

Studio della prevalenza a Milano dei disturbi psicopatologici in preadolescenza: progetto “PRISMA”

*Prevalence study about psychopathological diseases
of preadolescence in the city of Milan: PRISMA Project*

M. WALDER, A. FRIGERIO*, C.E. PREDA, A. ALBIZZATI, C. LENTI, M. MOLteni*

*Clinica di Neuropsichiatria Infantile, Università di Milano, A.O. San Paolo, Milano;
* IRCSS Nostra Famiglia, Bosisio Parini*

PAROLE CHIAVE. – Prevalenza - Preadolescenza - Disturbi psicopatologici - Salute mentale
KEY WORDS. – Prevalence - Preadolescence - Psychopathological disease - Mental health

Summary

Objectives. “PRISMA” (The Italian preadolescent mental health project), is the first Italian study designed to estimate the prevalence of mental disorders (referring to DSM-IV and ICD-10 criteria) in preadolescence 10-14 years old living in urban areas, and to analyze the demographic and biological correlates of emotional and behavioural problems. The study has been taken in 7 Italian hospitals; in this paper we describe data of the city of Milan.

Aim and methods. The design of the study used a two-stage sampling procedure, one screening stage of emotional and behavioural problems in 979 subjects from 9 schools of Milan (using a demographic questionnaire and CBCL 6-18), and a second diagnostic assessment stage in those subjects positive at the first screening stage (using SDQ, DAWBA, HoNOSCA, C-GAS scales).

Results. Subjects arrived in stage II were for the most part females, attending the 6th grade of public schools, from low income families and parents working full-time. 19,7% of these got diagnostic confirmation from DAWBA and others scales, validating high sensibility of CBCL screening.

Subjects with clinical diagnosis were mainly males, from low income families and unemployed mothers. Between diagnosis internalizing diseases (anxiety and mood disorders) prevailed on externalizing ones (oppositional defiant disorder, conduct disease and ADHD) that concerned mainly males. Finally, only 7% of subjects with diagnosis attended to mental health services.

Conclusions. *Acquired data seemed to give a description of preadolescent population in the city of Milan consistent with national data. Compared to international data, instead, we noticed the prevalence of internalizing above externalizing diseases. The demographic and social correlates associated to mental disorders are consistent with international data. The low confluence of preadolescence in trouble at Mental Health Services proves the importance of specific planning and organization of preventive and diagnostic services for this age group.*

Introduzione

Rispetto ad altri settori della medicina, nel campo della psichiatria dell'età evolutiva la ricerca epidemiologica è piuttosto recente e non particolarmente approfondita^{19,57}; i primi studi risalgono agli anni '40 e sono difficilmente interpretabili per la vaga definizione allora conferita al disturbo mentale nell'infanzia e nell'adolescenza. Un'estesa e approfondita review di Roberts⁵³ ha analizzato 52 studi eseguiti tra gli anni '50 e gli anni '90 allo scopo di dare una definizione quanto più precisa possibile della prevalenza dei disturbi mentali in età evolutiva; le stime di prevalenza riportate erano estremamente variabili (tra l'1 e il 51%) per la grande eterogeneità nei metodi di campionamento, di identificazione diagnostica, di analisi dei dati e di metodologia utilizzata; per molti anni inoltre è stato utilizzato come criterio diagnostico soltanto l'insieme dei sintomi e dei segni e non la compromissione del funzionamento generale, criterio che invece oggi è considerato fondamentale^{8,9}.

Gli studi epidemiologici in altri paesi e in Italia

Nell'ultimo decennio gli studi più approfonditi sono stati eseguiti in Nord Europa, USA, Brasile e Porto Rico; come si può vedere dalla Tabella I, strumenti

Tab. I.

Studio	Paese	Età	Strumento	Diagnosi	Prevalenza
Costello et al.	USA	9-13	CBCL-CAPA	DSM-III R	20,3%
Shaffer et al.	USA	9-17	DISC 2-3	DSM-III R	30,3-32,2%
Verhulst et al.	Olanda	13-18	CBCL-DISC	DSM-III R	21,5-21,8%
Ford et al.	Inghilterra	5-15	DAWBA	DSM-IV	9,5%
Canino et al.	Porto Rico	4-17	DISC-IV	DSM-IV	16,4%
Fleitlich-Bylik e Goodman	Brasile	7-14	DAWBA	DSM-IV	12,7%
Mullick e Goodman	Bangladesh	5-10	SDQ-DAWBA	ICD-10	15%
Goodman et al.	Russia	7-14	SDQ-DAWBA	ICD-10	15,3%

e criteri diagnostici sono eterogenei, come pure la prevalenza, variabile tra il 9,5 e il 32,2%^{5 17 20 33 51 59}.

