

SUPSI/DEASS

Corso di laurea: cure infermieristiche, AA 2015/16

Interventi cronoterapeutici nella cura di un episodio depressivo Revisione della letteratura

Lavoro di Tesi (*Bachelor Thesis*)

Autrice: Sabrina Burkhard

Direttore di tesi: Stefan Kunz

Manno, 2 agosto 2016

Abstract

Problematica: Episodi depressivi sono in aumento e ci saranno sempre più persone che soffriranno di questo disturbo almeno una volta nella vita. Gli interventi applicati oggi per curare un episodio depressivo richiedono spesso troppo tempo per far star meglio il soggetto.

Metodologia: Questa revisione della letteratura ha indagato l'effetto terapeutico di un intervento cronoterapeutico durante un episodio depressivo. Undici studi primari pertinenti sono stati trovati e analizzati secondo criteri predefiniti.

Risultati: I risultati degli studi sono univoci ed evidenziano un miglioramento della sintomatologia dell'episodio depressivo dopo la somministrazione di un intervento cronoterapeutico. I ricercatori hanno constatato i primi miglioramenti dopo 24 ore dalla prima somministrazione. In combinazione con altri interventi il beneficio di questa terapia, soprattutto a lungo termine, è maggiore.

Conclusione: Si raggiunge un effetto positivo dopo 24 ore dalla prima somministrazione di un intervento cronoterapeutico e in combinazione con altre terapie il miglioramento dell'umore è più duraturo. Inoltre è un intervento economico e l'unico effetto collaterale che è stato constatato di rado, è una leggera stanchezza.

Nonostante i risultati positivi ci vogliono ancora altri studi che indagano questo tipo di interventi.

Sommario

INTRODUZIONE	4
MOTIVAZIONE.....	4
OBIETTIVI DEL LAVORO DI TESI	4
QUADRO TEORICO	6
DEPRESSIONE MAGGIORE	6
CRONOBIOLOGIA	10
ALTERAZIONE DEI RITMI BIOLOGICI	10
CRONOTERAPIA	11
METODOLOGIA	13
BACKGROUND TEORICO.....	13
SCelta DELL'ARGOMENTO	17
FORMULAZIONE DEL PIO	17
RICERCA NELLE BANCHE DATI.....	17
SCelta DEGLI ARTICOLI	18
ANALISI DEGLI ARTICOLI	21
RISULTATI	23
DISCUSSIONE	32
CONCLUSIONE	33
BIBLIOGRAFIA	34
ARTICOLI SCIENTIFICI / RIVISTE SCIENTIFICHE	34
LIBRI	40
SITI INTERNET	40
GRAFICI.....	41
TABELLE.....	42
RINGRAZIAMENTI	43
ALLEGATO	44

Introduzione

Motivazione

Durante il primo semestre della SUPSI abbiamo trattato il quadro clinico della depressione. Questa malattia ha coinvolto molto l'autrice dato che da parte dei curanti viene richiesto un approccio diverso rispetto ad altre malattie. Nonostante i docenti ci avessero insegnato degli interventi da mettere in atto e delle strategie per stabilire una relazione empatica, l'autrice si è ritrovata in difficoltà quando è stata confrontata con la cura di pazienti depressi. Soprattutto all'inizio ha fatto molta fatica ad instaurare un rapporto di fiducia con i pazienti perché tanti interventi appresi a scuola sono serviti in una fase meno acuta dove ci si concentrava di più sull'aspetto della reintegrazione. All'autrice manca il background di come approcciare e comportarsi nei confronti del paziente depresso durante la fase acuta dove la relazione, se fondata su base della fiducia reciproca, apre la porta a tutto il percorso seguente. Da lì è nato il suo interesse di intraprendere una revisione delle pubblicazioni scientifiche recenti con l'obiettivo di trovare interventi infermieristici efficaci nel trattamento della depressione maggiore.

Inoltre la depressione è un quadro clinico ancora molto stereotipato che comporta tanti pregiudizi da parte della società. Bisogna ribadire che la depressione è una malattia grave e che i pazienti affetti da depressione non sono "pigri" o "svogliati", ma malati (Keck, 2010).

I pazienti che soffrono di depressione si trovano ovunque, non occorre andare in una clinica psichiatrica. Il saper approcciarsi a un paziente depresso è dunque un'abilità che ogni infermiere deve possedere.

Obiettivi del lavoro di tesi

L'obiettivo di questo lavoro di tesi è trovare interventi infermieristici efficaci che aiutino il paziente che soffre di un episodio depressivo e che per questo disturbo è ricoverato in un reparto acuto di psichiatria. Esistono atteggiamenti specifici da parte del personale curante che portino beneficio al paziente? Si può aumentare il benessere del paziente applicando interventi specifici e se sì, quali?

Peraltro l'autrice voleva spiegare il quadro clinico della malattia depressione maggiore avendo l'impressione, soprattutto pensando alla cerchia di amici e famigliari, che ci sia ancora tanta inconsapevolezza e poca comprensione nei confronti di una persona che soffre di depressione.

Come primo step ha intrapreso una ricerca generale di articoli scientifici per quel che riguarda un episodio depressivo acuto al fine di adottare una visione globale dei trattamenti attualmente applicati. Il trattamento è stato scelto secondo due criteri

importanti: il ruolo infermieristico doveva essere presente ed avere un ruolo attivo, l'intervento doveva far emergere effetti positivi/negativi perlopiù veloci. Inoltre ha voluto trovare un intervento ancora poco conosciuto e applicato.

Dopodiché per raggiungere l'obiettivo della tesi, la metodologia maggiormente adattata era quella della revisione della letteratura per quel che concerne il trattamento scelto.

Quadro teorico

Depressione maggiore

Definizione

La depressione maggiore è una malattia mentale comune caratterizzata da tristezza, perdita di interesse o di piacere, sentimenti di colpa o di bassa autostima, disturbi del sonno o dell' appetito, sensazione di stanchezza e scarsa concentrazione, che alterna sostanzialmente le capacità di una persona di funzionare al lavoro o a scuola o di affrontare la vita quotidiana (WHO, n.d.).

Secondo il DSM-IV, una diagnosi di depressione maggiore deve basarsi sui seguenti criteri:

- *Almeno cinque dei seguenti sintomi – uno dei quali deve essere umore depresso o diminuzione dell'interesse o del piacere – che si manifestano quasi tutti i giorni per almeno due settimane e che rappresentano un cambiamento rispetto al comportamento emotivo e funzionale abituale del soggetto:*
 1. *Umore depresso (il soggetto si sente stanco e svuotato oppure appare stanco e sempre sul punto di scoppiare in lacrime)*
 2. *Marcata diminuzione dell'interesse e del piacere in tutte o quasi tutte le attività*
 3. *Aumento o perdita di peso significativi pur non avendo seguito nessuna dieta (per esempio più del 5% del proprio peso corporeo in un mese) oppure aumento o diminuzione dell'appetito*
 4. *Sonno più o meno prolungato rispetto al solito*
 5. *Rallentamento o accelerazione delle attività osservabile dagli altri*
 6. *Affaticamento o perdita di energia*
 7. *Sentimenti di inutilità o senso di colpa eccessivo o ingiustificato, non solo per il fatto di avere sviluppato la malattia*
 8. *Diminuita capacità di pensare, concentrarsi o prendere decisioni*
 9. *Ricorrenti pensieri di morte (non solo paura di morire), ricorrenti pensieri suicidi senza un piano specifico, oppure un tentativo di suicidio o un piano specifico per commettere suicidio*
- *Profonda sofferenza o compromissione delle capacità sociali o professionali o di altre importanti funzioni*
- *I sintomi non sono da imputare agli effetti diretti di una sostanza chimica (per esempio droghe o farmaci) o di una malattia medica (per esempio ipotiroidismo)*
- *I sintomi persistono per oltre due mesi dopo la perdita di una persona cara*

Criteri diagnostici DSM-IV (Hales & Hales, 1998, p.78)

Epidemiologia

Come sopraccitato, la depressione maggiore è una malattia mentale comune; dati statistici confermano questo fatto: nell'arco della vita una persona su cinque si ammala di una depressione maggiore, indipendentemente dallo stato sociale o dal paese d'origine («Rapporto 2001 dell'OMS sulla salute mentale», s.d.). L'OMS stima che nel 2020 la depressione maggiore rappresenterà la seconda più vasta malattia del mondo dopo le cardiopatie (O'Neal, Jackson, & McDermott, 2014).

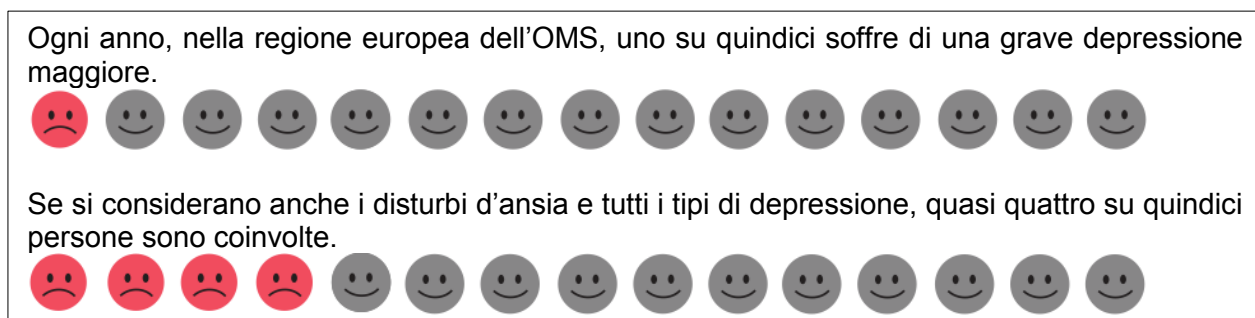


Grafico 1: Infobox WHO sull'incidenza della Depressione («WHO/Europe I Mental health - Data and statistics», s.d.)

In Svizzera, nel 2012 il 22.2% dei residenti soffriva di una depressione maggiore lieve. Questa malattia si può manifestare a qualsiasi età e in qualsiasi fase della vita, indipendentemente dalla cultura o dal livello scolastico (Galati-Petrecca, 2012a, 2012b, 2012c). L'incidenza è aumentata negli ultimi vent'anni soprattutto nei giovani adulti. Le donne sono più affette da questo disturbo che i maschi; il rischio di ammalarsi nel corso della propria vita varia dal 10% al 25% per le donne e dal 5% al 12% per gli uomini (Vittorino Andreoli, Pierre Pichot, & American Psychiatric Association, 1998).

Uno studio dell'*Institut für Epidemiologie, Biostatistik und Prävention der Universität Zürich*, condotto nel 2013, ha rilevato i costi causati dalla depressione per il paese. Ogni anno l'economia Svizzera paga più di 10 miliardi franchi svizzeri; 46% sono costi diretti (cioè per trattamenti) e il 54% sono costi indiretti (dovuti all'incapacità al lavoro per la malattia) (Tomonaga et al., 2013).

Queste cifre sono preoccupanti soprattutto quando si ipotizza che meno di un terzo dei soggetti depressi chiede aiuto. Una spiegazione può essere che tanti individui non considerano la depressione come una vera e propria malattia, che può e dev'essere curata. Secondo un sondaggio della National Mental Health Association il 43% degli intervistati riteneva che la depressione fosse una debolezza personale o emotiva piuttosto che una malattia (Hales & Hales, 1998).

Decorso

La depressione maggiore è uno dei disturbi mentali più facilmente curabili. Esistono vari trattamenti diversi e grazie a loro oltre l'80% delle persone affette da depressione registra miglioramenti significativi entro alcuni mesi (Hales & Hales, 1998). È importante sapere che quanto prima si comincia a curare questo disturbo mentale, tanto prima gli individui colpiti si sentiranno meglio e le loro prospettive a lungo termine migliorano.

Purtroppo la depressione maggiore può essere una malattia di lunga durata ed essere ricorrente. Si stima che il 50%-60% dei soggetti con disturbo depressivo maggiore,

episodio singolo, possa averne un secondo; la percentuale aumenta al 70% di probabilità per un terzo episodio negli individui che hanno avuto due episodi, e oltre il 90% di probabilità di averne un quarto negli individui che già hanno subito tre episodi (Vittorino Andreoli et al., 1998).

Nella sua forma più grave, la depressione può portare al suicidio. Circa il 15% delle persone che soffre di depressione maggiore si toglie la vita, il doppio circa effettua un tentamen (Hales & Hales, 1998).

Cause

Le cause della depressione non sono a tutt'oggi ancora chiarite a fondo. Bisogna far riferimento ad un modello bio-psico-sociale; varie combinazioni di diversi fattori – biologici, genetici, chimici, psicologici, sociali, evolutivi e ambientali – possono portare alla depressione maggiore (Hales & Hales, 1998).

Il modello di Martin E. Keck (2010) illustra la complessità dell'origine di una depressione.

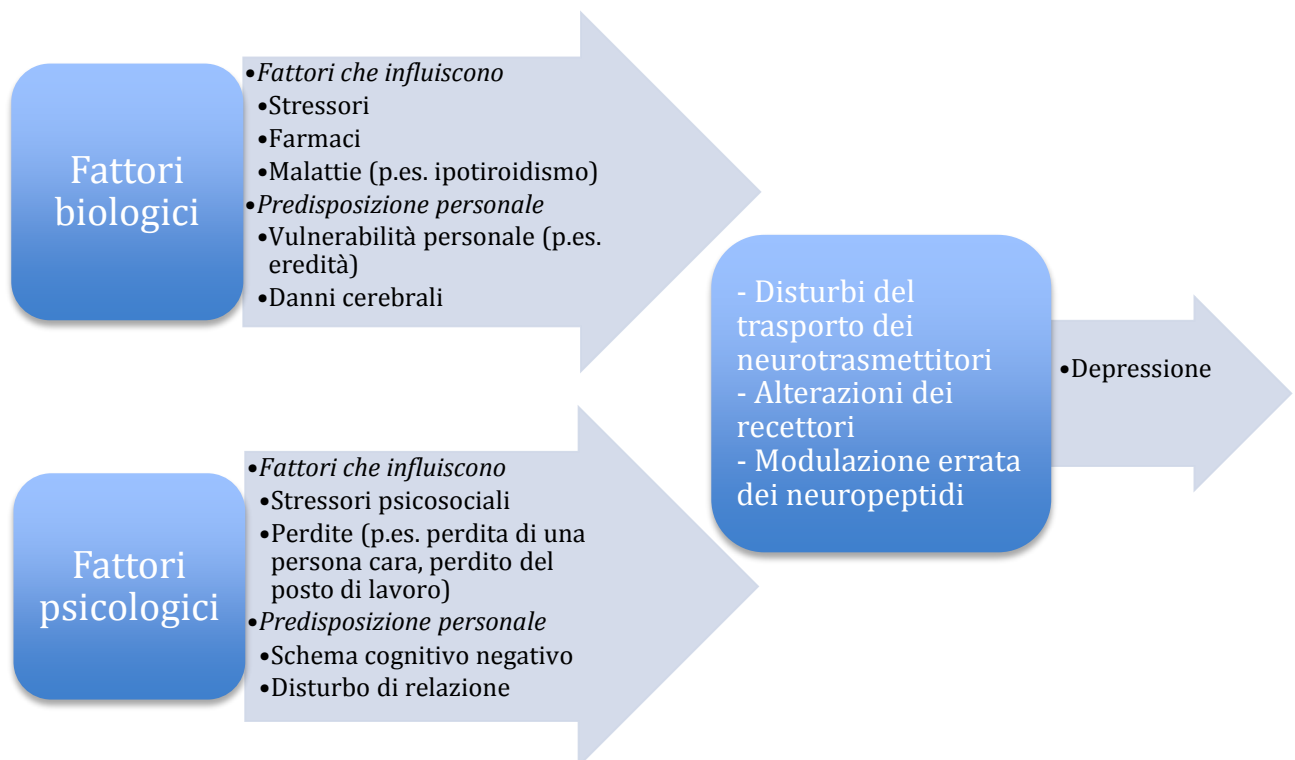


Grafico 2: Modello adattato da Keck (2010)

Inoltre uno studio ha riscontrato che vi è un collegamento tra l'uso di droghe (in specifico l'assunzione regolare di cannabis) e l'insorgenza della depressione (Caroti, Fonzi, Marconi, & Bersani, 2007).

Trattamento

Per curare la depressione maggiore ci sono diversi trattamenti che vengono applicati. Di sicuro la terapia farmacologica e la psicoterapia, da soli o in combinazione, rappresentano dei trattamenti efficaci e largamente conosciuti. Bisogna considerare

però che prima che i soggetti affetti sentano dei benefici dai farmaci passano da due a quattro settimane, a volte ancora di più (Hales & Hales, 1998).

Si sente parlare sempre di più dell'efficacia della terapia cognitivo-comportamentale e vari studi confermano la sua efficacia (O'Neal et al., 2014). Vi è la possibilità di trattare la depressione con la terapia elettroconvulsivante che è molto efficace e ha una probabilità di successo dal 70% al 90% (ConCA, PyChA, GiuPPoni, SAni, & KouKoPouloS, 2007). L'efficacia della terapia elettroconvulsivante è dimostrata in maniera eccellente per gravi episodi depressivi laddove il soggetto presenta agitazione o inibizione psicomotoria e/o sintomi psicotici e laddove vi sono presenti deliri, allucinazioni o stupore depressivo. Inoltre è molto raccomandata quando vi è un alto rischio di suicidio o quando i pazienti rifiutano l'alimentazione poiché quest'approccio terapeutico ha una risposta immediata (ConCA et al., 2007). La terapia elettroconvulsivante è applicata solo in casi estremi dove nessun'altra terapia porta ad un miglioramento. Per potere applicare questa forma di terapia ci vuole però il consenso scritto da parte del paziente o dei suoi familiari, altrimenti non può essere somministrata ("Depressionen – Heilsamer (Elektro-) Schock", 20.06.2016).

Tante cliniche offrono ai pazienti delle terapie di rilassamento e di meditazione. Un altro approccio terapeutico che sembra promettente è la tripla cronoterapia; è una combinazione tra privazione del sonno, fototerapia e modifiche dei ritmi di sonno (Sahlem et al., 2014). La tripla cronoterapia fa parte degli interventi cronoterapeutici, interventi cioè che considerano i ritmi circadiani di un individuo e la somministrazione di un intervento ad un orario preciso.

Nel lavoro di tesi l'obiettivo è quello di trovare degli interventi infermieristici che contribuiscano ad un miglioramento nei pazienti che soffrono di un episodio depressivo acuto. Se si considera il periodo di tempo sopraccitato in cui i farmaci non hanno ancora un effetto curativo è importante trovare una terapia aggiuntiva per ridurre i "tempi d'attesa". Le settimane che seguono la prima assunzione di un antidepressivo fino al momento in cui i pazienti sentono un miglioramento sono le più pericolose dal punto di vista del rischio di commettere suicidio. I farmaci iniziano ad agire ma prima di sentire miglioramenti sul piano emotivo i pazienti sentono miglioramenti sul piano fisico; il livello di energia aumenta e questo consente di reagire agli impulsi autodistruttivi (Hales & Hales, 1998).

L'autrice ha deciso di fare una revisione della letteratura e di analizzare studi fatti sulla cronoterapia (idealmente sull'intervento della tripla cronoterapia). Nella pratica ha fatto l'esperienza che si dà molta importanza al ruolo dei farmaci e si ha la tendenza a fare poco con il paziente e di aspettare finché i medicinali cominciano a far effetto. Sicuramente il valore dei farmaci antidepressivi non è da sottovalutare ma esistono trattamenti in cui gli infermieri hanno un ruolo più attivo che la sola somministrazione di un farmaco.

Cronobiologia

La cronobiologia studia i ritmi biologici negli organismi viventi, le loro cause e il significato che hanno per quest'ultimi. Vi sono più ritmi biologici e la durata di un ritmo può variare da un millisecondo fino ad anni. Il più conosciuto e studiato è il ritmo circadiano che dura poco più di ventiquattro ore. Il ciclo sonno-veglia è un ritmo circadiano. I ritmi infradiani hanno una durata che dura più di ventiquattro ore (ritmi circannuali (per esempio il letargo o la migrazione degli uccelli sono guidati dal ritmo circannuale), ritmi ciralunari (per esempio il ciclo mestruale) e i ritmi semilunari (importante per la riproduzione dei pesci). I ritmi ultradiani invece durano meno di una giornata e possono ripetersi più volte durante essa (per esempio la secrezione di ormoni, la termoregolazione, le attività intestinali, le fasi di sonno e altri ancora) ("Chronobiologie", 21.06.2016).

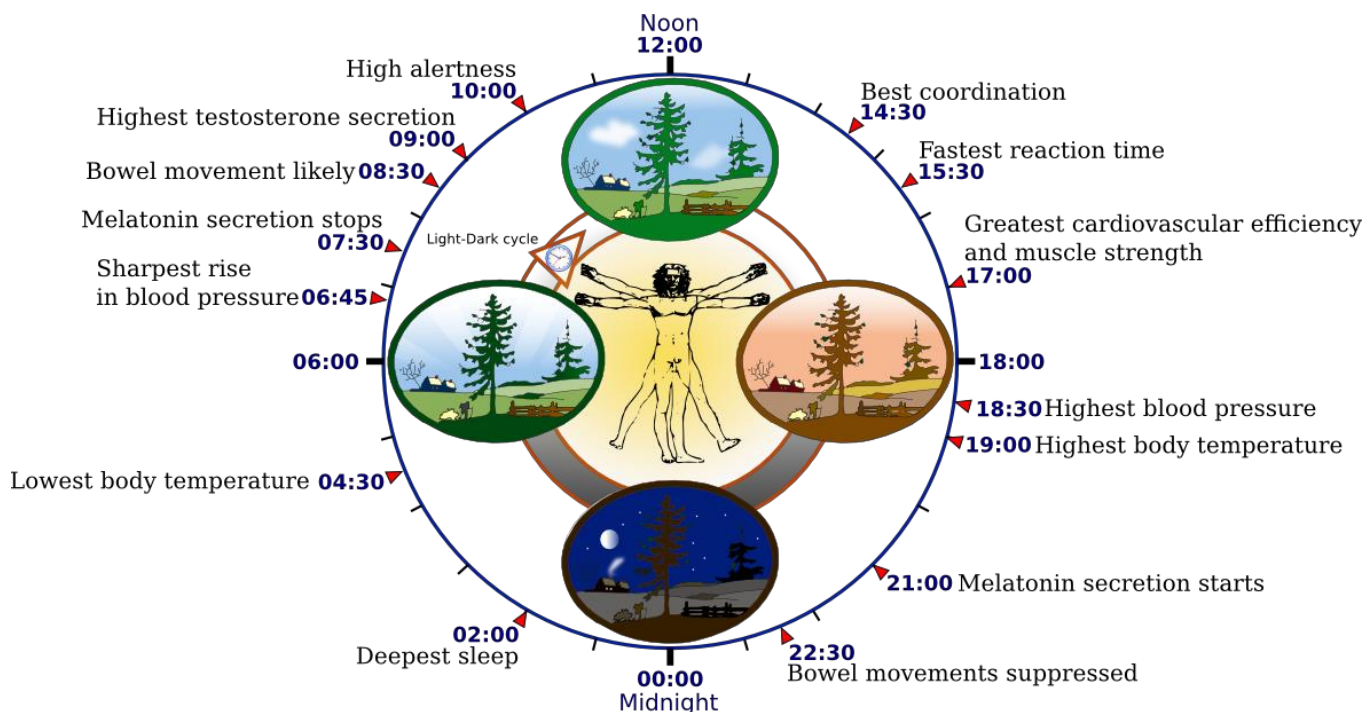


Grafico 3: L'orologio biologico circadiano corredato da alcuni parametri fisiologici ("Cronobiologia", 20.06.2016)

Alterazione dei ritmi biologici

La mancanza di luce solare (per esempio per chi passa molto tempo in luoghi chiusi), un ritmo circadiano scombussolato (per esempio per chi fa un lavoro a turno, per chi viaggia molto) e un cambiamento dello stile di vita sono solo alcune delle cause che possono alterare i ritmi biologici. Un'alterazione dei ritmi può favorire l'insorgenza di malattie come per esempio la depressione ("Chronobiologie", 21.06.2016).

