

Gli interventi psicologici nella Schizofrenia ad esordio in età evolutiva: Una revisione della letteratura

Maria Pontillo¹², Marco Armando²³

¹Psicoterapeuta, Scuola di Specializzazione di Psicoterapia Cognitiva (SPC), Sede di Roma

²Dipartimento di Neuroscienze, Ospedale Pediatrico Bambin Gesù, Roma

³Scuola di Intervento Precoce nelle Psicosi, Sapienza Università di Roma

Riassunto

Introduzione: La Schizofrenia rappresenta, tra i disturbi psichiatrici, la categoria diagnostica con il più alto grado di invalidità sul piano sintomatologico, del funzionamento e su quello prognostico. In circa il 25% dei casi, il disturbo esordisce prima dei 18 anni e prende il nome di Schizofrenia ad Esordio Precoce. La Schizofrenia ad Esordio Precoce (*Early onset Schizophrenia*; EOS) si manifesta tra i 13 e i 17 anni con una prevalenza di 1-2 casi su 1000. Al di sotto dei 13 anni ci si riferisce alla Schizofrenia ad Esordio molto precoce (*Very Early Onset Schizophrenia*; VEOS) la cui prevalenza stimata è pari a 1 caso su 10000. Sebbene in letteratura sia stato evidenziato che i trattamenti farmacologici non sono di per sé sufficienti a migliorare il decorso e l'outcome nei casi di Schizofrenia ad esordio precoce e molto precoce (VEOS/EOS), ad oggi non è stata condotta alcuna revisione circa l'efficacia degli interventi psicologici in questo tipo di condizioni. **Obiettivo:** Esaminare la letteratura esistente circa gli interventi psicologici in pazienti con Schizofrenia ad esordio precoce e molto precoce (VEOS/EOS) con focus sull'efficacia della psicoterapia cognitivo-comportamentale, della "Cognitive Remediation", della psicoeducazione e dell'intervento familiare. **Metodo:** È stata condotta una ricerca sistematica sui seguenti database: Pubmed/Medline, Cinhal, Cochrane e Psicinfor. **Risultati:** I risultati confermano l'esistenza in letteratura di un gap circa gli interventi psicologici per pazienti con Schizofrenia ad esordio precoce/molto precoce (VEOS/EOS). Gli studi esaminati infatti non valutano l'efficacia degli interventi psicologici in relazione alle fasce d'età d'esordio del disturbo e non tengono dunque conto di come i pazienti VEOS/EOS potrebbero presentare aspetti clinici e neuropsicologici strettamente associati alle varie tappe dello sviluppo e in grado di determinarne significativamente il decorso e l'outcome.

Parole chiave: Schizofrenia ad esordio precoce/molto precoce; intervento psicoeducazionale; intervento familiare; CBT; Cognitive Remediation.

**Psychological interventions in Very Early and Early Onset Schizophrenia:
A review of literature**

Summary

Background: Early-onset schizophrenia (EOS) occurs between 13 and 17 years, and has a prevalence of about 1-2/1000. Schizophrenia in individuals younger than 13 years is defined as very-early-onset schizophrenia (VEOS), and its prevalence is estimated at 1 in 10 000 (McClennan, 2005). Compared to individuals with AOS, EOS/VEOS represent a more severe form of disorder. In literature, there is an increasing acknowledgement that pharmacological treatment on its own is rarely sufficient for the best outcome in this disabling condition. However, to date no systematic reviews have been conducted on the efficacy of psychological intervention in VEOS and EOS. Hence, aim of our review is to examine current knowledge about psychosocial treatments for EOS/VEOS. Methods: A comprehensive literature review based on PubMed/MEDLINE, Cochrane Library, Cinhal and PsycInfo was undertaken.

Results: We found a significant gap in the literature regarding psychosocial management of EOS/VEOS. Despite clear differences between VEOS/EOS and AOS, to date same diagnostic criteria and therapeutic interventions are applied. Indeed, evaluations of psychological interventions have not usually examined outcomes in relation to a particular patient age group, even though people of different ages may have different therapeutic needs. EOS/VEOS may have significant developmental issues, different to those who develop psychosis later in life, which may need to be taken into account when developing and delivering treatments.

Key words: Early Onset Schizophrenia; Very Early Onset Schizophrenia; psychoeducational, family therapy/support; CBT; Cognitive Remediation.

Introduzione

Il picco d'incidenza per la Schizofrenia si registra tra i 20 e i 24 anni (Kirkbride et al., 2006, Sartorius et al., 1986). In almeno un terzo dei pazienti, tuttavia, l'esordio potrebbe avvenire prima dei 18 anni (Madaan et al., 2008). La Schizofrenia ad esordio precoce (*Early Onset Schizophrenia; EOS*) si manifesta tra i 13 e i 17 anni con una prevalenza di 1-2 casi su 1000.

Al di sotto di questa fascia d'età ci si riferisce invece alla Schizofrenia ad esordio molto precoce (*Very Early Onset Schizophrenia; VEOS*) con una prevalenza stimata di 1 caso su 1000 (McClennan et al., 2010).

Rispetto alla Schizofrenia ad esordio in età adulta (*Adult Onset Schizophrenia; AOS*), queste condizioni rappresentano forme più severe e disabilitanti del disturbo sia dal punto di vista clinico che neuropsicologico e neuroanatomico (Arango et al., 2008; Rajii et al., 2009).

Considerata la variabilità della terminologia utilizzata in ambito scientifico per definire questi quadri clinici caratterizzati da differenti età d'esordio del disturbo schizofrenico, per agevolare il lettore nel corso di questo lavoro utilizzeremo esclusivamente le dizioni inglesi EOS/VEOS e AOS.

Dal punto di vista clinico, le VEOS/EOS, rispetto alle forme AOS, si caratterizzano per una frequenza più elevata di allucinazioni di tipo uditivo nonché livelli più elevati di sintomatologia

negativa, bizzarrie comportamentali, impulsività (Ballanger et al., 2005; Kao et al., 2010; Schothorst et al., 2006) e, dunque, un outcome peggiore (Hollis et al., 2000, Hassan et al., 2011).

Dal punto di vista neuropsicologico, alcuni studi mettono in evidenza l'associazione tra età precoci di esordio e gravità dei deficit cognitivi riscontrati (Hoffet et al., 1996; Tuulio-Henriksson et al., 2004). Tale dato risulta di particolare rilevanza se si tiene conto del fatto che i deficit cognitivi rappresentano non solo il "core" del disturbo (Rajji et al., 2009) ma anche i più significativi predittori in termini di outcome (Green et al., 2004).

In una recente meta-analisi, Rajji et al. (2009) confrontano il profilo neuropsicologico di pazienti con esordio schizofrenico precoce (al di sotto del 18 anni), pazienti con esordio nella prima età adulta (entro ai 40 anni) e pazienti in cui l'esordio è avvenuto nella seconda età adulta (superiore ai 40 anni). I pazienti con esordio schizofrenico precoce dimostrano, rispetto agli altri due gruppi, maggiore severità dei deficit cognitivi in tutte le funzioni esaminate (QI, funzioni esecutive, velocità di elaborazione dell'informazione, memoria visiva, memoria di lavoro).

L'evidenza per cui tale quadro è presente con una certa sistematicità negli studi condotti su pazienti EOS (Asarnow et al., 1994; Kumra et al., 2000) e VEOS (Kenny et al., 1997; Kravariti et al., 2003; Oie and Rund 1999) suggerisce che la compromissione del funzionamento neuropsicologico può essere considerata una caratteristica stabile e presente sin dalle fasi più precoci del disturbo.