Come si può vedere, le stime di prevalenza minori emergono dagli studi in cui è stato utilizzato come criterio diagnostico il DSM-IV, che per primo valuta oltre alla presenza di sintomi e segni, la compromissione generale del funzionamento, soprattutto scolastico, familiare e sociale. I disturbi più comuni sembravano essere i disturbi di ansia e del comportamento^{20 33 51}, con una prevalenza dei disturbi esternalizzanti¹² (disturbo della condotta, ADHD e disturbo oppositivo-provocatorio) nei maschi in infanzia e preadolescenza e di quelli internalizzanti⁴³ (ansia e depressione) nelle femmine adolescenti. Questi studi dimostravano inoltre elevata comorbidità tra i disturbi psichiatrici, soprattutto tra disturbi d'ansia e disturbi dell'umore, tra ADHD e disturbi del comportamento, e tra disturbi del comportamento e depressione^{12 22 32 33}. Per quanto riguarda le variabili indagate, si è visto che alcuni fattori erano correlati a un rischio maggiore di disagio mentale (per esempio le difficoltà scolastiche^{4 49}, la famiglia monogenitoriale^{49 58}), mentre altri erano controversi (livello socioeconomico)^{12 43 44}, non si erano rilevate differenze tra i soggetti che vivevano in città e quelli che vivevano in zone rurali^{12 56}.

Alcuni studi²¹ hanno indagato inoltre la relazione tra genetica e disturbi mentali, allo scopo di individuare fattori genetici specifici legati a comportamenti problematici in età evolutiva; gli studi coinvolgevano gemelli monozigoti indagati con la CBCL¹. In particolare tre studi^{41 60 61} hanno dimostrato l'esistenza di polimorfismi correlati a tratti psicopatologici¹³: polimorfismi nel recettore per la dopamina D4 sembravano correlati a una maggiore incidenza di ADHD, Sindrome di Tourette, disturbo ossessivo-compulsivo, disturbi dell'umore e tentato suicidio^{3 14 35 40 42}; in 5-HTTLPR l'allele corto sembra correlato al disturbo depressivo³³ e alla modificazione del comportamento generale in risposta agli eventi stressanti¹¹; alterazioni nel gene MAO-A sono forse legate a una maggiore probabilità di sviluppare comportamenti antisociali¹⁰. È tuttavia importante sottolineare che questi studi sono ancora pionieristici e che ne sarebbero necessari molti altri con un campione di dimensioni più ampie.

Lo studio PRISMA

In Italia sono pochissimi gli studi di tipo epidemiologico sull'età evolutiva; ricordiamo lo studio di Zimmermann-Tansella⁵³ degli anni '70 e due altri studi sulla prevalenza della cefalea primaria²³ e del ritardo mentale²⁴. Lo studio PRISMA è quindi la prima ricerca multicentrica epidemiologica realizzata in Italia volta a indagare la prevalenza dei disturbi mentali nei preadolescenti. La ricerca è stata realizzata contemporaneamente in sette città italiane (Lecco, Milano, Roma, Rimini, Pisa, Cagliari, Conegliano Veneto), coordinata dall'Istituto Eugenio Medea di Bosisio Parini, approvata dai comitati etici delle diverse Unità Operative e finanziata e approvata dal Ministero della Sanità. Nel presente lavoro saranno analizzati i dati relativi alla città di Milano.

Scopo dello studio

Scopo dello studio PRISMA è stato:

- indagare la prevalenza dei disturbi mentali nei preadolescenti tra 10 e 14 anni che vivono nella città di Milano.
- analizzare i correlati sociali e demografici associati al disagio psicopatologico in preadolescenza.
- valutare l'impatto del disagio mentale sul funzionamento scolastico e sociale.
- valutare l'accesso ai servizi di salute mentale.

Disegno dello studio

È stato utilizzato un disegno di campionamento a due fasi: una prima fase di screening dei problemi emotivo-comportamentali su un campione di preadolescenti in 9 scuole medie della città di Milano, seguita da una seconda fase di indagine diagnostica approfondita sui soggetti risultati positivi alla prima fase di screening. Prevedendo un drop-out elevato a entrambe le fasi, si è ovviato al problema ampliando il campione eligibile per la seconda fase con un ulteriore 10% scelto in modo casuale tra tutti i soggetti risultati negativi allo screening.

Campione

- Fase I: screening

Questa prima fase è stata condotta su 979 preadolescenti tra 10 e 14 anni, provenienti da 9 scuole medie della città di Milano; le scuole sono state individuate secondo criteri logistici e socioeconomici finalizzati ad ottenere un campione omogeneo e rappresentativo (diversi quartieri, equilibrio tra scuole pubbliche e private); all'interno delle singole scuole le classi sono state scelte in modo randomizzato. Le informazioni ottenute hanno permesso di individuare un sotto-campione eligibile per la fase II. Criteri di esclusione specifici sono stati l'età al di fuori della fascia 10-14 anni e la presenza di handicap. Dei 979 soggetti cui erano stati consegnati i questionari, 488 li hanno restituiti compilati, e hanno quindi aderito alla fase I (49,8% dropout).

