EPIDEMIOLOGIA ED EVIDENZE CLINICHE

Antonella Gigantesco

Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, Istituto Superiore di Sanità, Roma

Il DSM-5 (*Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders, Fifth Edition*) (APA, 2013) (come del resto il DSM-IV e III) non riconosce la Depressione Post Partum (DPP) come una diagnosi separata da quella di disturbo depressivo maggiore. Per diagnosticare una DPP devono essere, infatti, soddisfatti i criteri definiti per l'episodio di depressione maggiore e i criteri per lo *specificatore* ad esordio nel periodo perinatale. Ovviamente l'episodio (o più episodi in caso di disturbo depressivo maggiore ricorrente) non deve essere meglio inquadrabile come disturbo schizoaffettivo e non deve essere sovrapposto a schizofrenia, disturbo schizofreniforme, disturbo delirante o disturbo psicotico non altrimenti specificato, inoltre non deve mai essere stato presente un episodio maniacale, ipomaniacale o misto.

Nella maggioranza dei casi l'episodio di DPP ha una durata di 3-6 mesi ma nel 25-30% dei casi persiste ad un 1 anno di distanza dall'esordio.

Per inciso, va segnalato che in Europa, il disturbo depressivo maggiore rende conto del 6% del carico (*burden*) totale di sofferenza e disabilità legato alle malattie. Secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità, questo disturbo è al terzo posto in ordine di importanza per il carico che provoca e, se non verrà contrastato, salirà al secondo entro il 2020 e al primo entro il 2030. Da un punto di vista di salute pubblica il disturbo depressivo maggiore costituisce uno dei problemi più seri e una delle maggiori fonti di carico assistenziale e di costi per il Servizio Sanitario Nazionale.

La depressione si associa tipicamente a un aumento del tasso di morbilità e mortalità per malattie organiche concomitanti, in particolare cardiovascolari, e nelle sue manifestazioni estreme può portare al suicidio, a causa del quale muoiono in Italia circa 4 mila persone ogni anno. Più episodi di depressione maggiore si sono avuti, più è facile averne di nuovi. Circa il 50% delle persone, dopo avere avuto un primo episodio ne ha un secondo; dopo tre episodi, la probabilità di averne un quarto è del 90%.

Le donne presentano un maggiore rischio di esserne colpite rispetto agli uomini, con un rapporto stimato di 2:1. Nelle donne in età fertile la depressione è la seconda causa di invalidità totale dopo l'HIV/AIDS (WHO, 2001) e la prima causa di malattia in quelle di età compresa tra i 15 e i 44 anni, sia nei Paesi industrializzati che in quelli in via di sviluppo.

Aspetti clinici

Le manifestazioni cliniche della DPP includono disturbi del sonno, perdita di peso oppure diminuzione o aumento dell'appetito, paura di fare del male al bambino, estrema preoccupazione e ansia nei confronti del figlio, stato d'animo di tristezza, abbattimento, pianto eccessivo, senso di valere poco, senso di colpa eccessivo, mancanza di speranza, difficoltà di concentrazione e di memoria, mancanza di energia, perdita di piacere e interesse nelle attività, pensieri ricorrenti che non vale la pena di vivere o pensieri di morte e di suicidio (Patel *et al.*, 2012).

I criteri temporali adottati dai sistemi di classificazione, come ad es. il DSM-5, sono spesso ritenuti dai clinici troppo restrittivi. Infatti è stato osservato che nel 50% dei casi la DPP insorge entro i primi 3 mesi dopo il parto e nel 75% dei casi entro i primi 6 mesi. Alcuni esperti nel campo considerano che l'esordio dei sintomi della DPP possa avvenire fino a 12 mesi dopo il parto (Gaynes *et al.*, 2005).

La DPP va in particolare distinta dal baby blues e dalla psicosi puerperale. Il quadro clinico noto come *baby blues* è molto diffuso ed è una reazione piuttosto comune dovuta principalmente al drastico cambiamento ormonale nelle ore successive al parto e alla spossatezza fisica e mentale del travaglio e del parto; infatti, durante le due settimane immediatamente successive al parto colpisce dal 50 all'85% delle donne, pur non producendo effetti rilevanti a lungo termine né per la madre né per il figlio. Insorge perlopiù intorno al quarto giorno dopo il parto e si risolve entro il decimo. I sintomi sono tristezza, ansia, pianto, diminuzione del sonno, scarsa lucidità, irritabilità; tuttavia non è presente ideazione suicidaria e non è necessario un trattamento.

La psicosi puerperale è rara, con una prevalenza dello 0.1-0.2%, ma il rischio di suicidio e/o d'infanticidio ne fa una emergenza psichiatrica (Cohen *et al.*, 2010). Caratterizzata da un franco quadro psicotico, i sintomi includono irrequietezza, agitazione, disturbi del sonno, paranoia, disorganizzazione del pensiero, impulsività, allucinazioni e deliri. La psicosi puerperale ha un'insorgenza generalmente rapida: solitamente interviene entro le prime due settimane dal parto ed è più frequente nelle primipare di età inferiore o uguale a 35 anni (Cohen *et al.*, 2010).

