

Comprendere le cause dell'esordio psicotico dall'ascolto della storia migratoria: il lavoro del Bologna Transcultural Psychitric Team (BoTPT).

Ilaria Tarricone*, Paolo Cianconi¹, Federico Chierzi*, Thomas Marcacci*, Domenico Berardi*

*Bologna Transcultural Psychiatric Team (BoTPT), Sezione di Psichiatria, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Alma Mater Università di Bologna

¹Casa Circondariale di Regina Coeli, ASL RmA

Introduzione

Sono molteplici le evidenze epidemiologiche che attestano un aumento dell'incidenza dei disturbi psicotici fra le popolazioni migranti rispetto a quelle native (Harrison et al., 1997; Cantor-Graae and Selten 2005; Morgan et al., 2010; Tarricone et al. 2012). Lo studio dei disturbi mentali nei migranti, delle specifiche vulnerabilità e dei fattori di stress connessi con la migrazione ha contribuito in misura determinante allo sviluppo dei modelli di comprensione dell'eziopatogenesi delle psicosi. Studiare le psicosi nelle popolazioni migranti significa comunque confrontarsi con oggetti di studio ampiamente eterogenei e dai contorni ancora molto diffusi: la psicosi in se stessa e la popolazione migrante. Una buona rassegna circa i fattori chiamati in causa ci introduce quindi a questa complessità epistemologica del concetto di psicosi connesso alla vulnerabilità biologica e alla esposizione ambientale.

Secondo il modello del socio-sviluppo di Morgan (Morgan et al., 2010) l'esposizione a traumi e/o avversità durante il corso della vita interagirebbe con una specifica suscettibilità genetica ed inciderebbe sullo sviluppo cerebrale (in particolare sul sistema dopaminergico), nonché sulla sensibilità personale allo stress, generando uno stato di persistente vulnerabilità alla psicosi (costituita da bias sociali, espressione di esperienze simil-psicotiche e disturbi affettivi). Studi neuropsicologici mostrano come l'esordio dei disturbi psicotici risulti connesso sia alla presenza di specifici schemi psicologici concernenti l'opinione negativa sulla propria persona e sugli altri, sia a deficit della cognizione sociale (Garety et al., 2001; Garety et al., 2007; Yung et al., 1998, 2003; Broome et al., 2007; van't Wout et al., 2004; van 't Wout et al., 2007). Il manifestarsi dei sintomi conclamati di psicosi (principalmente positivi ed affettivi) sarebbe quindi risultante dall'accumularsi durante il corso della vita di stressors socio-ambientali, che andrebbero così a slatentizzare la preesistente vulnerabilità neuropsicologica (Morgan et al. 2010). In altre parole, le esperienze sociali e le caratteristiche socio-ambientali del specifico contesto di vita rappresentano i fattori capaci di determinare chi, tra gli individui vulnerabili, svilupperà la psicosi. Tali fattori vanno quindi ricercati, a partire dall'epoca perinatale, nelle diverse età e fasi della vita (Boydell, 2001; Maki et al. 2005; Kirkbride et al. 2007). Studi di popolazione hanno identificato un aumento del rischio di schizofrenia in soggetti nati da gravidanze complicate (Pollack et al., 1966; Pearlson et al., 1985; Owen et al., 1988; O'Callaghan et al., 1990; O'Callaghan et al., 1992). La complicità ostetrica più studiata è l'ipossia fetale e perinatale (Geddes 1999; Byrne et al., 2007).

Durante l'infanzia, episodi come un trauma cranico, alcuni processi infettivi, la separazione dai genitori, la mancanza di persone di riferimento con cui parlare, gli abusi psicologici, fisici, sessuali ed il bullismo sembrano tutti associati ad una maggiore probabilità di insorgenza dei disturbi psicotici (Wilcox & Nasrallah, 1987; David & Prince, 2005; Dalman et al., 2008; van Zelst, 2008). Passando all'adolescenza le cose non si semplificano e

viene richiamata l'importanza di alcune condotte "a rischio", tra cui la principale è l'abuso di cannabis, insieme ad altre esperienze di più difficile delimitazione oggettiva quali la discriminazione a scuola ed il bullismo, che appaiono tutte maggiormente correlate ad un'accentuata probabilità di sviluppare disturbi psicotici (Semple, 2005; Large, 2011). In età adulta, importanti fattori individuati lungo la cascata eziopatogenetica che conduce all'esordio psicotico sono l'esclusione sociale, la discrepanza tra aspettative e realizzazione delle stesse, la mancanza di confidenti/relazioni affettive e la solitudine (Van Os, 2008).

Da questa prima carrellata di studi è evidente come nella costruzione dello studio dell'eziopatogenesi delle psicosi, l'area di studio, a partire da una delimitazione biologica tutt'altro che ridotta (sono circa cento i geni chiamati in causa per la vulnerabilità alla psicosi) si allarghi poi a fattori traumatici infantili, condotte pericolose o abusi in età adolescenziale, e a fattori francamente ampi della popolazione in generale, quali l'esclusione sociale, le aspettative di vita, le relazioni affettive. Ma non ci si ferma qui, esistono altre classi di variabili connesse alla psicosi e che portano il focus direttamente sul tipo di società che viviamo e i suoi sistemi abitativo-relazionali.

I fattori di rischio per lo sviluppo della psicosi fin ora studiati non sono, infatti, solo individuali, ma anche di area, di *neighbourhood*. Il rischio di sviluppare psicosi è aumentato nelle aree urbane (Lewis et al., 1992; Mortensen et al., 1999; Krabbendam and van Os, 2005) e il perché non è chiaro; Si ipotizza che una delle cause sia l'isolamento sociale presente nei grandi centri urbani (van Os et al. 2001), ma non è da escludere che ci siano altri correlati (esposizione ad agenti inquinanti, stile di vita, capacità/possibilità di relazionarsi, ambienti lavorativi ristretti). Infatti, la qualità e le risorse della struttura sociale in cui il soggetto vive (social capital) possono condizionare in modo significativo lo sviluppo di psicosi (Kirkbride et al., 2007; Kirkbride et al., 2008). E ancora alcuni studi hanno messo in luce come aree urbane, caratterizzate dalla presenza di forti disparità socio-economiche mostrino una maggiore incidenza di psicosi (Mueser & Penn, 2004).

Da quanto fin ora riassunto, la genesi dei disturbi dello spettro psicotico percorre molteplici vie, le quali si incrociano a svariati livelli di interazione nel corso della vita dell'individuo. (Susser & Susser, 1996) (March & Susser, 2006) (J. B. Kirkbride & Jones, 2011a). I numerosi fattori di rischio determinano altrettante direzioni in cui orientare la ricerca; l'individuo, inserito nel suo ambiente è comunque sottoposto ad un complesso insieme di pressioni e tensioni emotive, culturali e sociali, da cui derivano confronti e stress. Il continuo cambiamento contestuale può essere certo assunto, nella sua globalità, come spinta per una modificazione plastica della non meglio ristretta vulnerabilità neuropsicologica genetica; tuttavia ciò non genera un solo angolo di osservazione che possa essere utile in fase preventiva, diagnostica e clinica. Si arriva quasi sempre dopo che la situazione è deteriorata in psicosi e a quel punto si cerca di risalire a dei fattori scatenanti o di vulnerabilità presenti nei modelli medici. Ma, come visto, i fattori sono molti, sovrastanti, ce ne sono per le più differenti ipotesi eziopatogenetiche che coinvolgono la nostra specie e la sua *follia*. E' per questo che le psicosi, considerate le variabili di rischio ambientale in campo, possono essere concepite solo attraverso un modello a interazioni complesse (Shah, Mizrahi, & McKenzie, 2011):

1. Ad un primo livello di complessità, i rischi individuale, familiare ed ecologico possono influenzarsi: infatti il rischio derivato della crescita in zone ad elevata urbanizzazione può essere determinato dallo status socio-economico della famiglia (March et al., 2008); così la diffusione della cannabis nella

comunità di appartenenza può influenzarne l'uso da parte dell'individuo (Sharpley, Hutchinson, McKenzie, & Murray, 2001) (Shah, et al., 2011).

2. Inoltre un rischio ambientale può agire indirettamente o essere un proxy per altri fattori di rischio: ad esempio la migrazione può implicare traumi dell'infanzia o dell'adolescenza (Morgan et al., 2007); crescere in un ambiente ad elevata urbanizzazione può esporre allo stress derivato dal sovraffollamento così come ad agenti infettivi o inquinamento (March, et al., 2008).
3. Altrettanto importante è la variabile tempo, poiché l'azione dell'ambiente può esercitarsi in un momento preciso come nel caso di una complicanza perinatale (M. Cannon, Jones, & Murray, 2002) o essere diluito nel corso di anni come per l'abuso di droghe o alcool (Henquet, Murray, Linszen, & van Os, 2005).
4. Infine i fattori ambientali possono sommarsi sinergicamente, amplificarsi o operare secondo direzioni contrapposte: infatti il rischio di psicosi è risultato inferiore per i migranti residenti in aree ad elevata densità di presenza del gruppo di provenienza "etnica" (*ethnic density*, Boydell et al., 2001).