- Fase II: valutazione clinica

La seconda fase è stata condotta su tutti i casi risultati positivi allo screening di fase I; sono stati utilizzati cut-off diversi per maschi e femmine e per le diverse età, in linea con gli studi internazionali. A questi soggetti è stato aggiunto il 10% di casi scelti tra i soggetti risultati negativi, come precedentemente descritto. Dei 488 preadolescenti della fase I, 156 sono passati alla fase II (31,9%), perché positivi allo screening (o, nel 10% dei casi, perché risorteggiati casualmente tra i negativi); di questi hanno completato la fase II 76 ragazzi (51,3% dropout).

Strumenti

- Fase I: screening

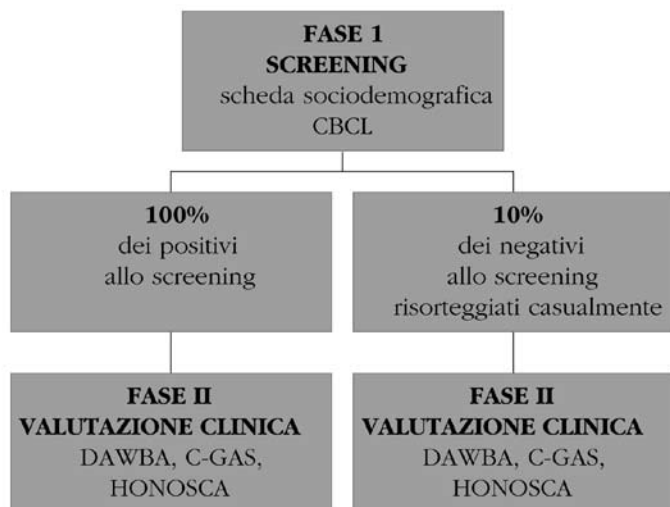
Per la I fase di screening sono stati utilizzati due questionari: una scheda sociodemografica e la CBCL 6-18.

La scheda sociodemografica era destinata a essere compilata dai genitori e conteneva: dati demografici (età e sesso del ragazzo, numero di fratelli e sorelle, genitori sposati o separati, luogo di residenza e tipo di abitazione), variabili correlate alla educazione del ragazzo (scuola e classe frequentate, eventuali anni scolastici ripetuti, eventuale insegnante di sostegno), variabili correlate allo stato socioeconomico della famiglia (livello scolastico dei genitori, loro professione e salario medio). In questo caso l'impiego dei genitori è stato codificato in base alla scala a 9 punti di Hollingshead (1975)³⁴, mentre il reddito annuo medio è stato valutato in base ai criteri definiti dal governo italiano per la dichiarazione dei redditi (IRPEF, Gazzetta Ufficiale 2001)¹⁶. Nella scheda erano anche previste sezioni per segnalare l'eventuale afferenza ai servizi di Salute Mentale, la presenza di genitori adottivi invece che naturali e, in caso di famiglie di origine straniera, la nazionalità di origine e il numero di anni di residenza in Italia. La CBCL¹² (*Child Behaviour Check List*) è un questionario creato da Achenbach e Rescorla nel 2001: nel nostro studio è stata utilizzata la versione per i genitori (esiste anche una forma autosomministrata-YSR). È stato disegnato allo scopo di valutare il tipo e il grado delle competenze sociali e dei problemi comportamentali in bambini e adolescenti tra i 6 e i 18 anni; la prima parte è costituita da venti domande che indagano le competenze sociali (risultati scolastici, hobbies, sport praticati, relazioni con i pari, con i genitori e con i fratelli), la seconda invece è focalizzata sui problemi comportamentali ed emotivi attraverso centodiciotto domande cui rispondere con "vero" o "non vero" o diversi gradi intermedi. Nella analisi della CBCL si individuano otto "scale sindromiche": ansia/depressione, ritiro sociale/depressione, psicosomatizzazioni, problemi sociali, alterazioni del pensiero, problemi attentivi, problemi comportamentali e comportamento aggressivo. Si ottiene inoltre l'intensità dei disturbi internalizzanti ed esternalizzanti e un punteggio riassuntivo totale; numerosi studi^{12 33 36} hanno validato l'efficacia clinica della scala CBCL nella valutazione della prevalenza dei disturbi mentali in età evolutiva; esiste anche una versione italiana della CBCL (quella da noi utilizzata), la cui efficacia clinica sulla popolazione italiana è stata dimostrata da un recente studio¹⁵.

