



UNIVERSITÀ DI PISA
FACOLTÀ DI MEDICINA E CHIRURGIA

CORSO DI LAUREA SPECIALISTICA
IN MEDICINA E CHIRURGIA

**“Risultati di uno studio di prevalenza, incidenza
e nuova insorgenza di depressione in epoca
perinatale”**

RELATORE
CHIAR.MO PROF. Mauro Mauri

CANDIDATO
Alice Trabucco

Anno Accademico 2010/2011

*Nel ventre tuo si raccese l'amore,
per lo cui caldo ne l'eterna pace
così è germinato questo fiore.*
Dante, Divina Commedia, Paradiso, XXXIII, vv.7



A. de Chirico, Annunciazione, 1932

*Le Madri!
Dee sconosciute a voi mortali,
da noi mal volentieri nominate.
Nel profondo ne cercherai la sede,
se ne abbiam bisogno è colpa tua.
[...] Un tripode rovente ti annuncerà alla fine
che sei giunto al fondo del più profondo abisso.
Al suo chiarore tu vedrai le Madri,
alcune siedono, altre stanno o vagano,
come capita...
[Goethe, Faust]*

A mia madre

Indice generale

Abstract	8
CAPITOLO 1	
Introduzione	11
1. I disturbi dell'umore in epoca perinatale: una premessa storica	14
2. Quadri clinici puerperali	16
2.1 Dati epidemiologici.....	16
2.2 Classificazione dei quadri clinici del post partum.....	17
2.2.1 Post partum “blues”.....	17
2.2.2 Depressione minore e maggiore.....	17
2.2.3 Psicosi puerperale.....	19
3. Ipotesi eziologiche e patogenetiche.....	21
3.1 Fattori di rischio.....	21
3.2 Ipotesi neuroendocrina.....	25
3.2.1 Ormoni gonadici.....	26
3.2.2 Effetti centrali degli ormoni gonadici.....	28
3.2.3 Amine biogene.....	29
3.2.4 Asse ipotalamo-ipofisi-surrene e tiroide...	31
3.2.5 Prolattina.....	32
3.2.6 Colesterolo e acidi grassi.....	33
3.2.7 Disturbi del sonno.....	33
3.2.8 Visione integrata.....	34

3.3 Ipotesi psicodinamiche.....	35
3.3.1 La nascita come perdita, lutto, separazione.....	35
3.3.2 Il ruolo dell'archetipo: la “Grande Madre”.....	42
4. Depressione post partum e ripercussioni sullo sviluppo psicofisico del bambino.....	52
4.1 Premesse storiche.....	52
4.2 Studi recenti.....	57
4.2.1 Depressione e temperamento infantile.....	58
4.2.2 Interazione madre-bambino.....	58
4.2.3 Influenza della psicopatologia materna sulla relazione madre-padre-bambino.....	59
4.2.4 Depressione materna e sviluppo cognitivo ed emotivo del bambino.....	60
4.3 Ipotesi patogenetiche delle alterazioni di sviluppo psicofisico del bambino nato da madre depressa.....	61
4.3.1 Ereditarietà.....	61
4.3.2 Aspetti neuroendocrini e biochimici: programmazione epigenetica dei recettori ippocampali e ipotalamici.....	62
4.3.3 Regolazione emozionale in bambini nati da madri deprese.....	64
4.3.4 Aspetti socio-familiari.....	65
5. Possibilità di intervento terapeutico nella psicopatologia perinatale.....	67
5.1 Terapia farmacologica.....	67
5.1.1 SSRI.....	69

5.1.2 Antidepressivi triciclici.....	69
5.1.3 Problematiche particolari durante l'allattamento..	70
5.2 Terapie non farmacologiche.....	71
5.2.1 Psicoterapia di sostegno.....	71
5.2.2 Psicoterapia cognitivo-comportamentale.....	72
5.2.3 Psicoterapia interpersonale.....	72
5.2.4 Psicoterapia ad orientamento psicodinamico.....	72

CAPITOLO 2

1. Scopo della tesi.....	73
2. Metodo.....	74
3. Arruolamento.....	76
4. Strumenti.....	77
4.1 Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS).....	77
4.2 State-Trait Anxiety Inventory Form Y (STAI-Y).....	81
4.3 Post Partum Depression Predictors Inventory Revised (PDPI-R)..	82
4.4 Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders (SCID-I)	83
5. Schema dello studio.....	84
6. Intervento psicoterapico e farmacologico durante lo studio.....	85
7. Analisi dei dati.....	87
8. Risultati.....	89
8.1 Caratteristiche del campione.....	89
8.2 Analisi del “dropout”.....	90
8.3 Prevalenza di depressione.....	90
8.4 Incidenza di depressione.....	91

8.5 Ricadute di depressione.....	91
8.6 Depressione maggiore e minore di nuova insorgenza (new onset).....	91
8.7 Correlati clinici e sociodemografici della PND.....	92
9. Discussione.....	93
9.1 Prevalenza.....	93
9.2 Incidenza.....	95
9.3 Ricorrenza.....	96
9.4 New onset.....	96
9.5 Correlati clinici e sociodemografici della PND.....	97
10. Limiti dello studio.....	98
11. Conclusioni.....	101
Appendice: tabelle e grafici.....	104
Bibliografia.....	114
Ringraziamenti.....	156

Abstract

Objective: Perinatal depression is a particular challenge to clinicians, and its prevalence estimates are difficult to compare across studies. Furthermore, to our knowledge, there are no studies that systematically assessed the incidence of perinatal depression. The aim of this study is to estimate the prevalence, incidence, recurrence, and new onset of Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, minor and major depression (mMD) in an unselected population of women recruited at the third month of pregnancy and followed up until the 12th month postpartum.

Method: The study was directed by the Perinatal Depression - Research and Screening Unit (PND-ReScU®). The PND-ReScU® is based on an ongoing collaboration between the Department of Obstetrics and Gynaecology and the Department of Psychiatry, Neurobiology, Pharmacology, and Biotechnologies of the Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana (AOUP). One thousand sixty-six pregnant women were recruited. Minor and major depression was assessed in a naturalistic, longitudinal study. The Edinburgh Postnatal Depression Scale and the Structured Clinical Interview for Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Disorders were administered at different time points during pregnancy and in the postpartum period. Results: The period prevalence of mMD was 12.4% in pregnancy and 9.6% in the postpartum period. The cumulative incidence of mMD in pregnancy and in the postpartum period was 2.2%

and 6.8%, respectively. Thirty-two (7.3%) women had their first episode in the perinatal period: 1.6% had a new onset of depression during pregnancy, 5.7% in the postpartum period.

Conclusions: Our postpartum prevalence figures, which are lower than those reported in the literature, may reflect treatment during the study, suggesting that casting a multiprofessional network around women in need of support may be potentially useful for reducing the effects of this disorder on the mother and the newborn child. Furthermore, our results indicate that women with a history of depression have a 2-fold risk of developing mMD in the perinatal period.

Scopo: Per i clinici, il tema della depressione in epoca perinatale rappresenta una sfida peculiare, essendo difficile confrontare tra i diversi studi in merito la prevalenza di tale patologia. In aggiunta, stando ai dati attualmente in nostro possesso, non esistono studi volti a determinare in modo sistematico l'incidenza di depressione in epoca perinatale.

L'obiettivo della presente tesi è la determinazione della prevalenza, dell'incidenza, della ricorrenza e del “new onset” di depressione maggiore e minore (mMD), secondo i criteri diagnostici del *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition*, in una popolazione non selezionata di millesestasei donne, arruolate al terzo mese di gravidanza e seguite fino al dodicesimo mese del post partum.

Metodo: Lo studio è stato condotto dalla Perinatal Depression – Research and Screening Unit (PND-ReScU®), che nasce dalla collaborazione del Dipartimento di Ginecologia e Ostetricia e il Dipartimento di Psichiatria,

Neurobiologia, Farmacologia e Biotecnologie dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana (AOUP). Sono state arruolate millesessantasei donne. La presenza di depressione maggiore o minore è stata valutata in uno studio longitudinale naturalistico. Gli strumenti utilizzati sono stati la *Edinburgh Postnatal Depression Scale* (EPDS) e la *Structured Clinical Interview for Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition* (SCID). La presenza di psicopatologia è stata indagata in momenti successivi e prefissati dallo studio sia durante la gravidanza che nel post partum.

Risultati: La prevalenza periodica di mMD è stata del 12.4% in gravidanza e del 9.6% nel post partum. L'incidenza cumulativa di mMD in gravidanza e nel post partum è stata del 2.2% e 6.8% rispettivamente. Trentadue donne hanno manifestato il loro primo episodio depressivo nel periodo perinatale e, in particolare, l'1.6% durante la gravidanza e il 5.7% nel post partum.

Conclusioni: I tassi di prevalenza riportati nel nostro studio, che risultano essere inferiori a quelli riportati dalla letteratura, potrebbero riflettere gli effetti del trattamento ricevuto nel corso della ricerca. Tali risultati suggeriscono come un'assistenza da parte di un team multiprofessionale alla donna in gravidanza, bisognosa di un supporto specialistico, possa configurarsi quale intervento preventivo, in grado di ridurre gli effetti deleteri della malattia sia sulla madre che sul nascituro.

Il nostro studio ha inoltre riportato un rischio doppio di sviluppare depressione in epoca perinatale nelle donne con una storia pregressa di depressione.

CAPITOLO 1

Introduzione

La nascita è un evento chiave della vita biologica e mentale dell'individuo, rappresentando il continuum simbolico di un'esperienza che si stratifica, di generazione in generazione, sia a livello genetico che storico-sociale.

La salute organica e mentale della gestante è, pertanto, elemento condizionante sia il buon esito della gravidanza sia il successivo sviluppo psicofisico del nascituro.

L'immaginario collettivo colloca la maternità sicuramente tra gli eventi portatori di serenità, gioia e realizzazione personale. Tuttavia tale stereotipo si scontra con l'evidenza epidemiologica e clinica: i dati riportati in letteratura, infatti, smentiscono che la gravidanza rappresenti un fattore protettivo nei confronti dell'insorgenza di depressione perinatale.

Non a caso, come riportato dallo UK Confidential Enquiry into Maternal Deaths (CEMD), le cause psichiatriche sono responsabili del 12% delle morti materne. Il suicidio, in particolare, sarebbe secondo solo alle cause vascolari (Lindahl V, Pearson JL et al., 2005).

Uno studio epidemiologico promosso dalla Agency for Healthcare Research and Quality ha recentemente rilevato che la prevalenza di depressione minore e maggiore si colloca tra l'8,5% e l'11% in gravidanza, e tra il 6,5% e il 12,9% nel primo anno di vita del bambino

(O'Hara et al, 1996). Ciononostante, si ritiene che la prevalenza della patologia sia in realtà sottostimata, in relazione alla tendenza di molte donne a vivere il proprio disagio con profondi sentimenti di colpa, con conseguente mancata esteriorizzazione del proprio vissuto.(Gaynes BN et al, 2005)

Responsabile di tale sottostima sarebbe anche la svalutazione dei sintomi affettivi manifestati dalle gestanti da parte del personale sanitario, che li ritiene -spesso erroneamente- epifenomeni dello stato gravidico.

La depressione in gravidanza può rappresentare, infatti, un fattore di rischio per il successivo sviluppo di depressione post-partum, preeclampsia e altre complicanze ostetriche (Kurki T., 2000). Le donne affette presentano inoltre un incrementato rischio di sviluppare un episodio depressivo maggiore nei successivi cinque anni. Uno stato depressivo materno può essere inoltre correlato ad alterazioni dello sviluppo fetale, esitanti in un più basso punteggio di Apgar alla nascita, una minore circonferenza cranica, un aumentato rischio di parto pretermine e ridotta attività neuromotoria (Hoffmann & Hatch, 200; Hedegaard et al., 1993). I meccanismi attraverso cui una sintomatologia depressiva può influenzare il decorso neonatale sono poco conosciuti: tuttavia, l'incremento di cortisolo e catecolamine rilevato nel plasma delle pazienti depresse, sembra alterare il flusso ematico uterino e poter indurre irritabilità uterina (Uno H et al, 1994). Risulta anche aumentato il rischio di psicopatologia dell'età evolutiva. La depressione materna può esitare, infatti, in una profonda alterazione del rapporto simbiotico madre-figlio, ripercuotendosi sulla successiva capacità relazionale del

bambino (Righetti-Valtema et al, 1998; Harris et al, 1990). I bambini nati da madri depresse sono dunque suscettibili, con un'incidenza da due a cinque volte maggiore rispetto ai controlli, allo sviluppo di disturbi comportamentali e cognitivi:, quali deficit dell'attenzione, dell'apprendimento e del linguaggio (Dawson et al, 1992).

La possibilità di un intervento di prevenzione standardizzata, primaria o secondaria, sarebbe dunque uno strumento di assoluta importanza, risultando in un beneficio immediato per la società. Nonostante il costo sociale della depressione femminile sia enorme e quantificabile in un 5,5% della spesa sanitaria per le patologie del sesso femminile, i disturbi affettivi perinatali rimangono infatti entità nosografiche poco conosciute e poco studiate. In un panorama medico sempre più avanguardistico in campo ostetrico e ginecologico, manca, allo stato attuale, un protocollo di assistenza alla donna gravida che tenga conto della complessità dell'evento-maternità anche in termini psicologici e psichiatrici. Ecco perché, se l'obiettivo della Medicina moderna vuol essere la realizzazione di un autentico stato di salute collettiva, è necessario riconsiderare la sempiterna frattura tra pre-natale e post-natale (Missonier, 2005), assumendo di principio che tutto ciò che avviene all'interno, tanto dell'utero che della sfera psichica della gestante, sia un determinante dell'esteriorità che si paleserà quale individuo al termine della quarantaduesima settimana.

1. I disturbi dell'umore nel post partum: una premesse storica

La più antica documentazione sui disturbi mentali ad insorgenza nel postpartum risale ad Ippocrate (460-377 a.C.), il quale descrisse la “febbre puerperale”, che si manifestava con agitazione, delirium e “attacchi di mania”, quale conseguenza dell’intossicazione cerebrale indotta dal liquido lochiale dopo il parto (Thurtle, 1995). Nell’XI secolo, Trotula da Salerno, nel “*Passionibus mulierum curandarum*”, successivamente conosciuto come “Trotula Major”, descriveva la depressione puerperale come conseguenza di una gravidanza complicata: “... se il ventre risulta troppo umido, il cervello si riempie d’acqua fin sopra gli occhi, e di conseguenza questa uscirà da essi”. (Boggi Cavallo, 1994). Il dibattito sulle caratteristiche cliniche e l’eziologia dei disturbi mentali nel post partum iniziò nella metà del XIX secolo. Nel 1845 Esquirol descrisse una serie di patologie dell’umore postnatali e ne contestò la supposta associazione con l’allattamento (Esquirol, 1845). Marcè, in una serie di casi su 44 donne pubblicata nel 1858, suggerì che le malattie mentali nel post partum potessero essere classificate in due gruppi: quelle ad esordio precoce, caratterizzate soprattutto da sintomi cognitivi, quali la confusione o il delirio, e quelle con esordio tardivo, caratterizzate prevalentemente da sintomi fisici (Marcè, 1889). Nei decenni successivi la depressione nel post partum non venne considerata

un'entità clinica distinta da altri disturbi mentali che si manifestavano in altri momenti della vita. Infatti, con i criteri diagnostici proposti da Kraepelin (1856-1926), le alterazioni dell'umore legate alla gravidanza furono incluse nelle categorie della dementia praecox, della malattia maniaco-depressiva, degli stati neurotici e delle confusioni tossiche. Nel 1952 l'American Psychiatric Association (APA) rimosse il termine "post partum" dalla prima edizione del Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM) e costruì uno schema diagnostico fondato esclusivamente sui sintomi della malattia (Hamilton, 1989). Le patologie mentali del post partum furono da allora in poi denominate disturbi schizofrenico, affettivo e tossico (Purely & Frank, 1993). Attualmente la nosologia del DSM-IV (APA, 1994) si limita ad includere il termine "depressione nel post partum" nella categoria specifica "disturbi dell'umore con esordio nel post partum". Secondo i Research Diagnostic Criteria (Spitzer et al., 1978) invece, si distinguono tre principali forme depressive nel puerperio: il maternity blues, la depressione minore (lieve, nevrotica o atipica), e la depressione maggiore. Accanto a queste va considerata la psicosi puerperale, che si pone in continuità clinica con gli altri disturbi affettivi menzionati, in una dimensione di gravità sempre maggiore di compromissione delle percezioni e del pensiero (Gitlin & Pasnau, 1989).

2. Quadri clinici puerperali

2.1 Dati epidemiologici

La Depressione Maggiore (DM) ha una prevalenza all'incirca doppia nelle femmine rispetto ai maschi (12.9% vs 7.7%).

Nonostante le cause di tale diversità non siano note, esse possono essere attribuite con buona probabilità a fattori eterogenei tra loro, di ordine biologico, socioculturale e psicologico.

La predisposizione genetica (Weissman et al, 1987; Kendler et al, 1999), il ruolo biologico e la maggior vulnerabilità a particolari eventi di vita stressanti possono esserne la causa (Stewart et al, 2005). Lo sviluppo di depressione durante l'adolescenza può essere legata allo sviluppo sessuale.

Eventi di vita traumatici, quali abusi sessuali subiti durante l'infanzia, possono essere fattori predisponenti per depressione in donne geneticamente vulnerabili (Kendler et al, 2004). L'età riproduttiva, essendo foriera di cambiamenti notevoli sia sul piano neuroendocrino che emotivo, può configurarsi quale periodo di rischio, specie quando l'interazione con l'ambiente (i rapporti interpersonali, il supporto familiare) non sia ideale (Stewart et al, 2003).

La particolare suscettibilità della donna in età riproduttiva alla patologia depressiva ha indotto una modificazione delle linee guida del National Institute of Health (NIH) e della Food and Drug Administration (FDA): in

particolare è stata raccomandata l'inclusione delle donne in età riproduttiva nelle ricerche future, con una particolare attenzione al periodo della gravidanza e del parto.

Nella popolazione generale, la *prevalenza lifetime* di depressione unipolare è compresa tra il 4.6% e il 17.1%, mentre la *prevalenza current* è compresa tra il 4.0% e il 12.9%.

Per quanto riguarda l'età di esordio del disturbo depressivo, lo studio ECA (Epidemiological Catchment Area) ha individuato un andamento bimodale caratteristico, con due picchi situati nell'adolescenza (15-19 anni) e nella prima età adulta (25-29 anni). Con l'inizio della pubertà l'incidenza di depressione risulta all'incirca doppia nel sesso femminile rispetto al sesso maschile, a differenza dell'infanzia, durante la quale l'incidenza è pressapoco simile nei due sessi (Kessler et al, 1998; Lewinsohn et al, 1998).

2.2 Classificazione dei quadri clinici del post-partum

I *Reaserch Diagnostic Criteria* (Spitzer et al, 1978) identificano tre quadri diversi per i disturbi della sfera depressiva: *post partum blues*, depressione minore e depressione maggiore (DM). A questi quadri clinici va aggiunta la psicosi puerperale, rara, ma importante per gravità ed esiti.

2.2.1 Postpartum “blues”

Con il termine “*postpartum blues*”, detto anche “*baby blues*” o “*materinity blues*”, si fa riferimento ad un quadro clinico di lieve entità,

descrivibile come uno stato di reattività emozionale, manifestantesi bruscamente in una elevata percentuale di donne (dal 50 al 70%) tra il terzo e il quinto giorno dopo il parto e in genere di breve risoluzione (Stein, 1980; Kennerley & Gath, 1989a).

La sintomatologia classica consiste in labilità emotiva con facilità al pianto, irritabilità, stato confusionale, disturbi del sonno, ansia e astenia, talora accompagnata da disturbi della memoria e della sfera cognitiva.

Sebbene descritta come transitoria, diversi studi dimostrano che le donne che hanno manifestato i sintomi sono a maggior rischio di sviluppare psicosi puerperale. È stato inoltre documentato che in circa il 20% delle donne il *postpartum blues* evolva poi in un episodio depressivo maggiore entro un anno dalla nascita del bambino. (Kennerley & Gath, 1989b; Najman et al., 2000).

2.2.2 Depressione minore e maggiore

Le manifestazioni depressive nel puerperio e nel postpartum non differiscono significativamente da quelle riscontrabili in altre fasi della vita, essendo comune un quadro clinico connotato da deflessione del tono dell'umore, irritabilità, labilità emotiva, anedonia, abbattimento, angoscia, sentimenti di colpa, alterazioni del ritmo sonno-veglia, inappetenza, modificazioni cognitive esitanti in una riduzione dell'attenzione, della memoria e della capacità di concentrazione. Tali manifestazioni, tuttavia, appaiono spesso polarizzate sul tema della maternità, risultando in uno stato di eccessiva preoccupazione per la cura del figlio, con sentimenti di inadeguatezza o di colpa, in riferimento alla

sensazione di non provare sentimenti di amore nei confronti del bambino o di non nutrirlo adeguatamente. (O'Hara et al., 1991)

Il DSM-IV TR (APA, 2000) consente di porre diagnosi di depressione postpartum quando tale disturbo si manifesti entro la quarta settimana dalla nascita del bambino. In realtà tale classificazione appare estremamente rigida e l'atteggiamento diagnostico-clinico è attualmente orientato a considerare un'espressione di depressione postpartum qualunque disturbo depressivo che si manifesti dal momento del parto sino a un anno da tale evento.

La depressione puerperale può andare incontro a remissione spontanea nell'arco di due mesi (Kumar & Robson, 1984). Tuttavia, l'importanza di una diagnosi e un trattamento precoci sembra confermata dalla sua tendenza a persistere sino ad un anno in un quarto dei casi non trattati (Brockington, 1996). Lo sviluppo di depressione perinatale è inoltre un confermato fattore di rischio per lo sviluppo successivo di depressione maggiore ad andamento cronico e recidivante (Kumar & Robson, 1984; Nott, 1987; Warner et al., 1996; Wisner et al., 2002).

2.2.3 Psicosi puerperale

La psicosi puerperale, sebbene non rappresenti un'entità nosologica specifica, può essere ritenuta una vera e propria emergenza psichiatrica, spesso tale da richiedere l'ospedalizzazione del soggetto: si stima che il 5% delle donne commetta suicidio e il 4% infanticidio (Knoops, 1993).

Con questo termine si identifica una serie di manifestazioni psicotiche su base funzionale nelle quali appare evidente il legame causale con la

gravidanza e il parto.

Il quadro clinico si caratterizza per la sovrapposizione di elementi psicotici su un quadro affettivo di fondo: si possono presentare deliri congrui e incongrui al tono dell'umore, allucinazioni, alterazioni del contenuto e della forma del pensiero, agitazione estrema, disorientamento spazio-temporale e cambiamenti repentini del tono dell'umore (Winser et al., 2003). La psicosi del puerperale ha importanti implicazioni sul piano prognostico: in circa il 66% dei casi, infatti, nelle gravidanze successive si verificano manifestazioni cliniche analoghe (Schoepf & Rust, 1994; Benvenuti et al., 1992) e nella stessa percentuale, possono manifestarsi successivi episodi psicotici non legati al puerperio (Schoepf, 1994; Benvenuti et al., 1992; Videbech et al., 1995).

Nell'80% dei casi si manifesta nelle prime due settimane che seguono il parto ed ha un'incidenza pari a circa 1-2 su 1000 nascite (Kendell et al., 1987; Appleby et al., 1998). Circa il 70% degli episodi psicotici puerperale rappresentano l'episodio di un disturbo bipolare o di una depressione maggiore con manifestazioni psicotiche (McGorry & Connel, 1990).

3. Ipotesi eziologiche e patogenetiche

L'eziologia e la patogenesi di questa complessa gamma di disturbi non è nota.

Tuttavia l'approccio dello psichiatra alla psicopatologia della gravidanza dovrebbe sempre essere di tipo integrato, essendo evidente che, come per la maggior parte della nosologia psichiatrica, la fenomenologia dei disturbi è il risultato di una complessa interazione di fattori genetici, neurobiologici, ambientali, psicologici e sociali.

3.1 Fattori di rischio

L'individuazione dei fattori di rischio, a loro volta stratificati in tre classi in base alla significatività dell'associazione, è stata resa possibile da due approfondite metanalisi (O'Hara & Swain., 1996; Beck, 2001), condotte su oltre settanta studi, che hanno preso in esame dodicimila soggetti di diversa nazionalità.

Classe 1: fattori di rischio da forte a moderato

•**stato ansioso o depressivo durante la gravidanza:** lo sviluppo, durante la gestazione, di depressione rappresenta un importante fattore di rischio per l'estrinsecazione del medesimo disturbo nel puerperio. Anche un disturbo ansioso, pregresso o prenatale, risulta correlato a un incrementato rischio di depressione puerperale (Beck, 2002; Robertson et

al., 2004; Leigh & Milgrom, 2008).

•**anamnesi psichiatrica positiva e/o familiarità per disturbi psichiatrici**, sebbene con una correlazione inferiore alle attese nelle metanalisi di O'Hara, rappresentano importanti fattori di rischio per lo sviluppo successivo di depressione post-partum (Steiner & Tam, 1999).

•**eventi di vita dolorosi**, implicanti separazione, lutto, precarietà personale e lavorativa, anche in soggetti senza precedenti psichiatrici, possono indurre un episodio depressivo maggiore (Brown & Harris, 1978; Harris et al., 1990). La gravidanza, in particolare, può essere di per sé considerata un *life stressor*, a causa della sua enorme portata emotiva, dei suoi correlati neuroendocrini e dell'assommarsi di fattori ambientali non sempre idonei a garantire alla donna l'ambiente, reale ed emozionale, ideale per la gestazione (Harris et al., 1987; Maughan & Lindelow, 1997).

•**il ruolo del supporto sociale** appare evidente specie nell'analisi del vissuto psicologico in donne in condizioni disagiate (Graff et al., 1991; O'Hara & Swain, 1996; Seguin et al., 1996; Beck, 2001). Altresì importante, in quanto protettivo nei confronti dell'insorgenza di disturbi della sfera affettiva, è il supporto familiare o da parte di figure di riferimento sostitutive (Brugha et al., 1998).

Classe 2: fattori di rischio moderati

•**Alcuni tratti di personalità appaiono maggiormente a rischio** di sviluppare depressione nel postpartum: il cosiddetto *nevroticismo*, caratterizzante una personalità ansiosa, insicurezza e con scarsa

autostima, rappresenta un fattore di rischio da debole a moderato (Hall et al., 1996; Lee et al., 2000; Johnstone et al., 2001). Stati personologici caratterizzati da pessimismo, ruminazioni e ira correlano anch'essi con un incrementato rischio (O'Hara & Swain, 1996).