La DPP è oggetto di attenzione clinica non solo perché comporta serie compromissioni del funzionamento sociale e personale delle donne che ne soffrono ma anche perché può avere ripercussioni sul partner (Roberts *et al.*, 2006) e sull'interazione madre-bambino (McMahon *et al.*, 2006). È infatti associata a scadimento della qualità di vita familiare (Da Costa *et al.*, 2006) e dello sviluppo emozionale (Goodman *et al.*, 2011), intellettuale (Sharp *et al.*, 1995) e cognitivo del bambino (Grace *et al.*, 2003). La depressione post partum limita in particolare il funzionamento della donna nel suo ruolo materno, infatti le madri che soffrono di DPP più frequentemente sospendono precocemente l'allattamento al seno, si attengono meno all'adozione di misure di sicurezza come usare seggiolini per bambini in automobile, e i loro figli presentano tassi inferiori di utilizzazione dei servizi di assistenza sanitaria preventiva e vaccinale (Field *et al.*, 2010).

Prevalenza

Negli ultimi 10 anni sono stati condotti molti studi di prevalenza tra cui oltre 200 pubblicati in lingua inglese e prodotte diverse rassegne sistematiche sull'argomento di cui almeno 7 possono essere considerate di soddisfacente qualità metodologica (Norhayati *et al.*, 2015). La quasi totalità degli studi si basano sull'impiego di strumenti di valutazione auto-compilati e sono stati condotti complessivamente in una quarantina di Paesi sia industrializzati che in via di sviluppo. Lo strumento auto-compilato più frequentemente utilizzato è la scala *Edinburgh Postnatal Depression Scale* (EPDS) (Cox *et al.*, 1987).

La numerosità campionaria degli studi è molto variabile e va da meno di 100 a oltre 21.000 donne. Anche il periodo prescelto per la valutazione del disturbo risulta essere molto variabile e va da 0 a 12 mesi dopo il parto, anche se nella maggior parte dei casi corrisponde a 4 settimane dopo il parto. In una ventina di studi, complessivamente condotti in 15 Paesi, sono state utilizzate interviste cliniche strutturate.

La prevalenza registrata dagli studi che hanno usato strumenti auto-compilati varia dal 1,9% all'82,1%, registrate rispettivamente in Germania e negli Stati Uniti, Nei Paesi industrializzati la

prevalenza varia dal 5,2% al 74,0%, la più bassa è stata rilevata in Pakistan e la più alta in Turchia, Sempre nei Paesi industrializzati la prevalenza di DPP rilevata con lo strumento EPDS varia dal 5,5% al 34,4% a 4 settimane dal parto; dal 2,6% al 35,0% nel periodo dalla quarta all'ottava settimana dopo il parto; dal 2,9% al 25,5% a sei mesi dal parto e dal 6,0% al 29,0% a 12 mesi dal parto. Nei Paesi in via di sviluppo la prevalenza sulla base dell'EPDS è più elevata che nei Paesi industrializzati e va dal 12,9% al 50,7% a quattro settimane dal parto, dal 4,9% al 50,8% dalla quarta all'ottava settimana, dall'8,2% al 38,2% a 6 mesi e dal 21,0% al 33,2% a 12 mesi dal parto (Norhayati *et al.*, 2015).

Negli studi in cui ci si è basati sui criteri della ICD-10 (*International Classification of Diseases 10th revision*) (WHO, 2007), la prevalenza di DPP varia dallo 0,1% in Finlandia al 26,3% in India (Norhayati *et al.*, 2015).

In meno di una decina di studi in cui è stata usata l'intervista *Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders* (SCID-I) (First *et al.*, 2002) (che rappresenta lo strumento gold standard per la diagnosi dei disturbi psichiatrici di asse I) la prevalenza di DPP, registrata a 6-8 settimane dal parto va dal 4,3% (Chee *et al.*, 2005) (in uno studio condotto in Singapore a 6 settimane dal parto) al 19% (Bloch *et al.*, 2005) (in uno studio condotto in Israele a 6-8 settimane dal parto che ha incluso però anche la depressione sotto-soglia); la prevalenza nel periodo 0-5 mesi dal parto va dal 5% (Kitamura *et al.*, 2006) (in uno studio condotto in Giappone a 0-3 mesi dal parto) al 14,9% (Liabsuetrakul *et al.*, 2007) (in uno studio condotto in Thailandia a 3-5 mesi dal parto); infine la prevalenza registrata a 12 mesi dal parto va dal 17,1% (Ueda *et al.*, 2006) (in uno studio condotto in Giappone) al 37% (Giannandrea *et al.*, 2013) (in uno studio condotto negli Stati Uniti) su campioni però scarsamente numerosi (n. 70 e 192).

L'eterogeneità dei criteri adottati di definizione di caso, del periodo post-parto prescelto per la valutazione del disturbo e degli strumenti di valutazione utilizzati nonché dei diversi *cut-off* adottati rende molto difficile la confrontabilità dei risultati di tutti questi studi.

