



ARTICOLO ORIGINALE

CULTURA, PSICOSI ED EPIDEMIOLOGIA

Donato Zupin¹, Stefano Roberti^{2*} e Umberto Albert^{3*}

ISSN: 2283-8961

Abstract

Il dibattito sulla differenza di presentazione della schizofrenia tra paesi occidentali e non occidentali attraversa la storia della psichiatria, dalle prime osservazioni di Kraepelin sino ai giorni nostri. Una pietra miliare di questo dibattito sono stati i WHO-collaborative studies (IPSS, DOSMeD e ISoS), svoltisi tra gli anni '60 e i primi anni 2000. I WHO-collaborative studies hanno dimostrato che i pazienti schizofrenici dei paesi che al tempo venivano detti in via di sviluppo hanno una prognosi migliore rispetto a quelli dei paesi industrializzati. La miglior prognosi nei paesi non occidentalizzati è stata un dato sorprendente, soprattutto considerando che i pazienti di questi paesi erano molto più spesso drug-free: questi risultati sono stati indicati con il termine di outcome paradox, dove il paradosso è la miglior prognosi con minor trattamento. Negli anni successivi ai WHO-collaborative studies, e cioè dal 2000 in poi, sono emersi dati che mettono in dubbio l'omogeneità dell'outcome paradox. Alcuni studi hanno evidenziato come in Cina e Brasile prognosi peggiori rispetto ai paesi ad

¹ Psichiatra e Psicoterapeuta. DSM – Centro Collaboratore dell’OMS, ASUGI, Trieste. Sezione Speciale di Psichiatria Transculturale SIP, Presidente. Istituto Italiano di Igiene Mentale Transculturale, Vice Presidente. Board of Directors della World Association of Cultural Psychiatry, Advisor. Mail a: donato.zupin@psiculturale.it

² Medico in formazione specialistica. DSM - Centro Collaboratore dell’OMS, ASUGI, Trieste. Scuola di Specializzazione in Psichiatria, Università di Udine.

³ Dipartimento Scienze Mediche Chirurgiche e della Salute Università di Trieste, Professore Associato di Psichiatria. U.C.O. Clinica Psichiatrica ASUGI.

*Il contenuto di questo paper è stato originariamente presentato dal dott. Zupin. Il prof. Albert e il dott. Roberti hanno contribuito alla stesura di questo lavoro in forma di articolo.

alto prodotto interno lordo. È stata dunque avanzata l'ipotesi che la prognosi della schizofrenia stia peggiorando nei paesi in via di sviluppo. Questo articolo ha due obiettivi: il primo è ripercorrere la storia degli studi transnazionali sulla prognosi della schizofrenia, il secondo è proporre un framework interpretativo che tenga conto sia dell' outcome paradox attestata dai WHO-collaborative studies che dei dati più recenti.

Viene ripresa l'ipotesi che i rapidi cambiamenti sociali possano essere un fattore di cronicizzazione della schizofrenia e nei paesi del Global South e che l'industrializzazione rapida possa essere un proxy utile a operationalizzare tale ipotesi in una metanalisi dedicata. Inoltre viene ribadita la necessità di un'interpretazione dei dati epidemiologici in un'ottica di psichiatria dinamica culturale.

Introduzione

Buongiorno a tutti,

ringrazio la dott.ssa Coviello per aver introdotto il tema della rilevanza della cultura nei disturbi psichiatrici.

Io cercherò di approcciare lo stesso tema da un altro punto di vista: quello epidemiologico. In questa esposizione tratterò la differenza che si rileva quando si confrontano le prognosi per le psicosi nel nord globale e nel sud globale.