Le stesse sicurezze genetiche non sono più così sicurezze, visto che il contesto ambientale interagisce con la predisposizione genetica mediante il sistema epigenetico generando, nel corso della vita dell'individuo, una complessa e interconnessa rete di causazioni (Shah, et al., 2011) (J. B. Kirkbride & Jones, 2011a) (March & Susser, 2006). Dunque risulta utile alla ricerca epidemiologica un assessment articolato ed esteso che comprenda: 1) una mappatura degli eventi avversi, anomalie dello sviluppo e vulnerabilità sociali; 2) una misura della sensibilizzazione cognitiva allo stress che può derivare da eventi traumatici precoci e che può interagire con la personalità costitutiva dell'individuo (Bentall & Taylor, 2006) (Myin-Germeys I, 2008) (Bentall & Fernyhough, 2008); 3) una stima del rischio genetico come la familiarità psichiatrica e la vulnerabilità psicometrica alla psicosi.

Un metodo di indagine simile rientra nel progetto di un'"eco-epidemiologia", che enfatizzi la necessità di comprendere le interconnessioni e le interdipendenze ad oggi livello causale; un orizzonte teorico che intende integrare l'utilizzo di articolati *assessment* dell'ambiente e della cognizione con analisi di laboratorio e indagini neuro radiologiche, costituendo l'anello più avanzato e complesso per lo studio delle psicosi (Susser & Susser, 1996) (J. B. Kirkbride & Jones, 2011a). La conoscenza, l'individuazione, il monitoraggio, la comprensione e l'azione di contenimento sui fattori di rischio rappresentano anche strategie di intervento preziose nel trattamento degli individui al primo episodio psicotico. Questo monitoraggio continuo e dinamico di ogni specifica componente potrebbe avere rilevanti implicazioni cliniche: (a) consentire un'ampia descrizione del quadro clinico già nelle primissime fasi del disturbo; (b) facilitare il riconoscimento dei predittori delle forme più severe di psicosi; (c) permettere di valutare i fattori di rischio e soprattutto la relativa distribuzione nella storia di vita del paziente; (d) favorire la formulazione di un profilo di rischio individuale; (e) agevolare la predisposizione di azioni specifiche per problematiche specifiche, ad opera dei relativi professionisti; (f) consentire una impostazione efficace ed efficiente di interventi su misura. Uno scrupoloso studio dei fattori ambientali connessi all'esordio psicotico implica anche la ricerca di variabili cliniche correlate alla prognosi e la loro modalità di interazione con i fattori biologici e ambientali specifici di ogni paziente. In gioco c'è la possibilità di intervenire precocemente sui fattori di vulnerabilità modificabili e nelle fasi di rischio modificando significativamente la storia di malattia. Tuttavia, se le nostre analisi sono giuste, questo sarà tutt'altro che semplice, considerata la realtà di tali indici che stanno emergendo, e comunque non si tratta di un intervento che

la sola clinica psichiatrica può incaricarsi di fare, ma necessita la integrazione di saperi e operatività derivanti da altre discipline e professioni, come il confronto con i migranti nei servizi di salute mentale ci ha da tempo chiarito.

La prospettiva della migrazione

Anche solo da una rapida rivisitazione dei fattori di rischio ambientali, sia collocati a livello individuale, che di area, per lo sviluppo dei disturbi psicotici, risulta facile intuire come la migrazione rappresenti una esperienza che si dipana nel corso della vita in grado di assemblare e talvolta condensare molti di tali fattori e circostanze.

Le storie dei migranti con esordio psicotico che giungono alla nostra attenzione clinica si caratterizzano spesso per una macroscopia e drammatica evidenza di tutta una nuova area di rischio. Si tratta di fattori socio-ambientali acquisiti durante la loro storia migratoria. Questi indici, uniti a quelli sopra citati del corso di vita, rappresentino la chiave di volta per l'interpretazione di vulnerabilità oltre per lo sviluppo psicotico in questi pazienti. La nostra attenzione per i disturbi psicotici nei migranti coniuga, quindi, l'interesse epistemologico, volto alla migliore comprensione delle psicosi nei migranti e in generale alla eziopatogenesi di questi disturbi, alla sfida clinica di individuare interventi psicosociali mirati ai fattori ambientali di rischio per le psicosi e di rilievo anche nel loro decorso.

La procedura di assessment dettagliato dei pazienti all'esordio è stata implementata in campo clinico nel Centro di Salute Mentale Ovest di Bologna, in particolare da gruppo di ricerca e di lavoro clinico Bologna Transcultural Psychiatric Team (BoTPT) (Tarricone et al., 2009). Il BoTPT è un Centro di Studi e Ricerca dell'Università di Bologna che collabora strettamente con il Dipartimento di Salute Mentale di Bologna per l'identificazione e l'implementazione di interventi culturalmente competenti per i migranti con disturbi mentali. Svolge settimanali attività di consulenza anche per altri servizi e realtà cittadine che si occupano di problemi sociosanitari dei migranti e delle loro famiglie, quali i servizi sociali del Comune e le associazioni di volontariato. Il lavoro del BoTPT si è sempre avvalso di una fitta rete di collaborazioni multidisciplinari nazionali e internazionali, tra cui, segnatamente, della rilettura critica di uno degli autori di questo contributo (PC), da anni impegnato in esperienze di clinica psichiatrica transculturale. Rimandiamo il lettore interessato ad altri contributi che approfondiscono le modalità di lavoro del BoTPT. Desideriamo qui concentrarci sullo sviluppo del Bologna FEP Profile, che tanto deve alla esperienza in campo clinico con i migranti.

Lo sviluppo del Bologna – First Episode Psychosis Profile

Il "Bologna First Episode Psychosis Profile" [appendice] nasce con l'intento di rendere immediatamente fruibili per la clinica i risultati della ricerca scientifica e in particolare degli assessment effettuati sui fattori di vulnerabilità e di resilienza per comprendere le cause della psicosi. Come si anticipava sopra, l'esordio psicotico necessita di interventi specifici, di risorse da parte dei servizi, di figure professionali differenti che garantiscano

un approccio integrato e multidisciplinare. Individuare e circoscrivere il ruolo dei fattori di rischio psico-sociali e la definizione della valenza dei diversi fattori di rischio rappresenta una necessità primaria nel trattamento della schizofrenia e degli altri disturbi psicotici in quanto, malgrado la comprovata efficacia dei farmaci antipsicotici nella riduzione dei sintomi positivi (Bradford et al., 2003), sono ancora frequenti le ricadute tra gli individui che ricevono un trattamento adeguato e le difficoltà nel funzionamento quotidiano possono persistere perfino dopo un intervento riabilitativo (Addington et al., 2003). La specificità dell'intervento psicosociale deve assumere una valenza personalizzata e individuale, ponendo una continua attenzione alle vulnerabilità del paziente e alle sue esigenze, rafforzando i fattori protettivi.

Il Bologna First Episode of Psychosis (Bo-FEP) Profile è una scheda riassuntiva delle valutazioni socio-demografiche, cliniche e psicometriche raccolte a partire da diversi strumenti implementati nel CSM Ovest di Bologna nel contesto di esperienze cliniche e di ricerca condotte negli ultimi 10 anni. In particolare si avvale delle conoscenze acquisite dal gruppo di lavoro multidisciplinare BoTPT e della esperienza condotta partecipando al progetto di ricerca FP7 EU-GEI (European network of National schizophrenia networks studying Gene-Environment Interactions), uno studio sull'interazione dei fattori genetici ed ambientali nell'eziopatogenesi dei disturbi psicotici, che vede coinvolto il gruppo di ricerca del Bologna Transcultural Psychiatric Team (Bo-TPT) insieme a numerosi centri di ricerca di tutta Europa. Tale ricerca prevede la somministrazione di una estesa batteria di questionari e test che sondano in modo approfondito molteplici ambiti della vita del paziente: l'esperienza personale, presente e passata, l'eventuale esperienza di migrazione, il contesto ambientale e sociale di vita, le caratteristiche cognitive. Il risultato di questo impegno è una grande mole di dati non solo molto preziosi per la ricerca in generale, ma di grande valore anche nella comprensione del caso individuale. In particolare, nel Bo-FEP Profile sono descritti i seguenti ambiti di indagine valutati tramite gli strumenti utilizzati nella ricerca EUGEI:

- Stato socioeconomico e capitale sociale ("Schedules for the assessment of social contexts and experiences", composta da "Built Environment Assessment Tool" (BEAT), Araya et al., 2007; "Amended Bullying Questionnaire", Olweus, 1993; "Harvard Trauma Questionnaire", Mollica et al, 1992; "Discrimination Questionnaire", Williams et al, 1997);
- Storia migratoria e integrazione sociale ("Bologna Migration History and Social Integration Interview", Tarricone et al., 2011);
- Presenza di abusi e maltrattamenti ("Childhood Experiences of Care & Abuse Questionnaire" (CECA-Q) Smith et al., 2002), ("Childhood Trauma Questionnaire" (CTQ), Bernstein et al., 1997);
- Presenza di eventi stressanti nel corso della vita e nel corso dell'anno prima dell'esordio ("Harvard Trauma Questionnaire", Mollica et al, 1992), ("Brief Life Events Questionnaire" Brugha & Cragg, 1990), ("Interview for Recent Life Events" (IRLE), Paykel, 1997);
- Presenza di deficit cognitivi, sia rispetto al QI generale ("Abbreviated WAIS", Satz, Mogel, 1962) che alla cognitività sociale in particolare ("Beads Task", Brome et al., 2007), ("Benton and Van Allen Test of Facial Recognition, Short Form", Benton et al., 1983), ("Witthe noise and social interpretation task", Hoffman et al., 2007);
- Il funzionamento premorbo dalla prima infanzia all'età adulta ("Premorbid Adjustment Scale", Cannon-Spoor et al., 1982);