Se consideriamo i soli studi condotti in Europa che hanno adottato lo strumento EPDS con *cut-off* conservativo pari a o maggiore di 12 (scelta che assicura soddisfacenti sensibilità, specificità e valore predittivo positivo dello strumento) e che hanno valutato la presenza del disturbo nelle 4-8 settimane successive al parto, la prevalenza di DPP varia dall'8% (Blom *et al.*, 2010) (in uno studio condotto in Paesi Bassi a 2 mesi dal parto) al 16,7% (Gaillard *et al.*, 2014) (in uno studio condotto in Francia a 6-8 settimane dal parto).

Fattori di rischio

Fattori psicologici

Episodi di ansia e depressione durante la gravidanza, precedenti malattie psichiatriche, problemi di relazione con il partner ed eventi stressanti sono i più importanti fattori psicologici di rischio in puerpere provenienti sia da Paesi industrializzati che in via di sviluppo (Milgrom *et al.*, 2008).

Nei Paesi industrializzati importanti fattori di rischio sono rappresentati da presenza di depressione e/o ansia durante la gravidanza (Gaillard *et al.*, 2014; McGrath *et al.*, 2008), pregresse malattie psichiatriche (Raisanen *et al.*, 2014), problemi di relazione con il partner (Escriba-Aguir & Artazcoz, 2011), eventi stressanti (Escriba-Aguir & Artazcoz, 2011; Boyce & Hickey, 2005), eccessivo stress derivante dall'accudimento del bambino (Leung *et al.*, 2005) e atteggiamento negativo nei confronti della gravidanza (Kitamura *et al.*, 2006). Gli stessi fattori di rischio sono stati documentati anche in puerpere residenti in Paesi in via di sviluppo

(Demirchyan *et al.*, 2014; Yagmur & Ulukoca, 2010; Kirpinar *et al.*, 2010; Kheirabadi *et al.*, 2009; Ho-Yen *et al.*, 2007; Aydin *et al.*, 2005).

Altri fattori psicologici documentati solo nei Paesi industrializzati riguardano pregressi disturbi mestruali (Bloch *et al.*, 2005) e intenzione di tornare rapidamente al lavoro. (Kozinszky *et al.*, 2011).

Fattori ostetrici e pediatrici

Donne i cui neonati sono affetti da una condizione medica patologica (Raisanen *et al.*, 2013), o nati prematuramente (Raisanen *et al.*, 2013) o con temperamento difficile (Eastwood *et al.*, 2012) sono più a rischio di DPP.

Nei Paesi in via di sviluppo donne che non avevano pianificato la gravidanza (Yagmur & Ulukoca, 2010), o che non la desideravano (Csatordai *et al.*, 2007), con precedente storia di perdita di un figlio (Yagmur & Ulukoca, 2010), che avevano sofferto di problemi durante la gravidanza (Agoub *et al.*, 2005) o che avevano bassi livelli di emoglobina durante il parto (Goshtasebi *et al.*, 2013) sono risultate essere più a rischio di sviluppare la DPP. Dopo il parto, le donne con neonati affetti da malattie (Demirchyan *et al.*, 2014), che non avevano conoscenze su come accudire il neonato (Ege *et al.*, 2008) o che presentavano difficoltà di allattamento (Zubaran & Foresti, 2013) sono risultate a maggior rischio di essere affette da DPP.

Fattori socio-demografici

Diversi studi segnalano come importante fattore di rischio un basso livello socio-economico sia nei Paesi sviluppati (Goyal *et al.*, 2010) che non (Ozdemir *et al.*, 2014). Tuttavia questo risultato è controverso dato che vi sono altri studi che mostrano il contrario (Deng *et al.*, 2014; Goker *et al.*, 2012).

Vi è invece accordo tra i diversi studi per quanto riguarda l'influenza del supporto sociale. Infatti studi condotti sia nei Paesi industrializzati (Eastwood *et al.*, 2012) che in quelli in via di sviluppo (Yagmur & Ulukoca, 2010) hanno mostrato che la mancanza di supporto sociale è un potente e indipendente fattore di rischio di sviluppo della DPP. Nei Paesi industrializzati altri fattori sono essere immigrate (Gaillard *et al.*, 2014) o vittime di violenza domestica (Dennis & Vigod, 2013).

Nei Paesi in via di sviluppo i fattori di rischio sono avere un marito disoccupato (Yagmur & Ulukoca, 2010), essere vittime di violenza domestica (Ahmed *et al.*, 2012), essere insoddisfatte per le proprie condizioni di vita (Demirchyan *et al.*, 2014) e poligamia (Ho-Yen *et al.*, 2007).

Altri fattori di rischio

I problemi di salute fisica (Gaillard *et al.*, 2014; Barbadoro *et al.*, 2012), scarsa accettazione del proprio corpo e del peso corporeo (Green *et al.*, 2006) sono associati alla DPP in donne provenienti sia da Paesi industrializzati che in via di sviluppo.

