

Sulla scorta di questi dati si è attivata una sperimentazione organizzativa, assistenziale e di ricerca che viene descritta qui di seguito nei suoi aspetti di cornice metodologica. In particolare, si è strutturato un modello di accompagnamento dei pazienti nel transito dai Servizi per l'adolescenza ai Servizi per adulti. Paradigma di tale modello è quanto realizzato a favore di un nostro paziente, che chiameremo Marco.

Caso clinico

Marco ha 18 anni, è ultimogenito di 7 figli, ha un fratello gemello e vive in casa con i genitori e con altri 3 fratelli. Uno di questi è affetto da schizofrenia ed è ospite presso una comunità terapeutica dell'ASP. Marco è stato seguito presso il Servizio di NPIA per problemi comportamentali e ha frequentato un Centro Diurno per adolescenti con disturbi di personalità dell'ASP, dove ha compiuto un percorso riabilitativo della durata di 2 anni. La nostra équipe lo ha incontrato per circa 8 mesi presso tale struttura. Nel corso di questo periodo si è proceduto a una valutazione psicodiagnostica e psicosociale e a una progressiva presa in carico, attraverso:

- una somministrazione test/re-test della batteria prevista, al momento dell'inizio degli incontri presso la NPIA e dopo 8 mesi al momento del passaggio alla Psichiatria per adulti;
- colloqui psichiatrici finalizzati al monitoraggio della terapia farmacologica e dell'andamento sintomatologico;

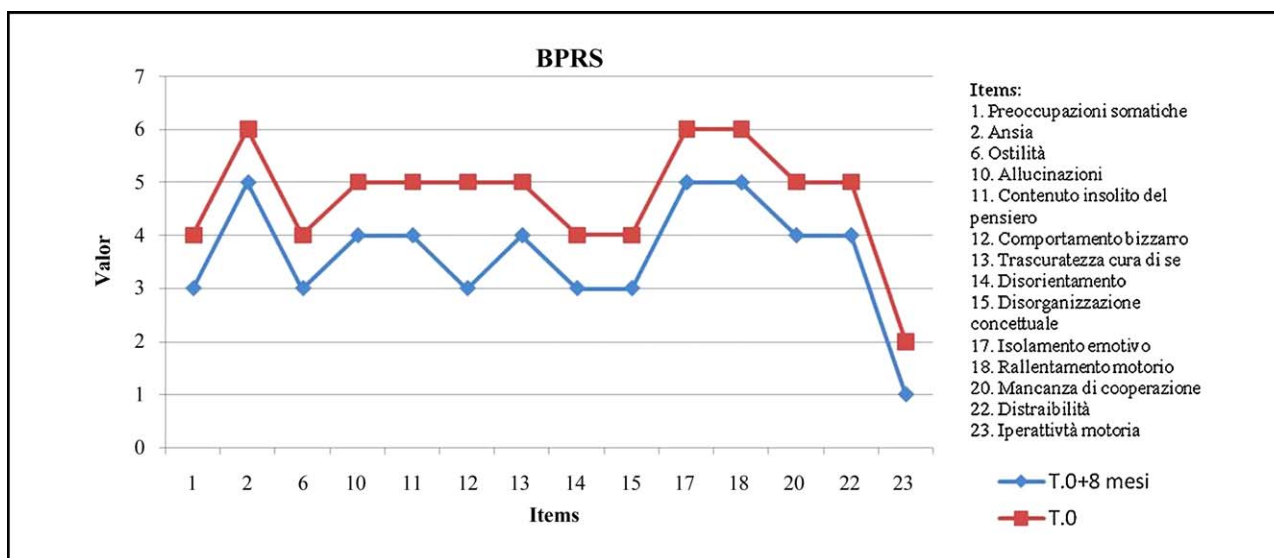


Figura 1 Rappresentazione grafica dell'andamento sintomatologico del paziente denominato Marco in un follow-up di 8 mesi.