•**La transizione di ruolo indotta dalla gravidanza** provocherebbe in alcune donne l'insorgenza di un vissuto depressivo, in correlazione alla perdita d'identità sessuale e femminile. La gravidanza rappresenterebbe in questo senso un fenomeno luttuoso per la propria femminilità, “sfigurata” dagli eventi endocrino-metabolici della gravidanza ed esitanti in un'alterazione dell'immagine corporea. (Hall et al., 1996; Jenkin & Tiggemann, 1997).

•**il fattore coniugale** sembra avere un'influenza significativa sull'equilibrio psicoaffettivo della donna. Una adeguata preparazione e assistenza, non solo della donna, ma soprattutto della coppia in attesa, agli eventi fisiologici, psicologici e patologici della gravidanza, risulterebbe infatti di sicuro beneficio per l'esito della stessa gestazione. Molto spesso la donna si trova ad affrontare la propria maternità, con i suoi correlati biologici e affettivi, che implicano di per se stessi l'“abbandono” di uno status quo antecedente, in una condizione [O'Hara et al, 1996] di abbandono “reale” da parte del partner. (Roux et al., 2002).

Classe 3: fattori di rischio deboli

•**Uno scarso tenore di vita, così come un basso livello culturale** sono stati messi in relazione ad un rischio incrementato di manifestare disturbi

dell'umore, sia nel postpartum che nelle altre epoche della vita (Bartley, 1994; World Health Organization, 2001). La disponibilità di risorse, materiali e mentali, contribuisce infatti a incrementare l'adattamento e a potenziare la capacità di accoglimento di eventi di vita nuovi e forieri di aspettative quanto di difficoltà.

•**L'insorgenza di complicanze ostetriche** quali l'iperemesi gravidica, la minaccia d'aborto, la pre-eclampsia, il parto prematuro, il parto distocico o quello cesareo, può indurre chiaramente l'insorgenza di sentimenti ambivalenti nei confronti della gravidanza e del prodotto del concepimento, che diviene fonte di turbamento psicofisico.

La correlazione con l'insorgenza di depressione post partum è tuttavia debole (Lee & Slade, 1996; Warner et al., 1996; O'Hara & Swain, 1996; Johnstone et al., 2001).

Anche le modalità di espletamento del parto sono state correlate all'insorgenza di disturbi dell'umore nel post partum, con un modico incremento del rischio per il parto cesareo, che diviene più significativo quando esso avviene in condizioni di emergenza (Hannah et al., 1992a; Boyle et al., 1996). Probabilmente tale modalità di espletamento del parto va a minare il mantenimento della simbiosi madre-bambino, instauratasi durante la gestazione, e induce sentimenti di fallimento rispetto all'aspettativa e al proprio ruolo di madre, configurandosi come una “mancanza” nei confronti del nascituro. È stato anche dimostrato che il bambino nato da parto cesareo ha una maggiore tendenza a sviluppare una personalità insicura e meno tollerante nei confronti delle separazioni e dei lutti: la separazione materno-fetale indotta dal taglio cesareo viene

vissuta, sia dalla madre sia dal bambino, come un evento violento, con ripercussioni significative nella dinamica mamma-bambino.

Secondo uno studio più recente, l'intensità del dolore indotto dal parto, e non la sua modalità di espletamento, sarebbe predittiva di un possibile sviluppo di depressione puerperale (Eisenach et al., 2008).

Altri studi evidenziano che la massima incidenza di depressione perinatale si abbia a seguito della prima gravidanza e che il rischio diminuisca in caso di gravidanze successive (Yalom et al., 1968; Davidson, 1972; Uddenberg & Nilsson, 1975). Altri autori hanno messo in evidenza l'incremento del rischio quando tra una gravidanza e la successiva intercorra un periodo troppo breve o troppo lungo (Herz, 1992). La multipara, infine, secondo uno studio del 2009 sarebbe maggiormente soggetta allo sviluppo di depressione nel post partum (Choi et al., 2009).

3.2 Ipotesi neuroendocrina

L'ipotesi neuroendocrina è ad oggi oggetto vivo di studio, dal momento che i risultati ottenuti dai vari gruppi di ricerca non hanno ancora ottenuto una validazione conferita dall'omogeneità.

Tuttavia, alcune ipotesi risultano fortemente avvalorate dai dati sperimentali.

3.2.1 Ormoni gonadici

L'attenzione sugli ormoni gonadici deriva dal riscontro delle fisiologiche e brusche variazioni nelle concentrazioni plasmatiche degli stessi, che

raggiungono un acme al termine della gravidanza per ritornare al valore basale subito dopo il parto.

Diversi studi hanno tentato di evidenziare una correlazione tra le concentrazioni di estrogeni plasmatici e i disturbi dell'umore nel post partum.

In particolare, è stata proposta una casistica di donne affette da psicosi puerperale, dalla quale si poteva evincere una correlazione con la caduta dei livelli estrogenici plasmatici subito dopo il parto, avvalorata anche dai sensibili miglioramenti clinici a seguito della somministrazione di tale ormone.

Abou-Saleh et al (1998) hanno invece condotto uno studio volto a evidenziare il ruolo del progesterone. Il confronto dei livelli di progesterone plasmatico nel post partum, in donne rispettivamente non affette e affette da depressione, evidenziava un livello di progesterone sensibilmente superiore nelle seconde. Analoghi risultati sono derivati dallo studio di Feksi et al (1984), che avevano riscontrato più elevati livelli di progesterone salivare in donne con psicosi puerperale.

Lo studio di Harris et al (1987), al contrario, avrebbe evidenziato una correlazione tra più bassi livelli di progesterone salivare nel post partum e psicosi puerperale.

Le ricerche sinora condotte, quindi, non permettono di trarre delle conclusioni esaustive in merito al ruolo degli ormoni gonadici nella genesi dei disturbi psichiatrici del post partum. Anzi, una più ampia verifica epidemiologica sembrerebbe confermare una funzione dell'asse ipotalamo-ipofisi-gonadi normale nelle donne affette.

Bloch et al (2000) hanno dunque ipotizzato che le donne affette presentino, a fronte di variazioni ormonali fisiologiche, una diversa sensibilità agli ormoni gonadici.

Per comprovare tale ipotesi, i ricercatori hanno ricreato l'ambiente endocrino della gravidanza in due gruppi di donne, uno di controllo e uno costituito da donne che avevano manifestato un episodio depressivo nel post partum.

Cinque su otto, tra le donne che avevano anamnesi positiva per episodio depressivo post partum, ripresentavano sintomi affettivi clinicamente rilevanti alla sospensione degli ormoni, evidenza che non si manifestava in nessuna donna del gruppo di controllo.

Tale ipotesi sembrerebbe anche incentivata dall'ormai evidente comorbilità tra depressione post partum e disturbo disforico premestruale: uno studio ha dimostrato che il 68% delle donne con sindrome disforica premestruale ha alle spalle una storia di depressione post-partum.

La maggiore suscettibilità di queste donne alle variazioni ormonali sembrerebbe anche confermata dalla più alta incidenza di *stress psicologico post-menopausale* in donne con anamnesi positiva per blues e depressione post partum.

Recentemente, l'attenzione dei ricercatori si è anche molto spostata sul testosterone, in ragione del suo aumento durante la gravidanza. Anche in questo caso, lo studio di Buckwalter et al (1999), su una coorte di 193 gravide, ha reso ragione di una correlazione positiva tra più bassi livelli di testosterone in gravidanza e depressione a 38-40 settimane di gestazione.

3.2.2 Effetti centrali degli ormoni gonadici.

Nonostante la dimostrazione di un ruolo degli ormoni gonadici nella patogenesi dei disturbi dell'umore nel post-partum sia ancora lontana, in virtù degli incoraggianti risultati ottenuti, i ricercatori hanno cercato di comprendere i meccanismi attraverso cui tali ormoni possono agire a livello centrale.

A ingenerare i sintomi affettivi, pertanto, sarebbero, più che gli ormoni in se stessi, alcuni prodotti del loro metabolismo, quali allopregnanolone, 3-alfa, 5-alfa-THDOC, pregnenolone.

Tali metaboliti vengono infatti chiamati *neurosteroidi*, in virtù sia della loro capacità di regolare la funzione neuronale, sia di essere sintetizzati, oltreché dai loro precursori, anche dal SNC.

Rispetto ai precursori, inoltre, tali mediatori esibiscono un meccanismo d'azione non mediato da recettori nucleari e capace di modulare l'attività di numerosi neurotrasmettitori, primo tra essi il GABA A, sul quale agiscono come modulatori allosterici, andando a incrementarne l'azione inibitoria e riducendo, in tal modo, l'eccitabilità neuronale.

Nappi et al (2001), ha dimostrato che in donne con blues post-partum i livelli di allopregnenolone sono ridotti rispetto ai controlli. L'allopregnenolone aumenta in modo consistente durante la gravidanza, per poi ridursi nel post-partum. Dal momento che questo metabolita facilita la trasmissione GABA-ergica, si è dedotto che i ridotti livelli di GABA nel liquor, riscontrabili durante la gravidanza, siano da imputare alla sua iniezione e che, al contrario, le donne che suscettibili a disturbi

della sfera depressiva abbiano una caduta più marcata dei livelli di pregnanalone o non riescano a compensare tale caduta attraverso un incremento di produzione del GABA.

Anche in questo caso, uno studio ha dimostrato che le donne con sindrome disforica premenstruale, alla fine della fase luteale, quando cadono i livelli di progesterone e allopregnanolone, non riescono a incrementare i livelli corticali di GABA.

In conclusione, quindi, si è osservato che la depressione maggiore risulta associata a ridotti livelli di GABA nel liquor e che il trattamento antidepressivo aumenta la trasmissione GABAergica.

3.2.3 Amine biogene.

Gli ormoni gonadici sarebbero anche in grado di modulare, direttamente o indirettamente, la secrezione di amine biogene, quali dopamina, serotonina e catecolamine.

Il ruolo del sistema dopaminergico è stato studiato approfonditamente.

In particolare si è evidenziato come gli estrogeni siano in grado di alterare l'attività della dopamina, soprattutto a livello nigrostriatale e mesolimbico.

Le variazioni dei livelli di estrogeni circolanti, come si verifica nel post partum, potrebbero pertanto modificare l'attività della dopamina.

Sono stati eseguiti due studi che hanno dato risultati concordanti ed entrambi basati sulla somministrazione di un test volto a rilevare la risposta del GH all'apomorfina: l'apomorfina agisce infatti da agonista dei recettori D2.

Nello studio di Wieck et al (1991), la risposta del GH all'apomorfina è stata valutata in un gruppo di donne con anamnesi di psicosi affettiva, e quindi a rischio per psicosi puerperale, e in controlli sani. Le donne che ebbero una psicosi nel post partum la risposta del GH era significativamente più alta sia delle donne a rischio che non ebbero una ricaduta, sia delle donne del gruppo di controllo sane.

Nello studio di McIvor (1996), il medesimo test venne sperimentato in donne con storia di depressione maggiore, al fine di evidenziare se il test avesse un potere predittivo positivo per ricaduta dei sintomi. La risposta all'apomorfina risultava incrementata il quarto giorno del post-partum nelle donne che successivamente divennero depresse, ma non nelle donne che non presentarono ricaduta.

I recettori dopaminergici sembrano dunque ipersensibili a un determinato ambiente ormonale nelle donne predisposte allo sviluppo di disturbi post partum. Tale ipersensibilità potrebbe rappresentare una risposta compensatoria recettoriale all'azione degli estrogeni che, interagendo con i recettori dopaminergici, riducono la risposta alla dopamina.

Il sistema serotoninergico è stato meno studiato.

Tuttavia sembra che le alterazioni a livello di tale sistema neurotrasmettitoriale seguano un pattern diverso nella depressione post partum, rispetto alla depressione non puerperale.

Lo studio si è basato su un test volto a rilevare la capacità di legame del trasportatore plasmalemmale della serotonina (SERT). Esiste infatti una similarità farmacologica tra piastrine e neuroni secernenti serotonina: ciò permette di ottenere un modello della funzione serotoninergica cerebrale.

Lo studio indica che nelle donne con depressione post partum l'affinità di legame del SERT per la paroxetina marcata è inferiore rispetto ai controlli.

Tale ridotta affinità sarebbe da imputarsi a sua volta alle brusche variazioni dei livelli estrogenici, che dunque contribuirebbero alla maggiore vulnerabilità della donna nel post partum, anche a causa del loro impatto sul sistema serotoninergico.

3.2.4 Asse ipotalamo-ipofisi-surrene e tiroide

In gravidanza l'asse ipotalamo-ipofisi-surrene va incontro a significative variazioni funzionali, con un incremento del CRH e un sostanziale decremento della sua proteina legante, con conseguente increzione delle concentrazioni plasmatiche di ACTH e cortisolo.

Una mancata normalizzazione dell'attività di tale sistema dopo il parto potrebbe essere implicata nella genesi dei disturbi dell'umore nel post partum.

Mancano tuttavia degli studi completi che dimostrino un'associazione significativa tra blues, depressione e psicosi post partum e i livelli di cortisolo plasmatici o dei suoi metaboliti urinari.

Tuttavia, uno studio su 17 donne eutimiche a inizio gravidanza, ha dimostrato che coloro che sviluppavano blues e depressione post partum mostravano una più marcata soppressione della risposta dell'ACTH al CRH. Sulla base di questi risultati, è stato ipotizzato che l'ipercortisolismo dell'ultima fase della gravidanza sopprima il surrene nel post partum e che, in assenza di un pronto ripristino, il persistere di

tale soppressione possa contribuire alle alterazioni dell'umore in senso depressivo.

Anche la tiroide è stata presa in considerazione, poiché l'incidenza di disfunzioni tiroidee aumenta nel post partum. Uno studio del 1999 ha anche evidenziato una comorbidità tra disturbi della funzione tiroidea e depressione post partum.

Tuttavia, nella maggior parte delle donne, la funzionalità ghiandolare al termine della gestazione non sembra compromessa.

È stato invece dimostrato da numerosi studi che, anche in assenza di patologia tiroidea conclamata, il riscontro di positività di anticorpi anti-tiroidei correla con un aumentato rischio di sviluppare sintomi depressivi nel post partum.

3.2.5 Prolattina

È noto come l'allattamento al seno promuova una migliore simbiosi madre-bambino. È altresì noto che da un punto di vista neuroendocrino, tale fisiologico processo è garantito da un progressivo aumento dei livelli di prolattina durante tutta la gravidanza.

La prolattina serica, successivamente al parto, diminuisce o meno a seconda che l'allattamento avvenga o meno.

Donne con depressione post partum, in uno studio di Abou-Saleh et al (1998), mostravano inferiori concentrazioni sieriche dell'ormone e che bassi livelli di prolattina correlavano con un maggior rischio depressivo.

3.2.6 Colesterolo e acidi grassi

Recenti studi hanno mostrato che il colesterolo e le lipoproteine hanno un ruolo nella regolazione del tono dell'umore, dal momento che possono, attraverso modificazioni a livello membranario neuronale, modulare la trasmissione nervosa. In particolare, si è evidenziato come bassi livelli di colesterolo siano associati a una diminuita attività serotoninergica.

Sarebbero soprattutto gli acidi grassi omega-3, che in gravidanza subiscono influenti variazioni, a poter esercitare un ruolo sul tono dell'umore.

Ridotti livelli di DHA (ac.docosaesanoico) nel latte materno, in particolare, risultano associati, in uno studio di Hibbeln et al (2002), a maggiore incidenza di depressione post partum.

3.2.7 Disturbi del sonno

Sia in gravidanza che nel post partum si assiste ad alterazioni del sonno, consistenti in prolungata latenza del sonno, maggior numero di risvegli notturni, diminuzione del tempo totale di sonno e soppressione dello stadio 4 in gravidanza, seguiti dal ristabilirsi dello stadio 4 e a una riduzione della fase REM nel post partum.

Gli studi eseguiti sembrano evidenziare che la perdita di sonno secondaria a travaglio prolungato e parto notturno sia un evento possibilmente scatenante depressione e, ancor più, psicosi post partum.

Si è recentemente posta maggiore attenzione sul ruolo della pineale e,

nella fattispecie, della melatonina: tale ormone agisce infatti come un antipsicotico endogeno, esercitando il blocco presinaptico dei recettori dopaminergici a livello limbico. Una riduzione della melatonina, pertanto, potrebbe disinibire tale circuito, risultando nella manifestazione dei sintomi psicotici.

3.2.8 Visione integrata

In conclusione, a oggi numerosi studi sono stati condotti per esplorare i meccanismi neurobiologici che sottendono l'insorgenza dei disturbi dell'umore in maternità. Questi studi, pur con risultati non sempre coerenti, hanno suggerito il possibile ruolo di diversi fattori come gli ormoni gonadici, i neurosteroidi, i neurotrasmettitori (serotonina, dopamina e GABA), la prolattina, l'asse HPA, il colesterolo e gli acidi grassi. Il dato che emerge con maggiore evidenza a proposito di tali fattori è che spesso non ci sono differenze significative riguardo la loro attività o i loro livelli tra le donne con il disturbo e le altre: sembra piuttosto che le prime abbiano una particolare suscettibilità, di probabile natura genetica, ai cambiamenti ormonali tipici del periodo. È auspicabile, perciò, un ampliamento della conoscenza dei meccanismi mediante i quali tali cambiamenti influenzano l'umore, così come un approfondimento dei dati preliminari concernenti ormoni quali il testosterone e la melatonina e del controverso ruolo della funzione tiroidea, soprattutto in vista di un loro potenziale utilizzo con finalità preventive e terapeutiche.

[Caroti et al., 2007]

3.3 Ipotesi psicodinamiche

3.3.1 La nascita come perdita, lutto e separazione.

La gravidanza è accompagnata da dinamiche interne complesse, con manifestazione di un vissuto che può essere compreso alla luce del profondo valore simbolico della maternità, che si rispecchia nella relazione madre-bambino e nel benessere psichico di tale diade.

Il periodo della gravidanza, in particolare, esacerba il sempiterno conflitto tra reale e immaginario: la madre nutre un bambino ancora invisibile (e quindi concretamente una parte di sé), mette a sua disposizione le proprie risorse, affettive, immunitarie e metaboliche. Tale dicotomia, tra reale e immaginario, è – a ben vedere- null’altro se non la riproduzione dello schema mentale con cui ciascun essere umano si appropria al futuro e al cambiamento. Ogni nascita implica un cataclismatico sovvertimento di un precedente stato omeostatico, sia a livello organico che psichico. Divenire madri non significa solo aggiungere qualcosa alla propria esperienza vitale, ma pone significativamente in contatto la futura mamma con la perdita, il lutto e la separazione.

La stessa gravidanza rappresenta al contempo un momento di “pienezza”, fisica e affettiva, e di vuoto, in quanto inesorabilmente legata all’assenza, del bambino reale prima, del bambino immaginato poi.

Tale conflitto si riproduce anche nella percezione del Sé materno: per

diventare tale, la madre deve da un lato abbandonare il proprio ruolo filiale, dall'altro scontrarsi con la propria "madre interna", scaturita dalla complessa esperienza personale e dalla simbologia archetipica filtrata dalla società. Deve, cioè, ancora una volta, strutturare un equilibrio tra *madre ideale* e *madre reale*.

Implicita in tale difficoltoso processo è la ristrutturazione del ruolo e dell'identità personale. La donna è accompagnata pari passi, nell'elaborazione del proprio vissuto inconscio, dal cambiamento della propria immagine corporea: il vistoso aumento di peso contribuisce ad alimentare l'angoscia e la convinzione subconscia che la maternità implichi una perdita di quella femminilità che l'ha resa desiderabile agli occhi del partner.

Il momento della nascita, a sua volta, determina per la donna un nuovo contatto con il lutto e la separazione: la cesura biologica del prodotto del concepimento lascia uno *spazio vuoto*, che la madre può o non tollerare. Molte madri, ma anche molti padri, sperimentano un sentimento di delusione al momento della nascita del figlio, in quanto non *rispondente alle aspettative*, o in relazione al sesso o in relazione all'aspetto fisico. Il bambino ideale muore e viene sostituito, al momento del parto, dal bambino reale. Anche la madre ideale, che grazie al proprio corpo ha espletato il proprio ruolo nutritivo in modo completo e non ambivalente, nel momento del distacco deve supplire con la propria *cura mentale* la perdita della placenta. Deve, cioè, scontrarsi con una parte potenzialmente ambivalente, non curativa e non capace. Il lutto è determinato, dunque, anche dalla perdita del totale controllo sul bambino

esperito durante la gestazione.

Nel tragitto che dunque conduce dalla gravidanza alla maternità, è possibile evincere gli eventi di maggior rilievo, qui schematicamente riassunti:

- **Il parto come perdita di una parte corporea (il bambino) con cui la madre si era completamente identificata:** l'evento nascita viene pertanto vissuto come intrusione e violenta lacerazione della diade simbiotica madre-feto
- **Disillusione**, derivante dal conflitto tra immaginario e reale
- **Regressione in simbiosi:** per esplicitare il ruolo materno nei confronti del neonato, dopo la brusca cesura del parto, la donna deve regredire in uno stato simbiotico e fusionale, nel quale appare totalmente "risucchiata" dal bambino. Winnicott definisce tale stato regressivo un vero e proprio "*stato psichiatrico molto particolare della madre*", che prende il nome di ***preoccupazione materna primaria***, paragonabile ad uno stato di dissociazione.

La capacità di ammalarsi e di guarire da questo stato mentale conferisce alla donna le qualità di quella che Winnicott (1974) ha chiamato "*una madre devota*": una madre, cioè, che deve essere temporaneamente in grado di preoccuparsi in maniera totale del proprio bambino, distogliendo per il tempo che è necessario la propria attenzione dal mondo circostante.

La capacità di essere madre è, dunque, almeno all'inizio, regredire. Tale processo sembra essere indotto dal neonato, che si muove nella direzione di avvolgere la madre e guidarla sui binari dell'identificazione con il

bambino, in un processo di empatia e simbiosi che promuove la soddisfazione del bisogno.

Regressione e identificazione sembrano dunque configurarsi quali elementi di difesa, congiuntamente attuati dal neonato e dalla madre, per opporsi, nella realizzazione di un modello simbiotico ideale, alla separazione indotta dal parto.

La madre deve, cioè, realizzare nei confronti del neonato una *“comprensione quasi magica”* del bisogno. Lo stato mentale della madre, così come la relazione madre-bambino e, di conseguenza, lo sviluppo psicofisico del bambino stesso, sembrano relazionate alla capacità della donna, di integrare o meno tali dinamiche interiori (perdita, disillusione, regressione in simbiosi).

Anche Racamier (1985) ritiene che *“il regime narcisistico e fusionale della gravidanza sia interrotto dalla nascita. Per la madre, come per il bambino, questa separazione è una rottura e un trauma”*.

Tuttavia, tale separazione è solo parziale, essendo i contatti corporei tra madre e bambino immediatamente stretti e alimentati dal maternage. Per quanto riguarda il contatto affettivo, esso è ancora più intimo: *“il bambino fa corpo con la madre, dalla quale non si distingue e la madre, pur rimanendo capace di relazioni evolute, vive con il bambino secondo un regime di identificazione profonda e fusionale”*(Racamier, 1985).

Tale relazione, detta *anaclitica*, prolunga il regime narcisistico prenatale, smorzando in tal modo il traumatismo della nascita.

E' da tale relazione che, secondo Bion, si sviluppa la cosiddetta *capacità di reverie della madre*, l'abilità cioè della mamma di entrare in sintonia

con i bisogni del neonato attraverso aree diverse da quelle mentali. La reverie è il processo attraverso il quale la madre può assumere dentro di sé proiezioni del neonato, elaborarle e poi restituirle al bambino. Esso è pertanto un processo di apertura nei confronti di sensazioni cariche di distruttività, quale la sensazione di morte imminente del neonato che, proiettata sulla madre, diviene tollerabile una volta elaborata da quest'ultima e restituita al figlio attraverso canali empatici.

A tale proposito, Volpi (1981) suggerisce che lo stato depressivo del post partum possa essere indotto nella madre dal neonato, il quale ha effettivamente subito un trauma, legato al cambiamento e indotto dal parto, ben più vistoso rispetto a quello della madre.

Studi recenti hanno indagato il substrato biologico dell'empatia materno-fetale e la sua alterazione in corso di PPD: per empatia si intende quella particolare competenza psichica che facilita la risonanza affettiva interindividuale, ottimizzando le comunicazioni interpersonali (Decety et al, 2006). Questa funzione, psichica e neurobiologica, è di fondamentale rilevanza per il neonato, non essendo egli autosufficiente, ma strettamente dipendente dall'ambiente circostante e, in modo prioritario, dalla madre e dalla sua sensibilità empatica.

In caso di depressione post partum, come sottolinea Stern (1985), viene a mancare un "accordo affettivo" e la madre, spesso disponibile sul piano fisico, non lo è sul piano emotivo e mentale, perché assorbita dalla sua sofferenza psichica.

Le madri depresse sperimentano una maggiore difficoltà nel percepire ed interpretare correttamente i segnali provenienti dai loro bambini

(Campbell et al., 2004; Edhborg et al, 2005; Fonagy et al, 1997). Conseguentemente, in relazione a una compromissione del benessere materno, è possibile assistere a una diminuzione delle abilità empatiche.

Alla base del fenomeno dell'empatia vi sarebbe l'attivazione di un meccanismo neurale condiviso dall'osservatore e dall'osservato, che permette la comprensione esperienziale diretta di una data emozione di base: questo è l'assunto della “teoria motoria dell'empatia” (Carr et al, 2003; Iacoboni, 2008; Leslie et al, 2004; Meltzoff et al, 2003; Gallese, 2001). Secondo questa teoria il riconoscimento dell'emozione altrui avviene attraverso un processo di mimica dell'espressione facciale e imitazione interna dell'emozione in questione. Secondo questo approccio teorico, quindi, la mimica precede e favorisce il riconoscimento emozionale. I *neuroni specchio* producono una simulazione automatica e irriflessiva (imitazione interna) delle espressioni facciali altrui, e questo processo di simulazione non richiede un riconoscimento esplicito, intenzionale dell'espressione imitata. Sono poi i neuroni specchio ad inviare segnali al sistema limbico, centro dell'emozione, dove vengono elaborati al fine di rendere le emozioni osservate riconoscibili esplicitamente (Iacoboni, 2008). L'empatia, a differenza del contagio emotivo, permette al contempo di esperire lo stato emozionale altrui e di riconoscerlo, tuttavia, come appartenente ad un altro. È stato infatti osservato che i circuiti neurali attivati da un'esperienza emozionale sono differenti a seconda che essa sia un'esperienza propria o altrui. Il corpo diviene pertanto il veicolo per il trasferimento di significati da una persona all'altra: è evidente il ruolo cruciale dell'intersoggettività nella

costruzione della soggettività.

L'empatia è dunque profondamente radicata nel corpo (Thomson, 2001).

Studi neurofisiologici recenti hanno dimostrato che il “meccanismo del rispecchiamento” è organizzato in modo somatotropico ed è localizzato in regione fronto-parieto-premotorie. Più recentemente i neuroni specchio sono stati descritti anche nei circuiti delle emozioni (Carr et al, 2003) e dell'elaborazione sensoriale (Avenanti et al, 2005). Vi sono prove del fatto che la percezione di un'emozione sia in grado di attivare i meccanismi responsabili della generazione della stessa.