Prevenzione e trattamento

Prevenzione primaria

Le visite domiciliari da parte di ostetriche e infermieri e il supporto telefonico tra pari (come forma di mutuo autoaiuto) sia nel periodo della gravidanza che dopo il parto si sono mostrati efficaci nel ridurre il rischio di depressione post partum (Dennis & Dowswell, 2013).

Un recente trial ha mostrato che in un campione di puerpere asintomatiche che avevano ricevuto un intervento psico-sociale di tipo cognitivo-comportamentale 6 settimane dopo il parto condotto da professionisti formati, presentavano una riduzione del rischio di avere uno score ≥ 12 nello strumento EPDS 6 mesi dopo il parto rispetto al campione di puerpere che non erano state sottoposte all'intervento. (Brugha *et al.*, 2001).

Va segnalato che le linee guida del National Institute for Health and Care Excellence (NICE) non raccomandano alcun intervento psico-sociale a scopo preventivo (NICE, 2007), come parte integrante dell'assistenza e delle cure fornite di routine a tutte le donne nei periodi della gravidanza e post parto. Le stesse linee guida raccomandano invece una terapia breve cognitivo-comportamentale o interpersonale in donne che presentano un episodio di depressione perinatale sotto-soglia, o che presentano fattori di rischio.

Secondo le linee guida scozzesi (SIGN, 2012) le puerpere ad elevato rischio (cioè che hanno sofferto in passato di un disturbo psichiatrico), dovrebbero avere un piano scritto e dettagliato di cura per l'ultimo trimestre di gravidanza e per il periodo post partum e questo piano dovrebbe essere concordato e condiviso da tutti i servizi coinvolti nell'assistenza (servizio materno-infantile, di ostetricia, medico di base, servizi di assistenza domiciliare e servizio di salute mentale).

Screening

Gli strumenti *Bromley Postnatal Depression Scale* (BPDS) (Stein & Van den Akker, 1992), EPDS (Cox *et al.*, 1987) e *Postpartum Depression Screening Scale* (PDSS) (Beck & Gable, 2000) sono strumenti autocompilati specificamente messi a punto per lo screening della depressione nel periodo post partum. Lo strumento EPDS è quello che più di tutti è stato oggetto di studi di valutazione psicometrica.

La validazione dello strumento EPDS nella versione in lingua italiana è stata condotta in due studi da Carpiniello *et al.* (1997) e da Benvenuti *et al.* (1999). Nel primo, assumendo come *cut-off* 9/10, lo strumento ha mostrato una sensibilità pari a 100% e una specificità pari a 83%. Nel secondo, considerando lo stesso *cut-off* la sensibilità è stata 83% e la specificità 89%. Considerando invece *cut-off* 12/13, sempre in questo secondo studio, la sensibilità è stata pari a 56%, la specificità 99%, il valore predittivo positivo 91%. Va detto che tra i due studi ci sono differenze di metodo, ad esempio per quanto riguarda lo strumento *gold standard* adottato per il confronto, nel primo è stata usata l'intervista *Present State Examination* (PSE) (Wing *et al.*, 1974) e nel secondo la *Mini International Neuropsychiatric Interview* (MINI) (Sheehan *et al.*, 1998).

L'organismo americano *American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG) (ACOG, 2010) e la commissione inglese *UK National Screening Committee* non ritengono che debba essere effettuato uno screening universale della depressione durante la gravidanza e dopo il parto (<http://www.screening.nhs.uk/postnataldepression>). Tuttavia, il *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE, 2007) raccomanda ai professionisti sanitari (ostetriche, assistenti sociali, operatori che assistono a domicilio e medici di base) di rivolgere alle donne 2

domande sui sintomi fondamentali della depressione (umore depresso e anedonia) al loro primo contatto coi servizi di assistenza e cura nel periodo della gravidanza e dopo il parto (in genere 4-6 settimane e 3-4 mesi dopo il parto).

Va detto però che queste 2 domande hanno mostrato di avere un valore predittivo positivo basso (32%) e che non sono disponibili dati sulla loro applicazione in campioni di donne in stato di gravidanza o nel periodo post-parto (NICE, 2007). Sempre secondo l'istituto NICE, allo scopo di individuare precocemente donne ad elevato rischio di disturbi dell'umore gravi e ricorrenti, andrebbe chiesto alle donne, in occasione dei loro contatti coi servizi, se sono state mai sottoposte a trattamento per disturbi psichiatrici, se hanno avuto pregresse malattie psichiatriche gravi come schizofrenia, disturbo bipolare e depressione maggiore con sintomi psicotici e se hanno una storia familiare di disturbo psichiatrico perinatale.

Trattamento

Episodio depressivo di gravità lieve¹ o moderata²

Per le donne con depressione lieve o moderata vi sono evidenze di efficacia di livello C (evidenze ottenute cioè da studi di coorte o da studi controllati randomizzati con meno di 200 partecipanti) per quanto riguarda alcuni interventi psicologici come strategie di autoaiuto, counselling non direttivo domiciliare, e le terapie cognitivo-comportamentale e interpersonale brevi (meglio se effettuate entro 1 mese dallo screening).

