

**XXXIII CICLO** - Anno Accademico 2019/2020

**Dottorando:** Dott. Paolo Ferrara

**Tutor:** Prof. Anne Destrebecq

**Titolo tesi:** La Triple Chronotherapy come approccio per la riduzione della sintomatologia depressiva e dell'intenzionalità suicidaria in pazienti ospedalizzati

### **ABSTRACT**

**Background:** La depressione è un disturbo psichiatrico molto diffuso che colpisce milioni di persone in tutto il mondo impattando significativamente sulla qualità di vita e sulla funzionalità delle persone che ne sono affette. Nonostante l'ampia disponibilità di trattamenti antidepressivi molti pazienti non rispondono al trattamento o presentano effetti avversi; inoltre i farmaci antidepressivi oggi disponibili hanno una latenza d'azione di qualche settimana; ciò rende difficoltoso il trattamento in particolar modo in condizioni di urgenza caratterizzate da riacutizzazione del quadro che spesso si accompagna a progettualità suicidaria. Questa condizione evidenzia la necessità di individuare interventi alternativi o aggiuntivi a quelli standard per favorire la remissione della sintomatologia depressiva in fase acuta. Le alterazioni del ritmo circadiano sembrano svolgere un ruolo importante nella patogenesi dei disturbi affettivi e la loro normalizzazione può diventare un elemento importante dell'approccio clinico-assistenziale. Studi preliminari hanno ipotizzato che la tripla cronoterapia (*Triple Chronotherapy*) possa essere in grado di produrre un rapido e stabile miglioramento dei sintomi depressivi, tuttavia allo stato attuale delle conoscenze non sono presenti evidenze scientifiche e l'argomento risulta solo parzialmente esplorato a livello internazionale.

**Obiettivi:** Lo scopo generale di questo progetto è stato quello di ampliare il corpo di conoscenze relative alla tripla cronoterapia come alternativa di trattamento nella pratica clinica nell'ambito della cura e dell'assistenza alla persona affetta da disturbi depressivi; in particolare si è voluto compendiare le attuali conoscenze disponibili riguardo l'efficacia di un intervento di tripla cronoterapia in pazienti depressi (Obiettivo 1), progettare e condurre un Randomized Controlled Trial (RCT) per valutare l'efficacia dell'intervento in un campione di persone affette da disturbo depressivo in fase di scompenso (Obiettivo 2), validare in lingua italiana la scala "Nurses' Global Assessment of Suicide Risk" (NGASR) per supportare la valutazione infermieristica del rischio di suicidio (Obiettivo 3), indagandone inoltre la validità predittiva rispetto alle condotte suicidarie in un setting psichiatrico acuto (Obiettivo 4) e alle riammissioni precoci (Obiettivo 5). In ultimo si è deciso di valutare le attitudini degli studenti del Corso di Laurea in infermieristica rispetto alla gestione del rischio suicidario attraverso la validazione della scala Suicide Behavior Attitude Questionnaire (SBAQ)" (Obiettivo 6).

**Metodi:** E' stata effettuata una revisione sistematica della letteratura internazionale attraverso la consultazione delle banche dati PubMed, Scopus ed Embase aderendo alla PRISMA Check list per la conduzione ed il reporting di revisioni sistematiche (Studio 1). E' stato poi progettato e condotto un Trial Clinico Randomizzato Controllato di tipo open label con assegnazione randomizzata al "gruppo intervento" o al "gruppo controllo" (Studio 2). La NGASR è stata sottoposta ad un processo di back-translation con valutazione delle proprietà psicometriche (Studio 3) e successivamente somministrata al momento del ricovero in SPDC (Studio 4) e alle dimissioni (Studio 5). La SBAQ è stata sottoposta ad un processo di back-translation e somministrata agli studenti di due sedi italiane del Corso di Laurea in Infermieristica per testarne validità ed affidabilità (Studio 6).

**Risultati:** Studio 1: 6 studi hanno soddisfatto i criteri di selezione e sono stati inclusi nella revisione. Tutti i lavori hanno evidenziato l'efficacia dell'intervento riportando miglioramenti significativi dei punteggi della HAMD a fine trattamento. Qualità metodologica degli studi non era elevata. Studio 2: I Punteggi di HAMD, MADRS, NGASR e CSSR hanno evidenziato una diminuzione del grado di depressione e del rischio suicidario in entrambi i bracci, con differenze significative a favore dell'intervento dopo 6 giorni, a fine intervento e al follow-up a 30 giorni. Studio 3: Proprietà NGASR-ita: validità di contenuto (CVI-S=96.7%), concorrente ( $r=0.98$ ,  $p<.001$ ), concordanza intervalutatore ( $\rho=0.97$ ,  $p<.001$ ), stabilità test-retest ( $p=0.96$ ), EFA (5 fattori che spiegano il 61.29% della varianza). Studio 4: La sensibilità della NGASR-ita è risultata pari a 90.0%, la specificità pari a 78.51%, il VPP=23.53%, il VPN=97.94%. Studio 5: A 30 giorni la sensibilità era dell'80.0% e la specificità del 95,76%; a 90 giorni la sensibilità era pari all'85.71%, la specificità pari al 97.41%. Studio 6: L'EFA ha evidenziato una struttura a quattro fattori con  $\alpha$  di cronbach sempre  $\geq 0.70$ . Il CVI-S della SBAQ-ita è risultato pari a 0.97. 25 studenti hanno compilato nuovamente la scala dopo 7 giorni: test-retest  $\rho=0.92$ ,  $p<0.001$ .

**Conclusioni:** La tripla cronoterapia è in grado di produrre un rapido e stabile miglioramento dei sintomi depressivi; la valutazione a lungo termine dell'intervento è al momento poco esplorata e con risultati in parte discordanti (Studio 1). I risultati emersi sono in accordo con i dati disponibili in letteratura riguardo l'efficacia dell'intervento che viene confermata al follow up a 30 giorni (Studio 2). Le versioni italiane di NGASR (Studio 3) e SBAQ (Studio 6) sono valide ed affidabili. La NGASR-ita è inoltre valida nel predirre le condotte suicidarie durante la degenza (Studio 4) e le riammissioni precoci in SPDC (Studio 5).

**Keywords:** Depressione, rischio suicidario, tripla cronoterapia, wake-therapy, light therapy, avanzamento di fase del sonno.