- colloqui psicologici per la valutazione della sfera affettiva e relazionale;
- incontri con un tecnico della Riabilitazione Psichiatrica finalizzati sia alla valutazione delle abilità di base sia alla costruzione di una relazione di supporto nel passaggio alla Psichiatria per adulti;
- colloqui individuali e familiari, visite domiciliari da parte di un assistente sociale per la valutazione del contesto socioculturale ed economico.

Dalle valutazioni effettuate, l'équipe multiprofessionale ha delineato un progetto di intervento individualizzato, attualmente in fase di attuazione, con i seguenti obiettivi:

- la presa in carico di Marco da parte di un Centro Diurno per adulti, in quanto è necessario un intervento integrato;
- un intervento ambulatoriale per il fratello gemello di Marco, con l'inserimento in gruppi terapeutico-riabilitativi in contesti meno strutturati e orientati prevalentemente alla promozione di empowerment psicosociale;
- la progressiva risoluzione del legame simbiotico tra i due fratelli anche attraverso la differenziazione dei contesti di cura;
- interventi di counselling sociale e informativo a favore dell'intero nucleo familiare.

Nel corso di questi 8 mesi si è evidenziata un'evoluzione favorevole del quadro clinico con assenza di ricoveri, compliance al trattamento e assenza di riacutizzazione dei sintomi, al contrario di quanto verificatosi l'anno precedente.

L'esame degli strumenti di valutazione adottati ha segnalato, nel contempo, un lieve miglioramento nella condizione clinica (alla scala Clinical Global Impression, CGI [17]) e psicopatologica (alla Brief Psychiatric Rating Scale, BPRS [18]); i dati sono supportati anche dai criteri di valutazione osservazionale, che hanno consentito di rilevare un miglioramento delle capacità adattative e il superamento di un momento difficile sul piano relazionale, coinciso con una lunga malattia che ha costretto la madre, unica reale caregiver, ad assentarsi per circa 3 mesi dal nucleo familiare.

A 8 mesi si è registrata una lieve remissione sintomatica, come si evince dai valori degli item riportati in Fig. 1.

Metodologia dell'intervento proposto

Si è iniziato a monitorare due gruppi di pazienti adolescenti seguiti presso un Centro Diurno di NPIA, selezionati per omogeneità di quadri psicopatologici e gravità clinica, e differenziati per le modalità di invio, al compimento della maggiore età, presso i CSM:

- *gruppo A*, giovani afferenti dalla NPIA all'UO di Riabilitazione Psichiatrica dell'AOU, con passaggio di competenze progressivo e integrato tra gli operatori delle due équipe multiprofessionali;
- *gruppo B*, giovani afferenti dalla NPIA al CSM, senza protocolli di collegamento predefiniti.

In futuro ci si propone di valutare l'efficacia dell'intervento integrato.

Sono stati individuati come criteri descrittivi di processo:

- criteri di valutazione testologici (BPRS; CGI; Welch Adult Intelligence Scale Revised, WAIS-R [19]; indici Rorschach [20] per la descrizione dell'affettività e del contatto sociale; Childhood Autism Rating Scale, CARS [21]);
- criteri anamnestico-osservazionali (numero di ricoveri ospedalieri, adesione ai trattamenti, utilizzo delle risorse ambientali, rapporti con il caregiver);
- criteri riabilitativi (Valutazione delle Abilità e Definizione degli Obiettivi, VADO [22]; Global Assessment of Functioning, GAF; Personal and Social Performance, PSP).

Discussione

Negli ultimi anni il collegamento funzionale tra Servizi per adolescenti e Servizi per adulti, insieme all'affinamento delle tecniche diagnostiche, ha reso possibile una più precisa e precoce valutazione dei casi di esordio di schizofrenia.

I dati relativi agli anni 2008-2009 (Tab. 1) evidenziano un incremento nel numero di accessi di pazienti della fascia di età compresa tra i 18 e i 20 anni, presso strutture psichiatriche per adulti della città di Palermo: 157 accessi presso gli ambulatori di Psichiatria registrati nel 2008 e 180 nel 2009.