- Il livello di funzionamento attuale, rispetto ai sintomi psichici ed al funzionamento socio-lavorativo ("Global Assessment of Functioning Scale" (GAF), APA, 1994);
- La percezione della stigmatizzazione dei pazienti psichiatrici e delle loro famiglie ("Devaluation of Consumers Families Scale", "Devaluation of Consumers Scale", Struening, 2001);
- L'abuso di cannabis e di altre sostanze ("Cannabis Experiences Questionnaire" (CEQ), Barkus et al., 2005);
- Gli aspetti psicopatologici legati all'episodio psicotico e quelli ad esso precedenti, già presenti nel corso della vita ("OPCRIT", Craddock et al., 1996) ("Community Assessment of Psychic Experience" (CAPE), Brenner et al., 2007);
- La durata della psicosi non trattata ("Nottingham Onset Schedule - Duration of Untreated Psychosis" (NOS-DUP), Singh et al., 2005);
- Lo schema cognitivo generale relativo all'opinione di sé e degli altri ("Brief Life Events Questionnaire", Fowler et al., 2006);
- La presenza di complicanze ostetriche riferite dalla madre del paziente;

Unitamente ai dati forniti da questo assessment ed alle informazioni socio anagrafiche di base, nel Profilo vengono visualizzate alcune importanti informazioni cliniche quali il percorso di cura del paziente, l'eventuale occorrenza di ricoveri, la diagnosi attuale ed il monitoraggio della terapia antipsicotica (dell'efficacia e di eventuali effetti collaterali) , monitorate a 3 ed a 12 mesi. Infine il profilo è integrato dalla valutazione di due aspetti del punto di vista soggettivo del paziente e della sua famiglia, di rilievo per la corretta impostazione della relazione medico paziente e dell'alleanza terapeutica:

- Il livello di emotività espressa da parte dei familiari del paziente (derivato dall'utilizzo degli indicatori clinici che Julian Leff fornisce per identificare famiglie a potenziale elevato livello di EE; Kuipers et al., 2002);
- Il modello esplicativo di malattia del paziente e dei suoi familiari (derivate dalle domande di Kleinmann per l'indagine del modello esplicativo; Kleinmann, 1978).

In tal modo, dalla scheda emerge in modo preciso e ben visualizzabile il profilo del paziente, i suoi fattori di rischio e quelli protettivi, al fine di facilitare l'impostazione ed il monitoraggio dell'intervento clinico e riabilitativo.

Applicazioni cliniche del Bo FEP Profile

Il Bo FEP Profile si pone come utile strumento di monitoraggio e potenziamento di programmi di intervento clinico e psicosociale per i pazienti all'esordio psicotico, in particolare rispetto ai seguenti obiettivi: a) inquadramento diagnostico (psicopatologico e funzionale); b) riduzione della sintomatologia, implementazione delle risorse funzionali, delle capacità di adattamento, delle strategie di coping; c) sviluppo di efficaci sistemi di prevenzione.

Abbiamo già implementato in ambito clinico il BoFEP Profile relativamente a interventi che si pongono i primi due obiettivi sopra elencati; al termine, quindi, della presentazione di tali applicazioni descriveremo un caso

clinico. L'applicazione del BoFEP Profile nella terza categoria di interventi, quelli di prevenzione, si colloca come interessante e potenziale sviluppo futuro e la discuteremo quindi in conclusione.

a) inquadramento diagnostico (psicopatologico e funzionale)

La psicosi ha lo status nosologico di sindrome clinica, in quanto la rigidità dei criteri diagnostici è disconfermata dalla realtà clinica del disturbo e dalla sovrapposizione delle ereditarietà genetiche (Carpenter, 2008) (Craddock & Owen, 2005). E' stata infatti dimostrata l'esistenza di un continuum delle esperienze psicotiche (1) tra la sindrome clinica e la popolazione generale (J. van Os, Linscott, Myin-Germeys, Delespaul, & Krabbendam, 2009) (Stip & Letourneau, 2009) e (2) a cavallo dei confini nosografici che distinguono i disturbi dello spettro schizofrenico da altri disturbi psichici, come i disturbi dell'umore (Varghese et al., 2011).

Porre una diagnosi precisa, quindi, può essere particolarmente problematico nei pressi dell'esordio psicotico, in quanto il quadro clinico può evolvere, divenire più chiaro e stabilizzarsi solo tempo dopo (soprattutto per le psicosi non affettive) (P. D. McGorry, 1994). Inoltre la remissione clinica e il recupero funzionale risultano strettamente correlati (P. E. Bebbington et al., 2006).

Rispetto all'inquadramento nosografico categoriale, risulta pertanto più utile e praticabile la valutazione psicopatologica e funzionale del paziente all'esordio psicotico. Tale valutazione deve essere operata in modo dinamico e cioè aperta a rivalutazione progressiva ed esitante in un inquadramento diagnostico in continua evoluzione.

La continua e dinamica revisione degli aspetti psicopatologici e funzionali presentati dal paziente implica anche un'attenzione specifica e rinnovata al paziente, alle sue problematiche e ai sintomi che ne minano il suo benessere psico-fisico. E' inoltre il fondamento per orientare e/o ricalibrare continuamente i trattamenti psicofarmacologici, così come quelli psicosociali. Ad esempio i pazienti con persistenti sintomi negativi e limitate competenze sociali potrebbero trarre beneficio dal potenziamento di programmi di *social skills training*. Chi soffre di una psicosi caratterizzate da sintomi positivi non responsivi ai trattamenti potrebbe giovare particolarmente di psicoterapie cognitive, mentre chi è in remissione di un supporto psicologico utile ad elaborare l'accaduto.

Infine se l'approccio psicopatologico e funzionale alla diagnosi è essenziale sviluppare un interesse continuativo per il paziente con esordio psicotico, la valutazione che si avvalga degli strumenti psicopatologici e dei test neuropsicologici e delle scale e di valutazione del funzionamento previsti dal Profilo Bo-FEP, può essere utile anche, in generale, al fine di rivedere ed aggiornare i criteri diagnostici e i confini psicopatologici tra la schizofrenia e le altre psicosi in base alle osservazioni scrupolosamente condotte nel mondo clinico reale.

b) Valutazione prognostica e dell'efficacia degli interventi

L'assessment può trovare una utile applicazione clinica nella stima della prognosi a medio-lungo periodo del paziente all'esordio. Infatti, analizzando la psicopatologia, ricostruendo la storia recente e remota, raccogliendo i primi dati clinici e somministrando test neuropsicologici, lo psichiatra può riconoscere da subito molti dei casi più critici. Risulta perciò fondamentale realizzare un inquadramento completo del paziente, delle sue funzionalità, delle vulnerabilità e delle risorse sfruttabili. Alcuni casi andranno seguiti più intensamente e per un periodo più lungo di altri; per altri, sarà necessario programmare un precoce intervento di riabilitazione, chiedere la collaborazione dei servizi sociali o dei servizi per le dipendenze patologiche. La tempestiva e precisa

valutazione della gravità di un caso all'esordio psicotico è fondamentale per l'efficacia degli interventi e per un'efficiente impiego delle risorse (Norman & Malla, 2001).

L'assessment Bo-FEP può essere utile al clinico in quanto raccoglie ed ordina fattori socio demografici ed indici clinici correlati con la remissione sintomatica e la ripresa funzionale a medio-lungo periodo. La letteratura infatti descrive come importanti predittori positivi del decorso il sesso femminile, la giovane età, l'impiego all'esordio, l'essere sposati. E' stato suggerito che i fattori di rischio ambientale per l'insorgenza delle psicosi possano avere un effetto anche sul decorso (J. Van Os, Jones, Sham, Bebbington, & Murray, 1998); le prime evidenze riguardano soprattutto il consumo di cannabis (Grech, Van Os, Jones, Lewis, & Murray, 2005), la migrazione (McKenzie et al., 1995) (Chorlton, McKenzie, Morgan, & Doody, 2012) ed eventi stressanti dentro o fuori la famiglia (Fallon, 2008).

Anche diversi indici clinici sono risultati predittivi di esito favorevole, come un basso punteggio per i sintomi negativi all'esordio e la diagnosi di psicosi affettiva (Albert et al., 2011) (Boydell et al in press), (Malla A et al., 2006) (Petersen et al., 2008) (Schennach-Wolff et al., 2009) (Schennach, Musil, Moller, & Riedel, 2012), (Spellmann et al., 2012) (Verma, Subramaniam, Abdin, Poon, & Chong, 2012). Al contrario, si registra una continuità tra l'insufficiente adattamento pre-morboso, la comparsa precoce di sintomi negativi non responsivi al trattamento e uno scarso esito funzionale con bassa qualità di vita (Malla & Payne, 2005).

Tuttavia i numerosi studi fino ad ora pubblicati sono estremamente eterogenei in quanto a strumenti, metodi, campioni e criteri di remissione/guarigione considerati e i fattori prognostici disponibili, insieme alle caratteristiche psicopatologiche, sembrano spiegare solamente circa il 30% della varianza degli *outcome*, hanno cioè un basso valore predittivo (J. A. van Os, J., 2008). L'eterogeneità nel pattern di remissione sia clinica che funzionale riscontrata da programmi di trattamento similmente strutturati ma condotti in differenti parti del mondo, sostiene quindi l'ipotesi di una forte variabilità individuale nella risposta ai trattamenti farmacologici e psicosociali (Iyer, Mangala, Thara, & Malla, 2010), (Haro et al., 2011).

