World Health Organization

Centro collaboratore OMS in Italia

Ricerca e formazione in salute mentale e valutazione dei servizi

Attività anno 2021-2022

Direttore: prof. Corrado Barbui

7 dicembre 2022

Ministero della Salute
www.salute.gov.it

REVISIONI SISTEMATICHE SU TEMATICHE DI INTERESSE PER LE ATTIVITÀ DELLA OMS NEI PAESI A BASSO REDDITO

(A) Durante l'anno 2021, il Centro Collaboratore dell'OMS afferente alla Università di Verona ha lavorato alle seguenti revisioni sistematiche di interesse per la OMS.

(A1) Primary-level and community worker interventions for the prevention of mental disorders and the promotion of well-being in low- and middle-income countries (LMICs).

Lo scopo di questa revisione sistematica, attualmente in corso per essere pubblicata nella Cochrane Library, è quello di valutare l'efficacia di interventi psicosociali somministrati da staff non specialistico per la promozione della salute mentale e per la prevenzione dei disturbi mentali nei LMIC. Nel corso del 2021, il Centro Collaboratore dell'OMS di Verona ha raccolto dati da 114 studi, per un totale di 26693 partecipanti. Gli studi inclusi sono stati condotti in paesi a basso reddito (28 RCT), paesi a reddito medio-basso (28 RCT), paesi a reddito medio (2 RCT) e paesi a reddito medio-alto (58 RCT). Sono state impiegate varie tipologie di operatori: operatori sanitari di base (40 studi), operatori di comunità (74 studi) o entrambi (2 studi). La ri-analisi statistica (meta-analisi) è stata appena conclusa. Negli adulti abbiamo riscontrato una differenza a favore della prevenzione indicata rispetto ai controlli nella riduzione dell'incidenza dei disturbi mentali a 1-6 mesi (rischio relativo 0,64, intervallo di confidenza da 0,45 a 0,90; 1352 partecipanti). Per gli altri tipi di interventi, non abbiamo identificato un effetto significativo o non erano disponibili dati. Per i bambini, erano disponibili solo dati di prevenzione indicata (indicated prevention) che non identificavano alcun effetto benefico. Tuttavia, abbiamo riscontrato un effetto positivo della prevenzione universale sulla qualità della vita all'endpoint; per il funzionamento, abbiamo riscontrato un effetto benefico della prevenzione indicata all'endpoint. Attualmente, questi risultati sono stati incorporati in una revisione Cochrane che è già stata sottoposta per la pubblicazione alla Cochrane Library.

A2) Psychological and social interventions for the promotion of mental health in people living in low- and middle-income countries affected by humanitarian crises.

Il Centro Collaboratore dell'OMS afferente alla Università di Verona sta attualmente lavorando a una seconda revisione Cochrane con un focus sulla promozione della salute mentale. L'obiettivo è valutare l'efficacia degli interventi psicosociali volti a promuovere la salute mentale in persone che vivono in LMIC colpiti da crisi umanitarie. Includeremo studi randomizzati controllati (RCT) condotti in contesti umanitari nei LMIC, ovvero contesti interessati da conflitti armati o da disastri innescati da pericoli naturali, industriali o tecnologici. Abbiamo già condotto una ricerca sistematica dei seguenti database: Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL; current issue); MEDLINE (Ovid) (dal 1946 in poi); Embase (Ovid) (dal 1974 in poi); PsycINFO (Ovid) (dal 1806 in poi); PTSDpubs (ProQuest) (tutti gli anni disponibili); ERIC (EBSCO) (Education Resources Information Center; tutti gli anni disponibili); EconLit (Ovid) (dal 1886 in poi); JSTOR (tutti gli anni disponibili); Campbell Collaboration (tutti gli anni disponibili); Registro delle prove in corso del National Institutes of Health degli Stati Uniti ClinicalTrials.gov (www.clinicaltrials.gov/; tutti gli anni disponibili); Piattaforma del registro internazionale delle sperimentazioni cliniche dell'OMS. Attualmente, il CC dell'OMS di Verona sta estraendo i dati dagli studi inclusi.