Differenze tra VEOS/EOS e AOS vengono documentate in letteratura anche per quanto riguarda il quadro neuro anatomico.

In alcune ricerche di risonanza magnetica si è evidenziata una più massiccia degenerazione a livello della sostanza grigia corticale cui si assocerebbe un allargamento delle regioni ventricolari (Gotgay et al., 2004; Arango et al., 2008) in pazienti VEOS/EOS rispetto a pazienti AOS.

Sulla base di queste evidenze, i punti di maggior interesse scientifico possono essere così riassunti:

- 1) Le VEOS/EOS, rispetto alle AOS, rappresentano forme più severe del disturbo schizofrenico;
- 2) Le differenze tra VEOS/EOS e AOS risultano significative sia dal punto di vista clinico che neuropsicologico, neuroanatomico e quindi prognostico.
- 3) Per le EOS/VEOS, l'esordio avviene in un periodo critico dello sviluppo in cui il livello di adattamento sociale e l'evoluzione sintomatica predicono in maniera significativa la successiva evoluzione del disturbo (Breier et al. 1991).

Nonostante i punti sopra citati siano ben riconosciuti e documentati in letteratura, va segnalato tuttavia che ad oggi i pazienti VEOS/EOS vengono trattati utilizzando gli stessi criteri diagnostici e terapeutici adottati per i pazienti AOS.

A proposito di ciò, diversi autori (Schultze Lutter et al., 2013; Fiori Nastro et al., 2012) hanno recentemente sostenuto la scarsa applicabilità alle VEOS/EOS dei criteri utilizzati per le AOS e quindi la necessità di strutturare interventi terapeutici specifici per le forme più precoci di esordio. Questi interventi dovrebbero prescindere da un approccio esclusivamente di tipo farmacologico. Gli antipsicotici infatti hanno un impatto assai limitato sulla sintomatologia negativa e praticamente nullo sullo sviluppo e sul potenziamento di quelle abilità sociali e quotidiane fondamentali per il recupero/inserimento del paziente all'interno della comunità (Lieberman, 1994).

Da qui, la necessità di un approccio terapeutico il più possibile integrato, in cui gli interventi psicologici abbiano il ruolo fondamentale di trattare il più possibile precocemente i sintomi psicotici e di ridurre o addirittura prevenire il deterioramento psicosociale associato al disturbo (Department of Health, NHS Executive, 1999).

In letteratura sono presenti numerose ricerche e numerose review il cui focus è l'efficacia di differenti tipi di intervento psicologico in pazienti AOS (Bechdolf et al., 2005; Pilling et al., 2002).

Al contrario, nel caso di pazienti VEOS/EOS, le evidenze relative allo stesso tipo di interventi appaiono alquanto scarse.

Da qui, l'obiettivo della nostra review è esaminare più nel dettaglio la letteratura esistente circa l'efficacia degli interventi di tipo psicologico in pazienti VEOS/EOS.

Descriveremo inizialmente gli studi che hanno come focus gli interventi di tipo psicoterapeutico, quali la psicoterapia Cognitivo-Comportamentale e la Cognitive Remediation. Successivamente descriveremo le ricerche nelle quali è stata testata l'efficacia dei programmi di tipo psicoeducazionale e dell'intervento familiare.

Metodo

Criteri di ricerca

E' stata condotta una ricerca sui seguenti database: PubMed/MEDLINE, Cochrane Library, Cinhal e Psycinfo.

I termini-chiave utilizzati per la ricerca sono stati i seguenti: a) Early Onset Psychosis, Early Onset Schizophrenia, Very Early Onset Psychosis, Very Early Onset Schizophrenia, child* psychosis/schizophrenia, adolescent psychosis/schizophrenia, child onset schizophrenia. b)

psychosocial, family therapy/support, social skills training, CBT* EOS/VEOS, cognitive remediation.

Sono stati inclusi solo gli studi in lingua inglese in cui è stata testata l'efficacia degli interventi psicologici in pazienti VEOS/EOS.

Sono stati inoltre inclusi anche quegli studi in cui l'efficacia degli interventi psicologici è stata esaminata in maniera separata per campioni con differente età d'esordio.

Sono state escluse review, editoriali e commenti nonché ricerche nelle quali l'efficacia degli interventi psicologici è stata testata in pazienti in cui erano presenti comorbidità (es. Disturbo bipolare associato a psicosi)

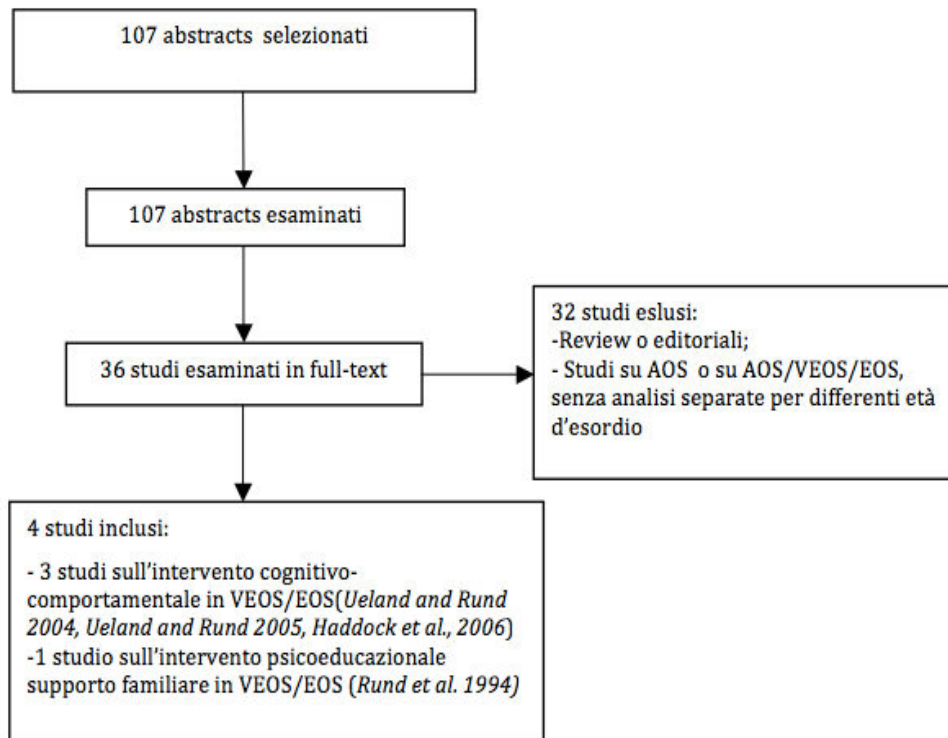
Nella fase iniziale sono stati selezionati 107 articoli, di cui 36 sono stati considerati potenzialmente validi in relazione agli obiettivi della review. Di questi, 32 sono studi non empirici, review, commenti e case reports.

Procedendo quindi secondo i criteri d'inclusione ed esclusione sopra descritti, è stato identificato un pool totale di 4 articoli (vedi Flow-chart in figura 1).

Gli studi con focus sugli interventi psicoterapeutici in pazienti VEOS/EOS, in particolare Psicoterapia Cognitivo-Comportamentale e Cognitive Remediation, sono risultati pari a 3 (vedi tabella 1)

Per quanto riguarda l'intervento psicoeducazionale e l'intervento familiare è stato individuato 1 solo studio con focus sull'efficacia di tale tipologia d'intervento (vedi tabella 2) in pazienti VEOS/EOS.

