

Prevalenza della positività al test MDQ nei pazienti con depressione nella Medicina Generale

Formazione Specifica in Medicina Generale 2014-2017

Elaborato da: Dr. Enrico Marchi

Tutor: Dr. Giuliano Piccoliori

INDICE

ABSTRACT	3
SCENARIO	5
Epidemiologia	5
Classificazione	5
Riconoscimento precoce	7
Il Mood Disorders Questionnaire (MDQ)	8
Cenni di terapia	9
QUESITO	10
MATERIALI E METODI	10
Criteri di inclusione.....	10
Criteri di esclusione	10
Selezione	10
Aspetti etici.....	10
Calcolo della prevalenza.....	11
RISULTATI	11
DISCUSSIONE	11
Punti forti dello studio.....	12
Limiti dello studio	12
Aspetti utili alla pratica clinica	13
ALLEGATI	14
RINGRAZIAMENTI	17
BIBLIOGRAFIA	18

ABSTRACT

Scenario:

Il disturbo bipolare, in cui episodi depressivi si alternano a episodi di mania o ipomania, è spesso inizialmente diagnosticato e trattato come pura depressione. Una diagnosi accurata è frequentemente ritardata di 8-10 anni (1). L'utilizzo in questi casi di farmaci antidepressivi in monoterapia può causare resistenza al trattamento, maggior frequenza di cicli di episodi affettivi e comportamento suicidario (2).

Il riconoscimento precoce di tale malattia è un tema ancora in fase sperimentale e non esistono ad oggi studi clinici controllati e randomizzati a riguardo, né nell'ambito psichiatrico, né nella medicina generale (3). Tuttavia esistono vari questionari validati che hanno lo scopo di riconoscere episodi di ipomania avvenuti nel passato in soggetti con depressione. Per questo progetto si è deciso di utilizzare il questionario Mood Disorders Questionnaire (MDQ) per la praticità di applicazione nel setting della medicina generale (4).

Quesito:

Qual è la prevalenza della positività al questionario MDQ nei pazienti con depressione nella medicina generale?

Metodi:

Sono stati inclusi pazienti con diagnosi di episodio depressivo attuale o pregresso. Sono stati utilizzati 2 metodi di arruolamento: il metodo consecutivo, cioè arruolando i pazienti che presentano i criteri di inclusione quando si recano spontaneamente dal Medico di Famiglia per qualsiasi motivo; oppure chiamando attivamente i pazienti presenti nelle liste del Medico di Famiglia con diagnosi di depressione, seguendo un ordine casuale. Ad essi è stato somministrato il questionario MDQ. Infine è stata calcolata la prevalenza dei pazienti risultati positivi per ipomania.

Risultati:

In un periodo di 3 mesi sono stati arruolati 23 casi da 5 Medici di Famiglia, laddove in 3 casi si è riscontrato un MDQ positivo (positività del test=13%). Considerando un valore soglia ridotto (presenza di 5 sintomi anziché 7), il numero dei positivi è salito a 7 (30%).

Conclusioni:

Il progetto mostra la presenza di una quota di pazienti nel setting delle Cure Primarie che sono noti per depressione, ma in cui si pone il sospetto per la presenza del disturbo bipolare. Tali pazienti dovrebbero essere inviati allo specialista per un approfondimento diagnostico. Tuttavia la dimensione del campione è troppo piccola per poter trarre conclusioni statisticamente significative. Sono quindi necessari ulteriori studi.

Testpositivität des Fragebogens MDQ unter Patienten mit Depression in der Allgemeinmedizin

Hintergrund:

Die bipolare Störung, in der sich depressive Episoden mit manischen oder hypomanischen Episoden abwechseln, wird häufig nicht erkannt und lange als unipolare Depression betrachtet und behandelt. Eine genaue Diagnose wird im Durchschnitt erst 8-10 Jahre nach Manifestation der Erkrankung erstmals korrekt gestellt (1). Die Verwendung von Antidepressiva als einzige Behandlungsmethode kann Therapieresistenz, erhöhte Frequenz von affektiven Episoden und ein erhöhtes Suizidrisiko hervorrufen (2).

Die Früherkennung der bipolaren Störung stellt ein Thema dar, das heute noch in den Anfängen steckt und kontrollierte randomisierte Studien darüber liegen noch nicht vor (3). Allerdings wurden mehrere Fragebögen entwickelt, deren Zweck es ist, vergangene hypomanische Episode bei Patienten mit Depression zu erkennen. Bei diesem Projekt wurde entschieden, den Fragebogen Mood Disorders Questionnaire (MDQ) zu verwenden, da er sich als in der Allgemeinmedizin gut anwendbar erwiesen hat (4).

Fragestellung:

Wie ist die Testpositivität des Fragebogens MDQ bei depressiven Patienten in der Allgemeinmedizin?

Methoden:

Es wurden Patienten mit Diagnose einer gegenwärtigen oder vergangenen depressiven Episode eingeschlossen. Zwei Rekrutierungsmethoden fanden Anwendung: konsekutiv d.h. die Patienten wurden eingeschlossen, wenn sie aus irgendeinem Grund unaufgefordert den Hausarzt aufsuchten; andere Patienten, die in den Listen der Hausärzte mit Diagnose einer Depression stehen, wurden aktiv und per Zufallsverfahren angerufen. Ihnen wurde der Fragebogen vorgelegt. Schließlich wurde die Prävalenz der positiven MDQs errechnet.

Ergebnisse:

In einem dreimonatigen Zeitraum wurden 23 Patienten von fünf Hausärzten eingeschlossen. In drei Fällen war der Fragebogen MDQ positiv (Testpositivität=13%). Wenn der MDQ mit reduziertem Cut-Off (fünf Symptome anstatt sieben) betrachtet wurde, stieg die Testpositivität auf 30%.

Schlussfolgerungen:

Dieses Projekt zeigt, dass es einen Anteil von depressiven Patienten in der Allgemeinmedizin gibt, bei denen der Verdacht einer bipolaren Störung vorliegt. Solche Patienten sollten zum Facharzt für Psychiatrie überwiesen werden, um eine genauere Diagnose festzustellen. Allerdings ist die Stichprobengröße nicht ausreichend, um signifikante Schlussfolgerungen zu ziehen. Weitere Studien sind deshalb notwendig.

SCENARIO

Epidemiologia

Si calcola che la prevalenza del disturbo bipolare nella popolazione degli Stati Uniti d'America sia circa del 3%. Se si considera il più ampio gruppo dello spettro bipolare, la prevalenza sale al 5% (5), (6).

Si stima che l'incidenza cumulativa nei giovani tra i 14 e i 24 anni, momento in cui più frequentemente compare la malattia, sia circa del 3% per un episodio maniacale, del 4% per un episodio ipomaniacale e del 30% per un episodio depressivo (7).