Sempre in base agli studi di Augustine et al (1996) e di Carr et al (2003), vi sarebbero sufficienti prove che i sistemi neuronali dell'imitazione (sistema dei neuroni a specchio) e i sistemi neurali delle emozioni (sistema limbico) siano in connessione attraverso l'insula.

In uno studio recente (Clarici et al, 2009), è stata valutata l'attivazione cerebrale dei circuiti dell'empatia in donne intente ad osservare i propri bambini, esposti ad uno stimolo dolorifico minore (prelievo di sangue dal tallone).

La valutazione è stata effettuata tramite Tomografia Ottica (TO) bilateralmente sulla aree frontali posteriore, temporali e parietali, al fine di avere informazioni sull'emodinamica cerebrale in aree notoriamente implicate nella risposta empatica al dolore (Maki et al, 1995). Ad ogni madre, dopo la TO, è stato somministrato l'EPDS (Cox et al, 1987), un questionario di autovalutazione per il riconoscimento dell'eventuale occorrenza di fattori di rischio di depressione post partum. Tale somministrazione è stata effettuata da un intervistatore all'oscuro dei

risultati rilevati alla TO.

Le donne, a seconda della presenza o meno di fattori di rischio per depressione post partum, sono state quindi divise in due gruppi: i risultati ottenuti evidenziano un pattern di attivazione corticale diversificato, a seconda della presenza o meno di fattori di rischio per patologia depressiva post partum. In particolare, nelle madri senza fattori di rischio per PPD, si è osservato un incremento del flusso sanguigno cerebrale nell'area perinsulare e nella parte posteriore del giro frontale inferiore. Al contrario, nelle madri con FR di per PPD, si è osservato un decremento dell'emodinamica nelle medesime aree cerebrali.

3.3.2 Il ruolo dell'archetipo: la Grande Madre

Una rassegna il più possibile completa delle ipotesi psicodinamiche non può non prendere in considerazione la teoria di C.G.Jung sul ruolo dell'archetipo e dell'inconscio collettivo nella genesi di psicopatologia.

Pertinente all'argomento di questa tesi è l'archetipo della Grande Madre, magistralmente illustrato dall'antropologo Neumann (1974).

Quando la psicologia analitica richiama il mito della Grande Madre non si riferisce chiaramente a un'entità esistente, nel tempo e nello spazio, bensì a un'espressione simbolica, insita nell'inconscio collettivo che, nel suo incontro con lo coscienza, è in grado d'ingenerare risposte comportamentali: emozioni positive o negative, fascinazione e proiezione, ma anche angoscia, senso di sopraffazione da parte dell'Io, stati maniacali di inflazione, depressione e psicosi. Tali sentimenti, alla base di qualsiasi vissuto relativo alla maternità, diventano pertanto,

quando estremizzati, una chiave di comprensione di stati patologici come il disturbo depressivo.

Alla costellazione dell'archetipo, quindi, è sempre legato anche un coinvolgimento biopsichico. L'archetipo ha pertanto un'azione dinamica a livello psichico, che va al di là dell'inconscia determinazione degli istinti e continua a operare come un'inconscia determinazione volontaria della personalità, che esercita un'influenza decisiva sullo stato d'animo, le inclinazioni e le tendenze di essa (Neumann, 1974).

La dinamica dell'archetipo, infatti, si estrinseca nel fatto che esso determina, in modo inconscio, ma regolare e indipendente dall'esperienza dell'individuo, il comportamento umano: *“Come condizioni a priori, gli archetipi rappresentano il caso psichico del pattern of behaviour, ben noto al biologo, che presta ad ogni essere vivente il suo modo specifico”* (Jung, 1948).

La manifestazione dell'archetipo come espressione simbolica dell'inconscio può essere formulata, in relazione all'individuo, in due principali modalità: essa può essere infatti spontanea o, al contrario, in rapporto compensativo rispetto alla coscienza individuale in cui appare. Quando l'archetipo emerge spontaneamente dall'inconscio, esso agisce in maniera autonoma e indipendente dalla situazione psichica dell'individuo. Ciò è particolarmente evidente nei fenomeni d'irruzione quali la psicosi, in cui l'archetipo irrompe in modo del tutto imprevedibile e con l'estraneità della dimensione totalmente “aliena” tipica di questi stati psicopatologici.

Analizzando l'archetipo della “Grande Madre”, possiamo osservare come

la simbologia ad essa relativa sia comparsa molti millenni prima dell'uso del termine.

Il termine “Madre” indica in questo caso non solo una relazione di filiazione, ma anche una complessa situazione psichica dell'Io; in egual misura, il termine “Grande” esprime il carattere simbolico di superiorità, che la figura archetipica possiede nei confronti di tutto ciò che è umano e, in generale, di tutto ciò che è stato creato.

Ciò che appare più interessante dell'analisi dell'archetipo è che, proprio in relazione a questi due aspetti, la filiazione da una parte e il rapporto con il concepimento e la creazione dall'altro, già la sua più antica rappresentazione simbolica non risultava affatto univoca, bensì frammentata in molteplici “Grandi Madri”, spesso situate ai poli opposti del Bene e del Male: nei miti, nelle religioni, nei riti, nelle fiabe, la figura femminile appare frammentata in dee e fate, demoni e ninfe, fantasmi e mostri.

Si viene cioè a delineare, nell'inconscio collettivo, una sostanziale *coincidentia oppositorum* (Neumann, 1974).

Alla Grande Madre, dunque, può essere schematicamente attribuito un *ruolo elementare positivo* e un *ruolo elementare negativo*, ciascuno di essi filtrato da una specifica simbologia.

Il *carattere elementare positivo* viene identificato dalla simbologia del *vaso*, un utero che nutre e protegge: “*il vaso d'argilla, e in seguito il vaso in generale, è un antico attributo spiccatamente caratteristico della donna, che in questo caso la sostituisce e le spetta*” (Hoernes, 1961).

È interessante notare come nelle rappresentazioni primitive della *donna-*

vaso manchi del tutto la raffigurazione della bocca: essa è infatti un simbolo divorante, lacerante e consumante, un simbolo cioè di aggressione, prerogativa del *carattere elementare negativo*. La *donna-vaso positiva*, delle raffigurazioni primordiali, è un archetipo essenzialmente muto e in ciò perfettamente avvolgente, in quanto privo di organi indicanti il bisogno: la bocca è infatti organo che riceve dall'esterno e porta all'interno. L'Archetipo Femminile primordiale è sprovvisto di questo carattere divorante, in quanto la sua abbondanza intrinseca, il suo vaso possiede di per sé già tutto. L'elemento infatti caratterizzante questo simbolismo è il seno, abbondante e prorompente, rappresentativo di un "dare senza avere".

L'assenza della bocca, inoltre, rende muta la donna, essendo il silenzio l'elemento numinoso tipico del processo creativo divino.

Il Femminile, tuttavia, non è soltanto seno che nutre, ma ancor più vaso-ventre che tutto genera.

Il *carattere elementare positivo* del Femminile, scaturisce dunque dalla più immediata esperienza personale e umana e, nella fattispecie, dal rapporto visibile tra madre e bambino.

Viceversa, il *carattere elementare negativo* affonda le sue origini in un'esperienza del tutto interiore e non immediatamente visibile.

Tale archetipo carica il Femminile di sentimenti di angoscia, orrore e timore. Sentimenti che, come tali, qualificano come portatrice di ambivalenza la figura della Grande Madre, che diviene così Madre Terribile.

La genesi di tali sentimenti può essere ricercata nel processo simbolico di

costituzione dell'identità, tipico della società occidentale: essa è, infatti, tipicamente patriarcale. In una società di questo tipo, la coscienza e, quindi, l'individualizzazione si identificano con il Principio Maschile, simbolo di razionalità e di sviluppo lineare nel tempo.

Da questa prospettiva, si può evincere come il Femminile, per contro, possa identificarsi con l'inconscio, l'oscuro, la privazione del tempo e, dunque, dell'identità.

“Le fasi dello sviluppo della coscienza appaiono allora una dopo l'altra, come uno stato embrionale in cui si è contenuti nel 'materno', come dipendenza infantile dalla Madre, come relazione del figlio-amato con la Grande Madre e infine come lotta dell'eroe maschile contro la Grande Madre. La relazione dialettica con l'inconscio assume la forma simbolico-mitologica di una contrapposizione tra femminile-materno e maschile-infantile: la forza crescente del maschile corrisponde, perciò, alla forza crescente della coscienza all'interno dell'evoluzione dell'umanità” (Neumann, 1974).

L'angoscia archetipica per il Principio Femminile-materno, investe dunque, con la sua portata, l'umanità intera e, nella sua accezione, anche la donna, quale individuo che lotta per l'affermazione dell'identità.

Ecco come scaturiscono, dunque, da questo immaginario, le figure terribili che, con straordinaria somiglianza, nel mito e nelle raffigurazioni artistiche, simboleggiano l'aspetto negativo del Femminile: *il grembo materno si trasforma in fauci divoranti e mortali del mondo sotterraneo, e accanto all'utero da fecondare e alla cavità protettiva della terra e della montagna si spalancano l'abisso e la caverna [...], l'utero*

fagocitante della tomba e della morte, dell'oscurità priva di luce e di nulla”

Questa tipologia femminile viene rappresentata, presso ogni cultura, come dea della caccia e della guerra, a testimonianza di come in ogni popolo la Madre venga esperita al contempo come generatrice e esattrice di sangue.

Non a caso, il prezzo da pagare per il parto, cioè per il distacco e l'individuazione, è l'esperienza di uno stato di sofferenza estrema, macchiata dal sangue, proprio, ma anche della madre.

Il mito greco del *vaso di Pandora* collega mirabilmente il carattere positivo del vaso con la mitologia del Male: nel vaso di Pandora sono infatti racchiusi tutti i mali del mondo. Aprire il vaso e, dunque, esistere, espone costantemente alla minaccia del Male.

“Sono perseguitato dalle Madri, dalle Madri!” urlava Nikias, fingendosi pazzo, mentre fuggiva, inseguito dalla folla inferocita per avere indotto a venire a patti con i Romani gli abitanti di una città cartaginese della Sicilia, dove era stato eretto, in circostanze misteriose, un Tempio alle Madri. L'episodio, descritto da Plutarco, colpì la fantasia di Goethe che riprese questo tema nel “Faust” facendo intraprendere al protagonista un percorso iniziatico nel Regno spirituale delle Madri. Goethe aveva colto la vera portata del significato dell'episodio comprendendo che Nikias “non era pazzo, ma un essere umano divenuto veggente in un Regno di realtà spirituale” che lo atterriva con tutta l'incombente e misteriosa potenza del femminile. Egli descrisse le Madri quali esseri divini appartenenti ad un mondo che sta dietro la realtà sensibile, dove viene

generato maternamente tutto ciò che è fisico e terreno perché nel Regno delle Madri si trovano l'essenza divina di tutte le cose e la matrice prima dell'esistenza. Il viaggio, iniziato sotto i cattivi auspici di Mefisto, lo spirito demoniaco che demotiva Faust con le parole "Tu vai alla ricerca del puro Nulla" a cui egli risponde "Nel tuo Nulla io spero di trovare il mio Tutto", lo porterà al risveglio della sua anima: l'eterno femminile presente in ognuno di noi a prescindere dalla differenza di genere, retaggio del mondo delle origini, cui ci lega "la perenne ricerca di quell'Osiride che si può ritrovare solo grazie all'iniziazione o alla morte"(Steiner, 2005).

Questo passo della letteratura pone ancora maggiormente l'accento sull'ambivalenza della simbologia femminile: scendere nel Regno delle Madri significa incontrare il Nulla del demone, ossia la minaccia all'identità, e il Tutto della Creazione.

La donna vive pienamente la dicotomia dell'ambivalenza del simbolo, essendo il soggetto che prima ha esperito, quale figlio simbolico e reale, il rischio di una "fagocitosi" da parte della Madre Terribile e Divorante e che esperisce poi, quale madre, il lutto della propria "divinità e pienezza creativa" nel momento del distacco dal figlio.

Il rapporto con l'archetipo, dunque, può rivestire una fondamentale importanza nella genesi di psicopatologia perinatale; il vissuto depressivo, in particolare, potrebbe derivare da un'incapacità di integrare e controbilanciare il principio "creativo" e quello "divoratore", un'incapacità cioè della coscienza a gestire il rapporto ancestrale con la vita e con la morte. La prospettiva delirante della psicosi puerperale,

inoltre, viene interpretata, secondo questa corrente, come un'incontrollabile irruzione dell'archetipo inconscio nel flusso razionale.

Passando da una prospettiva transpersonale ad una biologica, da un inconscio collettivo a uno personale, la medesima ambivalenza del rapporto materno-infantile si ritrova anche nella teoria di Melanie Klein.

La scissione tra un Femminile benevolo e foriero di abbondanza e nutrimento e un Femminile terrificante, nullificante e divorante, si ritrova nella Klein nella dicotomia tra *seno buono* e *seno cattivo*. La prima fase di sviluppo del bambino si estende dalla nascita fino allo svezzamento.

Tale fase è chiamata *orale* dalla Klein, in quanto la principale relazione del bambino con il mondo esterno è mediata dalla bocca, che permette sia il nutrimento sia un coinvolgimento di tutti gli organi di senso, in una prima esperienza del rapporto con l'Oggetto.

L'oggetto relazionale più importante in questa fase è rappresentato dal seno materno, la cui suzione è fonte di alimentazione ma anche di piacere.

L'ambivalenza dell'oggetto relazionale è definita dalla dicotomia presenza/assenza, così come pure dallo stato anaclitico del bambino, totalmente dipendente dalla madre.

Il bambino è, in questa fase, totalmente identificato con la madre. Le relazioni oggettuali a questo livello sono esclusivamente intrapsichiche. Il bambino percepisce il seno materno come *parziale a sé*, cioè come prolungamento di se stesso, e come "parziale" rispetto alla madre, un oggetto cioè dotato di caratteristiche proprie ed onnipotenti, nei confronti del quale si relaziona attuando i meccanismi di difesa della *scissione* e dell'*identificazione*

proiettiva.

Il seno viene interpretato come riassuntivo di tutte le esperienze gratificanti: alimentazione, calore, sensazioni tattili, sazietà, benessere. Il neonato però vive l'angoscia della pulsione di morte, le malattie, la fame, il differimento della gratificazione. Poiché però nei primi mesi il mondo interiore del bambino è un tutto, il seno diventa contemporaneamente sia buono che cattivo, per cui non essendo in grado di integrare le due qualità dell'oggetto, il seno buono ed il seno cattivo vengono separati l'uno dall'altro come se si trattasse di due oggetti distinti (scissione). Il neonato, però, vive la relazione con l'oggetto come se l'interazione avvenisse dentro di sé (fantasia inconscia), per cui si identifica con il seno buono e il seno cattivo percependo sé stesso come Sé buono e Sé cattivo (identificazione). Il soggetto, in altri termini, vive una situazione tipica della schizofrenia, in cui l'identità è diffusa e vive il sé e le relazioni come solo buone o solo cattive, senza la capacità di integrarne gli aspetti. Terrorizzato dalla pulsione di morte, il bambino teme che il seno cattivo perseguiti il Sé buono e allo stesso tempo teme che il proprio Sé cattivo possa aggredire e danneggiare il seno buono. Questa situazione fa nascere la angoscia di persecuzione di tipo paranoide, più arcaica e radicale della angoscia di castrazione di Freud e comune tanto al maschio che alla femmina. Come si può evincere, in Melanie Klein sono le fantasie del bambino che vengono proiettate sulla madre, rendendola "buona" o "cattiva", contrariamente all'universo archetipico di Jung, in cui è invece l'archetipo ad essere aprioristicamente positivo o negativo.

Tuttavia, nel concreto di una relazione madre-bambino, queste due forme di pensiero staranno tra loro in un rapporto dialettico: un bambino rifiutante potrà

alimentare infatti nella madre un sentimento a sua volta di rifiuto nei confronti del proprio ruolo materno e vivificare delle angosce latenti nei confronti del *maternage*.

4. Depressione post partum e ripercussioni sullo sviluppo

psicofisico del bambino

4.1 Premesse storiche

Per lungo tempo il neonato è stato considerato come un organismo relativamente passivo con una “ronzante e pullulante confusione” (James, 1890) nella mente. Freud (1905) stesso descriveva lo sviluppo del bambino come una sequenza di fasi che vanno da una condizione di assoluta dipendenza dall’oggetto ad una progressiva autonomia rispetto ai suoi oggetti primari. È stato Fairbairn (1954) a sottolineare per primo come il bambino entri in relazione con le sue figure di accudimento, non in modo strumentale, al fine di realizzare l'appagamento di pulsioni innate (come sostenuto da Freud₁), bensì per instaurare una relazione con l'oggetto. In altri termini, l'oggetto non è subordinato alla sua funzione anaclitica, ma è la funzione anaclitica a fare da supporto all'obiettivo primario dell'Io.

Pertanto, l’immagine del “neonato passivo” è stata sostituita da quella di un “neonato competente”. *L'Infant Research*, che comprende l'insieme delle ricerche sullo sviluppo psichico infantile, ha messo in evidenza non solo le capacità del bambino nell' elaborare informazioni provenienti dalla realtà esterna (Piaget, 1923, 1936), ma anche quella di creare o mantenere situazioni di interazione con la sua figura di accudimento, solitamente la madre (Stern, 1974).¹

¹ Ricordiamo che Freud (1905) concepiva il legame con la madre come frutto di una spinta motivazionale secondaria alle proprie motivazioni primarie.

La prima concezione, rimasta in auge fino a qualche decennio fa, riteneva che lo sviluppo psicofisico del bambino fosse geneticamente predeterminato e dunque ascrivibile unicamente alla maturazione del sistema nervoso, la cui origine era posta con l'acquisizione del linguaggio.

Supportata da ricerche sperimentali di studio in vivo del cervello, l'idea che la maturazione sia un processo che avviene solo a seguito dell'esperienza e che sia la qualità dell'esperienza stessa a determinare il tipo di sviluppo (Imbasciati, 1998, 2007a) è ormai ampiamente accettata.

L'apprendimento del bambino non sarebbe pertanto un fenomeno passivo o determinato geneticamente alla nascita, ma sarebbe modulato epigeneticamente dall'interazione con l'ambiente. In questo senso, la madre sarebbe non solo un contenitore passivo, bensì un filtro capace di conferire un significato all'esperienza indifferenziata del bambino (Bion, 1962)

Per assolvere a tale funzione, la madre deve essere a sua volta in grado di rappresentare nella propria mente gli stati del bambino: si tratta di una capacità che viene chiamata “funzione riflessiva” (Fonagy, Target, 2001) o “mentalizzazione” (Marty, de M'Uzan, 1963), senza la quale il bambino sperimenterebbe “cose che non hanno senso” in uno stato di “terrore senza nome” (Bion, 1962b). Anche Winnicott (1989) ha sottolineato come “lo sviluppo non si deve all'opera di una tendenza ereditaria [...], ma ha luogo perché il bambino incontra il comportamento adattivo della madre o di un suo sostituto” (Della Vedova, Imbasciati, 2005). Famosa è la frase *“Il bambino piccolo non può esistere da solo, ma è fondamentalemente parte di una relazione”* (Winnicott, 1965).

L'assenza, fisica o mentale della madre, può pertanto ingenerare l'insorgenza di anomalie dello sviluppo del nascituro.

Già nel 1946, Spitz descrisse uno stato particolare di depressione neonatale, la cosiddetta *depressione anaclitica*. Lo studio venne condotto osservando il comportamento di neonati, separati dalla madre e sistemati in brefotrofia dopo l'età di sei mesi.

I neonati presentavano una successione di fasi cliniche molto ben definita:

- **Fase di protesta**, tipica del primo mese, durante la quale si osserva nel bambino uno stato di angoscia, espresso dal pianto ininterrotto. In questa fase il bambino cerca ostinatamente di riavere la madre.
- **Fase di disperazione**, tipica del secondo mese, durante la quale il pianto si trasforma in grido ed è accompagnato da perdita di peso e arresto dello sviluppo.
- **Fase del rifiuto**, tipica del terzo mese, caratterizzata da perdita di interessi per l'Altro e nei confronti del mondo esterno. Compare una **postura patognomica**, che dà il nome alla patologia: il bambino rimane disteso nel letto, in un angolo, piegato su se stesso. La perdita di peso si fa più drammatica e ad essa si aggiunge una maggiore suscettibilità a contrarre patologie infettive, da relazionarsi a una soppressione delle risposte immuni.
- Dopo il terzo mese, il viso del bambino si fa stabilmente rigido e inespressivo, con cessazione del pianto, a indicare un distacco totale dal mondo circostante.

Lo studio di Spitz mise anche in evidenza la reversibilità del quadro clinico, quando il ricongiungimento alla madre avvenga tra il terzo e il quinto mese o la progressione in stati più gravi di disorganizzazione

strutturale, con condotte prive di affettività, accompagnate da episodi di iperattività con carenza emozionale, sino a sconfinare, nei casi più gravi, addirittura nell'autismo.

Un quadro clinico analogo è riscontrabile anche quando la separazione dalla madre non sia meramente fisica, ma anche quando vi sia una carenza di cure materne, come tipico dello stato depressivo materno perinatale.

Un altro significativo contributo all'esplicitazione dell'importanza di una buona relazione madre-bambino per il successivo sviluppo psicofisico del bambino viene dalla *teoria dell'attaccamento* di Bowlby (1980).

Tale teoria, elaborata a seguito di verifiche sperimentali rigorose, fu per la prima volta pubblicata sul "The international Journal of Psychoanalysis" in tre articoli, in seguito ulteriormente ampliati nella trilogia "Attaccamento e Perdita".

Il termine "attaccamento" ha un significato generale, che rimanda alla condizione di "attaccamento relazionale" a un oggetto: sostenere che un bambino avverte un "attaccamento" significa che egli avverte il bisogno di percepire la vicinanza e il contatto fisico con un oggetto relazionale.

L'attaccamento ha dunque anche una funzione biologica, essendo volto a garantire la "protezione" della stessa figura di attaccamento.

Per Bowlby, l'attaccamento, non essendo influenzabile da fattori contingenti, tende a perdurare nel tempo dopo essersi strutturato nei primi mesi di vita in relazione ad un'unica figura di riferimento: è pertanto estremamente probabile che tale legame si instauri con la madre.

La qualità dell'esperienza definisce la sicurezza dell'attaccamento in

base alla disponibilità e alla sensibilità dei *caregiver* (madre), e quindi la formazione di modelli operativi interni (MOI), che andranno a definire i comportamenti relazionali futuri.

Per Bowlby, dunque, l'attaccamento può essere *sicuro* o *insicuro*.

Un attaccamento di tipo sicuro si ha quando la madre riesce a porsi quale figura di riferimento garante di protezione, sicurezza e affetto; un attaccamento di tipo insicuro si ha invece quando il bambino sviluppa nei confronti della madre sentimenti di instabilità, eccessiva prudenza, paura dell'abbandono.

Per Bowlby, un buon legame di attaccamento è fondamentale al successivo sviluppo della persona nella sua interezza. Stati di angoscia, disperazione e distacco infantili possono determinare una maggiore incidenza di depressione dell'età adulta. Il rapporto con la figura di attaccamento sembra inoltre condizionare lo sviluppo della personalità e la stessa attitudine alla genitorialità una volta divenuti adulti.

A partire dagli anni Settanta si è scoperto che già a livello di gestazione il feto è provvisto di competenze sensoriali, percettive, mnestiche, motorie molto sviluppate.

Già l'interazione materno-fetale, dunque, sarebbe in grado di influire sul successivo sviluppo del nascituro.

La relazione di continuità tra quella che è stata la nostra vita prenatale e la successiva vita neonatale, d'altronde, è sempre stata oggetto di riflessione (Ferenczi, 1914; Rank, 1924). Freud (1925) stesso affermava che c'è "molta più continuità fra la vita intrauterina e la primissima infanzia di quanto l'impressionante cesura dell'atto della nascita ci lascerebbe supporre". Secondo questa concezione, le competenze presenti alla nascita deriverebbero

da primari apprendimenti prenatali (Della Vedova, Imbasciati, 2005).

Nell'ambiente uterino il feto acquisisce una maturazione sensoriale e percettiva, connessa strettamente alla maturazione degli stati affettivi (per una rassegna si veda: Piontelli, 1992; Della Vedova, Imbasciati, 1998; Righetti, Sette, 2000; Manfredi, Imbasciati, 2004; Della Vedova, Imbasciati, 2005; Righetti, 2007).

4.2 Studi recenti

4.2.1 Depressione e temperamento infantile

Studi recenti hanno messo in evidenza una correlazione positiva tra depressione post partum e la percezione del proprio bambino, vissuto come irrequieto e difficile da accudire.

Il legame, in realtà, sembra essere di entità moderata (Beck, 1996) e riscontrabile soprattutto nel corso del secondo mese dopo il parto (Mayberry et al, 1993).

I bambini nati da madri depresse mostrano una maggiore irrequietezza, riduzione del sonno e rispondono con accentuata sofferenza ai cambiamenti ambientali, con difficoltà a ritrovare uno stato di quiete (Abramson et al, 1978).

Tale temperamento sarebbe secondo alcuni responsabile, insieme ad altri fattori, di una non ottimale relazione madre-bambino, instaurandosi così un circolo vizioso con effetti deleteri sia sulla madre che sul figlio. La difficoltà nell'accudire il proprio bambino rappresenterebbe un vero e proprio *stressor*, contribuendo all'esacerbazione e al mantenimento della

depressione materna (Beck, 1996; Whiffen et al, 1989).

L'interpretazione relativa alla presenza di questa significativa relazione tra depressione materna e temperamento infantile, evidenziata nella rassegna di Beck (1996), risulta tuttavia poco chiara, essendovi una differenza significativa della relazione in studi effettuati in campioni di diversa numerosità e in anni diversi. A questa variabilità si aggiunge il criterio soggettivo di classificazione del temperamento del bambino da parte della madre. Mancano inoltre studi longitudinali e si segnala l'estrema variabilità dei tempi di rilevazione dei dati. Infine, la diversità degli strumenti psicometrici adottati, sia per la rilevazione di depressione nel post partum sia per il temperamento del bambino, rende problematico comparare i dati delle varie ricerche sull'argomento (Mayberry et al, 1993; Beck, 1996).

4.2.2 Interazione madre-bambino

L'interazione madre-bambino in presenza di depressione materna è stata ampiamente studiata negli ultimi anni.

Recenti studi sperimentali condotti principalmente del gruppo di ricerca di Tiffany Field dell'Università di Miami, hanno dimostrato tre differenti stili d'interazione della madre depressa con il bambino, ciascuno supportato da specifici profili fisiologici, biochimici ed elettroencefalografici:

- Madri depresse “ritirate”, che esprimono un'affettività piatta, un'espressività contratta, una gestualità limitata nei confronti del bambino. Raramente lo toccano o rivolgono a lui sguardi o parole.