Fig. 1 Flow chart della review



Risultati

Psicoterapia Cognitivo-Comportamentale (Cognitive-Behavioral Therapy)

In letteratura, l'efficacia della psicoterapia cognitivo-comportamentale (Cognitive-Behavioral Therapy; CBT) nella Schizofrenia con esordio in età adulta è stata ampiamente dimostrata da più di trenta studi randomizzati controllati (RCT) (Addington et al., 2012). Alcuni autori (Klingberg et al., 2010; Bechdolf et al., 2010) hanno proposto l'utilizzo del modello CBT in senso più generale assumendo come focus il trattamento della sintomatologia positiva in tutte le sue forme (deliri, allucinazioni, disturbi del pensiero, ideazione bizzarra). Altri autori invece hanno utilizzato l'approccio cognitivo-comportamentale al fine di trattare sintomi specifici quali ad esempio le allucinazioni uditive (Birchwood et al., 2011), altri ancora si sono invece focalizzati sul trattamento di sintomi negativi quali l'apatia, l'appiattimento affettivo e il ritiro sociale (Rector et al., 2005). Pur tenendo conto di tali differenze rispetto ai target specifici di trattamento, più in generale l'approccio cognitivo-comportamentale alla Schizofrenia si è articolato secondo i seguenti punti chiave:

- 1- L'aumento nel paziente della comprensione dei sintomi attraverso alcune strategie come la decatastrofizzazione e la normalizzazione di esperienze particolari e anomale (Morrison et al., 2004, Bechdolf et al., 2005; Bechdolf et al., 2006) favorendo quindi l'esame di realtà rispetto ai pensieri negativi e alle allucinazioni. Migliorare nel contempo le strategie di mastery/froneggiamento riguardo i sintomi positivi attraverso il potenziamento del self-monitoring dei sintomi con particolare focus sulla relazione tra i sintomi ed eventi stressanti.
- 2- La ristrutturazione cognitiva dei pensieri negativi/depressivi e disfunzionali promuovendo la programmazione di attività piacevoli e quindi la risposta a stimolazioni positive.
- 3- Lo sviluppo di strategie di coping al fine di migliorare l'impatto degli eventi stressanti e, da qui, la vulnerabilità ad una maggiore severità della condizione con tecniche che consentono l'identificazione di strategie di coping maladattive e disfunzionali e contemporaneamente la promozione di strategie di risposta allo stress più adattive. Dal punto di vista pratico il riferimento è all'attuazione di training centrati sulla promozione dell'assertività e delle abilità di problem solving (McGlashan et al., 2006).

In pazienti AOS, diverse ricerche hanno ampiamente evidenziato che l'approccio cognitivo-comportamentale è efficace nel ridurre l'ansia, la depressione e il discontrollo comportamentale associati ai deliri e alle allucinazioni di tipo persecutorio (Birchwood, 2006). La CBT sarebbe inoltre efficace nel prevenire le ricadute (Gumley et al., 2003) e nel ridurre le allucinazioni di

comando (per esempio, voci che ordinano al paziente di compiere determinate azioni) che rappresentano i sintomi “a più alto rischio” in quanto causano elevati livelli di stress nel paziente e possono risultare estremamente pericolosi per l’incolumità del paziente stesso e dei familiari (Trower et al., 2004).

Se questo insieme di evidenze supporta l’efficacia della CBT nei pazienti AOS, per quanto riguarda invece i pazienti VEOS/EOS, non sono stati pubblicati studi randomizzati controllati in cui è stata testata l’efficacia della CBT.

Sulla base della revisione della letteratura che abbiamo condotto, solo lo studio di Haddock et al. (2006) esamina l’efficacia della CBT in pazienti VEOS/EOS. In questo studio, 71 pz VEOS/EOS e 133 pz AOS sono stati assegnati in maniera randomizzata ad una delle tre condizioni previste (CBT + trattamento standard, counseling supportivo + trattamento standard, trattamento standard). Per ciascuna di queste condizioni, sono state previste sessioni terapeutiche per un totale di 20 ore nelle prime cinque settimane post-ricovero e sessioni aggiuntive fino ai tre mesi successivi.

Nei follow-up eseguiti a 3 e 18 mesi l’ outcome è stato valutato in termini di livello di sintomatologia presente, misurata tramite la Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS, Kay et al., 1989), di funzionamento sociale, misurato tramite la Social Functioning Scale (SFS, Birchwood et al., 1990), di Insight e di alleanza terapeutica, misurati rispettivamente tramite la Birchwood Insight Scale (BIS, Birchwood 1994) e la California Therapeutic Alliance Scale (CALPAS, Gaston, 1990). Punto di forza di tale studio è l’aver eseguito un’analisi della covarianza volta a esaminare gli effetti della CBT controllando per il fattore età. In altre parole, l’efficacia della psicoterapia cognitivo-comportamentale è stata esaminata in maniera separata per gruppi di differente età. I risultati evidenziano che AOS e VEOS/EOS differiscono significativamente in termini di pattern di risposta ai tipi di intervento psicologico proposto. Nello specifico, a distanza di 3 mesi i pazienti VEOS/EOS rispondono meglio al counseling supportivo rispetto alla CBT e al trattamento standard. Haddock et al. (2006) spiegano tale risultato facendo riferimento alle difficoltà iniziali che potrebbero esserci ad ottenere la compliance di pazienti VEOS/EOS all’interno di un setting psicoterapeutico strutturato come quello proposto dalla CBT. Infatti, a distanza di 18 mesi invece, la CBT sembra essere il tipo di intervento più efficace e in grado di sviluppare il più alto livello di Insight rispetto alla malattia. Quindi, una volta “agganciati”, per questi pazienti la CBT risulta essere l’intervento psicologico più efficace rispetto al counseling supportivo e al trattamento usuale. Per i pazienti AOS, invece, sia a 3 che a 18 mesi, l’intervento più efficace tra quelli proposti è la psicoterapia cognitivo-comportamentale.

Lo studio di Haddock et al. 2006 pone in evidenza la questione per cui ad età d'esordio differenti corrispondono differenti modalità di risposta agli interventi terapeutici proposti. Per i pazienti VEOS/EOS, nelle fasi iniziali di malattia, potrebbe risultare più difficile essere complianti rispetto ad un trattamento come la CBT che richiede un ruolo attivo del paziente (es. lo svolgimento di homework) nella costruzione del processo terapeutico e potrebbe quindi rivelarsi più efficace l'ascolto empatico tipico del counseling supportivo. Quest'ultimo a sua volta potrebbe porsi come obiettivo quello di supportare il paziente nella fase di avvio del processo terapeutico aumentandone la motivazione rispetto ad un setting più strutturato come quello della CBT.

Nel complesso, le conclusioni di Haddock et al. 2006 sostengono la necessità di interventi terapeutici costruiti specificamente su pazienti VEOS/EOS. Tuttavia, la scarsa numerosità del campione di pazienti VEOS/EOS in tale studio pone dei limiti alla generalizzabilità di questi risultati.

Cognitive Remediation

Alcune ricerche hanno evidenziato che i deficit cognitivi rappresentano il "core" del disturbo schizofrenico determinando una compromissione significativa a livello del funzionamento scolastico/lavorativo, sociale e, più in generale, quotidiano del paziente (McGurk et al., 2004; Mueser, 2000) ponendosi dunque come i più rilevanti predittori di outcome (Corrigan et al., 2007; Smith et al., 1999). Da qui, la necessità di strutturare degli interventi terapeutici che abbiano quale target specifico la riabilitazione cognitiva del paziente schizofrenico (Nuechterlein et al. 2004).