Le evidenze scientifiche oggi disponibili richiamano quindi alla necessità di impostare i programmi di intervento psicosociale per i pazienti all'esordio e di valutarne l'efficacia mediante una metodologia di valutazione integrata dei fattori di rischio, dei dati sociodemografici e della psicopatologia all'esordio, che preveda la identificazione di criteri di outcome clinici e funzionali standardizzati e al contempo tarati al singolo paziente e che comprenda un'attenta misurazione delle performance cognitive e sociali prima dell'esordio, all'esordio e al follow up. Per i pazienti residenti con le famiglie, ad esempio, una psicoeducazione e un intervento supportivo alle famiglie potrebbe essere importante per la prevenzione delle ricadute; per chi vive da solo e attraversa frequenti episodi di malattia, le comunità assertive di trattamento potrebbero essere utili (Bustillo, Lauriello, & Keith, 1999) (Kurzban, Davis, & Brekke, 2010) (Tandon, Nasrallah, & Keshavan, 2010).

Irwin

Irwin è un ragazzo filippino di 21 anni. Si è presentato al nostro servizio in fase di scompenso psicotico acuto, accompagnato da diversi familiari, preoccupati dei sintomi del paziente che, da alcuni giorni, raccontava di sentire in modo persecutorio la voce di Dio, manifestando grande agitazione ed aggressività. Il ragazzo è stato subito ricoverato presso il Servizio Psichiatrico di Diagnosi e Cura, dal quale ha tentato la fuga diverse volte.

La valutazione con gli strumenti previsti dal Bo FEP Profile comincia cinque mesi dopo il primo accesso in urgenza al Centro di Salute Mentale, in un momento nel quale i sintomi positivi sono compensati ed il clinico ha valutato la possibilità e l'utilità di proporre la valutazione al paziente.

Irwin è originario delle Filippine, come anche i suoi familiari. Nel paese di origine ha terminato la scuola dell'obbligo ma, in seguito, non ha mai lavorato.

I genitori del ragazzo si sono separati ormai da molti anni, a seguito di un periodo di frequenti litigi, con tensioni familiari divenute man mano sempre più forti e protratte per diversi mesi. Non viene, comunque, riferita violenza a seguito di tali litigi e Irwin riporta di aver potuto parlare delle difficoltà legate alla situazione sia con i genitori che con i propri fratelli, sentendo un sufficiente livello di supporto. A seguito della separazione il ragazzo è rimasto a vivere con la madre e la nonna, per poi trasferirsi, come descritto in seguito, dal padre e dalla nuova compagna di questi una volta venuto in Italia.

È migrato in Italia tre anni fa, lasciando nelle Filippine la madre e alcuni fratelli; a Bologna ha raggiunto il padre che si era già trasferito qui anni prima, lavorando nel campo delle pulizie. Il padre desiderava che il figlio lo aiutasse nella sua attività; Irwin, tuttavia, è riuscito a lavorare soltanto saltuariamente, perdendo infine la sua occupazione per i motivi di salute che lo hanno portato al contatto con il servizio. Inoltre, Irwin non si è trovato bene a vivere con la matrigna, trasferendosi, dopo l'esordio, dalla zia, anch'essa a Bologna (informazioni sociodemografiche raccolte tramite la Scheda Sociodemografica, ("Schedules for the assessment of social contexts and experiences" (MRC), composta da "Built Environment Assessment Tool" (BEAT), Araya et al., 2007; "Amended Bullying Questionnaire", Olweus, 1993; "Harvard Trauma Questionnaire", Mollica et al, 1992; "Discrimination Questionnaire", Williams et al, 1997). La decisione della migrazione è stata preparata a lungo e condivisa con i familiari. Irwin è venuto a Bologna con altri fratelli ed aveva ad attenderlo il padre ed una prospettiva di lavoro; le sue aspettative rispetto alla famiglia ed al lavoro, tuttavia, non sono state affatto soddisfatte; egli, anzi, ha percepito una caduta rispetto alla condizione premigratoria. Egli si trova comunque bene a Bologna e valuta buono il supporto ricevuto sia dai bolognesi che dai suoi connazionali presenti qui. Riferisce di essersi trovato bene nel quartiere di residenza e di avere il desiderio di sentirsi parte integrante di esso; tuttavia, non sente un senso di cooperazione da parte dei vicini ("Bologna Migration History and Social Integration Interview", Tarricone, Braca, Morgan, Berardi, 2010; MRC).

Nel racconto della storia del paziente non emergono traumi né particolari problematiche rispetto al periodo infantile ("Childhood Experiences of Care & Abuse Questionnaire" (CECA-Q) Smith et al., 2002; MRC); durante la prima adolescenza, verso i 12 anni, tuttavia, Irwin comincia dei forti comportamenti di abuso di alcool e di cannabis. Egli riferisce come per un lungo periodo abbia bevuto fino a tre o quattro bottiglie di vino e di superalcolici al giorno, provocandosi, con questo consumo massiccio, seri problemi di cirrosi. Irwin ha cominciato a fumare hashish a 12 anni, facendosi quattro o cinque canne al giorno assieme ai suoi amici. Il paziente riferisce come, fumando, si sentisse sempre pieno di idee e capace di capire meglio il mondo, vivendo, però, questa cosa come cattiva. Il consumo di cannabis è continuato fino al momento dell'esordio ("Cannabis Experiences Questionnaire" (CEQ), Barkus et al., 2005).

L'indagine circa gli schemi cognitivi di base indica come Irwin abbia una buona idea di sé e ritenga buoni sia sé stesso sia gli altri, che però, al contempo, gli appaiono inaffidabili ("Brief Life Events Questionnaire", Brugha & Cragg, 1990). Le competenze della cognitivtà sociale appaiono fragili, in particolare si mostra una spiccata

tendenza ad interpretare in maniera positiva o negativa stimoli sociali, quali espressioni facciali o frasi, in realtà neutrali, tanto che nessuno degli stimoli proposti viene codificato come neutrale, ("Benton and Van Allen Test of Facial Recognition, Short Form", Benton et al., 1983), ("With the noise and social interpretation task", Hoffman et al., 2007). Emerge, inoltre, la propensione a saltare alle conseguenze, facendo inferenze logiche senza fondamento ("Beads Task", Brome et al., 2007).

La valutazione della psicopatologia fa emergere soprattutto sintomi positivi e depressivi ("Community Assessment of Psychic Experience" (CAPE), Brenner et al., 2007). Nelle settimane a ridosso dell'esordio sono presenti comportamento bizzarro, iperattività e ridotto bisogno di sonno, irrequietezza, deliri persecutori, mistici e di influenzamento ben organizzati. Al momento del contatto con il clinico, Irwin mostra disturbi formali positivi e negativi del pensiero, rallentamento ed eloquio difficile da comprendere. Vi è appiattimento dell'affettività e disforia. Irwin riporta scarsa capacità di concentrazione, difficoltà a dormire e sonnolenza diurna, scarso appetito. I sintomi psicotici dominano chiaramente il quadro clinico, nel quale sono presenti anche sintomi affettivi ("OPCRIT", Craddock et al., 1996).

L'assessment evidenzia come l'esperienza più critica nella storia di Irwin sia stato l'abuso di cannabis e soprattutto di alcohol, che hanno compromesso non solo la salute fisica del ragazzo, ma anche il suo percorso di maturazione sociale; dalla valutazione, infatti, emerge la vulnerabilità di Irwin rispetto alle competenze sociali legate alla sfera della social cognition, che si ripercuote in ambito lavorativo e relazionale. Una risorsa su cui sembra possibile investire, invece, risulta essere il sostegno portato dalla struttura familiare e la buona alleanza terapeutica che è stato possibile instaurare con il paziente. I familiari sono supportivi, hanno portato Irwin al primo contatto in urgenza e qualcuno lo ha sempre accompagnato alle sedute di valutazione. Da notare, inoltre, che non emerge una familiarità psichiatrica in anamnesi.

Nella gestione clinica del caso si è, quindi, scelto di dedicare grande attenzione ed impegno allo sviluppo di competenze sociali e relazionali. Dopo una prima fase finalizzata al compenso dei sintomi psicotici in fase acuta, che ha necessitato un periodo di ricovero in SPDC e poi in una clinica di lungodegenza, si è impostato, in parallelo alla cura farmacologica, un percorso di sostegno psicosociale, coinvolgendo i familiari e gli educatori del centro diurno. Sono stati, quindi, svolti colloqui con i fratelli e con il padre di Irwin, per condividere la situazione e mobilitare le risorse a disposizione. Sono stati concordati con gli operatori del centro diurno, inoltre, due incontri a settimana, finalizzati alla facilitazione di esperienze di socializzazione che potessero portare il paziente ad una progressiva integrazione con il contesto cittadino. Irwin si è mostrato soddisfatto del contatto con gli operatori, ha intrapreso un corso di italiano ed ha cominciato a frequentare una piscina. Il quadro psicopatologico è andato migliorando e stabilizzandosi progressivamente, sia sul piano del pensiero che dell'affettività. Attualmente Irwin ha consolidato la sua decisione di rimanere in Italia e di mettersi alla prova nella ricerca di un lavoro.