- Madri intrusive, che manifestano con il proprio bambino un contatto fisico sgraziato, talora brusco, lo sollecitano continuamente, stimolandolo in maniera forzata, con richieste tra loro slegate, spesso contraddittorie.

L'attività EEG di tale gruppo di donne, specie se confrontata con le “madri ritirate”, risulta maggiore a livello frontale sinistro; i livelli plasmatici di dopamina risultano inoltre incrementati.

- Madri depresse con “buona interazione”, che si relazionano al proprio bambino con modalità paragonabili a quelle delle non depresse. Anche i profili biochimici ed elettroencefalografici risultano intermedi tra i due precedenti profili. I bambini nati da queste madri presentano inoltre prestazioni comportamentali, valutate dalla scala NBAS di Brazelton (Brazelton, 1994), simili a quelle di bambini nati da madri non depresse.

Dalle tipologie di interazione madre-bambino rilevate dallo studio della Field, emerge la necessità di strutturare un intervento clinico nei confronti dei fattori di rischio dei bambini diversificato a seconda dello stile interattivo materno.

4.2.3 Influenza della psicopatologia materna sulla relazione madre-padre-bambino

Il padre può essere vissuto quale elemento intrusivo nell'unicità della diade madre-bambino.

Quando si parla di “sindrome di Medea”, immediatamente, per la sua stretta attinenza alla tragedia greca di Euripide, la si ricollega alla

tematica dell'infanticidio: per vendicarsi del tradimento e dell'abbandono del marito Giasone, Medea, dopo aver finto una riconciliazione, tesse il vestito di nozze della nuova moglie, intriso dei veleni che la uccideranno tra strazianti dolori; ma la vendetta di Medea non si arresta e, dopo averli più volte baciati, uccide i suoi figli per colpire Giasone.

Jacobs (1988) metaforizza l'uccisione dei figli, definendo come "Complesso di Medea" il comportamento materno finalizzato alla distruzione del rapporto tra padre e figli: così l'uccisione diventa simbolica e ciò che si mira a sopprimere non è più il figlio stesso ma il legame che ha con il padre.

La gelosia patologica delle madri nei confronti dei figli può essere considerato alla stregua di un vero e proprio abuso perpetrato ai danni dell'infante.

Purtroppo l'esposizione ripetuta ad abusi in età evolutiva in questo senso, può determinare la comparsa di alcuni meccanismi di difesa propri della patologia borderline, per esempio l'onnipotenza, la svalutazione e la dissociazione (Burgess, 1987), oppure altri effetti a lungo e breve termine riscontrati sui figli, come aggressività, egocentrismo, futuro carattere manipolatorio, comportamenti autodistruttivi, falso sè, disturbi alimentari, depressione e scarso rendimento scolastico (Gullotta, 1998).

4.2.4 Depressione materna e sviluppo cognitivo ed emotivo del bambino

Già a due mesi di vita i bambini nati da madri depresse manifestano maggiori difficoltà nelle relazioni sociali e oggettuali (Campbell et al,

1991). Tali bambini presentano inoltre un maggior numero di interazioni affettive negative rispetto alle positive, sono meno attivi e manifestano una minore curiosità nei confronti del mondo esterno (Field, 1995).

Globalmente, la correlazione tra depressione materna e alterazioni cognitivo-comportamentali nel bambino risulta debole ma significativa nei primi dodici mesi di vita.

E' stata anche rilevata una consistente differenza nelle manifestazioni neurocomportamentali del bambino e nelle modalità di interazione madre-figlio in relazione al sesso del nuovo nato. A tal proposito, alcuni studi effettuati in Cina (Lee et al., 2000) e in India (Patel et al, 2002), hanno dimostrato che taluni aspetti di disagio coniugale, conseguenti al sesso del nascituro, specie se questi è femmina, sono significativamente associati a depressione postnatale.

4.3 Ipotesi patogenetiche delle alterazioni di sviluppo psicofisico del bambino nato da madre depressa

4.3.1 Ereditarietà

Recenti studi hanno documentato una predisposizione genetica alla depressione in relazione all'ereditarietà di alcuni fattori di rischio per la depressione stessa (Tsuang et al, 1990). Sebbene alcuni meccanismi genetici della depressione siano stati studiati, non è noto il ruolo che tali markers svolgono nella primissima infanzia, né altrettanto esaustivi risultano i dati che correlano questi fattori di rischio all'associazione tra psicopatologia materna e del bambino (Goodman et al, 1999).

4.3.2 Aspetti neuroendocrini e biochimici: programmazione epigenetica dei recettori ipocampali e ipotalamici per il cortisolo

La ricerca non ha ancora fornito dati omogenei a tal proposito.

Tuttavia sembra confermato che alcuni parametri biochimici, quali i livelli di cortisolo, norepinefrina, dopamina, e alcuni aspetti elettroencefalografici del neonato sono maggiormente influenzati dalla sintomatologia depressiva materna emersa durante la gestazione piuttosto che da quella presente nel post partum. Anche la durata dei sintomi depressivi ha un impatto significativo sulla fisiologia dei nati.

Il ruolo del sistema dello stress, in particolare, è stato ampiamente indagato (Seckel & Meaney, 2004): gli studi sono nati per la necessità di chiarire le cause della nota riduzione del peso alla nascita in bambini nati da madri trattate con cortisonici. L'importanza del peso alla nascita deriva dall'associazione tra basso peso alla nascita e successivo aumentato rischio di malattie cardiovascolari, metaboliche, ipertensione e diabete mellito di tipo II. È stato dimostrato, ad esempio, che maschi con un peso alla nascita inferiore a 2.5 kg, hanno da adulti un incremento del 26% del rischio ipertensivo e del 75% di diabete.

Analogamente ai cortisonici esogeni, il cortisolo plasmatico -che subisce un incremento della sua concentrazione in concomitanza di episodi di vita stressanti, concausa della depressione- potrebbe esercitare un effetto deleterio sullo sviluppo fetale.

In condizioni di normalità il feto è protetto dai livelli di cortisolo materno circolanti (che già fisiologicamente sono superiori alla norma da

un enzima placentare, la 11β HSD-2, che converte la forma attiva (cortisolo) in una forma inerte (cortisone).

Un deficit relativo dell'enzima o anche un eccesso di cortisolo da convertire (in grado di provocare la saturazione dell'enzima) potrebbero causare una scarsa inattivazione del cortisolo materno, con conseguente sovraesposizione fetale agli effetti deleteri dell'ormone: se esso, infatti, a dosi normali funziona da promotore del metabolismo, e quindi della crescita, a dosi eccessive causa invece morte cellulare, con conseguente basso peso alla nascita.

Il cortisolo in dosi elevate sarebbe anche responsabile di alterazioni nello sviluppo del SNC. La somministrazione di cortisone a scimmie in gravidanza causa infatti degenerazione e riduzione del volume ippocampale nella prole, permanente per 20 mesi di età. Piccole dosi ripetute, che mimano lo stress cronico, hanno effetti più deleteri di una singola dose elevata.

È stato dimostrato che l'eccesso di cortisolo materno induce una down-regulation dei recettori ippocampali e ipotalamici dell'ormone del feto, fatto che intende a incrementarne i livelli circolanti; si è anche dimostrato che tale fenomeno tende a divenire permanente. Un'esposizione duratura a elevati livelli di cortisolo plasmatici è stata correlata a un incrementato rischio di sviluppare schizofrenia nell'età adulta (Dahbar et al, 2001).

Uno studio del 2002 (Essex et al), condotto su 430 donne gravide, sottoposte a follow-up per quattro anni e mezzo dopo il parto, ha dimostrato che lo stress e la depressione materni causano un incremento

del cortisolo salivare sia nelle madri che nei bambini. Tale studio ha inoltre dimostrato che l'increzione del cortisolo nei bambini di quattro anni e mezzo si ha solo se questi erano stati esposti allo stress materno durante la vita fetale.

Al contrario, una modulazione negativa dell'asse dello stress sussisterebbe in caso di comportamento materno definito “ad elevato livello di cura della prole”, connotato da un bisogno continuo di contatto fisico con il neonato, la cui espressione più caratteristica è rappresentata dalla carezza. Meaney et al (2004) hanno dimostrato che tale comportamento materno induce un aumento dell'espressione dei geni che codificano per le proteine recettoriali degli ormoni dello stress, inducendo pertanto una riduzione del cortisolo plasmatico (**controllo epigenetico**) (Weaver et al, 2004). Ciò che più risulta sorprendente in questo studio è il fatto che tale controllo epigenetico sull'espressione dei geni per i recettori si riscontra anche nella prole. Ciò significa che il comportamento materno è in grado di selezionare il cluster di geni espressi dal nascituro. La prova della veridicità di questo assunto deriva dalla constatazione della reversibilità del processo: infatti, se i piccoli di femmine “a basso livello di cura della prole” vengono allevati, nella prima settimana, da femmine ad “elevato livello di cura”, pur essendo nati da madri poco amorevoli, presentano un'espressione genica analoga ai bambini nati da madri amorevoli.

4.2.3 Regolazione emozionale in bambini nati da madri depresse

Ricerche svolte per la rilevazione della reattività neonatale hanno

dimostrato che questi bambini presentano meccanismi neuroregolatori disfunzionali che influenzano negativamente la modulazione dell'esperienza affettiva e cognitiva (Goodmann et al 1999).

Ciò sarebbe da relazionarsi soprattutto alla modalità negativa o disfunzionale di tipo cognitivo, affettivo e comportamentale con cui la madre si approccia al bambino. Egli percepirebbe da parte della madre una carente interpretazione del suo bisogno. La sfiducia del bambino nei confronti della figura di riferimento limiterebbe lo sviluppo dell'abilità sociale, affettiva ed emotiva, ponendolo a rischio di psicopatologia (Downey et al, 1999).

I bambini nati da madri depresse manifestano inoltre deficit dell'attenzione e dell'apprendimento, come esito di una difficoltà a bilanciare il proprio livello di attivazione neurocomportamentale (Field et al., 1988; Murray et al., 1996; Sameroff et al., 1982).

Significative sarebbero anche le difficoltà incontrate dal bambino in ambito espressivo, più significative nei bambini nati da madri cronicamente depresse e basso livello culturale (Brennan et al, 2000).

4.2.4 Aspetti socio-familiari

La depressione perinatale non è chiaramente solo un disturbo individuale, essendo ormai evidente la dipendenza tra espressione e contesto sociale (Downey et al., 1990).

L'ambiente familiare, in particolare, risulta di fondamentale importanza per lo sviluppo armonico della personalità del bambino. Esistono famiglie con un'elevata prevalenza di depressione, in relazione alla

tendenza di individui depressi a sposarsi con partner che condividono il medesimo disturbo o, per lo meno, un temperamento depressivo, alimentando un disagio familiare diffuso. La percezione di tale disagio da parte del bambino lo rende più vulnerabile agli stressor ambientali, non trovando egli nelle figure di riferimento un valido modello identificativo (Downey et al., 1990).

Il fattore sociale rivela la sua importanza, vista la maggiore prevalenza di sintomatologia depressiva in donne appartenenti a ceti sociali disagiati (Hobfoil et al., 1995; Cooper et al., 1999).

[Grussu et al.,2006]

5. Possibilità di intervento terapeutico nella psicopatologia perinatale

5.1 Terapia farmacologica

L'attenzione per le terapie farmacologiche somministrabili in gravidanza per la cura di disturbi psichiatrici è notevolmente aumentata in questi ultimi anni.

Ad oggi, la Food and Drugs Administration non ha approvato l'uso di antidepressivi in gravidanza, mentre ha enfatizzato l'importanza di stabilire i rischi di una psicopatologia non trattata e i benefici, invece, di un trattamento farmacologico, tenendo presenti i possibili effetti teratogeni della terapia.

Appare comunque evidente la necessità di un approccio farmacologico in caso di manifestazioni cliniche rilevanti.

Nonostante la depressione durante la gravidanza affligga il 10-20% delle donne (Evans et al, 2001; Marcus et al, 2003), solo una minoranza di esse riceve un trattamento farmacologico, sebbene negli ultimi anni si sia osservato un incremento dell'uso di antidepressivi, soprattutto SSRI.

Studi recenti indicano che il tasso di recidiva di depressione maggiore in gravidanza vari dal 43% al 68% in caso di interruzione del trattamento (Cooper et al, 2007): una maggior incidenza di depressione e ansia durante la gravidanza sarebbero poi potenzialmente correlabili ad alterazioni dell'esito della gravidanza stessa, risultando in una maggior

frequenza di parti prematuri, di distress fetale o di alterazioni comportamentali (Wisner et al, 2000). Una brusca interruzione di un trattamento antidepressivo, inoltre, correla con un più elevato rischio di depressione post partum (Stowe et al, 1995) e di ricorrenza di malattia nelle successive fasi della vita (Cooper et al, 1995).

Allo stesso tempo, studi recenti hanno sottolineato la possibile teratogenicità dei farmaci antidepressivi, l'incremento del rischio di aborto correlato al loro utilizzo, così come il loro possibile effetto lesivo sullo sviluppo neuro-cognitivo del bambino.

Ecco perché una attenta valutazione rischio-beneficio è d'obbligo.

La tendenza attuale è di inviare al trattamento farmacologico soltanto le donne che presentano una patologia depressiva grave, essendo invece indicata per i casi di depressione lieve una terapia non farmacologica, consistente in un supporto psicoterapeutico, una psicoterapia cognitiva o una terapia comportamentistica.

L'eventuale terapia farmacologica si basa sulla somministrazione di antidepressivi, rimanendo fedeli alle linee guida internazionali.

Sono ad oggi disponibili diverse classi di antidepressivi: i farmaci correntemente più utilizzati sono gli inibitori del re-uptake della serotonina (SSRI) e gli antidepressivi triciclici. A orientare la scelta iniziale saranno soprattutto una precedente e documentata responsività a un farmaco specifico o una storia familiare di precedente responsività a una data classe di farmaci.

5.1.1 SSRI

Gli SSRI sono attualmente la classe di antidepressivi maggiormente utilizzata. Le molecole più largamente impiegate sono la sertralina, la fluoxetina, il citalopram e la paroxetina.

Il largo utilizzo di questi farmaci è giustificato dal loro profilo di sicurezza, che rimane elevato: il rischio di malformazioni congenite a seguito dell'esposizione agli SSRI rimane basso (2-3%) (Simon et al, 2002; Addis et al, 2000) e comunque simile al tasso nei non esposti.

Uno studio retrospettivo recente ha messo in evidenza un possibile incremento del rischio di malformazioni cardio-vascolari a seguito dell'esposizione alla paroxetina: questo *dato* si riferirebbe, tuttavia, solo all'esposizione durante il primo trimestre. Tali dati sono stati comunque rivalutati ed è stato proposto che possano essere correlati a un effetto dose-risposta.

È stato anche suggerita una possibile associazione tra l'esposizione agli SSRI entro la ventesima settimana di gestazione e la presenza di ipertensione polmonare alla nascita (Chambers et al, 2006).

5.1.2 Antidepressivi triciclici

La nortriptilina e la desipramina hanno dato risultati soddisfacenti per quanto concerne il loro utilizzo in gravidanza.

Rispetto agli SSRI, hanno una minore tendenza a provocare ipotensione ortostatica, xerostomia e costipazione.

Il loro livello di sicurezza è simile a quello degli SSRI.

Sono invece contrastanti i dati relativi alla tossicità neonatale. Se in uno studio del 2003 (Hendrick et al), il rischio di anomalie fetali risultava non dissimile a quello dei non esposti, due studi più recenti (Simon et al, 2002; Källen et al, 2004) suggeriscono un rischio più elevato, correlato all'esposizione, di parto pretermine, basso peso alla nascita e altre problematiche di minor conto. Tale ambiguità dei dati è valida anche per gli SSRI.

5.1.3 Problematiche particolari durante l'allattamento

I farmaci assunti nel post partum passano in diverse concentrazioni nel latte.

Non sembrano esserci particolari rischi correlati all'utilizzo di antidepressivi durante l'allattamento; tuttavia, gli studi in merito sono scarsi.

I farmaci maggiormente impiegati durante l'allattamento, per il loro profilo di sicurezza, sono gli SSRI. In particolare, basandosi sui dati in nostro possesso, per il numero relativamente basso di casi di tossicità, la paroxetina e la sertralina sono le molecole da preferirsi (Misri et al, 2002; Wisner et al, 2002; Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2002; Gjerdingen, 2003).

La fluoxetina non è, in genere, la molecola elettiva nelle prime fasi del post partum, a causa degli effetti negativi riportati nel neonato (Gjerdingen, 2003; Winans, 2001). Non sembra tuttavia necessario interrompere l'allattamento, qualora la fluoxetina risulti l'unica molecola

somministrabile. Se la fluoxetina è stata utilizzata durante il periodo della gravidanza, la sua sostituzione con un altro SSRI subito dopo il parto è una valida opzione.

L'uso di fluoxetina può riprendere al quarto mese di vita del bambino, essendo che le funzioni endocrine ed escretive sono maggiormente sviluppate a quest'età.

Anche il citalopram e la fluvoxamina devono essere utilizzate con cautela durante l'allattamento.

Gli antidepressivi triciclici vengono somministrati durante l'allattamento quando non sia possibile ricorrere agli SSRI. Tra le molecole più sicure di questa classe di farmaci è da indicare la nortriptilina.

In generale, sarebbe sempre da somministrare la minima dose efficace, da assumersi in un'unica dose giornaliera, prima del riposo più lungo del neonato; la poppata dovrebbe avvenire sempre prima dell'assunzione del farmaco, al fine di minimizzare il passaggio di quest'ultimo nel latte (Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2002).

5.2 Terapie non farmacologiche

5.2.1 Psicoterapia di sostegno

È mirata a fornire alla paziente un contenimento emotivo nei confronti di angosce e vissuti non controllabili.

Mira pertanto al supporto emotivo e può avere, specie in un ambito come quello della gravidanza, finalità psicoeducazionali.

5.2.2 Psicoterapia cognitivo-comportamentale

Per la brevità e l'efficacia, questa è la terapia non farmacologica preferita per il trattamento della depressione perinatale.

Il metodo, sviluppato da Milgrom et al (2003), prevede una terapia di gruppo con le neomamme ed è mirata a sconoscere l'ineluttabilità del vissuto depressivo, a comprendere i meccanismi che hanno provocato il condizionamento e a realizzare una ristrutturazione cognitiva profonda.

5.2.3 Psicoterapia interpersonale

Tale approccio considera l'effetto deleterio della psicopatologia depressiva, indipendentemente dalle cause che l'hanno provocata, sui rapporti interpersonali.

Mira ad una risoluzione delle problematiche contingenti, ad un incremento della resistenza allo stress e della capacità di gestione delle conseguenze familiari, sociali e lavorative della depressione.

5.2.4 Psicoterapia a orientamento psicodinamico

Tale approccio terapeutico mira a risolvere i conflitti inconsci che stanno alla base della fenomenica depressiva. In relazione alla gravidanza, tale psicoterapia sarà orientata in particolare all'elaborazione del vissuto materno e all'analisi dell'ambivalenza verso il nascituro, ripercorrendo i traumi inconsci della paziente, il rapporto con i genitori, reali e interni, il problema della gravidanza come interruzione di una diade con il partner.

CAPITOLO 2

1. Scopo della tesi

Nonostante gli effetti, individuali, familiari e sociali della depressione perinatale siano noti ai clinici, tale patologia rimane ancora poco conosciuta e poco studiata.

Una depressione non riconosciuta e non trattata in modo adeguato può essere responsabile di gravi conseguenze che, però, potrebbero essere prevenute individuando precocemente i soggetti a rischio e diagnosticando il disagio materno in modo tempestivo.

Nonostante i primi tre mesi dopo il parto siano considerati il periodo a maggior rischio per lo sviluppo di una fenomenica di tipo depressivo, alcuni autori hanno evidenziato un'incidenza di depressione pari al 7,5% anche tra la 14esima e la 30esima settimana dopo il parto (Cox et al, 1993; Stuart et al, 1998). Dall'analisi dei dati della letteratura è emerso, però, come solo pochi studi in precedenza abbiano valutato periodi di screening superiori alle 12 settimane.

Con queste premesse, presso il Dipartimento di Psichiatria, Neurobiologia, Farmacologia e Biotecnologie (DPNB) dell'Università di Pisa, grazie alla collaborazione con la Clinica Ostetrica e Ginecologica "Piero Fioretti" dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana (AOUP), è nato il progetto di ricerca Perinatal Depression Research & Screening Unit[®] I (PND- ReScU[®]) (Borri et al, 2008), promosso dal Ministero della

Sanità.

L'obiettivo primario dello studio era definire i tassi di prevalenza, di incidenza, di ricorrenza e di nuove insorgenze della depressione perinatale seguendo un campione non selezionato di donne gravide, con un disegno naturalistico longitudinale (dal Febbraio 2004 al Marzo 2007) che includeva le donne a partire dal terzo mese di gravidanza fino al dodicesimo mese post partum, per un'osservazione complessiva di 18 mesi.

Al tempo stesso la ricerca ha avuto come obiettivo la valutazione dei fattori di rischio della depressione perinatale e l'eventuale individuazione di altri fattori di rischio, oltre a quelli già noti, allo scopo di definire le strategie e gli strumenti più idonei per un efficace screening della patologia stessa (Borri et al, 2008; Banti et al, 2011).

Il Comitato Etico dell'AOUP ha approvato il protocollo di studio garantendo, in caso di necessità o su richiesta personale della donna, un trattamento psicologico e/o farmacoterapico nel rispetto delle linee guida internazionali (Committee of Drugs, 2001; Food and Drug Administration, 1979).

2. Metodo

L'Unità di Ricerca e Screening sulla Depressione Perinatale, PND-ReScU (Perinatal Depression Research & Screening Unit) nasce dalla collaborazione tra il Dipartimento di Ginecologia e Ostetricia "Piero Fioretti" e il Dipartimento di Psichiatria, Neurobiologia, Farmacologia e Biotecnologie dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana (Borri et al,

2008). E' stato condotto un lavoro multidisciplinare, che ha coinvolto anche le U.O di Neonatologia e Pediatria, i Medici di Medicina Generale e i consultori dei cinque distretti sanitari della provincia di Pisa, che hanno accettato di collaborare allo studio.

L'obiettivo primario di tale gruppo di ricerca è la determinazione di prevalenza, incidenza e nuova insorgenza di depressione in epoca perinatale in un gruppo non selezionato di millesessantasei donne, seguite dal terzo mese di gravidanza al dodicesimo mese dal parto, attraverso uno studio naturalistico longitudinale. Un ulteriore obiettivo della PND-ReScU è l'indagine di fattori di rischio ulteriori (rispetto a quanto già reso noto dalla letteratura) per l'insorgenza della patologia.

La Regione Toscana ha elaborato un opuscolo informativo, da consegnare a tutte le donne gravide che si presentavano al servizio di salute pubblica locale: in tale opuscolo venivano fornite informazioni sullo stato di gravidanza, considerato sotto molteplici aspetti, sia organico che psicosomatico che psicologico. All'opuscolo era allegata una lettera di presentazione della PND-ReScU, nella quale veniva illustrato il progetto di ricerca, le sue finalità e indicata la possibilità di partecipare.

La pianificazione del progetto ha previsto l'arruolamento randomizzato delle gestanti in occasione del loro primo controllo ecografico (12esima-15esima settimana di gravidanza) effettuato presso il Dipartimento di Ginecologia e Ostetricia, dopo aver loro illustrato l'iter cui si sarebbero sottoposte nei mesi successivi, con particolare attenzione alle modalità e ai tempi di somministrazione delle scale di valutazione.

Il protocollo dello studio prevedeva una valutazione iniziale al terzo mese di gravidanza (T0), seguita da successive, trimestrali, visite di follow-up: al sesto (T1) e all'ottavo mese di gravidanza (T2), ed al primo (T3), al terzo (T4), al sesto (T5), al nono (T6) e al dodicesimo mese (T7) del post partum.

3. Arruolamento

Durante l'attività di arruolamento, svolta dal Febbraio 2004 al Marzo 2007, è stata proposta la partecipazione al protocollo di ricerca a 2598 donne con una adesione di 1532 donne ed una percentuale di rifiuto di circa il 50% (n=1072).

Il personale delle U.O. di Ginecologia ed Ostetricia, in occasione del primo controllo ecografico (12esima-15esima settimana di gravidanza), hanno sollecitato il personale indicato all'arruolamento delle donne per lo studio, laddove fossero presenti i requisiti di seguito riportati:

a) Criteri di inclusione nello studio

- Età >18 anni
- Disponibilità a firmare un consenso informato che prevedesse anche la possibilità di eventuali contatti telefonici da parte dello staff.

b) Criteri di esclusione dallo studio

- Età < 18 anni
- scarsa conoscenza della lingua italiana o altro limite alla comunicazione verbale che compromettesse la capacità del soggetto di seguire lo studio.
- mancanza di una fissa dimora

Non costituivano motivo di esclusione il riscontro di alterazioni

endocrino- metaboliche e di altre condizioni mediche generali con secondaria sintomatologia depressiva (come ad esempio l'ipotiroidismo): le donne affette da queste malattie entravano a far parte di un braccio specifico del protocollo.

Al momento dell'arruolamento, alle donne veniva spiegato lo scopo dello studio e cosa avrebbe comportato la partecipazione in termini pratici. In particolare veniva chiarita la frequenza e le modalità con cui sarebbe stati somministrati gli strumenti di valutazione. Alle donne arruolate veniva, infine, chiesto di firmare il consenso informato, specificando che avrebbero, comunque, potuto abbandonare lo studio in qualunque momento, qualora lo avessero voluto.

Il Comitato Etico dell'AOUP (Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana) ha approvato il protocollo di studio, garantendo alle donne con depressione lieve -e a qualunque donna inclusa nello studio che ne avesse fatto richiesta- assistenza psicologica per mezzo di colloqui dedicati e/o la somministrazione di una terapia farmacologica alle donne con depressione moderata o grave, nel rispetto delle linee guida internazionali (Committee of Drugs, 2001; Food and Drug Administration, 1979).

Su un totale di 2598 donne contattate, 1532 risultavano elegibili per lo studio; tra queste, 399 non soddisfacevano i criteri di inclusione previsti dal protocollo, 61 hanno avuto una interruzione spontanea di gravidanza e 1066 sono state valutate la terzo mese di gravidanza (T0). 1072 donne hanno negato la loro partecipazione allo studio.

All'inizio dello studio le partecipanti sono state intervistate per

raccogliere informazioni riguardanti il loro profilo socio-demografico, lo stato della gravidanza, ed eventuali condizioni cliniche attuali o pregresse. Dopo la nascita del bambino sono state inoltre raccolte informazioni inerenti il parto, il periodo puerperale e le condizioni di salute del neonato.