Secondo l'istituto NICE la terapia farmacologia antidepressiva è consigliata se la donna non vuole effettuare la terapia psicologica o se quest'ultima si dimostra inefficace o è indisponibile (Dennis & Vigod, 2013; Gelenberg *et al.*, 2010; NICE, 2007).

La terapia farmacologica nelle donne che allattano va ovviamente ponderata anche sulla base delle evidenze disponibili sui livelli di sicurezza del farmaco nel periodo dell'allattamento. Da questo punto di vista, alcuni antidepressivi (sertralina e paroxetina) (Weissman *et al.*, 2004; Davanzo *et al.*, 2011) sono considerati più sicuri di altri (fluoxetina e citalopram) in base alle concentrazioni di farmaco rilevate nel siero del neonato. Va detto comunque che non esistono evidenze sulla sicurezza di questi farmaci valutata a lungo termine nei bambini e sul profilo di sicurezza durante l'allattamento di mirtazapina, venlafaxina, doxepina e nefazodone (Davanzo *et al.*, 2011).

Episodio depressivo grave³

Anche in questo caso, il trattamento di prima scelta, per l'episodio depressivo grave o di gravità moderata ma con pregressa storia di depressione grave, è rappresentato dalla psicoterapia ad orientamento cognitivo-comportamentale o dalla psicoterapia interpersonale. Seguono la terapia farmacologica a base di antidepressivi e quella integrata (farmaci + psicoterapia). La terapia farmacologica andrebbe prescritta (Musters *et al.*, 2008) se la donna la richiede o se la psicoterapia da sola si dimostra inefficace.

¹ Nessuno o pochi sintomi in eccesso rispetto a quelli richiesti per porre la diagnosi, che determinano una minima compromissione funzionale.

² Alcuni sintomi in eccesso rispetto a quelli richiesti per porre la diagnosi, che determinano una moderata compromissione funzionale.

³ Molti sintomi in eccesso rispetto a quelli richiesti per porre la diagnosi, che determinano una marcata compromissione funzionale.

Aspetti prognostici

In presenza di episodi di depressione di gravità lieve o moderata e fattori di rischio psico-sociali, la probabilità di avere episodi ricorrenti dipende dalla persistenza dei fattori di rischio (Musters *et al.*, 2008).

In presenza di episodi di depressione grave e in presenza di depressione con sintomi psicotici e di disturbo bipolare la probabilità di avere episodi ricorrenti è più elevata (Musters *et al.*, 2008).

Conclusioni

Diversi studi condotti nell'ultimo ventennio non hanno evidenziato un maggior rischio nelle donne di sviluppare una depressione nel periodo post partum rispetto ad altri periodi della vita. Qualche recente evidenza suggerisce tuttavia che al contrario aggiustando per gli altri fattori prognostici noti (vedi fattori di rischio) il parto rappresenta un fattore di rischio scatenante (Eberhard-Gran *et al.*, 2002).

Per quanto riguarda il disturbo bipolare, va segnalato un recente studio di coorte condotto in Danimarca (Munk-Olsen *et al.*, 2012) che ha seguito per un periodo di 15 anni 120,378 donne dopo il loro primo contatto coi servizi psichiatrici per qualsiasi disturbo psichiatrico ad eccezione del disturbo bipolare. Lo studio ha mostrato che le donne che avevano avuto il primo contatto coi servizi psichiatrici entro 30 giorni dal parto avevano un rischio superiore di conversione in diagnosi di disturbo bipolare ai contatti successivi rispetto alle donne che avevano avuto il primo contatto in un periodo diverso da quello post partum o nell'anno successivo al parto a partire dal secondo mese dopo il parto. Il rischio è risultato particolarmente elevato per le donne che avevano avuto il loro primo contatto entro i primi 14 giorni dopo il parto.

Come detto, la DPP limita il funzionamento della donna nel suo ruolo materno con possibili conseguenze negative a lungo termine sullo sviluppo cognitivo, emotivo, sociale e comportamentale del bambino (Grace *et al.*, 2003; Murray *et al.*, 1999; Kim-Cohen *et al.*, 2005).

Pertanto anche un singolo episodio depressivo, in assenza quindi di episodi ricorrenti, potrebbe aumentare il rischio di esiti negativi a lungo-termini sul bambino. Questo aspetto in particolare può rappresentare un'indicazione alla necessità di interventi preventivi da attuare nel periodo della gravidanza e fino a 6 mesi dopo il parto (Sockol *et al.*, 2013).

Va detto inoltre che il periodo perinatale offre alle donne opportunità uniche per interventi preventivi. In generale, infatti, il periodo della gravidanza è quello in cui si registra un aumento del ricorso ai servizi sanitari da parte delle donne, incluse quelle con scarse risorse finanziarie e basso status socio-economico.

Bibliografia

- Agoub M, Moussaoui D, Battas O. Prevalence of postpartum depression in a Moroccan sample. *Arch Womens Ment Health* 2005;8:37-43.
- Ahmed HM, Alalaf SK, Al-Tawil NG. Screening for postpartum depression using Kurdish version of Edinburgh postnatal depression scale. *Arch Gynecol Obstet* 2012;285:1249-55.