Cronoterapia

Wirz-Justice e Cajochen (2011) sottolineano che ogni essere umano ha un orologio biologico endogeno, il ritmo circadiano, localizzato nel nucleo soprachiasmatico ipotalamico (SNC), il quale supera di un po' il ritmo delle 24 ore. Orientandosi alla luce solare l'orologio biologico si sincronizza regolarmente, adattandosi così alle 24 ore.

Lo Zeitgeber principale è la luce solare. Attraverso i recentemente scoperti fotorecettori della retina che contengono il pigmento melanopsina l'impulso solare arriva al sistema nervoso centrale. Dal sistema nervoso centrale partono tutti gli impulsi che regolano i ritmi circadiani umani.

Un altro Zeitgeber è l'ormone melatonina, che è regolato dal SNC. Quest'ultimo viene prodotto di notte ed è soppresso dalla luce solare. Durante l'inverno, dove le notti sono più lunghe, vi è un aumento della melatonina, viceversa d'estate, dove i giorni sono più lunghi, vi è una produzione inferiore della melatonina (Bossini et al., 2010; Wirz-Justice & Cajochen, 2011).

I criteri diagnostici stabiliti dall'OMS dicono che il ritmo sonno-veglia è alterato durante un episodio depressivo. Per ristabilire questo ritmo e quindi anche per curare la depressione si sono sviluppate delle terapie che fanno uso dei concetti del ritmo circadiano.

“Francesco Benedetti si sfilava l'orologio da polso. «Mettiamo», spiega, «che questo sia il mio orologio biologico. Le lancette sono quello che faccio, il bilanciere è il mio codice genetico e la rotellina per mettere a punto l'ora esatta è la luce. Il nostro orologio interno è regolato da stimoli ambientali - luce, buio - che garantiscono al nostro organismo ritmi di attività e di riposo. Nei malati di depressione maggiore o con disturbo bipolare questi ritmi sono saltati, distrutti. L'idea è riattivarli utilizzando e manipolando proprio quegli stimoli ambientali. “Roba da stregoni - New Age” hanno detto in passato. Ma, la luce è la principale responsabile dei ritmi circadiani umani e, ormai, abbiamo dimostrato che somministrata in determinate ore - Quali? dipende dal cronotipo del paziente - ha un forte effetto antidepressivo».”

Tratto da un'intervista con Francesco Benedetti. Dal 2009 Francesco Benedetti è capo unità del gruppo di ricerca clinico psichiatria e neuroscienze cliniche, e dell'unità di ricerca “psichiatria e psicobiologia clinica, divisione di neuroscienze, IRCCS Ospedale San Raffaele, Milano (Chiara Beria di Argentine. “Curo la depressione con la cronoterapia”. 20.06.2016).

Gli interventi cronoterapeutici più usati sono la terapia di luce, la terapia del risveglio (privazione di sonno) e l'avanzamento del ciclo sonno-veglia. L'insieme di questi interventi viene chiamato tripla cronoterapia.

La cosa più importante nell'applicazione della terapia di luce è di avere una lampada appropriata: luce bianca ad ampio spettro, UV-filtrata, a livello di quella presente nella prima mattina all'aperto (10'000lux), applicata per circa 30 minuti (Bossini et al., 2010).

Il momento della somministrazione della luce viene calcolata a seconda del proprio cronotipo; per conoscere quest'ultimo si guarda il risultato ottenuto con il Morningness-Eveningness-Questionnaire (Wirz-Justice & Cajochen, 2011). I primi miglioramenti dell'umore si notano in poco tempo soprattutto se la terapia è combinata con un'altra (come per esempio la somministrazione di antidepressivi SSRI o altri interventi cronoterapeutici) (Bossini et al., 2010).

La terapia del risveglio, o privazione di sonno, produce un rapido miglioramento dei sintomi depressivi; spesso i soggetti sentono un netto miglioramento dopo la prima terapia del risveglio. Il termine 'terapia del risveglio' è da preferire, poiché privazione del sonno evoca negatività nei pazienti (Wirz-Justice & Cajochen, 2011).

Per ottenere un effetto antidepressivo è di fondamentale importanza che il soggetto sia sveglio durante la seconda parte della notte (Bossini et al., 2010). La terapia del risveglio, somministrata da sola, non è più raccomandata poiché l'effetto antidepressivo non perdura per tanto tempo; dopo una notte di recupero del sonno spesso i pazienti hanno una ricaduta. Si è però visto che la combinazione con altri interventi può contrastare la ricaduta.

Si parla di avanzamento del ciclo sonno-veglia quando il soggetto anticipa il sonno di circa sei ore e si sveglia sei ore prima del solito. Studi hanno confermato un miglioramento dei sintomi più duraturo rispetto alla sola terapia del risveglio (Bossini et al., 2010).

Wirz-Justice e Cajochen (2011) affermano che la combinazione di interventi cronoterapeutici sia la terapia più promettente, più rapida e efficace.

Per questa revisione della letteratura l'obiettivo è quello di trovare e valutare studi che fanno uso di più interventi cronoterapeutici per la cura di pazienti che soffrono di un disturbo depressivo.

Metodologia

Background teorico

In questo capitolo l'autrice ha voluto dare un breve riassunto di che cosa è una revisione della letteratura sistematica. Essa è l'approccio più adatto per indagare e rispondere ai quesiti di questa tesi. Qui di seguito menziona i passi più importanti.

Qual è lo scopo di una revisione della letteratura sistematica?

Nel settore sanitario esistono tante terapie, farmaci ed approcci per curare la stessa malattia. Per vedere se un trattamento è efficace o meno vengono fatti degli studi clinici. Non basta soltanto uno studio per dire se un trattamento è efficace perché i dati di fatto che influenzano uno studio possono essere vari. Per tale motivo servono le revisioni sistematiche. Attraverso una ricerca vasta e un'analisi critica di tutti gli studi disponibili su un argomento, si possono identificare gli interventi con la maggior probabilità di efficacia (Taddia, 2003). Integrando le evidenze di ricerca si offre una rassegna delle conoscenze a lettori interessati. Le informazioni vengono prese dai risultati di studi e preferibilmente da fonti primarie che da fonti secondarie. Per fonti primarie s'intendono studi scritti dai ricercatori stessi che li hanno condotti, documenti di ricerca da fonti secondarie sono invece delle descrizioni di studi fatte da qualcuno che non è stato l'autore dello studio.

All'inizio il ricercatore parla di un problema attuale e spiega i motivi per cui quella revisione della letteratura è importante.

Quali sono le fasi principali?

Come primo passo bisogna evidentemente scegliere l'argomento su cui fare la ricerca e poi di seguito definire il PI(C)O. Il PI(C)O facilita la ricerca perché il quesito di ricerca viene ben formulato. La forma più semplice, PIO, sta per:

- | |
|--|
| <p><i>P:</i> popolazione o pazienti (quali sono le caratteristiche dei pazienti o delle persone)</p> <p><i>I:</i> intervento, influenza o esposizione (quali sono gli interventi o le terapie d'interesse?)</p> <p><i>O:</i> outcome o risultati (Quali sono i risultati o le conseguenze che ci interessano?)</p> |
|--|

Denise F. Polit, Beck, & Palese, 2014, pag. 32

Il PICO invece si fa quando si vuole confrontare qualcosa. Il C rappresenta la componente di confronto. Quando si fa uno specifico confronto d'interesse (per esempio: il trattamento A è più efficace del trattamento B nel ridurre X?) si usa il PICO, ma se si vogliono scoprire le evidenze su tutte le possibilità bastano i componenti PIO (Denise F. Polit, Beck, & Palese, 2014).

Quando si sono definiti l'argomento e il PI(C)O, si può iniziare con la ricerca degli articoli. Di solito è utile porre dei limiti (lingua, anno di pubblicazione, ecc.) per facilitare la ricerca. Le banche dati elettroniche dispongono di una vastità enorme di articoli scientifici e rappresentano delle fonti importanti. Sono di facile uso e grazie all'università l'accesso a quasi tutte le banche dati è garantito. Anche se l'accesso è gratuito non significa che tutti gli articoli contenuti nelle banche dati siano disponibili senza compenso. Se invece non si può accedere attraverso un'istituzione che mette a disposizione le banche dati bisogna comprarsi l'articolo desiderato.

Dopo che è stato effettuato il login si possono immettere nella stringa di ricerca le parole chiave facendo uso degli operatori booleani¹.

Gli articoli trovati devono essere riassunti e valutati con attenzione sulla loro affidabilità e diversi autori consigliano di fare delle tabelle riassuntive per non perdere delle informazioni importanti. Generalmente sono importanti le seguenti informazioni: informazioni generali (autore, nome dell'articolo, anno di pubblicazione, ecc.), caratteristiche dello studio (obiettivo, disegno, randomizzato / non, criteri di esclusione / inclusione, ecc.), caratteristiche del campione (età media, genere, ecc.), interventi / esposizione e setting, risultati, commenti personali. A bisogno possono essere aggiunte altre colonne (Saiani & Brugnolli, 2010).

Esiste una cosiddetta "gerarchia delle evidenze" per gli studi "causa-effetto" che facilita l'individuazione delle migliori evidenze da parte dei clinici. Polit (2014, pag.26) propone lo schema seguente:

¹ Gli operatori booleani facilitano la ricerca elettronica. Durante la ricerca si è maggiormente fatto uso degli operatori booleani: AND, OR, NOT.

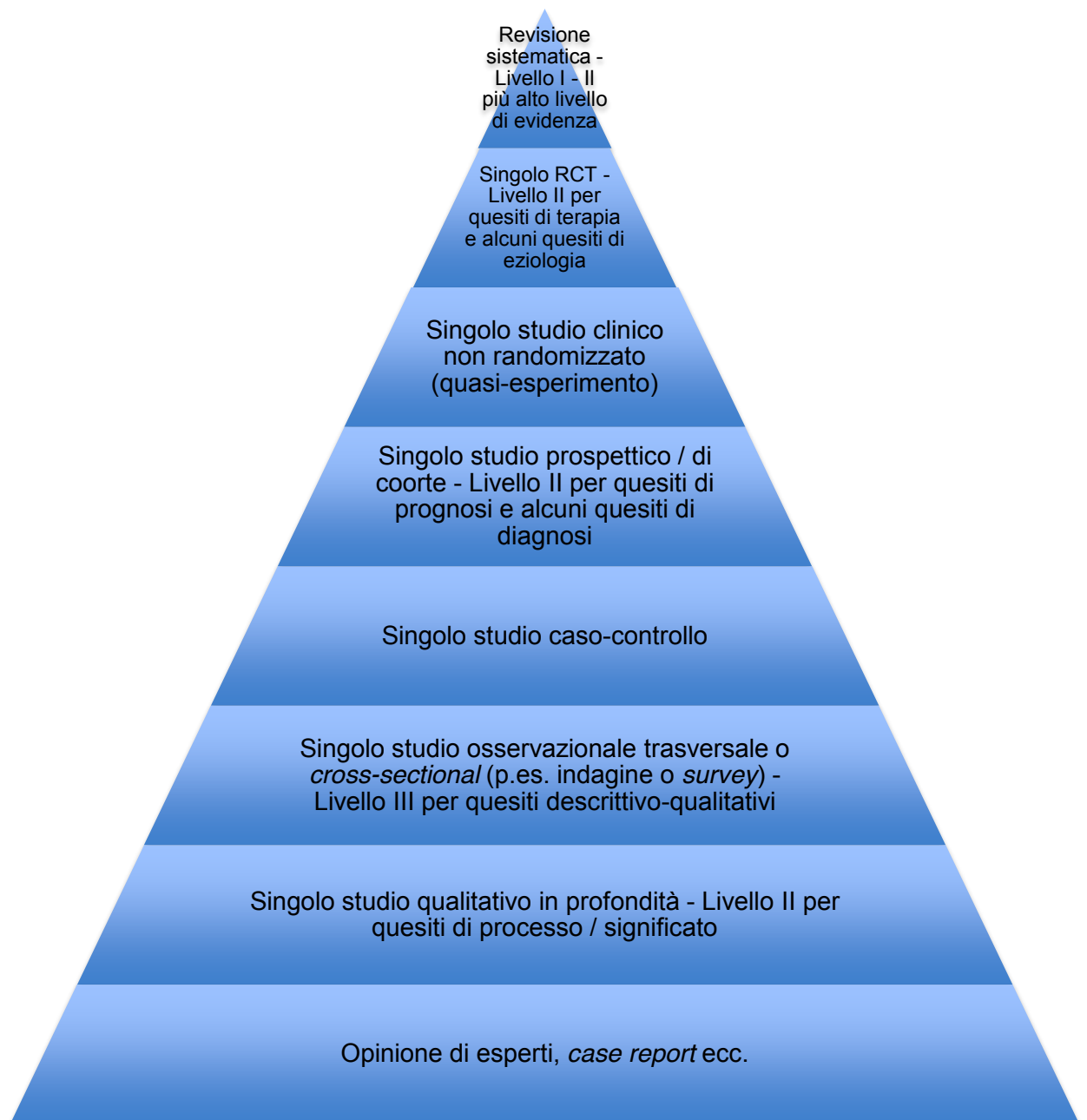


Grafico 4: Gerarchia delle evidenze: livelli di evidenze

Come si scrive una revisione della letteratura sistematica?

Polit (2014) enfatizza che il contenuto di una revisione della letteratura di ricerca dovrebbe fornire ai lettori una sintesi oggettiva e strutturata delle evidenze disponibili su un argomento e non dev'essere una serie di citazioni o di abstract. È una valutazione e un riassunto di tutte le evidenze trovate e non bisogna descrivere quello che hanno fatto i ricercatori. Lo scritto dev'essere redatto facendo uso delle proprie parole e dovrebbe dimostrare che il ricercatore ha letto e compreso tutta la letteratura. Inoltre è importante che il ricercatore sia il più oggettivo possibile; la revisione deve anche includere articoli che affermano l'opposto di quello che si voleva trovare.

La revisione si conclude con una sintesi, le implicazioni per la pratica e delle possibili direzioni future di ricerca. Nella sintesi si dovrebbero riprendere gli argomenti più

importanti: i risultati principali, una valutazione delle loro attendibilità e sottolineare le lacune nelle evidenze (Denise F. Polit et al., 2014).

Lo schema di Saiani e Brugnolli (2010) illustra bene le diverse fasi di una revisione della letteratura ed è stato utilizzato come guida per il procedimento di questa tesi.

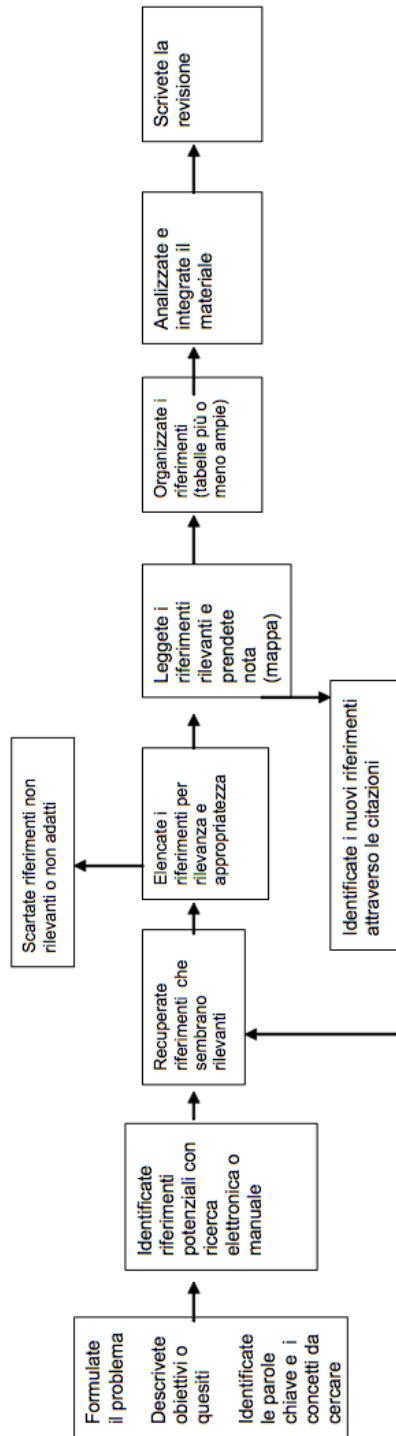


Grafico 5: Flusso di attività in una revisione della letteratura

Scelta dell'argomento

Una prima indagine della letteratura ((Benedetti, 2012; Benedetti, Barbini, Colombo, & Smeraldi, 2007; Bossini et al., 2010; Bunney & Bunney, 2013; Calandra, Luca, & Luca, 2013; Caroti et al., 2007; ConCA et al., 2007; Jain, Walsh, Eisendrath, Christensen, & Rael Cahn, 2015; Kiosses, Leon, & Areán, 2011; Lee et al., 2012; Ménard, Hodes, & Russo, s.d.; O'Neal et al., 2014; Shinohara et al., 2013; Wirz-Justice, 2009; Wirz-Justice & Cajochen, 2011)) ha rilevato dei trattamenti nuovi, non farmacologici e innovativi. Uno dei trattamenti poco studiati è la tripla cronoterapia. Essa è una combinazione di tre trattamenti cronoterapeutici: la privazione del sonno ovvero terapia del risveglio, la terapia della luce e la terapia dell'avanzamento di fase di sonno (Bossini et al., 2010). Questa terapia che ha suscitato l'interesse dell'autrice viene approfondita con una ricerca sistematica.

Formulazione del PIO

- P Penuria di conoscenze riguardo ad interventi infermieristici efficaci per pazienti in fase acuta di un episodio depressivo
- I Revisione della letteratura scientifica con l'obbiettivo di trovare studi che usano un intervento cronoterapeutico
- O Ampliare le conoscenze riguardo all'intervento della cronoterapia per promuovere il benessere del paziente in una fase acuta di un episodio depressivo

Nel seguente si riassumerà quali passi sono stati intrapresi per trovare degli studi primari al fine di poter rispondere alla domanda di ricerca "Gli interventi cronoterapeutici sono efficaci nella cura di un episodio depressivo acuto?"

Ricerca nelle banche dati

Sono state usate le seguenti banche dati per la propria ricerca: PubMed, Cochrane Library, CINAHL (Ebsco), Medline (ProQuest), Psycinfo (Ovid), Science Direct (Elsevier), Wiley / Blackwell. Per facilitare la ricerca sono stati presi in considerazione i termini MeSH² delle banche dati PubMed e Medline. All'inizio della ricerca si sono sempre usate tutte le parole chiavi predefinite, cioè "chronothera*", "major depression", "treatment" e "nursing" ed è stato aggiunto l'operatore booleano AND. Facendo ciò i criteri erano troppo restrittivi e non si sono trovati articoli, quindi si è deciso di ampliare la ricerca mettendo nelle stringhe di ricerca soltanto "chronothera*" AND "major

² Termini MeSH sono delle parole chiave che facilitano la ricerca. Non tutte le banche dati mettono a disposizione i termini MeSH.

depression”, “chronothera*” AND “depressive disorder”. Quando è stato trovato un articolo sono stati considerati anche gli articoli “Related Articals”.

La ricerca degli articoli è stata effettuata tra il settembre 2015 e il gennaio 2016.

Scelta degli articoli

Da settembre fino a metà gennaio sono stati trovati ventuno studi. Dopo aver letto gli abstract di tutti i ventuno studi sono stati esclusi otto studi perché non trattavano l’argomento desiderato (Benedetti F, Bernasconi A, Blasi V, & et al, 2007; Bongiorno et al., 2005; Casañas et al., 2012; Chien, Chung, Yeh, & Lee, 2015; Dodd, Berk, Kelin, Mancini, & Schacht, 2013; Landsness, Goldstein, Peterson, Tononi, & Benca, 2011; Parrish, Peden, & Staten, 2008; Parrish, Peden, Staten, Hall, & Danner, 2013).

I tredici studi rimanenti sono stati letti e di questi ne sono stati esclusi altri due (Bogen, Legenbauer, Gest, & Holtmann, 2016; Gest et al., 2014) poiché i campioni dei due studi trattavano esclusivamente adolescenti e i campioni erano dunque troppo diversi e avrebbero eventualmente falsificato l’interpretazione dei risultati.

Tabella 1: Studi esclusi

Studi che sono stati esclusi dopo aver letto l’abstract:	
<i>Titolo</i>	<i>Autore</i>
1. Intervento psicoeducazionale in pazienti ricoverati per episodio depressivo maggiore: studio pilota	F. Bongiorno, L. Franchini, C. Spagnolo, M. Florita, A. Santorio, B. Barbini, C. Colombo, E. Smeraldi
2. Effectiveness of a psycho-educational group program for major depression in primary care: a randomized controlled trial	Rocío Casañas, Rosa Catalán, Jose Luis del Val, Jordi Real, Sergi Valero, Miquel Casas
3. Advanced Practice Psychiatric Nurses’ Outcomes of Care: A Pilot Study	Evelyn Parrish, Ann Peden, Ruth “Topsy” Staten, Lynne Hall, Fred Danner
4. Neural and genetic correlates of antidepressant response to sleep deprivation: A functional magnetic resonance imaging study of moral valence decision in bipolar depression	Francesco Benedetti, Alessandro Bernasconi, Valeria Blasi, Marcello Cadioli, Cristina Colombo, Andrea Falini, Cristina Lorenzi, Daniele Radaelli, Giuseppe Scotti, Enrico Smeraldi,
5. Treatment response for acute depression is not associated with number of previous episodes: Lack of evidence for a clinical staging model for major depressive disorder	Seetal Dodd, Michael Berk, Katarina Kelin, Michele Mancini, Alexander Schacht
6. Strategies Used by Advanced Practice Psychiatric Nurses in Treating Adults With Depression	Evelyn Parrish, Ann Peden, Ruth “Topsy” Staten
7. Antidepressant Effects of Selective Slow Wave Sleep Deprivation in Major Depression: A High-Density EEG Investigation	Eric C. Landsness, Michael R. Goldstein, Michael J. Peterson, Giulio Tononi, Ruth M. Benca
8. Breathing exercise combined with cognitive behavioural intervention improves sleep quality and heart rate variability in major depression	Hui-Ching Chien, Yu-Chu Chung, Mei-Ling Yeh, Jia-Fu Lee

Studi che sono stati esclusi in seguito:	
1. Lighting the mood of depressed youth: Feasibility and efficacy of a 2 week-placebo controlled bright light treatment for juvenile inpatients	Sarah Bogen, Tanja Legenbauer, Stephanie Gest, Martin Holtmann
2. Chronotherapeutics: An alternative treatment of juvenile depression	Stephanie Gest, Tanja Legenbauer, Sarah Bogen, Carina Schulz, Benjamin Pniewski, Martin Holtmann

Alla fine undici studi primari in inglese hanno soddisfatto i criteri d'inclusione e di conseguenza sono stati scelti per il lavoro di Bachelor. Trovarli non è stato facile visto che non esistono molti studi su interventi cronoterapeutici e un episodio depressivo.