La storia degli studi epidemiologici transculturali sulla schizofrenia

Il dibattito sulla differenza di presentazione delle psicosi non affettive tra paesi occidentali e non occidentali attraversa la storia della psichiatria, sin dalle prime osservazioni di Kraepelin a Java (1908). Molti dei pionieri della psichiatria culturale si sono dedicati a questo argomento (Devereux G., 2007 [1973]; Lambo T.A., 1965; Bartocci G., 2004)

Nella seconda metà del secolo scorso tre importanti studi epidemiologici transculturali sulla schizofrenia condotti dall'OMS hanno dimostrato una prognosi migliore della schizofrenia nei paesi che un tempo venivano detti in via di sviluppo rispetto a quelli industrializzati. Si tratta dell'International Pilot Study of Schizophrenia - IPSS (WHO, 1979), del Determinant of Outcome of Severe Mental Disorders - DOSMeD (Jablensky A. et al., 1992) e dell'International Study of Schizophrenia - ISoS (Hopper K. et al.; 2007). Questi studi sono stati

oggetto di un lungo ed acceso dibattito protrattosi sino ai primi anni duemila. Ripercorriamo brevemente la storia di questi studi.

L'International Pilot Study of Schizophrenia nacque nel 1968 come parte di un vasto programma dell'OMS per lo sviluppo dell'epidemiologia psichiatrica. Lo studio venne pubblicato in tre volumi, di cui l'ultimo uscì nel 1979. L'IPSS si compone di una ricerca effettuata su 9 centri di 9 paesi diversi, comprendenti circa 100-120 pazienti ciascuno per un numero totale di un migliaio di pazienti i quali sono stati seguiti per due anni. I centri presi in considerazione erano: Aarhus (Danimarca), Cali (Colombia), Ibadan (Nigeria), Agra (India), Londra (UK), Mosca (ex URSS), Praga (Rep. Ceca), Taipei (Taiwan), Washington (USA). In sintesi, i risultati emersi erano i seguenti:

1. In tutti i paesi esaminati era possibile ritrovare delle sindromi schizofreniche, sia che si usassero criteri di inclusione “larghi” (simili a quelli che oggi conosciamo come i criteri del DSM), sia che si usassero criteri diagnostici “stretti” (simili a quelli schneideriani, al tempo considerati indicativi della “schizofrenia nucleare” e che oggi sopravvivono in parte nell'ICD).
2. Per questo secondo gruppo di pazienti, nell'IPSS indicato come “*concordant group of schizophrenics*”, l'incidenza indicativa rilevata era sorprendentemente simile nei diversi paesi. Questo dato, che per molto tempo è stato il più citato in letteratura e il più riportato nei manuali di psichiatria (vedi ad es: Sadock B.J. Sadock V.A., 2000; Pancheri P. e Cassano G.B., 1999), ed è stato spesso assunto come prova del fatto che la schizofrenia fosse un malattia ad origine principalmente biologica, è stato smentito dalle ricerche più recenti (Saha S. et al., 2006; McGrath J. et al., 2004; McGrath J. , 2004; Morgan C. et al., 2023)
3. Le manifestazioni sintomatologiche erano simili nei vari paesi
4. Gli *outcome*, sia clinici che funzionali, risultavano nettamente migliori nei paesi in via di sviluppo rispetto a quelli industrializzati, nonostante i soggetti nei paesi in via di sviluppo fossero più spesso *drug-free* rispetto a quelli in Occidente. Il risultato del miglior *outcome* è stato successivamente confermato estendendo *follow up*, sulle stesse coorti, di due e di cinque anni (Leff, Sartorius, Jablensky, 1992).
5. In particolare, nel follow-up a cinque anni, la percentuale media di pazienti in piena remissione senza altri episodi psicotici nei tre centri dei paesi in via di sviluppo (Agra, Cali, Ibadan) era 28,67%, mentre nei centri dei paesi sviluppati (Aarhus, Londra, Mosca, Praga,

Washington) era 8,60%.

La maggiore criticità riscontrata nell'IPSS era l'utilizzo di una metodologia di reclutamento dei pazienti passiva. Per superare questa limitazione fu costruito un secondo studio sotto l'egida dell'OMS, il DOSMeD (Determinant of Outcome of Severe Mental Disorders), utilizzando una metodologia di ricerca attiva dei pazienti. I risultati del DOSMeD, pubblicati nel 1992, confermarono e rafforzarono i dati dell'IPSS sulla prognosi della schizofrenia migliore nei *developing countries*, nei quali il 62,7% raggiunse la completa remissione contro il 36,8% nei paesi sviluppati.