(B) Durante l'anno 2021, il Centro Collaboratore dell'OMS afferente alla Università di Verona ha pubblicato le seguenti revisioni sistematiche di interesse per la OMS.

(B1) Community-based interventions for improving mental health in refugee children and adolescents in high-income countries (Cochrane Database Syst Rev. 2022 May 9;5(5):CD013657).

Durante il periodo di riferimento, il Centro Collaboratore dell'OMS di Verona, insieme a una rete internazionale di colleghi, ha finalizzato e pubblicato una revisione Cochrane che valuta l'efficacia e l'accettabilità di interventi di supporto psicologico per prevenire e trattare problemi di salute mentale nei bambini e adolescenti rifugiati in paesi ad alto reddito. In seguito a revisione di 5005 record e analisi dei full-text di 62 record rilevanti, sono stati inclusi solo tre studi randomizzati controllati. Questa scarsità di studi su questo argomento suggerisce che, al momento, non vi sono evidenze sufficienti per determinare l'efficacia e l'accettabilità degli interventi di salute mentale per bambini e gli adolescenti rifugiati in paesi ad alto reddito.

(B2) Risk factors for mental disorder development in asylum seekers and refugees resettled in Western Europe and Turkey: Participant-level analysis of two large prevention studies (Int J Soc Psychiatry. 2022 Nov 3;207640221132430).

Con l'obiettivo di indagare i fattori di rischio per lo sviluppo di disturbi mentali nei richiedenti asilo e nei rifugiati, questo lavoro ha analizzato i dati individuali di due studi randomizzati che hanno coinvolto richiedenti asilo e rifugiati reinsediati nei paesi dell'Europa occidentale e in Turchia. Nell'analisi sono stati inclusi un totale di 1.101 partecipanti. Dopo aver controllato per una serie di fattori confondenti, l'analisi di regressione logistica ha mostrato che i partecipanti con un livello di istruzione inferiore ($p = .034$), una durata del viaggio più breve ($p = .057$), e con provenienza da paesi con contesti legati alla guerra ($p = .017$), erano più a rischio di sviluppare disturbi mentali. Il disagio psicologico ($p = .004$), la depressione ($p = .001$) e l'esposizione a eventi potenzialmente traumatici ($p = .020$) sono risultati predittori dello sviluppo del disturbo mentale. Questo studio ha identificato diversi fattori di rischio per lo sviluppo di disturbi mentali nei richiedenti asilo e rifugiati, alcuni dei quali possono essere oggetto di politiche di riduzione del rischio.

(B3) Trajectories of psychosocial symptoms and wellbeing in asylum seekers and refugees exposed to traumatic events and resettled in Western Europe, Turkey, and Uganda (Eur J Psychotraumatol. 2022 Oct 7;13(2):2128270).

Questa revisione sistematica ha analizzato i dati di tre studi controllati randomizzati che hanno arruolato rifugiati e richiedenti asilo reinsediati in Europa occidentale, Turchia e Uganda. Sono state descritte le traiettorie dei sintomi psicologici e del benessere ed è stato studiato se l'esposizione al trauma, l'età, lo stato civile, l'istruzione e il processo individuale erano predittori di esito. L'analisi longitudinale di 912 richiedenti asilo e rifugiati ha rivelato che una parte sostanziale si è adattata alle avversità, ma diversi fattori contestuali hanno svolto un ruolo fondamentale nel determinare le traiettorie della salute mentale.