- Fase II: valutazione clinica

Nella seconda fase del nostro studio sono stati utilizzati diversi questionari, somministrati in parte al ragazzo, in parte ai genitori e in parte completati direttamente dal clinico. L'SDQ (*Strengths and Difficulties Questionnaire*)^{24 25 36}, strutturato da Goodman nel 2000, è un questionario destinato direttamente a bambini e adolescenti (3-16 anni), ai loro genitori e ai loro insegnanti, che include venticinque domande organizzate su diverse scale: sintomi emozionali, disturbi della condotta, ADHD, problemi relazionali con i pari, competenze sociali; anche la validità dell'SDQ è stata confermata in numerosi studi, che hanno dimostrato anche l'alta predittività nell'identificare i casi effettivamente clinici^{25 37 38 45 47 55}. Nel presente studio abbiamo utilizzato solo i questionari self e quelli per i genitori. La DAWBA (*Development and Well Being Assessment*)²³, anch'essa ideata da Goodman nel 2000, è un'intervista che viene somministrata a genitori (per ragazzi tra i 4 e i 17 anni) e ragazzi (da 11 anni in su) che consente di formulare diagnosi cliniche relativamente alla situazione presente al momento dell'intervista, in base ai criteri dell'ICD-10 e del DSM-IV. È composta da una parte strutturata e da una parte semi-strutturata e indaga le seguenti scale: ansia di separazione, fobie specifiche, fobia sociale, disturbo da attacchi di panico, disturbo post-traumatico da stress, disturbo ossessivo-compulsivo, disturbo d'ansia generalizzato, depressione maggiore, ADHD, disturbo oppositivo-provocatorio, disturbo della condotta e altre meno comuni. L'intervista è stata somministrata a genitori e ragazzi da specialisti psicologi e psichiatri, e interpretata da un team di clinici appositamente addestrati da R. Goodman. La scala HoNOSCA²⁷ (*Health of Nation Outcome Scale for Children and Adolescent*), di Gowers et al. (1999) è una scala che valuta tre principali aree del funzionamento in bambini e adolescenti tra 5 e 17 anni: funzionamento relazionale/sociale, familiare e scolastico, nelle due settimane precedenti alla compilazione. Viene compilata sia dai clinici dopo colloquio col ragazzo, sia dal ragazzo stesso (*HoNOSCA-SR, self report*). Ha buona validità clinica, elevata sensibilità e soprattutto è estremamente sensibile ai cambiamenti²⁶⁻²⁹. La scala C-GAS⁵⁴ (*Children Global Assessment Scale*), disegnata da Shaffer et al. nel 1983, è una scala che permette di valutare il livello minimo di funzionamento generale del ragazzo nei sei mesi precedenti alla somministrazione; abbiamo utilizzato sia i formulari per i genitori (PIC-GAS), che autosomministrati al ragazzo (YIC-GAS), sia quelli compilati dal clinico dopo l'intervista (PC-GAS).

Uno schema del disegno dello studio è presentato in Figura 1.

Fig. 1. Disegno dello studio.

Materiali e metodi

Lo studio PRISMA è stato approvato e finanziato dal Ministero Italiano della Sanità e approvato dal comitato etico dell'Università di Milano.

Per la prima fase, lo scopo dello studio e il protocollo sono stati presentati al Provveditorato alla Pubblica Istruzione e ai presidi delle singole scuole, che a loro volta hanno organizzato incontri esplicativi per i professori e per i rappresentanti dei genitori. I documenti da compilare per la fase I (scheda demografica, CBCL 6-18 e protocollo dello studio) sono stati consegnati ai ragazzi delle classi selezionate in busta chiusa, compilati a casa dai genitori e restituiti 10 giorni dopo.

Per la seconda fase di valutazione clinica, le interviste a ragazzi e genitori sono state effettuate a scuola, in momenti che non interferissero con l'orario scolastico, e somministrando in ordine: SDQ, DAWBA, HoNOSCA, C-GAS. In seguito ai colloqui anche i clinici hanno compilato PC-GAS e HoNOSCA.

Analisi statistica

Lo scopo dell'analisi statistica è stato la stima della prevalenza dei disturbi mentali in preadolescenza valutandola in associazione ai fattori sociodemografici e al suo impatto sul funzionamento generale. Il peso ponderato dei campioni in prima fase è stato ottenuto usando un modello di regressione logistica, utilizzando le risposte (sì/no) come variabile dipendente, i punteggi alla scala internalizzante ed esternalizzante della CBCL e il sesso come variabili dipen-

denti. Il peso individuale di ogni fattore è calcolato come il reciproco della probabilità risultante, così che, tra tutti, quelli con punteggi minori avevano un peso maggiore e viceversa. Questo modello di regressione logistica è stato utilizzato per analizzare l'associazione delle caratteristiche sociodemografiche con i disturbi mentali.

Per analizzare invece l'impatto del disturbo mentale sulle varie aree di funzionamento sono stati utilizzati modelli di regressione lineare.