Il disturbo bipolare è associato ad un alto rischio di suicidio, che si attesta tra il 15% e il 20% (8). Questo rischio sembra essere maggiore rispetto a quello associato alla depressione unipolare (9), anche se non tutti gli studi confermano questo dato. Il suicidio avviene più spesso durante un episodio depressivo o un episodio misto. Molto raramente avviene durante un episodio maniacale.

Classificazione

Il disturbo bipolare è caratterizzato dalla presenza di episodi affettivi recidivanti, in cui almeno un episodio presenta tono dell'umore elevato, aumento dell'energia e dell'attività (mania ed ipomania) ed almeno un altro episodio presenta tono dell'umore depresso, diminuzione dell'energia e dell'attività (depressione). Tipicamente tra gli episodi si assiste ad un recupero completo. Solitamente un episodio maniacale inizia all'improvviso e ha una durata variabile tra le 2 settimane e i 5 mesi, mentre un episodio depressivo dura generalmente di più, mediamente 6 mesi, anche se negli anziani la durata può essere ancora più lunga. La frequenza ed il tipo degli episodi è molto variabile, anche se con il passare del tempo gli intervalli liberi diventano più brevi e gli episodi depressivi tendono a comparire più frequentemente ed a durare di più.

Un **episodio maniacale** è caratterizzato da un tono dell'umore elevato, euforico o irritabile, in modo esagerato ed inadeguato alla situazione. La soglia di eccitazione è diminuita e può facilmente tramutarsi in aggressività. Altri possibili sintomi sono aumento dell'energia, aumento della loquacità, minor bisogno di sonno, aumento della fiducia in sé, distraibilità, comportamento rischioso ed aumento della libido. L'episodio dura almeno una settimana ed è sufficientemente grave da provocare l'interruzione delle capacità funzionali sociali e lavorative. Nella variante più grave compaiono sintomi psicotici.

L'**ipomania** è la versione leggera della mania. E' presente aumento del tono dell'umore, dell'energia e dell'attività almeno per 4 giorni. Spesso compaiono anche aumento della socievolezza, della loquacità e della libido, diminuzione del bisogno di sonno, della capacità di attenzione e di concentrazione. A volte l'umore non è euforico, ma irritabile. L'intensità dei sintomi porta alla limitazione delle capacità funzionali, ma non è in grado di interrompere le attività lavorative o di portare al rifiuto sociale.

Un **episodio depressivo** dura almeno 2 settimane in cui devono essere presenti almeno 4 sintomi. I sintomi principali sono riduzione del tono dell'umore, mancanza di interessi e diminuzione dell'energia (ne devono essere presenti almeno 2); i sintomi aggiuntivi sono

diminuzione della fiducia in sé stessi, sensi di colpa inadeguati, insonnia, mancanza di appetito, pensieri di morte o suicidari. Spesso sono presenti anche sintomi corporei (per es. sudorazione, perdita di peso) o sintomi emozionali (ansia), senza però diventare diagnosticamente rilevanti. Nella variante più grave compaiono sintomi psicotici.

Un **episodio affettivo misto** è caratterizzato dalla presenza contemporanea o da un cambiamento rapido (entro alcune ore) di sintomi depressivi ed ipomaniacali (per esempio diminuzione del tono dell'umore ma aumento dell'energia e delle attività) (10).

Nella tabella 1 sono riassunte le caratteristiche cliniche dei suddetti episodi.

Tabella 1 Visione d'insieme dei criteri di diagnosi dei 4 tipi di episodi affettivi secondo l'ICD-10

	Episodio maniacale	Episodio ipomaniacale	Episodio depressivo	Episodio misto
Durata	>1 settimana	>4 giorni	>2 settimane	>2 settimane
Sintomi principali	Umore elevato o irritato	Umore elevato o irritato	Umore depresso, perdita d'interesse, diminuzione dell'energia	Sintomi depressivi e (ipo-)maniacali misti o che si alternano
Num. di sintomi necessari	3 dei 9 ulteriori sintomi (4 se il principale è umore irritato)	3 dei 7 ulteriori sintomi	4 di 10 (di cui almeno 2 sintomi principali)	Nessuna indicazione

Il **disturbo bipolare di tipo 1** è caratterizzato dalla presenza di almeno un episodio maniacale. Essendo quest'ultimo clinicamente rilevante, i pazienti in fase maniacale acuta necessitano spesso di essere ricoverati nei reparti di Psichiatria, a volte anche contro la loro volontà.

Il **disturbo bipolare di tipo 2** presenta, accanto ad uno o più episodi depressivi, uno o più episodi di ipomania, ma nessun episodio maniacale (10). In questi pazienti sono spesso gli episodi depressivi che rimangono clinicamente in primo piano, così che la diagnosi differenziale con il disturbo depressivo recidivante (che non fa parte del disturbo bipolare) risulta difficile (1).

Un tipo particolare di disturbo bipolare è il cosiddetto **rapid cycling**, in cui si assiste ad almeno 4 episodi affettivi nell'arco di un anno e in cui un episodio di un tipo può trasformarsi direttamente in un episodio di un altro tipo, senza le caratteristiche pause libere.

Raramente si assiste ad **episodi maniacali recidivanti**, senza episodi depressivi.

Infine la **ciclotimia**, descritta tra i disturbi affettivi cronici, è caratterizzata da instabilità cronica dell'umore, con numerosi periodi di lieve depressione e lieve innalzamento del tono dell'umore. In questo caso il decorso è prevalentemente cronico, anche se occasionalmente possono verificarsi periodi liberi. I singoli episodi affettivi non presentano criteri sufficienti per essere classificati come depressione o ipomania. La diagnosi risulta spesso difficile, poiché i

pazienti cercano aiuto spesso solo nei periodi di lieve riduzione del tono dell'umore, così che è richiesto spesso un lungo periodo di osservazione per arrivare alla diagnosi corretta (10).

Riconoscimento precoce

I primi sintomi del disturbo bipolare compaiono spesso nell'adolescenza o nella giovane età adulta. Tra l'inizio dei sintomi e il momento in cui viene posta una diagnosi corretta e quindi iniziato un adeguato trattamento passano circa 8-10 anni (1).

