

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI GENOVA
FACOLTÀ DI MEDICINA E CHIRURGIA



CORSO DI LAUREA SPECIALISTICA IN MEDICINA E CHIRURGIA
Anno accademico 2018-2019

TESI DI LAUREA

La depressione nel paziente diabetico: utilizzo di risorse sanitarie e correlazione con il rischio cardiovascolare.

Relatore

Prof. Andrea Stimamiglio

Correlatore

Dott. Enrico Rizza

Candidata

Francesca Costantini

1 SOMMARIO

2	Introduzione	4
2.1	La depressione nel paziente diabetico: prevalenza e fattori di rischio	4
2.2	Impatto della depressione sulla qualità di vita e sull'utilizzo di risorse sanitarie.....	5
2.3	Lo scopo del nostro studio	5
2.4	Le carte del rischio cardiovascolare del progetto Score	6
3	Materiali e metodi.....	7
3.1	Metodo della ricerca	8
3.2	Selezione dei campioni.....	13
3.3	Variabili dello studio.....	14
3.3.1	Variabili demografiche.....	14
3.4	Definizione dell'utilizzo di risorse sanitarie	15
3.5	Definizione della condizione di "depressione"	15
3.6	Il calcolatore del Rischio Cardiovascolare	15
3.7	Analisi statistica.....	16
4	Risultati.....	17
4.1	Caratteristiche demografiche	17
4.2	Risultati dei test statistici	19
4.2.1	Rischio Cardiovascolare e correlazione con variabili indipendenti .	19
4.2.2	Depressione e correlazione con variabili indipendenti	23
4.2.3	Utilizzo delle risorse sanitarie.....	24
5	Discussione e conclusione	31
5.1	Discussione.....	31

5.2	Limiti dello studio.....	31
5.2.1	Una popolazione anziana.....	31
5.3	Conclusioni	32
6	Bibliografia.....	33

2 INTRODUZIONE

2.1 LA DEPRESSIONE NEL PAZIENTE DIABETICO: PREVALENZA E FATTORI DI RISCHIO

La depressione è una comorbidità comune nei pazienti affetti da Diabete Mellito Tipo 2(1); viene stimato che circa il 34% delle donne e il 23% degli uomini affetti da Diabete siano depressi. È stato stimato che tra i pazienti diabetici circa il 28% soffre di sintomatologia depressiva, contro una media nella popolazione generale del 6,7% (2). Tra la popolazione generale ultra74enne invece la prevalenza di sintomatologia depressiva si aggira intorno al 25% (3).

In Italia circa il 20-30% dei pazienti diabetici soffre di disordini depressivi clinicamente rilevanti, il 10% dei quali è affetto dal Disturbo Depressivo Maggiore(4).

È stato dimostrato che la sintomatologia depressiva è associata ad un aumentato rischio di incidenza del diabete(5); le persone depresse hanno un rischio aumentato del 41% di sviluppare diabete e del 32% di sviluppare Diabete Mellito Tipo 2(6) rispetto alla popolazione generale. La correlazione è bidirezionale, infatti anche il diabete risulta essere un fattore di rischio per l'insorgenza di depressione(7); i diabetici hanno il 24% di possibilità in più rispetto a una persona sana di soffrire di sintomatologia depressiva(8). Il meccanismo patogenetico alla base di queste correlazioni non è stato ancora spiegato.

Numerosi studi hanno indagato i principali fattori di rischio per l'insorgenza della depressione tra i pazienti diabetici(9–12); sono risultati importanti fattori di rischio il sesso femminile, lo stato coniugale (divorziati, vedovi), presenza di comorbidità o malattia cerebrovascolare, elevata HbA1c negli uomini, obesità, fumo. Non risultano fattori di rischio l'età avanzata, la durata del diabete, la povertà, il trattamento insulinico.

2.2 IMPATTO DELLA DEPRESSIONE SULLA QUALITÀ DI VITA E SULL'UTILIZZO DI RISORSE SANITARIE

La coesistenza di depressione e diabete ha un impatto negativo sulla qualità della vita, con una riduzione dell'attività fisica e un aumento dell'utilizzo delle risorse sanitarie e delle prescrizioni. Questi aspetti negativi sono soprattutto evidenti nella popolazione più anziana(4).

Una questione tuttora irrisolta sembra essere il controllo glicemico nei pazienti depressi; alcuni studi affermano che i pazienti depressi presentano HbA1c più elevata dei non depressi (4), mentre altri studi sostengono che ciò non è dimostrato(13–16); quello che è sicuramente associato a un cattivo controllo glicemico è il Diabetes Distress, ovvero l'angoscia emotiva derivante dalla convivenza con il diabete.

Alcune meta analisi si sono riproposte di fare ordine tra la molteplicità di studi (17), rivelando una piccola ma significativa associazione tra sintomatologia depressiva e cattivo controllo glicemico.

La depressione risulta essere anche un fattore che comporta una maggiore spesa per l'utilizzo di risorse sanitarie; mediamente, rispetto a un paziente diabetico non depresso, un paziente con depressione asintomatica o non riconosciuta costa 2000-3000 \$ in più, mentre un paziente diabetico con depressione sintomatica spende ben 5000\$ in più in servizi sanitari (18).

2.3 LO SCOPO DEL NOSTRO STUDIO

Lo scopo di questo studio è di 1) valutare se nel paziente diabetico esiste una correlazione tra depressione e Rischio CV e 2) se i pazienti depressi, a parità di età e Rischio CV, utilizzano più risorse sanitarie.

Abbiamo calcolato il Rischio Cardiovascolare utilizzando le carte del progetto Score Europeo. Per confrontare i due gruppi di pazienti (depressi e non depressi), abbiamo utilizzato un'analisi multivariata aggiustata per variabili demografiche (età, sesso, abitudine al fumo, esenzione per reddito, durata del diabete).

2.4 LE CARTE DEL RISCHIO CARDIOVASCOLARE DEL PROGETTO SCORE

Il progetto SCORE è stato avviato per sviluppare un sistema di valutazione del Rischio Cardiovascolare da utilizzare nella gestione clinica del paziente (19). Sono stati raccolti i dati di 12 paesi Europei per un totale di 250.000 pazienti. Ben 7.000 eventi cardiovascolari letali sono stati registrati.

Il calcolo del rischio può essere effettuato online (20) oppure a mano, avvalendosi delle Carte del Rischio CV della "European Society of Cardiology". È un calcolo molto pratico e intuitivo, e necessita di pochi dati: età, sesso, abitudine al fumo, Pressione Sistolica Massima, Colesterolo.

Le carte del Rischio Cardiovascolare da noi utilizzate sono quelle indicate nella Figura 1.

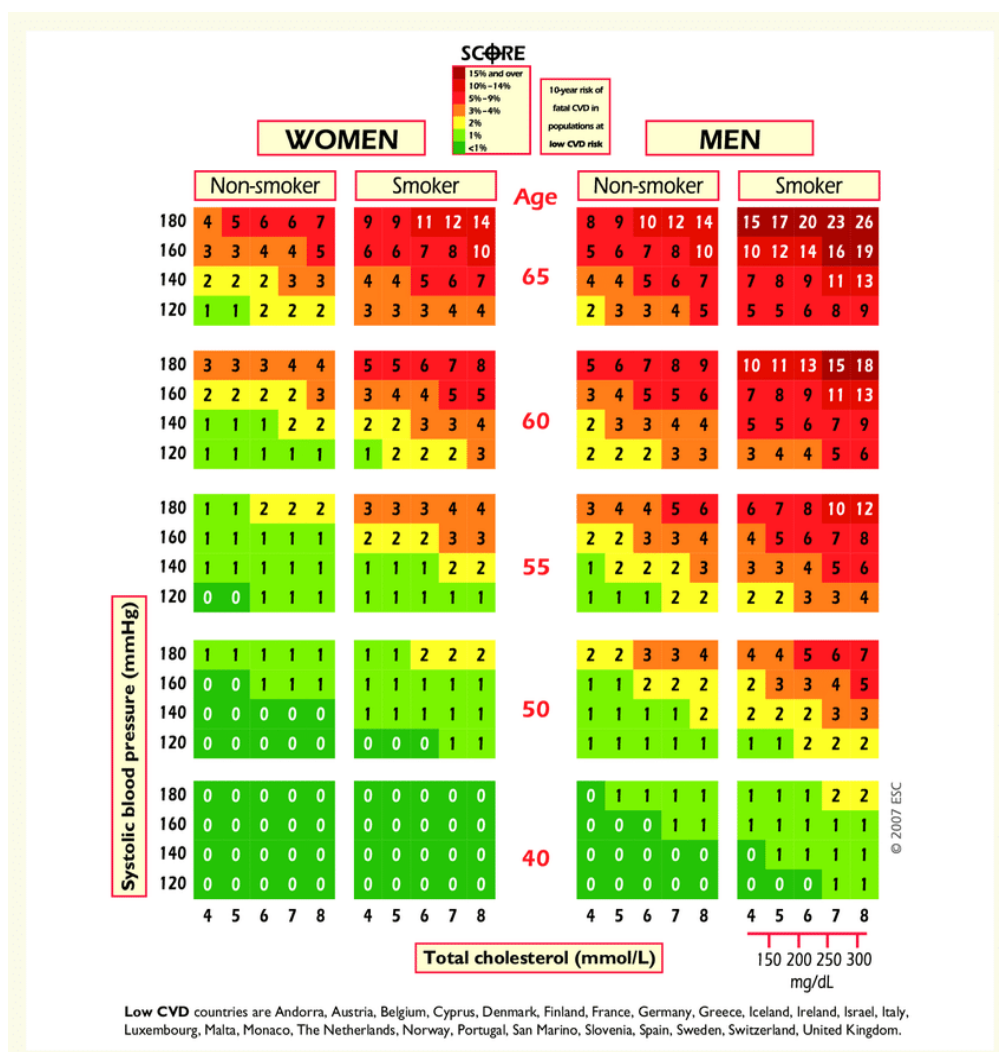


Figura 1: Carte del Rischio Cardiovascolare usate nei paesi a basso rischio.