La dimensione del campione è stata determinata per stimare la prevalenza dei disturbi mentali nella popolazione di Milano; la discrepanza tra la prevalenza nella popolazione generale e nel nostro campione è stata valutata come ± 4 al 95% di intervallo di confidenza.

Tutte le analisi statistiche sono state eseguite utilizzando SPSS versione 12.0, Sample Power e Stata versione 8³¹.

Risultati

I risultati dello screening, ovvero: che tipo di preadolescenti sono arrivati in fase II?

In totale sono stati reclutati 979 preadolescenti, di cui 488 hanno restituito la documentazione completata e hanno quindi aderito alla fase I (49,8% dropout). Di questi 488, 156 sono passati alla fase II (31,9%) perché positivi allo screening di fase I, o, nel 10% dei casi perché risorteggiati casualmente tra i negativi alla fase I per mantenere la validità statistica del campione.

Lo studio ha preso in considerazione diverse variabili: tra i soggetti reclutati in fase II prevalevano le femmine (59,2%), gli afferenti alla scuola pubblica (56,6%), soprattutto di prima media (43,4%), con un andamento in decrescendo con l'avanzare dell'età, provenienti da famiglie a reddito basso (40%) e con genitori con titolo di studio almeno quinquennale (diploma o laurea), attualmente impiegati full time.

Le attribuzioni diagnostiche, ovvero: dei positivi allo screening, quali avevano veramente un disturbo mentale? Che tipo di disturbo mentale avevano?

La valutazione clinica di fase II ha evidenziato che il 19,7% dei preadolescenti ottenevano conferma diagnostica alla DAWBA e alle altre scale: si è osservata alta sensibilità di screening tra CBCL e DAWBA, con significativa correlazione sulla presenza/assenza di diagnosi.

Diversamente dai risultati evidenziati all'ingresso della fase II, le attribuzioni diagnostiche prevalevano nel sesso maschile (69%), ancora nelle famiglie a basso reddito, con madre disoccupata.

Tra le diagnosi prevalevano i disturbi emozionali internalizzanti – disturbi d'ansia e disturbi dell'umore- rispetto ai disturbi esternalizzanti – disturbo oppositivo/provocatorio, disturbo della condotta, ADHD- (69% vs. 31%). I disturbi esternalizzanti prevalevano nei maschi.

È stato infine rilevato che dei soggetti con diagnosi alla fase II, solo il 7% aveva afferto ai Servizi di Salute Mentale.

Conclusioni

Lo studio PRISMA è la prima indagine epidemiologica in cui sono stati utilizzati strumenti standardizzati di screening e di validazione diagnostica per esaminare la prevalenza e i correlati dei disturbi mentali in un ampio campione di preadolescenti.

I dati emersi sembrano fornire un quadro descrittivo sulla popolazione di Milano in linea con i dati riportati dallo studio nazionale.

Rispetto ai dati internazionali invece, un dato di rilievo è la maggior presenza di disturbi internalizzanti rispetto ai disturbi esternalizzanti.

I correlati sociodemografici associati alla psicopatologia che emergono dallo studio (prevalenza dei disturbi nel sesso maschile, genitore disoccupato e solo) sono in linea con i dati della letteratura.

È infine importante sottolineare la scarsissima affluenza degli adolescenti in difficoltà ai Servizi di Salute Mentale: un disturbo non riconosciuto e quindi non trattato può influire in modo marcato sul funzionamento generale e sulla salute mentale in età adulta; diventa quindi cruciale pianificare e organizzare servizi mirati alla prevenzione e al riconoscimento diagnostico del disagio psichico in questa fascia di età.

Riassunto

Obiettivi. “PRISMA”, (“Progetto Italiano Salute Mentale Adolescenti”), è il primo grande studio epidemiologico italiano disegnato per definire la prevalenza dei disturbi mentali, in base ai criteri del DSM-IV e dell’ICD-10, in preadolescenti tra 10 e 14 anni che vivono in zone urbane, nonché per analizzare le variabili biologiche e demografiche correlate ai problemi emotivi e comportamentali. Lo studio è stato eseguito in collaborazione tra 7 U.O. distribuite sul territorio nazionale; nel presente lavoro vengono riportati i dati relativi alla città di Milano.

Materiali e metodi. È stato usato un disegno di campionamento a due fasi: una prima fase di screening dei problemi emotivo-comportamentali su 979 preadolescenti provenienti da 9 scuole medie della città di Milano (utilizzando una scheda demografica e la CBCL 6-18), e una seconda fase di indagine diagnostica approfondita sui soggetti risultati positivi alla prima fase di screening (utilizzando le scale SDQ, DAWBA, HoNOSCA, C-GAS).

