



Ministero della Salute



Centro Nazionale per la Prevenzione ed il Controllo delle Malattie

Quadro 1 – Elementi generali. Analisi della situazione iniziale

TITOLO PROGETTO

“Studio multicentrico sui fattori di rischio e sull’efficacia dell’intervento preventivo psicologico, psichiatrico e sociale sulla psicopatologia del periodo perinatale”.

Modello operativo disinteressato per la prevenzione ed il trattamento della Depressione e dell’Ansia in Gravidanza e nel Post-Partum.

Ente esecutore:

Dipartimento di Psichiatria, Neurobiologia, Farmacologia e Biotecnologie

Responsabile scientifico

Prof. Mauro Mauri,

Prof. Mario Guazzelli

Responsabile amministrativo

Dott.ssa Tiziana Cosci

Equipe di progetto:

Dott.ssa Susanna Banti coordinatrice del progetto-sezione psichiatria

Dott.ssa Chiara Borri coordinatrice del progetto-sezione psichiatria

Dott.ssa Gabriella Smorto coordinatrice del progetto-sezione psicologia

Dott.ssa Cristina Rambelli psichiatra

Dott. Daniele Ramacciotti psichiatra

Dott.ssa Valeria Camilleri psichiatra

Dott.ssa Maria Sole Montagnani psichiatra

Dott.ssa Sonia Cortopassi psichiatra

Dott.ssa Amparo Bettini psicologa

Dott.ssa Serena Ricciardulli psicologa

Dott. Simone Montaresi informatico

Dott.ssa Paola Rucci biostatistico

Dott.ssa Annalisa Oppo biostatistico

Partnership:

UO Psicologia USL 5 Responsabile Dott.ssa Gabriella Smorto.

Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana:

Unità Operativa I Ostetricia-Ginecologia Responsabile Prof. Andrea R. Genazzani

Unità Operativa II Ostetricia-Ginecologia Responsabile Dott.ssa Maria Giovanna Salerno

Azienda USL 5 Pisa-zona Valdera:

Unità Operativa di Ostetricia-Ginecologia. Ospedale Lotti Pontedera. Responsabile Dott. Luca Cionini.

Azienda USL 5 Pisa-zona Val di Cecina:

Ostetricia-Ginecologia. Ospedale Volterra. Responsabile Dott. Massimo Srebot.

Azienda USL 12 Viareggio:

Unità Operativa di Ostetricia-Ginecologia. Ospedale Versilia. Responsabile Dott. Giovanni Paolo Cima.

Azienda USL 12 Viareggio:

Unità Operativa di Psichiatria. Ospedale Versilia. Responsabile Dott. Mario Di Fiorino. Ospedale “Versilia”.

ASL 5 Dipartimento di salute mentale:

UU:FF di salute mentale adulti ed infanzia-adolescenza di Pisa e della Valdera ed Alta val di Cecina (Responsabile: Dott. Corrado Rossi).

ASL 12 Dipartimento di salute mentale:

UU:FF di salute mentale adulti ed infanzia-adolescenza di Viareggio in riferimento al Percorso assistenziale ospedaliero-territoriale materno infantile

ASL 5 Percorso assistenziale ospedaliero-territoriale materno infantile (Responsabile Dott.ssa Patrizia Scida)

Medicina generale

Pediatria di libera scelta

ANALISI STRUTTURATA DELLA SITUAZIONE INIZIALE

Introduzione e scenario generale: La crescente attenzione per la salute mentale della donna durante la gravidanza è giustificata da diversi fattori di ordine psicologico, medico, sociale, economico e culturale. Nonostante la diffusa consapevolezza del problema, poco si è fatto per prevenire, identificare e trattare in maniera sistematica la psicopatologia legata al periodo perinatale. Questo tipo di psicopatologia può avere conseguenze gravi sulla madre (maggior rischio di DPP, complicanze ostetriche), sullo sviluppo psico-fisico dei neonati e sulla comunità stessa.