Nel corso degli ultimi anni sono state pertanto proposte differenti strategie ed elaborate specifiche tecniche di riabilitazione cognitiva. In particolare, sono stati proposti programmi ispirati alla cosiddetta "Cognitive Remediation Therapy (CRT)", ovvero un intervento individuale e/o di gruppo che associa strategie metacognitive all'uso di esercizi cognitivi, computerizzati e non, e la cui efficacia è dimostrata ormai da numerosi studi sperimentali. Infatti, le tecniche di rimedio cognitivo hanno dimostrato di migliorare diversi ambiti del funzionamento cognitivo, compresa la cognizione sociale, e di esercitare un'influenza favorevole anche sul decorso dei sintomi e del funzionamento psicosociale del paziente (McGurk 2007).

A proposito di ciò, diversi studi randomizzati controllati condotti su pazienti AOS hanno dimostrato l'efficacia della "Cognitive Remediation Therapy" in termini di miglioramento del funzionamento cognitivo (e.g. Twamley et al., 2003; Krabbendam e Aleman, 2003; Kurtz et al., 2004) ma anche di riduzione della sintomatologia psichiatrica (Brenner et al., 1992; Medalia et al.,

1998) e di incremento del livello di funzionamento globale (Brenner et al., 1992; Spaulding et al., 1999; Bell et al., 2003).

Ancora una volta però, a dispetto di numerose ricerche condotte su popolazioni adulte, la letteratura relativa all'efficacia dei programmi di intervento cognitivo in pazienti VEOS/EOS appare scarsa. Ciò accade nonostante sia ampiamente riconosciuta la presenza di deficit cognitivi precoci, che precedono addirittura l'insorgenza della malattia schizofrenica, in pazienti con VEOS/EOS (Rajii et al., 2009). I deficit in questione riguarderebbero innanzitutto una riduzione del Quoziente Intellettivo e poi, più specificamente, deficit attentivi, deficit della memoria di lavoro o working memory, della velocità di elaborazione delle informazioni e, infine, delle funzioni esecutive (Rund, 1998; Hoff et al., 1996; Cornblatt et al., 1998; Kravariti et al., 2003). Appare chiaro quindi che quadri di questo tipo compromettono in maniera decisiva il funzionamento scolastico e quotidiano dei pazienti VEO/EOS con esiti altrettanto negativi in termini prognostici.

Nella nostra revisione della letteratura, sono solo due gli studi randomizzati controllati che indagano l'efficacia dei programmi di Cognitive Remediation in pazienti VEOS/EOS.

Nel primo, Ueland and Rund (2004) si sono proposti di verificare se l'aggiunta di un programma di Cognitive Remediation ad un intervento di tipo psicoeducazionale possa avere effetti positivi in termini di outcome. Sono stati così reclutati 26 pazienti di età compresa tra i 12 e i 18 anni assegnati in maniera randomizzata o al gruppo sperimentale (CRT+intervento psicoeducazionale) o al gruppo di controllo (solo intervento psicoeducazionale). I pazienti facenti parte del gruppo sperimentale sono stati così sottoposti ad un programma di Cognitive Remediation articolato in 30 ore di training individuale suddiviso in quattro moduli: differenziazione cognitiva, attenzione, memoria e cognizione sociale (Brenner et al., 1992).

Per quanto riguarda l'intervento psicoeducazionale, esso è consistito principalmente in sessioni di parent training, di problem solving e discussioni di gruppo condotte secondo i principi della milieu therapy (Rund et al., 1994).

Per entrambi i gruppi l'efficacia degli interventi proposti è stata valutata attraverso una serie di misure cognitive, cliniche e di funzionamento psicosociale rilevate prima dell'inizio del trattamento, subito dopo la dimissione e sei mesi dopo.

Vista la bassa numerosità del campione esaminato (14 pz per il gruppo sperimentale, 12 per il gruppo di controllo), i dati ottenuti sono stati analizzati secondo procedure within-group.

I risultati evidenziano che il solo gruppo sperimentale (CBT + intervento psicoeducazionale) migliora significativamente sia sulle misure di elaborazione precoce dell'informazione visiva che sulle misure di memoria visiva a lungo termine. Questo dato risulta interessante alla luce della

letteratura precedente (Oie et al. 1999) in cui si evidenzia che proprio la memoria visiva a lungo termine è la funzione cognitiva con il livello di maggior compromissione tra gli adolescenti schizofrenici.

Accanto a ciò, il gruppo sperimentale è inoltre il solo gruppo che migliora in termini di sintomatologia psichiatrica (misurata tramite la Brief Psychiatric Rating Scale, BPRS; Lukoff et al., 1986) e di funzionamento psicosociale (misurato tramite la Global Assessment Scale, GAS; Endicott et al., 1976). Nel complesso, tale pattern di risultati è in accordo con gli studi precedenti, condotti su campioni di pazienti AOS, per cui un programma di “Cognitive Remediation Therapy” ha effetti positivi tanto sul funzionamento cognitivo (Brenner et al., 1992; van der Gaag et al., 1992) quanto sull’outcome (Bark et al., 2003).

La stabilità nel tempo di tale pattern di risultati viene indagata in Ueland e Rund (2005). Gli stessi due gruppi di pazienti vengono infatti valutati nel follow-up ad un anno adottando le medesime misure cognitive, psichiatriche e di funzionamento psicosociale.

I risultati evidenziano per entrambi i gruppi un miglioramento tanto in termini di misure cognitive che di misure psichiatriche e di funzionamento. L’unica differenza significativa tra il gruppo sperimentale e il gruppo di controllo emerge solo dopo aver controllato per le differenze tra i due gruppi in termini di quoziente intellettivo. Infatti, solo in questo caso, per il gruppo sperimentale (CRT + intervento psicoeducazionale) si rileva un miglioramento di entità superiore nelle misure di elaborazione precoce dell’informazione visiva. Nessuna altra differenza viene riscontrata tra i due gruppi.

Questi risultati indicano dunque che per il gruppo sperimentale l’efficacia del programma di Cognitive Remediation sulle abilità di elaborazione dell’informazione visiva rimane stabile nel tempo. Nel contempo però, il dato per cui, a distanza di un anno, sia solo questo l’effetto differenziale tra i due gruppi lascia aperta la questione relativa all’efficacia della Cognitive Remediation nella popolazione EOS.

Tuttavia, la scarsa numerosità di questo campione e quindi la bassa potenza statistica dello studio richiede un’interpretazione cauta di questi risultati.