La visione generale sul paziente fa emergere diversi elementi tipici che sono stati messi in evidenza in questo lavoro. L'esordio psicotico di Irwin, infatti, si situa in un'area complessa in cui convergono sia alcuni fattori di rischio della psicosi in generale, sia quelli strettamente di pertinenza delle psicosi nei migranti. È noto nella clinica etnopsichiatrica che in molti pazienti che provengono da famiglie migranti la psicosi o le gravi cadute depressive avvengono in aree specifiche ove le vulnerabilità hanno più potere e incisività, mentre la resilienza dell'individuo è minore perché si è sottoposti a spostamenti, cambi di legami, insicurezze (economiche affettive),

cambi di assetto cognitivo. Sono stati studiati ampiamente i casi di psicosi da rientro in terra lavorativa, da rientro in terra natia e quelli da dis-integrazione, come nel caso di Irwin (Cantor-Graae, 2005). Esaminiamo dunque la dinamica della migrazione di Irwin associandola ai fattori di rischio di entrambe le aree, quella psichiatrica e quella migratoria. Il ragazzo ha vissuto una vita premorbosa abbastanza esente da problemi psichiatrici; tuttavia non si può certo dire che stava bene: l'utilizzo massivo di alcolici e di cannabis ne è un chiaro indicatore. E' evidente che benché egli "stesse calmo" non ha potuto stabilizzarsi come personalità. La famiglia aveva i problemi tipici delle famiglie transnazionali, cioè la dislocazione dei membri in aree di diversa pertinenza geopolitiche e linguistico-culturali. Irwin cresce con una frattura come dato di fatto. Il suo destino sembra segnato: una parte della sua vita sarà nelle Filippine, un'altra parte in Italia. Egli, essendo così giovane, non può certo dire la sua su questo percorso e subisce una espropriazione del destino e della scelta. Il fato prefissato è una condizione tipica dei ragazzi ricongiunti, una particolare categoria dei migranti di prima generazione. Questi ragazzi si vedono allontanati dai genitori che un giorno li richiameranno in un'altra dimensione, totalmente diversa. Si vive quindi con chi resta (monogenitorialmente, con i nonni, dagli zii, con un gruppo di amici più grandi), con molti soldi mandati dal genitore che è partito, con poco controllo e con una sorta di instabilità caratteriale, di fatto o di scelta; a seconda dei casi si impara presto la precarietà, l'ambivalenza e la diffidenza verso gli adulti. E difatti gli altri hanno sempre "ruotato" attorno a Irwin e per questo il ragazzo li percepisce instabili ed inaffidabili. Il concetto di spiritualità sarà in seguito esplorato (non si sa se gli viene dai genitori o dai nonni) come anche il suo ruolo di anello tra le due parti della famiglia. In tutto questo, Irwin ha detto la sua comportandosi d'azzardo; ciò ha compromesso ancor di più la sua crescita stabile e l'identità "concessa" (P. Cianconi, 2011). Le condotte collegate alle sostanze, la ribellione con la famiglia, il situarsi spesso con i nonni invece che sentirsi con i genitori e la dispersione scolastica sono segni spesso ritrovati in queste persone. Se non si sviluppano codici di antisocialità, la situazione può però risolversi appena è possibile e stabilizzarsi (se non intercorre un danno da uso di sostanze o una psicosi). Il recupero è possibile perché è stato messo in atto un intervento culturalmente competente, sono state sedimentate delle possibilità di residenza e di progetto, i parenti sono stati sostenuti nel loro già presente coinvolgimento, divenendo più concreti e preoccupati (nelle Filippine il ragazzo era ovviamente fuori dai controlli). In sintesi si è creata stabilità intorno ad Irwin e attenzione ai suoi specifici bisogni evolutivi e migratori. L'intervento psichiatrico precoce ha evitato danni maggiori ed ha avviato un circolo virtuoso.

Applicazioni future

Accanto alle applicazioni cliniche sopra viste e già oggetto di esperienza clinica, ci stiamo oggi interrogando su due possibili campi di applicazione futura del Profilo BoFEP: quello dell'intervento precoce e quello della prevenzione.

a) Intervento precoce

Le misure di intervento precoce si pongono come obbiettivo da una parte il riconoscimento tempestivo dell'esordio psicotico, grazie a strategie in grado di riconoscere i prodromi di malattia e ridurre la durata di psicosi non trattata; dall'altra il suo trattamento specifico mediante l'adozione di cure intensive ed integrate. L'aspettativa è che tali iniziative migliorino il decorso e cambino la direzione della patologia.

Tuttavia metanalisi e revisioni sistematiche della letteratura riportano un' efficacia molto variabile dei programmi di intervento precoce finora svolti (Alvarez-Jimenez, Parker, Hetrick, McGorry, & Gleeson, 2011) (Harvey, Lepage, & Malla, 2007) (Marshall & Rathbone, 2011), probabilmente a causa delle differenze nei criteri di inclusione/esclusione dei pazienti, nel tipo di interventi considerati, nella lunghezza del follow-up nella definizione dei criteri di out come. Bisogna ancora capire in che misura l'intervento precoce possa cambiare la storia di malattia ed è necessario implementare e migliorare le sperimentazioni cliniche (Marshall & Rathbone, 2011) (P. McGorry et al., 2010).

Un assessment ampio e complesso come il Bo-FEP Profile può risultare utile nell'approccio e nello studio di soggetti ad elevato rischio di sviluppare psicosi, che attraversano cioè una fase prodromica caratterizzata da brevi sintomi psicotici subsindromici (Poulton et al., 2000) (Klosterkotter, Hellmich, Steinmeyer, & Schultze-Lutter, 2001). Risulta, infatti, dalla letteratura che la conversione in psicosi conclamata si associa a sintomi negativi, sintomi depressivi, una compromissione funzionale premorbosa, lunga durata dei prodromi, complicanze ostetriche e traumi infantili (T. D. Cannon et al., 2008), (Yung, Phillips, Yuen, & McGorry, 2004), (Hanssen, Bak, Bijl, Vollebergh, & van Os, 2005) (Geddes et al., 1999), (P. Bebbington et al., 1993).

Tuttavia solo il 35% del totale dei pazienti ad alto rischio sviluppa effettivamente psicosi (T. D. Cannon, Cornblatt, & McGorry, 2007) e le indicazioni della letteratura devono essere applicate con cautela dal clinico in quanto ogni fattore, considerato singolarmente, ha scarso valore predittivo. L'applicazione del Bo FEP Profile può quindi trovare un più ampio utilizzo per implementare la ricerca nel settore e rendere maggiormente etico ed efficace l'intervento terapeutico in questa fase critica.

b) Prevenzione

La creazione del Profilo Bo FEP, per lo studio e la cura della Schizofrenia e delle psicosi ad essa correlate, scommette anche nell'ambizioso quanto necessario progetto di implementare e creare strategie di prevenzione delle psicosi. L'ambiente, almeno in teoria, è infatti un elemento direttamente modificabile da strategie di prevenzione (Brown, 2011) (J. B. Kirkbride & Jones, 2011b). Programmi mirati alla diagnosi precoce e alla prevenzione delle complicanze sono già oggetto di sperimentazioni e ricerche; probabilmente la vera posta in palio è la progettazione di iniziative di salute pubblica volte alla prevenzione primaria delle psicosi (J. B. Kirkbride & Jones, 2011b).

Recentemente, la ricerca scientifica ha visto crescere il dibattito a proposito di tali iniziative e sulla loro potenziale efficacia (Kirkbride & Jones, 2011b). E' stato stimato (tramite il calcolo dell'indice PAF, *population attributable risk factor*) che, se i fattori associati all'aumento del rischio di psicosi negli migranti afrocaribici potessero essere identificati e rimossi, il 19% del totale delle psicosi del Regno Unito verrebbe prevenuto (Harrison et al., 1997); la percentuale salirebbe a 21.6% considerando i neri e le minoranze etniche in genere (J. Kirkbride et al., 2010). Un altro studio ha calcolato che agendo sul consumo di cannabis si potrebbero prevenire il 14% delle psicosi (Moore et al., 2007).

E' stato, quindi, proposto che sulla scorta di un'adeguata conoscenza dei fattori di rischio sarebbe forse possibile agire su delle "*target population*", ovvero su determinate sotto-popolazioni particolarmente a rischio, composte di individui con una particolare vulnerabilità genetica su cui agisce una specifica "configurazione" di fattori di rischio ambientale (J. B. Kirkbride & Jones, 2011b).

Conclusioni

Nel lungo cammino verso la comprensione delle psicosi, la comunità scientifica si trova oggi di fronte all'ambizioso obiettivo di riuscire a prevedere più precisamente possibile a quale "configurazione" neuropsicologica individuale e a quale "carta d'identità" di fattori di rischio ambientali si associ il rischio di sviluppare un disturbo psicotico e a quali variabili cliniche si ricollegli la probabilità di un esito sfavorevole delle psicosi. La società ci richiede di fornire risposte a specifiche domande, quali:

Su quali aree della popolazione rivolgere strategie di educazione o sostegno, su quali vulnerabilità sociali agire e con quali politiche di salute pubblica?

Chi tra i soggetti ad alto rischio può sviluppare effettivamente la psicosi?

Quali tra i pazienti all'esordio hanno la prognosi clinica e funzionale più sfavorevole a medio-lungo periodo e su quali fragilità si può agire per impedire un decorso sfavorevole?