. Il dubbio che questo risultato fosse un artefatto dovuto ad un *follow-up* limitato nel corso del tempo fu fugato dalla realizzazione del terzo dei WHO-collaborative studies, l'ISOS (International Study of Schizophrenia – Hopper, 2007), che estese il periodo di *follow up* a 15 e 25 anni, includendo e ampliando le coorti dell'IPSS e del DOSMeD. L'ISOS, conclusosi verso la fine degli anni 90, fu pubblicato integralmente solamente nel 2007 per problemi sorti con la casa editrice (vedi l'introduzione all'ISoS, *ibidem*). Dallo studio ISOS emerse che solo il 55% dei pazienti nelle coorti dei paesi non sviluppati aveva raggiunto la remissione (secondo la scala di Bleuler) contro il 44% nei paesi sviluppati, inoltre nei paesi in via di sviluppo il 53% non era mai stato psicotico negli ultimi due anni e nello stesso periodo il 73% era stato impiegato nella maggior parte del tempo, contro solo il 37% di pazienti non psicotici e il 46% di impiegati nei paesi sviluppati.

I WHO-collaborative studies individuarono nelle differenze culturali tra Occidente e paesi in via di sviluppo una possibile spiegazione della differenza di prognosi per le psicosi, tuttavia queste caratteristiche culturali vennero ipotizzate ma non indagate. Hopper, il primo autore dell'ISoS, scrisse: “To an anthropologist's eye, culture is conspicuous both for its salience and for its imprecision in the WHO research corpus. Not that architects of the studies were unmindful of either the difficulties in conceptualizing it or the problems of measuring it (...); they simply had other priorities to attend to, that is to say, the task of mounting an international cross cultural psychiatric research project and legitimizing its conduct to a primarily clinical audience.” (Hopper K., 2004). Choen (2008) sottolineò che i WHO-collaborative studies erano stati condotti in un “virtual ethnological vacuum”. La mia presentazione mira a approfondire le nostre conoscenze rispetto al ruolo della cultura nelle prognosi delle psicosi.

I dati sulla prognosi derivanti dai WHO-collaborative studies diedero origine ad un acceso dibattito che si sviluppò, all'incirca, tra l'inizio degli anni '90 e la fine del primo decennio del 2000 (Choen A. et al., 2008; Leff J., 1990; Kleinman A., 2008) e alcuni autori suggerirono che si trattasse della più rilevante scoperta nell'epidemiologia psichiatrica dell'epoca (McIntosh A. e Lawrie S., 2004).

Il critico più acceso dei WHO-collaborative studies fu Alex Cohen. Dei suoi molti lavori in merito probabilmente il più rilevante fu una *narrative review* del 2008, che egli intitolò significativamente: "Questioning an axiom: better prognosis for schizophrenia in the developing world?" (Choen A. et al., 2008). Questo articolo prese in esame 23 studi monocentrici sulla prognosi delle psicosi non affettive, eseguiti in 11 paesi classificati come *low and middle income countries*. Choen osservò nella sua review che alcuni di questi studi dimostravano un *outcome* uguale se non peggiore rispetto a quelli dei paesi industrializzati. Sebbene il lavoro di Choen non contenesse dati originali, il termine da lui usato in senso peggiorativo *better prognosis hypothesis* – termine che tendeva a sottolineare i dubbi rispetto alla validità dei dati - entrò rapidamente in circolazione nella comunità scientifica per indicare i risultati dei WHO-collaborative studies. Choen ribadì a lungo la necessità di uno studio sperimentale di alta qualità che potesse suffragare le sue critiche sulla *better prognosis*. In anni più recenti Choen appare come collaboratore di spicco dell' International Research Program on Psychotic Disorders in Diverse Settings (INTREPID II) (Morgan C. et al., 2023), annunciato nella sua metodologia in due *papers* (Roberts T. et al., 2020; Morgan C. et al., 2016). L'INTREPID II fornisce risultati interessanti riguardo all'eterogeneità delle caratteristiche epidemiologiche delle psicosi confrontando tre paesi del Global South (Morgan C. et al., 2023) – India, Nigeria e Trinidad – ma non affronta la questione della *better prognosis*. Dunque le critiche apportate da Choen alla *better prognosis hypothesis* emersa dai WHO-collaborative studies restano sul piano teorico e delle review, ma non sono state da lui affrontate in modo sperimentale.