L'unico limite della ricerca di letteratura scientifica in questo campo era la data di pubblicazione dello studio. Il margine di tempo era di dieci anni (2005 – 2015/2016). Per allargare la possibilità di trovare articoli si sono cercato non solo articoli in inglese ma anche in tedesco, in francese e in italiano.

Nella tabella sottostante sono elencati gli articoli utilizzati. Gli ultimi tre articoli (Benedetti, 2012; Benedetti et al., 2007; Bunney & Bunney, 2013) sono delle revisioni e sono state utilizzate per il background teorico.

Tabella 2: Articoli trovati nelle banche dati

Banca dati	Nome	Autori	Anno	Disegno	N
PubMed, Elsevier	Adjunctive triple chronotherapy (combined total sleep deprivation, sleep phase advance, and bright light therapy) rapidly improves mood and suicidality in suicidal depressed inpatients: An open label pilot study	G.L. Sahlem, B.Kalivas, J.B.Fox, K.Lamb, A.Roper, E.N.Williams, N. R.Williams, J. E.Korte, Z.D.Zuschlag, S.ElSabbagh, C.Guille, K.S.Barth, T.W.Uhde, M.S.Georg, E.B.Short	2014	Studio di coorte	10
PubMed, Elsevier	Total sleep deprivation followed by sleep phase advance and bright light therapy in drug-resistant mood disorders.	M.Echizenya, H.Suda, M.Takeshima, Y.Inomata	2012	Studio di coorte	13
PubMed, Elsevier	Rapid and Sustained Antidepressant Response with Sleep Deprivation and Chronotherapy in Bipolar Disorder	J.C.Wu, J.R.Kelsoe, C.Schachat, B.G.Bunney, A.DeModena, S.Golshan, J.Ch.Gillin, St.G.Potkin, W.E.Bunney	2009	RCT	49
PubMed, PLOS ONE	The Day-to-Day Acute Effect of Wake Therapy in Patients with Major Depression Using the HAM-D6 as Primary Outcome Measure: Results from a Randomised Controlled Trial	K.Martiny, E.Refsgaard, V.Lund, M.Lunde, L.Sorensen, B.Thougaard, L.Lindberg, P.Bech	2013	RCT	75
PubMed; Articolo a pagamento; K.Martiny ha inviato lo studio	A 9-Week Randomized Trial Comparing a Chronotherapeutic Intervention (Wake and Light Therapy) to Exercise in Major Depressive Disorder Patients Treated With Duloxetine	K.Martiny, E.Refsgaard, V.Lund, M.Lunde, L.Sorensen, B.Thougaard, L.Lindberg, P.Bech	2012	RCT	75
PubMed, Medline, Wiley	Maintained superiority of chronotherapeutics vs. exercise in a 20-week randomized follow-up trial in major depression	K.Martiny, E.Refsgaard, V.Lund, M.Lunde, B.Thougaard, L.Lindberg, P.Bech	2015	RCT	64
Healio, PSYCHIATRIC ANNALS	Chronotherapy in Treatment-Resistant Depression	M.I.Casher, S.Schuldt, A.Haq, D.Burkhead-Weiner	2012	Case report	2
Medline, Articolo a pagamento: J.Gottlieb ha inviato lo studio	Outpatient Triple Chronotherapy for Bipolar Depression: Case Report	John Gottlieb	2012	Case report	1
PubMed, Articolo solo a pagamento; F.Benedetti ha inviato lo studio	Rapid Treatment Response of Suicidal Symptoms to Lithium, Sleep Deprivation, and Light Therapy (Chronotherapeutics) in Drug-Resistant Bipolar Depression	F.Benedetti, R.Riccaboni, C.Locatelli, S.Poletti, S.Dallaspezia, C.Colombo	2014	Studio di coorte	143
PubMed, Medline, Elsevier	A multistage chronobiologic intervention for the treatment of depression: A pilot study	L.Moscovici, M.Kotler	2009	Studio di coorte	12
PubMed, Articolo a pagamento; F.Benedetti ha inviato lo studio	Combined Total Sleep Deprivation and Light Therapy in the Treatment of Drug-Resistant Bipolar Depression: Acute Response and Long-Term Remission Rates	F.Benedetti, B.Barbini, M.C.Fulgosi, C.Colombo, S.Dallaspezia, A.Pontiggia, E.Smeraldi	2005	Studio di coorte	60
PubMed, Elsevier	Mechanisms of Rapid Antidepressant Effects of Sleep Deprivation Therapy: Clock Genes and Circadian Rhythms	B.G.Bunney, W.E.Bunney	2012	Review	
PubMed, Elsevier	Chronotherapeutics in a psychiatric ward	F.Benedetti, B.Barbini, C.Colombo, E.Smeraldi	2007	Review	
PubMed	Antidepressant chronotherapeutics for bipolar depression	F.Benedetti	2012	Review	

Analisi degli articoli

Per analizzare criticamente la qualità di ogni studio si è optato di fare uso della scheda di valutazione di Polit (Denise F. Polit et al., 2014). Non esiste una scala di valutazione, ma quanti più “sì” ottiene uno studio, tanto più l’articolo sarà affidabile.

Tabella 3: Scheda di valutazione secondo Polit et al. (2014, pag. 73)

Caratteristica del report	Quesiti di valutazione critica
Metodo Disegno di ricerca	<ol style="list-style-type: none"> 1. Il disegno utilizzato è stato il più rigoroso possibile, in virtù dello scopo della ricerca? 2. Per migliorare l’interpretabilità dei risultati, sono stati effettuati confronti appropriati? 3. La numerosità dei centri coinvolti è stata adeguata? 4. Il disegno riduce al minimo i bias e il rischio di compromettere il costrutto interno e la validità esterna dello studio (per esempio, lo studio è stato condotto in cieco, è stato ridotto al minimo tasso di abbandono)?
Popolazione e campione	<ol style="list-style-type: none"> 5. La popolazione è stata identificata e descritta? Il campione è stato descritto con sufficiente dettaglio? 6. Il disegno di campionamento utilizzato è stato il migliore possibile per incrementare la rappresentatività del campione? Gli errori di campionamento sono stati ridotti al minimo? 7. La dimensione del campione è stata adeguata? È stata eseguita un’analisi di potenza per stimare le esigenze di dimensioni del campione?
Raccolta dei dati e misura	<ol style="list-style-type: none"> 8. Le variabili fondamentali sono state operazionalizzate con il miglior metodo possibile (per esempio, con interviste, osservazioni, ecc.)? 9. Gli strumenti specifici sono adeguatamente descritti e sono state fatte scelte appropriate, data la finalità e la popolazione dello studio? 10. Il report fornisce la prova che i metodi di raccolta dei dati hanno prodotto dati di elevata affidabilità e validità?
Procedure	<ol style="list-style-type: none"> 11. Se c’è stato un intervento, è stato adeguatamente descritto ed è stato condotto correttamente? La maggior parte dei partecipanti assegnati al gruppo d’intervento lo ha effettivamente ricevuto? Sono state fornite prove di accuratezza dell’intervento? 12. La raccolta dei dati è stata effettuata in modo da ridurre al minimo il bias? Il personale che ha raccolto i dati è stato addestrato in modo appropriato?
Risultati Analisi dei dati	<ol style="list-style-type: none"> 13. I metodi statistici adottati sono stati adeguati? 14. Il metodo analitico utilizzato era il più potente ³ (per esempio, l’analisi prevedeva il controllo delle variabili confondenti)? 15. Gli errori di tipo I e tipo II sono stati evitati o minimizzati?
Scoperte	<ol style="list-style-type: none"> 16. Sono state riportate informazioni sulla significatività statistica? 17. Sono state riportate informazioni sulla dimensione dell’effetto e la precisione delle stime (intervalli di confidenza)?
Valutazione di sintesi	<ol style="list-style-type: none"> 18. Nonostante i limiti, i risultati dello studio sembrano validi? Si può essere certi del valore di autenticità dei risultati? 19. Lo studio contribuisce a un’evidenza significativa del possibile utilizzo nella pratica infermieristica o di utilità per la disciplina infermieristica?

³ Insieme al direttore di tesi è stato deciso di non rispondere a questa domanda, non essendo essa in linea con le competenze metodologiche richieste per un lavoro di Bachelor.

Le valutazioni dettagliate di ogni articolo si trovano in allegato. Il riassunto delle valutazioni di “qualità dello studio” è riportato di seguito.

Tabella 4: Valutazione della qualità degli studi, analizzato con lo schema di Polit et al., (2014)

Totale “si”	Nome	Autori	Anno	Disegno
19/19	The Day-to-Day Acute Effect of Wake Therapy in Patients with Major Depression Using the HAM-D6 as Primary Outcome Measure: Results from a Randomised Controlled Trial	K.Martiny, E.Refsgaard, V.Lund, M.Lunde, L.Sorensen, B.Thougaard, L.Lindberg, P.Bech	2013	RCT
19/19	A 9-Week Randomized Trial Comparing a Chronotherapeutic Intervention (Wake and Light Therapy) to Exercise in Major Depressive Disorder Patients Treated With Duloxetine	K.Martiny, E.Refsgaard, V.Lund, M.Lunde, L.Sorensen, B.Thougaard, L.Lindberg, P.Bech	2012	RCT
19/19	Maintained superiority of chronotherapeutics vs. exercise in a 20-week randomized follow-up trial in major depression	K.Martiny, E.Refsgaard, V.Lund, M.Lunde, B.Thougaard, L.Lindberg, P.Bech	2015	RCT
15/19	A multistage chronobiologic intervention for the treatment of depression: A pilot study	L.Moscovici, M.Kotler	2009	Studio di coorte
15/19	Combined Total Sleep Deprivation and Light Therapy in the Treatment of Drug-Resistant Bipolar Depression: Acute Response and Long-Term Remission Rates	F.Benedetti, B.Barbini, M.C.Fulgosi, C.Colombo, S.Dallaspezia, A.Pontiggia, E.Smeraldi	2005	Studio di coorte
15/19	Rapid and Sustained Antidepressant Response with Sleep Deprivation and Chronotherapy in Bipolar Disorder	J.C.Wu, J.R.Kelsoe, C.Schachat, B.G.Bunney, A.DeModena, S.Golshan, J.Ch.Gillin, St.G.Potkin, W.E.Bunney	2009	RCT
14/19	Rapid Treatment Response of Suicidal Symptoms to Lithium, Sleep Deprivation, and Light Therapy (Chronotherapeutics) in Drug-Resistant Bipolar Depression	F.Benedetti, R.Riccaboni, C.Locatelli, S.Poletti, S.Dallaspezia, C.Colombo	2014	Studio di coorte
13/19	Adjunctive triple chronotherapy (combined total sleep deprivation, sleep phase advance, and bright light therapy) rapidly improves mood and suicidality in suicidal depressed inpatients: An open label pilot study	G.L. Sahlem, B.Kalivas, J.B.Fox, K.Lamb, A.Roper, E.N.WilliamsN. R.WilliamsJ. E.Korte, Z.D.Zuschlag, S.EISabbagh C.Guille, K.S.Barth, T.W.Uhde, M.S.Georg, E.B.Short	2014	Studio di coorte
12/19	Total sleep deprivation followed by sleep phase advance and bright light therapy in drug-resistant mood disorders.	M.Echizenya, H.Suda, M.Takeshima, Y.Inomata	2012	Studio di coorte
8/13	Outpatient Triple Chronotherapy for Bipolar Depression: Case Report	John Gottlieb	2012	Case report
4/14	Chronotherapy in Treatment-Resistant Depression	M.I.Casher, S.Schuldt, A.Haq, D.Burkhead-Weiner	2012	Case report

Risultati

In questa revisione sono stati inclusi 11 studi primari, quattro di loro sono dei RCT (Martiny, Refsgaard, Lund, et altri, 2013; Martiny, Refsgaard, Lund, et altri, 2012; Martiny, Refsgaard, Lund, et. altri, 2015; Wu, Kelsoe, Schachat, et altri, 2009), cinque studi di coorte (Benedetti, Barbini, Fulgosi, et altri, 2005; Benedetti, Riccaboni, Locatelli, et altri, 2014; Echizenya, Suda, Moscovici, Kotler, 2009; Sahlem, Kalivas, Fox, et altri, 2014; Takeshima, et altri, 2012), e due case report (Gottlieb, 2012; Casher, Schuldt, Hag, et altri, 2012).

Gli studi trattano pazienti che soffrono di un episodio depressivo (nell'andamento di una depressione maggiore o un disturbo bipolare) e che si sottopongono ad un intervento cronoterapeutico.

La scala di valutazione degli outcome primari che è stata utilizzata da tutti gli autori (tranne nel case report di Casher, Schuldt, Hag, et. altri, 2012) era la Hamilton Rating Depression Scale.

I quattro RCT (Martiny et altri, 2013; Martiny et altri, 2012; Martiny et altri, 2015; Wu et. altri, 2009) (RCT rappresenta il livello di evidenza più alto nella gerarchia degli studi clinici) hanno ottenuto dei punteggi alti sia dal punto di vista dell'evidenza che della qualità. Di seguito vi è l'analisi dettagliata di questi quattro studi che sembrano avere dei risultati affidabili.

Gli studi di Martiny et. altri (2013, 2012, 2015) hanno valutato gli effetti dell'intervento cronoterapeutico a breve, medio e lungo termine. Il campione dei tre studi è lo stesso (solo pochi pazienti hanno lasciato lo studio durante l'andamento) ed è costituito da inizialmente 75 pazienti che soffrono di una depressione maggiore. Il campione, in modo randomizzato, è stato suddiviso in due sottogruppi, di cui un gruppo ha ricevuto l'intervento cronoterapeutico (terapia del risveglio, terapia della luce, sleep time stabilisation) e l'altro no. La fase dell'intervento è accaduta durante la prima settimana. I risultati dei tre studi (valutati a breve, medio e lungo termine) indicano un miglioramento statisticamente significativo maggiore nei soggetti sottoposti all'intervento cronoterapeutico. Le valutazioni più dettagliate di questi tre studi si trovano in allegato.

Il RCT di Wu et. altri (2009) ha valutato nell'arco di 7 settimane l'intervento della tripla cronoterapia (terapia del risveglio, terapia della luce, avanzamento della fase di sonno) in pazienti con un disturbo bipolare, che al momento dello studio soffrivano di un episodio depressivo. I 49 pazienti sono stati suddivisi in modo randomizzato in due sottogruppi, di cui uno ha ricevuto l'intervento cronoterapeutico.

Anche questo studio evidenzia in modo statisticamente significativo l'utilità dell'intervento cronoterapeutico. A partire da 48 ore si vedono dei miglioramenti significativi nel gruppo sottoposto all'intervento cronoterapeutico.

Questi studi che sono di elevata evidenza e qualità fanno vedere che i soggetti sottoposti ad un intervento cronoterapeutico possono beneficiare di un miglioramento

dei sintomi statisticamente significativo quasi immediato che perdura per almeno 7 settimane (Wu et al., 2009) rispettivamente 29 settimane (Martiny et. al., 2015).

Anche i risultati degli altri studi dimostrano che l'intervento cronoterapeutico è efficace (Benedetti et al., 2005, 2014; Echizenya, Suda, Takeshima, Inomata, & Shimizu, 2013; Moscovici & Kotler, 2009; Sahlem et al., 2014).

In generale è stato notato che si ottengono risultati migliori e delle risposte positive durature nei soggetti che sono stati sottoposti a più interventi cronoterapeutici.

Gli unici risultati che non condividono del tutto i risultati degli altri studi sono i due casereport (Casher, Schuldt, Haq, & Burkhead-Weiner, 2012; Gottlieb, 2012). Bisogna però sottolineare che i casereport hanno preso voti bassi per quel che riguarda la qualità dello studio; inoltre casereport sono sul gradino più basso della gerarchia delle evidenze e quindi i risultati dei due casereport sono da interpretare con cautela.

I risultati dei nove studi rimanenti sembrano confermare l'efficacia degli interventi cronoterapeutici.

Nella tabella seguente è riportata una sintesi degli studi.

Tabella 5: Sintesi degli studi

Informazioni generali			Caratteristiche dello studio				Interventi	Risultati
Nome	Autori	Anno	Disegno	Qualità	Obiettivo	N		
The Day-to-Day Acute Effect of Wake Therapy in Patients with Major Depression Using the HAM-D6 as Primary Outcome Measure: Results from a Randomised Controlled Trial	K.Martiny, E.Refsgaard, V.Lund, M.Lunde, L.Sorensen, B.Thougaard, L.Lindberg, P.Bech	2013	RCT	19/19	L'obiettivo dello studio era di investigare se un intervento cronoterapeutico (terapia del risveglio, terapia della luce, sleep time stabilisation) poteva indurre rapidamente (durante una settimana) una risposta antidepressiva o una remissione in pazienti che soffrono di una depressione maggiore.	75	<p>2 gruppi randomizzati:</p> <p>Gruppo <i>wake therapy</i> (37)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Terapia del risveglio il giorno 1, 3, 5 - Sleep time stabilisation il giorno 2, 4, 6 - Terapia della luce per 30', 10'000lux ad una distanza di 40cm - In caso di stanchezza molto forte, attorno alle 16:00 i soggetti potevano fare un pisolino di al massimo 30' <p>Gruppo <i>exercise</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Esercizio fisico di almeno 30'/d - Dormivano a seconda delle "regole" del ospedale <p>→ <i>Phase B</i></p> <p>I soggetti di ambedue i gruppi assumevano Duloxetine 60mg/d. Hanno iniziato a prenderla una settimana prima del "Intervention-phase" (<i>Phase A</i>)</p> <p>Scale di valutazione eseguite regolarmente.</p>	I pazienti nel gruppo <i>wake therapy</i> hanno avuto un effetto antidepressivo immediato, più vasto, più stabile e di significatività statistica maggiore rispetto al gruppo <i>exercise</i> . I <i>criteri di response</i> al 5° giorno erano di 75% (<i>wake therapy</i>) vs 25.1% (<i>exercise</i>) e i <i>criteri di remission</i> di 56.8% vs 6.0%.
A 9-Week Randomized Trial Comparing a Chronotherapeutic Intervention (Wake and Light Therapy) to Exercise in Major Depressive Disorder Patients Treated With Duloxetine	K.Martiny, E.Refsgaard, V.Lund, M.Lunde, L.Sorensen, B.Thougaard, L.Lindberg, P.Bech	2012	RCT	19/19	L'obiettivo dello studio era di investigare se un intervento cronoterapeutico (terapia del risveglio, terapia della luce, sleep time stabilisation) potesse indurre rapidamente una risposta	75	<p>Gruppo <i>wake therapy</i> e gruppo <i>exercise</i>. Questo studio è la continuazione dello studio precedente. Gli autori chiamano questa parte <i>Phase C</i>.</p> <p>Durante le 7 settimane successive alla settimana dell'intervento i pazienti del gruppo <i>wake</i> hanno continuato con la terapia della luce e i soggetti del gruppo <i>exercise</i> hanno continuato a fare gli esercizi giornalieri.</p>	Alla fine della 9° settimana i <i>criteri di response</i> sono stati ottenuti da 71,4% di pazienti del gruppo <i>wake therapy</i> versus 47,3% di pazienti del gruppo <i>exercise</i> (P= 0.4). I <i>criteri di remission</i> sono stati ottenuti nel 45,6% dei soggetti del gruppo

					antidepressiva o una remissione in pazienti che soffrono di una depressione maggiore e se l'effetto antidepressivo perdurava per 7 settimane.		Scale di valutazione eseguite regolarmente	<i>wake therapy</i> versus 23,1% dei soggetti del gruppo <i>exercise</i> (P= 0.4).
Maintained superiority of chronotherapeutics vs. exercise in a 20-week randomized follow-up trial in major depression	K.Martiny, E.Refsgaard, V.Lund, M.Lunde, B.Thougaard, L.Lindberg, P.Bech	2015	RCT	19/19	Investigare gli effetti antidepressivi di un intervento cronoterapeutico (vedi sopra) a lungo termine (per un periodo di 27 settimane).	64	Continuazione dello studio. Gruppi <i>wake therapy</i> ed <i>exercise</i> . <i>Phase A</i> : tutti i partecipanti hanno iniziato con l'assunzione di Duloxetine 60mg 1 volta/d <i>Phase B</i> : 1 settimana di intervento (gruppo <i>wake therapy</i> e gruppo <i>exercise</i>) <i>Phase C</i> : 7 settimane successive alla settimana di intervento (continuazione con terapia della luce rispettivamente esercizi) <i>Phase D</i> : follow-up di 20 settimane (pazienti hanno continuato con le rispettive terapie (continuazione con terapia della luce, sleep time stabilisation, esercizi) C'era la possibilità di aumentare Duloxetine o cambiare farmaco. Scale di valutazione eseguite regolarmente.	Alla fine della 29° settimana il criterio di <i>remission rates</i> era di significatività statistica maggiore nel gruppo <i>wake therapy</i> (61,9%) vs il gruppo <i>exercise</i> (37,9%). La differenza del criterio di response rates non era di significatività statistica (74,6% vs 64,4%)
Rapid and Sustained Antidepressant Response with Sleep Deprivation and Chronotherapy in Bipolar Disorder	J.C.Wu, J.R.Kelsoe, C.Schachat, B.G.Bunney, A.DeModena, S.Golshan, J.Ch.Gillin,	2009	RCT	15/19	Lo studio valuta l'effetto antidepressivo della tripla cronoterapia (terapia del risveglio, terapia	49	Gruppo <i>CAT</i> (intervento cronoterapeutico) (n=32) e gruppo <i>MED</i> (farmaci soltanto) (n=17), costituiti in modo randomizzato. Tutti i soggetti hanno assunto dei farmaci (litio o un altro mood stabilizer e la sertralina).	Le misurazioni ripetute evidenziano una diminuzione significativa maggiore dei punteggi della Hamilton Rating Scale for Depression nel