Al fine di perseguire l'obiettivo di tracciare una risposta a queste domande è necessario uno sforzo condiviso della comunità scientifica e di collaborazioni multidisciplinari e plurali. Senza l'apporto di diverse ottiche la migrazione, in se stessa, rimane un rebus per il clinico. Come fenomeno esso sembra essere ambiguo, considerato che da una parte la migrazione amplia l'opportunità di scelta esistenziale e di azione del soggetto, ma dall'altra sottopone l'individuo ad una grave esposizione a fattori di svantaggio sociale. Di fronte alla migrazione ed alle frammentazioni e crisi che produce, anche psicopatologiche, ci si chiede oggi quale sia il rapporto tra la nostra specie ed il movimento, in generale (P. Cianconi, 2011). La nostra costituzione bio-psico-socio-culturale può permettersi di mettere in discussione tutto un mondo e un background noto e penetrare in un altro, o inizialmente la nostra mente, non venne "concepita" per questo, ma solo per generare senso in spazi piccoli e noti?

Confrontarsi con i migranti all'esordio psicotico rappresenta, quindi oggi, oltre che una priorità di salute mentale pubblica, una preziosa occasione per comprendere, attraverso l'ascolto delle loro storie migratorie, i meccanismi di interazione tra fattori di vulnerabilità individuale e fattori di rischio ambientale coinvolti nell'eziopatogenesi dei disturbi psicotici.

Lo sviluppo del Bologna First Episode Psychosis Profile, nato dal confronto tra esperienza e ricerca clinica, va proprio nella direzione di rispondere alla sempre più stringente necessità di individuare tempestivamente i fattori di rischio capaci di incidere sull'insorgenza, lo sviluppo, il decorso dei disturbi dello spettro psicotico.

Sistematicamente elaborati (ed affiancati a studi genetici), i dati forniti dal Bo-FEP profile possono riuscire a tratteggiare un profilo di rischio e indici prognostici della psicosi standardizzati e, al medesimo tempo, specifici per ogni individuo e sensibili all'area e alla cultura di applicazione. Tale impostazione potrebbe essere utilizzata anche per la diagnosi precoce di soggetti all'esordio o a rischio e per prevenire un esito sfavorevole in pazienti affetti da psicosi particolarmente gravi.

Bibliografia

Addington, J., Leriger, E., Addington, D. (2003). Symptom Outcome 1 Year After Admission to an Early Psychosis Program. *Can J Psychiatry*. 48, 204-207.

- Albert, N., Bertelsen, M., Thorup, A., Petersen, L., Jeppesen, P., Le Quack, P., Nordentoft, M. (2011). Predictors of recovery from psychosis Analyses of clinical and social factors associated with recovery among patients with first-episode psychosis after 5 years. *Schizophr Res*, 125(2-3), 257-266.
- Alvarez-Jimenez, M., Parker, A. G., Hetrick, S. E., McGorry, P. D., & Gleeson, J. F. (2011). Preventing the second episode: a systematic review and meta-analysis of psychosocial and pharmacological trials in first-episode psychosis. *Schizophr Bull*, 37(3), 619-630.
- Araya R, Montgomery A, Rojas G, Fritsch R, Solis J, Signorelli A, Lewis G (2007). Common Mental Disorders And The Built Environment In Santiago,Chile. *British Journal of Psychiatry* , 19 0 , 394- 401.
- Barkus. (2005). Cannabis-Induced Psychotic-Like Experiences Are Associated with High Schizotypy. *Psychopathology*, 587, 1-4.
- Bebbington, P., Wilkins, S., Jones, P., Foerster, A., Murray, R., Toone, B., & Lewis, S. (1993). Life events and psychosis. Initial results from the Camberwell Collaborative Psychosis Study. *Br J Psychiatry*, 162, 72-79.
- Bebbington, P. E., Craig, T., Garety, P., Fowler, D., Dunn, G., Colbert, S., Kuipers, E. (2006). Remission and relapse in psychosis: operational definitions based on case-note data. *Psychol Med*, 36(11), 1551-1562.
- Bentall, R. P., & Fernyhough, C. (2008). Social predictors of psychotic experiences: specificity and psychological mechanisms. *Schizophr Bull*, 34(6), 1012-1020.
- Bentall, R. P., & Taylor, J. L. (2006). Psychological processes and paranoia: implications for forensic behavioural science. *Behav Sci Law*, 24(3), 277-294.
- Benton, A.L., Sivan, A.B., Hamsher, K.d.S., Varney, N.R., Spreen, O. (1983). *Facial Recognition: Stimulus and Multiple Choice Pictures;Contributions to Neuropsychological Assessment*. Oxford University Press, New York.
- Bernstein DP, Ahluvalia T, Pogge D, Handelsman L. (1997). Validity of the Childhood Trauma Questionnaire in an adolescent psychiatric population. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 36:340–346.
- Boydell, J., Os, J. v., McKenzie, K., Allardyce, J., Goel, R., McCreadie, R. G., & Murray, R. M. (2001). Incidence of schizophrenia in ethnic minorities in London: ecological study into interactions with environment. *BMJ*, 323(7325), 1336.
- Bradford D.W., Perkins D.O., Lieberman J.A. (2003). Pharmacological Management of First-Episode Schizophrenia and Related Nonaffective Psychoses. *Drugs*, 63, 21, 2265-2283(19).
- Brenner, K., Schmitz, N., Pawliuk, N., Fathalli, F., Joobor, R., Ciampi, A., King, S. (2007). Validation of the English and French versions of the Community Assessment of Psychic Experiences (CAPE) with a Montreal community sample. *Schizophrenia Research*, 95, 86–95.
- Broome M.R., Johns L.C., Valli J.B. et al. (2007) Delusion formation and reasoning biases in those at clinical high risk for psychosis, *British Journal of Psychiatry*, 191, s38-s42
- Brown, A. S. (2011). The environment and susceptibility to schizophrenia. *Prog Neurobiol*, 93(1), 23-58.
- Brown, A. S., & McGrath, J. J. (2011). The prevention of schizophrenia. *Schizophr Bull*, 37(2), 257-261.
- Bugrha TS & Cragg D. (1990). The list of threatening experiences: The reliability and validity of a brief life events questionnaire. *Acta Psychiatr Scand*, 82, 77-81.

- Bustillo, J. R., Lauriello, J., & Keith, S. J. (1999). Schizophrenia: improving outcome. *Harv Rev Psychiatry*, 6(5), 229-240.
- Byrne, M., Agerbo, E., Bennedsen, B., Eaton, W.W., Mortensen, P.B. (2007). Obstetric conditions and risk of first admission with schizophrenia: A Danish national register based study. *Schizophrenia Research*. 97, 1-3, 51-59.
- Cannon, M., Jones, P. B., & Murray, R. M. (2002). Obstetric complications and schizophrenia: historical and meta-analytic review. *Am J Psychiatry*, 159(7), 1080-1092.
- Cannon, T. D., Cadenhead, K., Cornblatt, B., Woods, S. W., Addington, J., Walker, E., Heinssen, R. (2008). Prediction of psychosis in youth at high clinical risk: a multisite longitudinal study in North America. *Arch Gen Psychiatry*, 65(1), 28-37.
- Cannon, T. D., Cornblatt, B., & McGorry, P. (2007). The empirical status of the ultra high-risk (prodromal) research paradigm. *Schizophr Bull*, 33(3), 661-664.
- Cannon-Spoor HE, Potkin SG, Wyatt RJ. (1982). Measurement of premorbid adjustment in chronic schizophrenia. *Schizophr Bull*, 8:470-484
- Cantor-Graae, E, Selten, J.P. (2005). Schizophrenia and migration: a meta-analysis and review. *Am.J. Psychiatry*. 162,12-24.
- Carpenter, W. T. (2008). A few methodologic issues of note. *Schizophr Bull*, 34(6), 1003-1005.
- Craig, T. J., E. J. Bromet, et al. (2000). "Is there an association between duration of untreated psychosis and 24-month clinical outcome in a first-admission series?" *Am J Psychiatry* 157(1): 60-66.
- Chorlton, E., McKenzie, K., Morgan, C., & Doody, G. (2012). Course and outcome of psychosis in black Caribbean populations and other ethnic groups living in the UK: A systematic review. *Int J Soc Psychiatry*, 58(4), 400-408.
- Cianconi P. (2011) *Addio ai confini del mondo, FrancoAngeli*, 23, 345
- Craddock M, Asherson P, Owen MJ, Williams J, McGuffin P, Farmer AE (1996). Concurrent validity of the OPCRIT diagnostic system. Comparison of OPCRIT diagnoses with consensus best-estimate lifetime diagnoses. *Br J Psychiatry*. 1996 Jul;169(1):58-63.
- Craddock, N., & Owen, M. J. (2005). The beginning of the end for the Kraepelinian dichotomy. *Br J Psychiatry*, 186, 364-366.
- Dalman, C., Allebeck, P., D Gunnell, D. (2008). Infections in the CNS during childhood and the risk of subsequent psychotic illness: a cohort study of more than one million Swedish subjects. *The American Journal of Psychiatry*, 165, 1.
- David, A.S., Prince, M. (2005). Psychosis following head injury: a critical review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005;76:i53-i60.
- Fallon, P. (2008). Life events; their role in onset and relapse in psychosis, research utilizing semi-structured interview methods: a literature review. *J Psychiatr Ment Health Nurs*, 15(5), 386-392.
- Fowler, D., Freeman, D., Smith, B., Kuipers, E., Bebbington, P., Bashforth, H., Coker, S., Hodgekins, J., Gracie, A., Dunn, G., Garety, P. (2006). The Brief Core Schema Scales (BCSS): psychometric properties and

associations with paranoia and grandiosity in non-clinical and psychosis samples. *Psychological Medicine*, 36, 749-759.