Nel corso del follow-up alle donne sono stati somministrati una serie di strumenti atti a valutare un ampio spettro di aspetti che potessero rappresentare potenziali fattori di rischio per lo sviluppo di disturbi depressivi nel periodo perinatale.

4. Strumenti

4.1 Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS)

L'EPDS (Cox et al., 1987) è uno strumento auto-somministrato, che indaga la sintomatologia depressiva nel post partum. Le donne possono scegliere, per ciascuno dei 10 item della scala, la risposta che meglio definisce il modo in cui si sono sentite nell'ultima settimana, tra le quattro possibilità proposte. Per ciascun item è previsto un punteggio che va da 0, per assenza del sintomo, fino a 3, in caso di marcata severità del sintomo. Come cut-off per identificare una possibile depressione, generalmente si considera un punteggio compreso tra 10 e 12. Come tutti gli strumenti di screening, anche l'EPDS può non identificare tutte le donne con una depressione conclamata; per contro, alcune madri, pur riportando punteggi elevati, non risulteranno clinicamente depresse. Per

ridurre il numero dei falsi positivi, in questo studio è stato adottato un cut-off più alto ($EPDS \geq 13$) in accordo con gli studi originali (Cox et al., 1987). Questa scelta è supportata tra l'altro anche da un recente studio (Matthey et al., 2006). Ad un cut off di 13 sono associate una specificità del 78% ed una sensibilità del 86% (Cox et al., 1987). Un' importante caratteristica di questa scala è quella di non prevedere tra gli item i sintomi somatici: in tal modo si evita la possibilità di confondere eventuali sintomi fisici associati alla depressione con quelli che fisiologicamente possono accompagnare il puerperio (Guedeney et al., 2000). L'EPDS permette, inoltre, una rapida identificazione delle donne con ideazione suicidaria. Un punteggio maggiore o uguale a 2 nell'item critico 10, *“Il pensiero di farmi del male mi è venuto”*, viene considerato clinicamente significativo e impone ulteriori approfondimenti. Questa scala, disponibile in molte lingue, viene attualmente utilizzata in tutto il mondo.

L'EPDS è stata vagliata in numerosi paesi, nei Paesi Bassi (Pop et al, 1992), in Portogallo (Arieias et al, 1996), in Svezia (Wickberg & Hwang, 1996), in Australia (Boyce et al, 1993) ed anche in Italia (Benvenuti et al, 1998).

Bisogna sottolineare che anche l'EPDS, come del resto qualunque altro test diagnostico, non ha un valore predittivo positivo assoluto. Il problema della soglia di cut-off è tuttora un nodo aperto per l'interpretazione del test: un cut-off troppo basso permetterebbe di individuare un maggior numero di casi a rischio, ma aumenterebbe drasticamente il numero dei falsi positivi; al contrario, un valore di cut-

off eccessivamente alto aumenterebbe i falsi negativi, con il rischio di misconoscere alcuni casi di depressione.

Un punteggio elevato all'EPDS, pertanto, per quanto suggestivo, non permette di far diagnosi di depressione, anche perché i punteggi elevati potrebbero essere tali per la presenza di sintomi ansiosi anziché depressivi (Rowe et al, 2008). Questo aspetto sottolinea l'importanza di una conferma diagnostica mediante strumenti standardizzati, quali l'intervista Clinica Strutturata per I Disturbi di Asse I (SCID-I) (First et al, 1995).

L'EPDS è stata validata anche per lo screening della depressione nel periodo gestazionale e lo stesso studio ha anche confermato l'utilità dello screening in ogni trimestre della gravidanza (Bergink et al, 2011).

Per le sue caratteristiche questo questionario è stato scelto nel nostro studio che mira, appunto, a valutare la sintomatologia depressiva perinatale, e allo scopo di minimizzare i falsi positivi è stato adottato un cut-off più alto o uguale 13.

Gli studi condotti per verificare l'affidabilità dell'EPDS hanno utilizzato interviste psichiatriche standardizzate con criteri esterni di validazione e hanno dimostrato l'efficacia della scala nello screening della depressione in gravidanza (Murray, 1998), nel postpartum (Cx et al, 1987; Harris et al, 1989), nelle prime fasi della maternità (Thorpe, 1990) e oltre il periodo del postpartum (Thorpe, 1993).

La prima review sugli studi che hanno utilizzato l'EPDS ha riportato una probabilità di rilevare falsi positivi di circa il 50% (Eberhard-Gran et al, 2011), ed una meta-analisi condotta su 274 studi ha riportato un'ampia

variazione dei valori di sensibilità e specificità tra I vari studi (Gibson et al, 2009).

4.2 State-Trait Anxiety Inventory form Y (STAI-Y)

La STAI (Spielberger et al, 1983) è un questionario di auto-valutazione dell'ansia sia di stato che di tratto ampiamente utilizzato sia nel contesto clinico che di ricerca. La STAI si articola in due sub-scale, la STAI *T-Anxiety Scale* e la STAI *S-Anxiety Scale* che esplorano, rispettivamente, l'ansia di tratto e l'ansia di stato. Nel 1993, sulla base dell'esperienza acquisita in oltre 10 anno di impiego, è stata pubblicata una revisione dello STAI, la *Form Y*, capace di distinguere in maniera più netta I due tipi di ansia.

In questo studio, per valutare la sintomatologia ansiosa del campione, si è utilizzata l'edizione italiana della forma Y della STAI (Spielberger, 1987). L'inventario è composto da un totale di 40 item ed è diviso in due parti: le prime 20 domande esplorano il livello d'ansia attuale, mentre le successive 20 valutano lo stato d'ansia generale del soggetto. Ad ogni item viene assegnato un punteggio che va da 1 a 4, dove 1 corrisponde alla risposta “per niente” e 4 a quella “moltissimo”.

Storicamente tale scala è nata per la valutazione dello stato ansioso nell'adulto, ma è stata poi convalidato il suo ruolo nell'individuazione di disturbo ansioso in epoca perinatale .

Uno score complessivo superiore a 40 è considerato clinicamente significativo in diversi studi condotti su donne gravide (Barnett & Parker, 1986; McMahon et al., 2001; Hart & McMahon, 2006). Questo valore di cut-off è stato più recentemente confermato da uno studio prospettico che ha valutato il potere

predittivo della STAI-Y sulla base dei criteri diagnostici del DSM-IV: ad un punteggio di 40 corrisponde il minor numero sia di falsi positivi che di falsi negativi (Grant et al., 2008).

4.3 Post Partum Depression Predictors Inventory Revised (PDPI-R) (Beck CT, 2002)

La Postpartum Depression Predictors Inventory rappresenta il frutto di un lavoro condotto da Cheryl Tatano Beck sui dati ottenuti da due meta-analisi (Beck CT, 1996; Beck CT, 1996b). La PDPI è un'intervista strutturata che, nella sua prima versione, indagava il rischio di sintomatologia depressiva attraverso la valutazione di otto item: depressione prenatale, ansia prenatale, depressione pregressa, supporto sociale, soddisfazione coniugale, life events, stress per la cura del bambino, maternity blues.

La PDPI (Beck, 2002) può essere utilizzata sia nel periodo prenatale che postnatale, si è dimostrata efficace nell'identificare le donne ad alto rischio di sviluppare depressione post-partum.

La PDPI-Revised è stata sviluppata sulla base dei risultati della meta-analisi di Beck del 2001, che ha identificato una lista di tredici fattori di rischio, dimostratisi legati in modo statisticamente significativo alla depressione post partum. Mentre nella prima versione lo stress per la cura del bambino e il temperamento infantile venivano uniti in un solo item, nella PDPI-R questi due fattori di rischio sono stati separati e sono, inoltre, state aggiunte quattro voci ulteriori: autostima, condizione maritale, condizione socio-economica, gravidanza non pianificata /non desiderata.

La PDPI-R è stata suddivisa in due sezioni: la prima comprende dieci item

(1.Stato maritale, 2.Condizione socio-economica, 3.Autostima, 4.Depressione prenatale, 5.Ansia prenatale, 6.Gravidanza non pianificata/ non desiderata, 7.Storia di precedente depressione, 8.Supporto sociale, 9.Soddisfazione coniugale, 10.Life stress), che possono essere valutati sia nel periodo prenatale che nel post partum. La seconda sezione indaga, invece, i fattori di rischio specifici del post partum (1.Stress per la cura del bambino, 2.Temperamento del neonato, 3.Maternity blues), e può essere, quindi, somministrata solo dopo che la donna ha partorito.

Ad ogni item è associato un punteggio: il punteggio totale della sezione prenatale della PDPI-R è compreso tra 0 e 32, quello della versione completa tra 0 e 39 (Beck & Rice, 2006). Maggiore è il punteggio, più alto è il rischio di sviluppare una depressione nel post partum.

4.4 Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders (SCID-I)

La SCID-I (First et al., 1995) è un'intervista clinica semistrutturata sviluppata per la diagnosi della maggior parte dei disturbi mentali di Asse I secondo i criteri del DSM-IV, che fornisce anche una valutazione di gravità e che consente di stabilire se i disturbi sono stati presenti negli ultimi cinque anni. La versione clinica della SCID è costituita da 6 moduli relativamente autonomi: modulo A, per gli episodi dell'umore; modulo B, per i sintomi psicotici; modulo C, per i disturbi psicotici; modulo D, per i disturbi dell'umore; modulo E, per il disturbo da uso di sostanze psicoattive e modulo F, per l'ansia ed altri disturbi.

Ogni modulo è indipendente e può essere usato disgiuntamente dagli altri in funzione di specifiche ricerche; in questo studio è stato, infatti, utilizzato il

modulo relativo ai disturbi dell'umore, nella versione NP (non patient edition), che consente di valutare i soggetti non identificati, almeno inizialmente, come pazienti psichiatrici. La SCID-I deve essere utilizzata da intervistatori con buona esperienza clinica e con adeguato training, poiché la maggior parte dell'intervista è affidata al giudizio clinico del medico. L'intervista è organizzata secondo le categorie diagnostiche del DSM-IV, la sequenza delle domande ripercorre la struttura del Manuale stesso e gli item esplorano i criteri diagnostici. È necessario porre una serie di domande (con eventuali domande accessorie ed esempi a scopo di chiarimento) per stabilire la presenza dei criteri diagnostici fondamentali, ma quando questi mancano, non vengono indagati i rimanenti item relativi a quell'area diagnostica.

5. Schema dello studio

Al momento del reclutamento, avvenuto in occasione del primo controllo ecografico e con sottoscrizione del consenso informato al trattamento dei dati personali, sono state registrate, per mezzo di un'apposita scheda, le informazioni anagrafiche e sociodemografiche delle partecipanti.

La valutazione diagnostica è stata condotta, al terzo mese di gravidanza (T0), attraverso l'utilizzo della Structured Clinical Interview for DSM-IV Disorders (SCID-I) (First et al, 1995), da clinici con una significativa esperienza nella somministrazione e interpretazione di test standardizzati.

Per le finalità di questa ricerca, sono state incluse nello studio le donne che soddisfacevano i criteri diagnostici del DSM-IV (APA, 1994) per depressione maggiore (comprese le donne con diagnosi di disturbo bipolare II in fase depressiva), sia le donne con depressione minore; in quest'ultima categoria

rientravano sia le donne con diagnosi di depressione minore secondo i criteri diagnostici del DSM-IV, sia le donne con storia pregressa di disturbo depressivo maggiore in fase di leggera ricaduta.

La diagnosi di depressione minore, secondo i criteri diagnostici del DSM-IV (APA, 1994), richiede che vengano soddisfatti almeno due dei quattro criteri per la depressione e che i sintomi presenti perdurino da almeno due settimane, escludendo gli individui con una storia precedente di depressione maggiore (APA, 1994).

Al T0 venivano inoltre somministrati a tutte le donne la *Edinburgh Postpartum Depression Scale (EPDS)* e la *State-Trait Anxiety Inventory (STAI-Y)* a 40 item (per la valutazione dell'ansia di stato e di tratto) per rilevare una eventuale fenomenica depressiva e/o ansiosa in atto; la PDPI-R per l'individuazione di eventuali fattori di rischio per lo sviluppo di depressione nel post partum.

A tutti i tempi successivi di follow-up, sono stati riproposti la EPDS, la STAI a 20 item per la valutazione dell'ansia di stato, e la PDPI-R. Ogni volta che il punteggio dell'EPDS è risultato ≥ 13 è stata somministrato il modulo dell'umore della SCID per confermare un'eventuale diagnosi di depressione minore o maggiore in atto (mMD).

Al fine di ridurre il numero di falsi negativi, sono state contattate telefonicamente anche le donne con un punteggio all'EPDS compreso tra 10 e 12, indagando lo stato dell'umore, il vissuto relativo e l'andamento della gravidanza.

In caso di positività di *item* critici, come la domanda n.10 del questionario relativa all'ideazione suicidaria, è stata comunque proposta la sezione

dell'umore della SCID anche se il punteggio dell'EPDS era inferiore al punteggio soglia o inferiore a 10-12.

6. Intervento psicoterapico e farmacologico durante lo studio

Nelle gestanti è stata effettuata una valutazione psichiatrica iniziale al momento dell'arruolamento. Dal momento che le scale di valutazione non risultano in alcun modo diagnostiche, ma solo suggestive di un incrementato rischio depressivo, la conferma (o meno) della diagnosi di eventuale depressione minore o maggiore (mMD) è avvenuta, laddove il punteggio dell'EPDS fosse, alle visite di follow-up, ≥ 13 attraverso l'utilizzo della SCID (First et al, 1995). A tutte le donne che sono risultate positive allo screening è stata offerta la possibilità di sottoporsi a visita psichiatrica per approfondire la diagnosi di depressione.

Le necessità emerse al colloquio clinico hanno orientato le scelte terapeutiche al fine di proporre un piano di prevenzione e/o di terapia personalizzato. Nella definizione dell'approccio terapeutico si è resa necessaria necessaria una stretta collaborazione tra lo psichiatra e lo psicologo e altre figure professionali, quali medico di medicina generale, ostetrica, ginecologo, neonatologo, pediatra di libera scelta al fine di individuare una linea terapeutica condivisa.

In caso di depressione lieve è stato proposto un sostegno psicologico ed in caso di depressione moderata o grave una terapia farmacologica antidepressiva, da sola o in un intervento combinato, psicoterapico e farmacologico, nel rispetto delle linee guida internazionali (Committee of

Drugs, 2001; Food and Drug Administration, 1979).

Uno stato psicopatologico seguito in regime farmacologico e/o psicoterapico è stato catalogato con metodo naturalistico, riportando per ogni farmaco la dose e, per quanto attinente la psicoterapia, il tipo di trattamento effettuato. E' stata inoltre valutato l'andamento temporale della malattia.

Nel caso di donne con sintomatologia depressiva clinicamente significativa, il medico curante della paziente veniva informato, tramite lettera, circa le condizioni psicopatologiche della stessa. Alla donna, oltre che il supporto psicologico attivo per tutta la durata del follow-up, veniva offerta la possibilità di colloqui psichiatrici presso la Clinica Psichiatrica dell'Università di Pisa.

7. Analisi dei dati

I dati sono stati presentati come percentuale con I.C al 95%.

La prevalenza periodica di depressione, maggiore e minore è stata calcolata come percentuale di donne con manifestazioni depressive espresse in un qualsiasi momento della gravidanza (dal terzo all'ottavo mese di gestazione) e nel post partum (dal primo fino al dodicesimo mese dalla nascita del bambino).

I pesi sono stati ricavati utilizzando la regressione logistica dei partecipanti all'inizio dello studio. La variabile dipendente della funzione è stata identificata con le risposte (si/no) dei partecipanti, la variabile indipendente, invece, con l'età dei partecipanti stratificata in gruppi di riferimento (18-25; 26-30; 31-35; 36-40; 41-45).

Il peso individuale è stato calcolato come il reciproco della probabilità risultante: in tal modo i partecipanti che presentavano una probabilità inferiore

avevano nello studio un peso superiore rispetto a coloro che presentavano una probabilità superiore (Bisoffi et al, 2000; Dunn et al,1999).

La prevalenza puntuale è stato calcolata come la percentuale di donne che manifestavano depressione al primo, al terzo, sesto e ottavo mese di gravidanza e al terzo, sesto, nono e dodicesimo mese del post partum.

L'incidenza cumulativa di mMD durante la gravidanza è stata stimata come tasso cumulativo di insorgenza di episodi depressivi a partire dall'ottavo mese rispetto al totale dei soggetti non depressi all'inizio dello studio.

L'incidenza cumulativa di depressione perinatale è stata stimata come tasso cumulativo di insorgenza di mMD tra il parto e il dodicesimo mese del post partum rispetto al totale dei soggetti che completarono la valutazione all'ottavo mese e che non presentarono depressione durante la gravidanza.

Al fine di rilevare i primi episodi depressivi in epoca perinatale, è stata fatta una distinzione tra gli episodi di nuova insorgenza e le ricadute.

In questo studio il termine "ricaduta" si riferisce allo sviluppo di un nuovo episodio depressivo a seguito di una precedente guarigione (Frank et al., 1991). Si può, a ragione, parlare di guarigione quando il periodo di remissione è stato sufficientemente protratto e quando sussista l'aspettativa di un prolungamento significativo dello stato di salute.

Gli Odds Ratios (ORs) sono stati utilizzati al fine di quantificare l'associazione tra depressione perinatale e le caratteristiche sociodemografiche e cliniche.

Le informazioni relative allo stato socioeconomico dei partecipanti sono stati rilevati dai dati emersi dal PDPI-R (Beck et al, 2002), che stratifica le classi socioeconomiche in tre livelli (basso, medio ed elevato), pur senza fornire

indicazioni relative al reddito annuo.

8. Risultati

8.1 Caratteristiche del campione

La Fig. 1 mostra il flow-chart dei partecipanti. Delle 2598 donne contattate, 2138 erano idonee alla partecipazione; 1066 firmarono il consenso informato e completarono il *baseline assessment*. Un totale di 1072 donne (50.1%) ha rifiutato di partecipare alla ricerca. Le ragioni del rifiuto sono state eterogenee: mancanza di tempo o di interesse per il protocollo oggetto di studio, la convinzione di non rientrare in una categoria a rischio di sviluppare depressione oppure opposizione da parte del partner.

L'età media è risultata di 32.3 anni (DS, 3.9) ; la maggioranza delle donne reclutate (89.9%) aveva alle spalle almeno tredici anni di scolarizzazione, il 92% era coniugata, l'82,3% avevano un impiego non domestico, il 96.2% erano residenti in aree urbane o suburbane e il 90.8% (tabella 1) presentava uno stato economico medio, classificato in base al PDPI-R. Un terzo delle donne aveva già uno o più figli (Fig.1).

Nel corso dello studio, 116 donne hanno ricevuto un trattamento di supporto psicologico (*counseling*) e di esse 40 hanno ricevuto un trattamento combinato psicoterapico e farmacologico. Solo 23 donne sono state trattate esclusivamente con farmaci (prevalentemente SSRI).

Delle 116 donne che sono state sottoposte a trattamento, psicoterapico, farmacoterapico o integrato, 69 hanno iniziato la terapia in gravidanza, 47 nel post partum.

Delle 92 donne con diagnosi di mMD all'inizio dello studio, 32 hanno accettato un trattamento.

8.2 Analisi del "dropout"

Delle 1066 donne che hanno firmato il consenso informato, 500 hanno il periodo di valutazione previsto, fino al dodicesimo mese dopo il parto, mentre 566 hanno interrotto lo studio (53,1%). I due gruppi sono stati confrontati, al fine di individuare differenze qualitative del campione statisticamente significative. Le donne che hanno interrotto la valutazione risultano, in media, più giovani (31.8 ± 4.1 vs 32.8 ± 3.8 , $t[1064]=3.82$, $P<00.1$) e più frequentemente disoccupate (8.6% vs 4.5%,). Non sono state invece rilevate differenze statisticamente significative relativamente allo stato civile, al livello socioeconomico, al grado di istruzione, all'area di residenza e alla parità.

8.3 Prevalenza di depressione

La diagnosi di mMD è stata effettuata in 142 donne nel corso dello studio. Novantadue donne (8,6%) presentavano i criteri diagnostici per la diagnosi di depressione maggiore o minore secondo il DSM-IV al momento del reclutamento (T0). Di queste, 37 hanno manifestato il loro primo episodio depressivo (3.5%) e 55 (5%) hanno avuto, invece, una ricaduta. Il punto di prevalenza di mMD ha subito un decremento dall'8,6% del terzo mese di gravidanza (T0) all'1.7% all'ottavo mese di gravidanza (T2). Nel post partum, la prevalenza oscillava tra il 3,2% del primo mese e l'1.2% del nono mese del post partum (tabella 2).

La prevalenza periodica è stata del 12,4% (IC 95%, 10.2-14.6) durante la

gravidanza e del 9.6% (I.C 95%, 7.0-12.2) nel post partum (fig.2).

8.4 Incidenza di depressione

Delle 974 donne per le quali non sussisteva diagnosi di depressione, maggiore o minore, al terzo mese di gravidanza (T0), 49 hanno manifestato un nuovo episodio durante lo studio.

Il tasso di incidenza periodica è stato del 2.2% (I.C 95%, 1.1-3.2) durante la gravidanza e del 6.8% (I.C 95%, 4.6-9.2) nel post partum (fig.3)

8.5 Ricadute di depressione

Le ricadute si sono manifestate in 17 donne su 200 che avevano anamnesi psichiatrica positiva per depressione. La percentuale periodica delle ricadute è stata del 3.7% (I.C 95%, 0.8-6.7) durante la gravidanza e del 7.7% (I.C 95%, 2.8-12.6) nel post partum.

Il rischio relativo di depressione in epoca perinatale era all'incirca due volte maggiore in donne con una storia pregressa di depressione rispetto a coloro che non presentavano tale dato anamnestico (RR=2.27; I.C 95%, 1.20-4.29).

8.6 Depressione maggiore e minore di nuova insorgenza (new onset)

Episodi depressivi di nuova insorgenza sono stati registrati durante lo studio in 32 delle 774 donne che non presentavano una storia pregressa di depressione.

L'incidenza periodica di new onset è stata dell'1.6% (I.C 95%, 0.6-2.6) durante la gravidanza e del 5.7% (I.C 95%, 3.3-8.1) nel post partum.

8.7 Correlati clinici e sociodemografici della PND

La determinazione dei correlati della depressione perinatale (PND), nelle 142 donne che durante lo studio hanno manifestato almeno un episodio di depressione maggiore o minore, è stata effettuata attraverso il calcolo degli Odds Ratios di mMD in funzione della comorbidità con disturbi d'ansia alla valutazione basale T0, della condizione socioeconomica, del grado d'istruzione, dell'impiego, della parità e dello stato civile.

Il rilievo di un disturbo ansioso all'inizio dello studio (OR = 4.10; IC 95%, 2.7-6.23), di una critica condizione socioeconomica (OR = 2.48; I.C 95%, 1.02-6.42) e di multiparità (OR = 1.95%; I.C 95%, 1.32-2.88) è stato associato ad un più elevato rischio di sviluppare depressione, maggiore o minore, in epoca perinatale.

Anche dopo aver corretto il dato e averlo relazionato all'età, la multiparità continuava ad essere associata ad un rischio più elevato di PND (OR = 2.21; I.C 95%, 1.47-3.33).

Viceversa, disoccupazione, mancanza di un partner e basso livello culturale non sono stati associati ad un più elevato rischio di PND.

9. Discussione

In base ai dati della letteratura, **lo studio PND-ReScU I è stato il primo studio longitudinale naturalistico realizzato su larga scala per la determinazione della prevalenza, dell'incidenza, della ricorrenza e dei new onset della depressione perinatale (PND)** tramite l'utilizzo di questionari di autovalutazione e interviste strutturate vis a vis in momenti predefiniti della gravidanza e del post partum, come da protocollo di ricerca.

9.1 Prevalenza

I risultati dello studio indicano che **la prevalenza di mMD è maggiore in gravidanza rispetto al post partum (12.4% vs 9.6%)** in accordo ai dati della letteratura (Gaynes et al, 2005), e che il tasso di prevalenza periodica nel post partum della mMD (9,6%) risulta statisticamente inferiore rispetto a quanto riportato dagli stessi autori.

Come riportato nella tabella n.2 , 92 donne (8.6%) soddisfacevano i criteri per la diagnosi di depressione, maggiore o minore, secondo i criteri del DSM-IV al momento dell'arruolamento: a 55 donne (5.1%) è stata rilevata una ricaduta depressiva, mentre 37 (3.5%) hanno manifestato il loro primo episodio di mMD.

In realtà, lo strumento diagnostico utilizzato (SCID-I) non ci permette di asserire con assoluta certezza se l'episodio di mMD sia insorto subito prima o immediatamente dopo il concepimento. Pertanto, una determinazione precisa

del tasso di prevalenza di mMD all'arruolamento non è attualmente possibile.

In linea con la metanalisi di Gavin et al (2005), e in disaccordo con la metanalisi di Bennet et al. (2004), è stato rilevato un decremento importante della prevalenza puntuale di mMD tra i successivi trimestri di gravidanza: questo dato suggerirebbe che la prevalenza puntuale si mantiene pressappoco stabile da un trimestre all'altro.

La riduzione del prevalenza puntuale di mMD durante il secondo e terzo trimestre di gravidanza, riportato nello studio della PND-ReScU, può con buona probabilità essere attribuito all'efficacia del trattamento cui furono sottoposte le donne arruolate.

Infatti, come richiesto dal Comitato Etico che ha approvato il protocollo di ricerca, le donne depresse sono state assistite psicologicamente e/o farmacologicamente (quando strettamente necessario); sono state inoltre sottoposte a follow-up durante l'intero periodo gestazionale e per tutto il primo anno del post partum.

La prevalenza puntuale di mMD, calcolata nel primo mese dopo il parto, è significativamente inferiore rispetto a quello riportato da O'Hara et al. (1996) (I.C 95%, 3.7-10.7) e da Gonidakis et al. (2008), ma comunque in linea con gli intervalli di confidenza della metanalisi di Gaynes et al. (2005), che integrò i risultati di quattro studi.

Rimane comunque problematico un confronto tra i nostri dati e quelli di Gonidakis et al. (2008), per i quali la diagnosi di depressione sussisteva qualora i risultati dell'EPDS avessero riportato score maggiore o uguale a 13 (o con cut-off superiore). Il PND-ReScU ha invece posto, di base, che la scala EPDS fosse esclusivamente suggestiva, ma che in alcun modo potesse

sostituire l'iter diagnostico realizzato tramite un'intervista clinica strutturata.

Inoltre, il punto di prevalenza di mMD, calcolato in altre fasi del post partum rimane significativamente inferiore a quello riportato nelle metanalisi di Gaynes et al. (2005).