Rispetto alla locuzione *better prognosis hypothesis* in questa presentazione preferiamo usare d'ora in avanti il termine di *outcome paradox*, proposto da Padma (Padma T.V., 2014) in un articolo apparso nel 2014 su Nature, per indicare la solidità dei dati emersi dai WHO-collaborative studies sulla miglior prognosi nei paesi in via di sviluppo nonostante le percentuali più elevate di pazienti *drug-free* rispetto ai contesti industrializzati. Nel termine proposto da Padma di *outcome paradox*, si intende come paradosso il fatto che nei paesi del

Global South le schizofrenie si presentano con miglior prognosi nonostante il minor trattamento farmacologico.

L'ultimo studio multicentrico a fornire dati originali sull'*outcome paradox* è stato il Worldwide-Schizophrenia Outpatient Health Outcomes (W-SOHO), uscito nel 2012 e condotto da ricercatori della Lilly su 17000 pazienti in 37 paesi. Il W-SOHO sembra confermare i risultati originari dei WHO-collaborative studies per quanto riguarda l'*outcome* clinico (più favorevole nei *low-income countries*), mentre l'*outcome* funzionale è più simile nei due gruppi di paesi di quanto non fosse nei WHO-collaborative studies. Questo lavoro è stato originariamente progettato per valutare le differenze tra pazienti in trattamento con olanzapina e pazienti in altra terapia antipsicotica, quindi la sua struttura non è quella di uno studio epidemiologico, ma quella di uno studio prospettico osservazionale con *follow up* a 3 anni. Nonostante questa limitazione i risultati del W-SOHO hanno un indubbio rilievo nella storia dell'*outcome paradox*.

I risultati evidenziati da Choen nella sua review del 2008 e quelli sull'*outcome* funzionale del W-SOHO hanno messo in dubbio il fatto che l'*outcome paradox* fosse una realtà stabile e immutabile che valesse sempre e comunque a favore di tutti i paesi in via di sviluppo e a sfavore di tutti i paesi occidentali. È interessante notare che nei paesi che Choen riportava avere una prognosi per le psicosi peggiore rispetto a quelli occidentali ci fossero l'India e il Brasile. Questi due paesi, se si considera l'epoca in cui fu pubblicata la review di Choen (2008), potrebbero essere meglio inquadrati come "paesi a rapida industrializzazione" piuttosto che come "paesi in via di sviluppo", come erano stati invece classificati nei WHO-collaborative studies (svoltisi tra il 1979 e la fine degli anni '90 – l'ISoS viene pubblicato nel 2007 per altri motivi, vedi sopra). Questa osservazione portò Escobar a suggerire che la prognosi delle psicosi non affettive stesse peggiorando nei paesi in via di sviluppo con il procedere della globalizzazione e dell'industrializzazione (Escobar J.I., 2015). Quest'ipotesi non è nuova nella storia della psichiatria: possiamo considerarla infatti come una forma moderna della proposta di G. Devereux (2007 [1973]), uno dei padri fondatori della psichiatria culturale, di considerare la schizofrenia cronica come la "psicosi etnica" tipica dell'Occidente (e dunque delle società in via di occidentalizzazione). Nella teoria di Devereux, che abbiamo ampiamente esaminato altrove (Zupin D., 2016, Coviello M., 2023) i rapidi cambiamenti sociali sono uno dei fattori favorevoli la cronicizzazione delle schizofrenie.

Nell'ultimo decennio troviamo quattro lavori che affrontano il tema dell'*outcome paradox* confrontando la prognosi delle psicosi non affettive rilevata nei paesi del Global South e del Global North. Nessuno di questi studi usa dati originali, si tratta infatti di due review (Peritogiannis V., Gogou A. e Samakouri M., 2020; Holla B. e Thirthalli J., 2015), una metanalisi (Jääskeläinen E. et al., 2013) e una rielaborazione di dati precedentemente raccolti all'interno del Global Burden of Disease (He et al., 2020).

