



Depressione e patologie cardiovascolari: un nuovo modello assistenziale

Lo studio prospettico osservazionale “Collaborative stepped care” condotto in Valtiberina sulla patologia ansioso-depressiva associata a patologie CV, prevede la partecipazione dei Mmg, del Centro di Salute Mentale e della psicologa. In attesa dei definitivi, i dati raccolti ad oggi segnalano che l’infarto è la patologia CV più frequentemente associata alla depressione e che il suo esordio è per lo più successivo alla patologia psichiatrica. Inoltre sono emersi numerosi spunti di riflessione, su come definire le priorità per la riorganizzazione del percorso assistenziale

**Valentina Anemoli,¹ Giampiero Cesari,² Sara Batini,³ Rosella Guadagni,⁴
Stefania Arniani,⁵ Tamara Leonardi,⁶ Evaristo Giglio⁷**

La depressione e le patologie cardiovascolari sono malattie interconnesse tra loro da un legame bidirezionale. Numerosi studi scientifici hanno dimostrato il ruolo della patologia ansioso-depressiva sia come fattore di rischio che come fattore prognostico negativo nel contesto di patologie cardiache. Il loro legame non può essere spiegato in modo univoco con un semplice modello “chicken-or-egg” in cui la depressione causa la malattia cardiovascolare “o viceversa?”, ma alla base ci sono meccanismi complessi e multifattoriali. Fattori genetici, biologici, fisiopatologici e comportamentali spiegano la loro associazione. Recenti ricerche scientifiche, condotte dal centro cardiologico Monzino di Milano in collaborazione con la Cornell

University di New York, hanno identificato una stessa variazione genetica per la codifica di un importante fattore di crescita per i neuroni (neurotrofica BDNF), la quale è alla base dell’insorgenza di alcuni disturbi psichiatrici, ma con un ruolo chiave nell’attivazione piastrinica e nella formazione dei trombi. La facilità a formare i trombi espone i pazienti depressi ad un maggior rischio di eventi cardiaci acuti.

L’aumento dell’attività infiammatoria e dell’attività delle citochine, la disfunzione endoteliale e del sistema nervoso autonomo (meccanismi bio-fisio-patologici) riscontrati nei soggetti depressi aumentano il rischio di insorgenza di malattie cardiache e peggiorano gli outcome nei pazienti affetti da tali patologie. Anche i fattori comportamentali legati alla scarsa aderenza agli stili di vita sani, stress cronico, diminuzione della compliance alle terapie e isolamento sociale sono alla base del legame a doppio filo tra patologia psichiatrica e cardiaca.

Il grado di associazione tra le due patologie è tale da avere indotto gli autori del Global Burden of Disease Study - 2010 e l’American Heart Association

a inserire la depressione come fattore di rischio cardiovascolare significativo e indipendente (RR 1.6; IC 95% 1.14-1.90) equiparandola al rischio correlato all’abitudine al fumo.

Dati epidemiologici affermano che la prevalenza della patologia ansioso-depressiva nei pazienti con malattie cardiache è in media del 21.5% e l’incidenza è tre volte più alta che nella popolazione generale.

La depressione in questi pazienti si caratterizza per la cronicità e la ricorrenza ed è inoltre associata a un peggioramento della qualità della vita e ad un aumento della morbilità e della mortalità per tutte le cause (OR 2.38; IC 95% 1.76-3.22).

Nei pazienti con scompenso cardiaco il rischio di morte per ogni causa è 5 volte superiore se sono associati sintomi depressivi moderati o severi e nei pazienti con infarto del miocardio il rischio è 3 volte superiore. Inoltre è stato evidenziato che l’incidenza della depressione cresce quasi linearmente con la gravità dello scompenso: dall’11% dei soggetti in classe NYHA I al 20% in quelli in classe II, al 38% di quelli in classe III fino al 42% di quelli in classe IV.