	St.G.Potkin, W.E.Bunney				della luce, avanzamento della fase di sonno) come trattamento adiuvante alla terapia farmacologica in pazienti bipolari.	L'intervento cronoterapeutico: Terapia del risveglio: dalle 9:00 del mattino fino alle 18:00 del giorno seguente (33ore di veglia) Terapia della luce: secondo risultati del MEQ 5000 lux per 2 ore la mattina, per 3 giorni consecutivi. Inizio: prima mattina dopo terapia del risveglio Avanzamento della fase di sonno: prima sera dopo terapia del risveglio; 1° notte: 18:00-01:00, 2° notte: 20:00-03:00, 3° notte: 22:00-05:00	gruppo <i>CAT</i> rispetto al gruppo <i>MED</i> per tutto il periodo dello studio (tranne il giorno 6, dove non vi è una differenza significativa). I primi miglioramenti significativi si vedono già a partire dal 2°giorno e persistono per le 7 settimane dello studio. Alla fine della 7° settimana, 12 su 19 ricevitori del gruppo <i>CAT</i> soddisfano i criteri di remissione. Gruppo <i>CAT</i> : Effetti collaterali rari, 2 soggetti hanno avuto una lieve ipomania, che si è risolta entro 24 ore senza un trattamento specifico. 5 partecipanti hanno lasciato lo studio durante il follow-up (trasferimento, intolleranza ai farmaci, non aderenza al protocollo) Gruppo <i>MED</i> : Effetti collaterali assenti. Nessun partecipante ha lasciato lo studio.
--	----------------------------	--	--	--	--	--	--

A multistage chronobiologic intervention for the treatment of depression: A pilot study	L.Moscovici, M.Kotler	2009	Studio di coorte	15/19	Investigare l'effetto antidepressivo di un intervento cronoterapeutico multifattoriale in pazienti sofferenti di un episodio depressivo (diagnosi iniziale non specificato)	12	L'intervento cronoterapeutico includeva 4 cicli di: <ul style="list-style-type: none"> • Privazione di sonno durante la seconda parte della notte • Terapia della luce (medium (green) wavelength light) in combinazione con dawn simulation • Terapia della luce (bright light therapy) • Avanzamento della fase di sonno Siccome la procedura dell'intervento è sofisticata e dettagliata, è consigliato di consultare il protocollo dello studio direttamente descritto dagli autori.	Un miglioramento clinicamente significativo (P=0.001, misurato con tutte le scale di valutazioni) dei sintomi depressivi è stato dimostrato e mantenuto per almeno le quattro settimane successive all'intervento.
Combined Total Sleep Deprivation and Light Therapy in the Treatment of Drug-Resistant Bipolar Depression: Acute Response and Long-Term Remission Rates	F.Benedetti, B.Barbini, M.C.Fulgosi, C.Colombo, S.Dallaspezia, A.Pontiggia, E.Smeraldi	2005	Studio di coorte	15/19	Investigare l'effetto antidepressivo dell'intervento cronoterapeutico (terapia del risveglio, terapia della luce) in pazienti bipolari, i quali sono noti come resistenti ai trattamenti e se quest'ultimo influenza la risposta al trattamento.	60	Secondo la <i>history of drug resistance</i> il campione è stato diviso in tre gruppi. Tutti i partecipanti assumevano il litio. Intervento: <ul style="list-style-type: none"> • Terapia del risveglio: 3 volte (il giorno 1, 3, 5). Ogni ciclo era composto da un periodo di veglia di 36 ore (7:00 – 19:00 del giorno dopo). • Recovery sleep: notte del giorno 2, 4, 6 • Terapia della luce: <ul style="list-style-type: none"> ○ Durante la terapia del risveglio i pazienti hanno ricevuto 30' di 400-lux green light alle 3:00 ○ La mattina dopo il <i>recovery sleep</i> i pazienti hanno ricevuto (tra le 8:00-9:00 e 30' dopo che si sono svegliati) 30' di terapia della luce 	La risposta al trattamento era clinicamente influenzata dal grado di <i>history of drug resistance</i> (gruppo1: 69,7%, gruppo2: 50,0%, gruppo3: 41,2%) Maggior beneficio dopo la prima notte di terapia del risveglio, minori benefici addizionali dopo la seconda notte di terapia del risveglio. No ricadute dopo <i>recovery sleep</i> .
Rapid Treatment Response of Suicidal Symptoms to Lithium, Sleep Deprivation, and Light Therapy	F.Benedetti, R.Riccaboni, C.Locatelli, S.Poletti, S.Dallaspezia, C.Colombo	2014	Studio di coorte	14/19	Investigare l'effetto antidepressivo di un intervento cronoterapeutico (terapia del	143	<ul style="list-style-type: none"> • Il giorno 0, 2, 4 → Terapia del risveglio (dalle 7:00 fino alle 19:00 del giorno successivo, 36 ore di veglia) • Il giorno 1, 3, 5 → <i>Sleep time stabilisation</i> (sonno tra le 19:00- 	2 pazienti sono andati in mania. 141 pazienti hanno completato il trattamento. 70% di loro ha raggiunto una riduzione del 50% del

(Chronotherapeutics) in Drug-Resistant Bipolar Depression					risveglio, <i>sleep time stabilisation</i> , terapia della luce) in pazienti bipolari, i quali sono noti come resistenti ai trattamenti.		8:00) <ul style="list-style-type: none"> • Terapia della luce per 30 minuti, 10,000 lux bright white light, 4,600 K <ul style="list-style-type: none"> ○ Durante la terapia del risveglio alle 3:00 del mattino ○ La mattina dopo <i>sleep time stabilisation</i>, 30' dopo che i pazienti si sono svegliati, tra le 8:00 e le 9:00 ○ È stata continuata dopo l'intervento per 2 settimane • Pazienti che assumevano litio l'hanno continuato. • Pazienti che non assumevano litio l'hanno iniziato a prendere. • Nessun altro farmaco antidepressivo è stato somministrato. • Pazienti erano seguiti dopo la fine dell'intervento per il mese seguente. 	punteggio della <i>Hamilton</i> durante la settimana d'intervento. Nel 55% di questi soggetti questa riduzione persisteva anche ad un mese dopo l'intervento. Il miglioramento include un'immediata e persistente riduzione del <i>suicide score</i> dopo la prima terapia del risveglio e <i>sleep time stabilisation</i> ($p < 0.00001$).
Adjunctive triple chronotherapy (combined total sleep deprivation, sleep phase advance, and bright light therapy) rapidly improves mood and suicidality in suicidal depressed inpatients: An open label pilot study	G.L. Sahlem, B.Kalivas, J.B.Fox, K.Lamb, A.Roper, E.N.Williams, N.R.Williams, J.E.Korte, Z.D.Zuschlag, S.ElSabbagh, C.Guille, K.S.Barth, T.W.Uhde, M.S.Georg, E.B.Short	2014	Studio di coorte	13/19	Verificare se la tripla cronoterapia migliora velocemente l'umore e riduce la suicidalità in pazienti bipolari suicidali.	10	Giorno 0: terapia del risveglio dalle 7:00 fino alle 18:00 del giorno successivo (35 ore di veglia) Giorno 1: avanzamento della fase di sonno dalle 18:00-01:00 Giorno 2: avanzamento della fase di sonno dalle 20:00-03:00 Giorno 3: avanzamento della fase di sonno dalle 22:00-05:00 Terapia della luce: ogni mattina tra le 06:00-08:00, 10,000lux per 30' (secondo il morningness-eveningness questionnaire) Tutti i soggetti assumevano degli antidepressivi.	I soggetti hanno compilato 5 scale di valutazione diverse all'inizio, il giorno 1, 2, 3 e 4. Diminuzione significativa sia statisticamente che clinicamente nelle scale di valutazione (compilate dai medici e dai pazienti) per quel che riguarda la depressione e l'ideazione suicidaria.

								<p>Bisogna tener conto del:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Campione piccolo - Soggetti non assumevano stessi farmaci - Durata del ricovero non era la stessa per tutti i soggetti - Assenza di un gruppo di controllo
Total sleep deprivation followed by sleep phase advance and bright light therapy in drug-resistant mood disorders.	M.Echizenya, H.Suda, M.Takeshima, Y.Inomata	2012	Studio di coorte	12/19	Investigare l'effetto antidepressivo della cronoterapia combinata, in pazienti depressi (sia con una diagnosi di depressione maggiore sia disturbo bipolare), i quali erano noti come resistenti ai farmaci.	13	<p>Tutti i soggetti hanno fatto la terapia del risveglio, seguita da avanzamento della fase di sonno (1°: 17:00-24:00, 2°: 19:00-02:00, 3°: 21:00-04:00). Le tre mattine dopo l'avanzamento della fase di sonno e le due mattine del giorno 5 e 6 (sonno dalle 23:00-6:00) i soggetti si sono sottoposti alla terapia di luce per 2 ore, 5000lux</p> <p>Continuazione della terapia farmacologica</p>	<p>Valori "baseline" di HAM-D (6item, 17item), SDS, VAS sono significativamente diminuiti.</p> <p>Limiti:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Campione relativamente piccolo - Assenza di un gruppo controllo/placebo - Terapia farmacologica non standardizzata
Outpatient Triple Chronotherapy for Bipolar Depression: Case Report	John Gottlieb	2012	Case report	8/13	Tripla cronoterapia in ambito ambulatoriale.	1	<p>È descritto il caso di una studentessa di 20 anni che ha avuto diversi episodi depressivi. Dopo aver provato vari farmaci nessuno ha migliorato lo stato depressivo. Alla fine prova la tripla cronoterapia (secondo lo schema di Wu et. altri) in ambito ambulatoriale. Trae beneficio da questa terapia (punteggio Hamilton & seasonal scale</p>	<p>L'autore, nonostante la ricaduta, afferma che il miglioramento sia dovuto alla tripla cronoterapia. <i>"...three observations argue that the chronotherapeutic intervention was an</i></p>

							pre-terapia: 29; post-terapia: 2). Contro consigli 6 mesi dopo smette di usare la terapia della luce e con la ripresa degli studi e il cambiamento del tempo (autunno) la paziente ha una ricaduta.	<i>active therapeutic agent in this situation: ...</i>
Chronotherapy in Treatment-Resistant Depression	M.I.Casher, S.Schuldt, A.Haq, D.Burkhead-Weiner	2012	Case report	4/14	Terapia del risveglio, avanzamento della fase di sonno.	2	2 casi di pazienti giovani (20 & 18 anni) che soffrono di depressione maggiore. Provati diversi trattamenti e farmaci, ma non hanno portato beneficio. Tutte e due vengono ricoverate in un ospedale psichiatrico, poiché esprimono pensieri suicidali. Provano la terapia del risveglio e l'avanzamento della fase di sonno. Sentono miglioramenti che però non perdurano per tutto il periodo del ricovero.	Non sono state fatte valutazioni con una scala di valutazione conosciuta; gli autori raccontano quello che hanno osservato.

Discussione

Il maggior limite riscontrato durante questa revisione è costituito dal fatto che i campioni degli studi sono piccoli e non rappresentativi. Gli studi non trattano lo stesso tipo di paziente; ci sono studi che sono stati fatti con pazienti con una diagnosi di depressione maggiore, di disturbo bipolare, che sono suicidali o resistenti ai trattamenti e questo potrebbe falsificare l'interpretazione dei risultati e complicare il paragone tra di loro.

Inoltre l'intervento cronoterapeutico non era identico tra gli studi; alcuni hanno applicato la tripla cronoterapia e altri invece una combinazione di solo due interventi cronoterapeutici. Però, come menzionato prima, sembra che il successo della terapia cronoterapeutica sia maggiore e la risposta più veloce, in presenza di più interventi cronoterapeutici integrando anche altre forme di terapia (soprattutto quella medicamentosa).

Un altro limite è rappresentato dal fatto che non vi sia la garanzia di aver trovato tutti gli studi attualmente disponibili su quest'argomento e che di conseguenza eventualmente mancano risultati che contraddicano o confermino i risultati ottenuti.

Considerando tuttavia i limiti e interpretando i risultati di ciascuno studio, si può affermare che un intervento cronoterapeutico sembra efficace, è di facile somministrazione e ha un effetto rapido e positivo. Fino ad oggi non vi è un altro intervento che produca effetti benevoli in così poco tempo, che abbia pochi o quasi nessun effetto collaterale e che abbia bassi costi economici.

I risultati di questa revisione della letteratura possono essere utilizzati per il lavoro infermieristico per lo più nell'ambito della psichiatria. La velocità di miglioramento dell'umore che questa combinazione di interventi offre, è particolarmente affascinante.

Dopo aver valutato attentamente tutti gli studi, l'autrice si ritiene in grado di poter rispondere in modo positivo alla domanda di ricerca "Gli interventi cronoterapeutici sono efficaci nella cura di un episodio depressivo acuto?".

Conclusione

Valutando gli obiettivi posti all'inizio l'autrice può affermare di aver soddisfatto la maggior parte di essi. Ha trovato un intervento efficace che ha soprattutto una risposta rapida e pronta nei pazienti e che può essere applicato dagli infermieri. Avrebbe preferito concentrarsi soltanto sull'intervento della tripla cronoterapia ma, data la scarsità di studi primari che riguardano la tripla cronoterapia si è sentita costretta ad includere anche studi che utilizzano un'altra combinazione di interventi cronoterapeutici. In futuro sarebbe interessante valutare quale intervento cronoterapeutico sia il più efficace e trovare studi che valutano l'effetto dell'intervento non solo a breve ma anche a lungo termine. Per avere dei risultati più chiari si dovrebbero trovare studi che trattano lo stesso campione (stessa malattia di base) e che applicano lo stesso intervento cronoterapeutico.

Un obiettivo posto prima di iniziare la ricerca era quello di paragonare i risultati della ricerca con la realtà. Durante lo stage in psichiatria, svolto a Zurigo, è stato possibile visitare il reparto che cura pazienti affetti da disturbi depressivi. L'unico intervento cronoterapeutico che viene applicato nel suddetto reparto, è quello della terapia di luce, soprattutto dall'inizio autunnale e durante i mesi invernali. Il personale infermieristico non riferiva interventi speciali per il trattamento iniziale dell'episodio depressivo oltre che la somministrazione di farmaci antidepressivi.

È da sottolineare però che questa giornata osservativa è durata appunto soltanto una giornata e che le risposte ottenute dal personale curante possono dunque essere soggettive e interpretabili in modo diverso.

Sarebbe auspicabile se i risultati di questa revisione della letteratura fossero diffusi in modo da ampliare la conoscenza da parte di chi, oggi, sta lavorando con persone con un disturbo depressivo allo scopo di incentivare l'applicazione di questo tipo di intervento.

L'autrice spera che in un prossimo futuro ci sia una somministrazione frequente della tripla cronoterapia. Gli infermieri a conoscenza dell'intervento della tripla cronoterapia dovrebbero farsi portavoce e promuovere l'utilizzo della terapia. Inoltre durante la scrittura della tesi l'autrice è venuta a conoscenza della linee guida NICE per il trattamento della depressione (NICE - National Institute for Health and Care Excellence, 2009). Questa linea guida, che fa parte del sistema sanitario inglese non solo dà più responsabilità agli infermieri ma offre anche un sostegno a chi sta vicino alla persona malata.

Grazie al lavoro di tesi l'autrice ha imparato ad utilizzare le banche dati, strumento importantissimo per il nostro lavoro. C'è voluto un po' di tempo per essere in grado di gestirle ma ora si sente in grado di utilizzarle e spera di poter farne uso quando si trova davanti ad una difficoltà curativa. Spera che tutti gli infermieri utilizzino le banche dati.

Bibliografia

Articoli scientifici / riviste scientifiche

- Benedetti, F. (2012). Antidepressant chronotherapeutics for bipolar depression. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 14(4), 401–411.
- Benedetti, F., Barbini, B., Cigala Fulgosi, M., Colombo, C., Dallaspezia, S., Pontiggia, A., & Smeraldi, E. (2005). Combined Total Sleep Deprivation and Light Therapy in the Treatment of Drug-Resistant Bipolar Depression: Acute Response and Long-Term Remission Rates.
- Benedetti, F., Barbini, B., Colombo, C., & Smeraldi, E. (2007). Chronotherapeutics in a psychiatric ward. *Sleep Medicine Reviews*, 11(6), 509–522. <http://doi.org/10.1016/j.smr.2007.06.004>
- Benedetti, F., Riccaboni, R., Locatelli, C., Poletti, S., Dallaspezia, S., & Colombo, C. (2014). Rapid Treatment Response of Suicidal Symptoms to Lithium, Sleep Deprivation, And Light Therapy (Chronotherapeutics) in Drug-Resistant Bipolar Depression. *J Clin Psychiatry*, 133–140. <http://doi.org/10.4088/JCP.13m08455>
- Benedetti F, Bernasconi A, Blasi V, & et al. (2007). Neural and genetic correlates of antidepressant response to sleep deprivation: A functional magnetic resonance imaging study of moral valence decision in bipolar depression. *Archives of General Psychiatry*, 64(2), 179–187. <http://doi.org/10.1001/archpsyc.64.2.179>
- Bogen, S., Legenbauer, T., Gest, S., & Holtmann, M. (2016). Lighting the mood of depressed youth: Feasibility and efficacy of a 2 week-placebo controlled bright light treatment for juvenile inpatients. *Journal of Affective Disorders*, 190, 450–456. <http://doi.org/10.1016/j.jad.2015.09.026>

- Bongiorno, F., Franchini, L., Spagnolo, C., Florita, M., Santoro, A., Barbini, B., ... Smeraldi, E. (2005). Intervento psicoeducazionale in pazienti ricoverati per episodio depressivo maggiore: studio pilota. *Giorn ital PsicoPat*, 151–156.
- Bossini, L., Casolaro, I., Cecchini, F., Caterini, C., Koukouna, D., & Fagiolini, A. (2010, dicembre). Strategie terapeutiche in psichiatria: la Cronoterapia. Nuova Rassegna di Studi Psichiatrici - rivista online di psichiatria. Recuperato da <http://www.usl7.toscana.it/attachments/article/80/NRSP%20Vol.6%20-%2019%20-%20Strategie%20terapeutiche%20in%20psichiatria%20la%20Cronoterapia.pdf>
- Bunney, B. G., & Bunney, W. E. (2013). Mechanisms of Rapid Antidepressant Effects of Sleep Deprivation Therapy: Clock Genes and Circadian Rhythms. *Biological Psychiatry*, 73(12), 1164–1171. <http://doi.org/10.1016/j.biopsych.2012.07.020>
- Calandra, C., Luca, M., & Luca, A. (2013). Sleep disorders and depression: brief review of the literature, case report, and nonpharmacologic interventions for depression. *Clinical Interventions in Aging*, 1033. <http://doi.org/10.2147/CIA.S47230>
- Caroti, E., Fonzi, L., Marconi, D., & Bersani, G. (2007). Cannabis e depressione. *Rivista di psichiatria*, 42(1), 8–16.
- Casañas, R., Catalán, R., del Val, J. L., Real, J., Valero, S., & Casas, M. (2012). Effectiveness of a psycho-educational group program for major depression in primary care: a randomized controlled trial. *BMC Psychiatry*, 12, 230. <http://doi.org/10.1186/1471-244X-12-230>
- Casher, M. I., Schuldt, S., Haq, A., & Burkhead-Weiner, D. (2012). Chronotherapy in Treatment-Resistant Depression. *Psychiatric Annals*, 42(5), 166–169. <http://doi.org/10.3928/00485713-20120507-02>

- Chien, H.-C., Chung, Y.-C., Yeh, M.-L., & Lee, J.-F. (2015). Breathing exercise combined with cognitive behavioural intervention improves sleep quality and heart rate variability in major depression. *Journal of Clinical Nursing, 24*(21–22), 3206–3214. <http://doi.org/10.1111/jocn.12972>
- ConCA, A., PyChA, R., GiuPPoni, G., SAni, G., & KouKoPouloS, A. (2007). Terapia elettroconvulsivante. Razionale per lo sviluppo di future linee guida da parte dell'Associazione Italiana per la Terapia Elettroconvulsivante (AITEC). *Giorn ital PsicoPat, 13*, 504–522.
- Dodd, S., Berk, M., Kelin, K., Mancini, M., & Schacht, A. (2013). Treatment response for acute depression is not associated with number of previous episodes: Lack of evidence for a clinical staging model for major depressive disorder. *Journal of Affective Disorders, 150*(2), 344–349. <http://doi.org/10.1016/j.jad.2013.04.016>
- Echizenya, M., Suda, H., Takeshima, M., Inomata, Y., & Shimizu, T. (2013). Total sleep deprivation followed by sleep phase advance and bright light therapy in drug-resistant mood disorders. *Journal of Affective Disorders, 144*(1–2), 28–33. <http://doi.org/10.1016/j.jad.2012.06.022>
- Gest, S., Legenbauer, T., Bogen, S., Schulz, C., Pniewski, B., & Holtmann, M. (2014). Chronotherapeutics: An alternative treatment of juvenile depression. *Medical Hypotheses, 82*(3), 346–349. <http://doi.org/10.1016/j.mehy.2014.01.002>
- Gottlieb, J. F. (2012). Outpatient Triple Chronotherapy for Bipolar Depression: Case Report. *Journal of Psychiatric Practice, 18*, 373–380. <http://doi.org/10.1097/01.pra.0000419822.69914.8e>
- Jain, F. A., Walsh, R. N., Eisendrath, S. J., Christensen, S., & Rael Cahn, B. (2015). Critical Analysis of the Efficacy of Meditation Therapies for Acute and Subacute

- Phase Treatment of Depressive Disorders: A Systematic Review. *Psychosomatics*, 56(2), 140–152. <http://doi.org/10.1016/j.psych.2014.10.007>
- Keck, M. E. (2010, maggio 31). Depressione. Come nasce? Come si cura? Che rapporto ha con lo stress? Lundbeck AG. Recuperato da http://www.depression.ch/documents/erkennen_web_i.pdf
- Kiosses, D. N., Leon, A. C., & Areán, P. A. (2011). Psychosocial Interventions for Late-life Major Depression: Evidence-Based Treatments, Predictors of Treatment Outcomes, and Moderators of Treatment Effects. *Psychiatric Clinics of North America*, 34(2), 377–401. <http://doi.org/10.1016/j.psc.2011.03.001>
- Landsness, E. C., Goldstein, M. R., Peterson, M. J., Tononi, G., & Benca, R. M. (2011). Antidepressant Effects of Selective Slow Wave Sleep Deprivation in Major Depression: A High-Density EEG Investigation. *Journal of psychiatric research*, 45(8), 1019–1026. <http://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2011.02.003>
- Lee, S. Y., Franchetti, M. K., Imanbayev, A., Gallo, J. J., Spira, A. P., & Lee, H. B. (2012). Non-pharmacological prevention of major depression among community-dwelling older adults: A systematic review of the efficacy of psychotherapy interventions. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 55(3), 522–529. <http://doi.org/10.1016/j.archger.2012.03.003>
- Ménard, C., Hodes, G. E., & Russo, S. J. (s.d.). Pathogenesis of depression: Insights from human and rodent studies. *Neuroscience*. <http://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2015.05.053>
- Moscovici, L., & Kotler, M. (2009). A multistage chronobiologic intervention for the treatment of depression: A pilot study. *Journal of Affective Disorders*, 116(3), 201–207. <http://doi.org/10.1016/j.jad.2009.01.015>