Di questi quattro lavori la *review* del 2020 di Peritogiannis (Peritogiannis V., Gogou A. e Samakouri M., 2020), la metanalisi di Jääskeläinen E. et al. (Jääskeläinen E. et al., 2013) e il lavoro di He et al. (2020) concludono per una sostanziale stabilità dell'*outcome paradox*, mentre la review di Holla B. e Thirthalli J. (2015) sembra sconfermare l'*outcome paradox*.

La review di Peritogiannis V. (*ibidem*) sembra il lavoro meno solido dal punto di vista metodologico rispetto agli altri tre appena citati. La metanalisi di Jääskeläinen et al. (*ibidem*) sembra offrire una maggior qualità della metodologia e del risultato. La differenza tra questi due lavori riguarda il tipo di *paper* e il numero di studi considerati: quella di Peritogiannis V. et al. è una *review* che considera 16 studi e 1391 pazienti (*ibidem*), quella di Jääskeläinen una metanalisi condotta su 37 studi, rappresentativi di 50 coorti di pazienti, per un totale di 8994 individui (*ibidem*).

Se si accetta di usare gli anni vissuti con disabilità (Disability Adjusted Life Years - DALYs) come *proxy* per la prognosi delle psicosi, possiamo considerare quali dati sono ricavabili dal contesto più ampio del Global Burden of Disease: questo è il metodo scelto da He et al. (2020). I risultati del Global Burden of Disease per le psicosi non affettive risalenti al 2016 confermano la stabilità nel tempo dell'*outcome paradox* (Charlson F.J. et al., 2018), infatti, elaborando i dati dello studio, emerge che la media degli ASDR (age-standardised rate of DALY) incrementa con l'aumentare della ricchezza, risultando così suddivisa nelle quattro fasce di reddito pro capite stabilite dalla Banca Mondiale:

- Reddito alto 158.0
- Reddito medio-alto 141.5
- Reddito medio-basso 138.5
- Reddito basso 124.1

Due anni dopo He et al. (2020) conducono una rielaborazione dei dati sugli anni vissuti con disabilità provenienti dal Global Burden of Disease standardizzando i DALYs per età (*age-standardised rate of DALYs - ASDR*). In questa rielaborazione risulta che il trend degli ASDR è stabile a livello globale tra il 1990 e il 2017 e si evidenzia una sostanziale stabilità delle prognosi delle psicosi nei diversi gruppi di paesi, se si eccettua una crescita dell'ASDR nel sud-est asiatico. Da questo studio risulta che ASDR è minore nei paesi con basso indice socio-demografico e maggiore nei paesi con indice socio-demografico alto, in particolare l'ASDR (per 100.000 abitanti) nelle diverse fasce di SDI (*socio-demographic index*) è il seguente:

- Alto SDI 171.25
- Medio-alto SDI 166.91
- Medio SDI 160.62
- Medio-basso SDI 142.12
- Basso SDI 131.09
-

Il lavoro di He et al. al momento è l'unico a considerare la variabile temporale nell'andamento della prognosi delle psicosi nei diversi paesi. He et al. però correlano ASDR non con i singoli paesi ma con l'area geografica (*eastern europe, central asia, est asia, etc etc*), oltre che con l'indice socio-demografico (SDI, *socio-demographic index*) e l'anno. È da evidenziare che questo non ci permette di trarre delle conclusioni sulla correlazione tra l'occidentalizzazione degli stili di vita, o l'industrializzazione rapida, e la prognosi delle psicosi in quanto in una singola area geografica sono raccolti paesi molto diversi. Ad esempio: nella classificazione dell'ONU delle zone geografiche (una classificazione chiamata col nome abbreviato M49, U.N., 1998, <https://unstats.un.org/unsd/methodology/m49/>), che viene comunemente usata come riferimento in questo tipo di studi, la zona detta *East Asia* comprende sia la Cina che la Corea del Nord: si tratta di due paesi che hanno seguito negli ultimi decenni un percorso radicalmente diverse per quanto riguarda rapidità dello sviluppo economico e alla permeabilità culturale rispetto agli stili di vita occidentali. L'esempio della rielaborazione dei dati del Global Burden of Disease è dunque interessante da studiare ai fini della trattazione di questa presentazione – e cioè la considerazione dell'influenza dell'occidentalizzazione degli stili di vita e dell'industrializzazione rapida sulla prognosi delle psicosi non affettive - ma non può essere considerato esaustivo e richiede un'ulteriore elaborazione della metodologia. Riguardo all'occidentalizzazione degli stili di vita, si tratta di una variabile complessa che al momento non sembra essere stata sufficientemente operazionalizzata ai fini di una comparazione

epidemiologica transculturale, al momento dunque non affronteremo la questione della definizione dell'occidentalizzazione, che esula dallo spazio e dal tema di questa presentazione.