¹ Medico in formazione specialistica in Igiene e Medicina Preventiva - Perugia

² Responsabile Psichiatria DSM Zona Valtiberina
USL Sud est Toscana U.F. SMA Zona Valtiberina-ASL Toscana SudEst

³ Medico Psichiatra DSM Zona Valtiberina - USL Sud est Toscana U.F. SMA Zona Valtiberina-ASL Toscana SudEst

⁴ Coordinatore Sanitario Zona Valtiberina (Mmg)
USL Toscana Sud Est

⁵ Programmazione Operativa e Controllo di Gestione Azienda USL Toscana Sud Est

⁶ Psicologa-Psicoterapeuta - Perugia

⁷ Direttore Zona Distretto Valtiberina-USL Toscana Sud Est

Nel post-infarto la presenza di sintomi depressivi è associato a un aumento delle riospedalizzazioni e ad una diminuzione all'adesione a comportamenti di prevenzione secondaria quali cessazione del fumo, attività fisica, dieta e riabilitazione cardiaca.

Nonostante ciò, la malattia ansioso-depressiva è spesso sottodiagnosticata e sottovalutata e di conseguenza undertreated in pazienti con malattie cardiovascolari.

► Il modello delle "collaborative care"

La depressione e le malattie cardiovascolari non possono essere considerate malattie indipendenti e separate neanche dal punto di vista della presa in carico.

La letteratura scientifica ha già evidenziato come la gestione integrata e multiprofessionale ispirata al modello delle "collaborative care" risulta maggiormente efficace negli outcome di entrambe le malattie con risvolti positivi sia della qualità di vita del paziente che nel miglioramento della morbilità e della mortalità.

Per "collaborative care" si intende un modello di assistenza e cura del paziente basato sulla presenza di un'équipe costituita da Mmg, specialisti e almeno un'altra figura professionale (infermiere, psicologa, ecc) che agiscono con interventi proattivi, piani di cura strutturati e personalizzati e con follow-up definiti.

I principi fondamentali sui quali si basano le "collaborative care" sono: patient-centered team care, population-based care, measurement-based treatment to target, evidence-based care e accountable care.

Sin dagli anni '90 le "collaborative care", già sperimentate e validate dal punto di vista dei risultati in vari Paesi europei, rappresentano le migliori organizzazioni che possano garantire continuità della cura, tempestività, specifici-

tà e appropriatezza degli interventi. Quindi, l'integrazione tra specialisti e Mmg rappresenta il punto di forza per raggiungere risultati eccellenti sia in termini di salute che di costi sanitari.

Progetto "Collaborative Stepped Care" in Valtiberina

In linea con esperienze di altre Regioni italiane quali l'Emilia Romagna ("Programma Leggeri") e ispirandosi anche a modelli internazionali quali TEAM care e COMPASS care (Care Of Mental, Physical, And Substance-use Syndrome), la Zona Distretto Valtiberina ha promosso un progetto rivolto ai pazienti con diagnosi di patologia ansioso-depressiva associata a malattie cardiovascolari. Lo studio prevede la partecipazione dei 20 medici di medicina generale, del Centro di Salute Mentale e della psicologa.

► Disegno dello studio

Si tratta di uno studio di coorte prospettico osservazionale (*before and after*) suddiviso in una prima fase descrittiva seguita da una fase di follow-up ad un anno.

► Popolazione in studio

I criteri di inclusione per l'arruolamento dei pazienti sono:

- domiciliati nella zona Distretto Valtiberina Toscana
- età >18 anni e <80 anni
- diagnosi di scompenso cardiaco e/o infarto del miocardio con incidenza dal 1.1.2010 al 31.12.2015
- assunzione di farmaci antidepressivi (ATC N06A) dal 2013 al 2015.

I criteri di esclusione sono: malati terminali, residenza nelle RSA, demenze, sordità, pazienti in chemioterapia e radioterapia, pazienti impossibilitati a recarsi in ambulatorio.

I pazienti arruolabili sono individuati tramite flussi di dati correnti.