- NICE - National Institute for Health and Care Excellence. (2009, ottobre 28).
Depression in adults: recognition and management. NICE guideline.
- O'Neal, P., Jackson, A., & McDermott, F. (2014). A Review of the Efficacy and Effectiveness of Cognitive-Behaviour Therapy and Short-Term Psychodynamic Therapy in the Treatment of Major Depression: Implications for Mental Health Social Work Practice. *Australian Social Work*, 67(2), 197–213.
<http://doi.org/10.1080/0312407X.2013.778307>
- Parrish, E., Peden, A., & Staten, R. «Topsy». (2008). Strategies Used by Advanced Practice Psychiatric Nurses in Treating Adults With Depression. *Perspectives in Psychiatric Care*, 44(4), 232–240. <http://doi.org/10.1111/j.1744-6163.2008.00182.x>
- Parrish, E., Peden, A., Staten, R., Hall, L., & Danner, F. (2013). Advanced Practice Psychiatric Nurses' Outcomes of Care: A Pilot Study. *Issues in Mental Health Nursing*, 34(8), 587–594 8p.
<http://doi.org/10.3109/01612840.2013.789944>
- Sahlem, G. L., Kalivas, B., Fox, J. B., Lamb, K., Roper, A., Williams, E. N., ... Short, E. B. (2014). Adjunctive triple chronotherapy (combined total sleep deprivation, sleep phase advance, and bright light therapy) rapidly improves mood and suicidality in suicidal depressed inpatients: An open label pilot study. *Journal of Psychiatric Research*, 59, 101–107.
<http://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2014.08.015>
- Saiani, L., & Brugnolli, A. (2010, gennaio). Come scrivere und revisione della letteratura. Recuperato da
<http://medtriennialiao.campusnet.unito.it/html/RevisioneLetteratura.pdf>

- Shinohara, K., Honyashiki, M., Imai, H., Hunot, V., Caldwell, D. M., Davies, P., ... Churchill, R. (2013). Behavioural therapies versus other psychological therapies for depression. In *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley & Sons, Ltd. Recuperato da <http://onlinelibrary.wiley.com.proxy2.biblio.supsi.ch/doi/10.1002/14651858.CD008696.pub2/abstract>
- Taddia, O. P. (2003, maggio). Le revisioni sistematiche.
- Tomonaga, Y., Haettenschwiler, J., Hatzinger, M., Holsboer-Trachsler, E., Rufer, M., Hepp, U., & Szucs, T. D. (2013). The Economic Burden of Depression in Switzerland. *Pharmacoeconomics*. <http://doi.org/10.1007/s40273-013-0026-9>
- Wirz-Justice, A. (2009). From the basic neuroscience of circadian clock function to light therapy for depression: On the emergence of chronotherapeutics. *Journal of Affective Disorders*, 116(3), 159–160. <http://doi.org/10.1016/j.jad.2009.04.024>
- Wirz-Justice, A., & Cajochen, C. (2011). Zirkadiane Rhythmen und Depression: chronobiologische Behandlungsmöglichkeiten. In *Schweiz Med Forum* (Vol. 11, pagg. 536–541). Recuperato da http://www.chronobiology.ch/wp-content/uploads/2013/05/Wirz_Justice_Cajochen_SMF_11.pdf
- Wu, J. C., Kelsoe, J. R., Schachat, C., Bunney, B. G., DeModena, A., Golshan, S., ... Bunney, W. E. (2009). Rapid and Sustained Antidepressant Response with Sleep Deprivation and Chronotherapy in Bipolar Disorder. *Biological Psychiatry*, 66(3), 298–301. <http://doi.org/10.1016/j.biopsych.2009.02.018>

Libri

Denise F. Polit, Beck, C. T., & Palese, A. (2014). *Fondamenti di ricerca infermieristica* (1a ed. italiana sulla 8a americana). Milano: McGraw-Hill.

Hales, D., & Hales, R. E. (1998). *La salute della mente. Riconoscere, prevenire e curare i disturbi mentali*. Milano: Longanesi & C.

Vittorino Andreoli, P., Pierre Pichot, M., & American Psychiatric Association. (1998). *DSM-IV: manuale diagnostico e statistico dei disturbi mentali* (3a ed., 3a ristampa). Milano: Masson.

Siti internet

Chiara Beria di Argentine. "Curo la depressione con la cronoterapia". 20.06.2016.

Disponibile da <http://www.lastampa.it/2014/03/16/cultura/opinioni/di-profilo/curo-la-depressione-con-la-cronoterapia-yMgIVCCoEgxlIgoDt6czYI/pagina.html>

"Chronobiologie". Recuperato 21 giugno 2016. Disponibile da <http://flexikon.doccheck.com/de/Chronobiologie>

"Cronobiologia". Recuperato 20 giugno 2016. Disponibile da <https://it.wikipedia.org/wiki/Cronobiologia>

"Depressionen – Heilsamer (Elektro-) Schock". Recuperato 20 giugno 2016. Disponibile da http://www.beobachter.ch/leben-gesundheit/medizin-krankheit/artikel/depressionen_heilsamer-elektro-schock/

Galati-Petrecca, M. (2012a). *Statistik Schweiz. Major Depression 2012 in % der Bevölkerung ab 15 Jahren Altersgruppe*. Recuperato 26 dicembre 2015.

Disponibile da

<http://www.bfs.admin.ch/bfs/portal/de/index/themen/14/02/01/key/01/04.html>

Galati-Petrecca, M. (2012b). *Statistik Schweiz. Major Depression 2012, in % der Bevölkerung ab 15 Jahren Bildungsniveau*. Recuperato 26 dicembre 2015.

Disponibile da

<http://www.bfs.admin.ch/bfs/portal/de/index/themen/14/02/01/key/01/04.html>

Galati-Petrecca, M. (2012c). *Statistik Schweiz. Major Depression 2012, in % der Bevölkerung ab 15 Jahren Sprachgebiet*. Recuperato 26 dicembre 2015.

Disponibile da

<http://www.bfs.admin.ch/bfs/portal/de/index/themen/14/02/01/key/01/04.html>

Rapporto 2001 dell'OMS sulla salute mentale. (s.d.). Recuperato 8 gennaio 2016, da

http://www.who.int/whr/2001/en/whr01_it.pdf

WHO/Europe | Mental health - Data and statistics. (s.d.). Recuperato 23 giugno 2015,

da <http://www.euro.who.int/en/health-topics/noncommunicable-diseases/mental-health/data-and-statistics>

Grafici

Grafico 1: Infobox WHO sull'incidenza della Depressione («WHO/Europe | Mental health - Data and statistics», s.d.)

Grafico 2: Modello adattato da Keck (2010)

Grafico 3: L'orologio biologico circadiano corredato da alcuni parametri fisiologici (“Cronobiologia”, 20.06.2016)

Grafico 4: Gerarchia delle evidenze: livelli di evidenze (Polit et. altri, 2014)

Grafico 5: Flusso di attività in una revisione della letteratura (Saiana e Brugnonli, 2010)

Tabelle

Tabella 1: Studi esclusi

Tabella 2: Articoli trovati nelle banche dati

Tabella 3: Scheda di valutazione secondo Polit et al. (2014, pag. 73)

Tabella 4: Valutazione della qualità degli studi, analizzato con lo schema di Polit et al.,
(2014)

Tabella 5: Sintesi degli studi

Ringraziamenti

Desidero innanzitutto ringraziare il direttore di tesi, Stefan Kunz, che mi ha sostenuto, dandomi consigli di miglioramento, durante l'elaborazione del lavoro di Bachelor e il quale ha risposto con pazienza a tutte le mie domande.

Ringrazio tantissimo i miei genitori per il loro sostegno emotivo e finanziario; senza il loro aiuto tutto ciò non sarebbe stato possibile. Non posso esprimere in parole la mia gratitudine!

Inoltre vorrei ringraziare Claudio Pegolo, il mio ex-docente d'italiano che mi ha insegnato questa bellissima lingua.

Per finire vorrei ringraziare mia sorella, il mio fidanzato, i miei amici e i miei compagni di classe che mi hanno incoraggiato quando ne avevo bisogno.

L'autrice è l'unica responsabile dei contenuti della tesi.

The Day-to-Day Acute Effect of Wake Therapy in Patients with Major Depression Using the HAM-D6 as Primary Outcome Measure: Results from a Randomised Controlled Trial

Klaus Martiny, Else Refsgaard, Vibeke Lund, Marianne Lunde, Lene Sorensen, Britta Thougard, Lone Lindberg, Per Bech

Pubblicato nel 2013

Caratteristica del report	Quesiti di valutazione critica
<p>Metodo Disegno di ricerca</p>	<p>1. Il disegno utilizzato è stato il più rigoroso possibile, in virtù dello scopo della ricerca? Sì, è uno studio randomizzato controllato condotto in modo rigoroso. Hanno paragonato i risultati (l'obiettivo principale dello studio era di valutare se un intervento cronoterapeutico poteva indurre una risposta antidepressiva rapida ed elevata o indurre addirittura una remissione, in pazienti che soffrono di una depressione maggiore) del gruppo che ha subito un intervento cronoterapeutico (terapia di risveglio, terapia della luce e stabilizzazione delle ore di sonno) con un gruppo che ha eseguito quotidianamente degli esercizi.</p> <p>2. Per migliorare l'interpretabilità dei risultati, sono stati effettuati confronti appropriati? Sì, gli autori hanno definito tre obiettivi prima di iniziare lo studio. Il primo obiettivo durante la fase dell'intervento era <i>[...to investigate whether the combination of wake therapy, light therapy and sleep time stabilisation can prevent any deterioration between wake nights and/or after the end of the series of 3x wake therapy...]</i>. Visto che vi sono delle discrepanze riguardanti l'impatto di variazione diurna sull'effetto risposta al trattamento della terapia di risveglio, i pazienti sono stati incentivati di monitorare e valutare l'umore durante i sei giorni precedenti alla fase d'intervento. Facendo questo i ricercatori potevano rispondere al secondo obiettivo <i>[...to investigate if the acute effect of wake therapy was influenced by the presence of diurnal variation of mood as assessed prior to the intervention...]</i>. La letteratura scientifica fa vedere che <i>[...napping after sleep deprivation is depressiogenic...]</i> i ricercatori si sono posti il seguente obiettivo <i>[...to investigate to what extent daytime napping in the intervention phase caused deterioration of any achieved improvement...]</i>.</p> <p>3. La numerosità dei centri coinvolti è stata adeguata? Sì, i soggetti sono stati reclutati attraverso studi medici, psichiatri, reparti aperti del Local Mental Health Center e attraverso annunci pubblicitari.</p> <p>4. Il disegno riduce al minimo i bias e il rischio di compromettere il costrutto</p>

	<p>interno e la validità esterna dello studio (per esempio, lo studio è stato condotto in cieco, è stato ridotto al minimo tasso di abbandono?)?</p> <p>Sì, i due gruppi sono stati creati da uno statistico esterno che, usando un computer, ha fatto una lista randomizzata. Gli esaminatori che tutti i giorni hanno effettuato gli accertamenti non potevano essere blindati (soggetti del gruppo <i>wake</i> avrebbero fatto vedere segni del non aver dormito). Invece gli <i>esaminatori Hamilton</i>, che eseguivano gli accertamenti settimanali, non sapevano quale trattamento seguiva il soggetto. Inoltre gli esaminatori sono [...<i>certified for good inter-rater ant tes-retest reliability...</i>].</p> <p>Sono menzionati i criteri d'interruzione.</p>
Popolazione e campione	<p>5. La popolazione è stata identificata e descritta? Il campione è stato descritto con sufficiente dettaglio?</p> <p>Sì, il campione è descritto con dettaglio (criteri d'inclusione ed d'esclusione).</p> <p>6. Il disegno di campionamento utilizzato è stato il migliore possibile per incrementare la rappresentatività del campione? Gli errori di campionamento sono stati ridotti al minimo?</p> <p>Sì, i due gruppi <i>wake</i> ed <i>exercise</i> sono stati creati da uno statistico esterno che ha usato un computer per fare una lista randomizzata con i nomi dei soggetti.</p> <p>7. La dimensione del campione è stata adeguata? È stata eseguita un'analisi di potenza per stimare le esigenze di dimensioni del campione?</p> <p>Sì, è stata eseguita un'analisi di potenza per stimare la dimensione del campione desiderato. Corrisponderebbe a 64 pazienti in ogni gruppo, ma lo studio è stato eseguito con 37 soggetti nel gruppo <i>wake</i> e 38 soggetti nel gruppo <i>exercise</i>. A causa di mancanza di tempo e limiti di finanziamento la ricerca di pazienti è stata stoppata a 75 pazienti. La dimensione del campione, nonostante il non-raggiungimento del numero di partecipanti, è adeguata.</p>
Raccolta dei dati e misura	<p>8. Le variabili fondamentali sono state operazionalizzate con il miglior metodo possibile (per esempio, con interviste, osservazioni, ecc.)?</p> <p>Sì, durante la <i>intervention phase</i> i soggetti dello studio hanno risposto a degli accertamenti giornalieri fatti in reparto e accertamenti settimanali. I soggetti hanno compilato diari (gruppo <i>wake</i>: diari compilati giornalmente: terapia della luce, sonno vs. risveglio, percepita qualità del sonno. Durante la terapia del risveglio ogni ora hanno compilato la <i>Stanford Sleepiness Scale</i>. Gruppo <i>exercise</i>: diario compilato giornalmente con informazione sul tipo di esercizio, durata e intensità percepita).</p> <p>9. Gli strumenti specifici sono adeguatamente descritti e sono state fatte scelte appropriate, data la finalità e la popolazione dello studio?</p> <p>Sì, per valutare la severità della depressione è stata usata la <i>Hamilton depression rating scale 17-items</i> e <i>6-items</i>. I criteri di <i>remission</i>, <i>response</i> e <i>deterioration</i> sono definiti. Scale <i>self-assessment (Preskorn, sleep logs)</i>, compilate giornalmente durante la <i>intervention phase</i>. La <i>Bech-Rafaelsen Mania scale (MAS)</i> per monitorare sintomi</p>

	<p>maniaci.</p> <p>Il <i>Morningness-Eveningness Questionnaire</i> (MEQ) per definire l'orario adatto per la terapia della luce.</p> <p>10. Il report fornisce la prova che i metodi di raccolta dei dati hanno prodotto dati di elevata affidabilità e validità?</p> <p>Sì, la <i>Hamilton depression rating scale 6-items version</i> è una [...<i>validated and unidimensional depression scale without any sleep items...</i>]</p>
Procedure	<p>11. Se c'è stato un intervento, è stato adeguatamente descritto ed è stato condotto correttamente? La maggior parte dei partecipanti assegnati al gruppo d'intervento lo ha effettivamente ricevuto? Sono state fornite prove di accuratezza dell'intervento?</p> <p>Sì, l'intervento è descritto accuratamente. Tutti i pazienti del gruppo <i>wake</i> hanno ricevuto l'intervento. L'intervento è stato approvato dal comitato <i>Biomedical Research Ethics, the Danish Medicines Agency e the Danish Central Data Register</i>.</p> <p>12. La raccolta dei dati è stata effettuata in modo da ridurre al minimo il bias? Il personale che ha raccolto i dati è stato addestrato in modo appropriato?</p> <p>Sì, il personale è stato informato di come si doveva comportare nei confronti dei pazienti. Inoltre gli esaminatori sono stati certificati sulla loro affidabilità.</p>
Risultati Analisi dei dati	<p>13. I metodi statistici adottati sono stati adeguati?</p> <p>Sì, vi sono delle tabelle e grafici che rappresentano i risultati dello studio.</p> <p>I dati della <i>HAM-D6</i> e <i>Preskorn scale</i> sono stati calcolati all'interno di un <i>Mixed Model Repeated Measures analysis</i> (inclusi RRM e GEE). Il valore P è stato calcolato per tutto il periodo dell'<i>intervention phase</i> e i giorni successivi.</p> <p>Per facilitare confronti con altri studi è stata calcolata la dimensione d'effetto di Cohen come descritto da <i>Hedges e Olkin</i>.</p> <p>Il livello di significatività statistica è stato fissato [...<i>at a 5% level, two-sided...</i>].</p> <p>14. Il metodo analitico utilizzato era il più potente (per esempio, l'analisi prevedeva il controllo delle variabili confondenti)?</p> <p>Sì.</p> <p>15. Gli errori di tipo I e tipo II sono stati evitati o minimizzati?</p> <p>Sì.</p>
Scoperte	<p>16. Sono state riportate informazioni sulla significatività statistica?</p> <p>Sì.</p> <p>17. Sono state riportate informazioni sulla dimensione dell'effetto e la precisione delle stime (intervalli di confidenza)?</p> <p>Sì.</p>
Valutazione di sintesi	<p>18. Nonostante i limiti, i risultati dello studio sembrano validi? Si può essere certi del valore di autenticità dei risultati?</p> <p>Sì.</p> <p>19. Lo studio contribuisce a un'evidenza significativa del possibile utilizzo nella pratica infermieristica o di utilità per la disciplina infermieristica?</p> <p>Sì.</p>
<p>Riassunto della valutazione</p> <p>Totale sì: 19/19</p> <p>Totale no: 0/19</p>	

A 9-Week Randomized Trial Comparing a Chronotherapeutic Intervention (Wake and Light Therapy) to Exercise in Major Depressive Disorder Patients Treated With Duloxetine.

Klaus Martiny, MD, PhD; Else Refsgaard; Vibeke Lund; Marianne Lunde; Lene Sorensen; Britta Thougard; Lone Lindberg; and Per Bech, MD, DMSc

Pubblicato nel 2012

Caratteristica del report	Quesiti di valutazione critica
<p>Metodo Disegno di ricerca</p>	<p>1. Il disegno utilizzato è stato il più rigoroso possibile, in virtù dello scopo della ricerca? Sì, è stato fatto uno studio randomizzato controllato condotto in modo rigoroso. L'obiettivo principale dello studio era di valutare se un intervento cronoterapeutico poteva indurre una risposta antidepressiva rapida ed elevata o indurre addirittura una remissione in pazienti che soffrono di una depressione maggiore.</p> <p>2. Per migliorare l'interpretabilità dei risultati, sono stati effettuati confronti appropriati? Sì, [<i>...primary efficacy parameters were response and remission rates at weeks 2 and 9, and all other end points were secondary...</i>]</p> <p>3. La numerosità dei centri coinvolti è stata adeguata? Sì, i soggetti sono stati reclutati da uffici di medici generali, da psichiatri e da cliniche psichiatriche. Dopodiché le persone sono state visitate dall'unità di ricerca psichiatrica di Greater Copenhagen e se i soggetti erano adatti allo studio e volevano partecipare ad esso dovevano firmare il consenso informato.</p> <p>4. Il disegno riduce al minimo i bias e il rischio di compromettere il costrutto interno e la validità esterna dello studio (per esempio, lo studio è stato condotto in cieco, è stato ridotto al minimo tasso di abbandono?)? Sì, non si può fare uno studio a doppio cieco, considerando il tipo d'intervento (deprivazione del sonno, terapia della luce, stabilizzazione delle ore di sonno). Gli esaminatori, che hanno compilato il HDRS, erano accecati. Inoltre ai pazienti è stato richiesto di non rilevare agli esaminatori o ad altri pazienti che trattamento stavano seguendo. [<i>...raters for the HDRS were certified for good interrater and test-retest reliability...</i>]. Durante il periodo del follow-up 6 soggetti del gruppo "wake" e 4 soggetti del gruppo "exercise" sono andati persi. Secondo gli autori questo non ha influenzato l'analisi dello studio. Gli autori dello studio non hanno esplicitato se hanno preso delle misure per contrastare il tasso di abbandono.</p>
<p>Popolazione e campione</p>	<p>5. La popolazione è stata identificata e descritta? Il campione è stato descritto con sufficiente dettaglio? Sì, i criteri d'inclusione e d'esclusione sono descritti. Vi è pure una tabella rappresentante le caratteristiche cliniche e demografiche dei due gruppi.</p> <p>6. Il disegno di campionamento utilizzato è stato il migliore possibile per</p>

	<p>incrementare la rappresentatività del campione? Gli errori di campionamento sono stati ridotti al minimo?</p> <p>Sì, i due gruppi sono stati creati in modo randomizzato [...<i>an external statistician created a computer-generated random list with a block size of 4 (block size was blinded)...</i>]. Gli autori hanno cercato di raggiungere un numero sufficiente di pazienti provenienti da diversi centri e hanno introdotto delle misure statistiche per evitare errori di campionamento [...<i>baseline values were included as covariate values to adjust for (small) chance differences in the treatment groups...</i>].</p> <p>7. La dimensione del campione è stata adeguata? È stata eseguita un'analisi di potenza per stimare le esigenze di dimensioni del campione?</p> <p>Sì, è stata eseguita un'analisi di potenza per stimare le dimensioni del campione (almeno 64 pazienti in ogni gruppo, il calcolo è scritto sotto <i>Sample Size</i>), ma lo studio è stato eseguito con 37 pazienti nel <i>wake-group</i> e 38 pazienti nel <i>exercise-group</i>. A causa di mancanza di tempo e limiti di finanziamento la ricerca di pazienti è stata stoppata a 75 pazienti. La dimensione del campione è stata adeguata, anche se non è stato raggiunto il numero di partecipanti desiderato.</p>
<p>Raccolta dei dati e misura</p>	<p>8. Le variabili fondamentali sono state operazionalizzate con il miglior metodo possibile (per esempio, con interviste, osservazioni, ecc.)?</p> <p>Sì, hanno usato questionari per controllare i miglioramenti / peggioramenti dei due gruppi.</p> <p>9. Gli strumenti specifici sono adeguatamente descritti e sono state fatte scelte appropriate, data la finalità e la popolazione dello studio?</p> <p>Sì, per accertamenti diagnostici gli autori hanno usato <i>MINI</i> e <i>SCID-II</i>.</p> <p>Per valutare gli outcome primari sono state usate le <i>HDRS</i> (17-item, 6-item), <i>Melancholia Scale</i>, e <i>Bech-Rafaelsen Mania Scale</i>.</p> <p>Sono descritti i criteri di <i>response</i> e <i>remission</i>.</p> <p>Per verificare una resistenza al trattamento è stato usato il <i>Maudsley Staging Method</i>.</p> <p>I partecipanti allo studio hanno compilato le seguenti scale <i>Major Depression Inventory</i>, il <i>World Health Organization-5 Well Being Index</i>, <i>Symptom Checklist-90</i> e <i>Symptom Checklist-90R</i>.</p> <p>Per misurare il funzionamento globale e un possibile stato d'esaurimento sono stati utilizzati <i>Social and Occupational Functioning Assessment Scale</i> e <i>Global Assessment of Functioning</i>.</p> <p>Per valutare uno stato depressivo stagionale hanno usato <i>Seasonal Pattern Assessment Questionnaire</i> e <i>DSM-IV-TR</i>.</p> <p>Soggetti del gruppo "wake" hanno compilato la scala di valutazione <i>Stanford Sleepiness Scale</i> durante le terapie di risveglio.</p> <p>Soggetti del Gruppo "esercizio" hanno compilato la <i>Borg Scale of Perceived Exertion</i> durante tutto il periodo dello studio.</p> <p>Tutti i pazienti hanno usato dei diari del sonno.</p> <p>Per misurare effetti collaterali è stata usata la <i>UKU Side Effect</i></p>