La *narrative review* sulla prognosi a lungo termine delle psicosi nei paesi asiatici (Holla B. e Thirthalli J., 2015) evidenzia invece come l'*outcome* di questo gruppo di paesi, presi nel complesso, sia sovrapponibile a quello dei paesi occidentali. La variabilità maggiore viene riscontrata all'interno dell'Asia con decorsi più favorevoli in India rispetto alla Cina.

In generale dunque la maggior parte degli studi originali, delle *review*, delle metanalisi e delle rielaborazioni statistiche che hanno fatto la storia dell'*outcome paradox* conferma che la prognosi della psicosi non affettive sia migliore nei paesi del Global South rispetto a quelli del Global North. Alcuni dati sembrano indicare che questo beneficio in termini di out come si vada perdendo con l'occidentalizzazione degli stili di vita e dell'industrializzazione rapida, ma quest'ipotesi al momento non è stata testata sperimentalmente.

Conclusioni.

In questa presentazione abbiamo esaminato l'evoluzione storica degli studi epidemiologici transnazionali sulla prognosi delle psicosi non affettive. Partendo dall'IPSS, capostipite in questo campo, pubblicato nel 1979, abbiamo ripercorso i risultati ottenuti da studi originali, *review* e metanalisi nel corso dei decenni sino ad arrivare al 2020. In questa esposizione abbiamo dato conto brevemente del dibattito originato da questi risultati. In generale la maggior parte degli studi confermano una prognosi più favorevole delle psicosi non affettive nei paesi del Global South nonostante in questi paesi i pazienti vengano trattati meno frequentemente con terapie antipsicotiche. Questo risultato è stato perciò detto *outcome paradox*. Alcuni dati recenti, riportati soprattutto nella review di Choen (2008) e in quella di Holla B. e Thirthalli J. (2015) mostrano come l'*outcome paradox* non sia tuttavia uniforme. Infatti alcuni paesi come Cina, Brasile e la zona geografica del sud-est asiatico mostrano in alcuni casi prognosi peggiori rispetto a quelle dei paesi occidentali, soprattutto negli studi più recenti. Questa osservazione ci porta a ipotizzare, con Escobar (2007), che la prognosi delle psicosi non affettive stia peggiorando nei paesi in via di sviluppo con il procedere della globalizzazione e dell'industrializzazione. Quest'ipotesi va testata con una metanalisi dedicata. Inoltre, la rapidità dello sviluppo economico in questo caso potrebbe funzionare come *proxy* sia

per l'occidentalizzazione delle culture nei paesi del Global South - la cultura infatti è stata individuata dall'OMS come più probabile candidata tra i fattori responsabili dell'*outcome paradox* – che per i rapidi cambiamenti sociali in atto in questi paesi.

Questa è un'approssimazione necessaria - si può discutere quanto sia un'approssimazione accettabile - del momento in cui non abbiamo a disposizione degli strumenti di analisi antropologica che ci permettano di quantificare precisamente il livello di occidentalizzazione degli stili di vita per un dato anno in un Determinante paese. Inoltre, i dati che ho presentato necessitano di un'elaborazione teorica in termini di psichiatria dinamica culturale, in quanto il dibattito sull'*outcome paradox* è stato abbandonato dalla comunità scientifica negli ultimi anni, correndo il rischio di lasciare la cultura come fattore influenzante la prognosi delle psicosi nello stesso limbo della *black box* in cui i primi comportamentisti inserivano la mente (Zupin D., Rapisarda E., 2015).