- American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Committee on Obstetric Practice. Screening for depression during and after pregnancy. Committee opinion no. 453. *Obstet Gynecol* 2010;115(2 pt 1):394-95.
- APA. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition (DSM-IV)*. Washington, DC: American Psychiatric Association; 1994.
- APA American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5)*. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2013.
- Aydin N, Inandi T, Karabulut N. Depression and associated factors among women within their first postnatal year in Erzurum Province in Eastern Turkey. *Women Health* 2005;41:1-12.
- Barbadoro P, Cotichelli G, Chiatti C, Simonetti ML, Marigliano A, Di Stanislao F, Prospero E. Socio-economic determinants and self-reported depressive symptoms during postpartum period. *Women Health* 2012;523:52-68.
- Beck CT, Gable RK. Postpartum Depression Screening Scale: development and psychometric testing. *Nurs Res* 2000;49:272-82.
- Benvenuti P, Ferrara M, Nicolai C, Valoriani V, Cox JL. The Edinburgh Postnatal Depression Scale: validation for an Italian sample. *J Affect Disord* 1999;53:137-41.
- Bloch M, Rotenberg N, Koren D, Klein E. Risk factors associated with the development of postpartum mood disorders. *J Affect Disord* 2005;88:9-18.
- Blom EA, Jansen PW, Verhulst FC, Hofman A, Raat H, Jaddoe VWV, Coolman M, Steegers EAP, Tiemeier H. Perinatal complications increase the risk of postpartum depression. The Generation R Study. *BJOG* 2010;117:1390-98.
- Boyce P, Hickey A. Psychosocial risk factors to major depression after childbirth. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2005;40:605-12.
- Brugha TS, Morrell CJ, Slade P, Walters SJ. Universal prevention of depression in women postnatally: cluster randomized trial evidence in primary care. *Psychol Med* 2011;41:739-48.
- Carpiniello B, Pariante CM, Serri F, Costa G, Carta MG. Validation of the Edinburgh Postnatal Depression Scale in Italy. *J Psychosom Obstet Gynecol* 1997;18:280-5.
- Chee CY, Lee DT, Chong YS, Tan LK, Ng TP, Fones CS. Confinement and other psychosocial factors in perinatal depression: a transcultural study in Singapore. *J Affect Disord* 2005;89:157-66.
- Cohen LS, Wang B, Nonacs R, Viguera AC, Lemon EL, Freeman MP. Treatment of mood disorders during pregnancy and postpartum. *Psychiatr Clin N Am* 2010;33:273-93.
- Cox JL, Holden JM, Sagovsky R. Detection of postnatal depression: development of the 10-item Edinburgh Postnatal Depression Scale. *Br J Psychiatry* 1987;150:782-6.
- Csataordai S, Kozinszky Z, Devosa I, Toth E, Krajcsi A, Sefcsik T, Pal A. Obstetric and sociodemographic risk of vulnerability to postnatal depression. *Patient Educ Couns* 2007;67:84-92.
- Da Costa D, Dritsa M, Rippen N, Lowensteyn I, Khalife S. Health-related quality of life in postpartum depressed women. *Arch Womens Ment Health* 2006;9:95-102.
- Davanzo R, Copertino M, De Cunto A, Minen F, Amaddeo A. Antidepressant drugs and breastfeeding: a review of the literature. *Breastfeed Med* 2011;6:89-98.
- Demirchyan A, Petrosyan D, Armenian HK. Rate and predictors of postpartum depression in a 22-year follow-up of a cohort of earthquake survivors in Armenia. *Arch Womens Ment Health* 2014;17:229-37.
- Deng AW, Xiong RB, Jiang TT, Luo YP, Chen WZ. Prevalence and risk factors of postpartum depression in a population-based sample of women in Tangxia Community, Guangzhou. *Asian Pac J Trop Med* 2014;7:244-49.