- Garety, P. A., P. Bebbington, et al. (2007). "Implications for neurobiological research of cognitive models of psychosis: a theoretical paper." *Psychol Med* 37(10): 1377-1391.
- Garety, P. A., E. Kuipers, et al. (2001). "A cognitive model of the positive symptoms of psychosis." *Psychol Med* 31(2): 189-195.
- Geddes, J. R., Verdoux, H., Takei, N., Lawrie, S. M., Bovet, P., Eagles, J. M., . . . Murray, R. M. (1999). Schizophrenia and complications of pregnancy and labor: an individual patient data meta-analysis. *Schizophr Bull*, 25(3), 413-423.
- Grech, A., Van Os, J., Jones, P. B., Lewis, S. W., & Murray, R. M. (2005). Cannabis use and outcome of recent onset psychosis. *Eur Psychiatry*, 20(4), 349-353.
- Hanssen, M., Bak, M., Bijl, R., Vollebergh, W., & van Os, J. (2005). The incidence and outcome of subclinical psychotic experiences in the general population. *Br J Clin Psychol*, 44(Pt 2), 181-191.
- Haro, J. M., Novick, D., Bertsch, J., Karagianis, J., Dossenbach, M., & Jones, P. B. (2011). Cross-national clinical and functional remission rates: Worldwide Schizophrenia Outpatient Health Outcomes (W-SOHO) study. *The British Journal of Psychiatry*, 199(3), 194-201.
- Harrison, G., Glazebrook, C., Brewin, J., Cantwell, R., Dalkin, T., Fox, R., Medley, I. (1997). Increased incidence of psychotic disorders in migrants from the Caribbean to the United Kingdom. *Psychol Med*, 27(4), 799-806.
- Harvey, P. O., Lepage, M., & Malla, A. (2007). Benefits of enriched intervention compared with standard care for patients with recent-onset psychosis: a metaanalytic approach. *Can J Psychiatry*, 52(7), 464-472.
- Henquet, C., Murray, R., Linszen, D., & van Os, J. (2005). The environment and schizophrenia: the role of cannabis use. *Schizophr Bull*, 31(3), 608-612.
- Hoffman RE, Woods S W, Hawkins KA et al. (2007), *British J of Psy* 191, 355- 356 . Extracting spurious messages from noise and risk of schizophrenia-spectrum disorders in a prodromal population.
- Iyer, S. N., Mangala, R., Thara, R., & Malla, A. K. (2010). Preliminary findings from a study of first-episode psychosis in Montreal, Canada and Chennai, India: comparison of outcomes. *Schizophr Res*, 121(1-3), 227-233.
- Kirkbride, J., Coid, J. W., Morgan, C., Fearon, P., Dazzan, P., Yang, M., Jones, P. B. (2010). Translating the epidemiology of psychosis into public mental health: evidence, challenges and future prospects. *J Public Ment Health*, 9(2), 4-14.
- Kirkbride, J. B., & Jones, P. B. (2011a). The prevention of schizophrenia--what can we learn from eco-epidemiology? *Schizophr Bull*, 37(2), 262-271.
- Kirkbride, J. B., & Jones, P. B. (2011b). The prevention of schizophrenia--what can we learn from eco-epidemiology? *Schizophr Bull*, 37(2), 262-271.
- Kleinman, A (1978). Concepts and model for the comparison of medical systems as cultural systems. *Social sciences & medicine*. 12, 85-93.
- Klosterkotter, J., Hellmich, M., Steinmeyer, E. M., & Schultze-Lutter, F. (2001). Diagnosing schizophrenia in the initial prodromal phase. *Arch Gen Psychiatry*, 58(2), 158-164.

- Krabbendam, L. and J. van Os (2005). "Schizophrenia and urbanicity: a major environmental influence-- conditional on genetic risk." *Schizophr Bull* 31(4): 795-799.
- Kuipers, Leff, Lam. (2002). Family work for Schizophrenia, Gaskell.
- Kurzban, S., Davis, L., & Brekke, J. S. (2010). Vocational, social, and cognitive rehabilitation for individuals diagnosed with schizophrenia: a review of recent research and trends. *Curr Psychiatry Rep*, 12(4), 345-355.
- Large, M., S. Sharma, et al. (2011). "Cannabis use and earlier onset of psychosis: a systematic meta-analysis." *Arch Gen Psychiatry* 68(6): 555-561.
- Lewis, G., A. David, et al. (1992). "Schizophrenia and city life." *Lancet* 340(8812): 137-140.
- Larsen, T. K., T. H. McGlashan, et al. (2001). "Shortened duration of untreated first episode of psychosis: changes in patient characteristics at treatment." *Am J Psychiatry* 158(11): 1917-1919.
- Maki, P., J. Veijola, et al. (2005). "Predictors of schizophrenia--a review." *Br Med Bull* 73-74: 1-15.
- Malla A, A., NORMAN, R., SCHMITZ, N., MANCHANDA, R., BÉCHARD-EVANS, L., TAKHAR, J., & HARICHARAN, R. (2006). Predictors of rate and time to remission in first-episode psychosis: a two-year outcome study. *Psychological Medicine*, 36(05), 649-658.
- Malla, A., & Payne, J. (2005). First-episode psychosis: psychopathology, quality of life, and functional outcome. *Schizophr Bull*, 31(3), 650-671.
- March, D., Hatch, S. L., Morgan, C., Kirkbride, J. B., Bresnahan, M., Fearon, P., & Susser, E. (2008). Psychosis and place. *Epidemiol Rev*, 30, 84-100.
- March, D., & Susser, E. (2006). Invited commentary: taking the search for causes of schizophrenia to a different level. *Am J Epidemiol*, 163(11), 979-981.
- Marshall, M., S. Lewis, et al. (2005). "Association between duration of untreated psychosis and outcome in cohorts of first-episode patients: a systematic review." *Arch Gen Psychiatry* 62(9): 975-983.
- Marshall, M., & Rathbone, J. (2011). Early intervention for psychosis. *Schizophr Bull*, 37(6), 1111-1114.
- McGorry, P., Johanessen, J. O., Lewis, S., Birchwood, M., Malla, A., Nordentoft, M., Yung, A. (2010). Early intervention in psychosis: keeping faith with evidence-based health care. *Psychol Med*, 40(3), 399-404.
- McGorry, P. D. (1994). The influence of illness duration on syndrome clarity and stability in functional psychosis: does the diagnosis emerge and stabilise with time? *Aust N Z J Psychiatry*, 28(4), 607-619.
- McKenzie, K., van Os, J., Fahy, T., Jones, P., Harvey, I., Toone, B., & Murray, R. (1995). Psychosis with good prognosis in Afro-Caribbean people now living in the United Kingdom. *BMJ*, 311(7016), 1325-1328.
- Mollica RF, Caspi-Yavin Y, Bollini P, et al. (1992). The Harvard Trauma Questionnaire: Validating a Cross-Cultural Instrument for Measuring Torture, Trauma, and Posttraumatic Stress Disorder in Indochinese Refugees . *The Journal of Nervous and Mental Disease*. 180(2):111-116.
- Moore, T. H., Zammit, S., Lingford-Hughes, A., Barnes, T. R., Jones, P. B., Burke, M., & Lewis, G. (2007). Cannabis use and risk of psychotic or affective mental health outcomes: a systematic review. *Lancet*, 370(9584), 319-328.
- Morgan, C., Kirkbride, J., Leff, J., Craig, T., Hutchinson, G., McKenzie, K., Fearon, P. (2007). Parental separation, loss and psychosis in different ethnic groups: a case-control study. *Psychol Med*, 37(4), 495-503.