	<p><i>Rating Scale (UKU).</i></p> <p>Gli autori non spiegano il motivo per cui hanno deciso di utilizzare le scale scelte.</p> <p>10. Il report fornisce la prova che i metodi di raccolta dei dati hanno prodotto dati di elevata affidabilità e validità?</p> <p>Sì, [<i>...raters for the HDRS were certified for good interrater and test-retest reliability...</i>].</p>
Procedure	<p>11. Se c'è stato un intervento, è stato adeguatamente descritto ed è stato condotto correttamente? La maggior parte dei partecipanti assegnati al gruppo d'intervento lo ha effettivamente ricevuto? Sono state fornite prove di accuratezza dell'intervento?</p> <p>Sì, l'intervento è descritto accuratamente. Lo studio è stato approvato dal <i>Danish Committee on Biomedical Research Ethics</i>, dal <i>Danish Medicines Agency</i> e dal <i>Danish Central Data Register</i>. È stato monitorato dalla <i>Copenhagen Good Clinical Practice (GCP) unit</i>.</p> <p>12. La raccolta dei dati è stata effettuata in modo da ridurre al minimo il bias? Il personale che ha raccolto i dati è stato addestrato in modo appropriato?</p> <p>Sì, il personale è stato informato e sapeva come comportarsi nei confronti dei pazienti. Gli esaminatori erano certificati di essere degli intervistatori affidabili.</p>
<p>Risultati</p> <p>Analisi dei dati</p>	<p>13. I metodi statistici adottati sono stati adeguati?</p> <p>Sì, ci sono delle tabelle che rappresentano i due gruppi e i risultati. Per l'analisi sono stati utilizzati il <i>principio intention-to-treat</i>, il <i>Fisher exact test</i>, <i>2-sample t test</i>, il modello <i>RRM</i>, il modello <i>GEE</i>, <i>odds ratios</i>, intervallo di confidenza del 95%, il valore P, la dimensione d'effetto di Cohen, <i>student t test</i>, livello di significatività statistica al 5%.</p> <p>14. Il metodo analitico utilizzato era il più potente (per esempio, l'analisi prevedeva il controllo delle variabili confondenti)?</p> <p>Sì.</p> <p>15. Gli errori di tipo I e tipo II sono stati evitati o minimizzati?</p> <p>Sì.</p>
Scoperte	<p>16. Sono state riportate informazioni sulla significatività statistica?</p> <p>Sì, l'intervento cronoterapeutico ha avuto risultati significativamente migliori rispetto al gruppo "esercizio".</p> <p>17. Sono state riportate informazioni sulla dimensione dell'effetto e la precisione delle stime (intervalli di confidenza)?</p> <p>Sì</p>
Valutazione di sintesi	<p>18. Nonostante i limiti, i risultati dello studio sembrano validi? Si può essere certi del valore di autenticità dei risultati?</p> <p>Sì</p> <p>19. Lo studio contribuisce a un'evidenza significativa del possibile utilizzo nella pratica infermieristica o di utilità per la disciplina infermieristica?</p> <p>Sì</p>
<p>Riassunto della valutazione</p> <p>Totale sì: 19/19</p> <p>Totale no: 0/19</p>	

Maintained superiority of chronotherapeutics vs. exercise in a 20-week randomized follow-up trial in major depression

Klaus Martiny, Else Refsgaard, Vibeke Lund, Marianne Lunde, Britta Thougard, Lone Lindberg, Per Bech

Pubblicato nel 2015

Caratteristica del report	Quesiti di valutazione critica
<p>Metodo Disegno di ricerca</p>	<p>1. Il disegno utilizzato è stato il più rigoroso possibile, in virtù dello scopo della ricerca? Sì, è uno studio randomizzato controllato ed è stato condotto in modo rigoroso. 75 soggetti, che soffrono di una depressione maggiore, sono stati assegnati, in modo randomizzato, o a un gruppo di intervento (cronoterapia) o a un gruppo di controllo (exercise). I pazienti sono stati seguiti per 29 settimane, lo studio tratta le ultime 20 settimane. Gli autori hanno voluto vedere gli effetti a lungo termine di un intervento cronoterapeutico (terapia del risveglio, terapia dell'avanzamento della fase di sonno, stabilizzazione delle ore di sonno, terapia della luce) e soprattutto se i soggetti, che durante la fase del trattamento hanno ottenuto i criteri di <i>response</i> o <i>remission</i>, hanno mantenuto questo stato.</p> <p>2. Per migliorare l'interpretabilità dei risultati, sono stati effettuati confronti appropriati? Sì, l'outcome primario era <i>remission</i> e <i>response</i> alla fine della 29esima settimana. I punteggi delle scale di valutazione sono stati paragonati.</p> <p>3. La numerosità dei centri coinvolti è stata adeguata? Sì, i soggetti dello studio sono stati trovati attraverso studi medici generali, psichiatrici, reparti di psichiatria, ambulatori psichiatrici del <i>Psychiatric Centre North Zealand</i> e annunci pubblicitari. Tutti i pazienti sono stati visitati dall'unità di ricerca del <i>Psychiatric Centre North Zealand</i>.</p> <p>4. Il disegno riduce al minimo i bias e il rischio di compromettere il costrutto interno e la validità esterna dello studio (per esempio, lo studio è stato condotto in cieco, è stato ridotto al minimo tasso di abbandono?)? Sì, gli esaminatori che hanno eseguito le <i>Hamilton</i> e la <i>Melancholia scale (MES)</i> sono stati blindati. Inoltre è stato richiesto ai pazienti di non rilevare agli esaminatori o ad altri pazienti il trattamento che stavano seguendo. Il design dello studio prevedeva una pari quantità di tempo a contatto tra soggetti dello studio ed esaminatori/personale nei due gruppi.</p>
<p>Popolazione e campione</p>	<p>5. La popolazione è stata identificata e descritta? Il campione è stato descritto con sufficiente dettaglio? Sì, il campione è descritto con dettaglio.</p> <p>6. Il disegno di campionamento utilizzato è stato il migliore possibile per incrementare la rappresentatività del campione? Gli errori di campionamento sono stati ridotti al minimo? Sì, i due gruppi <i>wake</i> ed <i>exercise</i> sono stati compiuti attraverso</p>

	<p>uno statistico esterno che ha usato un computer per fare una lista randomizzato con i nomi dei soggetti.</p> <p>7. La dimensione del campione è stata adeguata? È stata eseguita un'analisi di potenza per stimare le esigenze di dimensioni del campione?</p> <p>Sì, è stata calcolata la dimensione del campione desiderato ($0,5 + 0,5 = p$) che corrisponderebbe a 64 pazienti in ogni gruppo, ma lo studio è stato eseguito con 37 soggetti nel gruppo <i>wake</i> e 38 soggetti nel gruppo <i>exercise</i>. La dimensione del campione, nonostante il non-raggiungimento del numero di partecipanti, è adeguata.</p>
Raccolta dei dati e misura	<p>8. Le variabili fondamentali sono state operazionalizzate con il miglior metodo possibile (per esempio, con interviste, osservazioni, ecc.)?</p> <p>Sì, sono state usate delle scale di valutazione clinica (applicate sia dal personale che dai pazienti stessi). Inoltre i pazienti hanno compilato dei diari.</p> <p>9. Gli strumenti specifici sono adeguatamente descritti e sono state fatte scelte appropriate, data la finalità e la popolazione dello studio?</p> <p>Sì, sono stati usati: <i>Mini International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.)</i> e il sistema diagnostico <i>DSM-IV</i> sono stati usati per confermare la diagnosi. <i>Hamilton Depression Rating Scale 17 items e 6 items</i>, <i>MES</i> e <i>Bech-Rafaelsen Mania scale</i> sono stati utilizzati per condurre le interviste. Gli intervistatori sono certificati di essere degli esaminatori affidabili. I criteri di <i>response</i> e <i>remission</i> sono menzionati. <i>Major Depression Inventory (MDI)</i>, <i>WHO-5</i>, <i>SCL-92</i> e <i>Preskorn scale</i> per misurare <i>patient-reported outcome</i>. L'uso delle scale è descritto. Quotidianamente tutti i soggetti hanno compilato dei diari del sonno. Pazienti del gruppo <i>wake</i> hanno compilato anche un diario della terapia di luce e pazienti del gruppo <i>exercise</i> ne hanno usato uno per descrivere gli esercizi eseguiti, la durata e l'intensità percepita degli esercizi. Gli esaminatori hanno scritto un diario sulla compliance riguardante la terapia farmacologica. Effetti collaterali sono stati misurati usando la scala <i>UKU</i>. Una possibile resistenza al trattamento è stata misurata con l'uso del <i>Maudsley Staging Method</i>. Gli autori non menzionano perché hanno scelto queste scale di valutazione.</p> <p>10. Il report fornisce la prova che i metodi di raccolta dei dati hanno prodotto dati di elevata affidabilità e validità?</p> <p>Sì, gli esaminatori della Hamilton sono attestati come affidabili [...<i>Hamilton depressions scale assessors were certified for good inter-rater and test-retest reliability...</i>]. Sono state usate tante scale di valutazione ma non è specificato se le scale forniscono un'elevata affidabilità e validità.</p>
Procedure	<p>11. Se c'è stato un intervento, è stato adeguatamente descritto ed è stato condotto correttamente? La maggior parte dei partecipanti assegnati al gruppo d'intervento lo ha effettivamente ricevuto? Sono state fornite prove di accuratezza dell'intervento?</p>

	<p>Si, l'intervento è descritto in modo molto dettagliato. Tutti i pazienti del gruppo <i>wake</i> hanno ricevuto l'intervento cronoterapeutico e tutti i soggetti del gruppo <i>exercise</i> hanno eseguito gli esercizi giornalieri. Bisogna dire però che lo scritto si riferisce soltanto alle ultime 20 settimane dove l'intervento era già stato condotto. Durante queste settimane i soggetti erano a casa; chi era stato assegnato al gruppo <i>wake</i> ha continuato la terapia di luce e la stabilizzazione delle ore di sonno, chi era stato nel gruppo <i>exercise</i> ha continuato gli esercizi.</p> <p>Lo studio è stato condotto secondo la <i>Helsinki declaration</i> e ha seguito le linee guida <i>Good Clinical Practice (ICH-GCP)</i>. L'intervento è stato approvato dal comitato <i>Biomedical Research Ethics, the Danish Medicines Agency</i> e <i>the Danish Central Data Register</i>. Lo studio è stato monitorato dal <i>Copenhagen GCP unit</i>.</p> <p>12. La raccolta dei dati è stata effettuata in modo da ridurre al minimo il bias? Il personale che ha raccolto i dati è stato addestrato in modo appropriato?</p> <p>Si, il personale è stato informato e sapeva come comportarsi nei confronti dei pazienti.</p>
<p>Risultati Analisi dei dati</p>	<p>13. I metodi statistici adottati sono stati adeguati?</p> <p>Si, vi sono delle tabelle riassuntive. Per l'analisi dei dati sono stati utilizzati:</p> <p><i>Intention-to-treat principle</i></p> <p>Il <i>Fisher's exact test</i> e <i>2-sample t-test</i> è stato usato per paragonare le caratteristiche sociodemografiche tra i due gruppi. Il <i>Regression model for repeated measurements (RRM)</i> è stato usato per analizzare i punteggi di scale continue, punteggi delle scale di sonno, dosaggi di farmaci.</p> <p>I <i>Baseline values</i> sono stati inclusi come <i>covariate values</i> per regolare differenze casuali nei gruppi.</p> <p>Gli effetti dei due trattamenti sono presentati usando <i>l'odds ratio</i> con un intervallo di confidenza del 95% e il valore P per i tassi <i>response</i> e <i>remission</i>.</p> <p>Errore standard, deviazione standard, <i>Sensitivity analysis</i> <i>Wilcoxon's 2-sample test</i> per analizzare <i>sleep items</i>.</p> <p>Il livello di significatività statistica è stato fissato a un livello del 5%.</p> <p>14. Il metodo analitico utilizzato era il più potente (per esempio, l'analisi prevedeva il controllo delle variabili confondenti)?</p> <p>Si.</p> <p>15. Gli errori di tipo I e tipo II sono stati evitati o minimizzati?</p> <p>Si.</p>
<p>Scoperte</p>	<p>16. Sono state riportate informazioni sulla significatività statistica?</p> <p>Si, Il livello di significatività statistica è stato fissato a un livello del 5%.</p> <p>17. Sono state riportate informazioni sulla dimensione dell'effetto e la precisione delle stime (intervalli di confidenza)?</p> <p>Si.</p>
<p>Valutazione di sintesi</p>	<p>18. Nonostante i limiti, i risultati dello studio sembrano validi? Si può essere certi del valore di autenticità dei risultati?</p> <p>Si.</p>

	19. Lo studio contribuisce a un'evidenza significativa del possibile utilizzo nella pratica infermieristica o di utilità per la disciplina infermieristica? Si.
Riassunto della valutazione Totale si : 19/19 Totale no : 0/19	

Rapid and Sustained Antidepressant Response with Sleep Deprivation and Chronotherapy in Bipolar Disorder

Joseph C. Wu, John R. Kelsoe, Carol Schachat, Blynn G. Bunney, Anna DeModena, Shahrokh Golshan, J. Christian Gillin, Steven G. Potkin, and William E. Bunney

Caratteristica del report	Quesiti di valutazione critica
<p>Metodo Disegno di ricerca</p>	<p>1. Il disegno utilizzato è stato il più rigoroso possibile, in virtù dello scopo della ricerca? Sì, è uno studio randomizzato controllato condotto in modo rigoroso. Un totale di 49 pazienti con la diagnosi di un episodio depressivo di un disturbo bipolare è stato randomizzato in due gruppi. Entrambi i gruppi sono stati trattati con farmaci; in aggiunta un gruppo ha subito l'intervento della tripla cronoterapia. I punteggi della Hamilton Rating Scale for Depression hanno costituito la base per i confronti tra i due gruppi.</p> <p>2. Per migliorare l'interpretabilità dei risultati, sono stati effettuati confronti appropriati? Sì, sono stati paragonati due gruppi (uno ha subito un intervento cronoterapeutico in combinazione con farmaci e l'altro gruppo invece ha preso farmaci).</p> <p>3. La numerosità dei centri coinvolti è stata adeguata? No, gli autori non chiariscono come e da dove abbiano reclutato i pazienti.</p> <p>4. Il disegno riduce al minimo i bias e il rischio di compromettere il costrutto interno e la validità esterna dello studio (per esempio, lo studio è stato condotto in cieco, è stato ridotto al minimo tasso di abbandono?)? Sì. Non è possibile condurre questo tipo di intervento in cieco, ma gli esaminatori sono stati preparati adeguatamente e valutati come intervistatori affidabili. Per assicurare un controllo tutte le interviste sono state filmate. I soggetti dello studio non erano ricoverati in una clinica; soltanto i pazienti del gruppo cronoterapia sono stati ricoverati durante l'intervento per assicurare una compliance maggiore e rispettare le regole del protocollo.</p>
<p>Popolazione e campione</p>	<p>5. La popolazione è stata identificata e descritta? Il campione è stato descritto con sufficiente dettaglio? Sì, il campione è descritto con dettaglio, gli autori scrivono i criteri d'inclusione e d'esclusione.</p> <p>6. Il disegno di campionamento utilizzato è stato il migliore possibile per incrementare la rappresentatività del campione? Gli errori di campionamento sono stati ridotti al minimo? Sì, i due gruppi sono stati costituiti usando <i>a random number generator program</i>.</p> <p>7. La dimensione del campione è stata adeguata? È stata eseguita un'analisi di potenza per stimare le esigenze di dimensioni del campione? No, non è stata fatta un'analisi di potenza.</p>

Raccolta dei dati e misura	<p>8. Le variabili fondamentali sono state operazionalizzate con il miglior metodo possibile (per esempio, con interviste, osservazioni, ecc.)? Si, le interviste/scale di valutazione (HRSD-19) sono state fatte due volte al giorno durante la prima settimana e durante la settimana seguente.</p> <p>9. Gli strumenti specifici sono adeguatamente descritti e sono state fatte scelte appropriate, data la finalità e la popolazione dello studio? No, gli strumenti specifici non sono descritti. Gli autori non spiegano il motivo per cui hanno scelto di usare questa scala.</p> <p>10. Il report fornisce la prova che i metodi di raccolta dei dati hanno prodotto dati di elevata affidabilità e validità? Si. [<i>...extensive training sessions by psychiatrists from both sites helped to ensure standarization and high interrater reliability (95%) between sites...interviews were videotaped to assess and maintain interrater reliability...</i>].</p>
Procedure	<p>11. Se c'è stato un intervento, è stato adeguatamente descritto ed è stato condotto correttamente? La maggior parte dei partecipanti assegnati al gruppo d'intervento lo ha effettivamente ricevuto? Sono state fornite prove di accuratezza dell'intervento? Si, l'intervento è descritto sufficientemente. Tutti i pazienti del gruppo d'intervento hanno ricevuto e terminato la fase dell'intervento. Non è confermato se lo studio è stato approvato da un comitato etico.</p> <p>12. La raccolta dei dati è stata effettuata in modo da ridurre al minimo il bias? Il personale che ha raccolto i dati è stato addestrato in modo appropriato? Si, il personale e gli esaminatori sono stati attestati come valutatori affidabili..</p>
Risultati Analisi dei dati	<p>13. I metodi statistici adottati sono stati adeguati? Si. È stato utilizzato un <i>full factorial-by-time model</i> nell'analisi dei dati usando <i>l'intention to treat</i>. [<i>...A Toeplitz covariance structure was selected by maximizing the Akaike's Information Criterion (AIC). Kenward-Roger's small-sample degrees of freedom correction was implemented for all inferences. Tests of model fixed-effects parameters were conducted using the Prasad-Rao-Jeske-Kackar-Harville method for obtaining fixed effects standard errors. ... The mixed-effects model repeated-measure analysis has been shown to have power comparable to or greater than the Kaplan-Meier survival analysis. This method offers several advantages over the more traditional analytic approaches such as repeated-measures of analysis of variance with the last observation carried forward (LOCF) method because it considers the duration of participation of patients with missing data ot those who were terminated early in the study. Daily measurements were also analyzed using the same model, which included terms for treatment group, baseline HRSD, daily ratings for the first week, and treatment by ratings by time effects. ...</i>].</p> <p>14. Il metodo analitico utilizzato era il più potente (per esempio, l'analisi prevedeva il controllo delle variabili confondenti?)? Si.</p> <p>15. Gli errori di tipo I e tipo II sono stati evitati o minimizzati?</p>

	No , gli autori non hanno menzionato niente.
Scoperte	<p>16. Sono state riportate informazioni sulla significatività statistica? Sì. C'è una tabella riassuntiva <i>Statistical Differences for Daily (Week 1) and Weekly (Weeks 2-7) Ratings (HRSD-19) in Chronotherapeutic (CAT) Patients Versus Treatment-as-Usual (MED) Patients</i>.</p> <p>17. Sono state riportate informazioni sulla dimensione dell'effetto e la precisione delle stime (intervalli di confidenza)? Sì, leggendo il valore p si conosce l'intervallo di confidenza.</p>
Valutazione di sintesi	<p>18. Nonostante i limiti, i risultati dello studio sembrano validi? Si può essere certi del valore di autenticità dei risultati? Sì.</p> <p>19. Lo studio contribuisce a un'evidenza significativa del possibile utilizzo nella pratica infermieristica o di utilità per la disciplina infermieristica? Sì.</p>
<p>Riassunto della valutazione Totale sì: 15/19 Totale no: 4/19</p>	

A multistage chronobiologic intervention for the treatment of depression: A pilot study

Lucian Moscovici, Moshe Kotler

Publicato nel 2009

Caratteristica del report	Quesiti di valutazione critica
Metodo Disegno di ricerca	<p>1. Il disegno utilizzato è stato il più rigoroso possibile, in virtù dello scopo della ricerca?</p> <p>Sì, gli autori hanno voluto vedere se un intervento cronoterapeutico poteva abbassare sintomi depressi. Hanno combinato più interventi cronoterapeutici (la privazione di sonno durante la seconda parte della notte (privazione parziale), la <i>medium (green) wavelength light</i> in combinazione con <i>dawn simulator</i> (simulatore dell'alba), la terapia della luce e l'avanzamento della fase di sonno) e paragonato i risultati delle diverse scale di misura. 12 soggetti, ammalati di depressione, da moderata a severa.</p> <p>2. Per migliorare l'interpretabilità dei risultati, sono stati effettuati confronti appropriati?</p> <p>Sì, hanno paragonato i punteggi delle scale usate nella misura della gravità della depressione prima, durante e dopo l'intervento. In totale sono stati confrontati i punteggi di cinque scale. L'outcome primario era una riduzione dei sintomi depressivi.</p> <p>3. La numerosità dei centri coinvolti è stata adeguata?</p> <p>Sì, 12 pazienti sono stati reclutati per lo studio. I soggetti sono stati trovati in collaborazione con cliniche psichiatriche periferiche e attraverso medici di famiglia.</p> <p>4. Il disegno riduce al minimo i bias e il rischio di compromettere il costrutto interno e la validità esterna dello studio (per esempio, lo studio è stato condotto in cieco, è stato ridotto al minimo tasso di abbandono?)</p> <p>No, lo studio non è stato condotto in cieco. Possibili pazienti sono stati indicati ai ricercatori, il contatto telefonico iniziale è avvenuto però da parte dei pazienti. Quindi, allo studio hanno partecipato soltanto pazienti che erano più interessati visto che l'iniziativa la dovevano prendere i pazienti.</p>
Popolazione e campione	<p>5. La popolazione è stata identificata e descritta? Il campione è stato descritto con sufficiente dettaglio?</p> <p>Sì, la popolazione è descritta con dettaglio. 41 soggetti sono stati assegnati al ricercatore. Dopo il contatto telefonico iniziale da parte dei pazienti, 20 soggetti sono stati invitati ad un colloquio (per verificare la diagnosi, i criteri d'inclusione e d'esclusione) e tra questi ne sono stati scelti 12 per lo studio.</p> <p>6. Il disegno di campionamento utilizzato è stato il migliore possibile per incrementare la rappresentatività del campione? Gli errori di campionamento sono stati ridotti al minimo?</p> <p>No, il campione è piccolo. Il fatto che i ricercatori hanno soltanto preso soggetti che volevano far parte dello studio può falsificare i risultati.</p> <p>7. La dimensione del campione è stata adeguata? È stata eseguita</p>