- Dennis CL, Dowswell T. Psychosocial and psychological interventions for preventing postpartum depression. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;28(2) CD001134. doi: 10.1002/14651858.
- Dennis CL, Vigod S. The relationship between postpartum depression, domestic violence, childhood violence and substance use: epidemiologic study of a large community sample. *Viol Against Women* 2013;19:503-17.
- Eastwood JG, Jalaludin BB, Kemp LA, Phung HN, Barnett BEW. Relationship of postnatal depressive symptoms to infant temperament, maternal expectations, social support and other potential risk factors: findings from a large Australian cross-sectional study. *BMC Pregnancy Childbirth* 2012;12:148.
- Eberhard-Gran M, Eskild A, Tambs K, Samuelsen SO, Opjordsmoen S. Depression in postpartum and non-postpartum women: prevalence and risk factors. *Acta Psychiatr Scand* 2002;106:426-33.
- Ege E, Timur S, Zincir H, Geckil E, Sunar-Reeder B. Social support and symptoms of postpartum depression among new mothers in Eastern Turkey. *J Obstet Gynaecol Res* 2008;34:585-93.
- Escriba-Aguir V, Artazcoz L. Gender differences in postpartum depression: a longitudinal cohort study. *J Epidemiol Community Health* 2011;65:320-26.
- Field T, Diego M, Hernandez-Reif M. Postpartum depression effects on early interactions, parenting, and safety practices: A review. *Infant Behav Dev* 2010;33:1-6.
- First MB, Spitzer RL, Gibbon M, Gibbon W, Janet BW. *Structured Clinical Interview for DSM-IV-TR Axis I Disorders, Research Version, Patient Edition*. (SCID-I/P) New York: Biometrics Research, New York State Psychiatric Institute; 2002.
- Gaillard A, Le Strat Y, Mandelbrot L, Keïta H, Dubertret C. Predictors of postpartum depression: prospective study of 264 women followed during pregnancy and postpartum. *Psychiatry Res* 2014;215:341-46.
- Gaynes BN, Gavin N, Melzer-Brody S, Lohr KN, Swinson T, Gartlehner G, Brody S, Miller WC. Perinatal depression: prevalence, screening accuracy and screening outcomes. *Evid Rep Technol Assess (Summ.)* 2005;119:1-8.
- Gelenberg AJ, Freeman MP, Markowitz JC, Rosenbaum JF, Thase ME, Trivedi MH, Van Rhoads RS. *Practice guideline for the treatment of patients with major depressive disorder*. Third Edition. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2010.
- Giannandrea SA, Cerulli C, Anson E, Chaudron LH. Increased risk for postpartum psychiatric disorders among women with past pregnancy loss. *J Womens Health (Larchmt)* 2013;22:760-68.
- Goker A, Yanikkerem E, Demet MM, Dikayak S, Yildirim Y, Koyuncu FM. Postpartum depression: is mode of delivery a risk factor? *ISRN Obstet Gynecol* 2012;616759. doi: 10.5402/2012/616759.
- Goodman SH, Rouse MH, Connell AM, Broth MR, Hall C, Heyward D. Maternal depression and child psychopathology: a meta-analytic review. *Clin Child Fam Psychol Rev* 2011;14:1-27.
- Goshtasebi A, Alizadeh M, Gandevani SB. Association between maternal anaemia and postpartum depression in an urban sample of pregnant women in Iran. *J Health Popul Nutr* 2013;31:398-402.
- Goyal D, Gay C, Lee KA. How much does low socioeconomic status increase the risk of prenatal and postpartum depressive symptoms in first-time mothers? *Womens Health Issues* 2010;20:96-104.
- 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 Womens Ment Health* 2003;6:263-74.
- Green K, Broome H, Mirabella J. Postnatal depression among mothers in the United Arab Emirates: socio-cultural and physical factors. *Psychol Health Med* 2006;11:425-31.
- Ho-Yen SD, Bondevik GT, Eberhard-Gran M, Bjorvatn B. Factors associated with depressive symptoms among postnatal women in Nepal. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2007;86:291-97.