L'incidenza e la prevalenza dei disturbi mentali durante la gravidanza non differiscono da quelle della popolazione generale. Alcuni fattori di rischio per l'insorgenza della depressione perinatale sono stati individuati, tra questi: lo stato civile (nubile), l'assenza di sostegno sociale, la concomitanza di eventi di vita stressanti, di pregressi episodi depressivi, la concomitanza di altri disturbi mentali e la familiarità psichiatrica positiva. Con il presente studio ci proponiamo di introdurre una procedura di screening, già sperimentata, che consenta l'identificazione precoce, tempestiva della sintomatologia depressiva ed ansiosa.

Quadro organizzativo: Le donne saranno incluse nello studio con modalità randomizzata, tra i centri partecipanti, durante la gravidanza, al momento della consegna del libretto della gravidanza, o durante il post-partum (I mese post-partum). L'ostetrica insieme al ginecologo, al momento della consegna del libretto della gravidanza o durante il controllo post-partum della puerpera (I mese post-partum), solleciteranno il personale ad hoc incaricato della valutazione dei fattori di rischio per la psicopatologia del periodo perinatale laddove siano presenti i requisiti di seguito elencati: **a)** Criteri di inclusione: Età ≥ 18 anni, disponibilità a firmare un consenso informato che preveda anche la possibilità di eventuali contatti telefonici da parte dello staff. **b)** Criteri di esclusione: Scarsa conoscenza della lingua italiana (a meno che non possa essere prevista la presenza di mediatori culturali, vista la costante crescita del numero di donne straniere ed extracomunitarie nel paese) o altro limite alla comunicazione verbale che comprometta la capacità del soggetto a seguire il protocollo. Alle donne inserite verrà chiesto di firmare il consenso informato.

Screening: A tutte le donne inserite nello studio verrà richiesto di compilare strumenti di screening in grado di cogliere specifici fattori di rischio (Post-Partum Depression Predictors Inventory-Revised – PDPI-R; Post-Partum Depression Predictors Inventory-Revised I – PDPI-R-I) per l'insorgenza di una sintomatologia depressiva (Edinburgh Postpartum Depression Scale - EPDS) e/o ansiosa ((State-Trait Anxiety Inventory Form Y - STAI). Le donne con un punteggio all'EPDS ≥ 13 saranno valutate con la sezione Umore dello SCID, quelle con un punteggio alla STAI ≥ 40 saranno valutate con la sezione Ansia dello SCID. Il funzionamento sociale verrà valutato con la Short Form Health Survey 36 (SF-36). Gli strumenti di screening per le gestanti/puerpere sono in formato di autosomministrazione (la donna li compilerà in maniera autonoma), consistono di un numero limitato di items, risultano di facile interpretazione e rapida compilazione (circa 10 minuti ciascuno). Ogni questionario è in grado di rilevare con buona sensibilità e specificità i fattori di rischio esistenti per la patologia del periodo perinatale (la predittività per depressione post-partum della PDPI-R è pari all'83% con somministrazione al primo mese post-partum; la sensibilità dell'EPDS è pari all'86% per un cut-off maggiore di 12). Lo studio prevede la suddivisione del campione inserito durante il I° trimestre di gravidanza in due bracci: A) Screening positivo per fattori di rischio (PDPI-R positiva, depressione pregressa valutata con un item specifico della PDPI-R e/o EPDS ≥ 13): proposta di assegnazione ad un trattamento psicoterapico e/o farmacologico adeguato, B) Screening negativo per fattori di rischio: controllo telefonico durante l'VIII mese di gravidanza mediante un apposito questionario (popolazione di controllo). Lo studio prevede la suddivisione del campione inserito durante il I° mese post-partum in due bracci: A) Screening positivo per fattori di rischio (PDPI-R positiva depressione pregressa valutata con un item specifico della PDPI-R e/o EPDS ≥ 13): proposta di assegnazione ad un trattamento psicoterapico e/o farmacologico adeguato. B) Screening negativo per fattori di rischio: controllo telefonico durante l'VI mese post-partum mediante un apposito questionario (popolazione di controllo).