Secondo molti autori (Bauer, Berk, Hauser ed altri), il riconoscimento precoce potrebbe avere un grosso significato clinico: riduzione dei sintomi precoci, miglioramento o stabilizzazione delle capacità funzionali ad un livello che sia il più alto possibile, riduzione o almeno rallentamento della comparsa delle manifestazioni cliniche, minimizzazione del grado di severità di malattia, riduzione della durata delle fasi di malattia non trattate, influenza positiva sulla storia di malattia (11), (12), (13). Tuttavia, poiché ad oggi ancora nessuno strumento di screening e diagnosi precoce è stato validato da studi randomizzati e controllati, la diagnosi e la terapia nelle fasi prodromiche del disturbo bipolare avvengono in via sperimentale (3). Nella figura 1 è rappresentato in maniera schematica l'algoritmo diagnostico consigliato dalle linee guida tedesche sul disturbo bipolare.

Per screening in questo contesto si intende l'utilizzo di uno strumento diagnostico che si indirizza a soggetti che hanno un rischio aumentato di essere affetti dal disturbo bipolare. Lo scopo è quello di identificare sintomi sotto-soglia e porre un sospetto che necessita di un approfondimento diagnostico. Ad uno screening positivo deve seguire dunque una valutazione psichiatrica, allo scopo di porre una diagnosi accurata. Non si tratta invece di strumenti da applicare su larga scala alla popolazione generale.

L'aumentato rischio di sviluppare un disturbo bipolare è segnalato dai seguenti elementi: familiarità per disturbi affettivi e schizoaffettivi, abuso di sostanze, anamnesi per tentativo di suicidio, insorgenza precoce della depressione, sintomi depressivi atipici, anamnesi per numerosi episodi depressivi, alterazioni del temperamento.

I questionari validati per lo screening del disturbo bipolare sono:

- Mood Disorders Questionnaire (MDQ) (Hirschfeld et al. 2000), esamina la probabilità di presenza di un episodio ipomaniacale; descritto estesamente in seguito;
- Hypomania Checklist (HCL-32) (Angst et al. 2005), esamina altrettanto la presenza di un episodio ipomaniacale; consta di 32 domande e risulta positivo con un punteggio maggiore di 14;
- Bipolar Spectrum Diagnostic Scale (BSDS) Ghaemi et al. 2005, 21 domande (3).

Tutti i suddetti test sono validati da studi il cui campo di applicazione è prevalentemente il centro di salute mentale, ovvero studi in cui i questionari vengono compilati da pazienti che sono già in trattamento psichiatrico ambulatoriale (14). Questo comporta la presenza di un

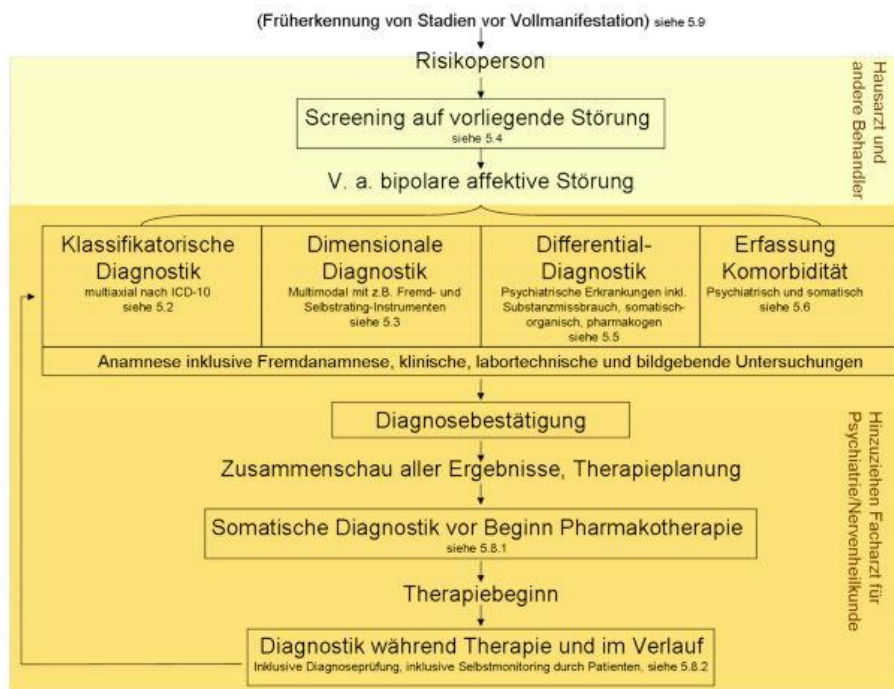


Figura 1 Algoritmo diagnostico delle linee di guida tedesche sul disturbo bipolare

bias di selezione, in quanto in questi centri si concentrano pazienti con manifestazioni relativamente gravi della malattia, in cui le prevalenze segnalate non sono quelle della popolazione afferente alla medicina primaria.

Nell'ambito delle Cure Primarie, dove si trova una popolazione non selezionata, esistono sì studi in cui vengono applicati tutti e tre i questionari, ma i dati sono ancora pochi e i risultati non omogenei (15). Nella meta-analisi di Carvahlo et al 2015, infatti, viene espressa la necessità di eseguire ulteriori studi in questo ambito (16).

Per questo progetto si è deciso di utilizzare il questionario MDQ per la sua praticità di applicazione nella Medicina Generale (4).

Il Mood Disorders Questionnaire (MDQ)

Il MDQ è un questionario di 15 domande che esamina la presenza di un episodio ipomaniacale attuale o pregresso. Il primo gruppo di 13 domande indaga i sintomi di ipomania, la 14° domanda chiede se almeno due sintomi sono comparsi nello stesso periodo e la 15° domanda chiede se tali sintomi hanno causato conseguenze funzionali. Affinché il test risulti positivo almeno 7 delle domande del primo gruppo devono avere risposta positiva ed essere positive la 14° e la 15° domanda. La figura 2 mostra una visione schematica dell'interpretazione del questionario MQQ.

Nell'ambito psichiatrico il test presenta una frequenza di positività tra il 21% e il 28%, una sensibilità del 61,3% e una specificità del 87,5% (17). I dati derivanti dall'uso del questionario nell'ambito della Medicina Generale sono in numero nettamente inferiore ed i risultati si dimostrano essere meno omogenei, descrivendo una positività del test tra l'8,9% e il 21,3%, una sensibilità tra il 58% e il 70% e una specificità tra 70% e il 90% (4), (18), (19), (20).