Per alcuni pazienti è stato necessario l'invio in comunità terapeutica (2 soggetti nel 2008 e 3 nel 2009), per altri l'invio in un Centro Diurno (12 soggetti nel 2008 e 13 nel 2009), per altri infine l'invio in reparti ospedalieri (22 soggetti nel 2008 e 20 nel 2009).

In tutti i casi, data l'età di questi pazienti, sono necessari interventi terapeutici e riabilitativi precoci e specifici.

Presso l'UO di Psichiatria dell'AOU di Palermo ha preso avvio un'esperienza di interventi terapeutico-riabilitativi precoci a favore di giovani nella fase di passaggio dalla NPIA al CSM per adulti.

Al fine di garantire continuità terapeutica e assistenziale è stata attivata una rete tra Servizi, con la presenza di operatori delle UO per adulti presso i Servizi di NPIA.

L'intervento riabilitativo precoce è considerato uno strumento capace di ridurre i diversi livelli di disabilità, così come di ottimizzare le condizioni potenzialmente gravi che caratterizzano le fasi critiche dello sviluppo di adolescenti e giovani adulti affetti da EOS. Esso è indirizzato a favore di:

- condizioni di primo esordio di schizofrenia, verso le quali si propone di ridurre gli effetti iatrogeni, nonché di favorire la remissione clinica e il mantenimento del buon funzionamento personale e relazionale;
- condizioni ad alto rischio di evoluzione verso il quadro di schizofrenia conclamata;
- condizioni nelle quali è già avvenuta l'espressione della fase conclamata della patologia.

In questi casi l'obiettivo dell'intervento è quello di ridurre, o di evitare, sia le riacutizzazioni della malattia sia l'aggravamento dello stato disfunzionale e il rischio del processo di cronicizzazione della malattia [15,23].

L'intervento precoce è più efficace quando la sua applicazione avviene nel periodo immediatamente successivo all'esordio della malattia. Gli obiettivi di tale intervento sono:

- evitare il peggioramento del livello di funzionamento sociolavorativo e relazionale;
- evitare e/o ridurre le riospedalizzazioni;
- ridurre, ove presente, l'alto livello di emozioni espresse in famiglia;
- limitare l'impatto negativo degli eventi stressanti [15].

È stata, infatti, evidenziata una significativa relazione tra il tempo che intercorre tra l'esordio della malattia e l'inizio del trattamento. Tale intervallo è considerato un fattore predittivo per l'esito della schizofrenia [24].

La tempestività dell'intervento costituisce, pertanto, la variabile che mira a una diminuzione del numero, della durata e della gravità delle ricadute, favorendo nel contempo il recupero del funzionamento, la continuità e il mantenimento della compliance al trattamento e la riduzione del livello di disabilità [23].

L'evidenza di efficacia dell'applicazione di un intervento riabilitativo precoce richiede un'accurata fase di valutazione, seguita dalla pianificazione delle diverse strategie che consentiranno il raggiungimento degli obiettivi prefissati.

Conclusioni

Consolidate evidenze di efficacia dimostrano che l'intervento precoce attuato in fase di esordio della schizofrenia è in grado:

- sul piano clinico, di rallentare l'evoluzione negativa della malattia, favorendo la remissione clinica;
- sul piano psicosociale, di ridurre il livello di disabilità, favorendo un accettabile livello di funzionamento.

Al fine di garantire interventi riabilitativi precoci e coordinati nel tempo è necessario che esista un'unica "cabina di regia" tra i Servizi di NPIA e quelli di Salute Mentale per adulti. Il Dipartimento unico può rappresentare una soluzione operativa in grado di evitare la frammentazione e la discontinuità degli interventi che spesso si verifica oggi.