Valutazione psichiatrica e trattamento: Le donne risultate positive allo screening verranno sottoposte a visita psicologica e psichiatra con valutazione dei fattori di rischio evidenziati; oltre alla conferma della diagnosi psichiatrica verranno considerati i bisogni della donna in quella particolare fase della vita.

In presenza di un disagio psicologico o di un disturbo mentale, lo psichiatra e lo psicologo, in accordo con le altre figure professionali (medico di medicina generale, ostetrica, ginecologo, neonatologo, pediatra di libera scelta) definiranno un piano di prevenzione e/o di terapia personalizzata, secondo le seguenti linee di intervento: a) incontro psicoeducazionale di gruppo, volto a fornire informazioni sulla gravidanza e sul puerperio fisiologico e complicato, al fine di affrontare nel modo più consapevole il periodo perinatale; b) sostegno psicologico; c) terapia farmacologica; d) terapia combinata; e) attivazione dei servizi sociali. In questo modo si verranno a costituire tre gruppi di donne valutate (vedi diagramma: disegno dello studio): A) donne con fattori di rischio presenti allo screening effettuato al I° trimestre di gravidanza; B) donne con fattori di rischio presenti allo screening effettuato al I° mese post-partum; C) donne esenti da fattori di rischio allo screening effettuato al I° trimestre di gravidanza (sottoposte a controllo telefonico durante l'VIII mese di gravidanza) e al I° mese post-partum (sottoposte a controllo telefonico durante il VI mese post-partum). Inoltre, alle donne che non accetteranno di partecipare allo studio verrà chiesto di firmare un consenso per l'utilizzo dei dati anagrafici e sociodemografici.

Nota: Qualora si rendano evidenti motivi di disagio o problemi di ordine psicopatologico, le donne che sono risultate negative allo screening iniziale o per le quali il ginecologo, il medico di medicina generale, l'ostetrica, il pediatra di libera scelta segnalino una specifica necessità, potranno usufruire dei servizi di assistenza previsti dallo studio, senza far parte della elaborazione statistica.

Misure di Esito: Nelle donne afferenti al braccio A e C, positive allo screening, le valutazioni (EPDS, STAI, PDPI-R e PDPI-R-I) verranno effettuate, oltre che ai tempi previsti dal protocollo (VI-VIII mese di gravidanza e III, VI, IX e XII mese post-partum), ad ogni controllo clinico programmato. La misura di risposta verrà definita attraverso l'andamento della sintomatologia depressiva: per EPDS ≥ 13 la riduzione di 4 punti e la discesa sotto il cut-off di 13 è indice di remissione; in caso di EPDS > 13 la riduzione di 4 punti, senza la discesa sotto il cut-off di 13, è indice di risposta al trattamento; l'aumento di 4 punti rispetto al punteggio basale è indice di peggioramento. La valutazione del funzionamento verrà effettuata con la Short Form Health Survey 36 (SF-36).

Problemi emergenti:

Problema 1

La comparsa di un episodio depressivo o di un altro disturbo psichiatrico durante la gravidanza e nel post-partum necessitano di un precoce riconoscimento e di un intervento mirato da parte del sanitario. Nel caso la gravità del quadro clinico lo renda necessario verrà proposto un trattamento psicofarmacologico, valutando attentamente il rapporto rischio/beneficio.

Soluzione proposta: In caso di depressione lieve, il primo intervento dovrebbe essere rappresentato dai trattamenti non farmacologici (gruppi psico-educazionali e sostegno psicologico); nei casi di depressione moderata/grave è consigliato l'uso di antidepressivi la cui

scelta dovrebbe essere in accordo con le linee guida internazionali, considerando inoltre la precedente risposta ad una particolare molecola: infatti la probabilità di risposta con lo stesso antidepressivo risultato già efficace è comunque preferibile alla scelta di una poli-farmacoterapia in caso di risposta inadeguata.