Studio	Campione	Metodo	Criteri diagnostici	Criteri per l'outcome	Tipologia di Tratt
<i>Ueland and Rund, 2004</i>	N=26 - Gruppo sperimentale: N=14 Età media :15.2 DS: 1.1 - Gruppo di controllo : N=12 Età media :15.4 DS: 0.7	RCT	Criteri per la schizofrenia basati sul DSM-IV Presenza sintomi psicotici e funzionamento globale: BPRS; GAS; -Misure neuropsicologiche: SPAN; WCST;	-Presenza sintomi psicotici e funzionamento globale: BPRS; GAS; -Misure neuropsicologiche: SPAN; WCST;	Gruppo Sperimentale: Training -30 ore of Cognitive remediation 4 moduli: -Differenziazione Cognitiva -Attenzione -Memoria -Percezione sociale -Intervento psicoeducazionale -Parent training -Problem-solving training -milieu therapy Gruppo di controllo: -Psicoeducazione -Parent training -Problem-solving sessioni -milieu therapy
<i>Ueland and Rund, 2005</i>	N=25 - Gruppo sperimentale: N=14 Età media :16.6 DS:: 1.1 - Gruppo di controllo : N=11 Età media:16.8 DS:: 0.7	RCT	Criteri per la schizofrenia basati sul DSM-IV Presenza sintomi psicotici e funzionamento globale: BPRS; GAS; -Misure neuropsicologiche: SPAN; WCST;	-Presenza sintomi psicotici e funzionamento globale: BPRS; GAS; -Misure neuropsicologiche: SPAN;WCST;	Gruppo Sperimentale: Training -30 ore Cognitive remediation: 4 moduli: -Differenziazione Cognitiva -Attenzione -Memoria -Percezione sociale -Intervento psicoeducazionale -Parent training -Problem-solving training -milieu therapy Gruppo di controllo: -Psicoeducazione -Parent training -Problem-solving sessioni -milieu therapy
<i>Haddock et al., 2006</i>	N= 309 -Gruppo di età < 21 anni: N=71 Età media:19.6 DS: 1.6 - Gruppo di età >21 years N=233 Età media: 32.9 DS: 9.	RCT	Criteri per la schizofrenia basati sul DSM-IV PANSS; SFS; CALPAS; BIS	PANSS; SFS; CALPAS; BIS	Gruppo Sperimentale: -CBT + trattamento usuale Gruppo di controllo:- 1-Counseling supportivo+ trat 2-Trattamento usuale

Tabella 1 RCT of CBT and Cognitive Remediation per pazienti VEOS/EOS. Legenda: BPRS: Brief Psychiatric Rating Scale; GAS: Global Assessment of Functioning; WCST: Wisconsin Card Sorting Test; PANSS: Positive and Negative Syndrome Scale; SFS: Social Functioning Scale; CALPAS: California Therapeutic Alliance Scale; BIS: Brief Illness Inventory

Psicoeducazione e intervento familiare

L'esordio di un disturbo schizofrenico è un evento di forte impatto sulla vita del paziente e dei suoi familiari. Sin dalle prime fasi di malattia infatti, sono presenti disregolazione emozionale, discontrollo comportamentale e, conseguentemente, grave compromissione dal punto di vista sociale (Reed 2008). Alla luce di ciò, le attuali linee guida per il trattamento dei disturbi schizofrenici in bambini e adolescenti evidenziano la necessità di un approccio terapeutico integrato che comprenda tanto l'intervento farmacologico che quello di tipo psicosociale (AACAP 2001). Gli obiettivi principali dei programmi di intervento psicosociale consistono nel facilitare l'inserimento del paziente nel contesto scolastico/lavorativo, ridurre la sintomatologia psichiatrica e migliorare le competenze comunicative e sociali.

Parti integranti dell'intervento psicosociale al disturbo schizofrenico sono il trattamento psicoterapeutico, gli interventi psicoeducazionali, l'intervento familiare, il supporto scolastico e eventuali training di orientamento scolastico/lavorativo. Nel caso dell'intervento psicoeducazionale, l'obiettivo primario consiste nell'aumentare la conoscenza e la consapevolezza del paziente e della sua famiglia circa la sintomatologia attuale, le sue possibili evoluzioni, il range di trattamenti disponibili e le possibilità di recupero. Infatti, è stato ampiamente dimostrato in letteratura (Devine

et al., 1995; Johnston et al., 1993) che l'accesso a questo tipo di informazioni facilita per il paziente e per i familiari l'assunzione di un ruolo più attivo nella gestione del disturbo.

Nell'ambito di questo tipo di intervento, le tecniche maggiormente utilizzate consistono in training sulla promozione delle abilità sociali, delle abilità di vita quotidiana, sessioni di problem solving e strategie per la riduzione degli elevati livelli di emotività espressa e, quindi, per la promozione di una maggiore capacità di autoregolazione del comportamento. Negli ultimi anni, queste tecniche sono divenute parte integrante della pratica clinica attuata in molti centri per l'intervento sui disturbi psicotici in età adolescenziale e preadolescenziale (McGorry, 2005) e gli studi su popolazioni AOS hanno dimostrato che l'intervento psicoeducativo e l'intervento familiare aumentano il livello di compliance rispetto all'intero programma terapeutico e, in particolare, rispetto all'eventuale assunzione di farmaci (Pekkala et al., 2002) con un miglioramento significativo in termini di funzionamento psicosociale nonché di qualità di vita del paziente (Guo et al., 2010; Lenior et al., 2001).

Nella nostra revisione della letteratura individuiamo un solo studio, di tipo osservazionale, specificamente condotto al fine di valutare l'efficacia dei programmi di intervento psicoeducazionale e familiare su popolazioni VEOS/EOS.

In Rund et al. (1994) è stata esaminata l'efficacia di un intervento psicoeducazionale e familiare in un gruppo di 12 pazienti EOS (età compresa tra i 13 e i 18 anni). L'outcome di questi ultimi è stato confrontato infatti con quello di un altro gruppo di pazienti, con il medesimo range d'età, ai quali però è stato proposto un trattamento di tipo standard.

L'intervento psicoeducazionale per i pazienti del gruppo sperimentale ha avuto inizio sin dal periodo del ricovero ed è consistito in sessioni psicoeducative, sessioni di problem solving, milieu therapy e training di supporto scolastico. L'intervento familiare è consistito in sessioni terapeutiche dedicate ai parenti del paziente in cui sono state fornite informazioni sui sintomi, sull'evoluzione e sul trattamento del disturbo schizofrenico ma anche sulle modalità di gestione del paziente stesso (es. riduzione delle fonti di stress). L'obiettivo di tale intervento è consistito nel ridurre l'ansia dei parenti connessa all'aumento della consapevolezza circa la condizione del paziente e nello stimolare la condivisione dell'esperienza e delle emozioni associate con i familiari di altri pazienti.

Per il gruppo di controllo il trattamento proposto è consistito invece in sessioni di psicoterapia individuale, milieu therapy e intervento farmacologico.

Le misure di outcome utilizzate sono state il numero di ricadute, il cambiamento in termini di funzionamento quotidiano e sociale (misurato tramite la Global Assessment Scale, GAS) e il livello

di emotività espressa all'interno delle famiglie (misurato tramite il Camberwell Family Interview, CFI, Vaughn et al., 1976) nel corso dei due anni di trattamento proposti.

I risultati evidenziano l'efficacia dell'intervento psicoeducazionale nei pazienti EOS trattati: di questi solo l'8% va incontro a più di un ricovero nei due anni di trattamento. Diversamente, ben il 67% dei pazienti appartenenti al gruppo di controllo e quindi non trattati con l'intervento psicoeducazionale va incontro a più di un ricovero entro i due anni.

I pazienti EOS del gruppo sperimentale migliorano più dei controlli anche in termini di funzionamento psicosociale. In particolare, a beneficiare in misura maggiore dell'intervento psicoeducazionale sono i pazienti EOS con funzionamento psicosociale premorbo peggioro. Per quanto riguarda l'intervento familiare, per il 58 % delle famiglie dei pazienti del gruppo sperimentale si registra un cambiamento da una condizione di alta emotività espressa ad una condizione di bassa emotività espressa. Lo stesso cambiamento non si rileva per le famiglie dei pazienti del gruppo di controllo, in cui il livello di emotività espressa rimane alto.

Lo studio di Rund et al. (1994) conferma l'efficacia di un approccio multidisciplinare nel trattamento delle EOS e il ruolo non affatto secondario delle famiglie nel supportare il recupero degli adolescenti EOS. Tuttavia, la scarsa numerosità del campione e la scelta metodologica di esaminare il gruppo di controllo in maniera retrospettiva, implicano un'interpretazione cauta di tali risultati.