2.5 LA AFT: AGGREGAZIONE FUNZIONALE TERRITORIALE

Le Aggregazioni Funzionali Territoriali (AFT) sono forme organizzative monoprofessionali della Medicina Generale; ogni MMG deve obbligatoriamente partecipare, a regime, ad una sola Aggregazione Funzionale Territoriale.

Le AFT sono formate da circa 20 MMG, che individuano una popolazione di riferimento di circa 20 – 30 mila pazienti. I MMG garantiscono l'attività ambulatoriale o la disponibilità telefonica tutti i giorni della settimana, dalle ore 8.00 alle ore 20.00.

La AFT che abbiamo analizzato è la AFT 22 Genovese.

3 MATERIALI E METODI

3.1 METODO DELLA RICERCA

Questo studio è stato condotto presso i medici della AFT 22 Genovese. Ci siamo recati personalmente negli studi dei MMG e, tramite un programma di gestione della cartella clinica, interrogabile con l'inserimento di una query, abbiamo ricavato i dati inerenti al periodo 1° gennaio 2017- 31 dicembre 2018.

Di seguito la query completa.

```
[COMMENTO]
[SQL]
select today() "data_estrazione", A.COGNOME,A.NOME,(days(A.DATANASC, today())/365)
AS Eta,
A.SESSO,

case
when EXISTS
(SELECT V_ESENZIONI.CODICE
FROM V_ESENZIONI
WHERE V_ESENZIONI.CODICE = A.CODICE
AND (V_ESENZIONI.ESENZIONE LIKE '%REDDITO ED%'))
THEN 1
ELSE 0
end "ES_REDDITO",

case
when EXISTS
(SELECT V_PROBLEMI.CODICE
FROM V_PROBLEMI
WHERE V_PROBLEMI.CODICE = A.CODICE
AND (V_PROBLEMI.ICD9 LIKE '250%'))
THEN 1
ELSE 0
end "DIABETE",

(select max (p.dataopen) from v_problemi p
WHERE a.codice = p.codice and p.icd9 like '250%')
data_diag,

case
when EXISTS
(SELECT V_ACCERTAMENTI.CODICE
FROM V_ACCERTAMENTI
WHERE V_ACCERTAMENTI.CODICE = A.CODICE
AND (v_accertamenti.codice in (select codice from v_accertamenti where (accertamento
like 'GLICEMIA' and risultn between '126' and '300') group by codice having count
(accertamento) >=2)OR V_ACCERTAMENTI.CODICE IN (select V_ACCERTAMENTI.codice from
```



```

v_accertamenti where (accertamento like 'GLICEMIA' and risultn >'200') group by
codice having count (accertamento) >=1 OR v_accertamenti.CODICE IN (select codice
from cart_accert where (ac_des like '%A1 GLICATA' and ac_val > '6.5' ) ))) and
V_accertamenti.codice not in ( select codice from v_problemi where ICD9 LIKE
'250%'))
THEN 1
ELSE 0
end "DIAB_NON_REGISTRATO",

(select max (datavisita) from v_accertamenti d
where a.codice=d.codice and d.accertamento like '%GLICATA'
and (d.risultn is not null)
and not exists (select b.codice from v_accertamenti b where d.codice=b.codice and
b.accertamento like '%GLICATA' and
(b.datavisita>d.datavisita)
and b.risultn is not null)
and d.datavisita between today()-8000 and today()) Data_HBA_ultimo,

(select max (d.risultn) from v_accertamenti d
where a.codice=d.codice and d.accertamento like '%GLICATA'
and (d.risultn is not null)
and not exists (select b.codice from v_accertamenti b where d.codice=b.codice and
b.accertamento like '%GLICATA' and
(b.datavisita>d.datavisita)
and b.risultn is not null)
and d.datavisita between today()-8000 and today()) HBA_ultimo,

(select max (datavisita) from v_accertamenti d
where a.codice=d.codice and d.accertamento like 'COLESTEROLO LDL'
and (d.risultn is not null)
and not exists (select b.codice from v_accertamenti b where d.codice=b.codice and
b.accertamento like 'COLESTEROLO LDL' and
(b.datavisita>d.datavisita)
and b.risultn is not null)
and d.datavisita between today()-8000 and today()) Data_LDL_ultimo,

(select max (d.risultn) from v_accertamenti d
where a.codice=d.codice and d.accertamento like 'COLESTEROLO LDL'
and (d.risultn is not null)
and not exists (select b.codice from v_accertamenti b where d.codice=b.codice and
b.accertamento like 'COLESTEROLO LDL' and
(b.datavisita>d.datavisita)
and b.risultn is not null)
and d.datavisita between today()-8000 and today()) LDL_ultimo,

(select max (datavisita) from v_accertamenti d
where a.codice=d.codice and d.accertamento like '%HDL'
and (d.risultn is not null)
and not exists (select b.codice from v_accertamenti b where d.codice=b.codice and
b.accertamento like '%HDL' and
(b.datavisita>d.datavisita)
and b.risultn is not null)
and d.datavisita between today()-8000 and today()) Data_HDL_ultimo,

(select max (d.risultn) from v_accertamenti d

```

```

where a.codice=d.codice and d.accertamento like '%HDL'
and (d.risultn is not null)
and not exists (select b.codice from v_accertamenti b where d.codice=b.codice and
b.accertamento like '%HDL' and
(b.datavisita>d.datavisita)
and b.risultn is not null)
and d.datavisita between today()-8000 and today()) HDL_ultimo,

(select max (datavisita) from v_accertamenti d
where a.codice=d.codice and d.accertamento like 'COLESTEROLO'
and (d.risultn is not null)
and not exists (select b.codice from v_accertamenti b where d.codice=b.codice and
b.accertamento like 'COLESTEROLO' and
(b.datavisita>d.datavisita)
and b.risultn is not null)
and d.datavisita between today()-8000 and today()) Data_COL_ultimo,

(select max (d.risultn) from v_accertamenti d
where a.codice=d.codice and d.accertamento like 'COLESTEROLO'
and (d.risultn is not null)
and not exists (select b.codice from v_accertamenti b where d.codice=b.codice and
b.accertamento like 'COLESTEROLO' and
(b.datavisita>d.datavisita)
and b.risultn is not null)
and d.datavisita between today()-8000 and today()) COLEST_ultimo,

(select max (datavisita) from v_accertamenti d
where a.codice=d.codice and d.accertamento like '%trigliceridi%'
and (d.risultn is not null)
and not exists (select b.codice from v_accertamenti b where d.codice=b.codice and
b.accertamento like '%trigliceridi%' and
(b.datavisita>d.datavisita)
and b.risultn is not null)
and d.datavisita between today()-8000 and today()) Data_TRIGLICERIDI_ultimo,

(select max (d.risultn) from v_accertamenti d
where a.codice=d.codice and d.accertamento like '%trigliceridi%'
and (d.risultn is not null)
and not exists (select b.codice from v_accertamenti b where d.codice=b.codice and
b.accertamento like '%trigliceridi%' and
(b.datavisita>d.datavisita)
and b.risultn is not null)
and d.datavisita between today()-8000 and today()) TRIGLICERIDI_ultimo,

CASE
WHEN EXISTS ( SELECT CODICE
from V_ACCERTAMENTI z where z.codice=a.codice and z.accertamento like 'fumo'
and (z.RISULTS like 'X' or z.risults like 'N') and not exists (select b.codice
from v_accertamenti b where a.codice=b.codice and b.accertamento like 'fumo'
and b.accertamento like 'fumo' and (b.RISULTS like 'X' or b.risults like 'N')
and (b.datavisita > z.datavisita) and b.risults is not null ))
THEN 'N'

```

```

WHEN EXISTS ( SELECT CODICE
from V_ACCERTAMENTI z where z.codice=a.codice and z.accertamento like 'fumo'
and (z.RISULTS like 'E' or z.risults like 'M' OR z.risults like 'F' or z.risults
like 'Z' or z.risults like 'U') and not exists (select b.codice from v_accertamenti
b where a.codice=b.codice and b.accertamento like 'fumo'
and b.accertamento like 'fumo' and (b.RISULTS like 'E' or b.risults like 'M' OR
b.risults like 'F' or b.risults like 'Z' or b.risults like 'U')
and (b.datavisita > z.datavisita) and b.risults is not null ))
THEN 'EX'

WHEN EXISTS ( SELECT CODICE
from V_ACCERTAMENTI z where z.codice=a.codice and z.accertamento like 'fumo'
and z.risults like '1' and not exists (select b.codice from v_accertamenti b where
a.codice=b.codice and b.accertamento like 'fumo'
and b.accertamento like 'fumo' and (b.risults like '1' )
and (b.datavisita > z.datavisita) and b.risults is not null ))
THEN '1'
WHEN EXISTS ( SELECT CODICE
from V_ACCERTAMENTI z where z.codice=a.codice and z.accertamento like 'fumo'
and z.risults like '2' and not exists (select b.codice from v_accertamenti b where
a.codice=b.codice and b.accertamento like 'fumo'
and b.accertamento like 'fumo' and (b.risults like '2')
and (b.datavisita > z.datavisita) and b.risults is not null ))
THEN '2'
WHEN EXISTS ( SELECT CODICE
from V_ACCERTAMENTI z where z.codice=a.codice and z.accertamento like 'fumo'
and z.risults like '3' and not exists (select b.codice from v_accertamenti b where
a.codice=b.codice and b.accertamento like 'fumo'
and b.accertamento like 'fumo' and (b.risults like '3' )
and (b.datavisita > z.datavisita) and b.risults is not null ))
THEN '3'

END AS FUMO,

(select max (datavisita) from v_pressione d
where a.codice=d.codice and (d.massima is not null)
and not exists (select b.codice from v_pressione b where d.codice=b.codice and
(b.datavisita>d.datavisita)
and b.massima is not null)
and d.datavisita between today()-8000 and today()) Data_PA_MAX_ultimo,

(select max (d.massima) from v_pressione d
where a.codice=d.codice and (d.massima is not null)
and not exists (select b.codice from v_pressione b where d.codice=b.codice and
(b.datavisita>d.datavisita)
and b.massima is not null)
and d.datavisita between today()-8000 and today()) PA_MAX_ultimo,

(select max (datavisita) from v_pressione d
where a.codice=d.codice and (d.minima is not null)
and not exists (select b.codice from v_pressione b where d.codice=b.codice and
(b.datavisita>d.datavisita)
and b.minima is not null)
and d.datavisita between today()-8000 and today()) Data_PA_MIN_ultimo,