Per questo motivo suggeriamo che siano necessari due tipi di indagine:

- Una metanalisi che testi l'ipotesi appena descritta con una rielaborazione statistica che prenda in considerazione la correlazione tra
 1. paese
 2. prognosi delle psicosi schizofreniche
 3. anno di rilevazione della prognosi delle psicosi schizofreniche
 4. variabili sociali e culturali, quali ad esempio: rapidità dello sviluppo economico in quel dato anno per quel dato paese, urbanizzazione, PIL, densità della popolazione, diseguaglianze economiche, rapidità dell'occidentalizzazione della cultura.
- L'interpretazione del dato dell'*outcome paradox* in termini di psichiatria dinamica culturale, ed è per questo che lascio la parola al Prof. Bartocci, che è stato un pioniere delle ricerche su psicosi schizofreniche, reazioni psicogene acute e cultura.

BIBLIOGRAFIA

Bartocci, G. Le Reazioni Psicogene Acute. in Lalli, N. (Ed.) (2004) *Manuale di Psichiatria e Psicoterapia*. Napoli, Liguori

Charlson, FJ. et al. (2016) Global Epidemiology and Burden of Schizophrenia: Findings From the Global Burden of Disease Study 2016. *Schizophrenia Bulletin*. Oct 17;44(6):1195-1203. doi: 10.1093/schbul/sby058. PMID: 29762765; PMCID: PMC6192504.

Cohen, A. et al. (2008) Questioning an Axiom: Better Prognosis for Schizophrenia in the Developing

World? *Schizophrenia Bulletin*. Mar;34(2):229-44. doi: 10.1093/schbul/sbm105. Epub Sep 28. PMID: 17905787; PMCID: PMC2632419.

Devereux, G. (2007) *Saggi di etnopsichiatria generale*. Roma, Armando Editore [1973]

Escobar, JI. (2015) Is Prognosis of Schizophrenia Worsening in Non-Western Countries? *Psychiatric Services*. Mar 1;66(3):217. doi: 10.1176/appi.ps.660208. PMID: 25727107.

He, H. et al. (2020) Trends in the incidence and DALYs of schizophrenia at the global, regional and national levels: results from the Global Burden of Disease Study 2017. *Epidemiology and Psychiatric Sciences*. Jan 13;29:e91 doi: 10.1017/S2045796019000891. PMID: 31928566; PMCID: PMC7214712.

Hopper, K. (2004) Interrogating the Meaning of “Culture” in the WHO International Studies of Schizophrenia. In: Jenkins, J. H. and Barrett, R. J. (Eds.) *Schizophrenia, Culture, and Subjectivity: The Edge of Experience*. New York, Cambridge University Press

Hopper, K.; Harrison, G.; Janca, A.; Sartorius, N. (Eds.) (2007) *Recovery from Schizophrenia: An International Perspective*. New York, Oxford University Press.

Holla, B. & Thirthalli, J. (2015) Course and Outcome of Schizophrenia in Asian Countries: Review of Research in the Past Three Decades. *Asian Journal of Psychiatry*. Apr;14:3-12. doi: 10.1016/j.ajp.2015.01.001. Epub Jan 25.

Jääskeläinen, E. et al. (2012) A systematic review and meta-analysis of recovery in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*. Nov;39(6):1296-306. doi: 10.1093/schbul/sbs130. Epub 2012 Nov 20. PMID: 23172003; PMCID: PMC3796077.

Jablensky, A. et al. (1992) Schizophrenia: manifestations, incidence and course in different cultures. A World Health Organization ten-country study. *Psychological Medicine Monograph Supplement*. 20:1-97. doi: 10.1017/s0264180100000904. Erratum in: *Psychol Med Monogr Suppl* 1992 Nov;22(4):following 1092. PMID: 1565705.

Kleinman, A. (2008) Commentary on Alex Cohen et al:"Questioning an axiom: Better prognosis for schizophrenia in the developing world." *Schizophrenia Bulletin*. Mar;34(2):249-50. doi: 10.1093/schbul/sbm135. Epub Dec 3. PMID: 18056682; PMCID: PMC2632393.

Kraepelin, E. (1908) Zur Entartungsfrage. *Zentralblatt für Nervenheilkunde und Psychiatrie*. 31: 745–751.

Lambo, T.A. (1965) *Transcultural Psychiatry*. London, Ciba Foundation Symposium Churchill Ltd.