SPIEGAZIONI E CAUSE PLAUSIBILI: Per quanto la depressione in gravidanza colpisca il 10-20% delle donne, solo una minoranza di queste (circa il 20%) riceve una qualche forma di trattamento. Studi recenti sottolineano che i tassi di ricaduta della depressione maggiore durante la gravidanza variano dal 43% al 68% in caso di interruzione della terapia con antidepressivi e che la depressione e l'ansia in gravidanza si associano ad un elevato rischio di esiti negativi, come prematurità del nascituro, sofferenza fetale ed alterazioni comportamentali, ad un elevato rischio di depressione nel post-partum e allo sviluppo di una forma ricorrente del disturbo nelle epoche successive. D'altra parte, recenti studi hanno posto l'accento sulla teratogenicità, sulle complicanze neonatali e sui possibili effetti sullo sviluppo neuro-cognitivo del bambino associati con i trattamenti psicofarmacologici. Il rapporto rischio-beneficio di un trattamento deve essere attentamente valutato, tenendo in considerazione il benessere della madre e del bambino: la decisione deve considerare la gravità dei sintomi, la storia del disturbo, la risposta ai precedenti trattamenti ed anche le preferenze della donna.

Problema 2: La relazione esistente tra disturbo depressivo ed eventi vitali stressanti è ben nota. Esperienze quali il lutto, la separazione, il divorzio, la perdita del lavoro possono rappresentare fattori di stress anche in soggetti senza una storia pregressa di disturbi depressivi. La gravidanza e la nascita stessa possono essere considerati fattori importanti di stress. Un adeguato supporto familiare o da parte degli amici in situazioni vitali stressanti rappresenterebbe un fattore protettivo contro lo sviluppo tanto della depressione maggiore, quanto della depressione nel post-partum.

Soluzione proposta: Presenza d'incontri psico-educazionali di gruppo al fine di affrontare nel modo più consapevole il periodo perinatale, possibilità di offrire un supporto domiciliare da parte dei servizi sociali alle gravide, ma soprattutto alle puerpere con reali problemi di mancanza di supporto familiare o da parte del compagno.

Fattibilità: L'esperienza acquisita da parte della nostra équipe nella gestione delle donne in gravidanza nell'ambito dello studio finalizzato alla valutazione standardizzata dei fattori di rischio di depressione nel post-partum, rappresenta una solida base di partenza per la realizzazione di questo progetto. Tale studio è stato condotto presso il Dipartimento di Psichiatria dell'Università di Pisa e l'Unità Operativa di Psicologia (Azienda Sanitaria Locale 5) in collaborazione con il Dipartimento di Ostetricia e Ginecologia unità Operative I e II. I primi risultati di questo studio, relativi alla psicopatologia presente al terzo mese di gravidanza, alla prevalenza ed incidenza della depressione maggiore e minore sono stati recentemente oggetto di pubblicazione su riviste internazionali il "Journal of Clinical Psychiatry" e il Journal of Affective Disorder; ulteriori contributi, relativi alla valutazione dei fattori di rischio sono stati proposti per la pubblicazione sull' Archives of Women's Mental Health.

Criticità: Possibilità di poter usufruire di locali idonei nell'ambito dei servizi di ginecologia dove poter svolgere la valutazione psicopatologica e l'eventuale percorso terapeutico.

Bibliografia e fonti informative:

Spielberger CD. State-trait anxiety inventory for adults. Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press Inc, 1983.

Beck CT. Revision of the postpartum depression predictors inventory. □ J Obstet Gynecol Neonatal Nurs. 2002;31(4):394-402

Cox JL, Holden JM, Sagovsky R. Detection of postnatal depression: development of the 10 item Edinburgh Postnatal Depression Scale. Br J Psychiatry 1987; 150:782-786.