9.2 Incidenza

Il 2.2% (IC 95%, 1.1-3.2) delle 974 donne, che al momento dell'arruolamento non riportavano diagnosi di depressione, ha avuto un nuovo episodio di mMD in gravidanza. L'incidenza nel post partum risultava triplicata rispetto al suo tasso in gravidanza (6.8%). Pertanto, l'elevata incidenza di depressione in fase gestazionale, riportata dallo studio in esame, dipende dal fatto che 92 donne (8.6%) erano già depresse al momento del reclutamento, mentre non è dipendente dall'incidenza di nuovi episodi.

In definitiva, l'incidenza di mMD nel post partum è, secondo il presente studio, del 6.8%: tali risultati non discostano significativamente dalle conclusioni dello studio di Kitamura et al (2006).

Le stime di incidenza di depressione postnatale, riportate da Gaynes et al (2005), si attestano al 14.5% (I.C 95%, 10.9-19.2); viceversa, Chaudron et al (2001) riportarono un'incidenza di mMD, insorta tra il parto e il quarto mese dalla nascita del bambino, del 5.8%.

È impossibile escludere che l'incidenza di depressione, valutata in relazione all'evento-nascita, non rifletta in realtà l'incidenza di questo disturbo nella popolazione femminile in età fertile.

Nonostante nessuno studio abbia esaminato l'incidenza di MMD in una popolazione femminile in età fertile con un calendario simile e attraverso

un'intervista clinica strutturata secondo i criteri del DSM-IV, non è possibile valutare le differenze nei tassi di incidenza in questi intervalli di confidenza, a causa dell'esiguità del campione.

9.3 Ricorrenza

Uno degli obiettivi dello studio presentato è stato di **discriminare, per la prima volta, i casi di depressione di nuova insorgenza dalle ricadute.**

Sino ad ora, infatti, gli studi di Gaynes et al (2005) avevano stabilito il tasso di incidenza di depressione maggiore (6.5%), senza considerare la diagnosi di depressione minore e senza cimentarsi nella sopraesposta discriminazione.

Il tasso di ricaduta, valutato dal presente protocollo di ricerca, è risultato due volte maggiore nel post partum rispetto al periodo gestazionale.

I dati della letteratura evidenziano che il rischio di recidiva è elevato in fase perinatale nelle donne con anamnesi psichiatrica positiva per disturbi dell'umore.

In accordo con questi dati, anche la PND-ReScU ha confermato che una storia pregressa di depressione rappresenta un fattore di rischio importante per lo sviluppo di mMD.

9.4 New onset

Le donne che hanno manifestato il loro primo episodio depressivo in epoca perinatale sono state trentadue.

In gravidanza, l'1.6% delle donne reclutate ha presentato un episodio depressivo di nuova insorgenza.

Non è stata evidenziata una differenza significativa tra il sesto e l'ottavo mese

di gravidanza, relativamente ai tassi di nuova insorgenza, né è stato identificato uno specifico momento della gravidanza che potesse, a ragione, attestarsi quale fase di aumentata suscettibilità per lo sviluppo di depressione maggiore o minore.

La percentuale di *new onset* è risultata doppia nel post partum. Anche in questa fase, non è stata rilevata una variazione percentuale significativa nel tempo, dal momento del parto sino al primo anno dalla nascita del bambino, né vi è stata evidenza di un incremento del rischio, in accordo con lo studio di Milgrom et al (2008), nel primo mese del post partum.

9.4 Correlati clinici e sociodemografici della PND

Lo studio ha determinato che esistono dei fattori di rischio, clinici e sociodemografici, che correlano con una più elevata probabilità di sviluppare un episodio di depressione perinatale.

Tali fattori di rischio sono rappresentati da:

- disturbo d'ansia, diagnosticato al momento dell'arruolamento
- basso stato socioeconomico
- multiparità

L'interpretazione di questa associazione ha permesso di rilevare come un equilibrio psicoaffettivo e organico precario, quale si riscontra nella donna in attesa, possa essere messo a dura prova da un contesto, familiare e sociale, non ideale a soddisfare il bisogno di assistenza e contenimento tipico di questa fase della vita. In tal senso, i sopracitati fattori di rischio agirebbero da *stressor*, alimentando le angosce materne relative alla possibilità di un esemplare accudimento del nascituro e, dunque, all'espletamento del proprio ruolo di

madre.

10. Limiti dello studio

I limiti di uno studio longitudinale naturalistico sono molteplici.

Innanzitutto, il tasso di risposta del presente studio, sebbene confrontabile con quello di studi simili per l'utilizzo di questionari di auto-valutazione e interviste cliniche strutturate, nonché per aver esteso il periodo di osservazione dalla gravidanza al post partum, risulta moderatamente basso (49.9%) (Kitamura et al, 2006; Cox et al, 1993).

Secondariamente, in questo studio è stato stabilito un cut-off per l'EPDS ≥ 13 , considerato indicativo tanto durante la gravidanza quanto nel post partum. Tale valore è inferiore al valore di 14/15 suggerito per la gestazione, mentre è significativamente superiore al valore di 9/10, raccomandato per il post partum (Murray et al, 2006; Matthey et al, 2006).

Tuttavia, tale limitazione è in buona parte superata per il fatto di non aver considerato, in questo studio, l'EPDS quale strumento diagnostico, limitando la sua funzione alla fase di screening su larga scala; la conferma diagnostica di depressione è infatti avvenuta soltanto in seguito alla somministrazione del modulo dell'umore della SCID, effettuata ad ogni visita di controllo nelle donne con un punteggio >12 all'EPDS o con punteggi inferiori, ma con risposte positive a quesiti ritenuti critici (quali ad esempio l'*item* 10, relativo all'ideazione suicidaria). Resta valida l'ipotesi che, in ogni caso, il livello di cut-off qui proposto esponga a un elevato rischio di sottostima, potendo effettivamente una donna essere affetta da depressione minore, pur con uno

score EPDS inferiore a 10.

In terzo luogo, è impossibile escludere a priori che la riduzione dei tassi di prevalenza e incidenza di mMD, riscontrati nello studio, sia potenzialmente attribuibile allo schema e alla strutturazione dello stesso, a causa del ruolo preventivo e terapeutico svolto dalla somministrazione delle interviste seriali (Milgrom et al, 2008).

Soprattutto, è ipotizzabile che la riduzione dei tassi di prevalenza di mMD, sia in gravidanza che nel post partum, sia attribuibile al beneficio del supporto psicologico e/o farmacologico, offerti alle donne che partecipavano allo studio per l'intero periodo perinatale; bisogna infatti considerare che, al momento dell'arruolamento, a 92 è stata fatta diagnosi di depressione. A seguito del trattamento ricevuto, molte di esse hanno presentato un miglioramento clinico tale da non soddisfare più, ai controlli successivi, i criteri diagnostici di depressione del DSM-IV.

In quarto luogo, è possibile considerare un limite dello studio anche la scarsa eterogeneità del campione in esame, rappresentativo della popolazione femminile italiana dell'Italia centrale e settentrionale. È infatti riscontrabile come la maggioranza percentuale delle donne arruolate presentasse un buon livello culturale e come l'89.9% avesse conseguito un diploma di scuola media superiore. Si può dunque evincere che il campione esaminato non rifletta pienamente le differenze sociodemografiche esistenti tra le regioni italiane. In ogni caso, il campione del PND-ReScU non differiva sostanzialmente da quello di Grant et al (2008), che aveva arruolato prevalentemente donne con un'educazione di scuola superiore.

Anche per quanto attinente lo stato socioeconomico, è possibile riscontrare

una basilare uniformità nel campione, essendo le donne reclutate per la maggioranza sposate o conviventi (92%), con un impiego (82.3%) e con un soddisfacente tenore di vita (90.8%).

Sarebbe stato utile, al fine di rilevare se esistano differenze statisticamente significative tra le donne che hanno accettato di partecipare allo studio e coloro che, invece, hanno rifiutato, analizzare i dati personali di queste ultime.

Tuttavia, la legge italiana sulla privacy impedisce di accedere ai dati personali, se non in possesso di un consenso informato regolarmente sottoscritto. Ciò non permette di valutare se, effettivamente, i soggetti che rifiutarono il consenso, appartenessero a classi sociali con un minor livello di educazione o contraddistinte da un più basso tenore di vita -tesi che, se confermata, avrebbe reso ragione dei risultati ottenuti e razionale la loro generalizzazione-.

Tuttavia, è stato possibile riscontrare che non esisteva una significativa differenza, in merito a livello di istruzione, stato civile, tenore di vita, zona di residenza e parità, tra le donne che hanno portato a termine il follow-up e coloro che, al contrario, hanno interrotto lo studio. Gli unici dati significativamente differenti in merito, sono stati quelli concernenti l'età media (più bassa nel gruppo di donne che hanno interrotto lo studio) e il tasso di disoccupazione (più elevato nel medesimo gruppo): nondimeno, né la maternità in giovane età (nel campione le donne avevano tutte più di 18 anni), né la disoccupazione sembrano potersi qualificare quali fattori di rischio per lo sviluppo di depressione perinatale.

11. Conclusioni

È ormai evidente che la depressione perinatale è un'entità nosologica di rilievo, sia da un punto di vista quantitativo, sia da un punto di vista qualitativo, ingenerando una catena di eventi che dal singolo vanno ad affliggere la famiglia, prima, e la società, poi.

Nonostante questa evidenza, la psicopatologia perinatale continua a rimanere un fenomeno clinico poco conosciuto e poco studiato.

Il merito dello studio della PND-ReScU è stato di aver proposto, per prima, uno studio longitudinale naturalistico mirato alla determinazione dei tassi di prevalenza e incidenza della depressione, maggiore e minore, in epoca perinatale. Altro obiettivo, pienamente raggiunto, è stato di differenziare gli episodi di prima insorgenza, al fine di individuarne la relazione causale con lo stato gravidico, dalle ricadute di malattia.

Le donne reclutate hanno beneficiato di un'assistenza continuativa, e in gravidanza e per tutto il primo anno del post partum da parte di un team multiprofessionale, a sottolineare come la gravidanza venga, dalla prospettiva del presente studio, considerata non come un evento puramente biologico, ma come una fase esperenziale ed esistenziale complessa, da valutare da un punto di vista multidimensionale.

La riduzione dei tassi di prevalenza e incidenza, rispetto ai dati riportati dalla letteratura, permette di avviare una riflessione circa il ruolo di uno screening precoce per individuare i fattori di rischio per la patologia (e indirizzare, quindi, i soggetti a rischio a opportuna assistenza), essendo un dato

probabilmente da attribuirsi al beneficio dell'assistenza psicologica, dell'eventuale terapia farmacologica o anche solo al ruolo di contenimento emotivo svolto dal programma di ricerca: la cadenza fissa dei controlli, così come la presenza ideale di una “presenza protettiva ed eventualmente curativa” hanno probabilmente contribuito a edificare un luogo mentale e interno capace di orientare le angosce relative al profondo cambiamento ingenerato dalla maternità.

Si può dunque pensare di ambire, con i presupposti di tale ricerca, a investire la Psichiatria attuale di un ruolo sempre più definito nel campo della prevenzione, primaria e secondaria, di una fenomenica psicopatologica potenzialmente destinata a investire l'ambito sociale sotto molteplici aspetti: da un punto di vista familiare, per i possibili devastanti effetti sull'unità e il benessere del nucleo familiare; da un punto di vista etico, per la necessità di tutelare i nuovi nati da una condizione potenzialmente a rischio per il loro sviluppo psicofisico; da un punto di vista economico, per l'ingente spesa sanitaria sostenuta per tale patologia. La valutazione del ruolo dello screening per la prevenzione della mMD in epoca perinatale è stata, in particolare, oggetto di un secondo studio della PND-ReScU, qui non preso in esame.

È opportuno sottolineare che, lungi dal ritenere i risultati di tale studio completamente esaustivi, una definitiva comprensione degli stessi potrà avvenire solo alla luce di studi ulteriori, capaci di superare i limiti della presente ricerca e già ampiamente discussi.

E' doverosa, però, una riflessione: sia sulla possibile efficacia dell'approccio clinico utilizzato in questa ricerca ai fini di un intervento preventivo, sia sull'opportunità di organizzare intorno alla donna, sin dalle prime fasi della

gravidenza, un team professionale multidisciplinare ai fini della riduzione dei tassi di psicopatologia perinatale.

È auspicabile che tale studio possa pertanto gettare le basi per una ricerca più ampia, volta ad analizzare nel dettaglio la relazione tra casi di nuova insorgenza e le varie fasi della gravidanza e del post partum. Si attende altresì che ulteriori progetti di ricerca possano chiarire quanto sia legittima la generalizzazione dei risultati ottenuti sul campione in esame.

Appendice

EDINBURGH POSTANATAL DEPRESSION SCALE									
---------------------------------------	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Studio/Centro	Iniziali/codice pz			Data			Medico	
___/___	___/___	___/___	___/___	___/___	___/___	___/___	_____	_____
Per il valutatore	T0	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7
	<input type="radio"/>							

Negli ultimi 7 giorni:

1) Sono stato capace di sorridere e di vedere il lato divertente delle cose

0° Come sempre

1° Un po' meno del solito

2° Decisamente meno del solito

3° Per niente

2) Guardavo alle cose imminenti con gioia

0° Come sempre

1° Un po' meno del solito

2° Decisamente meno del solito

3° Per niente

3) Mi biasimavo senza un motivo quando le cose andavano male

3° Sì, per la maggior parte delle volte

2° Sì, alcune volte

1° No, non molto spesso

0° No, mai

4) Sono stata ansiosa e preoccupata senza una ragione

0° No, per niente

1° Molto raramente

2° Sì, qualche volta

3° Sì, molto spesso

5) Mi sono sentito spaventata o terrorizzata senza una vera ragione

3° Sì, abbastanza spesso

2° Sì, alcune volte

1° No, non molto spesso

0° No, mai

- 8) Mi sono sentita triste o abbattuta
- 3◊ Sì, per la maggior parte del tempo
 - 2◊ Sì, abbastanza spesso
 - 1◊ No, non molto spesso
 - 0◊ No, mai
- 9) Mi sono sentita così infelice da mettermi a piangere
- 3◊ Sì, per la maggior parte del tempo
 - 2◊ Sì, abbastanza spesso
 - 1◊ Soltanto occasionalmente
 - 0◊ No, mai
- 10) Il pensiero di farmi del male mi è venuto
- 3◊ Sì, abbastanza spesso
 - 2◊ Qualche volta
 - 1◊ Quasi mai
 - 0◊ Mai

STAI FORM Y-1
Scala di autovalutazione

Studio	Iniziali / codice			Data			Medico	
-----	/ /			/ /				
Per il valutatore	T0	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7
	○	○	○	○	○	○	○	○

Istruzioni: sono di seguito riportate alcune frasi che le persone spesso usano per descriversi. Legga ciascuna frase e poi contrassegni con una crocetta il numero che indica come lei si sente adesso, cioè in questo momento. Non ci sono risposte giuste o sbagliate. Non impieghi troppo tempo per rispondere alle domande e dia la risposta che le sembra descrivere meglio il suo attuale stato d'animo.

Parte I. Le domande da 1 a 20 indicano come si sente in questo momento.

		Per nulla	Un po'	Abbastanza	Moltissimo
1.	Mi sento calmo	1	2	3	4
2.	Mi sento sicuro	1	2	3	4
3.	Sono lesa	1	2	3	4
4.	Mi sento sotto pressione	1	2	3	4
5.	Mi sento tranquillo	1	2	3	4
6.	Mi sento turbato	1	2	3	4
7.	Sono attualmente preoccupato per possibili disgrazie	1	2	3	4
8.	Mi sento soddisfatto	1	2	3	4
9.	Mi sento intimorito	1	2	3	4
10.	Mi sento a mio agio	1	2	3	4
11.	Mi sento sicuro di me	1	2	3	4
12.	Mi sento nervoso	1	2	3	4
13.	Mi sento agitato	1	2	3	4
14.	Mi sento indeciso	1	2	3	4
15.	Sono rilassato	1	2	3	4
16.	Mi sento contento	1	2	3	4
17.	Sono preoccupato	1	2	3	4
18.	Mi sento confuso	1	2	3	4
19.	Mi sento disteso	1	2	3	4
20.	Mi sento bene	1	2	3	4

**POSTPARTUM DEPRESSION PREDICTORS INVENTORY (PDPI)-
REVISED**

Cheryl Tatano Beck-School of Nursing-University of Connecticut, Storrs

Studio/Centro ____/____	Iniziali/codice pz ____/____			Data ____/____			Medico _____	
<i>Per il valutatore</i>	T0	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7
	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

QUESITI DA PORRE DURANTE LA GRAVIDANZA

	<i>Indichi la sua condizione</i>	
<i>Stato civile</i>		
1. Nubile	<input type="radio"/>	
2. Coniugata/Convivente	<input type="radio"/>	
3. Separata	<input type="radio"/>	
4. Divorziata	<input type="radio"/>	
5. Vedova	<input type="radio"/>	
6. Fidanzata	<input type="radio"/>	
<i>Stato socioeconomico</i>		
Basso	<input type="radio"/>	
Medio	<input type="radio"/>	
Alto	<input type="radio"/>	
<i>Autostima</i>	SÌ	NO
Ha una buona opinione di se stessa come persona?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Si sente meritevole?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Ritiene di avere buone qualità come persona?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<i>Depressione prenatale</i>		
E' stata depressa in gravidanza?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Se SÌ, quando		
Per quanto tempo si è sentita così [] [] [] <i>indicare numero giorni</i>		
Ritiene che la sua depressione sia stata lieve <input type="radio"/> oppure grave <input type="radio"/>		
<i>Ansia prenatale</i>	SÌ	NO
Si è sentita ansiosa in gravidanza?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Se SÌ, per quanto tempo si è sentita così [] [] [] <i>indicare numero giorni</i>		

<i>Sostegno sociale dal partner</i>	SI	NO
1. Ritieni di ricevere un adeguato sostegno emotivo da parte del tuo compagno?	◊	◊
2. Ritieni di ricevere un adeguato sostegno pratico da parte del tuo compagno? (per es., aiuto nei lavori domestici o nella custodia del bambino?)	◊	◊
3. Ritieni di poter contare sul tuo compagno in caso di necessità?	◊	◊
4. Ritieni di poter fare affidamento sul tuo compagno?	◊	◊
<i>Sostegno sociale dalla famiglia</i>	SI	NO
1. Ritieni di ricevere un adeguato sostegno emotivo da parte della tua famiglia?	◊	◊
2. Ritieni di ricevere un adeguato sostegno pratico da parte della tua famiglia? (per es., aiuto nei lavori domestici o nella custodia del bambino?)	◊	◊
3. Ritieni di poter contare sulla tua famiglia in caso di necessità?	◊	◊
4. Ritieni di poter fare affidamento sulla tua famiglia?	◊	◊
<i>Sostegno sociale dagli amici</i>	SI	NO
1. Ritieni di ricevere un adeguato sostegno emotivo da parte dei tuoi amici?	◊	◊
2. Ritieni di ricevere un adeguato sostegno pratico da parte dei tuoi amici? (per es., aiuto nei lavori domestici o nella custodia del bambino?)	◊	◊
3. Ritieni di poter contare sui tuoi amici in caso di necessità?	◊	◊
4. Ritieni di poter fare affidamento sui tuoi amici?	◊	◊

Temperamento del neonato

- | | | |
|--|---|---|
| 1. Considera il suo bambino irritabile o capriccioso? | ◊ | ◊ |
| 2. Il suo bambino piange molto? | ◊ | ◊ |
| 3. Il suo bambino è difficile da consolare o da calmare? | ◊ | ◊ |

Maternity blues

- | | | |
|---|---|---|
| 1. Nella prima settimana dopo il parto ha avuto un breve periodo in cui piangeva e cambiava spesso umore? | ◊ | ◊ |
|---|---|---|

COMMENTI.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....

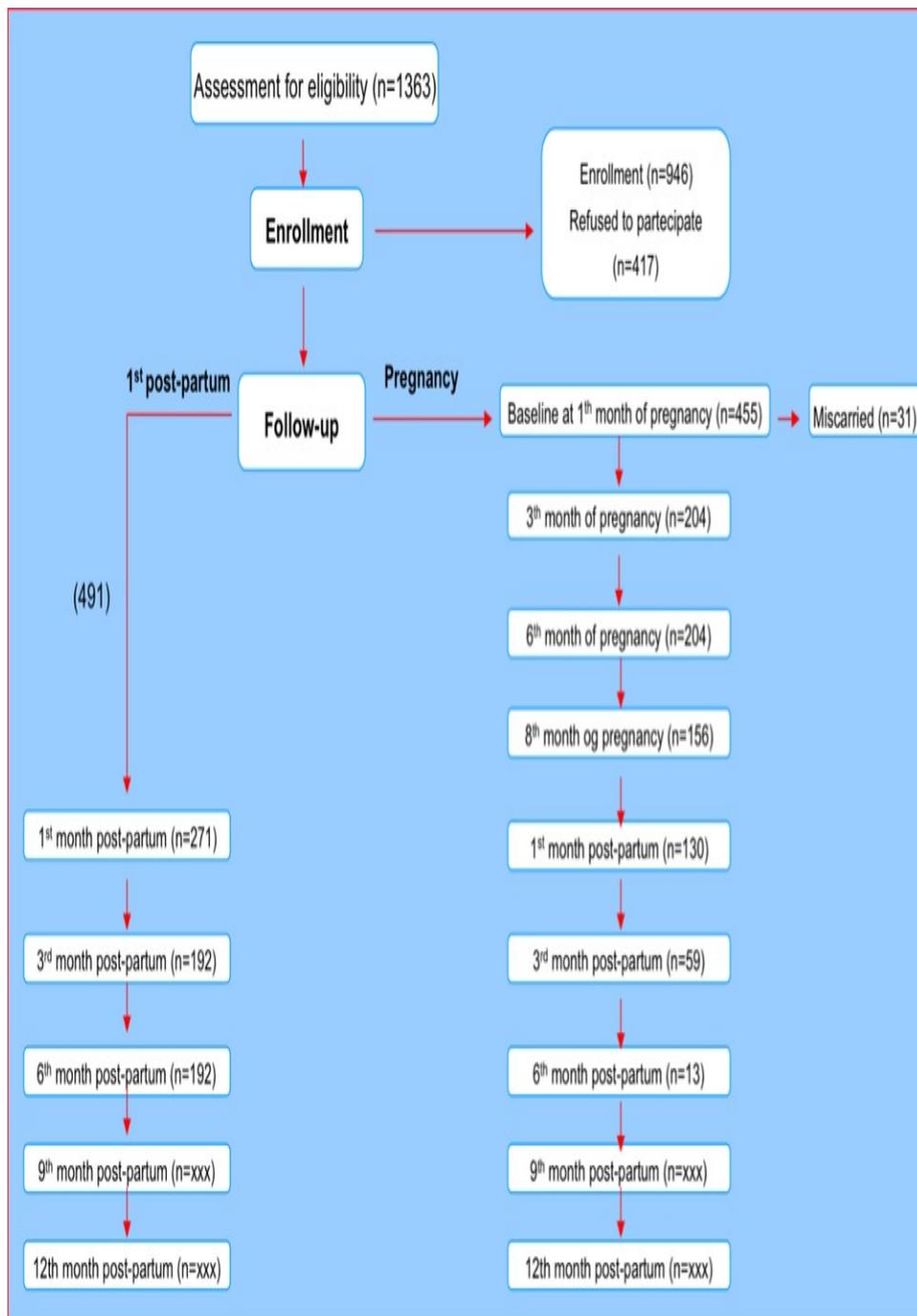


Figura 1 Flow chart dei partecipanti

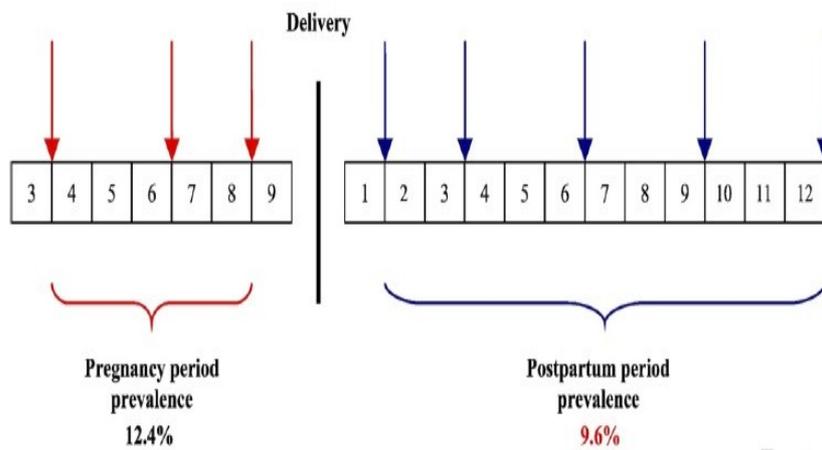


Fig.2 Prevalenza periodica di mMD in gravidanza e nel post partum (le frecce indicano il piano di follow-up)

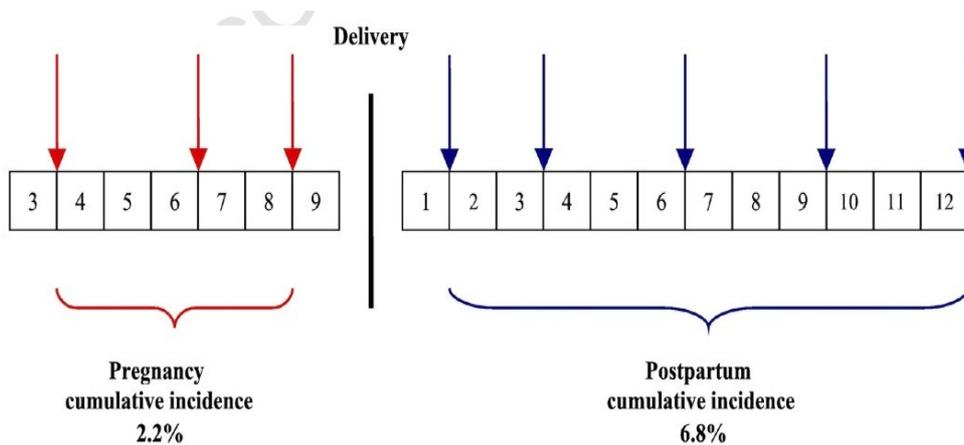


Fig.2 Incidenza cumulativa di mMD in gravidanza e nel post partum (le frecce indicano il piano di follow-up)

t1.1	Table 1	
t1.2	Characteristics of the sample	
t1.3	Age, mean \pm SD	32.27 \pm 3.95
t1.4	Marital status, n (%)	
t1.5	Single	47 (4.4)
t1.6	Married/cohabiting	981 (92)
t1.7	Divorced	30 (2.8)
t1.8	Widowed	2 (0.2)
t1.9	Missing	6 (0.6)
t1.10	Employment status, n (%)	
t1.11	Student	22 (2.1)
t1.12	Unemployed	70 (6.6)
t1.13	Employed	883 (82.8)
t1.14	Housewife	60 (5.6)
t1.15	Other	17 (1.6)
t1.16	Missing	14 (1.3)
t1.17	Educational level, n (%)	
t1.18	Primary school	3 (0.3)
t1.19	Secondary school	94 (8.8)
t1.20	High school (completed)	511 (48.0)
t1.21	University degree	447 (41.9)
t1.22	Missing	11 (1.0)
t1.23	Socioeconomic status, n (%)	
t1.24	Low	34 (3.2)
t1.25	Medium	968 (90.8)
t1.26	High	19 (1.8)
t1.27	Missing	45 (4.2)
t1.28	Living area, n (%)	
t1.29	Urban	534 (50.1)
t1.30	Suburban	491 (46.1)
t1.31	Rural	26 (2.4)
t1.32	Missing	15 (1.4)
t1.33	First pregnancy, n (%)	
t1.34	Yes	704 (66.0)
t1.35	No	360 (33.8)
t1.36	Missing	2 (0.2)

Tabella 1 Caratteristiche del campione

t2.1 Table 2
t2.2 Prevalence, incidence, recurrence, and new onset of mMD
t2.3

	Pregnancy			Postpartum				
t2.4	3rd mo (n = 1066)	6th mo (n = 935)	8th mo (n = 862)	1st mo (n = 751)	3rd mo (n = 663)	6th mo (n = 600)	9th mo (n = 534)	12th mo (n = 500)
t2.5	92 (8.6%)	24 (2.6%)	15 (1.7%)	24 (3.2%)	18 (2.7%)	11 (1.9%)	6 (1.2%)	8 (1.8%)
t2.6	8.6% (8.6-10.3)	2.6% (1.5-3.6)	1.8% (0.9-2.7)	3.2% (1.9-4.5)	2.9% (1.5-4.2)	1.9% (0.8-3.1)	1.2% (0.2-2.2)	1.9% (0.6-3.2)
t2.7								
t2.8	3rd mo (n = 974)	6th mo (n = 855)	8th mo (n = 788)	1st mo (n = 687)	3rd mo (n = 606)	6th mo (n = 555)	9th mo (n = 490)	12th mo (n = 457)
t2.9		11 (1.3%)	10 (1.3%)	13 (1.9%)	9 (1.5%)	5 (1.0%)	5 (1.1%)	7 (1.8%)
t2.10		1.3% (0.5-2.0)	1.3% (0.5-2.1)	1.9% (0.9-2.9)	1.5% (0.5-2.5)	1.0% (0.1-1.8)	1.1% (0.1-2.1)	1.8% (0.5-3.2)
t2.11								
t2.12	3rd mo (n = 200)	6th mo (n = 172)	8th mo (n = 159)	1st mo (n = 132)	3rd mo (n = 121)	6th mo (n = 110)	9th mo (n = 100)	12th mo (n = 91)
t2.13		3 (1.7%)	4 (2.5%)	4 (3.0%)	4 (3.3%)	3 (2.8%)	2 (2.1%)	2 (2.4%)
t2.14		1.7% (0.01-3.6)	2.5% (0.05-5.0)	3.0% (0.06-6.0)	3.3% (0.06-6.3)	2.7% (0.01-5.7)	2.7% (0.01-6.4)	3.0% (0.01-7.1)
t2.15								
t2.16	3rd mo (n = 774)	6th mo (n = 683)	8th mo (n = 629)	1st mo (n = 555)	3rd mo (n = 485)	6th mo (n = 444)	9th mo (n = 390)	12th mo (n = 366)
t2.17		8 (1.2%)	3 (0.5%)	9 (1.6%)	5 (1.0%)	2 (0.5%)	3 (0.8%)	5 (1.6%)
t2.18		1.2% (0.4-2.0)	0.5% (0.01-1.1)	1.6% (0.6-2.7)	1.0% (0.1-2.0)	0.5% (0.01-1.2)	0.8% (0.01-1.7)	1.6% (0.2-3.0)

Tabella 2 Prevalenza, incidenza, ricorrenza e new onset di mMD

Bibliografia

Abou-Saleh MT, Ghubash R, Karim L et al. Hormonal aspects of postpartum depression. *Psychoneuroendocrinol*, 1998; 23: 465-475.