	<p>un'analisi di potenza per stimare le esigenze di dimensioni del campione?</p> <p>No, non hanno fatto un'analisi di potenza e un campione di 12 soggetti è piccolo.</p>
Raccolta dei dati e misura	<p>8. Le variabili fondamentali sono state operazionalizzate con il miglior metodo possibile (per esempio, con interviste, osservazioni, ecc.)?</p> <p>Sì, hanno usato varie scale di valutazione. In totale sono state utilizzate cinque scale; due di loro erano delle scale di valutazione clinica e tre di loro erano delle scale di auto-misurazione.</p> <p>9. Gli strumenti specifici sono adeguatamente descritti e sono state fatte scelte appropriate, data la finalità e la popolazione dello studio?</p> <p>Sì, la <i>Hamilton depression scale, 21-item</i> è stata somministrata il giorno 0, 4 e 5. Con questa si misurava la severità della depressione.</p> <p>La <i>Montgomery-Asberg Depression Clinician Rating Scale (MADRS)</i> è stata compilata tutti i giorni (0-5). Misura il tipo e la grandezza dei sintomi di esaurimento al momento della compilazione.</p> <p>La <i>self-rating depression scale</i> si riferisce ad aspetti cognitivi, affettivi, psicomotori, somatici e socio-interpersonali della depressione ed è stata fatta tutti i giorni (0-5).</p> <p>La <i>VAS</i> è stata utilizzata tutti i giorni; ne è stata utilizzata una per valutare la depressione, una per valutare la tensione ed una per valutare l'ansia.</p> <p>10. Il report fornisce la prova che i metodi di raccolta dei dati hanno prodotto dati di elevata affidabilità e validità?</p> <p>Sì, gli autori scrivono di usare 5 scale diverse per misurare la stessa cosa (depressione) per incrementare il livello di affidabilità.</p>
Procedure	<p>11. Se c'è stato un intervento, è stato adeguatamente descritto ed è stato condotto correttamente? La maggior parte dei partecipanti assegnati al gruppo d'intervento lo ha effettivamente ricevuto? Sono state fornite prove di accuratezza dell'intervento?</p> <p>Sì, l'intervento è descritto accuratamente e tutti i 12 soggetti hanno ricevuto e terminato l'intervento.</p> <p>12. La raccolta dei dati è stata effettuata in modo da ridurre al minimo il bias? Il personale che ha raccolto i dati è stato addestrato in modo appropriato?</p> <p>Sì, sono state usate delle scale di valutazione per tutti uguali. Non è specificato invece se il personale è stato addestrato appropriatamente.</p>
Risultati Analisi dei dati	<p>13. I metodi statistici adottati sono stati adeguati?</p> <p>Sì, è stato utilizzato un <i>set of General Linear Models</i> al fine di stabilire una significatività statistica. Vi sono delle tabelle e grafici con i punteggi delle diverse scale di valutazione.</p> <p>14. Il metodo analitico utilizzato era il più potente (per esempio, l'analisi prevedeva il controllo delle variabili confondenti)?</p> <p>No, gli autori ammettono che un limite è rappresentato dal fatto che non sanno distinguere quale componente dell'intervento abbia contribuito di più all'effetto desiderato [...we cannot distinguish between the various components of the intervention in order single out the ones that contributed more to the desired</p>

	<p><i>therapeutic effect and which can be omitted...].</i></p> <p>15. Gli errori di tipo I e tipo II sono stati evitati o minimizzati? Si. Gli autori hanno usato più scale per misurare la stessa cosa e i risultati sono stati valutati in diversi modi.</p>
Scoperte	<p>16. Sono state riportate informazioni sulla significatività statistica? Si. [<i>...the various measurements demonstrated a highly significant and consistent clinical improvement in levels of depression of al 12 participants throughout the therapeutic intervention. This improvement was statistically demonstrated using a repeated measures procedure in relation to...</i>]</p> <p>17. Sono state riportate informazioni sulla dimensione dell'effetto e la precisione delle stime (intervalli di confidenza)? Si, leggendo i valori P si conosce l'intervallo di confidenza.</p>
Valutazione di sintesi	<p>18. Nonostante i limiti, i risultati dello studio sembrano validi? Si può essere certi del valore di autenticità dei risultati? Si.</p> <p>19. Lo studio contribuisce a un'evidenza significativa del possibile utilizzo nella pratica infermieristica o di utilità per la disciplina infermieristica? Si.</p>
<p>Riassunto della valutazione Totale si: 15/19 Totale no: 4/19</p>	

Combined Total Sleep Deprivation and Light Therapy in the Treatment of Drug-Resistant Bipolar Depression: Acute Response and Long-Term Remission Rates

Francesco Benedetti, M.D.; Barbara Barbini, M.D.; Mara Cigala Fulgosi, M.D.; Cristina Colombo, M.D.; Sara Dallaspezia, M.D.; Adriana Pontiggia, M.D.; and Enrico Smeraldi, M.D.

Pubblicato nel 2005

Caratteristica del report	Quesiti di valutazione critica
<p>Metodo Disegno di ricerca</p>	<p>1. Il disegno utilizzato è stato il più rigoroso possibile, in virtù dello scopo della ricerca? Sì, è uno studio sperimentale dove hanno investigato l'effetto di un intervento cronoterapeutico (total sleep deprivation e light therapy) con pazienti che soffrono di un disturbo bipolare tipo I e dove tutti sono noti come resistenti al trattamento. Secondo i criteri di Thase and Rush i soggetti del campione sono stati divisi in tre gruppi (a seconda della loro resistenza ai trattamenti); gli outcome dei gruppi sono stati paragonati tra di loro. La somministrazione dell'intervento è avvenuta durante una settimana durante la quale erano ricoverati. Il periodo del follow-up è durato nove mesi.</p> <p>2. Per migliorare l'interpretabilità dei risultati, sono stati effettuati confronti appropriati? Sì, sono stati paragonati i risultati tra i tre gruppi (secondo i criteri di Thase and Rush per definire il tipo di resistenza al trattamento: gruppo 1: nessuna resistenza; gruppo 2: Stage I, resistente ad almeno un gruppo di farmaci antidepressivi; gruppo 3: Stage II o II+, resistenza a più gruppi di farmaci).</p> <p>3. La numerosità dei centri coinvolti è stata adeguata? No, gli autori non hanno descritto da dove sono stati reclutati i soggetti.</p> <p>4. Il disegno riduce al minimo i bias e il rischio di compromettere il costrutto interno e la validità esterna dello studio (per esempio, lo studio è stato condotto in cieco, è stato ridotto al minimo tasso di abbandono?) Sì. Tutti e tre i gruppi hanno ricevuto lo stesso intervento. Non è possibile condurre questo tipo d'intervento in cieco. Gli autori non hanno esplicitato niente sul tasso di abbandono e se un soggetto ha abbandonato.</p>
<p>Popolazione e campione</p>	<p>5. La popolazione è stata identificata e descritta? Il campione è stato descritto con sufficiente dettaglio? Sì, il campione è descritto accuratamente. 60 pazienti divisi, secondo i criteri di Tash and Rush per definire il tipo di resistenza al trattamento, in tre sottogruppi: gruppo 1 (33), gruppo 2 (10), gruppo 3 (17). Sono descritti i criteri di inclusione ed esclusione. Vi è una tabella riassuntiva delle caratteristiche cliniche e demografiche dei tre gruppi.</p> <p>6. Il disegno di campionamento utilizzato è stato il migliore possibile per incrementare la rappresentatività del campione? Gli errori di campionamento sono stati ridotti al minimo? Sì. Gli autori hanno scelto 60 pazienti con un disturbo bipolare tipo 1. Dopo hanno applicato i criteri di Tash and Rush per</p>

	<p>costituire i tre gruppi di confronto. I tre gruppi però non sono identici, vi è una differenza significativa d'età e la durata dell'episodio corrente. Queste differenze non dovrebbero pesare troppo poiché gli autori vogliono verificare esattamente questo: se una resistenza al trattamento influisce la risposta dell'intervento.</p> <p>Una differenza tra i gruppi è che non tutti i soggetti hanno assunto gli stessi farmaci durante l'intervento e il follow-up. Invece lo studio evidenzia che il farmaco somministrato non influenza la risposta al trattamento cronoterapeutico; anzi <i>[...drug status did not influence the effect of the TSD + LT treatment: a 3-way ANOVA on VAS scores with time (chronoterapeutics), degree of drug resistance, and drug status as independent variables confirmed that only time and the interaction of time and history of drug resistance had a significant effect on the pattern of mood change; drug status did not influence results either alone or in interaction with other factors.</i> Inoltre sembra esserci una correlazione tra resistenza al trattamento e il rischio di relapse: <i>A survival time analysis of the risk of experiencing a depressive relapse (Cox proportional hazards model) confirmed that history of drug resistance significantly influences relapses and recurrences ($\beta= 0.54, t= 2.11, p=0.35$).</i></p> <p>7. La dimensione del campione è stata adeguata? È stata eseguita un'analisi di potenza per stimare le esigenze di dimensioni del campione?</p> <p>No, gli autori non hanno fatto un'analisi di potenza.</p>
Raccolta dei dati e misura	<p>8. Le variabili fondamentali sono state operazionalizzate con il miglior metodo possibile (per esempio, con interviste, osservazioni, ecc.)?</p> <p>Sì, hanno usato la VAS, automisurata tre volte al giorno durante i primi 7 giorni. La media dei tre valori di ogni giorno è stata calcolata per avere un singolo valore.</p> <p>Inoltre hanno usato una versione modificata della HAM-D 21-item prima e dopo dell'intervento cronoterapeutico (giorni 1 e 7). I punteggi dei gruppi sono stati paragonati e analizzati, usando ANOVA.</p> <p>9. Gli strumenti specifici sono adeguatamente descritti e sono state fatte scelte appropriate, data la finalità e la popolazione dello studio?</p> <p>No. Soltanto la VAS è descritta in modo più dettagliato, invece dal testo non si capisce cosa sia la versione modificata della HAM-D 21-item (però si suppone che le persone che leggono questo studio abbiano a che fare con queste scale di valutazione e che quindi sappiano di che cosa si tratta). Gli autori non menzionano perché hanno scelto queste scale.</p> <p>10. Il report fornisce la prova che i metodi di raccolta dei dati hanno prodotto dati di elevata affidabilità e validità?</p> <p>No, non è menzionato da nessuna parte.</p>
Procedure	<p>11. Se c'è stato un intervento, è stato adeguatamente descritto ed è stato condotto correttamente? La maggior parte dei partecipanti assegnati al gruppo d'intervento lo ha effettivamente ricevuto? Sono state fornite prove di accuratezza dell'intervento?</p> <p>Sì, l'intervento è descritto con dettaglio, è stato condotto</p>

	<p>correttamente e nessun soggetto ha lasciato lo studio. Lo studio è stato condotto secondo la <i>Declaration of Helsinki guidelines</i>.</p> <p>12. La raccolta dei dati è stata effettuata in modo da ridurre al minimo il bias? Il personale che ha raccolto i dati è stato addestrato in modo appropriato?</p> <p>Sì, sono state usate delle scale di valutazione che permettono più obiettività. Gli autori non hanno menzionato se il personale sia stato formato apposta per lo studio.</p>
<p>Risultati Analisi dei dati</p>	<p>13. I metodi statistici adottati sono stati adeguati?</p> <p>Sì. Sono stati usati <i>ANOVA (1-way analyses of variance, 2-way repeated-measures)</i> e il <i>Cox proportional hazards model</i> per analizzare i risultati ottenuti.</p> <p>14. Il metodo analitico utilizzato era il più potente (per esempio, l'analisi prevedeva il controllo delle variabili confondenti?)?</p> <p>Sì. (<i>A 2-way repeated-measures ANOVA with changes in VAS scores as dependent variable and with time and group (history of drug resistance) as independent factors confirmed significant effects of time [...], group [...], and time-by-group interaction [...]</i>)</p> <p>15. Gli errori di tipo I e tipo II sono stati evitati o minimizzati?</p> <p>Sì.</p>
<p>Scoperte</p>	<p>16. Sono state riportate informazioni sulla significatività statistica?</p> <p>Sì.</p> <p>17. Sono state riportate informazioni sulla dimensione dell'effetto e la precisione delle stime (intervalli di confidenza)?</p> <p>Sì, il valore p è stato usato.</p>
<p>Valutazione di sintesi</p>	<p>18. Nonostante i limiti, i risultati dello studio sembrano validi? Si può essere certi del valore di autenticità dei risultati?</p> <p>Sì.</p> <p>19. Lo studio contribuisce a un'evidenza significativa del possibile utilizzo nella pratica infermieristica o di utilità per la disciplina infermieristica?</p> <p>Sì.</p>
<p>Riassunto della valutazione Totale sì: 15/19 Totale no: 4/19</p>	

Rapid Treatment Response of Suicidal Symptoms to Lithium, Sleep Deprivation, and Light Therapy (Chronotherapeutics) in Drug-Resistant Bipolar Depression

Francesco Benedetti, MD; Roberta Riccaboni, PsyD; Clara Locatelli, MD; Sara Poletti, PhD; Sara Dallaspezia, MD; and Cristina Colombo, MD

Pubblicato nel 2014

Caratteristica del report	Quesiti di valutazione critica
<p>Metodo Disegno di ricerca</p>	<p>1. Il disegno utilizzato è stato il più rigoroso possibile, in virtù dello scopo della ricerca? Sì, è uno studio sperimentale di pazienti bipolari che soffrono di un episodio depressivo. Tutti i soggetti hanno ricevuto lo stesso intervento cronoterapeutico (<i>total sleep deprivation</i> e <i>light therapy</i> e la somministrazione di litio). Per l'analisi sono stati fatti paragoni tra i 4 sottogruppi (il campione è stato diviso in <i>positive history of attempted suicide</i> e <i>negative history of attempted suicide</i>. I due gruppi sono stati suddivisi ulteriormente in <i>responders</i> e <i>nonresponders</i>).</p> <p>2. Per migliorare l'interpretabilità dei risultati, sono stati effettuati confronti appropriati? Sì, si è confrontato l'effetto dell'intervento nei diversi "sottogruppi" (il campione è stato diviso in <i>Positive History of Attempted Suicide</i> e <i>Negative History of Attempted Suicide</i>. I due sottogruppi sono stati suddivisi ancora una volta in <i>Responders</i> e <i>Nonresponders</i>). I principali fattori d'interesse erano la risposta al trattamento e se ci fosse una correlazione con la storia di tentativi di suicidio.</p> <p>3. La numerosità dei centri coinvolti è stata adeguata? No, gli autori non specificano da dove abbiano reclutato i pazienti. È soltanto scritto che li hanno reclutati tra dicembre 2006 e agosto 2012.</p> <p>4. Il disegno riduce al minimo i bias e il rischio di compromettere il costrutto interno e la validità esterna dello studio (per esempio, lo studio è stato condotto in cieco, è stato ridotto al minimo tasso di abbandono?)? Sì. Lo studio non è stato condotto in cieco, tutti i pazienti erano informati sull'intervento. Soltanto due pazienti di 143 non hanno potuto finire il trattamento poiché sono andati in mania.</p>
<p>Popolazione e campione</p>	<p>5. La popolazione è stata identificata e descritta? Il campione è stato descritto con sufficiente dettaglio? Sì, il campione è descritto sufficientemente. Ci sono i criteri d'inclusione e c'è una tabella con le caratteristiche cliniche e demografiche.</p> <p>6. Il disegno di campionamento utilizzato è stato il migliore possibile per incrementare la rappresentatività del campione? Gli errori di campionamento sono stati ridotti al minimo? Sì, considerando il periodo di reclutamento piuttosto lungo (dicembre 2006 – agosto 2012) e criteri d'inclusione rigorosi, la rappresentatività del campione è stata incrementata.</p> <p>7. La dimensione del campione è stata adeguata? È stata eseguita un'analisi di potenza per stimare le esigenze di dimensioni del</p>

	<p>campione?</p> <p>No, non è stata fatta un'analisi di potenza, il campione era costituito da 143 soggetti.</p>
Raccolta dei dati e misura	<p>8. Le variabili fondamentali sono state operazionalizzate con il miglior metodo possibile (per esempio, con interviste, osservazioni, ecc.)?</p> <p>Sì, hanno usato delle scale di valutazione per misurare e paragonare i loro outcome.</p> <p>9. Gli strumenti specifici sono adeguatamente descritti e sono state fatte scelte appropriate, data la finalità e la popolazione dello studio?</p> <p>Sì, è descritto che cosa valutano le diverse scale. Non hanno però menzionato per quale motivo hanno deciso di usare le scale scelte.</p> <p>Severità della depressione (giorni 0,1,2,6) misurata usando una versione modificata della <i>HDRS 21-item</i>.</p> <p>Criterio di <i>Response</i> (riduzione del 50% del punteggio HDRS).</p> <p>Depressione percepita auto-misurata con il <i>13-item Beck Depression Inventory</i>.</p> <p><i>Current suicidality</i> è stato misurato con il <i>suicide-item</i> della HDRS.</p> <p><i>History of drug resistance</i> è stato accertato con i <i>criteri di Thase and Rhush</i>.</p> <p><i>Social Readjustment Rating Scale (SRRS)</i> per valutare <i>early and recent stressful life events</i>.</p> <p>10. Il report fornisce la prova che i metodi di raccolta dei dati hanno prodotto dati di elevata affidabilità e validità?</p> <p>No, gli autori non specificano se gli strumenti sono stati valutati sulla loro affidabilità e validità, anzi indicano che [...<i>absence of testing of interrater reliability...</i>] è un limite dello studio.</p>
Procedure	<p>11. Se c'è stato un intervento, è stato adeguatamente descritto ed è stato condotto correttamente? La maggior parte dei partecipanti assegnati al gruppo d'intervento lo ha effettivamente ricevuto? Sono state fornite prove di accuratezza dell'intervento?</p> <p>Sì, l'intervento è descritto adeguatamente. È stato approvato dal comitato etico locale. Dei 143 pazienti, 141 hanno terminato il trattamento, due pazienti hanno mostrato sintomi maniaci moderati dopo la prima notte di deprivazione di sonno.</p> <p>12. La raccolta dei dati è stata effettuata in modo da ridurre al minimo il bias? Il personale che ha raccolto i dati è stato addestrato in modo appropriato?</p> <p>No, la raccolta dei dati è stata fatta da psichiatri.</p>
Risultati Analisi dei dati	<p>13. I metodi statistici adottati sono stati adeguati?</p> <p>Sì, è stato applicato [...<i>repeated-measures analyses of variance were performed in the context of the general linear model...</i>]. Vi sono tabelle e grafici che fanno vedere i risultati e i paragoni tra i sottogruppi.</p> <p>14. Il metodo analitico utilizzato era il più potente (per esempio, l'analisi prevedeva il controllo delle variabili confondenti)?</p> <p>Sì, [...<i>the significance of the effect of the single independent factors on the dependent variabel was estimated (least squares method) by parametric estimates of predictor variable and following standard computational procedures...</i>]</p> <p>15. Gli errori di tipo I e tipo II sono stati evitati o minimizzati?</p> <p>No, gli autori non hanno specificato se sono stati evitati.</p>

Scoperte	<p>16. Sono state riportate informazioni sulla significatività statistica? Si. Sotto results sono evidenziati tutti i cambiamenti. Gli outcome primari e la loro significatività statistica sono riportati in una tabella.</p> <p>17. Sono state riportate informazioni sulla dimensione dell'effetto e la precisione delle stime (intervalli di confidenza)? Si, avendo il valore p si conosce anche l'intervallo di confidenza.</p>
Valutazione di sintesi	<p>18. Nonostante i limiti, i risultati dello studio sembrano validi? Si può essere certi del valore di autenticità dei risultati? Si.</p> <p>19. Lo studio contribuisce a un'evidenza significativa del possibile utilizzo nella pratica infermieristica o di utilità per la disciplina infermieristica? Si.</p>
<p>Riassunto della valutazione Totale si: 14/19 Totale no: 5/19</p>	

Adjunctive triple chronotherapy (combined total sleep deprivation, sleep phase advance, and bright light therapy) rapidly improves mood and suicidality in suicidal depressed inpatients: An open label pilot study

Gregory L. Sahlem, Benjamin Klaivas, James B. Fox, Kayla Lamb, Amanda Roper, Emily N. Williams, Nolan R. Williams, Jeffrey E. Korte, Zachary D. Zuschlag, Salim El Sabbagh, Constance Guille, Kelly S. Barth, Thomas W. Uhde, Mark S. George, E. Baron Short

Pubblicato nel 2014

Caratteristica del report	Quesiti di valutazione critica
<p>Metodo Disegno di ricerca</p>	<p>1. Il disegno utilizzato è stato il più rigoroso possibile, in virtù dello scopo della ricerca? Sì, è un <i>open label pilot study</i>. I partecipanti (10 ricoverati in una psichiatria soffrono di un episodio depressivo e presentano una suicidalità acuta) sono stati sottomessi all'intervento della tripla cronoterapia. L'outcome primario era una remissione dei sintomi, valutando la gravità dei sintomi confrontando i punteggi pre- e post-intervento con le scale di valutazione Hamilton depression scale (HAM-17) e Columbia Suicide Severity Rating Scale (CSSRS).</p> <p>2. Per migliorare l'interpretabilità dei risultati, sono stati effettuati confronti appropriati? Sì, l'obiettivo primario era la riduzione dei punteggi della <i>Hamilton Depression Scale, 17-item</i> e la <i>Columbia Suicide Severity Rating Scale</i>. Hanno paragonato i valori pre- e post-intervento.</p> <p>3. La numerosità dei centri coinvolti è stata adeguata? No, i soggetti sono stati reclutati da un solo istituto (<i>Medical University of South Carolina Institute of Psychiatry</i> durante i mesi di ottobre 2013 – marzo 2014).</p> <p>4. Il disegno riduce al minimo i bias e il rischio di compromettere il costrutto interno e la validità esterna dello studio (per esempio, lo studio è stato condotto in cieco, è stato ridotto al minimo tasso di abbandono?)? No, lo studio non è stato condotto in cieco e i partecipanti non sono stati scelti in modo randomizzato. A causa di errori dovuti al team di investigatori, due pazienti sono stati esclusi dallo studio.</p>
<p>Popolazione e campione</p>	<p>5. La popolazione è stata identificata e descritta? Il campione è stato descritto con sufficiente dettaglio? Sì, il campione è descritto con dettaglio, i criteri d'inclusione e d'esclusione sono menzionati. 21 soggetti sono stati segnati al team di ricerca, 3 di loro non erano interessati allo studio e 4 corrispondevano con i criteri d'esclusione. 14 soggetti hanno firmato il consenso scritto. Un soggetto è stato escluso dallo studio perché non presentava la diagnosi dovuta. Solo 10 pazienti hanno terminato l'intervento, poiché un paziente si è ritirato dallo studio prima della prima notte di privazione di sonno e due soggetti sono stati esclusi a causa di errori organizzativi</p>