Borri C, Mauri M, Oppo A, Banti S, Rambelli C, Ramacciotti D, Montagnani MS, Camilleri V, Cortopassi S, Bettini A, Ricciardulli S, Rucci P, Montaresi S, Cassano GB. Axis I Psychopathology and Functional Impairment at the Third Month of Pregnancy: Results From the Perinatal Depression-Research and Screening Unit (PND-ReScU) Study. J Clin Psychiatry. 2008

Gavin NI, Gaynes BN, Lohr KN, Meltzer-Brody S, Gartlehner G, Swinson T. Perinatal depression: a systematic review of prevalence and incidence. Obstet Gynecol. 2005 Nov;106(5 Pt 1):1071-83.

Quadro 2 – Obiettivi

<p>OBIETTIVO GENERALE Valutare l'efficacia di un approccio clinico multidisciplinare semplificato ed essenziale volto ad individuare e a trattare la psicopatologia del periodo perinatale, al fine di migliorare il profilo sintomatologico e la qualità della vita</p>
<p>OBIETTIVO SPECIFICO 1 Cogliere precocemente la presenza di specifici fattori di rischio es. familiari, socio-ambientali oltre che la fenomenica depressivo-ansiosa ed altra comorbidità psichiatrica attraverso la somministrazione di strumenti di valutazione standardizzati</p> <p>Risultato atteso 1 Verificare la predittività di questi fattori nell'insorgenza di Depressione ed Ansia in gravidanza e nel post-partum</p> <p>OBIETTIVO SPECIFICO 2 Verifica dell'efficacia dell'attuazione precoce in gravidanza e nel puerperio di un intervento di tipo psicoeducazionale con finalità informative per affrontare nel modo più consapevole il periodo perinatale</p> <p>Risultato atteso 2 Riduzione dell'incidenza e/o della gravità dei quadri di Depressione e di Ansia in gravidanza e nel post-partum</p> <p>OBIETTIVO SPECIFICO 3 Attuare tempestivi interventi psicologici e/o farmacologici adattati alle specifiche necessità</p> <p>Risultato atteso 3 Riduzione dell'incidenza e/o della gravità dei quadri di Depressione e d'Ansia in gravidanza e nel post-partum</p> <p>OBIETTIVO SPECIFICO 4 Validare un nuovo strumento, la PDPI-R-I, teso a valutare la presenza dei fattori di rischio per lo sviluppo di un quadro psicopatologico in gravidanza e/o nel post-partum.</p> <p>Risultato atteso 4 Maggiore sensibilità e specificità dello strumento nel predire l'insorgenza di depressione nel periodo perinatale rispetto agli strumenti attualmente disponibili</p>