- Morgan, C., M. Charalambides, et al. (2010). "Migration, ethnicity, and psychosis: toward a sociodevelopmental model." *Schizophr Bull* 36(4): 655-664.
- Mortensen, P. B., C. B. Pedersen, et al. (1999). "Effects of family history and place and season of birth on the risk of schizophrenia." *N Engl J Med* 340(8): 603-608.
- Mueser KT & McGurk SR. (2004). Schizophrenia. *Lancet*, 19, 2063-2072.
- Myin-Germeys I, V. O. J. (2008). Adult adversity: do early environment and genotype create lasting vulnerabilities for adult social adversity in psychosis? 127-42. In C. U. Press (Ed.), *Society and Psychosis* (pp. 127-142.): C Morgan, K McKenzie & P Fearon.
- Norman, R.M., Malla, A.K. (2011). Duration of untreated psychosis: a critical examination of the concept and its importance. *Psychol. Med.* 31 (3), 381 - 400.
- O'Callaghan, E., T. Gibson, et al. (1992). Risk of schizophrenia in adults born after obstetric complications and their association with early onset of illness: a controlled study. *BMJ* 305(6864): 1256-1259.
- O'Callaghan, E., Larkin, C., Waddington, J.L. (1990). Obstetric complications in schizophrenia and the validity of maternal recall. *Psychological Medicine*, 20, 01, 89-94.
- Olweus, D. (1993) *Bullying at School: What We Know and What We Can Do*. Cambridge, MA: Blackwell Publishers.
- Owen, M.J., Lewis, S.W., Murray, R.M. (1988). Obstetric complications and schizophrenia: a computed tomographic study. *Psychological Medicine*. 18, 02, 331-339.
- Paykel E. S. (1997) The Interview for recent life events. *Psychological Medicine*, 27:301-310.
- Pearlson, G. D., D. J. Garbacz, et al. (1985). "Symptomatic, familial, perinatal, and social correlates of computerized axial tomography (CAT) changes in schizophrenics and bipolars." *J Nerv Ment Dis* 173(1): 42-50.
- Perkins, D. O., H. Gu, et al. (2005). "Relationship between duration of untreated psychosis and outcome in first-episode schizophrenia: a critical review and meta-analysis." *Am J Psychiatry* 162(10): 1785-1804.
- Petersen, L., Thorup, A., Oqhlenschlaeger, J., Christensen, T. O., Jeppesen, P., Krarup, G., . . . Nordentoft, M. (2008). Predictors of remission and recovery in a first-episode schizophrenia spectrum disorder sample: 2-year follow-up of the OPUS trial. *Can J Psychiatry*, 53(10), 660-670.
- Poulton, R., Caspi, A., Moffitt, T. E., Cannon, M., Murray, R., & Harrington, H. (2000). Children's self-reported psychotic symptoms and adult schizophreniform disorder: a 15-year longitudinal study. *Arch Gen Psychiatry*, 57(11), 1053-1058.
- Pollack, M., M. G. Woerner, et al. (1966). "Childhood development patterns of hospitalized adult schizophrenic and nonschizophrenic patients and their siblings." *Am J Orthopsychiatry* 36(3): 510-517.
- Satz, P., Mogel, S.. (1962). An abbreviation of the WAIS for clinical use. *J Clin Psychol.* Jan;18:77-9.
- Schennach-Wolff, R., Jager, M., Seemuller, F., Obermeier, M., Messer, T., Laux, G., . . . Riedel, M. (2009). Defining and predicting functional outcome in schizophrenia and schizophrenia spectrum disorders. *Schizophr Res*, 113(2-3), 210-217.
- Schennach, R., Musil, R., Moller, H. J., & Riedel, M. (2012). Functional outcomes in schizophrenia: employment status as a metric of treatment outcome. *Curr Psychiatry Rep*, 14(3), 229-236.
- Shah, J., Mizrahi, R., & McKenzie, K. (2011). The four dimensions: a model for the social aetiology of psychosis. *Br J Psychiatry*, 199(1), 11-14.

- Sharpley, M., Hutchinson, G., McKenzie, K., & Murray, R. M. (2001). Understanding the excess of psychosis among the African-Caribbean population in England. Review of current hypotheses. *Br J Psychiatry Suppl*, 40, s60-68.
- Semple, D. M., A. M. McIntosh, et al. (2005). "Cannabis as a risk factor for psychosis: systematic review." *J Psychopharmacol* 19(2): 187-194.
- Singh SP, Cooper JE, & Fisher HL et al. (2005). Determining the chronology and components of psychosis onset: The Nottingham Onset Schedule (NOS). *Schizophr Res*, 80(1), 117-130.
- Smith N, Lam D, & Bifulco A et al. (2002). Childhood Experience of Care and Abuse Questionnaire (CECA.Q). Validation of a screening instrument for childhood adversity in clinical populations. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*, 37(12), 572 - 579.
- Spellmann, I., Riedel, M., Schennach, R., Seemuller, F., Obermeier, M., Musil, R., . . . Moller, H. J. (2012). One-year functional outcomes of naturalistically treated patients with schizophrenia. *Psychiatry Res*.
- Stip, E., & Letourneau, G. (2009). Psychotic symptoms as a continuum between normality and pathology. *Can J Psychiatry*, 54(3), 140-151.
- Struening, E.L., Perlick, D.A., Link, B.G., Helman, F., Herman, D., Sirey, J.A. (2001). The extent to which caregivers believe most people devalue consumers and their families. *Psychiatric Services*, 52, 12.
- Susser, M., & Susser, E. (1996). Choosing a future for epidemiology: II. From black box to Chinese boxes and eco-epidemiology. *Am J Public Health*, 86(5), 674-677.
- Tarricone, I., Atti, A.R., Braca, M., Pompei, G., Morri, M., Poggi, F., Melega, S., Stivanello, E., Tonti, L., Nolet, M., Berardi, D. (2011). Migrants referring to the Bologna Transcultural Psychiatric Team: reasons for drop-out. *Int J Soc Psychiatry*. 2011 Nov;57(6):627-30.
- Tarricone, S. M., E. Rossi, E. Mori, A. Paparelli, V. Bandieri, S. Panigada, R. Caramanica, R. Michetti, G. Minenna, J. Boydell, C. Morgan, D. Berardi (2012). "First Episode Psychosis at the Bologna West Community Mental Health Centre (CMHC): results of an eight-year prospective study " *Psychological Medicine*.
- Tarricone I, Atti AR, Salvatori F, Braca M, Ferrari S, Malmusi D, Berardi D. (2009) "Psychotic symptoms and general health in a socially disadvantaged migrant community in Bologna" *Int J Soc Psychiatry*. 55(3):203-13.
- Tandon, R., Nasrallah, H. A., & Keshavan, M. S. (2010). Schizophrenia, "just the facts" 5. Treatment and prevention. Past, present, and future. *Schizophr Res*, 122(1-3), 1-23.
- Van Os, J., M. Hanssen, et al. (2001). "Prevalence of psychotic disorder and community level of psychotic symptoms: an urban-rural comparison." *Arch Gen Psychiatry* 58(7): 663-668.
- Van Os, J., Jones, P., Sham, P., Bebbington, P., & Murray, R. M. (1998). Risk factors for onset and persistence of psychosis. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*, 33(12), 596-605.
- Van Os, J., Kenis, G., & Rutten, B. P. F. (2010). The environment and schizophrenia. [10.1038/nature09563]. *Nature*, 468(7321), 203-212.
- Van Os, J., Linscott, R. J., Myin-Germeys, I., Delespaul, P., & Krabbendam, L. (2009). A systematic review and meta-analysis of the psychosis continuum: evidence for a psychosis proneness-persistence-impairment model of psychotic disorder. *Psychol Med*, 39(2), 179-195.

- Van Os, J., Rutten, B. P., & Poulton, R. (2008). Gene-Environment Interactions in Schizophrenia: Review of Epidemiological Findings and Future Directions. *Schizophrenia Bulletin*, *34*(6), 1066-1082.
- Van Os, J. A., J. (2008). The Clinical Epidemiology of Schizophrenia. In L. W. Wilkins (Ed.), *Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry, Ninth Edition* London: Kaplan, J. Saddock, V. Saddock and P. Ruiz.
- Van't Wout, M., Aleman, A., Kessels, R.P.C., Laroi, F., Kahn, R.S. (2004). Emotional processing in a non-clinical psychosis-prone sample. *Schizophrenia research*, *68*, 271-181.
- Van 't Wout, M., Aleman, A., Kessels, R.P.C., Wiepke, C., De Haan, E. H. F., Kahn, R. S. (2007). Exploring the nature of facial affect processing deficits in schizophrenia. *Psychiatry Research*, *150*(3), 227-235.
- Varghese, D., Scott, J., Welham, J., Bor, W., Najman, J., O'Callaghan, M., McGrath, J. (2011). Psychotic-like experiences in major depression and anxiety disorders: a population-based survey in young adults. *Schizophr Bull*, *37*(2), 389-393.
- Verma, S., Subramaniam, M., Abdin, E., Poon, L. Y., & Chong, S. A. (2012). Symptomatic and functional remission in patients with first-episode psychosis. *Acta Psychiatr Scand*.
- Williams DR, Yu Y, Jackson JS, et al. (1997) Racial differences in physical and mental health: socioeconomic status, stress and discrimination. *J Health Psycho*, 1997;2:335-51.
- Wyatt, R. J. and I. D. Henter (1998). "The effects of early and sustained intervention on the long-term morbidity of schizophrenia." *J Psychiatr Res* **32**(3-4): 169-177.
- Wermter, A. K., Laucht, M., Schimmelmann, B. G., Banaschewski, T., Sonuga-Barke, E. J., Rietschel, M., & Becker, K. (2009). From nature versus nurture, via nature and nurture, to gene x environment interaction in mental disorders. *Eur Child Adolesc Psychiatry*, *19*(3), 199-210.
- James A. Wilcox, J.A., Nasrallah, H.A. (1987). Childhood head trauma and psychosis. *Psychiatry Research*. *21*, 4, 303-306.
- Yung, A.R., Phillips, L.J., McGorry, P.D., McFarlane, C.A., Francey, S., Harrigan, S., Patton, G.C., Jackson, H.J. (1998). Prediction of psychosis: A step towards indicated prevention of schizophrenia. *The British Journal of Psychiatry*, *172*(Suppl 33), 14-20.
- Yung, A.R., Phillips, L.J., Yuen, H.P., Francey, S.M., McFarlane, C.A., Hallgren, M., McGorry, P.D. (2003). Psychosis prediction: 12-month follow up of a high-risk ("prodromal") group. *Schizophrenia Research*, *60*(1), 21-32.
- Yung, A. R., Phillips, L. J., Yuen, H. P., & McGorry, P. D. (2004). Risk factors for psychosis in an ultra high-risk group: psychopathology and clinical features. *Schizophr Res*, *67*(2-3), 131-142.