Agenzia Regionale Sanità Toscana: <http://www.arsanita.toscana.it>.

Alder EM, Cox JL. Breast feeding and post-natal depression. *J Psychosom Res*, 1983; 27: 139–144.

Alder E, Bancroft J. The relationship between breast-feeding persistence, sexuality and mood in postpartum women. *Psychol Med*, 1988; 18: 389–396.
American Psychiatric Association.

Arieti S, Bemporad E. La depressione grave e lieve. L'orientamento psicoterapeutico 1978, Feltrinelli, Milano, 1981.

American Psychiatric Association (APA), Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th ed. Washington (DC), 1994

Appleby L, Mortensen PB, Faragher EB. Suicide and other causes of mortality after post-partum psychiatric admission. *Br J Psychiatry*, 1998; 173: 209-211.

Aprilia LT, Wyeth Patel V, Rodrigues M et al. Gender, poverty, and post- natal

depression: A study of mothers in Goa, India. *Am J Psychiatry*, 1946; 159: 43-47.

Avenanti A, Minio-Paluello I, Bufalari I et al. Stimulus-driven modulation of motor-evoked potentials during observation of other's pain. *Neuroim*, 2006; 32: 316-324.

Banti S, Mauri M, Oppo A et al. From the third month of pregnancy to 1 year postpartum. Prevalence, incidence, recurrence, and new onset of depression. Results from the Perinatal Depression—Research & Screening Unit study, *Compr Psychiatry*, 2010.

Barnett B, Parker G. Possible determinants, correlates and consequences of high levels of anxiety in primiparous mothers. *Psychol Med*, 1986; 16: 177–185.

Bartley M. Unemployment and ill health: understanding the relationship. *JECH*, 1994; 48: 333–337.

Beck CT. The effects of postpartum depression on maternal infant interaction: a meta-analysis. *Nurs Res*, 1995; 44(5): 298-304.

Beck CT. Maternal depression and child behaviour problems: a meta-analysis, *J Adv Nurs*, 1999; 29: 623–629.

Beck CT, Gable RK, Postpartum Depression Screening Scale: development and psychometric testing. *Nurs Res*, 2000; 49(5): 272-282.

Beck CT. Predictors of postpartum depression: an update. *Nurs Res*, 2001; 50(5): 275-285.

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

Benvenuti P, Cabras PL, Servi P et al. Puerperal psychoses: a clinical case study with follow-up. *J Affect Disord*, 2002; 26: 25-30.

Berrettini WH, Nurnberger JI, Hare T et al. Plasma and CSF GABA in affective illness. *Br J Psychiatry*, 1985; 141: 483-487.

Bibring G. Some considerations of the psychological processes in pregnancy, in "The Psychoanal. Study of the Child", 1959.

Bion WR. *Analisi degli schizofrenici e metodo psicoanalitico* 1967, Armando, Roma 1970.

Bloch M, Schmidt PJ, Danaceau M et al. Effects of gonadal steroids in women with a history of postpartum depression. *Am J Psychiatry*, 2000; 157: 924-930.

- Boggi Cavallo P. (a cura di) Trotula de Ruggiero - Sulle malattie delle donne. La Luna, Palermo, 1994.
- Bonnin F. Cortisol levels in saliva and mood changes in early puerperium. *J Affect Disord*, 1992; 26: 231-240.
- Borri C, Mauri M, Oppo A et al. Axis-I psychopathology and functional impairment at the 3rd month of pregnancy. Results from the Perinatal Depression—Research & Screening Unit (PND-ReScU) study. *J Clin Psychiatry* 2008; 69(10): 1617-24.
- Boufidou F, Lambrinouadaki I, Argeitis J et al. CSF and plasma cytokines at delivery and postpartum mood disturbances. *J Affect Disord*, 2009; 115(1-2): 287-292.
- Boyle FM, Vance JC, Najman JM et al. The mental health impact of stillbirth, neonatal death or SIDS: prevalence and patterns of distress among mothers. *Soc Sci Med*, 1996; 43(8): 1273-1282.
- Bowlby J. Tristezza, depressione e disturbi depressivi, cap. 14, in *Attaccamento e perdita*, Boringhieri, 1980
- Brockington IF, Kelly A, Hall P et al. Premenstrual relapse of puerperal psychosis. *J Affect Disord*, 1988; 14: 287-292.

Brockington I, Motherhood and mental health. Oxford. Oxford University Press. 1996.

Brown GW, Harris TO. Social origins of depression: A study of psychiatric disorder in women. London: Tavistock, 1978.

Brugha TS, Sharp HM, Cooper SA et al. The Leicester 500 Project. Social support and the development of postnatal depressive symptoms, a prospective cohort survey. Psychol Med, 1998; 28(1): 63-79.

Buckwalter JG, Stanczyk FZ, McCleary CA et al. Pregnancy, the postpartum, and steroid hormones: effects on cognition and mood. Psychoneuroendocrinol, 1999; 24: 69-84.

Buist A, Ross LE, Steiner M. Anxiety and mood disorders in pregnancy and the postpartum period. In: Castle DJ, Kulkarni J, Abel M, editors. Mood and anxiety disorders in women; 2006. p. 136-62.

Burgess AW, Holmstrom LL. Rape Trauma Syndrome, Am J Psych, 1987; 9.

Buydens-Branchey L, Branchey M, Hudson J et al. Low HDL cholesterol, aggression and altered central serotonergic activity. Psychiatry Res, 2000; 93: 93- 102.

Campbell SB, Cohon JF. Prevalence and correlates of postpartum depression in first-time mothers. J Abnorm Psychol 1991;100:594-9. Field T. Infants of

depressed mothers. *Dev Psychopathol* 1992;4: 49-66.

Campbell SB, Brownell CA, Hungerford A et al. The course of maternal depressive symptoms and maternal sensitivity as predictors of attachment security at 36 months. *Dev Psychopathol*, 2004, 16, 231-252.

Caroti E, Fonzi L, Bersani G. Modelli neurobiologici nei disturbi dell'umore post partum, *Rivista di psichiatria*, 2007; 42: 6.

Carr L, Iacoboni M, Dubeau M et al. Neural mechanisms of empathy in humans: a relay from neural systems for imitation to limbic areas. *Neurosci*, 2003, 100, 5497-5502.

Chambers CD, Hernandez-Diaz S, Van Marter LJ et al. Selective serotonin-reuptake inhibitors and risk of persistent pulmonary hypertension of the newborn. *N Engl J Med*, 2006; 354: 579-587.

Choi Y, Bishai D, Minkovitz CS. Multiple births are a risk factor for postpartum maternal depressive symptoms. *Pediatr*, 2009; 123(4): 1147-1154.

Chorodow N. La funzione materna. *Psicanalisi e sociologia del ruolo materno* 1978, La tartaruga ed., 1991.

Cohen J. *Statistical power analysis for the behavioral science*. Hillsdale, NJ: Erlbaum, 1988.

Cohen LS, Robertson LM, Goldstein J. Impact of pregnancy on risk for relapse of MDD. In Syllabus and Proceedings Summary of the 150th Annual Meeting of the American Psychiatric Association. Washington, DC: American Psychiatric Publishing Inc. 1997.

Cohen LS, Altshuler LL, Harlow BL et al. Relapse of major depression during pregnancy in women who maintain or discontinue antidepressant treatment. JAMA, 2006; 295: 499-507.

Cooper WO, Willy ME, Pont SJ et al. Increasing use of antidepressant in pregnancy. Am J Obstet Gynecol, 2007; 196: 544, e1-e5.

Condon JT, Corkindale CJ. The assessment of depression in the postnatal period: a comparison of four self-report questionnaires. Austral N Z J Psychiatry, 1997; 31: 353-359.

Cornish AM, McMahon CA, Ungerer JA et al. Postnatal depression and infant cognitive and motor development in the second postnatal year: the impact of the gender chronicity and infant gender. Infant Behav Dev, 2005; 28: 407-417.

Coussons-Read ME, Okun ML, Schmitt MP et al. Prenatal stress alters cytokine levels in a manner that may endanger human pregnancy. Psychosom Med, 2005; 67: 625-631.

- 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.
- Cutrona CE, Troutman, BR. Social support, infant temperament, and parenting self- efficacy: A mediational model of postpartum depression. *Child Dev*, 1986; 57: 1507-1518.
- Dalton K. Prospective study into puerperal depression. *Br J Psychiatry*, 1971; 118: 689–692.
- Davidson JR. Post-partum mood change in Jamaican women: a description and discussion on its significance. *Br J Psychiatry*, 1972; 121(565): 659-663.
- Decety J, Moriguchi Y. The empathic brain and its dysfunctions in psychiatric populations: implications for intervention across different clinical conditions, *BPS Med*, 2007; 16: 1-22.
- Della Vedova AM, Imbasciati A. *Le origini della mente*. In Imbasciati A, Margiotta M (a cura di). *Compendio di psicologia per operatori sociosanitari*. Piccin, Padova, 2005.
- Dell'Osso L, Armani A, Rucci P et al. Measuring mood spectrum: comparison of interview (SCI-MOODS) and self-report (MOODS-SR) instruments. *Compr Psychiatry*, 2002a; 43(1): 69-73.

Dell'Osso L, Rucci P, Cassano GB. Measuring social anxiety and obsessive-compulsive spectra: comparison of interviews and self-report instruments. *Compr Psychiatry*, 2002b; 43(2): 81-87.

Dennerstein L, Morse C, Gotts G. Perspective from a PMS clinic. In: Gise LH, Kase NG, Berkowitz RL (eds) *The premenstrual syndromes*. New York, NY, Churchill Livingstone, 1988.

Dennis CL, McQueen K. The relationship between infant-feeding outcomes and postpartum depression: a qualitative systematic review. *Pediatr*, 2009; 123(4): e736-751.

Deutsch H, La relazione tra madre e figlio, in *Psicologia della donna adulta e madre*, 1945, Boringhieri, Torino, 1977

Dietz PM, Williams SB, Callaghan WM. Clinically identified maternal depression before, during, and after pregnancies ending in live births. *Am J Psychiatry*, 2007; 164(10): 1515-1520.

Edbhorg M, Matthiensen AS, Lundh W et al. Some early indicators for depressive symptoms and bonding 2 months postpartum- A study of new mothers and fathers, *Arch Wom Ment Health*, 8, 221-231, 2005.

Eisenach JC, Pan PH, Smiley R et al. Severity of acute pain after childbirth, but not type of delivery, predicts persistent pain and postpartum depression. *Pain*, 2008; 140(1): 87-94.

Esquirol E. *Des Maladies Mentales, Considerees sous les Rapports Medical, Hygienique et medico-Legal*. Philadelphia, Pa: Lea & Blanchard, 1845.

Essex MJ, Klein MH, Miech R et al. Timing of initial exposure to maternal major depression and children's mental health symptoms in kindergarten. *Br J Psychiatry*, 2001; 179: 151-156.

Essex MJ. Maternal stress beginning in infancy may sensitive children to later stress exposure: effects on cortisol and behaviour. *Biol Psychiatry*, 2002; 52: 776-784.

Evans J, Heron J, Francomb H, Oke S. Cohort study of depressed mood during pregnancy and after childbirth. *BMJ* 2001; 323: 257-60.

Fairbairn, W.R. (1954). *Studi psicoanalitici sulla personalità*. Bollati Boringhieri, Torino, 1970.

Feksi A, Harris B, Walker RF et al. 'Maternity blues' and hormone levels in saliva. *J Affect Disord*, 1984; 6: 351-355.

Ferenczi S. *Thalassa*. Astrolabio, 1965.

Ferrucci L, Cherubini A, Bandinelli S et al. Relationship of plasma polyunsaturated fatty acids to circulating inflammatory markers. *J Clin Endocrinol Metabol*, 2006; 91: 439-446.

First MB, Spitzer RL, Gibbon M. Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders (SCID). New York: New York State Psychiatric Institute, Biometrics Research. 1995.

Fleming AS, Ruble DN, Flett GL et al. Adjustment in first-time mothers: Changes in mood and mood content during the early postpartum months. *Dev Psychol*, 1990; 26: 137-143.

Fonagy P, Target M. Attachment and reflective function: their role in self-organization. *Dev Psychopathol*, 1997; 9:679-700.

Frasch A, Zetsche T, Steiger A et al. Reduction of plasma oxytocin levels in patients suffering from major depression. In: Ivell R, Russell JA (eds) *Oxytocin: cellular and molecular approaches in medicine and research*. *Advances in experimental medicine and biology*, vol 395. Plenum, New York, 1995; 257–258.

Freeman MP, Hibbeln JR, Wisner KL et al. Randomized dose-ranging pilot trial of omega-3 fatty acids for postpartum depression. *Acta Psychiatr Scand*, 2006; 113: 31-35.

Freud A, L'adolescenza come disturbo evolutivo 1966, in *Opere*, Boringhieri, 1979.

Freud S, Lutto e melanconia. In: *Opere di Sigmund Freud*, vol.8: 102-118, 1976.

Freud, S. (1905). Tre saggi sulla teoria sessuale. In: *Opere di Sigmund Freud*, vol. 4. Boringhieri, Torino, 1970.

Freud, S. (1915). Trasformazioni pulsionali, particolarmente dell'erotismo anale. In: *Opere di Sigmund Freud*, vol. 8. Boringhieri, Torino, 1976.

Freud, S. (1925). Alcune conseguenze psichiche della differenza anatomica tra i sessi. In: *Opere di Sigmund Freud*, vol. 10. Boringhieri, Torino.

Freud, S. (1931). Sessualità femminile. In: *Opere di Sigmund Freud*, vol. 11. Boringhieri, Torino, 1979.

Freud, S. (1932). La femminilità. In: *Opere di Sigmund Freud*, vol. 11. Boringhieri, Torino, 1979.

Gale S, Harlow BL. Postpartum mood disorders: a review of clinical and epidemiological factors. *J Psychosom Obstet and Gynecol*, 24, 257-266.

Geller PA. Pregnancy as a stressful life event. *CNS Spectrums*, 2003; 9:188-197.

Gallese V. Intentional attunement: A neurophysiological perspective on social cognition and its disruption in autism, *Brain Res*, 2006; 1079:15-24.

Gavin NI, Gaynes BN, Lohr KN et al. Perinatal depression: a systematic review of prevalence and incidence. *Obstet Gynecol*, 2005; 106(5):1071-83.

Gaynes BN, Gavin N, Meltzer-Brody S et al. Perinatal depression: prevalence, screening accuracy, and screening outcomes. Evidence report/technology assessment no. 119. (prepared by the RTI-University of North Carolina Evidence-based Practice Center, under contract no. 290-02-0016.) AHRQ publication no. 05- E006-2. Rockville (Md): Agency for Healthcare Research and Quality; 2005.

Gerner RH, Fairbanks L, Anderson GM. CSF neurochemistry in depressed, manic, and schizophrenic patients compared with that of normal controls. *Am J Psychiatry*, 1984; 141: 1533-1540.

Gitlin MJ, Pasnau RO. Psychiatric syndromes linked to reproductive function in women: a review of current knowledge. *Am J Psychiatry*, 1989; 146(11): 1413- 1422.

Gjerdingen D. The effectiveness of various postpartum depression treatments and the impact of antidepressant drugs on nursing infants. *J Am Board Fam Pract*, 2003; 16: 372-382.

Goethe Y.V, Faust, trad. F.Fortini, Mondadori, Milano, 1970.

Goodman SH, Gotlib IH. Risk for psychopathology in the children of depressed mothers: A developmental model for understanding mechanisms of transmission. *Psych Rev*, 1999; 106: 458- 490.

Gotlib IH, Whiffen VE, Mount JH et al. Prevalence rates and demographic characteristics associated with depression in pregnancy and the postpartum. *J Consult Clin Psychiatry* 1989;57: 269-74.

Grace SL, Evindar A, Stewart DE. The effect of postpartum depression on child cognitive development and behavior: A review and critical analysis of the literature. *Arch Wom Ment Health*, 2003; 6: 263-274.

Graff LA, Dyck DG, Schallow JR. Predicting postpartum depressive symptoms and structural modelling analysis. *Percep Mot Skills*, 1991; 73: 1137-1138.

Grant KA, McMahon C, Austin MP. Maternal anxiety during the transition to parenthood: A prospective study. *J Affect Disord*, 2008; 108(1-2): 101-111.

Green JM, Kafetsios K, Positive experiences of early mother- hood: predictive variables from a longitudinal study. *J Repr Inf Psych*, 1997; 15: 141-157.

Green J, Murray D. The use of the Edinburgh Postnatal Depression Scale in research to explore the relationship between antenatal and postnatal dysphoria. In: Cox J, Holden J, *Perinatal Psychiatry: Use and Misuse of the Edinburgh*

Postnatal Depression Scale. London, Gaskell, 1994; 180-198.

Groër MW, Davis MW, Hemphill J. Postpartum stress: Current concepts and the possible protective role of breastfeeding. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*, 2002; 31: 411-417.

Groër MW. Differences between exclusive breastfeeders, formula-feeders, and controls: A study of stress, mood, and endocrine variables. *Biol Res Nurs*, 2005; 7: 106-117.

Groër MW, Davis MW, Smith K, Casey K, Kramer V, Bukovsky E. Immunity, inflammation and infection in post-partum breast and formula feeders. *Am J Reprod Immunol*, 2005; 54: 222-231.

Groër MW, Davis MW. Cytokines, infections, stress, and dysphoric moods in breastfeeders and formula feeders. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*, 2006; 35: 599-607.

Groër MW, Morgan K. Immune, health and endocrine characteristics of depressed postpartum mothers. *Psychoneuroendocrinol*, 2007; 32(2): 133-139.

Grussu P, Nasta MT, Quatraro RM et al. La salute psicologica del 1° anno dopo il parto: studio longitudinale su un campione di donne primipare. *G It Psicol*, 2001; 28: 133-155.

Guedeney N. Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS) and the detection of major depressive disorders in early postpartum: some concerns about false negatives , 2000.

Gullotta G, Cavedon A, Liberatore M. La sindrome da alienazione parentale: lavaggio del cervello e programmazione dei figli in danno dell'altro genitore, Giuffrè Editore, 2008.

Halbreich U, Karkun S. Cross-cultural and social diversity of prevalence of postpartum depression and depressive symptoms. *J Affect Disord* 2006; 91: 97-111.

Hall LA, Kotch JB, Browne D et al. Self-esteem as a mediator of the effects of stressors and social resources on depressive symptoms in postpartum mothers. *Nurs Res*, 1996; 45(4): 231-238.

Hamark B, Uddenberg N, Forssman L. The influence of social class on parity and psychological reactions in women coming for induced abortion. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 1995; 74(4): 302-306.

Hamilton JA. Psychiatric illness after childbearing. In: Howells JG, ed. *Modern Perspectives in Psychiatry of the Affective Disorders: Modern Perspectives in Psychiatry*, No. 13. Philadelphia, Pa: Brunner/Mazel, 1989; 275-291.

Hannah P, Adams D, Lee A et al. Links between early post- partum mood and post-natal depression. *Br J Psychiatry*, 1992a; 160: 777-780.

Hannah P, Adams D, Glover V. Abnormal platelet 5- hydroxytryptamine uptake and imipramine binding in postnatal dysphoria. *J Psychiatr Res*, 1992b; 26: 69-75.

Harris T, Brown GW, Bifulco A. Loss of parent in childhood and adult psychiatric disorder: the role of social class position and premarital pregnancy. *Psychol Med*, 1987; 17(1): 163-183.

Harris B, Johns S, Fung H, Thomas R et al. The hormonal environment of post-natal depression. *Br J Psychiatry*, 1989; 154: 660- 667.

Harris T, Brown GW, Bifulco A. Loss of parent in childhood and adult psychiatric disorder: a tentative overall model. *Dev Psychopathol*, 1990; 2: 311-328.

Harris B, Othman S, Davies JA et al. Association between postpartum thyroid dysfunction and thyroid antibodies and depression. *Br Med J*, 1992; 305: 152-156.

Hart S, Jones NA, Field T et al. One-year-old infants of intrusive and withdrawn depressed mothers. *Child Psychiatr Hum Dev*, 1999; 30: 111-120.

Hart R, McMahon CA. Mood state and psychological adjustment to pregnancy. *Arch Wom Ment Health*, 2006; 9: 329–337.

Hay DF. Postpartum depression and cognitive development. In L. Murray e P.J. Cooper (a cura di), *Postpartum depression and child development*. London: Guildford Press, 1997; 85-110 .

Hatton DC, Harrison-Hohner J, Coste S et al. Symptoms of postpartum depression and breastfeeding. *J Hum Lact*, 2005; 21(4): 444-449; quiz 450-454.

Hay DF, Pawlby S, Angold A et al. Pathways to violence in the children of mothers who were depressed postpartum. *Dev Psychol*, 2003; 39(6):1083-1094.

Heinrichs M, Meinlschmidt G, Neumann I. Effects of suckling on hypothalamic-pituitary-adrenal axis responses to psychosocial stress in postpartum lactating women. *J Clin Endocrinol Metab*, 2001; 86: 4798-4804.

Hendrick V. Treatment of postnatal depression. *Brit Med J*, 2003; 327: 1003-1004.

Henshaw C. Mood disturbance in the early puerperium: A review. *Arch Wom Ment Health*, 2003; 6 (suppl.): s33-s42.

Hibbeln JR. Seafood consumption, the DHA content of mother' milk ad prevalence rates of postpartum depression: a cross-sectional, ecological analysis. *J Aff Dis*, 2002; 69: 15-29.

Hiscock H, Wake M. Infant sleep problems and postnatal depression: A community-based study. *Ped.*, 2001; 107: 1317-1322.

Hobfoil SER, Ritter C, Lavin C et al. Depression prevalence and incidence among inner-city pregnant and postpartum women. *J Cons Clin Psych*, 1995; 63: 445-453.

Hofmeyr GJ, Nikodem VC, Wolman WL. Companionship to modify the clinical birth environment : effects on progress and perceptions of labour, and breastfeeding. *Br J Obstet Gynecol*, 1991; 98(8): 756- 764.

Hohlagschwandtner M, Husslein P, Klier C et al. Correlation between serum testosterone levels and peripartal mood states. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2001; 80: 326-330.

Holdcroft A, Snidvongs S, Cason A et al. Pain and uterine contractions during breast feeding in the immediate postpartum period increase with parity. *Pain*, 2003; 104: 589–596.

Huot RL, Brennan PA, Stowe ZN et al. Negative affect in offspring of depressed mothers is predicted by infant cortisol levels at 6 months and

maternal depression during pregnancy, but not postpartum. *Ann NY Ac Sc*, 2006; 1032: 234-236.

Iacoboni M. *Mirroring people. The new science of how we connect with others*, Ferrar, Strauss & Giroux, New York, 2008.

ICD-10. *International Statistical Classification of Disease and Related Health Problems*, 4th ed. Geneva: World Health Organization, 2003.

Ingram CD, Woolridge MW, Greenwood RJ et al. Maternal predictors of early breast milk output. *Acta Paediatr*, 1999; 88: 493–499.

Jacobs JW. Euripides' Medea: a psychodynamic model of severe divorce pathology, *Am J Psych*, XLII:2, pp.308-319, 1988.