VALUTAZIONE DELLA EFFICACIA DI INTERVENTI DI SUPPORTO PSICOLOGICO IN POPOLAZIONI ESPOSTE A SITUAZIONI DI AVVERSITÀ

(A) Durante il periodo di riferimento il Centro Collaboratore dell'OMS di Verona è stato coinvolto in uno studio multicentrico finanziato dalla Commissione Europea (Horizon 2020 – Programma quadro per la ricerca e l'innovazione, codice: 101016127 – RESPOND). Un protocollo di studio è stato sviluppato e registrato in ClinicalTrials.gov (Identificatore: NCT04993534). Il protocollo di studio è stato approvato dal Comitato Etico per la Sperimentazione Clinica delle province di Verona e Rovigo, Approval ID 46725. E' stato disegnato uno studio pragmatico randomizzato con un disegno a gruppi paralleli che attualmente sta arruolando partecipanti con un background migratorio e un elevato livello di disagio psicologico. I partecipanti vengono randomizzati ad un intervento sviluppato dalla OMS denominato Doing What Matters in Times of Stress (DWM) e in sequenza all'intervento Problem Management Plus (PM+) verso la usual care. L'obiettivo è includere 212 partecipanti. Verrà condotta un'analisi intention-to-treat utilizzando modelli misti lineari per esplorare l'effetto di DWM/PM+ sui sintomi di ansia e depressione. Gli esiti secondari includono i sintomi del disturbo da stress post-traumatico, la resilienza, la qualità della vita, l'utilizzo delle risorse, il costo e il rapporto costo-efficacia. Al momento è in corso la fase di reclutamento. Finora, il CC dell'OMS di Verona ha già randomizzato più di 100 partecipanti. Sono state condotte attività di formazione per supervisionare l'erogazione di DWM e PM+. Abbiamo pianificato di completare tutte le valutazioni di follow-up nel 2023.

(B) In relazione alla valutazione degli interventi psicosociali sviluppati dall'OMS per rispondere alle crisi umanitarie, durante il periodo di riferimento abbiamo finalizzato e pubblicato i seguenti due studi randomizzati:

(B1) Effectiveness of a WHO self-help psychological intervention for preventing mental disorders among Syrian refugees in Turkey: a randomized controlled trial (World Psychiatry. 2022 Feb;21(1):88-95). Durante il periodo di riferimento, il CC dell'OMS di Verona ha completato e pubblicato uno studio randomizzato che ha valutato l'efficacia di Self-Help Plus nel prevenire lo

sviluppo di disturbi mentali tra i rifugiati siriani con disagio psicologico in Turchia. Sono stati randomizzati 642 partecipanti a ricevere il Self-Help Plus (N=322) o la usual care (N=320). Il risultato principale dello studio è stato che i partecipanti randomizzati allo Self-Help Plus avevano una probabilità significativamente inferiore di avere disturbi mentali a sei mesi di follow-up rispetto al gruppo di controllo (21,69% vs. 40,73%; p< 0,001, rischio relativo: 0,533, IC 95%: 0,408-0,696).

(B2) Long-term effectiveness of Self-Help Plus in refugees and asylum seekers resettled in Western Europe: 12-month outcomes of a randomised controlled trial (Epidemiol Psychiatr Sci. 2022 Jun 8;31:e39). Durante il periodo di riferimento, il CC dell'OMS di Verona ha pubblicato i risultati di uno studio randomizzato che valuta l'efficacia a lungo termine di SH+ nel ridurre il rischio di sviluppare disturbi mentali a 12 mesi di follow-up in rifugiati e richiedenti asilo reinsediati in Europa occidentale. Dei 459 partecipanti assegnati in modo casuale a SH + o alla usual care, 246 hanno accettato di essere intervistati a 12 mesi. Non è stata riscontrata alcuna differenza nella frequenza di disturbi mentali (rischio relativo [RR] = 0,841; intervallo di confidenza al 95% [CI] 0,389-1,819; p-value = 0,659). Nella popolazione per protocol (PP), ovvero nei partecipanti che hanno partecipato ad almeno tre sessioni di gruppo, SH + ha quasi dimezzato la frequenza dei disturbi mentali a 12 mesi rispetto al controllo, tuttavia la bassa numerosità non ha permesso di evidenziare differenze statisticamente significative (RR = 0,528; 95% CI 0,180-1,544; p-value = 0,230). Anche se il presente studio non è riuscito a mostrare alcun effetto preventivo a lungo termine di SH+ nei rifugiati e richiedenti asilo reinsediati nei paesi dell'Europa occidentale, l'analisi della popolazione PP e degli esiti secondari ha fornito segnali di un potenziale effetto di SH + a lungo termine.