```

```

(select max (d.minima) from v_pressione d
where a.codice=d.codice and (d.minima is not null)
and not exists (select b.codice from v_pressione b where d.codice=b.codice and
(b.datavisita>d.datavisita)
and b.minima is not null)
and d.datavisita between today()-8000 and today()) PA_MIN_ultimo,

(select count(d.codice) from cart_visite d
where a.codice=d.codice
and d.data_open between '2017/01/01' and '2018/12/31' group by d.codice)
N_accessi_MMG,

(select count(d.codice) from v_accertamenti d
where a.codice=d.codice and (d.accertamento like '%VISITA%' or d.accertamento like
'v.%')
and d.datavisita between '2017/01/01' and '2018/12/31' group by d.codice)
N_VIS_SPEC_MMG,

(select round (sum (t.quantita*t.prezzo)) from v_accertamenti t where
a.codice=t.codice and (t.accertamento like '%VISITA%' or t.accertamento like 'v.%'
) and t.datavisita between '2017/01/01' and '2018/12/31' group by t.codice)
COSTO_VIS_SPEC ,

(select count(d.codice) from v_accertamenti d
where a.codice=d.codice AND ((d.tipo
in('001','002','003','005','007','008','009','010','011','012','013','015','016','
019','020','021','022','025','L')
and d.datavisita between '2017/01/01' and '2018/12/31')) group by d.codice)
N_esami_MMG,

(select round (sum (d.quantita*d.prezzo)) from v_accertamenti d where
a.codice=d.codice and ((d.tipo
in('001','002','003','005','007','008','009','010','011','012','013','015','016','
019','020','021','022','025','L')
and d.datavisita between '2017/01/01' and '2018/12/31')) group by d.codice)
COSTO_esami ,

(select sum (t.quantita) from v_terapie t where a.codice=t.codice and t.datavisita
between '2017/01/01' and '2018/12/31' group by t.codice) NUM_FARMACI,

(select round (sum (t.quantita*t.prezzo)) from v_terapie t where a.codice=t.codice
and t.datavisita between '2017/01/01' and '2018/12/31' group by t.codice)
COSTO_FARMACI,

case
when EXISTS
(SELECT V_PROBLEMI.CODICE
FROM V_PROBLEMI
WHERE V_PROBLEMI.CODICE = A.CODICE
AND (V_PROBLEMI.ICD9 LIKE '311%' OR V_PROBLEMI.ICD9 LIKE '300.4' OR
V_PROBLEMI.ICD9 LIKE '296.2%' OR V_PROBLEMI.ICD9 LIKE '296.3%' OR V_PROBLEMI.ICD9
LIKE '296.5%' OR V_PROBLEMI.ICD9 LIKE '298.0' OR V_PROBLEMI.ICD9 LIKE '292.84' OR
V_PROBLEMI.ICD9 LIKE '301.12' OR V_PROBLEMI.ICD9 LIKE '309.0' OR V_PROBLEMI.ICD9

```

```

LIKE '309.1' OR V_PROBLEMI.ICD9 LIKE '296.8%' OR V_PROBLEMI.ICD9 LIKE '305.8%' OR
V_PROBLEMI.ICD9 LIKE '296%' ))
THEN 1
ELSE 0
end "DEPRESSIONE",

case
when EXISTS
(SELECT T.CODICE
FROM V_terapie T
WHERE T.CODICE = A.CODICE
AND T.ATC LIKE 'N06A%' AND t.datavisita between '2017/01/01' and '2018/12/31')
THEN 1
ELSE 0
end "ANTIDEPRESSIVI_17_18 ",

case
when EXISTS
(SELECT T.CODICE
FROM V_terapie T
WHERE T.CODICE = A.CODICE
AND T.ATC LIKE 'N06A%' AND t.datavisita < '2017/01/01')
THEN 1
ELSE 0
end "ANTIDEPRESSIVI_<17 ",

(SELECT COUNT(CODICE) FROM V_PROBLEMI_ATTIVI) PB_ATTIVI
from V_pazienti a

```

Su un totale di 22 medici sono stati ricavati i dati di 17 MMG; 3 medici non avevano computer in grado di elaborare la complessa query, 2 medici non hanno partecipato allo studio.

3.2 SELEZIONE DEI CAMPIONI

Ai fini dello studio sono stati presi in esame i pazienti con almeno 18 anni, che presentavano una diagnosi di Diabete Mellito precedente al 1° gennaio 2017 e con il dato sull'abitudine al fumo presente in cartella.

Non sono stati considerati ai fini dello studio i pazienti per i quali, nel periodo 2017-2018, non sono stati riportati i dati di Pressione Sistolica e Colesterolo.

Al termine della selezione, su 24780 pazienti della AFT, 2172 erano diabetici; è stato possibile analizzarne 539.

3.3 VARIABILI DELLO STUDIO

3.3.1 Variabili demografiche

Le variabili demografiche considerate nello studio sono:

- Età
- Sesso
- Fumo
- Esenzione per reddito
- Durata del diabete

L'età è stata considerata sia come variabile continua sia raggruppata in 5 categorie:

- 18-49 anni
- 50-64 anni
- 65-74 anni
- 75-89 anni
- >89 anni

L'esenzione per reddito è stata divisa in due categorie:

- "0" non esenti
- "1" esenti

Anche l'abitudine al fumo è stata divisa in due categorie:

- "0" non fumatore o ex fumatore
- "1" fumatore

La durata del diabete è stata raggruppata in 3 categorie:

- < 5 anni
- 5-14 anni
- >14 anni

3.4 DEFINIZIONE DELL'UTILIZZO DI RISORSE SANITARIE

Per definire l'utilizzo di risorse sanitarie sono stati estratti i dati del periodo 2017-2018 riguardanti:

1. Numero di accessi presso il MMG
2. Numero di visite specialistiche
3. Numero degli esami
4. Numero dei farmaci
5. Costo delle visite specialistiche
6. Costo degli esami
7. Costo dei farmaci

Negli "accessi presso il MMG" sono inclusi tutti gli accessi in studio, dalle visite programmate agli accessi per il rinnovo delle ricette e degli esami.

3.5 DEFINIZIONE DELLA CONDIZIONE DI "DEPRESSIONE"

Abbiamo deciso di considerare pazienti "Depressi" sia coloro che hanno fatto uso di farmaci antidepressivi sia coloro che hanno diagnosi di "Depressione" in cartella clinica.

Per estrapolare questi dati è stato sufficiente interrogare il programma.

3.6 IL CALCOLATORE DEL RISCHIO CARDIOVASCOLARE

Per valutare il Rischio Cardiovascolare di 539 pazienti abbiamo creato il primo *Calcolatore Excel del Rischio CV* utilizzando le formule del progetto SCORE Europeo.

Age	Sex	Smoke	Cholesterol (mmol/L)	Systolic BP (mmHg)	SCORE CV Risk
50	M	0	7	150	2%
65	F	1	5	120	3%

Figura 2: Calcolatore Excel del Rischio CV per paesi a basso rischio.

Il Rischio CV ricavato è stato successivamente anche raggruppato in 5 classi di rischio:

- Basso: 0-1%
- Medio: 2-4%
- Alto: 5-9%
- Molto alto: 10-14%
- Altissimo: >14%

3.7 ANALISI STATISTICA

Per effettuare l'analisi statistica sono stati utilizzati due programmi: Excel® e il linguaggio di programmazione statistica R®.

Con Excel® abbiamo analizzato le caratteristiche demografiche del campione.

Tramite R® è stato possibile valutare la correlazione tra variabili dipendenti (comprese tra 0 e 1) e variabili indipendenti; per fare questo è stata utilizzata la funzione 'glm':

```
> glm(`variabile dipendente` ~ `variabile indipendente`)
```

Nel caso di variabile dipendente con valori uguali a 0 o 1, è stata utilizzata la funzione 'glm' modificata:

```
> glm(`variabile dipendente` ~ `variabile indipendente`, family =  
"binomial")
```

Per studiare le variabili indipendenti con valori non compresi tra 0 e 1 è stata invece utilizzata la funzione 'lm':

```
> lm(`variabile dipendente2` ~ `variabile indipendente`)
```

L'analisi multivariata è stata effettuata con le stesse funzioni:

```
> glm(`variabile dipendente` ~ `variabile indipendente1` + `variabil  
e indipendente2` + `variabile indipendente3`)  
> lm(`variabile dipendente2` ~ `variabile indipendente` + `variabile  
indipendente2` + `variabile indipendente3`)
```


4 RISULTATI

4.1 CARATTERISTICHE DEMOGRAFICHE

Su un totale di 539 pazienti presi in esame sono state analizzate le caratteristiche demografiche.

La Tabella 1 riassume le caratteristiche demografiche del campione dello studio.

	N	Percentuale
Sesso		
Femminile	269	50
Maschile	270	50
Fasce di età		
18-49	6	1
50-64	58	11
65-74	179	33
75-89	279	52
>89	17	3
Esenzione per reddito		
0	150	28
1	389	72
Depressione o uso di antidepressivi		
0	323	60
1	216	40
Durata del diabete		
<5 anni	40	7
5-14 anni	328	61
>14 anni	171	32
Classi di Rischio CV		
0-1%	43	8
2-4%	121	22
5-9%	205	38
10-14%	108	20
>14%	62	12
Utilizzo delle risorse sanitarie negli anni 2017-2018		
Accessi MMG	61,3 (+/- 32)	
Visite specialistiche	6,7 (/ - 5,1)	
Costo visite specialistiche	115,2 (+/- 91,9)	
Numero esami	56,1 (+/- 33,7)	
Costo esami	423,2 (+/- 389,1)	
Numero farmaci	153,5 (+/- 89,5)	
Costo farmaci	1887,6 (+/- 1631,6)	

Tabella 1: Caratteristiche demografiche del campione in esame (n=539). Tutti i numeri rappresentano somme, percentuali o media +/- SD. I dati dell'utilizzo di risorse sanitarie sono indicati per paziente.