Leff, J. (1990) The 'new cross-cultural psychiatry'. A case of the baby and the bathwater. *Br J Psychiatry*. Mar;156:305-7. doi: 10.1192/bjp.156.3.305. PMID: 2346829.

Leff, J. et al. (1992) The International Pilot Study of Schizophrenia: Five-year follow-up findings. *Psychological Medicine*. Feb;22(1):131-45. doi: 10.1017/s0033291700032797. PMID: 1574549.

McGrath, JJ. (2005) Myths and plain truths about schizophrenia epidemiology--the NAPE lecture 2004. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. Jan;111(1):4-11. doi: 10.1111/j.1600-0447.2004.00467.x. PMID: 15636588

McGrath, J. et al. (2004) A systematic review of the incidence of schizophrenia: the distribution of rates and the influence of sex, urbanicity, migrant status and methodology. *BMC Medicine*. Apr 28;2:13. doi: 10.1186/1741-7015-2-13. PMID: 15115547; PMCID: PMC421751.

McIntosh, A. & Lawrie, S. (2004) Cross-national differences in diet, the outcome of schizophrenia and the prevalence of depression: you are (associated with) what you eat. *The British Journal of Psychiatry*. May;184:381-2. doi: 10.1192/bjp.184.5.381. PMID: 15123499.

Morgan, C. et al. (2006) The incidence of psychoses in diverse settings, INTREPID (2): a feasibility study in India, Nigeria, and Trinidad *Psychological Medicine*. Jul;46(9):1923-33. doi: 10.1017/S0033291716000441. Epub Mar 28. PMID: 27019301.

Morgan, C. et al. (2023) Epidemiology of Untreated Psychoses in 3 Diverse Settings in the Global South: The International Research Program on Psychotic Disorders in Diverse Settings (INTREPID II). *JAMA Psychiatry*. Jan 1;80(1):40-48. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2022.3781. PMID: 36383387; PMCID: PMC9669922

Padma, T. (2014) Developing countries: The outcomes paradox. *Nature*. Apr 3;508(7494):S14-5. doi: 10.1038/508S14a. PMID: 24695329.

Pancheri, P. & Cassano, G.B. (Eds.) (1999) *Trattato italiano di psichiatria Seconda edizione*. Milano, Masson.

Peritogiannis, V.; Gogou, A. & Samakouri, M. (2020) Very long-term outcome of psychotic disorders. *International Journal of Social Psychiatry*. Nov;66(7):633-641.doi: 10.1177/0020764020922276. Epub Jun 7. PMID: 32507065.

Roberts, T. et al. (2020) INTREPID II: protocol for a multistudy programme of research on untreated psychosis in India, Nigeria and Trinidad. *BMJ*. Jun 21;10(6):e039004. doi: 10.1136/bmjopen-2020-039004. PMID: 32565481; PMCID: PMC7311008.

Sadock, B.J. & Sadock, V.A. (Eds.) (2000) *Kaplan and Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry. 7th editions* Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins Publisher.

Saha, S. et al. (2006) The incidence and prevalence of schizophrenia varies with latitude. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. Jul;114(1):36-9. doi: 10.1111/j.1600-0447.2005.00742.x. PMID: 16774659.

United Nations (1998) United Nations Standard Country Code, Series M: Miscellaneous Statistical Papers, No. 49, New York. Available at: <https://unstats.un.org/unsd/methodology/m49/>

United Nations (2002) UNCTAD Handbook of Statistics. Geneva: United Nations Conference on Trade and Development. https://unctad.org/en/Docs/tdstat27_enfr.pdf

World Health Organization. (1979) *Schizophrenia: an international follow-up study*. Chichester : Wiley. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/41598>

Zupin, D. & Rapisarda, E. (2015) “Epidemiological studies on schizophrenia: is culture becoming a black box?”, 4th World Cultural Psychiatry Congress “*Global challenges and cultural psychiatry*”, Puerto Vallarta (Mexico), October 29th – November 1st.

Zupin, D. (2016) Devereux e l’attitudine occidentale al dereismo *Rivista di psichiatria e psicoterapia Culturale*, Vol. IV, Numero 1, Dicembre, pag. 10-19