Studio	Campione	Metodo	Criteri diagnostici	Criteri per l'Outcome	Tipologia di Trattamento	Risultati	Follow-up
Rund et al. 1994	N=24 Gruppo sperimentale: N=12 Età media: 16. DS: 1.5 Gruppo di controllo: N=12 Età media: 16 SD: 1.2	Studio Osservazionale	Criteri per la schizofrenia basati sul DSM-III-R (SCID I/P) Presenza sintomatologia positiva: BPRS Livello di funzionamento globale: GAS	Sintomi e livello di funzionamento globale: BPRS, GAS -numero di ricadute durante il trattamento -Livelli di Emotività Espressa (EE)	Gruppo sperimentale: -Parent training -Sessioni di problem solving -Milieu therapy.) -Terapia farmacologica Gruppo di controllo: -Psicoterapia individuale -Milieu therapy -Terapia farmacologica	GAS score totale: -Gruppo sperimentale: media: 7.5 DS: 19.7 -Gruppo di controllo: media: 7.5 SD: 7.9 Livello di emotività espressa: -Gruppo sperimentale: Alta EE: 5 pz; Bassa EE: 7 pz -Control group: H-H: 12; H-L: 0	2 year

Tabella 2: Intervento psicoeducazionale e familiare per pazienti VEOS/EOS.

Legenda: SCID I/P: Structured Clinical Interview for DSM-IV Patient Version; BPRS-E Brief Psychiatric Rating Scale-Expanded; GAS: Global Assessment Scale.

Discussione

Nella nostra review abbiamo esaminato la letteratura esistente circa gli interventi psicologici in pazienti con Schizofrenia ad esordio precoce/molto precoce soffermandoci con particolare attenzione sulla psicoterapia cognitivo-comportamentale (CBT), la Cognitive Remediation e l'intervento psicoeducazionale.

Nonostante questi interventi siano raccomandati dalle linee guida internazionali per il trattamento della Schizofrenia in età evolutiva (AACAP 2001), gli studi esistenti non sono

sufficienti a dimostrarne l'efficacia in pazienti VEOS/EOS. Dalla nostra revisione emerge infatti la carenza in letteratura di studi randomizzati controllati con focus sugli interventi psicologici in questa categoria di pazienti.

Inoltre, sebbene esistano numerosi studi di efficacia su pazienti AOS, i risultati di questi non possono essere generalizzati ai pazienti VEOS/EOS.

In questi soggetti infatti è stata messa in evidenza da un lato la presenza di una sintomatologia psichiatrica invalidante associata ad un alto grado di disabilità e di ritiro sociale e dall'altro la presenza di un progressivo deterioramento neurobiologico e neurocognitivo addirittura antecedente l'esordio schizofrenico (Pantelis et al., 2007; Brewer et al., 2006). Tale deterioramento risulta particolarmente invalidante proprio perché avviene in fase adolescenziale e preadolescenziale, ovvero sia quando le competenze neuropsicologiche e sociali sono ancora in fase di sviluppo. In altri termini, il mancato raggiungimento di tappe evolutive fondamentali inerenti il funzionamento cognitivo, psicologico e sociale già prima dell'esordio del disturbo e il ritiro scolastico e sociale che accompagnano lo stesso non fanno altro che peggiorare l'outcome di questi pazienti.

Da qui la necessità di strutturare interventi che tengano conto del profilo clinico e neuropsicologico che caratterizza in maniera specifica l'esordio schizofrenico in questa fascia d'età, nonché della peculiare fase evolutiva attraversata dai pazienti preadolescenti e adolescenti.

Proprio in relazione a ciò, la considerazione che emerge dalla nostra review riguarda il fatto che la valutazione dell'efficacia degli interventi psicologici non viene ad oggi fatta in relazione a specifiche età d'esordio del disturbo schizofrenico, tralasciando quindi che pazienti con età differente potrebbero presentare "bisogni" terapeutici altrettanto differenti.

Negli studi che abbiamo esaminato, l'efficacia dell'intervento psicologico in pazienti VEOS/EOS viene dimostrata sia per i programmi psicoeducazionali e di intervento familiare (Ueland e Rund, 1994) sia per l'approccio cognitivo-comportamentale (Haddock et al., 2006). Dati ancora non definitivi esistono invece per quanto riguarda l'efficacia della Cognitive Remediation Therapy nel migliorare l'outcome dei pazienti VEOS/EOS. I limiti metodologici di tali studi quali ad esempio la scarsa numerosità dei campioni di VEOS/EOS esaminati e/o l'assenza di follow-up che consentono una valutazione nel tempo degli effetti delle terapie proposte non consentono di trarre conclusioni definitive.

Sulla base di ciò rimane dunque aperta una questione rilevante:

Gli interventi psicologici sono efficaci nel ridurre la sintomatologia, prevenire le ricadute, migliorare il funzionamento cognitivo, sociale e incrementare la qualità di vita del paziente VEOS/EOS?

Si rendono quindi necessari studi costruiti appositamente su popolazioni VEOS/EOS, che includano un maggior numero di pazienti, siano eseguiti in maniera randomizzata controllata e che, soprattutto, testino l'efficacia di interventi psicologici appositamente strutturati per le caratteristiche cliniche, neuropsicologiche e di funzionamento globale di questa categoria di pazienti.

Nel complesso, i risultati della nostra review sottolineano come l'efficacia di interventi psicologici specifici per età d'esordio differenti possa essere una prospettiva di ricerca futura di un certo interesse dal punto di vista clinico e terapeutico con risvolti rilevanti anche in termini di pianificazione dei servizi d'intervento per pazienti VEOS/EOS.

Bibliografia

- American Academy of Child and Adolescent Psychiatry (2001). Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with schizophrenia. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 40, 4S-23S.
- Addington, J. & Lecomte T. (2012). Cognitive behaviour therapy for schizophrenia. *Med Rep* 4:6.
- Arango, C., Moreno, C., Martinez, S., Parellada, M., Desco, M., Moreno, D., Fraguas, D., Gotgay, N., James, A., & Rapoport, J. (2008). Longitudinal brain changes in early-onset psychosis. *Schizophr Bull*, 34, 341-353.
- Asarnow, R.J. & Tompson, M.C. (1999). Childhood-onset schizophrenia: a follow-up study. *Eur Child Adolesc Psychiatr*, 8, 9-12.
- Bark, N., Revheim, N., Huq, F., Khalderov, V., Ganz, Z.W., & Medalia A. (2003). The impact of cognitive remediation on psychiatric symptoms of schizophrenia. *Schizophr Res*, 63, 229–235.
- Basso, M.R., Nasrallah, H.A., Olson, S.C., Bornstein, R.A. (1997). Cognitive deficits distinguish patients with adolescent- and adult-onset schizophrenia. *Neuropsychiatr Neuropsychol Behav Neurol*, 107–112.
- Bechdolf, A., Köhn, D., Knost, B., Pukrop, R. & Klosterkötter, J. (2005). A randomized comparison of group cognitive-behavioural therapy and group psychoeducation in acute patients with schizophrenia: outcome at 24 months. *Acta Psychiatr Scand*, 112, 173–179.
- Bechdolf, A., Veith, V., Schwarzer, D., Schormann, M., Stamm, E., Janssen, B., Berning, J., Wagner, M., & Klosterkötter, J. (2005). Cognitive-behavioral therapy in the pre-psychotic phase: an exploratory study. *Psychiatry Res*, 136, 251–255
- Bechdolf, A., Wagner, M., Veith, V., Ruhrmann, R., Janssen, B., Bottlender, R., Moeller, H.J., Gaebel, W., Maier, W., & Klosterkötter, J. (2006). A randomized controlled multicenter trial of cognitive behavior therapy in the early initial prodromal state of psychosis. *Schizophr Res*, 1, 71-78.
- Bell, M., Bryson, G., & Wexler, B.E. (2003) Cognitive remediation of working memory deficits: durability of training effects in severely impaired and less severely impaired schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand*, 108, 101–109.
- Birchwood M. & Trower, P. (2006). The future of cognitive-behavioural therapy for psychosis: not a quasi-neuroleptic. *Br J Psychiatry*, 188, 107-8.
- Birchwood, M., Smith, & Drury, V. (1994). A self-report insight scale for psychosis: reliability, validity and sensitivity to change. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 89, 62-67.
- Birchwood, M., Smith, J., & Cochrane, R. (1990) The Social Functioning Scale. The development and validation of a new scale of social adjustment for use in family intervention programmes with schizophrenic patients. *British Journal of Psychiatry*, 157, 853-859.
- Breier, A., Schreiber, J.L., Dyer, J., & Pickar, D. (2003). National Institute of Mental Health longitudinal study of chronic schizophrenia. Prognosis and predictors of outcome. *Arch Gen Psychiatry*, 48, 239-