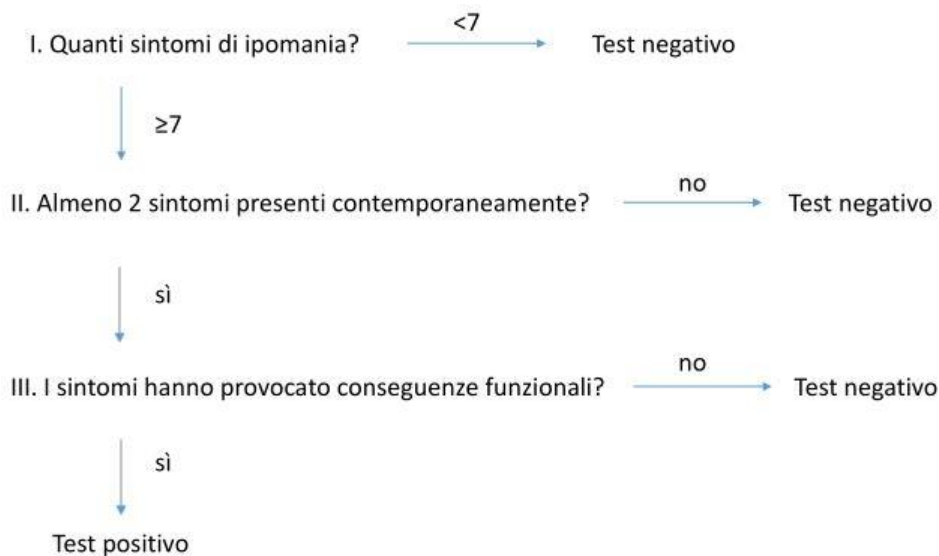


Figura 2 Interpretazione del questionario MDQ

Alcuni autori sostengono che, abbassando il cut-off dei sintomi a 5 anziché 7, si possa ottenere un'accuratezza diagnostica maggiore nelle setting delle cure primarie, raggiungendo una sensibilità del 91% e una specificità del 67% (16), (4).

In allegato sono presenti i questionari MDQ in italiano e in tedesco utilizzati per lo studio.

Cenni di terapia

Il trattamento farmacologico di una fase acuta del disturbo bipolare prevede sia l'utilizzo di farmaci per il trattamento dei sintomi che caratterizzano l'episodio acuto, sia farmaci per la prevenzione dell'oscillazione dell'umore, i cosiddetti stabilizzatori dell'umore, i quali vengono utilizzati anche nelle fasi libere da episodi affettivi.

Le classi di farmaci usate nel trattamento del disturbo bipolare sono:

- Farmaci antidepressivi;
- Farmaci stabilizzanti dell'umore: per es. litio, carbamazepina, valproato, lamotrigina;
- Farmaci antipsicotici atipici, alcuni dei quali hanno anche proprietà di stabilizzazione dell'umore (3).

Durante un episodio depressivo nell'ambito del disturbo bipolare va dunque preso in considerazione l'utilizzo contemporaneo di farmaci antidepressivi e farmaci stabilizzanti dell'umore. Se il disturbo bipolare non viene riconosciuto, l'episodio depressivo viene trattato come depressione unipolare con soli farmaci antidepressivi. L'utilizzo di questi farmaci in monoterapia nel disturbo bipolare può causare resistenza al trattamento, maggior frequenza di cicli di episodi affettivi e comportamento suicidario (2).

QUESITO

Qual è la prevalenza della positività al questionario MDQ nei pazienti con depressione nella medicina generale?

MATERIALI E METODI

Criteri di inclusione

Vengono inclusi nello studio pazienti d'età maggiore ai 18 anni con diagnosi attuale o pregressa di depressione.

Criteri di esclusione

Vengono esclusi dallo studio tutti i pazienti in cui il disturbo bipolare è già noto o pazienti affetti da demenza.

Selezione

I casi vengono selezionati con l'ausilio del software Millewin. Vengono utilizzati due metodi di arruolamento:

- 1) Metodo consecutivo: viene somministrato il test al paziente che si reca dal proprio Medico di Famiglia per un motivo qualsiasi, ma che il Medico riconosce come eleggibile per la presenza dei criteri di inclusione. Tale metodo è facilmente praticabile per il MMG ma presenta un bias di selezione (ovvero si selezionano i pazienti che si recano più spesso dal Medico);
- 2) Viene utilizzato il database di Millewin per estrapolare una lista dei pazienti eleggibili, che presentano diagnosi di depressione, depressione reattiva o sindrome ansioso-depressiva. I pazienti presenti in questa lista vengono chiamati per telefono e viene organizzato un appuntamento, durante il quale viene somministrato il test. L'ordine con cui i pazienti vengono chiamati è casuale e la sequenza numerica viene ottenuta per mezzo di un software online (www.random.org). Anche questo metodo presenta un bias di selezione, in quanto tendono a partecipare allo studio i pazienti più motivati.

Aspetti etici

Visto che l'applicazione del test ad un paziente può generare il sospetto di una malattia fino ad allora non nota, è necessario che il paziente presti il consenso informato alla partecipazione allo studio.

I dati nello studio risultano completamente anonimi. Per permettere al Medico di Famiglia e/o al paziente di sapere il risultato del test, viene applicato a ciascun questionario un codice, grazie al quale solo al Medico di Famiglia è permesso risalire all'identità del paziente (metodo della pseudonimizzazione). Con tale metodo viene garantito l'anonimato e contemporaneamente il paziente non viene sottratto alle cure.

Calcolo della prevalenza

Per lo scopo di questo progetto si è deciso di limitarsi al calcolo della frequenza della positività del test.

Si calcola la prevalenza utilizzando sia il cut-off standard di 7 sintomi di ipomania, sia il cut-off di 5 sintomi.

RISULTATI

Nel periodo tra novembre 2016 e gennaio 2017 sono stati raccolti 25 casi da 5 Medici di Famiglia che hanno collaborato al progetto. Dei 25 casi, 22 sono di sesso femminile e 3 di sesso maschile. 2 casi (entrambi di sesso maschile) sono stati esclusi, uno per diagnosi di disturbo bipolare e l'altro per diagnosi di demenza. L'età media è risultata essere 54,6 anni e il rapporto maschi-femmine mostra una netta prevalenza del sesso femminile.

Età media (anni)	54,6
Sesso (%F)	96%
Anno medio alla diagnosi	2009

Dei 23 casi ritenuti idonei, 3 casi hanno avuto un MDQ positivo secondo il punteggio standard con cut-off a 7 sintomi. Con cut-off ridotto a 5 sintomi, invece, 7 casi sono risultati positivi, tutti di sesso femminile e con un'età media di 53 anni. Se ne può ricavare così una positività del test del 13%; con cut-off ridotto la positività sale al 30%.

MDQ + (cut-off 7)	3/23	13%
MDQ con cut-off 5	7/23	30%

Il numero medio dei sintomi è risultato essere 4 e i sintomi con prevalenza maggiore sono risultati essere il deficit di concentrazione (57%), che è un sintomo caratteristico anche dell'episodio depressivo, l'aumento dell'energia (52%), l'aumento della velocità del pensiero (48%), l'aumento della fiducia in se stessi (39%) e l'aumento del tono dell'umore (35%).