	<p>dell'équipe investigativa.</p> <p>6. Il disegno di campionamento utilizzato è stato il migliore possibile per incrementare la rappresentatività del campione? Gli errori di campionamento sono stati ridotti al minimo?</p> <p>No, gli autori hanno reclutato pazienti da un istituto solo. Inoltre la scelta dei partecipanti non è avvenuta in modo randomizzato.</p> <p>7. La dimensione del campione è stata adeguata? È stata eseguita un'analisi di potenza per stimare le esigenze di dimensioni del campione?</p> <p>No, non è stata fatta un'analisi di potenza e il campione con soli 10 partecipanti è piccolo.</p>
Raccolta dei dati e misura	<p>8. Le variabili fondamentali sono state operazionalizzate con il miglior metodo possibile (per esempio, con interviste, osservazioni, ecc.)?</p> <p>Si, hanno usato delle diverse scale di valutazione.</p> <p>9. Gli strumenti specifici sono adeguatamente descritti e sono state fatte scelte appropriate, data la finalità e la popolazione dello studio?</p> <p>Si.</p> <p>Per confermare la diagnosi gli autori hanno somministrato le seguenti scale di valutazione: <i>MINI neuropsychiatric examination</i>, <i>Hamilton depression rating scale 17-item (HAMD17)</i>, <i>Columbia Suicide Severity Rating Scale (CSSRS)</i>, <i>Young Mania Rating Scale (YMRS)</i>, indagando sui sette giorni precedenti.</p> <p>Prima di iniziare il trattamento i soggetti hanno compilato <i>the Inventory of Depressive Symptoms Self Report (IDS-SR)</i>, <i>the Patient Health Questionnaire-9 (PHQ9)</i>, <i>the Epworth Sleepiness scale (ESS)</i>, <i>the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)</i>, e <i>the Scale for Suicidal Ideation (SSI)</i>.</p> <p>Il giorno dopo la terapia di risveglio e i giorni successivi (1 e 2) agli avanzamenti della fase di sonno hanno somministrato la <i>Hamilton Depression Rating Scale 6-item</i>, <i>the CSSRS</i>, <i>the YMRS</i>, <i>the IDS-SR</i>, <i>the ESS</i>, <i>the SSI</i>.</p> <p>Il giorno dopo la terza notte di avanzamento della fase di sonno hanno somministrato la <i>HAM17</i>, <i>CSSRS</i>, <i>YMRS</i>. I soggetti dello studio hanno compilato <i>IDS-SR</i>, <i>ESS</i>, <i>SSI</i>, <i>PHQ9</i>, <i>PSQI</i> riferendosi solo al giorno precedente.</p> <p>Gli autori specificano perché hanno scelto tutte queste scale [...because of the small sample size (n=10), we chose to use more valid and more conservative non-parametric statistical test...].</p> <p>10. Il report fornisce la prova che i metodi di raccolta dei dati hanno prodotto dati di elevata affidabilità e validità?</p> <p>Si, come scritto sopra hanno optato di usare tante scale diverse per misurare dati simili al fine di incrementare l'affidabilità dei risultati.</p>
Procedure	<p>11. Se c'è stato un intervento, è stato adeguatamente descritto ed è stato condotto correttamente? La maggior parte dei partecipanti assegnati al gruppo d'intervento lo ha effettivamente ricevuto? Sono state fornite prove di accuratezza dell'intervento?</p> <p>Si, l'intervento è descritto adeguatamente, i 10 soggetti lo hanno ricevuto. Lo studio è stato approvato dal <i>Medical University of South Carolina intuitional review board</i>.</p> <p>12. La raccolta dei dati è stata effettuata in modo da ridurre al minimo il bias?</p>

	<p>Il personale che ha raccolto i dati è stato addestrato in modo appropriato?</p> <p>No, si suppone che il personale non sia stato informato adeguatamente poiché hanno fatto due errori e per questo motivo due possibili pazienti sono stati esclusi dallo studio (un paziente non è stato svegliato all'orario dovuto e uno è stato messo in una stanza troppo rumorosa. [<i>...our team missed awakening the first following the first recovery sleep night...placed the second in an excessively noisy room during the first recovery night of sleep, and they were unable to sleep... following two sleepless nights we thought the risk of manic switch outweighed any possible therapeutic benefit of continuing the protocol...</i>]).</p>
<p>Risultati Analisi dei dati</p>	<p>13. I metodi statistici adottati sono stati adeguati? Sì, ci sono delle tabelle e dei grafici con i confronti più importanti. Per valutare i cambiamenti degli outcome è stato usato il <i>Wilcoxon's signed rank test</i>.</p> <p>14. Il metodo analitico utilizzato era il più potente (per esempio, l'analisi prevedeva il controllo delle variabili confondenti)? Sì, [<i>...Wilcoxon's signed rank test to evaluate the change in outcome measures throughout the four-day study follow-up. For the HAMD-17, we compared day 4 to baseline. For other measures collected on each day, we made pairwise comparisons of the change since baseline for each day of follow-up...</i>]</p> <p>15. Gli errori di tipo I e tipo II sono stati evitati o minimizzati? No, gli autori non hanno menzionato questo punto.</p>
Scoperte	<p>16. Sono state riportate informazioni sulla significatività statistica? Sì, [<i>...as compared to baseline there was a statistically and clinically significant decrease in both clinician, and self rated scale of depression and suicidal ideation...</i>]. I valori esatti (valore-p) sono riportati in una tabella riassuntiva.</p> <p>17. Sono state riportate informazioni sulla dimensione dell'effetto e la precisione delle stime (intervalli di confidenza)? Sì, leggendo il valore p si conosce l'intervallo di confidenza.</p>
Valutazione di sintesi	<p>18. Nonostante i limiti, i risultati dello studio sembrano validi? Si può essere certi del valore di autenticità dei risultati? Sì.</p> <p>19. Lo studio contribuisce a un'evidenza significativa del possibile utilizzo nella pratica infermieristica o di utilità per la disciplina infermieristica? Sì.</p>
<p>Riassunto della valutazione Totale si: 13/19 Totale no: 6/19</p>	

Total sleep deprivation followed by sleep phase advance and bright light therapy in drug-resistant mood disorders

Masaru Echizenya, Hideka Suda, Masahiro Takeshima, Yoshiyuki Inomata, Tetsuo Shimizu

Pubblicato nel 2013

Caratteristica del report	Quesiti di valutazione critica
<p>Metodo Disegno di ricerca</p>	<p>1. Il disegno utilizzato è stato il più rigoroso possibile, in virtù dello scopo della ricerca? Sì, gli autori hanno investigato i benefici dell'intervento cronoterapeutico (total sleep deprivation, sleep phase advance and bright light therapy) e della somministrazione concomitante di antidepressivi in pazienti depressivi e resistenti al trattamento. Hanno osservato l'efficacia di questo trattamento per tre settimane.</p> <p>2. Per migliorare l'interpretabilità dei risultati, sono stati effettuati confronti appropriati? Sì, sono stati paragonati i punteggi delle scale di valutazione prima, durante e dopo l'intervento per verificare una regressione dei sintomi depressivi.</p> <p>3. La numerosità dei centri coinvolti è stata adeguata? No, i 13 soggetti dello studio erano tutti provenienti dall'<i>Akita University Hospital</i>.</p> <p>4. Il disegno riduce al minimo i bias e il rischio di compromettere il costrutto interno e la validità esterna dello studio (per esempio, lo studio è stato condotto in cieco, è stato ridotto al minimo tasso di abbandono?)? Sì, non è possibile condurre questo tipo d'intervento in cieco. I 13 partecipanti hanno ricevuto e terminato l'intervento.</p>
<p>Popolazione e campione</p>	<p>5. La popolazione è stata identificata e descritta? Il campione è stato descritto con sufficiente dettaglio? Sì, il campione è descritto accuratamente. Gli autori esplicitano i criteri d'inclusione e d'esclusione e menzionano le caratteristiche demografiche e cliniche del campione.</p> <p>6. Il disegno di campionamento utilizzato è stato il migliore possibile per incrementare la rappresentatività del campione? Gli errori di campionamento sono stati ridotti al minimo? No, per incrementare la rappresentatività del campione sarebbe stato opportuno scegliere i soggetti randomizzando il campione e cercando più pazienti.</p> <p>7. La dimensione del campione è stata adeguata? È stata eseguita un'analisi di potenza per stimare le esigenze di dimensioni del campione? No, non è stata fatta un'analisi di potenza e il campione è piccolo (n=13).</p>
<p>Raccolta dei dati e misura</p>	<p>8. Le variabili fondamentali sono state operazionalizzate con il miglior metodo possibile (per esempio, con interviste, osservazioni, ecc.)? Sì, hanno usato delle scale di valutazione.</p> <p>9. Gli strumenti specifici sono adeguatamente descritti e sono state fatte scelte appropriate, data la finalità e la popolazione dello studio? Sì. Gli autori hanno usato la <i>Hamilton Rating Scale for</i></p>

	<p><i>Depression</i>, la Zung Self-Rating Scale e la <i>Visual Analogue Scale</i>. È descritto quando e come sono state usate. Non chiariscono per quale motivo abbiano considerato le scale scelte.</p> <p>10. Il report fornisce la prova che i metodi di raccolta dei dati hanno prodotto dati di elevata affidabilità e validità?</p> <p>No, gli autori non specificano se gli strumenti di misura sono approvati.</p>
Procedure	<p>11. Se c'è stato un intervento, è stato adeguatamente descritto ed è stato condotto correttamente? La maggior parte dei partecipanti assegnati al gruppo d'intervento lo ha effettivamente ricevuto? Sono state fornite prove di accuratezza dell'intervento?</p> <p>Sì. L'intervento è descritto accuratamente. Tutti i partecipanti lo hanno ricevuto e terminato. L'intervento è stato approvato dal comitato etico di <i>Akita University Graduate School of Medicine</i>.</p> <p>12. La raccolta dei dati è stata effettuata in modo da ridurre al minimo il bias? Il personale che ha raccolto i dati è stato addestrato in modo appropriato?</p> <p>No, gli autori non scrivono da chi sono state fatte le interviste.</p>
Risultati Analisi dei dati	<p>13. I metodi statistici adottati sono stati adeguati?</p> <p>Sì, ci sono delle tabelle e grafici con le modificazioni durante lo studio.</p> <p>Hanno calcolato la <i>means and standard deviation</i>. Per identificare modifiche statisticamente significative hanno usato il <i>[...general linear modeling with repeated measurements followed by Fisher's test of least significant difference. Huynh-Feldt adjustment was employed when a Mauchli Sphericity Test reached significance...]</i></p> <p>$P < 0.05$ è stato considerato statisticamente significativo. I criteri di <i>response</i> e <i>relapse</i> sono indicati.</p> <p>Tutti i dati statistici sono stati calcolati utilizzando <i>PASW Statistics 18.0</i>.</p> <p>14. Il metodo analitico utilizzato era il più potente (per esempio, l'analisi prevedeva il controllo delle variabili confondenti)?</p> <p>No, gli autori non lo specificano.</p> <p>15. Gli errori di tipo I e tipo II sono stati evitati o minimizzati?</p> <p>No, gli autori non lo specificano.</p>
Scoperte	<p>16. Sono state riportate informazioni sulla significatività statistica?</p> <p>Sì.</p> <p>17. Sono state riportate informazioni sulla dimensione dell'effetto e la precisione delle stime (intervalli di confidenza)?</p> <p>Sì, conoscendo il valore p si conosce anche l'intervallo di confidenza</p>
Valutazione di sintesi	<p>18. Nonostante i limiti, i risultati dello studio sembrano validi? Si può essere certi del valore di autenticità dei risultati?</p> <p>Sì.</p> <p>19. Lo studio contribuisce a un'evidenza significativa del possibile utilizzo nella pratica infermieristica o di utilità per la disciplina infermieristica?</p> <p>Sì.</p>
<p>Riassunto della valutazione Totale sì: 12/19 Totale no: 7/19</p>	

Outpatient Triple Chronotherapy for Bipolar Depression: Case Report

John F. Gottlieb, MD

Publicato nel 2012

Caratteristica del report	Quesiti di valutazione critica
Metodo Disegno di ricerca	<p>1. Il disegno utilizzato è stato il più rigoroso possibile, in virtù dello scopo della ricerca? Sì, è un case report in cui viene descritto in modo dettagliato un caso clinico.</p> <p>2. Per migliorare l'interpretabilità dei risultati, sono stati effettuati confronti appropriati? Sì, (vedi "...three observations argue that the chronotherapeutic intervention was an active therapeutic agent in this situation..."). Inoltre prima e dopo l'intervento cronoterapeutico è stata compilata la <i>Hamilton Depression Rating Scale, Seasonal Affective Disorder Version</i> e hanno paragonato i punteggi pre- e post-intervento.</p> <p>3. La numerosità dei centri coinvolti è stata adeguata? No, non è descritto come è stata reclutata la paziente.</p> <p>4. Il disegno riduce al minimo i bias e il rischio di compromettere il costrutto interno e la validità esterna dello studio (per esempio, lo studio è stato condotto in cieco, è stato ridotto al minimo tasso di abbandono)? No. Si tratta di un case report, dove l'autore racconta la sua esperienza. Possono essere tanti i fattori che hanno influenzato lo studio. La paziente stessa ha scelto di fare l'intervento [...<i>several different treatment options were presented...</i>].</p>
Popolazione e campione	<p>5. La popolazione è stata identificata e descritta? Il campione è stato descritto con sufficiente dettaglio? Sì, il caso clinico è descritto adeguatamente.</p> <p>6. Il disegno di campionamento utilizzato è stato il migliore possibile per incrementare la rappresentatività del campione? Gli errori di campionamento sono stati ridotti al minimo? No, il case report parla di un caso clinico soltanto. Inoltre non c'erano dei limiti, come per esempio criteri d'inclusione o d'esclusione.</p> <p>7. La dimensione del campione è stata adeguata? È stata eseguita un'analisi di potenza per stimare le esigenze di dimensioni del campione? No, non valutabile in un case report.</p>
Raccolta dei dati e misura	<p>8. Le variabili fondamentali sono state operazionalizzate con il miglior metodo possibile (per esempio, con interviste, osservazioni, ecc.)? Sì, l'autore ha usato la <i>Hamilton Depression Rating Scale, Seasonal Affective Disorder Version</i> prima e dopo l'intervento per verificare se i sintomi sono regrediti.</p> <p>9. Gli strumenti specifici sono adeguatamente descritti e sono state fatte scelte appropriate, data la finalità e la popolazione dello studio? No, gli strumenti specifici (<i>Hamilton Depression Rating Scale, Seasonal Affective Disorder Version</i>) non sono descritti e l'autore non spiega perché ha deciso di utilizzarli.</p>

	<p>10. Il report fornisce la prova che i metodi di raccolta dei dati hanno prodotto dati di elevata affidabilità e validità?</p> <p>No.</p>
Procedure	<p>11. Se c'è stato un intervento, è stato adeguatamente descritto ed è stato condotto correttamente? La maggior parte dei partecipanti assegnati al gruppo d'intervento lo ha effettivamente ricevuto? Sono state fornite prove di accuratezza dell'intervento?</p> <p>Sì, l'intervento è descritto adeguatamente e la paziente l'ha ricevuto.</p> <p>12. La raccolta dei dati è stata effettuata in modo da ridurre al minimo il bias? Il personale che ha raccolto i dati è stato addestrato in modo appropriato?</p> <p>Sì, il personale è stato formato proprio per questo intervento [<i>...graduate students in clinical psychology, all of whom had prior clinical experience with mood disorders. The autor supplemented the training with additional lectures on ...</i>].</p>
Risultati Analisi dei dati	<p>13. I metodi statistici adottati sono stati adeguati?</p> <p>No, non valutabile in un case report..</p> <p>14. Il metodo analitico utilizzato era il più potente (per esempio, l'analisi prevedeva il controllo delle variabili confondenti)?</p> <p>No, non valutabile in un case report.</p> <p>15. Gli errori di tipo I e tipo II sono stati evitati o minimizzati?</p> <p>No, non valutabile in un case report.</p>
Scoperte	<p>16. Sono state riportate informazioni sulla significatività statistica?</p> <p>No, non valutabile in un case report.</p> <p>17. Sono state riportate informazioni sulla dimensione dell'effetto e la precisione delle stime (intervalli di confidenza)?</p> <p>No, non valutabile in un case report.</p>
Valutazione di sintesi	<p>18. Nonostante i limiti, i risultati dello studio sembrano validi? Si può essere certi del valore di autenticità dei risultati?</p> <p>Sì.</p> <p>19. Lo studio contribuisce a un'evidenza significativa del possibile utilizzo nella pratica infermieristica o di utilità per la disciplina infermieristica?</p> <p>Sì, questo case report conferma i risultati di altri studi, cioè che la tripla cronoterapia è in grado di offrire una regressione rapida e duratura dei sintomi depressivi.</p>
<p>Riassunto della valutazione Totale sì: 8/13 Totale no: 5/13 Totale non valutabile: 6/19</p>	

Chronotherapy in Treatment-Resistant Depression

Michael I. Casher, MD; Stephen Schuldt, MD; Aazaz Haq, MD; and Davita Burkhead-Weiner, MD

Publicato nel 2012

Caratteristica del report	Quesiti di valutazione critica
Metodo Disegno di ricerca	<p>1. Il disegno utilizzato è stato il più rigoroso possibile, in virtù dello scopo della ricerca?</p> <p>No, è un case report fatto in modo insufficiente. Non c'è un'introduzione che spieghi il problema attuale e perché l'autore ha optato di pubblicare questo case report. I due casi clinici sono descritti in modo dettagliato ma mancano informazioni importanti per valutare alla meglio il tutto.</p> <p>2. Per migliorare l'interpretabilità dei risultati, sono stati effettuati confronti appropriati?</p> <p>No, l'autore fa riferimento al fatto che tutte e due le donne sono conosciute come resistenti al trattamento e che in passato hanno provato altre terapie. A quanto pare è stato l'intervento cronoterapeutico (terapia di risveglio seguita da avanzamento della fase di sonno) che ha migliorato lo stato depressivo, considerando almeno le opinioni delle pazienti e dei loro familiari. Non vengono usate delle scale di valutazione per interpretare meglio il miglioramento.</p> <p>3. La numerosità dei centri coinvolti è stata adeguata?</p> <p>No, l'autore non esplicita perché abbia scelto queste due pazienti e da dove siano state reclutate.</p> <p>4. Il disegno riduce al minimo i bias e il rischio di compromettere il costrutto interno e la validità esterna dello studio (per esempio, lo studio è stato condotto in cieco, è stato ridotto al minimo tasso di abbandono?)?</p> <p>No, è un case report dove l'opinione dell'autore di sicuro gioca un ruolo importante come quella delle pazienti e dei loro familiari.</p>
Popolazione e campione	<p>5. La popolazione è stata identificata e descritta? Il campione è stato descritto con sufficiente dettaglio?</p> <p>Si, i due casi clinici sono descritti molto bene. Il lettore riceve tutte le informazioni riguardanti i due casi.</p> <p>6. Il disegno di campionamento utilizzato è stato il migliore possibile per incrementare la rappresentatività del campione? Gli errori di campionamento sono stati ridotti al minimo?</p> <p>No, l'autore non descrive quali sono stati i criteri decisivi per cui ha scelto queste due pazienti.</p> <p>7. La dimensione del campione è stata adeguata? È stata eseguita un'analisi di potenza per stimare le esigenze di dimensioni del campione?</p> <p>Non valutabile, è un case report.</p>
Raccolta dei dati e misura	<p>8. Le variabili fondamentali sono state operazionalizzate con il miglior metodo possibile (per esempio, con interviste, osservazioni, ecc.)?</p> <p>No, non è specificato come l'autore abbia valutato l'intervento. L'autore descrive come si sentono le pazienti durante la fase</p>

	<p>dell'intervento ma non è tracciabile se ha usato delle scale di valutazione o se ha fatto delle interviste guidate.</p> <p>9. Gli strumenti specifici sono adeguatamente descritti e sono state fatte scelte appropriate, data la finalità e la popolazione dello studio? No, l'autore non scrive con quale mezzo ha misurato il miglioramento.</p> <p>10. Il report fornisce la prova che i metodi di raccolta dei dati hanno prodotto dati di elevata affidabilità e validità? No, l'autore non scrive con quale mezzo ha misurato il miglioramento.</p>
Procedure	<p>11. Se c'è stato un intervento, è stato adeguatamente descritto ed è stato condotto correttamente? La maggior parte dei partecipanti assegnati al gruppo d'intervento lo ha effettivamente ricevuto? Sono state fornite prove di accuratezza dell'intervento? Si, l'intervento è descritto con dettaglio e le due pazienti hanno ricevuto l'intervento.</p> <p>12. La raccolta dei dati è stata effettuata in modo da ridurre al minimo il bias? Il personale che ha raccolto i dati è stato addestrato in modo appropriato? No, non è specificato com'è stata fatta la valutazione. Descrive i cambiamenti fisici durante l'intervento cronoterapeutico e parafrasa le opinioni delle pazienti.</p>
Risultati Analisi dei dati	<p>13. I metodi statistici adottati sono stati adeguati? Non valutabile, è un case report dove non sono stati applicati metodi statistici.</p> <p>14. Il metodo analitico utilizzato era il più potente (per esempio, l'analisi prevedeva il controllo delle variabili confondenti)? No, non si può dire se l'intervento cronoterapeutico abbia influenzato la regressione temporanea dei sintomi.</p> <p>15. Gli errori di tipo I e tipo II sono stati evitati o minimizzati? Non valutabile, è un case report dove non sono stati applicati metodi statistici.</p>
Scoperte	<p>16. Sono state riportate informazioni sulla significatività statistica? Non valutabile, è un case report dove non sono stati applicati metodi statistici.</p> <p>17. Sono state riportate informazioni sulla dimensione dell'effetto e la precisione delle stime (intervalli di confidenza)? Non valutabile, è un case report dove non sono stati applicati metodi statistici.</p>
Valutazione di sintesi	<p>18. Nonostante i limiti, i risultati dello studio sembrano validi? Si può essere certi del valore di autenticità dei risultati? Si.</p> <p>19. Lo studio contribuisce a un'evidenza significativa del possibile utilizzo nella pratica infermieristica o di utilità per la disciplina infermieristica? Si, l'autore ritiene che comunque un miglioramento è attribuibile all'intervento cronoterapeutico (terapia del risveglio e avanzamento della fase di sonno). Afferma che combinando la terapia della luce con l'intervento si avrebbe ottenuto un miglioramento più evidente. <i>[...we speculate that the robustness of the initial improvements would have been additionally strengthened by co-administration of light therapy...]</i></p>
<p>Riassunto della valutazione Totale si: 4/14 Totale no: 10/14</p>	

Totale non valutabile: 5/19