- Brenner, H.D., Hodel, B., Roder, V., & Corrigan, P. (1992). Treatment of cognitive dysfunctions and behavioral deficits in schizophrenia. *Schizophr Bull*, 18, 21–26.
- Brewer, W.J., Wood, S.J., & Phillips L.J., (2006). Generalised and specific cognitive performance in clinical high-risk cohorts: a review highlighting potential vulnerability markers for psychosis. *Schizophr Bull*, 32, 538–555.
- Cornblatt, B., Obuchowski, M., Schnur, D., & O'Brien, J.D. (1998). Hillside study of risk and early detection in schizophrenia. *Br. J. Psychiatry*, 172, 26–32.
- Correll, C.U., Hauser, M., Auther, A.M., & Cornblatt, B.A. (2010). Research in people with psychosis risk syndrome: a review of the current evidence and future directions. *J Child Psychol Psychiatry*, 51, 490-511
- Corrigan, P.W., Mueser, K.T., Bond, G.R., Drake, R.E., & Solomon P. (2007). *The Principles and Practice of Psychiatric Rehabilitation: An Empirical Approach*. New York, Guilford.
- David, C.N., Greenstein, D., Clasen L., Gochman P., Miller R., & Tossell J.W. (2011). Childhood onset schizophrenia: high rate of visual hallucinations. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 50, 681-686.
- Fiori Nastro P., Schimmelmann B.G., Gebhardt E., Monducci E., Resch F, Koch E., & Schultze-Lutter F. (2012). Challenges in the early detection of psychosis in children and adolescents. *Riv. Psich.* , 116-125
- Frank, A. F. & Gunderson, J. G. (1990) The role of the therapeutic alliance in the treatment of schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 47, 228-236.
- Gaston, L. (1990). The concept of the alliance in psychotherapy: theoretical and empirical considerations. *Psychotherapy*, 27,143-153.
- González-Blanch, C., Martín-Muñoz, V., Pardo-García, G., Martínez-García, O., Alvarez-Jiménez M., & Rodríguez-Sánchez J.M. (2010). Effects of family psychoeducation on expressed emotion and burden of care in first-episode psychosis: a prospective observational study. *Span J Psychol*, 13, 389-95.
- Gotgay, N., Sporn, A., Clasen, L.S., Nugent T.F., Greenstein D., Nicolson R., Giedd J.N., Lenane M., Gochman, P., Evans P., & Rapoport J.L. (2004). Comparison of progressive cortical gray matter loss in childhood-onset schizophrenia with that in childhood-onset atypical psychoses. *Arch. Gen. Psychiatry*, 61, 17-22.
- Green, M.F., Kern, R.S., & Heaton, R.K. (2004). Longitudinal studies of cognition and functional outcome in schizophrenia: implications for MATRICS. *Schizophr Res*, 72, 41–51.
- Gumley, A., O'Grady, M., McNay, L., Reilly, J., Power K., & Norrie, J. (2003). Early intervention for relapse in schizophrenia: results of a 12-month randomized controlled trial of cognitive behavioural therapy. *Psychol Med*, 33, 419-31.
- Guo X., Zhai J., Liu Z., Fang M., Wang B., Wang C., & Hu B. (2010). Effect of antipsychotic medication alone vs combined with psychosocial intervention on outcomes of early-stage schizophrenia: A randomized, 1-year study. *Arch Gen Psychiatry*, 67, 895-904.
- Haddock, G., Lewis, S., Bentall, R., Dunn, G., Drake, R., & Tarrier, N. (2008). Influence of age on outcome of psychological treatments in first-episode psychosis. *Br J of Psychiatry*, 188, 250-254.
- Hafner, H. (2000). Onset and early course as determinants of the further course of schizophrenia. *Acta Psychiatr. Scand.*, 407, 44–48.
- Hoff, A., Harris, D., Faustman, W., Beal, M., DeVilliers, D., Mone, R., Moses, J. & Csernansky, J. (1996). A neuropsychological study of early onset schizophrenia. *Schizophr. Res.*, 20, 21–28.
- Hoff, A.L., Sakuma, M., Wieneke, M., Horon, R., Kushner, M., & Delisi, L.E. (1999) Longitudinal neuropsychological follow-up study of patients with first-episode schizophrenia. *Am J Psychiatry*, 156, 1336–41
- Kenny, J.T., Friedman, L., Finding, R.L., Swales, T.P., Strauss, M.E., & Jesberger J.A. (1997). Cognitive impairment in adolescents with schizophrenia. *Am J Psychiatry*, 154,1613–1615.