Risultati. I soggetti reclutati in fase II erano soprattutto femmine, afferenti alla scuola pubblica, in I media, provenienti da famiglie a basso reddito, con genitori impiegati full-time. Il 19,7 dei preadolescenti otteneva conferma diagnostica alla DAWBA e alle altre scale, dimostrando alta sensibilità di screening tra queste e la CBCL. Le attribuzioni diagnostiche prevalevano però nei maschi di basso reddito e con madre disoccupata. Tra le diagnosi predominavano i disturbi internalizzanti (disturbi d'ansia e disturbi dell'umore) rispetto ai disturbi esternalizzanti (oppositivo-provocatorio, della condotta, ADHD), presenti praticamente solo nei maschi. Infine, solo il 7% dei soggetti con diagnosi alla fase II aveva aderito ai servizi di salute mentale.

Conclusioni. I dati emersi sembrano fornire un quadro descrittivo sulla popolazione preadolescente della città di Milano in linea con i dati riportati nello studio nazionale. Rispetto ai dati internazionali invece, un dato di rilievo è la maggior presenza di disturbi internalizzanti rispetto agli esternalizzanti. I correlati socio-demografici associati alla psicopatologia che emergono dallo studio sono in linea con quelli presenti in letteratura. La scarsissima affluenza degli adolescenti in difficoltà ai Servizi di Salute Mentale dimostra l'importanza di una pianificazione e organizzazione mirata dei servizi di prevenzione e riconoscimento diagnostico del disagio psichico in questa fascia di età.

Bibliografia

- ¹ Achenbach TM. *Manual for the Child behaviour Checklist/4-18 and 1991 profile*. Burlington: University of Vermont 1991.
- ² Achenbach TM, Rescorla LA. *Manual for the ASEBA School-age forms and profiles*. Burlington: University of Vermont 2001.
- ³ Anguelova M, Benkelfast C, Tureki G. *A systematic review of association studies investigating genes coding for serotonin receptors and the serotonin transporter: I. Affective disorders*. Mol Psychiatry 2003;8:574-91.
- ⁴ Bech P, Rafaelsen OJ. *The use of rating scale exemplified by a comparison of the Hamilton and the Bech-Rafaelsen Melancholia Scale*. Acta Psychiatr Scand 1980;62(Suppl 285):128-32.
- ⁵ Bellantuomo C, Fiorio R, Williams P. *Psychiatric morbidity in an Italian general practice*. Psychol Med 1987;17:243-7.
- ⁶ Berardi D, Berti Ceroni G, Leggieri G. *The collaborative project: Bologna – psychiatry and general practice*. In: Jenkins RR, Üstün TB, eds. *Preventing mental illness: mental health promotion in primary care*. Chichester: John Wiley e Sons 1998, pp. 261-6.
- ⁷ Berardi D, Berti Ceroni G, Leggieri G, Rucci P, Üstün B, Ferrari G. *Mental, physical and functional status in primary care attenders*. Int J Psychiatry Med 1999;29:133-48.
- ⁸ Bird HR, Andrews H, Schwab-Stone M. *Global measures of impairment for epidemiologic and clinical use with children and adolescents*. Int J Methods Psychiatr Res 1996;6:295-307.
- ⁹ Bird HR, Yager TJ, Staghezza P, Gould MS, Canino G, Rubio-Stipec M. *Impairment in the epidemiological measurement of childhood psychopathology in the community*. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1990;29:796-803.
- ¹⁰ Caspi A, McClay J, Moffitt TE, Mill J, Martin J, Craig IW, et al. *Role of genotype in the cycle of violence in maltreated children*. Science 2002;297:851-4.
- ¹¹ Caspi A, Sugden K, Moffitt TE, Taylor A, Craig IW, Harrington H, et al. *Influence of life stress on depression: moderation by a polymorphism in the 5-HTT gene*. Science 2003;301:386-9.