La percentuale di maschi e femmine nel nostro campione è la stessa. Tra la popolazione di pazienti diabetici totale la percentuale è 53% maschi, 47% femmine.

L'età media del campione è 75,6 anni (+/- 8,9). In totale, più del 50% dei pazienti presi in esame ha un'età compresa fra i 75 e gli 89 anni, percentuale che sale all'88% se si considerano i soggetti ultra65enni.

Analizzando la percentuale di esenzione per reddito risultano essere nettamente più rappresentati gli esenti, con il 72% del totale.

Il 40% dei pazienti aveva diagnosi di depressione o una prescrizione per farmaci antidepressivi in cartella clinica.

Per quanto riguarda la media della durata del diabete questa si attesta a 12,2 anni (+/- 6,3). Il 93% dei soggetti ha ricevuto diagnosi di Diabete da almeno 5 anni.

Il Rischio CV medio è dell'8,6% (+/- 6,2).

4.2 RISULTATI DEI TEST STATISTICI

4.2.1 Rischio Cardiovascolare e correlazione con variabili indipendenti

La Tabella 2 riassume i risultati dell'analisi statistica non aggiustata:

VARIABILI DEMOGRAFICHE	RISCHIO CV	TEST STATISTICO
DEPRESSIONE	0,48	t di Student
ETÀ	2e-16 ***	Regressione lineare semplice
SESSO	0,24	t di Student
FUMO	0,07	t di Student
ESENZIONE PER REDDITO	1,15e-12 ***	t di Student
DURATA DEL DIABETE	0,01*	Regressione lineare semplice

Tabella 2: la tabella illustra i risultati della correlazione tra Rischio CV e variabili demografiche non aggiustata. È indicato il coefficiente β . Valore di significatività: $p < 0,001$ (***), $p < 0,01$ (**), $p < 0,05$ (*).

Risultano essere correlate ad un Rischio CV maggiore l'età avanzata, un reddito più basso, la maggiore durata del diabete.

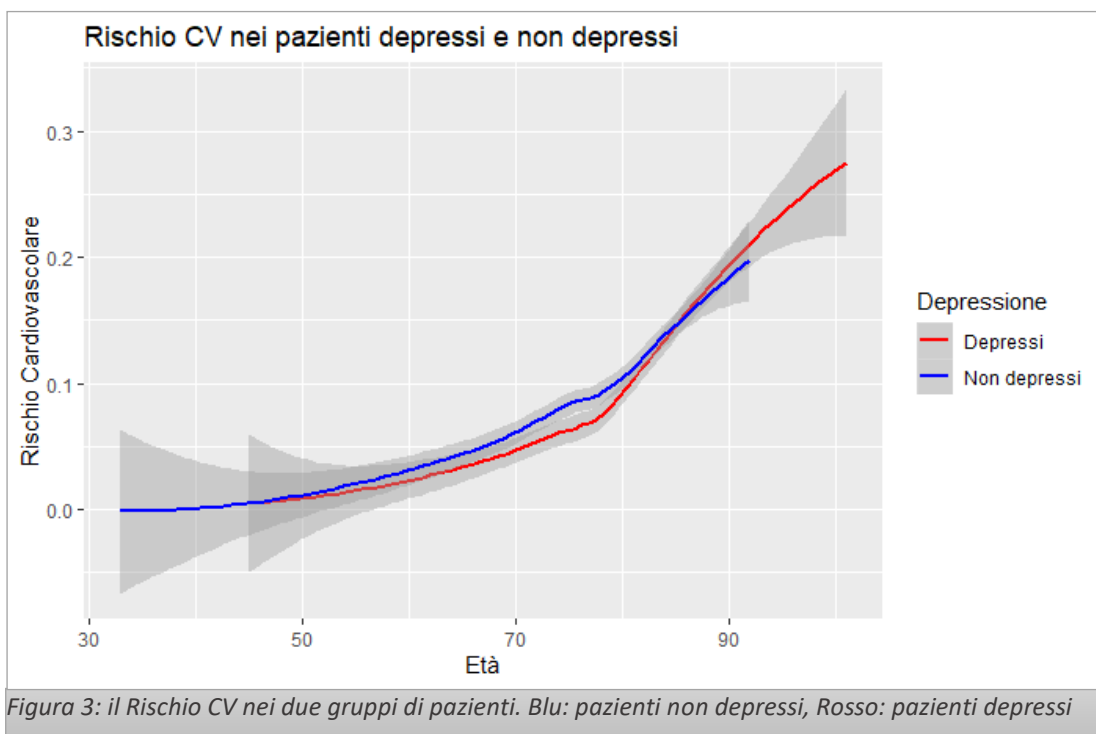
La Tabella 3 riassume le medie di Rischio CV nei diversi gruppi di pazienti:

Variabile demografica	Media di Rischio CV	Età
Depressione		
Non depressi	8,7 (+/- 6)	74.2 (+/-9.3)
Depressi	8,3 (+/- 6,5)	75.7 (+/-8.7)
Sesso		
M	8,87 (+/- 6)	74.1 (+/- 8.9)
F	8,25 (+/- 6,4)	75.5 (+/-9.2)
Esenzione per reddito		
Non esenti	5,6 (+/- 4,6)	67.3 (+/-10.7)
Esenti	9,7 (+/- 6,4)	77.7 (+/-6.4)
Fumo		
Non fumatori	8,3 (+/- 5,7)	75.9 (+/-8.3)
Fumatori	10,2 (+/- 8,6)	67.6 (+/-10.5)

Tabella 3: Rischio CV nei diversi gruppi di pazienti. È indicata la media +/- SD.

Hanno un Rischio CV maggiore i pazienti non depressi, i maschi, i pazienti esenti e i fumatori. Sono più anziani i pazienti depressi, le femmine, gli esenti e i non fumatori.

La Figura 3 mostra il Rischio CV nei due gruppi di pazienti: i pazienti depressi presentano una media di Rischio CV dell'8,3% contro l'8,7% dei pazienti non depressi. Tuttavia, prima di effettuare l'analisi multivariata, questa differenza di Rischio CV non è statisticamente significativa.



La Tabella 4 mostra i risultati dell'analisi multivariata:

VARIABILI DEMOGRAFICHE	RISCHIO CV
DEPRESSIONE	-0,0088 *
ETÀ	0,0054 ***
SESSO (M)	0,0097 **
FUMO	0,063 ***
ESENZIONE PER REDDITO	-0,005
ANNI DALLA DIAGNOSI	2e-4

Tabella 4: la tabella illustra i risultati della correlazione tra Rischio CV e variabili demografiche dopo l'analisi multivariata. È indicato il coefficiente β . Valore di significatività: $p < 0,001$ (***), $p < 0,01$ (**), $p < 0,05$ (*).

Età avanzata, sesso maschile e abitudine al fumo sono correlati a un Rischio CV maggiore. Non sono invece significativi i risultati di esenzione per reddito e durata del diabete.

La depressione risulta correlata mediamente a un Rischio CV minore. Mentre nelle donne il Rischio CV nei due gruppi (depressi e non depressi) sembra essere sovrapponibile, come mostra la Figura 4, negli uomini il Rischio CV è evidentemente più elevato nei pazienti non depressi (Figura 5).