- Krabbendam, L., & Aleman, A. (2003). Cognitive rehabilitation in schizophrenia: a quantitative analysis of controlled studies. *Psychopharmacology*, 169, 376–382.
- Kravariti E., Morris R.G., Rabe-Hesketh S., Murray R.M., & Frangou S. (2003): The Maudsley early onset schizophrenia study: Cognitive function in adolescents with recent onset schizophrenia. *Schizophr Res* ,61,137–148.
- Kumra S., Wiggs E., Bedwell J., Smith A.K., Arling E., & Albus K. (2000): Neurocognitive deficits in pediatric patients with childhood-onset schizophrenia and psychotic disorder not otherwise specified. *Schizophr Res*, 42, 135–144.
- Kumra S., Oberstar J.V., & Sikich, L. (2008). Efficacy and tolerability of second-generation antipsychotics in children and adolescents with schizophrenia. *Schizophr Bull*, 34, 60-71
- Kurtz, M., Moberg, P., & Gur, R. (2004). Approaches to cognitive remediation of neuropsychological deficits in schizophrenia: a review and meta-analysis. *Neuropsychol. Rev.*, 197–210.
- Lenior, M.E., Dingemans, P.M., Linszen, D.H., de Haan, L., & Schene, A.H. (2001). Social functioning and the course of early-onset schizophrenia: five-year follow-up of a psychosocial intervention. *Br J Psychiatry* ,179, 53-58.
- Linszen, D., Dingemans, P., Van der Does J.W., Nugter, A., Scholte, P., Lenior R., Goldstein, M.J. (1996). Treatment, expressed emotion and relapse in recent onset schizophrenic disorders. *Psychol Med.*, 26, 333-342.
- Madaan, V., Dvir, Y., Wilson, D.R. (2008). Child and adolescent schizophrenia: pharmacological approach. *Expert Opin Pharmacother* , 2053-68.
- Medalia, A., Aluma M., Tryon, W., Merriam, A.E. (2008). Effectiveness of attention training in schizophrenia. *Schizophr Bull*, 24, 147–152.
- Morrison, A.P., French, P., Walford, L., Lewis, S.W., Kilcommons, A., Green, J., Parker, S., & Bentall, R.P. (2004). Cognitive therapy for the prevention of psychosis in people at ultra-high risk: randomised controlled trial. *Br J Psychiatry*, 185, 291–297.
- Morrison, A.P., & Barratt, S.: What are the components of CBT for psychosis? A Delphi study. (2010). *Schizophr Bull*, 36:136-42.
- McGorry P.D. (1995). Psychoeducation in first-episode psychosis: a therapeutic process. *Psychiatry*, 58, 313-322
- McGurk, S.R., & Mueser, K.T (2004): Cognitive functioning, symptoms, and work in supported employment: a review and heuristic model. *Schizophr Res* , 70, 147–174.
- McGurk, S.R., Twamley, E.W., Sitzer, D.I., McHugo, G.J., & Mueser K.T. (2007). A meta-analysis of cognitive remediation in schizophrenia. *Am J Psychiatry*, 164, 1791-1802.
- Mueser, K.T. (2000). *Cognitive functioning, social adjustment and longterm outcome in schizophrenia, in Cognition in Schizophrenia: Impairments, Importance, and Treatment Strategies*. (2000). Oxford, UK, Oxford University Press, 157–177.
- Nuechterlein, K.H., Barch, D.M., Gold, J.M., Goldberg, T.E., Green M.F., & Heaton R.K. (2004). Identification of separable cognitive factors in schizophrenia. *Schizophr Res*, 72, 29–39.
- Oie M., & Rund B.R. (1999): Neurocognitive deficits in adolescent-onset schizophrenia compared with attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry* 156, 216-222.
- Pantelis, C., Velakoulis, D., Wood, S.J., Yücel, M., Yung, A.R., Sun D.Q., & McGorry P.D. (2007). Neuroimaging and emerging psychotic disorders: the Melbourne ultra-high risk studies. *Int Rev Psychiatry*, 19(4):371-81.
- Pilling S., Bebbington P., & Kuipers A.L. (2002). Meta-analysis of family intervention and cognitive behaviour therapy. *Psychological Medicine*, 32, 763-782.
- Pitschel-Walz, G., Leucht, S., Bäuml, J., Kissling, W., & Engel, R.R. (2001). The effect of family interventions on relapse and rehospitalization in schizophrenia-a meta-analysis. *Schizophr Bull*, 27, 73-92.

- Rabinowitz, J., Levine, S., & Hafner, H. (2007). A population based elaboration of the role of age of onset on the course of schizophrenia. *Schizophr. Res*, 91, 254–258.
- Rajji, T.K., Ismail, Z., & Mulsant, B.H. (2009). Age at onset and cognition in schizophrenia: meta-analysis. *British Journal of Psychiatry*, 195, 286-293.
- Rector, N.A., Beck, A.T., & Stolar, N. (2005). The negative symptoms of schizophrenia: a cognitive perspective. *Can J Psychiatry*, 50, 247-57.
- Reed S.I. (2008). First-episode psychosis: a literature review. *Int J Ment Health Nurs*. 17, 85-91.
- Roder, V., Brenner, H.D., & Muller, D. (2002). Development of specific social skills training programmes for schizophrenia patients: results of a multicentre study. *Acta Psychiatr Scand*, 105, 363–371.
- Röpcke, B., & Eggers, C. (2005). Early-onset schizophrenia: a 15-year follow-up. *Eur Child Adolesc Psychiatry*, 6, 341-50.
- Rund, B.R., Moe, L., Sollien T., Fjell A., Borchgrevink T., Hallert M., & Naess P.O. (1994). The Psychosis Project: outcome and cost-effectiveness of a psychoeducational treatment programme for schizophrenic adolescents. *Acta Psychiatr Scand.*, 89, 211-218.
- Rund, B. (1998). A review of longitudinal studies of cognitive functions in schizophrenia patients. *Schizophr. Bull.*, 24, 425–435.
- Sartorius N., Jablensky A., Korten A., Ernberg G., Anker M., Cooper J.E., & Day R. (1986). Early manifestations and first-contact incidence of schizophrenia in different cultures. A preliminary report on the initial evaluation phase of the WHO Collaborative Study on determinants of outcome of severe mental disorders. *Psychol Med.*, 16, 909-28.
- Schimmelmann Benno, G., Conus, P., McGorry P., & Lambert M. (2007). Pre-treatment, baseline, and outcome differences between early-onset and adult-onset psychosis in an epidemiological cohort of 636 first-episode patients. *Schizophr Res.*, 95, 1-8
- Schothorst, P.F., Emck, C., & van Engeland, H. (2006). Characteristics of early psychosis. *Compr Psychiatry*, 47, 438-442.
- Schultze-Lutter F, Schimmelmann BG, Ruhrmann S, & Michel C. (2013) 'A rose is a rose is a rose', but at-risk criteria differ. *Psychopathology*, 75-87.
- Smith, T.E., Hull, J.W., Romanelli, S., Fertuck, E., & Weiss, K.A. (1999). Symptoms and neurocognition as rate limiters in skills training for psychotic patients. *Am J Psychiatry*, 156, 1817–1818
- Spaulding, W., Garbin, C.P., & Dras, S.R. (1989). Cognitive abnormalities in schizophrenic patients and schizotypal college students. *J Nerv Ment Dis*, 177, 717–728.
- Stevens, J.R., & Prince, J.B. (2012). Schooling students with psychotic disorders. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am.*, 21, 187-200,
- Tulio-Henriksson, A., Partonen, T., Suviusaari, J., Haukka, J., & Lonnqvist J. (2004). Age at onset and cognitive functioning in schizophrenia. *Br J Psychiatry*, 185, 215–9.
- Twamley, E., Jeste, D., & Bellack, A. (2003). A review of cognitive training in schizophrenia. *Schizophr. Bull* 2, 359–382.
- Ueland T., & Rund, B. (2004). A controlled randomized treatment study: the effects of a cognitive remediation program on adolescents with early onset psychosis. *Acta Psych. Scand.*, 109, 70–74.
- Ueland, T., Rund, B., Borg, N., Newton, E., Purvis, R., & Wykes, T. (2004). Modification of performance on the span of apprehension task in a group of young people with early onset psychosis. *Scand. J. Psychol.*, 45, 55–60.
- Ueland, T., & Rund, B. (2005). Cognitive remediation for adolescents with early onset psychosis: a 1-year follow-up study. *Acta Psych. Scand.*, 111, 193–201.
- Van Der Gaag, M., Kern, R.S., Van Den Bosch, R.J., & Liberman, R.P. (2002). A controlled trial of cognitive remediation in schizophrenia. *Schizophr Bull.*, 28, 167–176.

Maria Pontillo

Psicologa-Psicoterapeuta, Verona

Specializzata a Verona, training Baggio, Baldini

Per comunicare con l'autore potete scrivere alla mail personale, se fornita, o a quella della rivista:

psicoterapeutiinformazione@apc.it

Psicoterapeuti in-formazione è una rivista delle scuole di formazione APC (Associazione di Psicologia Cognitiva) e SPC (Scuola di Psicoterapia Cognitiva). Sede: viale Castro Pretorio 116, Roma, tel. 06 44704193 pubblicata su www.psicoterapeutiinformazione.it