DISCUSSIONE

Una prevalenza del MDQ positivo del 13% nella medicina generale si dimostra in linea con i dati ricavabili dalla letteratura. Come atteso, la valutazione dell'MDQ con cut-off ridotto a 5 sintomi ha permesso di alzare nettamente la prevalenza, raggiungendo il 30%. Data

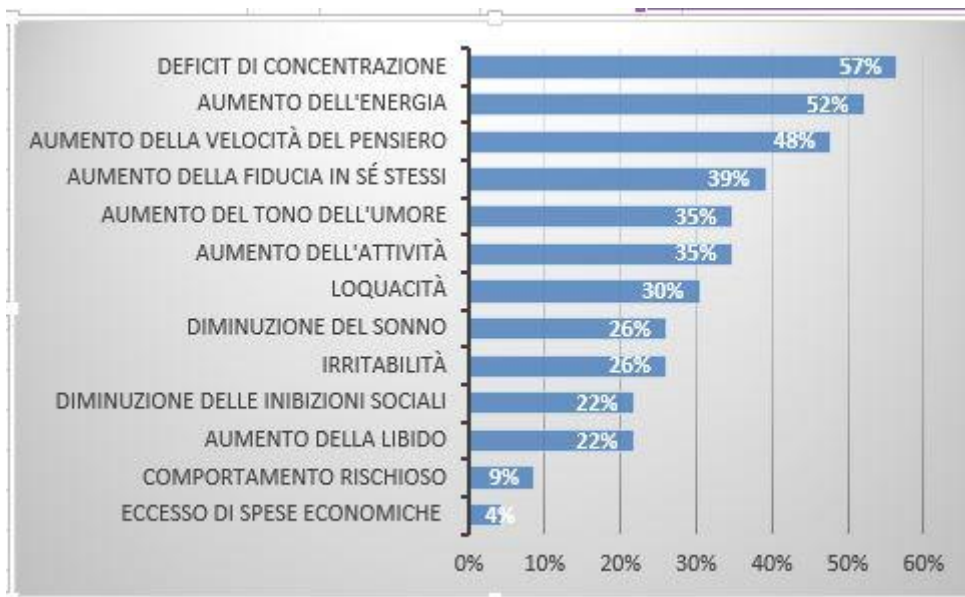


Figura 3 Frequenza dei sintomi di ipomania rilevati nei 23 casi

l'esigua dimensione del campione, questi dati sono insufficienti per poter trarre conclusioni statisticamente attendibili.

Tuttavia questo studio permette di trarre le seguenti conclusioni:

- Esiste una quota di pazienti nel setting delle Cure Primarie che sono noti per depressione, ma in cui si pone il sospetto per la presenza del disturbo bipolare;
- Tali pazienti dovrebbero essere inviati allo specialista per un approfondimento diagnostico;
- E' necessario approfondire il tema con ulteriori studi. Ci sono alcuni Medici di Famiglia interessati al tema e disposti a collaborare in questo tipo di ricerca. Insomma ci sono le basi per uno studio futuro, se vengono investite nel tema le risorse necessarie.

Punti forti dello studio

Questi dati sono inediti e rappresentano una grossa novità in un campo ancora a livello sperimentale, dove non esiste né consenso univoco né linee guida. Se infatti il riconoscimento precoce del disturbo bipolare nell'ambito psichiatrico è un tema ancora agli albori, si potrebbe definire nella medicina generale quasi pionieristico: infatti solo una manciata di studi a proposito è stata tuttora pubblicata, di cui solo uno in Italia (4).

Limiti dello studio

Questo progetto pilota presenta numerosi limiti. Innanzitutto il campione è esiguo. Inoltre, per ragioni organizzative, non è stato possibile ottenere un parere del comitato etico. E' mancata la validazione del test da parte dello specialista, con conseguente impossibilità di calcolare sensibilità e specificità; così non si sono potute trarre conclusioni sull'efficacia diagnostica del test MDQ (per esempio, calcolo dei falsi positivi con cut-off ridotto a 5 sintomi).

Infine l'arruolamento dei casi presenta, come già citato, un bias di selezione (tendenza alla partecipazione dei pazienti più motivati e di coloro che si recano più frequentemente dal Medico di famiglia), che è quasi sempre inevitabile in questo tipo di studi.

Aspetti utili alla pratica clinica

Un insegnamento che si può trarre da questo studio, utile alla pratica clinica, è la necessità, durante l'anamnesi ad un paziente con depressione, di porre direttamente domande che indaghino la presenza nel passato di sintomi di ipomania e di affrontare esplicitamente il tema. Altrimenti il paziente rimane spesso focalizzato solo sui sintomi che causano sofferenza, ovvero i sintomi depressivi, e la diagnosi di disturbo bipolare potrebbe essere così gravemente ritardata. E' ancora da chiarire quante e quali domande sono più indicate a tale scopo, ma per ora i questionari pre-impostati a disposizione, come l'MDQ, potrebbero essere uno strumento utile al Medico di famiglia come guida per orientare l'anamnesi.

ALLEGATI

THE MOOD DISORDER QUESTIONNAIRE		
Codice Paziente _____	Sesso: M F	Età: _____
		Data di valutazione _____
I.	C'è mai stato un periodo di tempo nella tua vita in cui ti sentivi ed agivi diversamente dal solito e in cui...	Si No
	...eri di umore così buono che le altre persone hanno pensato che tu non fossi come al solito o che a causa del tuo così buon umore hai avuto difficoltà con le altre persone?	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
1.	...eri talmente irritabile da urlare contro altre persone o da provocare un litigio o uno scontro fisico?	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
2.	...ti sentivi molto più sicuro di te rispetto al solito?	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
3.	...avevi meno bisogno di dormire?	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
4.	...eri più loquace e parlavi più velocemente del solito?	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
5.	...i tuoi pensieri erano più veloci del solito?	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
6.	...eri così facilmente distraibile dalle cose intorno a te da avere difficoltà nel concentrarti?	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
7.	...avevi più energia e ti sentivi più in forma del solito?	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
8.	...riuscivi a fare molte più cose del solito?	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
9.	...eri più socievole del solito o ti sentivi meno inibito socialmente? (Per esempio telefonare agli amici nel bel mezzo della notte)	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
10.	...eri più interessato al sesso rispetto al solito?	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
11.	...facevi delle cose per te inusuali o che gli altri avrebbero potuto considerare eccessive, stupide o rischiose?	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
12.	...spendevi così tanti soldi da creare delle difficoltà a te o alla tua famiglia?	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
13.		
II.	Hai risposto "Si" a più di una domanda poste sopra? Se sì: alcune di queste situazioni si sono verificate durante lo stesso periodo di tempo?	Si No
III.	Quanto problematiche giudichi le difficoltà in cui ti sei trovato a causa delle suddette situazioni, per esempio difficoltà familiari, problemi finanziari o legali, litigi o scontri fisici?	Problematiche Non problematiche