SUPPORTO METODOLOGICO AL PROGETTO mhGAP (mental health Gap Action Programme)

Durante il periodo di riferimento, il Centro Collaboratore dell'OMS di Verona ha fornito supporto all'OMS nell’ambito del progetto mhGAP. In particolare, sono state identificare una serie di raccomandazioni della OMS che necessitano di un aggiornamento, e aree prioritarie in cui è necessario produrre nuove raccomandazioni (raccomandazioni de novo).

Il Centro Collaboratore dell'OMS di Verona ha lavorato a stretto contatto con l'OMS per sviluppare un processo metodologico per l'aggiornamento delle linee guida che sia completamente allineato con il Manuale dell'OMS e con gli standard internazionali. Durante il 2022, abbiamo fornito supporto metodologico ai team di revisione delle evidenze (ERT) nello sviluppo di “evidenze summaries” che includevano le tabelle GRADE e i framework Evidence-to-Decision (EtD). Sono stati eseguiti controlli di qualità e della coerenza interna in tutti gli “evidence summaries”, ed è stato formito supporto alla OMS nella produzione della documentazione che i componenti del gruppo di sviluppo delle linee guida (GDG) hanno successivamente utilizzato per redigere e finalizzare le raccomandazioni. Attualmente, il team del Centro Collaboratore della OMS di Verona fornisce un supporto continuo all'OMS nella finalizzazione delle raccomandazioni.

Nell'ambito del lavoro con l'OMS sull'aggiornamento, l'implementazione e la valutazione del mhGAP, durante il periodo di riferimento il Centro Collaboratore dell'OMS di Verona e l'OMS hanno finalizzato e pubblicato un articolo scientifico che presenta le raccomandazioni della OMS sugli interventi multisettoriali basati sull'evidenza per ridurre i rischi di demenza (Front Neurol. 2022 Jan 10;12:765584).

AGGIORNAMENTO DELLA LISTA DEI FARMACI ESSENZIALI DELLA OMS

Il Centro Collaboratore dell'OMS di Verona, in stretta consultazione con l'OMS, ha sviluppato un piano che elenca le modifiche da apportare alla lista dei farmaci essenziali dellaOMS. Sulla base di questo piano, il Centro Collaboratore dell'OMS di Verona ha sviluppato le seguenti applicazioni necessarie per implementare le modifiche suggerite:

• Proposta per l'eliminazione della clorpromazina e dell'aloperidolo dall'elenco dell'OMS dei farmaci essenziali per i bambini;

• Proposta di cancellazione della fluoxetina dall'elenco dei farmaci essenziali per i bambini;

• Proposta per l'aggiunta di uno “squared box” al risperidone per il trattamento di adulti affetti da schizofrenia e disturbi psicotici cronici;

• Proposta di rimuovere la formulazione iniettiva intramuscolare di clorpromazina e proposta di aggiungere la formulazione iniettiva intramuscolare di aripiprazolo e olanzapina per il trattamento di adulti affetti da schizofrenia e disturbi psicotici;

• Proposta per l'aggiunta della quetiapina con “squared box” per il trattamento di adulti affetti da disturbo bipolare;

• Proposta per l'aggiunta della fluoxetina con “squared box” per il trattamento di adulti con disturbi d'ansia;

• Proposta di revisione delle indicazioni per l'uso dei medicinali a base di benzodiazepine nel trattamento degli adulti con disturbi d'ansia.

Le applicazioni sono state sviluppate seguendo rigorosamente le regole dell'OMS e verranno sottoposte alla OMS a dicembre 2022.