È necessario, inoltre, che la dimostrazione di efficacia ed efficienza operativa degli interventi riabilitativi precoci sia chiara alle famiglie, alle istituzioni sanitarie e agli enti preposti all'istruzione, al fine di rimuovere quegli ostacoli culturali che ritardano la segnalazione dei casi a rischio.

Emerge, quindi, che gli effetti della patologia si ripercuotono sul funzionamento globale del soggetto affetto, anche se, in realtà, la sfera maggiormente compromessa risulta quella psicosociale.

Il processo diagnostico per la suddetta patologia risulta arduo anche a causa della sovrapposizione, specie nel periodo di esordio, con i criteri diagnostici di svariate patologie (disturbo da deficit di attenzione/iperattività, depressioni atipiche, disturbi pervasivi dello sviluppo, disturbo psicotico non altrimenti specificato) [25].

Gli studi di follow-up, oltre a fornire notevoli informazioni sull'esito della EOS, hanno contribuito anche a individuare possibili fattori predittivi del decorso stesso della patologia. Quelli sui quali esiste maggiore concordanza sono:

- la tipologia di esordio della malattia, insidiosa o acuta, riconoscendo nella prima un fattore predittivo negativo;
- le alterazioni funzionali premorbore;
- la sintomatologia negativa;
- il sesso maschile.

All'aumentare del livello di gravità di questi fattori corrisponde uno sfavorevole decorso del disturbo [1,4,26].

Nel corso degli anni, in relazione al progredire della ricerca in quest'ambito, si è assistito a un'evoluzione del concetto di riabilitazione: da forma di intrattenimento, mirante ad alleviare le sofferenze all'interno delle strutture residenziali, si identifica oggi con una modalità di intervento scientificamente definita, comprendente una serie di tecniche e metodiche specifiche. Evidenze scientifiche e dati esperienziali indicano la validità di un impegno a interventi di continuità assistenziale e di riabilitazione precoce a favore del giovane adulto per il quale si rileva, altresì, la particolare validità di percorsi riabilitativi tesi a:

- sviluppare le risorse e le abilità del soggetto in relazione ai suoi bisogni, ai suoi desideri, al suo stile di vita;
- sviluppare le risorse e le abilità dell'ambiente affinché amplifichi e rinforzi ciò che si è modificato nel soggetto, in una prospettiva di reciproco adattamento [27].

Conflitto di interesse

Gli autori dichiarano di essere esenti da conflitto di interessi.

