

MODELLO SCHEDA RELAZIONE DOTTORANDI

Dott. Alessandro Cuomo

Attività scientifica svolta nel 1°/2° anno di Dottorato, Anno Accademico

Pharmacological Treatment During Pregnancy, Peripartum and Lactation

- Introduzione

La gravidanza si caratterizza per una graduale modificazione di numerose variabili fisiologiche, alcune delle quali possono alterare il profilo cinetico e dinamico dei farmaci. Il verificarsi di questi cambiamenti e la interazione tra questi può determinare, anche in considerazione delle caratteristiche fisico-chimiche dei singoli composti e del periodo gravidico in cui queste insorgono, risposte terapeutiche o effetti indesiderati. Tutti i farmaci psicotropi, inoltre, attraversano rapidamente la placenta e sono escreti nel latte materno. Un elevato numero di donne con malattia mentale severa come Disturbo Bipolare o Schizofrenia vanno incontro a gravidanze pianificate ed indesiderate, pertanto hanno bisogno di farmaci psicotropi compresi antidepressivi ed antipsicotici nel periodo del peripartum. Inoltre in molti casi uno scarso controllo della malattia mentale presenta rischi per la madre ed il neonato che sono anche più severi di quelli derivanti dal trattamento farmacologico. E' ampiamente riconosciuta l'associazione tra il periodo perinatale/postpartum e l'alto rischio di malattie mentali di grado severo (Jones et al., 2014; Maina et al., 2014) così come l'assunto che continuare la terapia risulti altamente protettivo per la gravidanza e la stabilità nel periodo postpartum (Wesseloo et al., 2016; Terp and Mortensen, 1998). Quando un trattamento farmacologico è necessario, la scelta di uno specifico principio attivo rappresenta spesso un dilemma ed un tema oggetto di controversie data la mancanza di studi randomizzati sistematici controllati e prospettici che possano fornire evidenze sul nesso di causalità tra esposizione ed outcome. Tutti i dati sul trattamento farmacologico nelle donne in gravidanza derivano da studi non randomizzati e/o case reports anche perché risulta poco etico includere questa speciale categoria di popolazione in studi randomizzati controllati esponendola a intenzionale rischio di esposizione ad agenti potenzialmente

teratogeni. La decisione di utilizzare o meno un trattamento che sia anche efficace dovrebbe essere guidata da diverse variabili inclusi sicurezza, sintomi, trattamenti in associazione, storia pregressa in termini di risposte decorso della patologia. E' stato suggerito che la maggior parte delle pazienti psichiatriche non dovrebbero sospendere il loro trattamento durante la gravidanza dal momento che la sospensione di un regime terapeutico efficace e la conseguente ripresa di malattia porta con se un rischio maggiore rispetto a quello malformativo o di eventi avversi al parto (Terrana et al., 2015; Tosato et al., 2017; Hogan and Freeman, 2016). Il maggior rischio si registra nel primo trimestre di gravidanza ed è correlato ad eventi malformativi mentre il rischio nel peripartum è dovuto a complicanze neonatali (in termini di sospensione e/o intossicazione). In ogni caso le attuali evidenze scientifiche (revisioni o linee guida) disponibili non forniscono una guida conclusiva ed esplicita diretta ai clinici relativamente al trattamento prima durante e dopo la gravidanza (Sharma et al., 2017).

- Metodiche utilizzate

Abbiamo revisionato in modo narrativo-critico e sistematico la letteratura al fine di guidare i clinici che considerano applicare un trattamento farmacologico basato su antidepressivi o antipsicotici durante il periodo di gravidanza ed allattamento in questa speciale popolazione.

Sono stati consultati i principali motori di ricerca (PubMed, Cochrane Library, and PsycINFO) per lavori scientifici in lingua inglese usando strategia di ricerca specifiche come ad esempio 'all field' (PubMed, PsycINFO) e 'search all text' (Cochrane): (pregnancy OR pregnant OR gestation OR malformations OR perinatal OR reproduction OR organogenesis OR delivery OR breast-feeding OR lactation or peripartum or obstetric) AND aripiprazole.

I contenuti che incontravano i seguenti criteri predefiniti di inclusione sono stati inseriti nelle revisioni: pubblicazione in inglese in giornali peer-reviewed, report chiaro ed esplicito utilizzo del trattamento oggetto di revisione in gravidanza/allattamento/postpartum, case report, case series, studi prospettici, retrospettivi o cross-sectional.

Più di 800 item pubblicati nel periodo di tempo dal 1995 to 2018, sono stati recuperati ed analizzati da tre autori indipendenti al fine di colmare eventuali incongruenze o bias. Più di 70 articoli sono stati studiati in modo dettagliato ed hanno costituito le basi delle revisioni.

- Risultati ottenuti

Coerentemente all'obiettivo iniziale abbiamo portato a termine la prima parte del nostro progetto realizzando due articoli di revisione (vedi referenze allegate) inerenti l'uso di

antipsicotici ed antidepressivi durante la gravidanza e l'allattamento. La seconda parte dello studio comporterà una valutazione generale di effetti di farmaci psicotropi sulla funzionalità sessuale delle donne e come il periodo mestruale interferisce sui livelli ematici del trattamento. La terza parte valuterà la presenza e le caratteristiche dei sintomi psichiatrici durante il peripartum. La quarta parte della ricerca avrà come scopo quello di collezionare pazienti afferenti alla clinica universitaria senese e descrivendone outcome e decorso di malattia in corso di trattamento farmacologico durante gravidanza ed allattamento.

• **Abstracts e partecipazione a congressi e corsi: autori, titolo della presentazione, nome e date del congresso**

- “Prescribing Antipsychotics in Pregnancy and Lactation”: 12th National Italian Society of Social Psychiatry (SIPS) Congress. Napoli. 2017.
- “Trattamento della Depressione Durante la Gravidanza o in corso di Malattie Fisiche”. Evento è stato accreditato nell’ambito del programma nazionale di Educazione Continua in Medicina con l’obiettivo formativo tecnico-professionale n. 18 contenuti (conoscenze e competenze) specifici di ciascuna professione, di ciascuna specializzazione e di ciascuna attività ultraspecialistica. Malattie rare. Sedi: Perugia; Cagliari; Presezzo, Milano, Trani. Anno 2018

• **Pubblicazioni scientifiche: autori, titolo della pubblicazione, nome e numero della rivista, anno di pubblicazione**

- **Cuomo A**, Goracci A, Fagiolini A. Aripiprazole use during pregnancy, peripartum and lactation. A systematic literature search and review to inform clinical practice. J Affect Disord. 2018 Mar 1;228:229-237. doi: 10.1016/j.jad.2017.12.021. Epub 2017 Dec 14.
- **Cuomo A**, Maina G, Neal SM, De Montis G, Rosso G, Scheggi S, Beccarini Crescenzi B, Bolognesi S, Goracci A, Coluccia A, Ferretti F, Fagiolini A. Using sertraline in postpartum and breastfeeding: balancing risks and benefits. Expert Opin Drug Saf. 2018 Jul;17(7):719-725. doi: 10.1080/14740338.2018.1491546. Epub 2018 Jul 5.