Figura 4 Questionario MDQ in italiano

DGBS-Fragebogen zu Bipolaren Störungen

var. nach „Mood Disorder Questionnaire“ der Depression and Bipolar Support Alliance (DBSA)

Die nachstehenden Fragen können Ihnen zur Selbsteinschätzung Ihres persönlichen Befindens dienen. Bitte lesen Sie die folgenden Fragen sorgfältig durch und kreuzen Sie jeweils die Antwort an, die auf Sie am besten zutrifft:

I. Gab es einmal einen Zeitabschnitt in Ihrem Leben, in dem Sie anders fühlten und handelten als sonst und in dem...

1. ...Sie so gehobener Stimmung waren, dass Ihre Mitmenschen den Eindruck hatten, Sie seien anders als sonst oder Sie aufgrund der gehobenen Stimmung Schwierigkeiten mit Ihren Mitmenschen bekamen? Ja Nein
2. ...Sie sich so gereizt fühlten, dass Sie Mitmenschen anschrieten oder in Streitigkeiten oder Handgreiflichkeiten verwickelt wurden? Ja Nein
3. ...Sie sich sehr viel selbstbewusster fühlten als gewöhnlich? Ja Nein
4. ...Sie weniger Schlafbedürfnis hatten? Ja Nein
5. ...Sie mehr Rededrang verspürten oder schneller sprachen als sonst? Ja Nein
6. ...Ihre Gedanken zu rasen begannen? Ja Nein
7. ...Sie so schnell abgelenkt wurden von äußeren Ereignissen, dass Sie sich nicht mehr konzentrieren konnten? Ja Nein
8. ...Sie viel mehr Energie hatten als sonst und sich leistungsfähiger fühlten? Ja Nein
9. ...Sie deutlich mehr Aktivitäten durchführten als gewöhnlich? Ja Nein
10. ...Sie geselliger waren als sonst oder Sie weniger soziale Hemmungen hatten (z.B. mitten in der Nacht einen Freund anrufen) Ja Nein
11. ...Sie mehr Interesse an Sex hatten als sonst? Ja Nein
12. ...Sie Dinge taten, die für Sie untypisch sind bzw. von denen Mitmenschen sagten, sie seien übertrieben, leichtsinnig oder riskant? Ja Nein
13. ...Sie so viel Geld ausgaben, dass Sie sich selbst oder Ihre Familie in finanzielle Schwierigkeiten brachten? Ja Nein

II. Haben Sie mehr als eine Frage mit „Ja“ beantwortet? Wenn ja: Sind manche der oben genannten Symptome innerhalb desselben Zeitabschnitts aufgetreten?

Ja Nein

III. Wie problematisch schätzen Sie die Schwierigkeiten ein, die Ihnen durch diese Erlebens- und Verhaltensweisen erwachsen sind, z.B. familiäre Schwierigkeiten, finanzielle oder rechtliche Probleme, Streitigkeiten oder Handgreiflichkeiten?

problematisch nicht problematisch

Figura 5 Questionario MDQ in tedesco



Scheda informativa e consenso informato per la partecipazione ad un progetto pilota

Screening del disturbo bipolare tra pazienti con depressione nella Medicina Generale


Gentile partecipante!
E' invitato/a a partecipare al sopracitato progetto pilota.

La partecipazione a questo progetto è su base volontaria. Lei può uscire dal progetto in qualsiasi momento e senza dover darne giustificazione. Il rifiuto alla partecipazione o la sua prematura uscita non comporta nessuno svantaggio in termini di cure mediche.

In un progetto pilota vengono raccolti i primi dati, che servono a sviluppare poi studi clinici completi. Prerequisito per lo svolgimento di un progetto pilota è che Lei dia in consenso alla partecipazione in maniera scritta. Legga il seguente testo, come aggiunta al colloquio medico e non indugi a fare domande in caso di incomprensioni.

- Qual è lo scopo del progetto pilota?**
Lo scopo è quello di verificare se l'utilizzo di un questionario per il riconoscimento precoce del disturbo bipolare è adatto nel contesto della Medicina di Famiglia.
- Come si svolge il progetto pilota?**
Lei compila un questionario. Il suo Medico di Famiglia e il team di ricerca ottengono i risultati del questionario, in modo che il team di ricerca non abbia alcuna possibilità di risalire alla Sua identità. Questa procedura si chiama pseudonimizzazione ed è usuale nell'ambito degli studi psicologici.
- In che modo vengono usati i dati raccolti tramite questo progetto pilota?**
Solo il suo Medico di Famiglia ha accesso ai suoi dati personali. Egli/ella rispetta il segreto professionale. La trasmissione dei dati al team di ricerca avviene senza che Lei venga nominata e esclusivamente a scopi statistici.
- CI sono rischi?**
La partecipazione al suddetto studio non provoca alcun rischio.
- Possibilità di discutere ulteriori dubbi?**
Per ulteriori domande legate al progetto pilota sono a disposizione il suo Medico di Famiglia e il team di ricerca.

39100 Boves/Balzano - Wangegasse/Via dei Vanga 18
Tel./Fax 0471 982 788 www.sakam.it e-mail: info@sakam.it
Codice fiscale: 02405890217



Contatti:
Dr. Enrico Marchi - Tel. 3409019940 - E-Mail: emarchi20@gmail.com
Dr. Giuliano Piccoliori - E-Mail: drgiupic@tin.it
Maria Luise Obexer Tel.: 0471 982 788 - E-Mail: info@sakam.it

Consenso informato

Nome del paziente: Codice:

Data di nascita:


Io presto il consenso di partecipare al progetto pilota, ai sensi del D.Lgs. 196 del 30 Giugno 2003. Sono stato dettagliatamente e comprensibilmente informato sugli scopi e sullo svolgimento del progetto pilota dal Dr. Io ho letto la scheda informativa e il consenso informato. Ulteriori domande mi sono state chiarite. Ho avuto sufficientemente tempo per decidere.
Nell'utilizzo dei dati viene rispettata la legge sulla privacy.

.....
(Data e firma del paziente)

.....
(Data, nome e firma del Medico di Famiglia)

39100 Boves/Balzano - Wangegasse/Via dei Vanga 18
Tel./Fax 0471 982 788 www.sakam.it e-mail: info@sakam.it
Codice fiscale: 02405890217

Figura 6 Consenso informato in italiano



PatientInneninformation und Einwilligungserklärung zur Teilnahme an einem Pilotprojekt

Hypomanie-Screening unter Patienten mit Depression in Allgemeinmedizin

Sehr geehrte Teilnehmerin, sehr geehrter Teilnehmer!
Wir laden Sie ein, an dem oben genannten Pilotprojekt teilzunehmen.
Ihre Teilnahme an diesem Pilotprojekt erfolgt freiwillig. Sie können jederzeit ohne Angabe von Gründen aus der Studie ausscheiden. Die Ablehnung der Teilnahme oder ein vorzeitiges Ausscheiden aus dieser Studie hat keine nachteiligen Folgen für Ihre medizinische Betreuung.