Bibliografia

- [1] Röpcke B, Eggers C. Early-onset schizophrenia: a 15-year follow-up. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2005;14(6):341–50.
- [2] Joa I, Johannessen JO, Langeveld J, Friis S, Melle I, Opjordsmoen S, et al. Baseline profiles of adolescent vs. adult-onset first-episode psychosis in an early detection program. *Acta Psychiatr Scand* 2009;119(6):494–500.
- [3] de la Serna E, Baeza I, Toro J, Andrés S, Puig O, Sánchez-Guistau V, et al. Relationship between clinical and neuropsychological characteristics in child and adolescent first degree relatives of subjects with schizophrenia. *Schizophr Res* 2010;116(2–3):159–67.
- [4] Reichert A, Kreiker S, Mehler-Wex C, Warnke A. The psychopathological and psychosocial outcome of early-onset schizophrenia: preliminary data of a 13-year follow-up. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health* 2008;2(1):6.
- [5] Kolvin I. Studies in the childhood psychoses. I. Diagnostic criteria and classification. *Br J Psychiatry* 1971;118:381–455.
- [6] Schothorst PF, Emck C, van Engeland H. Characteristics of early psychosis. *Compr Psychiatry* 2006;47(6):438–42.
- [7] Nicolson R, Lenane M, Singaracharu S, Malaspina D, Giedd JN, Hamburger SD, et al. Premorbid speech and language impairments in childhood-onset schizophrenia: association with risk factors. *Am J Psychiatry* 2000;157(5):794–800.
- [8] Maydell RJ, van der Walt C, Roos JL, Scribante L, Ladikos A. Clinical characteristics and premorbid variables in childhood-onset schizophrenia: a descriptive study of twelve cases from a schizophrenia founder population. *Afr J Psychiatry (Johannesburg)* 2009;12(2):144–8.
- [9] Muratori F, Salvadori F, D'Arcangelo G, Viglione V, Picchi L. Childhood psychopathological antecedents in early onset schizophrenia. *Eur Psychiatry* 2005;20(4):309–14.
- [10] Vourdas A, Pipe R, Corrigall R, Frangou S. Increased developmental deviance and premorbid dysfunction in early onset schizophrenia. *Schizophr Res* 2003;62(1–2):13–22.
- [11] Eggers C, Bunk D, Krause D. Schizophrenia with onset before the age of eleven: clinical characteristics of onset and course. *J Autism Dev Disord* 2000;30(1):29–38.
- [12] Biswas P, Malhotra S, Malhotra A, Gupta N. Comparative study of neuropsychological correlates in schizophrenia with onset in childhood, adolescence and adulthood. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2006;15(6):360–6.
- [13] Hollis C. Adult outcomes of child- and adolescent-onset schizophrenia: diagnostic stability and predictive validity. *Am J Psychiatry* 2000;157(10):1652–9.
- [14] Jepsen JR, Fagerlund B, Pagsberg AK, Christensen AM, Hilker RW, Nordentoft M, et al. Course of intelligence deficits in early onset, first episode schizophrenia: a controlled, 5-year longitudinal study. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2010;19(4):341–51.
- [15] McGorry PD, Jackson HJ. Riconoscere e affrontare le psicosi all'esordio. In: *Un approccio preventivo*. Torino: CSE; 2001.
- [16] Reichert A, Kreiker S, Wex CM, Andreas Warnke A. The psychopathological and psychosocial outcome of early-onset schizophrenia: Preliminary data of a 13-year follow-up in Child and Adolescent Psychiatry and Mental Health 2008, 2:6.
- [17] Guy, W. CGI (Clinical Global Impression), 1976.
- [18] Ventura, Green, Shaner & Liberman (BPRS (Brief Psychiatric Rating Scale), 1993.
- [19] Wechsler, D. (1981), WAIS-R. Scala d'Intelligenza Wechsler per Adulti-Riveduta. Tr. it. O.S. Organizzazioni Speciali, Firenze 1997.
- [20] Rorschach H. Tavole psicodiagnostiche. Roma: Casa Editrice Astrolabio; 1952.
- [21] Schopler E, Reichler RJ, DeVellis RF, Daly K. Toward objective classification of childhood autism: Childhood Autism Rating Scale (CARS). *J Autism Dev Disord* 1980;10(1):91–103.
- [22] Morosini P, Magliano L., Brambilla L. VADO - Valutazione di Abilità, Definizione di Obiettivi: Manuale per la riabilitazione in psichiatria.
- [23] McGorry PD, Killackey E, Yung A. Early intervention in psychosis: concepts, evidence and future directions. *World Psychiatry* 2008;7(3):148–56.
- [24] Perkins DO, Gu H, Boteva K, Lieberman JA. Relationship between duration of untreated psychosis and outcome in first-episode schizophrenia: a critical review and meta-analysis. *Am J Psychiatry* 2005;162(10):1785–804.
- [25] Rapoport J, Chavez A, Greenstein D, Addington A, Gogtay N. Autism spectrum disorders and childhood-onset schizophrenia: clinical and biological contributions to a relation revisited. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2009;48(1):10–8.
- [26] Fraguas D, de Castro MJ, Medina O, Parellada M, Moreno D, Graell M, et al. Does diagnostic classification of early-onset psychosis change over follow-up? *Child Psychiatry Hum Dev* 2008;39(2):137–45.
- [27] Ba G. Strumenti e tecniche di riabilitazione psichiatrica. Milano: Franco Angeli; 2003.