- 12 Costello EJ, Angold A, Burns BJ, Stangl DK, Tweed DL, Erkanli A, et al. *The great smoky mountains study of youth*. Arch Gen Psychiatry 1996;53:1129-36.
- 13 Ebstein R, Benjamin J, Belmaker RH. *Personality and polymorphism of gene involved in aminergic neurotransmission*. Eur J Pharmacol 2000;410:205-14.
- 14 Faraone SV, Doyle AE, Mick E, Biederman J. *Meta-analysis of the association between the 7repeat allele of the dopamine D(4) receptor gene and attention deficit hyperactivity disorder*. Am J Psychiatry 2001;158:1052-7.
- 15 Frigerio A, Cattaneo C, Cataldo MG. *Behavioral and emotional problems among Italian children aged to 18 years as reported by parents and teachers*. Eur J Psych Assessment 2004;20:124-33.
- 16 Gazzetta Ufficiale, Serie Generale, Numero 302, Capo secondo, Articolo 2, Rome: Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato, 2001.
- 17 Goldberg DP. *Manual of the general health questionnaire*. Windsor: NFER Publishing Company 1978.
- 18 Goldberg DP, Blackwell B. *Psychiatric illness in general practice. A detailed study using a new method of case identification*. BMJ 1970;1:439-43.
- 19 Goldberg DP, Lecrubier Y. *Form and frequency of mental disorders across centres*. In: Üstün TB, Sartorius N. *Mental illness in general health care: an international study*. Chichester: John Wiley e Sons 1995, pp. 323-334.
- 20 Goldberg DP, Williams P. *The user's guide to the general health questionnaire*. Windsor: Slough: NFER/NELSON 1988.
- 21 Goldsmith HH, Gottesman II, Lemery KS. *Epigenetic approaches to developmental psychopathology*. Dev Psychopatol 1997;9:365-87.
- 22 Goodchild ME, Duncan-Jones DP. *Chronicity and the general health questionnaire*. Br J Psychiatry 1985;146:55-61.
- 23 Goodman R, Ford T, Richards H, Gatward R, Meltzer H. *The development and well-being assessment: description and initial validation of an integrated assessment of child and adolescent psychopathology*. J Child Psychol Psychiatry 2000;41:645-55.
- 24 Goodman R, Ford T, Simmons H, Gatward R, Meltzer H. *Using the Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ) to screen for child psychiatric disorders in a community sample*. Br J Psychiatry 2000;177:534-9.
- 25 Goodman R, Renfrew D, Mullick M. *Predicting type of psychiatric disorders from Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ) scores in child mental health clinics in London and Dhaka*. Eur Child Adolesc Psychiatry 2000;9:129-34.
- 26 Gowers S, Bailey-Rogers SJ, Shore A. *The health of the Nation Outcome Scales for Child and Adolescent Mental Health (HoNOSCA)*. Child Psychol Psychiatry Review 2000;5:50-6.
- 27 Gowers S, Harrington RC, Whitton A, Beevor A, Lelliott P, Jezzard R, et al. *The health of the Nation Outcome Scales for Child and Adolescent Mental Health (HoNOSCA)*. Glossary for HoNOSCA score sheet. Br J Psychiatry 1999;174:428-31.
- 28 Gowers S, Harrington RC, Whitton A, Lelliott P, Beevor A, Wing J, et al. *Brief scale for measuring the outcomes of emotional and behavioral disorders in children*. Br J Psychiatry 1999;174:413-16.
- 29 Gowers S, Levine W, Bailey-Rogers S, Shore A, Burhouse E. *Use of a routine, self-report outcome measure (HoNOSCA-SR) in two adolescent mental health services. The health of the Nation Outcome Scales for Children and Adolescents*. Br J Psychiatry 2002;180:266-9.
- 30 Grice DE, Leckman JF, Pauls DL, Kurlan R, Kidd KK, Pakstis AJ, et al. *Linkage disequilibrium of an allele at the dopamine D4 receptor locus with Tourette's syndrome by TDT*. Am J Hum Genet 1996;59:644-52.
- 31 Hamilton AB. *Statistic Stata*. Duxbury Press: Pacific Grove CA 2004.
- 32 Hamilton M. *The assessment of anxiety states by rating*. Br J Med Psychol 1959;32:50-5.
- 33 Hamilton M. *A rating scale for depression*. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1960;23:56-62.
- 34 Hollingshead AB. *Four factor index of Social Status*. Unpublished Manuscript. New Haven CT: Yale University 1975.