In einem Pilotprojekt werden die ersten Daten gesammelt, die dazu dienen, umfassende klinische Studien zu entwickeln. Unverzichtbare Voraussetzung für die Durchführung eines Pilotprojekts ist jedoch, dass Sie Ihr Einverständnis zur Teilnahme schriftlich erklären. Bitte lesen Sie den folgenden Text als Ergänzung zum Informationsgespräch mit Ihrem Arzt sorgfältig durch und zögern Sie nicht, Fragen zu stellen.

Bitte unterschreiben Sie die Einwilligungserklärung nur

- wenn Sie Art und Ablauf des Pilotprojekts vollständig verstanden haben,
- wenn Sie bereit sind, der Teilnahme zuzustimmen und
- wenn Sie sich über Ihre Rechte als Teilnehmer an diesem Pilotprojekt im Klaren sind.

- Was ist der Zweck des Pilotprojekts?**
Der Zweck ist zu prüfen, ob ein Fragebogen zu frühzeitiger Erkennung der bipolaren Störung durch den Hausarzt geeignet ist.
- Wie läuft der Pilotprojekt ab?**
Die Teilnehmer füllen einen Fragebogen aus. Ihr/-e Hausarzt/-ärztin und das Forschungsteam erhalten die Ergebnisse des Fragebogens, wobei das Forschungsteam keine Rückschlüsse auf Ihre Person ziehen kann. Dieses Vorgehen nennt sich Pseudonymisierung und ist bei psychologischen Studien üblich.
- In welcher Weise werden die im Rahmen dieser klinischen Studie gesammelten Daten verwendet?**
Nur Ihr/-e Hausarzt/-ärztin hat Zugang zu den vertraulichen Daten, in denen Sie namentlich genannt werden. Sie/er unterliegt der Schweigepflicht. Die Weitergabe der Daten an das Studienteam erfolgt ausschließlich zu statistischen Zwecken und Sie werden darin nicht namentlich genannt. Auch in etwaigen Veröffentlichungen der Daten dieser klinischen Studie werden Sie nicht namentlich genannt.

39100 Boves/Balzano - Wangegasse/Via dei Vanga 18
Tel./Fax 0471 982 788 www.sakam.it e-mail: info@sakam.it
Codice fiscale: 02405890217



- Gibt es Risiken?**
Die Teilnahme an dieser Studie ist mit keinen Risiken verbunden.
- Möglichkeit zur Diskussion weiterer Fragen**
Für weitere Fragen im Zusammenhang mit diesem Pilotprojekt stehen Ihnen Ihr/-e Hausarzt/-ärztin und der Studienarzt gern zur Verfügung. Auch Fragen, die Ihre Rechte als Patient und Teilnehmer betreffen, werden Ihnen gerne beantwortet.

Namen der Kontaktpersonen:
Dr. Enrico Marchi - Tel. 3409019940 - E-Mail: emarchi20@gmail.com
Dr. Giuliano Piccoliori - E-Mail: drgiupic@tin.it
Maria Luise Obexer Tel.: 0471 982 788 - E-Mail: info@sakam.it

Einwilligungserklärung

Name des Patienten:
Geb. Datum: Codex:

Ich erteile die Einverständnis zur Teilnahme am Pilotprojekt, gemäß dem Legislativdekret Nr. 196/ 30.06.2003. Ich bin von Herrn/Frau ausführlich und verständlich über die Ziele, Durchführung, sowie über Wesen, Bedeutung und Tragweite des Pilotprojekts und die sich daraus ergebenden Anforderungen für mich aufgeklärt worden. Ich habe darüber hinaus den Text dieser Patientenklärung und Einwilligungserklärung, die insgesamt 5 Seiten umfasst gelesen. Aufgetretene Fragen wurden mir vom/-von der Hausarzt/-ärztin verständlich und genügend beantwortet. Ich hatte ausreichend Zeit, mich zu entscheiden. Ich habe zurzeit keine weiteren Fragen mehr.

Beim Umgang mit den Daten werden die Bestimmungen des Datenschutzgesetzes beachtet.

.....
(Datum und Unterschrift des Patienten)

.....
(Datum, Name und Unterschrift des/der Hausarzt/-ärztin)

39100 Boves/Balzano - Wangegasse/Via dei Vanga 18
Tel./Fax 0471 982 788 www.sakam.it e-mail: info@sakam.it
Codice fiscale: 02405890217

Figura 7 Consenso informato in tedesco

RINGRAZIAMENTI

Ringrazio tutte le persone che hanno collaborato al mio progetto:

Dr. Ettore Favaretto, Dr. Fulvio Bedani, Dr. Magdalena Schroffenegger, Dr. Giuliano Piccoliori, Marialuise Obexer, Dr. Andreas Conca, Dr. Ignazio Maniscalco, Dr. Simon Kostner, Dr. Cordula Weber, Margit Peristi, Dr. Nicola Pedroni, Dr. Stefania Ventura, Dr. Doris Gatterer, Dr. Martin Lochmann, Dr. Enzo Bertamini, Dr. Emanuela Zazzetta, Dr. Simone Unterpertinger, Dr. Katharina Mahlkecht, Dr. Giuseppe Parisi.