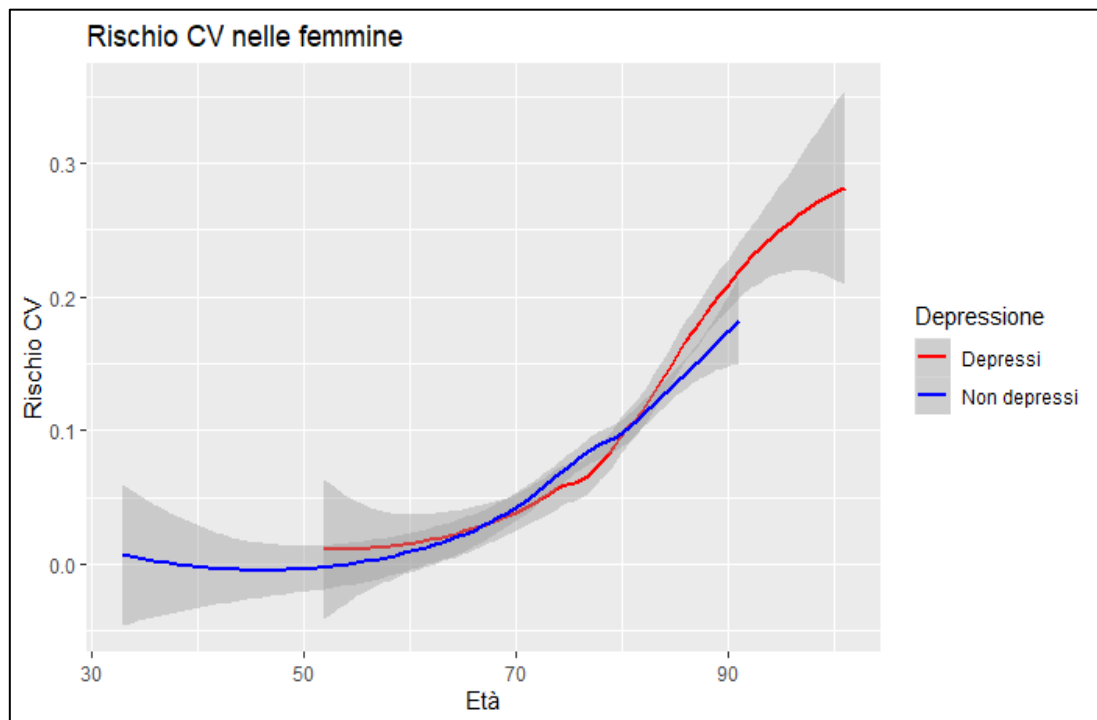
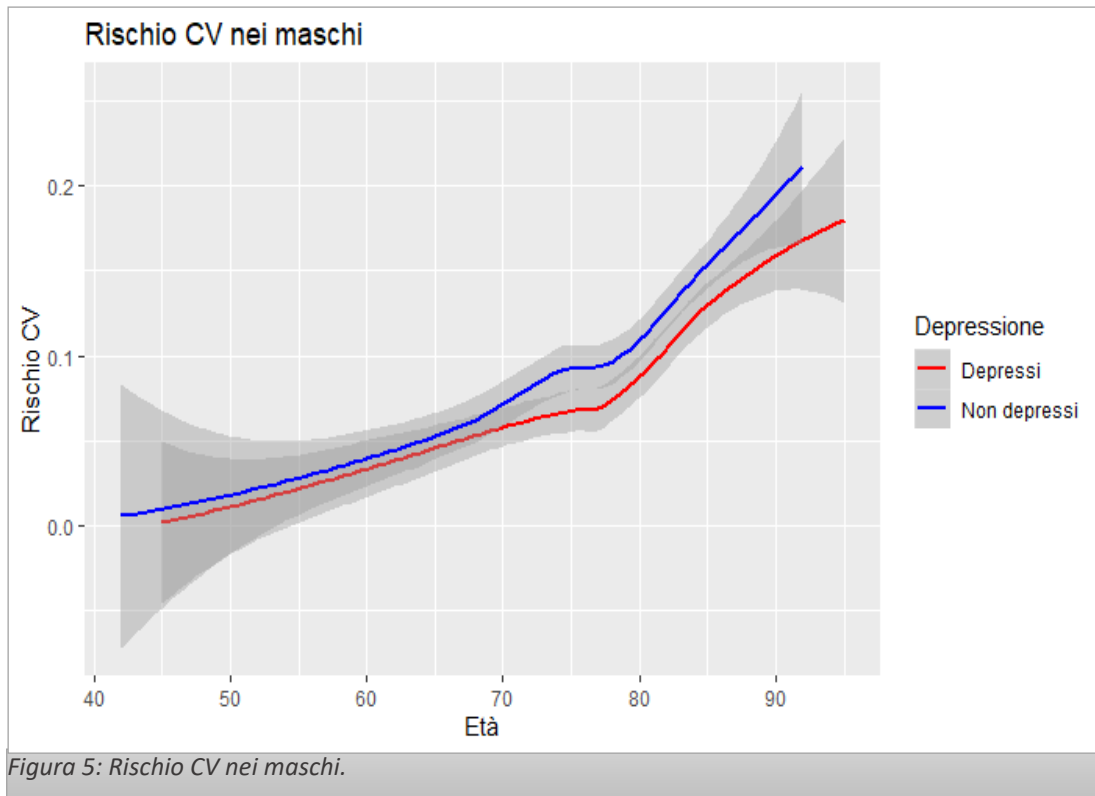


Figura 4: Rischio CV nelle femmine.



La Tabella 5 mostra con chiarezza le medie di età e Rischio CV; nelle femmine a una maggiore età delle pazienti depresse corrisponde un maggior Rischio CV, mentre nei maschi depressi, nonostante questi siano leggermente più anziani, il Rischio CV è minore.

	ETA'	Rischio CV
Femmine		
Non depresse	74,7 (+/- 9,9)	7,8% (+/- 5,4)
Depresse	76,4 (+/- 8,4)	8,7% (+/- 7,4)
Maschi		
Non depressi	73,9 (+/- 8,9)	9,3% (+/- 6,4)
Depressi	74,6 (+/- 9,1)	7,8% (+/- 4,7)

Tabella 5: è indicata la media (+/- SD).

4.2.2 Depressione e correlazione con variabili indipendenti

La correlazione non aggiustata tra Depressione e variabili indipendenti è riassunta nella Tabella 6:

ANALISI NON AGGIUSTATA	DEPRESSIONE	TEST STATISTICO
RISCHIO CV	0,48	t di Student
ETÀ	0,06	t di Student
SESSO	4,89e-6 ***	Chi quadrato
FUMO	0,52	Modello lineare generalizzato
ESENZIONE PER REDDITO	0,08	Chi quadrato
ANNI DALLA DIAGNOSI	0,31	t di Student

Tabella 6: è indicata la p-value. Valore di significatività: $p < 0,001$ (***), $p < 0,01$ (**), $p < 0,05$ (*).

La depressione risulta significativamente associata soltanto al sesso femminile; il 50% delle donne è affetto da depressione o ha assunto farmaci antidepressivi contro il 30% degli uomini.

La media di età è di 74,2 (+/- 9,3) anni per i pazienti non depressi, 75,7 (+/- 8,7) anni per i non depressi. Tra i pazienti depressi, il 62% sono donne, il 38% uomini.

I risultati dell'analisi multivariata sono riassunti nella Tabella 7.

ANALISI AGGIUSTATA	DEPRESSIONE
RISCHIO CV	0,011 *
ETÀ	1,04 *
SESSO (M)	0,47 ***
FUMO	1,476
ESENZIONE PER REDDITO	1,056
DURATA DEL DIABETE	1,012

Tabella 7: è indicata l'odds-ratio. Valore di significatività: $p < 0,001$ (***), $p < 0,01$ (**), $p < 0,05$ (*).

Dopo aver aggiustato per variabili demografiche un minor Rischio CV diventa significativo per l'insorgenza di sintomatologia depressiva, così come l'età avanzata. Il sesso femminile rimane un fattore di rischio importante.

4.2.3 Utilizzo delle risorse sanitarie

La Tabella 8 mostra la correlazione non aggiustata tra utilizzo di risorse sanitarie e sintomatologia depressiva, Rischio CV, Età.

	DEPRESSIONE	RCV	ETA'
ACCESSI MMG	0,065 ***	0,002	0,049 ***
VISITE SPEC.	0,043 ***	0,009 *	-0,001
COSTO VISITE SPEC.	0,036 ***	0,004	-0,001
NUMERO ESAMI	0,015 **	0,003	0,003
COSTO ESAMI	0,01 *	0,01 **	-0,001
NUMERO FARMACI	0,049 ***	0,001	0,08 ***
COSTO FARMACI	0,028 ***	-0,001	0,017 **

Tabella 8: sono indicati gli Adjusted R-squared. Valore di significatività: $p < 0,001$ (***), $p < 0,01$ (**), $p < 0,05$ (*).

Prima di effettuare l'analisi multivariata la depressione risulta l'unico fattore che è sempre significativamente associato a un maggiore utilizzo di risorse sanitarie; l'età avanzata è correlata a un maggiore utilizzo di farmaci e accessi presso il MMG, mentre il Rischio CV risulta associato a un maggior costo degli esami e un maggior numero di visite specialistiche.

Il dato del Rischio CV come fattore di rischio per gli accessi presso il MMG non risulta significativo, come mostra la Figura 6.

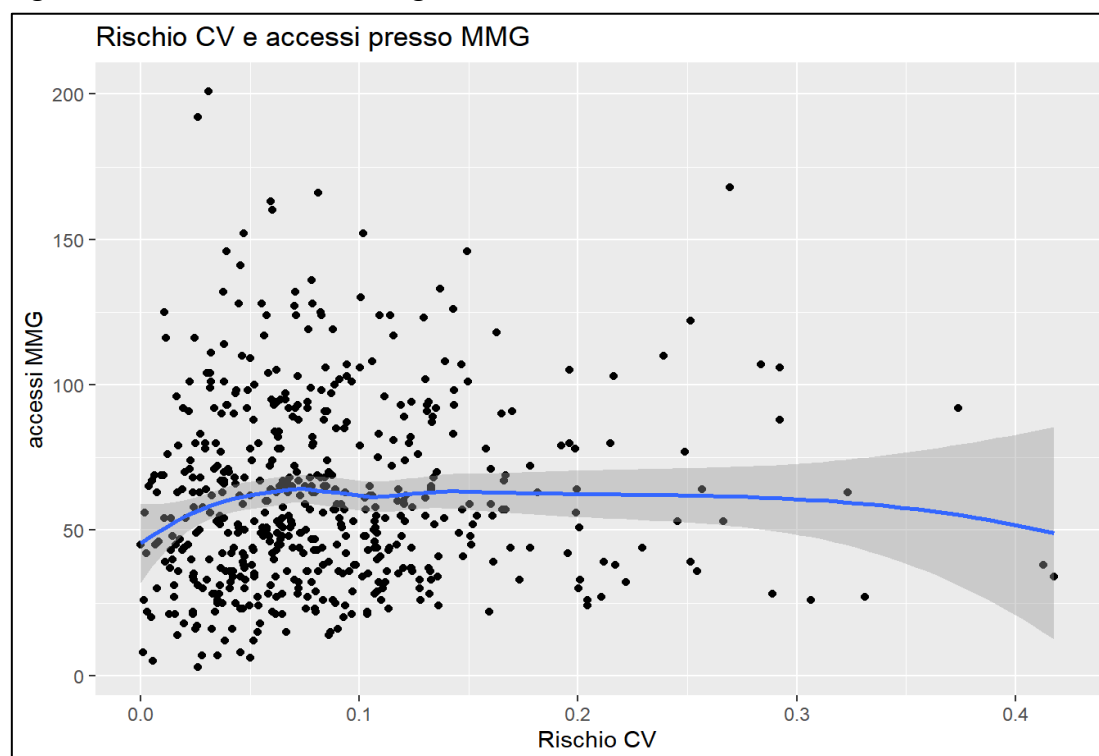


Figura 6: Relazione tra Rischio CV e Accessi presso il MMG.

La Tabella 9 riassume la media dell'utilizzo di risorse sanitarie nei due gruppi di pazienti; i pazienti depressi mediamente spendono quasi il 30% in più per la loro salute rispetto ai pazienti non depressi, effettuando anche il 25% di visite in più.