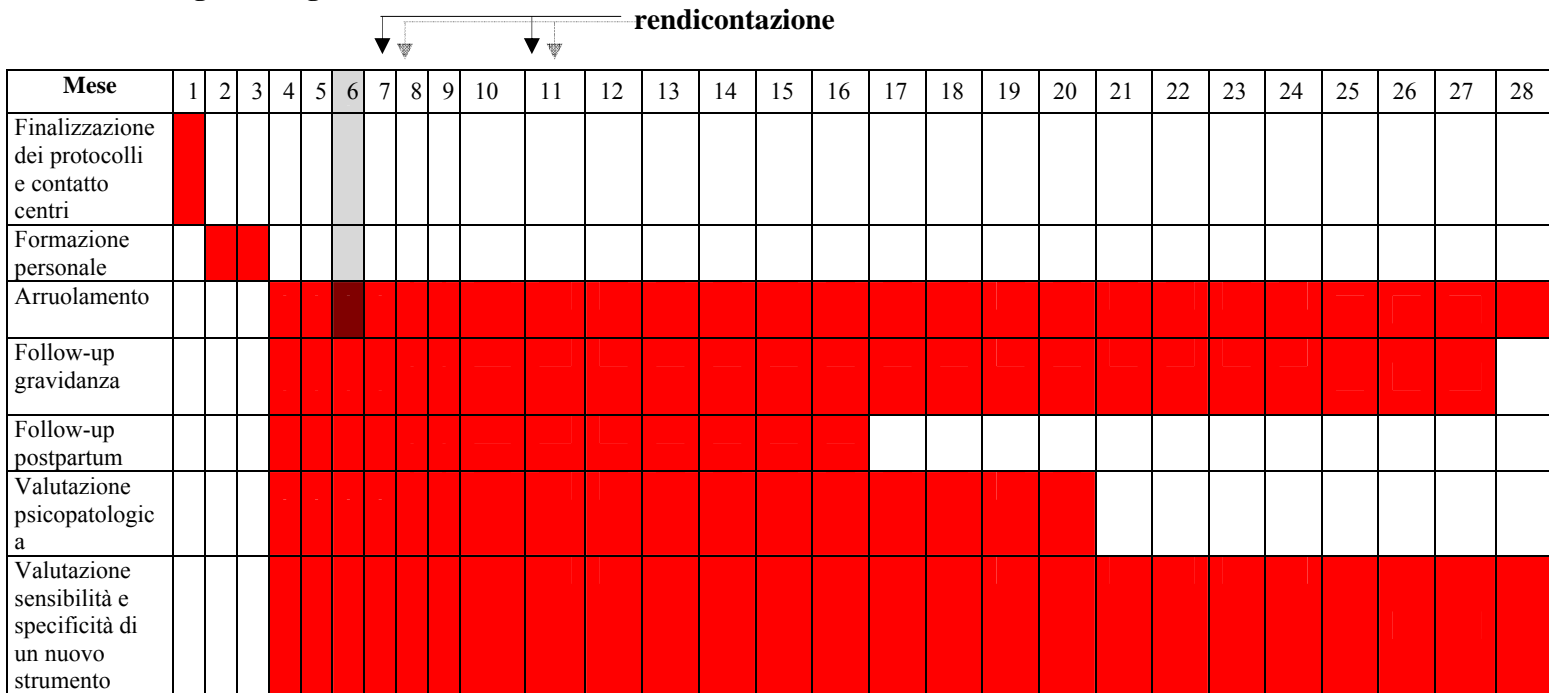
Quadro 3 – Programmazione delle azioni. Cronogramma

Obiettivo generale	Valutare l'efficacia di un approccio clinico multidisciplinare semplificato ed essenziale volto ad individuare e a trattare la psicopatologia del periodo perinatale	
Obiettivo specifico 1	Cogliere precocemente la presenza di specifici fattori di rischio es. familiari, socio-ambientali oltre che la fenomenica depressivo-ansiosa ed altra comorbidità psichiatrica attraverso la somministrazione di strumenti di valutazione standardizzati	
Azione 1	Finalizzazione dei protocolli e contatto dei centri partecipanti	1 mese
Azione 2	Formazione Personale	2mesi
Azione 3	Arruolamento	24 mesi
Azione 4	Follow-up gravidanza	9 mesi
Azione 5	Follow-up postpartum	12 mesi
Obiettivo specifico 2	Verifica dell'efficacia dell'attuazione precoce in gravidanza e nel puerperio di un intervento di tipo psico-educazionale con finalità informative per affrontare nel modo più consapevole il periodo perinatale	
Azione 1	Valutazione psicopatologica delle donne incluse nello studio attraverso le specifiche scale di valutazione	16 mesi
Obiettivo specifico 3	Attuare tempestivi interventi psicologici e/o farmacologici adattati alle specifiche necessità	
Azione 1	Valutazione psicopatologica delle donne incluse nello studio attraverso le specifiche scale di valutazione	16 mesi

Obiettivo specifico 4	Validare un nuovo strumento teso a valutare la presenza di fattori di rischio per lo sviluppo di un quadro psicopatologico in gravidanza e/o nel post-partum	
Azione 1	Valutazione sensibilità e specificità di un nuovo strumento	16 mesi