BIBLIOGRAFIA

1. *Toward a re-definition of subthreshold bipolarity: epidemiology and proposed criteria for bipolar-II, minor bipolar disorders and hypomania.* **Angst J, Gamma A, Benazzi F, Ajdacica V, Eich D, Roessler W.** 2003, Journal of Affective Disorders 73, p. 133-146.
2. *Effectiveness of Adjunctive Antidepressant Treatment for Bipolar Depression.* **Sachs GS, Nierenberg AA, Calabrese JR, Marangell LB, Wisniewski SR, Gyulai L, Friedman ES, Bowden CL, Stephen R. Wisniewski, Ph.D., Laszlo Gyulai, M.D., Edward S. Friedman, Bowden CL, et al.** 2007, New England Journal of Medicine 356;17, p. 1711-1722.
3. **DGBS, DGPPN.** S3-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie bipolarer Störungen. 2012. Langversion 1.4.
4. *Screening for Bipolar Disorder Symptoms in Depressed Primary Care Attenders: Comparison between Mood Disorder Questionnaire and Hypomania Checklist (HCL-32).* **Sadelli A, Lia L, Luciano CC, Nespeca C, Berardi D, Menchetti M.** Psychiatry J. 2013;2013:548349, 2013.
5. *Lifetime and 12-Month Prevalence of Bipolar Spectrum Disorder in the National Comorbidity Survey Replication.* **Merikangas KR, Akiskal HS, Angst J, Greenberg PE.** Arch Gen Psychiatry. 2007 May ; 64(5): 543–552, 2007, Arch Gen Psychiatry. 2007 May ; 64(5): 543–552.
6. *The prevalent clinical spectrum of bipolar disorders: beyond DSM-IV.* **HS, Akiskal.** J Clin Psychopharmacol. 1996 Apr;16(2 Suppl 1):4S-14S, 1996, J Clin Psychopharmacol. 1996 Apr;16(2 Suppl 1):4S-14S.
7. *Mood episodes and mood disorders: patterns of incidence and conversion in the first three decades of life.* . **Beesdo K, Hofler M, Leibenluft E, Lieb R, Bauer M, Pfennig A.** Bipolar Disord 11, 6: 637-649., 2009.
8. *Suicide and primary affective disorders.* **E, Guze SB and Robins.** Br J Psychiatry 117, 539: 437-438., 1970.
9. *The neurobiology of suicide in adolescents. An emerging field of research.* **JJ, Zalsman G and Mann.** 2005, Vol. Int J Adolesc Med Health 17, 3: 195-196.
10. **Dilling H, Mombour W, Schmidt MH.** Internationale Klassifikation psychischer Störungen ICD-10 Kapitel V (F). s.l. : 9.Auflage, 2014.
11. *E-Mental Health: Neue Medien in der psychosozialen Versorgung Heidelberg.* **SM, Bauer e H, Kordy.** Springer Medizin Verlag, Heidelberg 2008. 350 S., 52 Abb, 2008.
12. *Early intervention in bipolar disorders: opportunities and pitfalls.* . **Berk M, Hallam K, Lucas N, Hasty M, Mcneil CA, Conus P, Kader L, McGorry PD.** Medical Journal of Australia 187, 7: S11-S14., 2007.
13. *Early recognition of bipolar disorder.* **Hauser M, Pfennig A, Ozgurdal S, Heinz A, Bauer M, Juckel G.** European Psychiatry 22, 2: 92-98., 2007.

14. *THE VALIDITY OF THE MOOD DISORDER QUESTIONNAIRE FOR SCREENING BIPOLAR DISORDER: A META-ANALYSIS.* Wang HR, Woo YS, Ahn HS, Ahn IM, Kim HJ, Bahk WM. *Depress Anxiety.* 2015 Jul;32(7):527-38. doi: 10.1002/da.22374. Review., 2015.
15. *Unrecognised bipolar disorder in primary care patients with depression.* Smith DJ, Griffiths , Kelly , Hood K, Craddock N, Simpson SA. *Br J Psychiatry.* 2011 Jul;199(1):49-56. doi: 10.1192/bjp.bp.110.083840., 2011.
16. *Screening for bipolar spectrum disorders: A comprehensive meta-analysis of accuracy studies.* Carvalho AF, Takwoingi Y, Sales PM, Soczynska JK, Köhler CA, Freitas TH, Quevedo J, Hyphantis TN, McIntyre RS, Vieta E. *J Affect Disord.* 2015 Feb 1;172:337-46. doi: 10.1016/j.jad.2014.10.024. Review., 2015.
17. *Screening for bipolar disorder with the Mood Disorders Questionnaire: a review. .* Zimmerman M, Galione JN. 2011, Vol. *Harv Rev Psychiatry.* 2011 Sept-Oct;19(5):219-28.
18. *Factors associated with positive Screens on the Mood Disorder Questionnaire in Primary Care.* Gorski E, Ghezzi D, Willis KC. 2006, Vol. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry.* 2006;8(5):264-8, .
19. *Screening for Bipolar Disorder in Patients Treated for Depression in a Family Medicine Clinic.* Hirschfeld RMA, Cass AR, Holt DCL, Carlson CA. 2005, Vol. *J Am Board Fam Pract* 2005;18:233–9, 2005.
20. *Unrecognised bipolar disorder among UK primary care patients prescribed antidepressants: an observational study.* Hughes T, Cardno A, West R, Marino-Francis F, Featherstone I, Rolling K, Locker A, McLintock K, House A. *Br J Gen Pract.* 2016 Feb;66(643):e71-7. doi: 10.3399/bjgp16X683437., 2016.
21. *Toward a re-definition of subthreshold bipolarity: epidemiology and proposed criteria for bipolar-II, minor bipolar disorders and hypomania.* Angst J, Gamma A, Benazzi F, Ajdacica V, Eich D, Roessler W. 2003, Vol. *Journal of Affective Disorders* 73, pp. 133-146.
22. *Toward a re-definition of subthreshold bipolarity: epidemiology and proposed criteria for bipolar-II, minor bipolar disorders and hypomania. .* Angst J, Gamma A, Benazzi F, Ajdacica V, Eich D, Roessler W. 2003,, Vol. *Journal of Affective Disorders* 73, pp. 133-146.
23. *Screening for Bipolar Disorder Symptoms in Depressed Primary Care Attenders: Comparison between Mood Disorder Questionnaire and Hypomania Checklist (HCL-32). .* Sadedli A, Lia L, Luciano CC, Nespeca C, Berardi D, Menchetti M. 2013, Vol. *Psychiatry J.* 2013;2013:548349, 2013.
24. *Effectiveness of Adjunctive Antidepressant Treatment for Bipolar Depression. .* Sachs GS, Nierenberg AA, Calabrese JR, Marangell LB, Wisniewski SR, Gyulai L, Friedman ES, Bowden CL, Stephen R. Wisniewski, Ph.D., Laszlo Gyulai, M.D., Edward S. Friedman. 2007, Vol. *New England Journal of Medicine* 356;17, pp. 1711-1722.
25. *Screening for bipolar disorder with the Mood Disorders Questionnaire: a review.* Zimmerman M, Galione JN. *Harv Rev Psychiatry.* 2011 Sept-Oct;19(5):219-28, 2011.

26. *Factors associated with positive Screens on the Mood Disorder Questionnaire in Primary Care.* **Gorski E, Ghezzi D, Willis KC.** Prim Care Companion J Clin Psychiatry. 2006;8(5):264-8, 2006.

27. *Screening for Bipolar Disorder in Patients Treated for Depression in a Family Medicine Clinic.* **Hirschfeld RMA, Cass AR, Holt DCL, Carlson CA.** J Am Board Fam Pract 2005;18:233-9, 2005.