	NON DEPRESSI	DEPRESSI
ACCESSI MMG	54,0 (+/- 28)	71 (+/- 35)
VISITE SPECIALISTICHE	5,4 (+/- 4,7)	7,7 (+/- 5,6)
NUMERO ESAMI	52 (+/- 32)	61,0 (+/- 35)
NUMERO FARMACI	137 (+/- 83)	178 (+/- 93)
COSTO VISITE SPECIALISTICHE	€ 93 (+/- 87)	€ 130 (+/- 98)
COSTO FARMACI	€ 1.657 (+/- 1513)	€ 2.234 (+/- 1745)
COSTO ESAMI	€ 388 (+/- 393)	€ 475 (+/- 379)

Tabella 9: i dati fanno riferimento a un periodo biennale. I numeri indicano la Media +/- SD.

Dopo aver aggiustato per Rischio CV, età, sesso, abitudine al fumo, esenzione per reddito e durata del diabete abbiamo ottenuto i seguenti risultati (Tabella 10):

	DEPRESSIONE	RCV	ETA'
ACCESSI MMG	14,7 ***	-63,4 *	0,76 ***
VISITE SPECIALISTICHE	2,1 ***	-11,3 **	0,06
COSTO VISITE SPEC.	33,8 ***	-154,5 *	0,45
NUMERO ESAMI	7,6 *	-104,2 ***	0,7 **
COSTO ESAMI	73,4 *	-1246,8 ***	5,8 *
NUMERO FARMACI	32 ***	-296,7 ***	3,2 ***
COSTO FARMACI	483,6 ***	-3970 **	36,1 ***

Tabella 10: L'analisi multivariata mostra la correlazione tra utilizzo di risorse sanitarie e depressione, Rischio CV ed età. È indicato il coefficiente β . Valore di significatività: $p < 0,001$ (***), $p < 0,01$ (**), $p < 0,05$ (*).

La depressione risulta sempre significativamente associata a un maggiore utilizzo di risorse sanitarie.

La Figura 7 mostra l'andamento degli accessi presso il MMG nei due gruppi di pazienti: risulta evidente che sia l'età sia la depressione sono fattori di rischio per il numero di accessi presso il MMG: i pazienti depressi si recano dal MMG mediamente 3 volte al mese contro i 2,3 accessi mensili dei pazienti non affetti da sintomatologia depressiva.

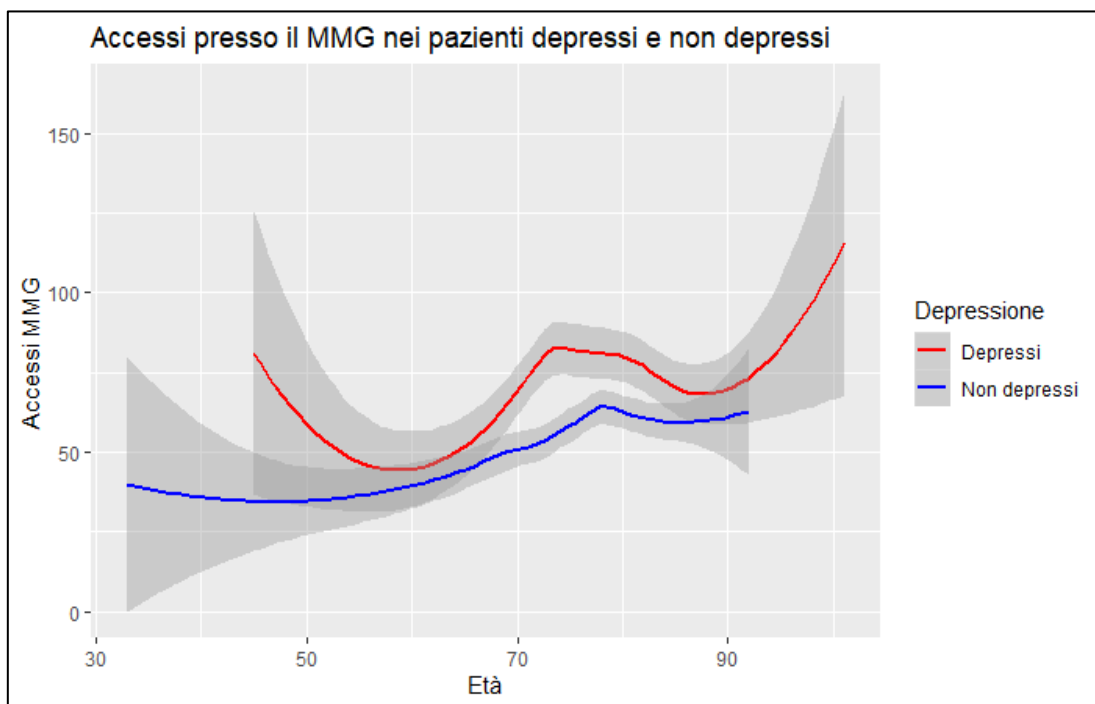


Figura 7: Accessi presso il MMG nei due gruppi di pazienti: in rosso i pazienti depressi, in blu i pazienti non depressi

Le Figure 8 e 9 mostrano l'andamento delle visite specialistiche nei due gruppi di pazienti: i pazienti depressi effettuano mediamente una visita specialistica in più ogni anno, spendendo circa 17€ in più.

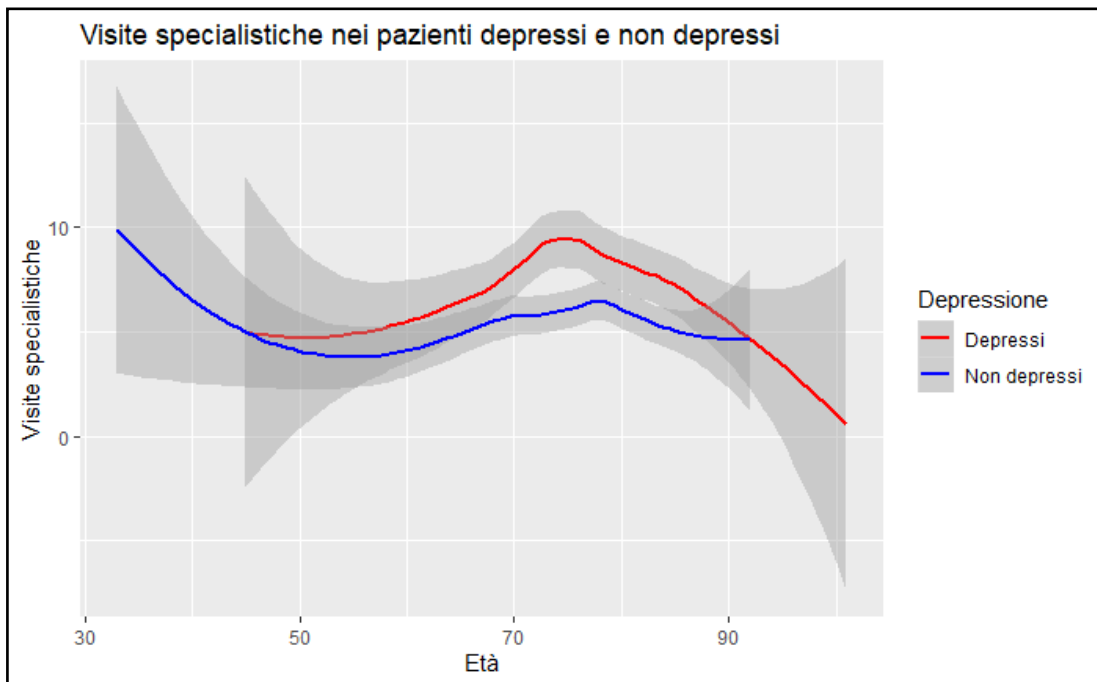


Figura 8

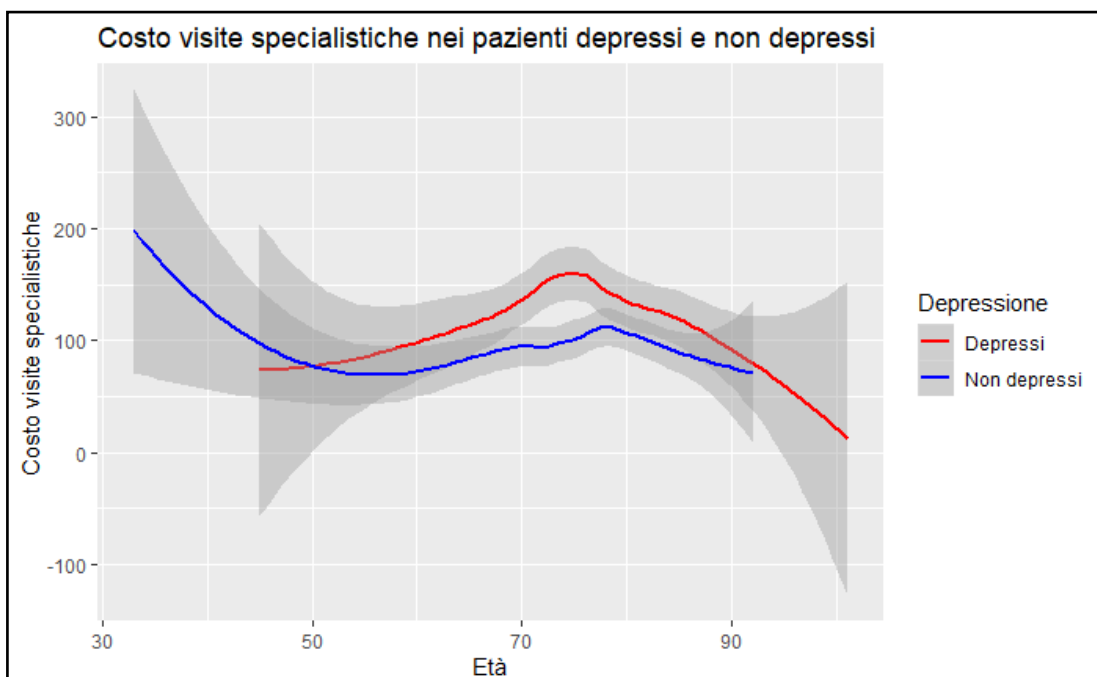


Figura 9

Le Figure 10 e 11 mostrano l'andamento degli esami svolti nel biennio 2017-2018: i pazienti depressi effettuano mediamente 3,8 esami in più ogni anno, spendendo 37 € in più. Anche l'età è un fattore di rischio per l'utilizzo di esami.