- ³⁵ Holmes J, Payton A, Barrett JH, Hever T, Fitzpatrick H, Trumper AL, et al. *A family-based and case-control association study of the dopamine D4 receptor gene and dopamine transporter gene in attention deficit hyperactive disorder*. *Mol Psychiatry* 2000;5:523-30.
- ³⁶ Jensen PS, Watanabe HK, Ritchers JE. *Prevalence of mental disorder in military children and adolescents: findings from a two stage community survey*. *J Am Acad Adolesc Psychiatry* 1995;34:154-24.
- ³⁷ Klasen H, Woerner W, Wolke D, Meyer R, Overmeyer S, Kaschnitz W, et al. *Comparing the german version of the Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ-Deu) and the Child Behaviour Checklist*. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2000;9:271-6.
- ³⁸ Koskelainen M, Sourander A, Kaljonen A. *The Strengths and Difficulties Questionnaire among Finnish school-aged children and adolescents*. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2000;9:277-84.
- ³⁹ Lesch KP. *Neuroticism and Serotonine: a developmental geneticperspective*. In: Plomin R, DeFries Jc, Craig IW, McGuffin P (eds). *Behavioural genetics in the postgenomic era*. Washington DC: APA 2003.
- ⁴⁰ Manor I, Eisemberg J, Tyano S, Sever Y, Cohen H, Ebstein RP, et al. *Family-based association study of the serotonin transporter promoter region polymorphism (5-HTTLPR) in attention deficit hyperactivity disorder*. *Am J Med Genet* 2001;105:91-5.
- ⁴¹ Marino C, Vanzin L, Giorda R, Frigerio A, Lorusso ML, Nobile M, et al. *Assessment of transmission disequilibrium between quantitative measures of childhood problem behaviours and DRD4/48bp-repeat polymorphisms*. *Behaviour Genetics* 2004;34:495-502.
- ⁴² McDougle CJ, Epperson CN, Price LH, Gelernter J. *Evidence for linkage disequilibrium between serotonin transporter protein gene (SLC6A4) and obsessive compulsive disorder*. *Mol Psychiatry* 1998;3:270-3.
- ⁴³ Marino S, Bellantuomo C, Tansella M. *Psychiatric morbidity in general practice in Italy*. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 1990;25:67-72.
- ⁴⁴ Meltzer H, Gatward R, Goodman R. *Mental health of children and adolescent in Great Britain*. The Stationery London: Office 2000.
- ⁴⁵ Mullick M, Goodman R. *Questionnaire screening for mental health problems in Bangladeshi children: a preliminary study*. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2001;36:94-9.
- ⁴⁶ Munafò MR, Clark TG, Moore LR, Payne E, Walton R, Flint J. *Genetic polymorphisms and personality in healthy adults: a systematic review and metaanalysis*. *Mol Psychiatry* 2003;8:471-84.
- ⁴⁷ Muris P, Meesters C, Van den Berg F. *The strengths and difficulties questionnaire (SDQ). Further evidence for its reliability and validity in a community sample of Dutch children and adolescents*. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2003;12:1-8.
- ⁴⁸ Ormel J, VonKorff M, Ustun TB, Pini S, Korten A, Oldehinkel T. *Common mental disorders and disability across cultures. Results from the WHO Collaborative Study on Psychological Problems in General Health Care*. *JAMA* 1994;272:1741-8.
- ⁴⁹ Overall JE, Gorman DR. *The brief Psychiatric Rating Scale*. *Psychol Rep* 1962;10:799-812.
- ⁵⁰ Parkerson Jr GR, Broadhead WE, Chiu-Kit JT. *The Duke Severity of Illness (DUSOI) for measurement of severity and comorbidity*. *J Clin Epidemiol* 1993;46:379-93.
- ⁵¹ Rizzardo R, Palmieri M. *Problemi psichiatrici e interventi terapeutici nell'ambulatorio del medico di base*. *Minerva Med* 1984;75:2579-83.
- ⁵² Roberts RE, Attkisson CC, Rosenblatt A. *Prevalence of psychopathology among children and adolescents*. *Am J Psychiatry* 1998;155:715-25.
- ⁵³ Robins LN, Wing JK, Wittchen HU, Helzer JE, Babor TF, Burke J, et al. *The composite international diagnostic interview. An epidemiological instrument*. *Arch Gen Psychiatry* 1998;45:1069-77.
- ⁵⁴ Shaffer D, Gould MS, Brasic J, Ambrosini P, Fisher P, Bird H, et al. *A children's global assessment scale (cGAS)*. *Arch Gen Psychiatry* 1983;40:1228-31.
- ⁵⁵ Smedje H, Broman JE, Hetta J, von Knorring AL. *Psychometric properties of a Swedish version of the Strengths and Difficulties Questionnaire*. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 1999;8:63-70.
- ⁵⁶ Swanson JM, Sunohara GA, Kennedy JL, Regino R, Fineberg E, Wigal T, et al. *Association of the dopamine receptor D4 (DRD4) gene with a refined phenotype of attention deficit hyperactive disorder (ADHD): a family based approach*. *Mol Psychiatry* 1998;3:38-41.

- ⁵⁷ Üstün TB, Sartorius N. *Mental illness in general health care: an international study*. Chichester: John Wiley e Sons 1995.
- ⁵⁸ Üstün TB, Sartorius N. *The background and rationale of the WHO collaborative study on "Psychological Problems in general health care"*. In: Üstün TB, Sartorius N. *Mental illness in general health care: an international study*. Chichester: John Wiley e Sons 1995, PP. 1-17.
- ⁵⁹ Verhulst FC, van der Ende J, Ferdinand RF, Kasius MC. *The prevalence of DSM-III-R diagnosis in a national sample of Dutch adolescents*. Arch Gen Psychiatry 1997;54:329-36.
- ⁶⁰ Young SE, Smolen A, Corley RP. *Dopamine transporter polymorphism associated with externalizing behaviour problems in children*. Am J Med Genet 2002;114:4-9.
- ⁶¹ Young SE, Smolen A, Stallings MC, Corley RP, Hewitt JK. *Sibling-based association analyses of the serotonin transporter polymorphism and internalizing behaviour problems in children*. J Child. Psychol Psychiatry 2003;44:961-7.