Jenkin W, Tiggemann M. Psychological effects of weight retained after pregnancy. *Wom Health*, 1997; 25(1): 89-98.

Johnstone SJ, Boyce PM, Hickey AR et al. Obstetric risk factors for postnatal depression in urban and rural community samples. *Aust N Z J Psychiatry*, 2001; 35(1): 69-74.

Jones NA, Field T, Fox NA et al. EEG during different emotions in 10-month-old infants of depressed mothers. *J Repr Inf Psych* 19, 295-312, 2001.

Jones NA, Field T, Hart S et al. Maternal self- perceptions and reactions to infant crying among intrusive and withdrawn depressed mothers. *Inf Ment Health J*, 2001; 22: 576-586.

Joynt KE, Whelan DJ, O'Connor CM. Depression and cardiovascular disease: Mechanisms of interaction. *Biol Psychiatry*, 2003; 54: 248-261.

Jung CG, Saggio d'interpretazione psicologica del dogma della Trinità in *Opere*, 11 (1942-1948), Boringheri, Torino, 1979.

Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. *Principles of Neural Science*, 4th ed. McGraw-Hill, New York, 2000.

Kasa K, Otsuki S, Yamamoto M. Cerebrospinal fluid gamma-aminobutyric acid and homovanillic acid in depressive disorders. *Biol Psychiatry*, 1982; 17: 877-883.

Kendall-Tackett K. A new paradigm for depression in new mothers: the central role of inflammation and how breastfeeding and anti-inflammatory treatments protect maternal mental health. *Int Breastfeed J*, 2007; 2: 6.

Kendell RE, Chalmers JC, Platz C. Epidemiology of puerperal psychoses. *Br J Psychiatry*, 1987; 150: 662-673.

Kennerley H, Gath D. Maternity blues. I. Detection and measurement by

questionnaire. *Br J Psychiatry*, 1989a; 155: 356-362.

Kennerley H, Gath D. Maternity Blues III: Associations with obstetric, psychological, and psychiatric factors. *Br J Psychiatry*, 1989b; 155: 367-373.

Kent GN, Stuckey BGA, Allen JR et al. Postpartum thyroid dysfunction: clinical assessment and relationship to psychiatric affective morbidity. *Clin Endocrinol*, 1999; 51: 429-438.

Kiecolt-Glaser JK, Belury MA, Porter K, Beversdof D et al. Depressive symptoms, omega-6: omega-3 fatty acids, and inflammation in older adults. *Psychosom Med*, 2007; 69(3): 217-224.

Kitamura T, Shima S, Sugawara M et al. Psychological and social correlates of the onset of affective disorders among pregnant women. *Psychol Med* 1993; 23: 967-75.

Kristeva J. *Melania Klein: la madre, la follia*. Donzelli Editore, 2006.

Knopps G. Postpartum mood disorders: a startling contrast to the joy of birth. *Postgrad Med*, 1993; 93: 103-116.

Kuijpers JL, Vader HL, Drexhage HA et al. Thyroid peroxidase antibodies during gestation are a marker for subsequent depression postpartum. *Eur J Endocrinology*, 2001; 145: 579-584.

Kumar R, Robson MK. A prospective study of emotional disorders in childbearing women. *Br J Psychiatry* 1984;144:35-47.

Kumar R, Brockington IF. *Motherhood and Mental Illness II: Causes and Consequence*. Boston: Wright, 1988.

Lawrence RA. *Breastfeeding: A guide for the medical profession*. St. Louis: Mosby-Year Book, Inc., 1994.

Lee C, Slade P. Miscarriage as a traumatic event: a review of the literature and new implications for intervention. *J Psychosom Res*, 1996; 40(3): 235-441.

Lee DTS, Yip ASK, Leung TYS. Identifying women at risk of postnatal depression: prospective longitudinal study. *Hong Kong Med J*, 2000; 6: 349–354.

Leigh B, Milgrom J. Risk factors for antenatal depression, postnatal depression and parenting distress. *BMC Psychiatry*, 2008; 8: 24.

Leslie KR, Johnson-Frey SH, Grafton ST. Functional imaging of face and hand imitation: towards a motor theory of empathy, *Neuroim*, 21, 601-607, 2004.

Lester BM, Tronick EZ. History and description of the Neonatal Intensive

Care Unit Network Neurobehavioral Scale. *Pediatr*, 113, 641-667, 2004.

Limlomwongse N, Liabsuetrakul T. Cohort study of depressive moods in Thai women during late pregnancy and 6–8 weeks of postpartum using the Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS). *Arch Wom Ment Health*, 2006; 9: 131– 138.

Locklin MP, Naber SJ. Does breastfeeding empower women? Insights from a select group of educated, low-income, minority women. *Birth*, 1993; 20: 30-35.

Lou HC, Hansen D, Nordentoft M. Prenatal stressors of human life affect fetal brain development. *Dev Med Child Neurol*, 1994; 36: 826-832.

Lucas A, Drewett RB, Mitchell MD. Breast-feeding and plasma oxytocin concentrations. *Br Med J*, 1980; 281: 834–835.

Lundy B, Jones NA, Field T. Prenatal depression effects on neonates. *Inf Behav Dev*, 1999; 22: 119-129.

Maes M, Lin A-H, Ombelet W. Immune activation in the early puerperium is related to postpartum anxiety and depression symptoms. *Psychoneuroendocrin.*, 2000a; 25: 121-137.

Maes M, Christophe A, Bosmans E et al. In humans, serum polyunsaturated

fatty acid levels predict the response of proinflammatory cytokines to psychologic stress. *Biol Psychiatry*, 2000b; 47: 910-920.

Maes M, Bosmans E, Ombelet W. In the puerperium, primiparae exhibit higher levels of anxiety and serum peptidase activity and greater immune responses than multiparae. *J Clin Psychiatry*, 2004; 65: 71-76.

Maki A, Yamashita Y, Ito Y. Spatial and temporal analysis of human motor activity using non-invasive NIR topography, *Med Phys*, 1997-2005; 22.

Mancia M. *Neurofisiologia e vita mentale*, Zanichelli, Bologna, 1980.

Manfredi, Ghilardi, Imbasciati. Esperienza auditiva fetale: uno strumento d'indagine sulle origini della vita psichica, in *Imago*, 1999; vol VI, n.2, Istituto Cortivo.

Manfredi, Effetti dell'esposizione auditiva fetale e sviluppo comunicativo a 10 e 18 mesi, in *Imago*, 2001; vol. VIII, n.4, Istituto Cortivo.

Manfredi, Effetti dell'esposizione auditiva fetale sullo sviluppo psichico del neonato, in *Imago*, 2002, Vol. IX, n.2, Istituto Cortivo.

Marcè L. *Traite de la Folie des Femmes Enceintes: Des Nouvelles Accouchees et des Norrices et Considerations Medico-Legales qui se Rattachent a ce Sujet*. Paris, France: JB Bailliere; 1889.

Marcus SM, Flynn HA, Blow FC et al. Depressive symptoms among pregnant women screened in obstetrics setting. *J Wom Health (Larchmt)*, 2003; 12: 373-380.

Martell LK, Postpartum depression as a family problem. *MCN Am J Mat-Child Nurs*, 1990; 15: 90-93.

Marty P, de M'Uzan M. La pensée opératoire. *Rev franç psychanal*, 1963; 27: 1345-1356.

Matthey S. Variability in use of cut-off scores and formats on the Edinburgh Postnatal Depression Scale – implications for clinical and research practice. *Arch Wom Ment Health*, 2006; 9: 309-315.

Maughan B, Lindelow M. Secular change in psychosocial risks: the case of teenage motherhood. *Psychosoc Med*, 1997; 27: 1129-1144.

Mauri M, Borri C, Baldassari S et al. Acceptability and psychometric properties of the Structured Clinical Interview for Anorexic – Bulimic Spectrum (SCI-ABS). *Int J Meth Psych Res*, 2000; 9: 68-78.

Mayberry LJ, Affonso DD. Infant temperament and postpartum depression: A review. *Health Care Wom Int*, 1993; 14: 201- 211.

McGill H, Burrows VL, Holland LA et al. Postnatal depression: a Christchurch study. *N Z Med J*, 1995; 108: 162-165.

McLennan JD, Offord DR. Should postpartum depression be targeted to improve child mental health? *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 2002; 41: 28-35.

McGorry P, Connel S. The nosology and prognosis of puerperal psychosis: a review. *Compr Psychiatry*, 1990; 31: 519-534.

McIvor RJ, Davies RA, Wieck A et al. The growth hormone response to apomorphine at 4 days postpartum in women with a history of major depression. *J Affect Disord*, 1996; 40: 131-136.

McMahon C, Barnett B, Kowalenko N et al. Postnatal depression, anxiety and unsettled infant behaviour. *Austral NZ J Psychiatry*, 2001; 35: 581– 588.

Meltzoff AN, Decety J. What imitation tells us about social cognition: a rapprochement between developmental psychology and cognitive neuroscience, *Philosophical Transactions of the Royal Society Lond & Biological Sciences*, 2003; 358: 491-500.

Mezzacappa ES, Katkin ES. Breast-feeding is associated with reduced perceived stress and negative mood in mothers. *Health Psychol*, 2002; 21: 187-193.

Miller AR, Barr RG, Eaton WO. Crying and motor behavior of six-week-old infants and postpartum maternal mood. *Pediatrics*, 1993; 92: 551-558.

Miller LJ, Rukstalis M. Beyond the «blues»: Hypotheses about Postpartum reactivity. In L.J. Miller (a cura di), *Postpartum mood disorders*. Washington, D.C.: American Psychiatric Press, 1999.

Missonier S. *La consultazione terapeutica perinatale: psicologia della genitorialità, della gravidanza e della nascita*, Raffaello Cortina Editore, 2005.

Misri S, Kostaras X. Benefit and risks to mother and infant drug treatment for postnatal depression. *Drug Saf*, 2002; 25: 903-911.

Mundt JC, Marks IM, Shear MK et al. The Work and Social Adjustment Scale: A simple measure of impairment in functioning. *Br J Psychiatry*, 2002; 180: 461-464.

Murray L, Cooper P, Hipwell A. Mental health of parents caring for infant. *Arch Wom Ment Health*, 2003; 6 (suppl. 2): s71-s77-

Murray L, Stanley C, Hooper R. Depressed mothers' speech to their infants and its relation to infant gender and cognitive development. *J child Psychol Psychiatry*, 1996; 34: 1083-1101.

Murray D, Cox J. Screening for depression during pregnancy with the Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS). *J Reprod Infant Psychol*, 1990; 8: 99–107.

Murray L, Fiori-Cowley A, Hooper R. The impact of postnatal depression and associated adversity on early mother-infant interactions and later infant outcome. *Child Dev*, 1996; 67(5): 2512-2526.

Najman JM, Andersen MJ, Bor W. Postnatal depression-myth and reality: maternal depression before and after the birth of a child. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*, 2000; 35(1): 19-27.

Nappi RE, Petraglia F, Luisi S et al. Serum allopregnanolone in women with postpartum “blues”. *Obstet Gynecol*, 2001; 97: 77-80.

Nasta MT, Grussu P, Quatraro RM et al. Cholesterol and mood states at 3 days after delivery. *J Psychosom Res*, 2002; 52: 61-63.

Newport DJ, Owens MJ, Knight DL et al. Alterations in platelet serotonin transporter binding in women with postpartum onset major depression. *J Psychiatr Res*, 2004; 38: 467-473.

Nott PN. Extent, timing and persistence of emotional disorders following childbirth. *Br J Psychiatry*, 1987; 151: 523–527.

Neumann E., *La grande Madre: fenomenologia delle configurazioni femminili dell'inconscio*, Casa Editrice Astrolabio, Roma, 1981.

O'Brien SM, Scott LV, Dinan TG. Antidepressant therapy and C-reactive protein levels. *Br J Psychiatry*, 2006; 188: 449-452.

O'Hara MW, Postpartum mental disorders. In J.J. Sciarra (a cura di), *Gynecology and obstetrics*, Vol. 6, Charter 84. Philadelphia, PA: Lippincott, Williams & Wilkins, 1999.

O'Hara MW, Schlechte JA, Lewis DA et al. Prospective study of postpartum blues: biologic and psychosocial factors. *Arch Gen Psychiatry*, 1991; 48: 801-806.

O'Hara M, Swain A. Rates and risk of postpartum depression: A meta-analysis. *Int Rev Psychiatry*, 1996; 8: 37-54.

O'Hara MW, Schlechte JA, Lewis DA et al. Controlled prospective study of postpartum mood disorders: psychological, environmental and hormonal variables. *J Abnorm Psychol*, 100 (1):63-73, 1991.

Ottinger DR., Simmons JE. Behavior of human neonates and prenatal maternal anxiety. *Psychol Rep*, 2002; 14: 391-3-394.

Otto SJ, de Groot RH, Hornstra G. Increased risk of postpartum depressive

symptoms is associated with slower normalization after pregnancy of the functional docosahexaenoic acid status. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*, 2003; 69: 237-243.

Panksepp J. Oxytocin effects on emotional processes. Separation distress, social bonding, and relationships to psychiatric disorders. *Ann N Y Acad Sci*, 1992; 652: 243–251.

Philipps LH, O'Hara MW. Prospective study of postpartum depression: 4 1/2 year follow-up of women and children. *J Abnorm Psychol* 1991;100:151-5.

Ploeckinger B, Dantendorfer K, Ulm M, Baischer W, Derfler K, Musalek M. Dadak C. Rapid decrease of serum cholesterol concentration and postpartum depression. *Br Med J*, 1996; 313: 664.

Purely D, Frank E. Should postpartum mood disorders be given a more prominent or distinct place in DSM-IV? *Depression*, 1993; 1: 59-70

Pancheri P, Bressa GM. *Ansia e dolore*, 1990

Peluffo N. *Micropsicoanalisi dei processi di trasformazione*, Books Store, Torino, 1976.

Piontelli A. *From fetus to child*, Tavistock Routledge, London, 1992.

Pop VJ, de Rooy HA, Vader HL et al. Postpartum thyroid dysfunction and depression in an unselected population. *N Engl J Med*, 1991; 324: 1815-1816.

Racamier PC. *Il genio delle origini. Psicoanalisi e psicosi*. Raffaello Cortina Editore, 1993.

Racamier PC. La maternità psicotica, in “Di psicoanalisi in psichiatria. Studi psicopatologici 1979”, Loescher editore, 1985.

Radloff LS. The CES-D scale: A self-report depression scale for research in the general population. *APM*, 1977; 1: 285-401.

Rahman A, Iqbal Z, Bunn, J et al. Impact of maternal depression on infant nutritional status and illness. *Archives of General Psychiatry*, 61, 946-952.

Relier, J.P. (2001). Influence of maternal stress on fetal behavior and brain development. *Biol Neonate*, 2004; 79: 168-171.

Rank, O. (1924). *Das Trauma der Geburt Psychosozial*. GieBen.

Righetti PL. Sull’inizio della vita psichica: la psicologia prenatale. In: Imbasciati A, Dabrassi F, Cena L (a cura di). *Psicologia clinica perinatale. Vademecum per tutti gli addetti alla nascita (genitori inclusi)*. Piccin, Padova,

2007.

Robertson E, Grace S, Wallington T et al. Antenatal risk factors for postpartum depression: A synthesis of recent literature. *Gen Hosp Psychiatry*, 2004; 26: 289-295.

Robles TF, Glaser R, Kiecolt-Glaser JK. Out of balance. A new look at chronic stress, depression, and immunity. *Curr Dir Psych Sci*, 2005; 14: 111-115.

Rohe GH. Lactational insanity (JAMA 100 years ago). *J Am Med Assoc*, 1993; 270: 1180.

Roux G, Anderson C, Roan C. Postpartum Depression, Marital Dysfunction, and Infant Outcome: A Longitudinal Study. *J Perinat Education*, 2002; 11(4): 25–36.

Sanacora G, Mason GF, Rothman DL, Krystal JH. Increased occipital cortex GABA concentrations in depressed patients after therapy with selective serotonin reuptake inhibitors. *Am J Psychiatry*, 2002; 159: 663-665.

Schmidt PJ, Nieman LK, Danaceau MA et al. Differential behavioral effects of gonadal steroids in women with and in those without premenstrual syndrome. *N Engl J Med*, 1998; 338: 209-216.

Schiepers OJ, Wichers MC, Maes M. Cytokines and major depression. *Prog*

Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 2005; 29: 201-217.

Schoepf J, Rust B. Follow-up and family study of postpartum psychoses, Part I: Overview. Eur Arch Psychiatr Clin Neurosci, 1994; 244: 101-111.

Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Postnatal depression and puerperal psychosis. A national clinic guideline. Edinburgh, Scotland: SIGN, 2002 (SIGN publication no.60).

Seckel JR, Meaney MJ. Glucocorticoid Programming. Ann NY Ac Scie, 2004; 1032: 1-22.

Seguin L, Potvin L, St-Denis M et al. Depressive symptoms in the late postpartum among low socioeconomic status women. Birth, 1996; 26: 157–163.

Seimyr L, Edhborg M, Lundh W, et al. In the shadow of maternal depressed mood: experiences of parenthood during the first year after childbirth. J Psychosom Obstet Gynaecol, 2004; 25(1): 23-34.

Sharp D, Hay DF, Pawlby S et al. The impact of postnatal depression on boys' intellectual development. J Child Psychol Psychiatry, 1995; 36(8): 1315-1336.

Shear MK, Frank E, Rucci P et al. Panic-agoraphobic spectrum: reliability and validity of assessment instruments. J Psychiatr Res. 2001; 35(1): 59-66.

Sibolboro Mezzacappa E, Endicott J. Parity mediates the association between infant feeding method and maternal depressive symptoms in the postpartum. *Arch Wom Ment Health*, 2007; 10(6): 259-266.

Spielberg CD. State-Trait anxiety inventory for adults. Palo Alto, Ca: Consulting Psychologists Press Inc. 1983.

Spielberger CD. S.T.A.I. (State-Trait-Anxiety Inventory). Inventario per l'ansia di stato e di tratto. Forma Y. Firenze: Organizzazioni Speciali. 1989.

Spinelli MG. Psychiatric disorders during pregnancy and post- partum. *J Am Med Wom Ass*, 1998; 53: 165-169.

Spitz RA, *Il primo anno di vita: studio psicoanalitico sullo sviluppo delle relazioni oggettuali*, Armando Editore, 1989.

Spitzer GL, Endicott J, Robins E. *Research Diagnostic Criteria for a Selected Group of Functional Disorders*. (3rd edit.) New York State Psychiatric Institute. 1978.

Stanley C, Murray L, Stein A. The effect of postnatal depression on mother-infant interaction, infant response to the Still-face perturbation, and performance on an Instrumental Learning task. *Dev Psychopathol*, 2004; 16(1): 1-18.

Stein GS. The pattern of mental change and body weight change in the first post-partum week. *J Psychosom Res*, 1980; 24(3-4): 165-171.

Steiner M, Tam W. Postpartum depression in relation to other psychiatric disorders. In Miller LJ, editor, *Postpartum mood disorders*. Washington, DC: Am Psychiatr Pub Inc., 1999; 47-63.

Stern DN, *The interpersonal world of the infant: a view from psychoanalysis and developmental psychology*, Basic Books, New York, 1985.

Stowe ZN, Nemeroff CB. Women at risk for postpartum-onset major depression. *Am J Obstet Gynecol*, 1995; 173: 639-645.

Sugawara M, Toda MA, Shima S et al. Premenstrual mood changes and maternal mental health in pregnancy and the postpartum period. *J Clin Psychol*, 1997; 53: 225-232.

Tamminen T. Postnatal depression, breast-feeding and early interaction. Doctoral dissertation. University of Tampere, Tampere, Finland. *Acta Universitatis Tamperensis Series A*, vol. 304. 1990.

Tartari M. La vita intrauterina, in *Bollettino dell'Istituto Italiano di Micropsicoanalisi*, n.27-28, Tirrenia Stampatori, 2000.

Tentoni SC, High KA. Culturally induced postpartum depression: a theoretical position. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*, 1980; 9(4): 246-249.

Thomson E, Emphaty and consciousness, *Journal of Cosciousness Studies*, 2001; 8: 1-32.

Thurtle V. Post-natal depression: the relevance of sociological approaches. *J Adv Nurs*, 1995, 22(3): 416-424.

Troisi A, Moles A, Panepuccia L et al. Serum cholesterol levels and mood symptoms in the postpartum period. *Psychiatry Res*, 2002; 109: 213-219.

Tronick EZ, Weinberg MK. Depressed mothers and infants: Failure to form dyadic states of consciousness. In L. Murray e P.J. Cooper (a cura di), *Postpartum depression and child development*. London: Guildford Press, pp. 54-81, 1997.

Tsuang MT, Faraone SV. *The genetics of mood disorders*. Baltimore, MD: John Hopkins University Press, 1990.

Tu MT, Lupien SJ, Walker C. Multiparity reveals the blunting effect of breastfeeding on psychological reactivity to psychological stress. *J Neuroendocrinol*, 2006; 18: 494–503.

Uddenberg N, Nilsson L. The longitudinal course of para-natal emotional

disturbance. *Acta Psychiatr Scand*, 1975; 52(3): 160-169.

Uvnas-Moberg K. Role of efferent and afferent vagal nerve activity during reproduction: integrating function of oxytocin on metabolism and behavior. *Psychoneuroendocrinol*, 1993; 19: 687–695.

Van Dam RM, Schuit AJ, Schouten EG et al. Serum cholesterol decline and depression in the postpartum period. *J Psychosom Res*, 1999; 46: 385- 390.

Van den Bergh BRH. The influence of maternal emotions during pregnancy on fetal and neonatal behavior. *PPPJ*, 1990; 5: 119-130.

Vegetti Finzi S., *Il bambino della notte*, Mondadori, Milano 1990.

Videbech P, Gouliaev G. First admission with puerperal psychosis: 7-14 years of follow-up. *Acta Psychiatr Scand*, 1995; 91: 167-173.

Volpi V. *Manuale di psicanalisi del rapporto di coppia*, Analisi Psicologica, 1981.

Warner R, Appleby L, Whitton A et al. Demographic and obstetric risk factors for postnatal psychiatric morbidity. *Br J Psychiatry*, 1996; 168(5): 607- 611.

Weinberg MK, Tronick EZ. The impact of maternal psychiatric illness of infant development. *J Clin Psychiatry*, 1988; 59 (suppl. 2): 53-61.

Weiss JM, Demetrikopoulos MK, West CH et al. Hypothesis linking the noradrenergic and dopaminergic system in depression. *Depression*, 1996; 3: 225-245.

Weissman MM, Wickramaratne P, Adams P et al. Brief screening for family psychiatric history: the family history screen. *Arch Gen Psychiatry*, 2000; 57(7): 675-82.

Weaver ICG. Epigenetic programming by maternal behaviour. *Nat Neurosci*, 2004.

Whiffen V, Gotlib I. Infants of postpartum depressed mothers: Temperament and cognitive status. *J Abnorm Psychol*, 1989; 3: 274-279.

Wieck A, Kumar R, Hirst AD et al. Increased sensitivity of dopamine receptors and recurrence of affective psychosis after childbirth. *Br Med J*, 1991; 303: 613-616.

Winans EA. Antidepressant use during lactation. *J Hum Lact*, 2001; 17: 256-261.

Winnicott DW, trad. Mascagni M. L., Gaddini R. *I bambini e le loro madri*, Cortina Raffaello Editore, 1987.

Winnicott DW. *La preoccupazione materna primaria* 1958, in *Dalla pediatria*

alla psicoanalisi, Martinelli, Firenze, 1975

Winnicott DW. The ordinary devoted mother and her baby 1949, in *The child and the family*, Tavistock Publ. London, 1957

Winnicott DW. La teoria del rapporto infante-genitore 1962, in *Sviluppo affettivo e ambiente*, Armando, Roma, 1974.

Wisner KL, Parry BL, Piontek CM. Clinical practice. Postpartum depression. *N Engl J Med*, 2002; 347: 194–199.

Wisner KL, Zarin DA, Holmboe ES et al. Risk-benefit decision making for treatment of depression during pregnancy, *Am J Psychiatry*, 1995; 157: 1933-1940.

Wolman WL, Chalmers B, Hofmeyr GJ et al. Postpartum depression and companionship in the clinical birth environment: a randomized, controlled study. *Am J Obstet Gynecol*, 1993; 168: 1388-1394.

World Health Organization, Division of Diarrhoeal and Acute Respiratory Disease. *Indicators for assessing breastfeeding practices*, Geneva, 1991.

World Health Organization. *The World Health Report 2001: determinants of*

mental and behavioural disorders, Geneva, 2001.

World Health Organization. Learning from large-scale community-based programmes to improve breastfeeding practices, Geneva, 2008.

Yalom ID, Lunde DT, Moos RH et al. "Postpartum blues" syndrome. A description and related variables. *Arch Gen Psychiatry*, 1968; 18(1): 16-27.

Yim IS, Glynn LM, Dunkel-Schetter C et al. Risk of postpartum depressive symptoms with elevated corticotropin-releasing hormone in human pregnancy. *Arch Gen Psychiatry*, 2009; 66(2): 162-169.

Yonkers KA, Ramin SM, Rush AJ et al. Onset and persistence of postpartum depression in an inner-city maternal health clinic system. *Am J Psychiatry*, 2001; 158(11):1856- 1863.

Young RC, Biggs JT, Ziegler VE et al. A rating scale for mania: reliability, validity and sensitivity. *Br J Psychiatry*, 1978; 133: 429-435.

Zengrilli Q. Vita fetale e destino psicobiologico, in *Rivista Multimediale Scienze e Psicoanalisi*, 2001.

Zilboorg G. Malignant psychoses related to childbirth, in *Am Obstet Gynecol*, 1929.

Zilboorg G. The dynamics of schizophrenic reactions related to pregnancy and

childbirth 1929, in Am J Psychiatry, 1929.

Zilboorg G. Depressive reactions related to parenthood, Am J Psychiatry, 1931.

Zuckerman B, Bauchner H, Parker S et al. Maternal depressive symptoms during pregnancy, and newborn irritability. J Dev Behav Pediatrics, 1990; 11: 190-194.

Zuppa A, Tornesello A, Papacci P et al. Relationship between maternal parity, basal prolactin levels and neonatal breast milk intake. Biol Neonate, 1988; 53(3): 144- 147.

Ringraziamenti

Desidero ringraziare, per avermi incluso nello studio della PND-ReScU®, il Professor Mauro Mauri, relatore della presente tesi.

Un ringraziamento particolare va alla Dott.ssa Susanna Banti, per i preziosi consigli didattici, il meticoloso lavoro di correzione e per l'empatia con cui ha accolto la mia persona.

Ringrazio inoltre tutta il team della PND-ReScU®, per l'entusiasmo con cui mi ha coinvolto nel protocollo di ricerca, in particolare la dott.ssa Borri, il dott. Ramacciotti e la dott.ssa Cirri.