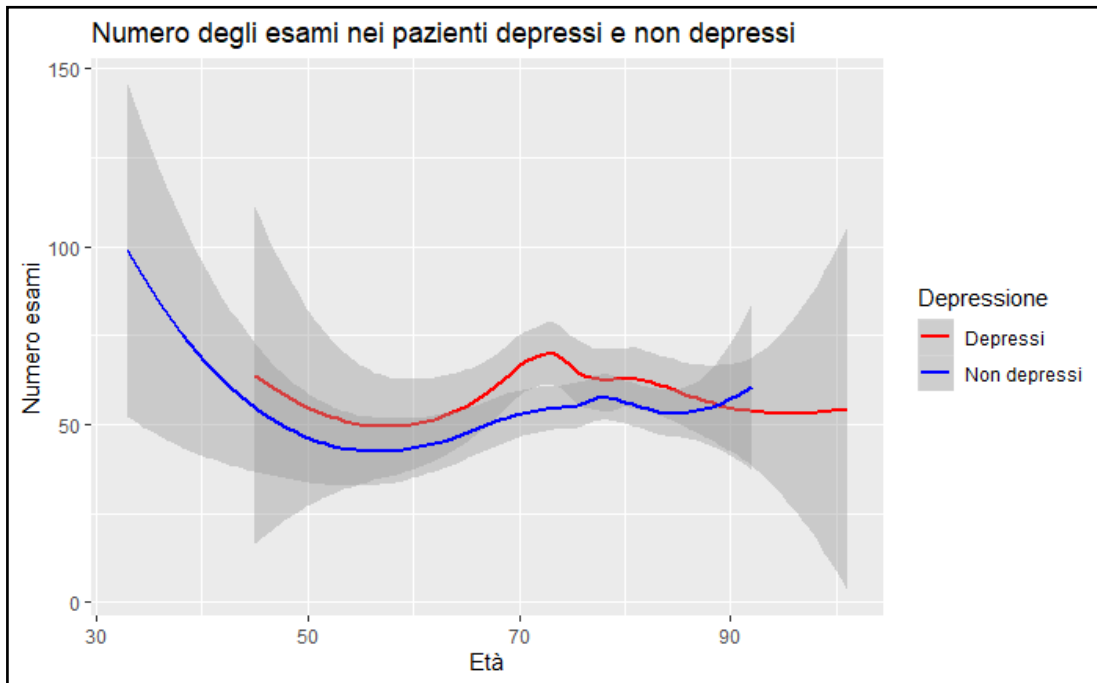


Figura 10

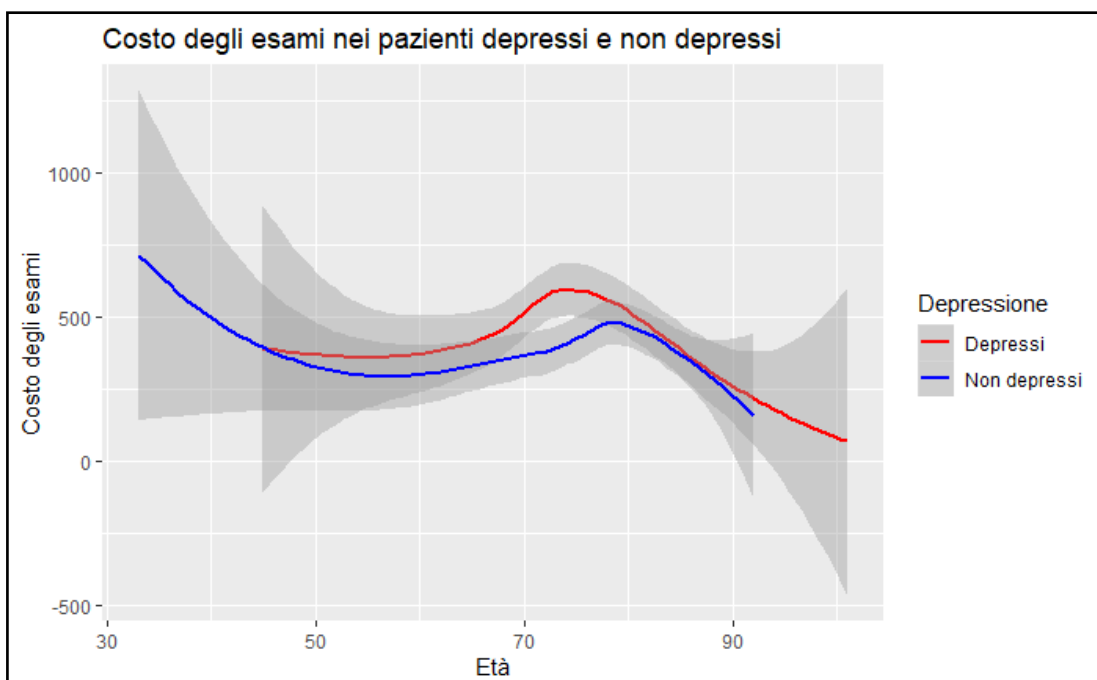


Figura 11

Le Figure 12 e 13 mostrano l'uso dei farmaci nei due gruppi di pazienti: i pazienti depressi utilizzano mediamente 16 farmaci in più ogni anno, spendendo 242€ in più. Anche l'età è un fattore di rischio per l'assunzione di farmaci.

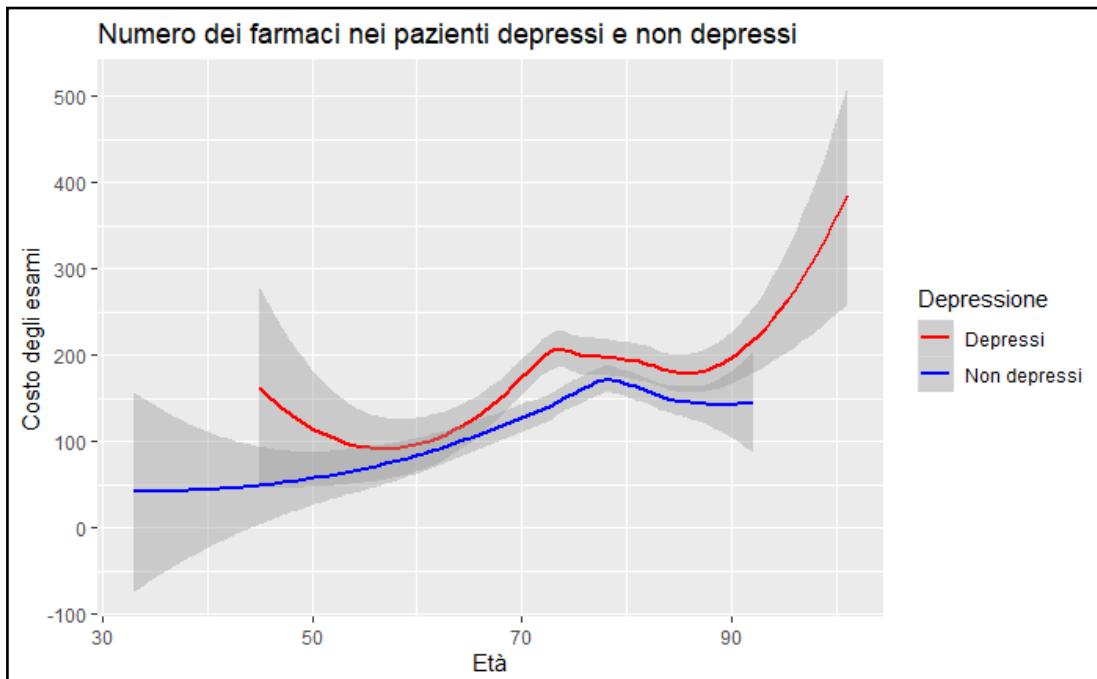


Figura 12

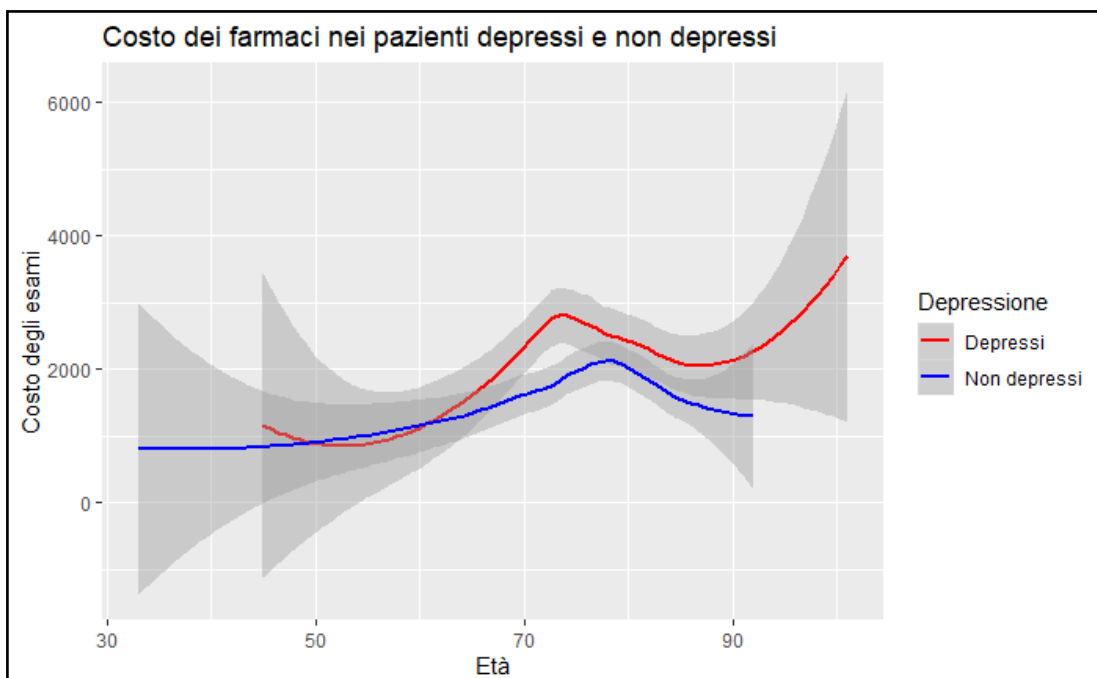


Figura 13

Il Rischio Cardiovascolare è sempre negativamente associato a un maggior utilizzo di risorse sanitarie.