- Kheirabadi GR, Maracy MR, Barekatin M, Salehi M, Sadri GH, Kelishadi M, Cassy P. Risk factors of postpartum depression in rural areas of Isfahan Province, Iran. *Arch Iran Med* 2009;12:461-67.
- Kim-Cohen J, Moffitt TE, Taylor A, Pawlby SJ, Caspi A. Maternal depression and children's antisocial behavior: nature and nurture effects. *Arch Gen Psychiatry* 2005;62:173-81.
- Kirpinar I, Gözüm S, Pasinlioğlu T. Prospective study of postpartum depression in eastern Turkey prevalence, socio-demographic and obstetric correlates, prenatal anxiety and early awareness. *J Clin Nurs* 2010;19:422-31.
- Kitamura T, Yoshida K, Okano T, Kinoshita K, Hayashi M, Toyoda N, Ito M, Kudo N, Tada K, Kanazawa K, Sakumoto K, Satoh S, Furukawa T, Nakano H. Multicentre prospective study of perinatal depression in Japan: incidence and correlates of antenatal and postnatal depression. *Arch Womens Ment Health* 2006;9:121-30.
- Kozinszky Z, Dudas RB, Csatornai S, Devosa I, Toth E, Szabo D, Sikovanyecz J, Zadori J, Barabas K, Pal A. Social dynamics of postpartum depression: a population-based screening in South-Eastern Hungary. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2011;46:413-23.
- Leung SS, Martinson IM, Arthur D. Postpartum depression and related psychosocial variables in Hong Kong Chinese women: findings from a prospective study. *Res Nurs Health* 2005;28:27-38.
- Liabsuetrakul T, Vittayanont A, Pitanupong J. Clinical applications of anxiety, social support, stressors and self-esteem measured during pregnancy and postpartum for screening postpartum depression in Thai women. *J Obstet Gynaecol Res* 2007;33:333-40.
- McGrath JM, Records K, Rice M. Maternal depression and infant temperament characteristics. *Infant Behav Dev* 2008;31:71-80.
- McMahon CA, Barnett B, Kowalenko NM, Tennant CC. Maternal attachment state of mind moderates the impact of postnatal depression on infant attachment. *J Child Psychol Psychiatry* 2006;47:660-69.
- Milgrom J, Gemmill AW, Bilszta JL, Hayes B, Barnett B, Brooks J, Ericksen J, Ellwood D, Buist A. Antenatal risk factors for postnatal depression: a large prospective study. *J Affect Disord* 2008;108:147-57.
- Munk-Olsen T, Laursen TM, Meltzer-Brody S, Mortensen PB, Jones I. Psychiatric disorders with postpartum onset: possible early manifestations of bipolar affective disorders. *Arch Gen Psychiatry* 2012;69(4):428-34.
- Murray L, Sinclair D, Cooper P, Ducournau P, Turner P, Stein A. The socioemotional development of 5-year-old children of postnatally depressed mothers. *J Child Psychol Psychiatry* 1999;40:1259-71.
- Musters C, McDonald E, Jones I. Management of postnatal depression. *BMJ* 2008;8;337:a736. doi: 10.1136/bmj.a736.
- NICE. *Antenatal and postnatal mental health: clinical management and service guidance*. London: National Institute for Health and Care Excellence; 2007. (NICE Clinical Guideline CG45). Disponibile all'indirizzo: <http://www.nice.org.uk/guidance/cg45>; ultima consultazione 9/10/2015.
- Norhayati MN, Hazlina NH Nik, Asrenee AR, Wan Emilin WMA. Magnitude and risk factors for postpartum symptoms: a literature review. *J Affect Disord* 2015;75:34-52.
- Ozdemir H, Ergin N, Selimoglu K, Bilgel N. Postnatal depressive mood in Turkish women. *Psychol Health Med* 2014;10:96-107.
- Patel M, Bailey KR, Jabeen S, Ali S, Barker CN, Osiezagha K. Postpartum depression: a review. *J Health Care Poor Underserved* 2012;23:534-42.
- Raisanen S, Lehto SM, Nielsen HS, Gissler M, Kramer MR, Heinonen S. Risk factors for and perinatal outcomes of major depression during pregnancy: a population-based analysis during 2002-2010 in Finland. *BMJ Open* 2014;4(11):e004883.

- Raisanen S, Lehto SM, Nielsen HS, Gissler M, Kramer MR, Heinonen S. Fear of childbirth predicts postpartum depression: a population-based analysis of 511 422 singleton births in Finland. *BMJ Open* 2013 28;3(11):e004047.
- Roberts SL, Bushnell JA, Collings SC, Purdie GL. Psychological health of men with partners who have post-partum depression. *Aust N Z J Psychiatry* 2006;40:704-11.
- SIGN. *Management of perinatal mood disorders*. Edinburgh: Scottish Intercollegiate Guidelines Network; 2012. Disponibile all'indirizzo: <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign127.pdf>; ultima consultazione 20/1/2016.
- Sharp D, Hay DF, Pawlby S, Schmucker G, Allen H, Kumar R. The impact of postnatal depression on boys' intellectual development. *J Child Psychol Psychiatry* 1995;6:1315-36.
- Sheehan DV1, Lecrubier Y, Sheehan KH, Amorim P, Janavs J, Weiller E, Hergueta T, Baker R, Dunbar GC. The Mini-International Neuropsychiatric Interview (MINI): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *J Clin Psychiatry* 1998;59 Suppl 20:22-33;quiz 34-57.
- Sockol LE, Epperson CN, Barber JP. Preventing postpartum depression: a meta-analytic review. *Clin Psychol Rev* 2013;33:1205-17.
- Stein G, Van den Akker O. The retrospective diagnosis of postnatal depression by questionnaire. *J Psychosom Res* 1992;36:67-75.
- Ueda M, Yamashita H, Yoshida K. Impact of infant health problems on postnatal depression: pilot study to evaluate a health visiting system. *Psychiatry Clin Neurosci* 2006;60:182-89.
- Weissman AM, Levy BT, Hartz AJ, Bentler S, Donohue M, Ellingrod VL, Wisner KL. Pooled analysis of antidepressant levels in lactating mothers, breast milk, and nursing infants. *Am J Psychiatry* 2004;161:1066-78.
- Wing JK, Cooper JE, Sartorius N. *Measurement and classification of psychiatric symptoms. An instruction Manual for the PSE and CATEGO Programme*. Cambridge: Cambridge University Press; 1974.
- World Health Organization. *International Classification of Diseases, 10th edition (ICD-10)*. Geneva: WHO; 2007.
- World Health Organization. *Mental Health: New Understanding, New Hope*. Geneva: WHO; 2001.
- Yagmur Y, Ulukoca N. Social support and postpartum depression in low socioeconomic level postpartum women in Eastern Turkey. *Int J Public Health* 2010;55:543-49.
- Zubaran C, Foresti K. The correlation between breast feeding self-efficacy and maternal postpartum depression in southern Brazil. *Sex Reprod Health* 2013;4:9-15.