Quadro 3

Cronogramma generale



Quadro 4 – Piano di valutazione

Obiettivo generale	Valutare l'efficacia di un approccio clinico multidisciplinare semplificato ed essenziale volto ad individuare e a trattare la psicopatologia del periodo perinatale	
Obiettivo specifico 1	Cogliere precocemente la presenza di specifici fattori di rischio es. familiari, socio-ambientali oltre che la fenomenica depressivo-ansiosa ed altra comorbidità psichiatrica attraverso la somministrazione di strumenti di valutazione standardizzati	
Risultato atteso	Verificare la predittività di questi fattori nell'insorgenza di Depressione ed Ansia in gravidanza e nel post-partum	
Indicatore di risultato e Standard relativo	Prevalenza di periodo ed Incidenza di depressione e di disturbi d'ansia in gravidanza e nel post-partum	
Azione	Indicatore/i di processo	Standard di processo
Finalizzazione dei protocolli e contatto dei centri partecipanti	Riunioni con i centri partecipanti	2 riunioni
Formazione Personale	Riunioni di formazione con il personale coinvolto	2 riunioni
Arruolamento	Calcolo della possibile utenza per centro	>70% donne contattate
Follow-up gravidanza	Numero di donne incluse nello studio rispetto a quelle contattate	>50% donne contattate
Follow-up postpartum	Numero di donne incluse nello studio rispetto a quelle contattate	>50% donne contattate
Obiettivo specifico 2	Verifica dell'efficacia dell'attuazione precoce in gravidanza e nel puerperio di un intervento di tipo psicoeducazionale con finalità informative per affrontare nel modo più consapevole il periodo perinatale	
Risultato atteso	Riduzione dell'incidenza e/o della gravità dei quadri di Depressione e di Ansia in gravidanza e nel post-partum	
Indicatore di risultato e Standard relativo	Riduzione della prevalenza di periodo e dell'Incidenza di depressione e di disturbi d'ansia al di sotto dell'8% in gravidanza e al di sotto del 6.5% nel post-partum	
Azione	Indicatore/i di processo	Standard di processo
Valutazione psicopatologica delle donne incluse nello studio attraverso le specifiche scale di valutazione	Analisi della qualità dei dati raccolti e loro inserimento	> 80% valutazioni complete
Obiettivo specifico 3	Attuare tempestivi interventi psicologici e/o farmacologici adattati alle specifiche necessità	
Risultato atteso	Riduzione dell'incidenza e/o della gravità dei quadri di Depressione e d'Ansia in gravidanza e nel post-partum	
Indicatore di risultato e Standard relativo	Riduzione dei punteggi delle scale di valutazione specifiche	
Azione	Indicatore/i di processo	Standard di processo

Valutazione psicopatologica delle donne incluse nello studio attraverso le specifiche scale di valutazione	Analisi della qualità dei dati raccolti e loro inserimento	> 80% valutazioni complete
Obiettivo specifico 4	Validare un nuovo strumento, la PDPI-R-I, teso a valutare la presenza dei fattori di rischio per lo sviluppo di un quadro psicopatologico in gravidanza e/o nel post-partum.	
Risultato atteso	Maggiore sensibilità e specificità dello strumento nel predire l'insorgenza di depressione nel periodo perinatale rispetto agli strumenti attualmente disponibili	
Indicatore di risultato e Standard relativo	Sensibilità e specificità uguali o maggiori dello strumento attualmente utilizzato	
Azione	Indicatore/i di processo	Standard di processo
Valutazione sensibilità e specificità di un nuovo strumento	Confronto tra PDPI-R e PDPI-R-I	Sensibilità e specificità maggiori

Quadro 5 – Programmazione finanziaria

PIANO FINANZIARIO GENERALE

Risorse	Totale
Personale	75000
Beni e servizi	5000
Raccolta/Analisi dati	5000
Studi/Missioni/Convegni	5000
Spese generali	10000
Totale	100.000