La durata del diabete è correlata a un maggior utilizzo di farmaci e di visite specialistiche.

5 DISCUSSIONE E CONCLUSIONE

5.1 DISCUSSIONE

Con questa analisi multivariata è stata dimostrata una correlazione significativa tra depressione e Rischio Cardiovascolare; i pazienti depressi hanno un Rischio Cardiovascolare più basso rispetto ai pazienti non depressi. Questo è vero soprattutto per i maschi, tra i quali i pazienti non depressi hanno un Rischio CV del 9,3%, mentre i depressi presentano un Rischio CV del 7,8%.

I pazienti depressi sono anche mediamente più anziani (+1,5 anni). Anche il sesso femminile risulta essere un importante fattore di rischio.

Per quanto riguarda l'utilizzo di risorse sanitarie, è stato dimostrato che i pazienti depressi, a parità di Rischio CV e di tutte le variabili demografiche, si recano più spesso dal medico, effettuano più visite specialistiche e più esami, assumono più farmaci, spendendo quindi di più per la propria salute.

Mediamente un paziente depresso effettua 7,4 accessi presso il MMG all'anno in più rispetto a un paziente non depresso. Effettua anche una visita specialistica in più all'anno spendendo 17 € in più, effettua 3,8 esami in più spendendo 37 € in più, assume 16 farmaci in più all'anno spendendo 242€ in più.

In totale un paziente diabetico depresso spende mediamente 300€ in più all'anno per la propria salute, nonostante presenti un Rischio CV più basso rispetto a un paziente non depresso.

5.2 LIMITI DELLO STUDIO

5.2.1 Una popolazione anziana

Secondo gli ultimi dati Istat la Liguria risulta essere la regione più anziana d'Italia, con una età media di 48,3 anni, ben più elevato del dato nazionale di 45,2 anni.

Questa importante differenza di età della nostra popolazione di studio potrebbe non essere rappresentativa della media di popolazione italiana.

5.2.2 Il calcolatore del Rischio CV

All'interno del nostro campione, avendo considerato esclusivamente i pazienti che presentavano dati clinici e anamnestici in cartella, l'età media risulta molto elevata (75,6 anni); non è stato possibile analizzare solo i pazienti con meno di 65 anni, età fino alla quale è stato validato il calcolo del Rischio CV del progetto Score. Il calcolo del Rischio CV, nonostante siano state usate le stesse formule, ha bisogno di ulteriori studi ed approfondimenti.

Le Carte del Rischio non sono utilizzabili per soggetti in gravidanza.

5.2.3 Raccolta dati

Non tutti i medici hanno raccolto puntualmente i dati dei pazienti. Si rileva l'importanza di mantenere aggiornata la cartella clinica, sia per una migliore gestione del paziente, sia per offrire dati aggiornati per condurre gli studi.

5.3 CONCLUSIONI

Il nostro studio, il primo a calcolare il Rischio CV nei pazienti diabetici affetti da depressione, stabilisce per la prima volta che i pazienti diabetici depressi hanno un Rischio CV minore rispetto ai pazienti diabetici non depressi. Ciò può essere dovuto al fatto che i pazienti affetti da sintomatologia depressiva, ansiosi per la propria salute, si recano più spesso dal medico e tengono quindi più sotto controllo i parametri che influiscono sul Rischio CV, ovvero Pressione Sistolica e Colesterolo.

Tra i fattori di rischio per l'insorgenza di sintomatologia depressiva sono stati rilevati il sesso femminile e l'età avanzata. Non significativi i risultati di esenzione per reddito e durata del diabete.

Con il nostro studio abbiamo confermato con un'analisi multivariata i risultati degli studi precedenti: i pazienti depressi utilizzano più risorse sanitarie e più farmaci, spendono più denaro per la propria salute.

6 BIBLIOGRAFIA

1. Khaledi M, Haghghatdoost F, Feizi A, Aminorroaya A. The prevalence of comorbid depression in patients with type 2 diabetes: an updated systematic review and meta-analysis on huge number of observational studies. *Acta Diabetol.* giugno 2019;56(6):631–50.
2. Shin C, Kim Y, Park S, Yoon S, Ko YH, Kim YK, et al. Prevalence and Associated Factors of Depression in General Population of Korea: Results from the Korea National Health and Nutrition Examination Survey, 2014. *J Korean Med Sci.* novembre 2017;32(11):1861–9.
3. Forlani C, Morri M, Ferrari B, Dalmonte E, Menchetti M, De Ronchi D, et al. Prevalence and gender differences in late-life depression: a population-based study. *Am J Geriatr Psychiatry.* aprile 2014;22(4):370–80.
4. Fiore V, Marci M, Poggi A, Giagulli VA, Licchelli B, Iacoviello M, et al. The association between diabetes and depression: a very disabling condition. *Endocrine.* febbraio 2015;48(1):14–24.
5. Rotella F, Mannucci E. Depression as a risk factor for diabetes: a meta-analysis of longitudinal studies. *J Clin Psychiatry.* gennaio 2013;74(1):31–7.
6. Yu M, Zhang X, Lu F, Fang L. Depression and Risk for Diabetes: A Meta-Analysis. *Can J Diabetes.* agosto 2015;39(4):266–72.
7. Rotella F, Mannucci E. Diabetes mellitus as a risk factor for depression. A meta-analysis of longitudinal studies. *Diabetes Res Clin Pract.* febbraio 2013;99(2):98–104.
8. Nouwen A, Winkley K, Twisk J, Lloyd CE, Peyrot M, Ismail K, et al. Type 2 diabetes mellitus as a risk factor for the onset of depression: a systematic review and meta-analysis. *Diabetologia.* dicembre 2010;53(12):2480–6.
9. Wang D, Shi L, Li L, Guo X, Li Y, Xu Y, et al. Subthreshold depression among diabetes patients in Beijing: Cross-sectional associations among sociodemographic, clinical, and behavior factors. *J Affect Disord.* 2018;237:80–6.
10. Almeida OP, McCaul K, Hankey GJ, Yeap BB, Golledge J, Norman PE, et al. Duration of diabetes and its association with depression in later life: The Health In Men Study (HIMS). *Maturitas.* aprile 2016;86:3–9.
11. Trento M, Trevisan M, Raballo M, Passera P, Charrier L, Cavallo F, et al. Depression, anxiety, cognitive impairment and their association with clinical and demographic variables in people with type 2 diabetes: a 4-year prospective study. *J Endocrinol Invest.* gennaio 2014;37(1):79–85.

12. Gorska-Ciebiada M, Saryusz-Wolska M, Ciebiada M, Loba J. Mild cognitive impairment and depressive symptoms in elderly patients with diabetes: prevalence, risk factors, and comorbidity. *J Diabetes Res.* 2014;2014:179648.
13. Wong EM, Afshar R, Qian H, Zhang M, Elliott TG, Tang TS. Diabetes Distress, Depression and Glycemic Control in a Canadian-Based Specialty Care Setting. *Can J Diabetes.* agosto 2017;41(4):362–5.
14. Fisher L, Mullan JT, Arean P, Glasgow RE, Hessler D, Masharani U. Diabetes distress but not clinical depression or depressive symptoms is associated with glycemic control in both cross-sectional and longitudinal analyses. *Diabetes Care.* gennaio 2010;33(1):23–8.
15. Schmitt A, Reimer A, Kulzer B, Haak T, Gahr A, Hermanns N. Negative association between depression and diabetes control only when accompanied by diabetes-specific distress. *J Behav Med.* giugno 2015;38(3):556–64.
16. Winchester RJ, Williams JS, Wolfman TE, Egede LE. Depressive Symptoms, Serious Psychological Distress, Diabetes Distress and Cardiovascular Risk Factor Control in Patients with Type 2 Diabetes. *J Diabetes Complications.* marzo 2016;30(2):312–7.
17. Kan C, Silva N, Golden SH, Rajala U, Timonen M, Stahl D, et al. A systematic review and meta-analysis of the association between depression and insulin resistance. *Diabetes Care.* febbraio 2013;36(2):480–9.
18. Bogner HR, McClintock HF de V. Costs of Coexisting Depression and Diabetes. *J Gen Intern Med.* giugno 2016;31(6):594–5.
19. Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J.* 1 giugno 2003;24(11):987–1003.
20. Calcola il tuo Rischio Cardiovascolare [Internet]. [citato 21 settembre 2019]. Available _____ at: https://www.centrostudigised.it/calcola_il_tuo_rischio_cardiovascolare.php

Ringraziamenti

Ringrazio il Professor Stimamiglio per avermi indirizzata nella scelta dell'argomento di tesi e nella realizzazione; è stato una guida paziente e sempre presente, e spero un giorno di diventare un Medico di Medicina Generale altrettanto appassionato del mio lavoro.

Ringrazio il Dottor Rizza per avermi fatto da correlatore e per avermi aiutata nel completamento della tesi. Un ringraziamento anche a tutti i medici che hanno partecipato allo studio.

Ringrazio Fabio, che è l'amore della mia vita e che ha affrontato insieme a me ogni giorno, bello o brutto, tenendomi per mano.

Ringrazio la mia famiglia, senza la quale non sarei la persona che sono oggi e non avrei potuto seguire i miei sogni.

Ringrazio le mie più vecchie e care amiche, che sono ormai parte della mia famiglia.

Ringrazio tutti gli amici conosciuti nelle aule dell'Università; solo insieme si possono superare tutte le difficoltà che questo percorso ci richiede di affrontare.