► Obiettivo

L'obiettivo del progetto è quello di riorganizzare il percorso terapeutico-assistenziale territoriale dei pazienti affetti da depressione con o senza ansia associata a malattie cardiovascolari sulla base dei principi delle "Collaborative Stepped Care" al fine di migliorare gli outcome delle patologie, la qualità di vita del paziente, l'appropriatezza e l'aderenza alla terapia con risvolti positivi sulla morbilità e sulla mortalità.

La prima fase descrittiva dello studio ci consente di valutare il "profilo di salute" dei pazienti, l'attuale percorso assistenziale, la soddisfazione e la qualità percepita della presa in carico al fine di qualificare la domanda e i bisogni dei pazienti e di definire le priorità per la riorganizzazione del percorso assistenziale.

► Obiettivi secondari

Il progetto prevede il raggiungimento di specifici obiettivi che riguardano le seguenti macroaree:

- **Organizzazione dei servizi territoriali:** migliorare la collaborazione tra Mmg e Servizio di Salute Mentale tramite la definizione di specifici protocolli operativi e introducendo lo psichiatra di riferimento presso la Casa della Salute.
- **Medicina Generale:** aumento dei casi identificati (screening con il test PQH-9) e trattati dal Mmg e diminuzione del ricorso inappropriato ai servizi psichiatrici; miglioramento della soddisfazione del Mmg nella gestione dei pazienti psichiatrici; miglioramento dell'utilizzo dei servizi psichiatrici e diminuzione della difficoltà nella gestione dei casi.
- **Accessibilità ai servizi:** aumento dell'equità e dell'appropriatezza nel ricorso ai servizi territoriali specialistici.
- **Formazione:** organizzare eventi formativi e audit rivolti ai Mmg e agli operatori sanitari.
- **Prevenzione e promozione della salute:** migliorare tramite counselling l'adesione a stili di vita sani per dimi-

nuire i fattori di rischio cardiovascolari (fumo, attività fisica, alimentazione).

• **Esiti delle malattie e terapie:** migliorare l'appropriatezza e la qualità della terapia; monitorare e supportare l'aderenza al trattamento; migliorare gli outcome sia della patologia ansioso-depressiva che di quella cardiovascolare; migliorare la qualità della vita.

• **Riduzione dei costi sanitari diretti e indiretti:** migliorare l'appropriatezza della spesa farmaceutica, ridurre i ricoveri ospedalieri e gli accessi al Pronto soccorso.

► **Modalità di svolgimento e strumenti metodologici**

In linea con la medicina d'iniziativa, il progetto prevede la chiamata pro-attiva da parte del Mmg dei pazienti arruolabili (diagnosi di malattia CV associata a depressione con o senza ansia).

Ai pazienti che volontariamente accettano l'adesione, viene sottoposto, da parte della psicologa e del medico di famiglia, un test (PHQ-9) per valutare la gravità della depressione e un questionario (*tabella 1*). In tale seduta le due figure professionali eseguono adeguato counselling ai pazienti in merito a sani stili di vita.

► **Test PHQ-9**

Il Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) è un breve strumento autosomministrato sviluppato specificamente per l'utilizzo nelle cure primarie (Spitzer et al, 1999). Questo strumento può essere utilizzato per lo screening, la diagnosi, il monitoraggio e la misurazione della gravità della depressione. Il PHQ-9 è composto da 9 item che corrispondono ai sintomi della depressione maggiore. Il punteggio ha un range compreso tra 0 e 27. I punteggi compresi tra 0 e 9 indicano la presenza di una depressione sottosoglia. Il punteggio di 10 viene indicato come punto in cui la sensibilità e la specificità dello strumento vengono riconosciute otti-

Tabella 1

Item del questionario

Il questionario approfondisce i seguenti item:

- Stato demografico e socio-economico (stato civile, titolo di studio, attività lavorativa, rete socio-familiare, condizioni socio-economiche)
- Salute autopercepita
- Patologia depressiva (insorgenza, ricoveri, familiarità)
- Patologia cardiovascolare
- Comorbidità
- Terapie (principio attivo e posologia dei farmaci, aderenza alle terapie)
- Stili di vita (fumo, alcool, attività fisica e tempo libero)
- Presa in carico e percorso assistenziale (specialistico e territoriale)
- Soddisfazione e qualità percepita della presa in carico

Il questionario viene somministrato al tempo 0 e dopo 12 mesi per la valutazione dei vari indicatori di esito riguardanti gli stili di vita, la gravità della depressione, l'appropriatezza delle terapie e della presa in carico.

mali per evidenziare depressioni di rilevanza clinica (Gilbody et al, 2007).

Il livello di gravità della depressione viene suddiviso a seconda dei punteggi ottenuti al PHQ-9 (MacArthur & MacArthur, 2009):

- 0-9 = sintomi depressivi minimi/depressione sottosoglia
- 10-14 = depressione minore/depressione maggiore lieve
- 15-19 = depressione maggiore moderata
- ≥20 = depressione maggiore severa.

► **Percorso "stepped care"**

Dopo aver suddiviso i pazienti in tre livelli di gravità a seconda del punteggio ottenuto dal test PHQ-9 (score <10 i pazienti con depressione sottosoglia, score tra 10-19 con depressione moderata e >20 con depressione severa) ad ognuno di loro è stato assegnato un percorso

individualizzato "stepped care".

La modalità operativa "stepped care" si basa sulla presa in carico per livelli, in funzione della gravità e della complessità del caso. In funzione della gravità del caso si individua un responsabile della presa in carico, un setting e un approccio terapeutico differente. Vengono individuati tre livelli di presa in carico: i casi più lievi sono gestiti dal Mmg autonomamente (presa in cura semplice), i casi di livello moderato sono gestiti dal Mmg in collaborazione con lo psichiatra (presa in cura condivisa) che può intervenire sia per l'inquadramento della diagnosi che per una consulenza e condivisione sulla scelta terapeutica.

I casi più gravi sono inviati per competenza al Centro di Salute Mentale che li prende in cura per restituirli al Mmg al termine del trattamento (presa in cura specialistica).

Sulla base di questo modello vengono definite e approvate sia dai Mmg che dagli specialisti del Centro di Salute Mentale delle linee di indirizzo e dei protocolli operativi per la presa in carico di questi pazienti.

La modalità di intervento principale dello studio è quindi la costituzione dell'équipe multidisciplinare che dovrà essere in grado di condividere la gestione del paziente a seconda di un piano personalizzato.

Dopo un anno gli stessi pazienti verranno rivalutati con il test PHQ-9 per verificare il grado di depressione e con un questionario per valutare vari indicatori di esito relativi alla terapia e alla soddisfazione della presa in carico e agli stili di vita.

► **Risultati**

I risultati sono relativi alla prima fase descrittiva dello studio e sono stati elaborati attraverso il software statistico STATA. Hanno partecipato 16 Mmg, i pazienti arruolabili sono 118, ma hanno aderito al progetto 40 pazienti (ancora in fase di arruolamento).

Tramite lo score del test PHQ-9 è stato possibile suddividere i pazienti in tre categorie sulla base della gravità della depressione e assegnare loro un livello "stepped care" per la cura più appropriata:

- il 58% presenta sintomi depressivi minimi o sottosoglia con uno score PHQ-9 <10 (presa in carico semplice),
- il 42% presenta una depressione minore o maggiore moderata con uno score PHQ-9 compreso tra 10 e 19 (presa in carico condivisa),
- nessun paziente presenta una depressione maggiore severa con uno score PHQ-9 >20 (presa in carico specialistica) (figura 1).

➤ Il test PHQ-9 ci consente anche di conoscere il grado di difficoltà che i pazienti hanno nello svolgere le attività quotidiane a causa dei sintomi depressivi: il 50% riferisce che ha qualche difficoltà, il 29% una notevole difficoltà e il 18% nessuna difficoltà, solo il 3% estrema difficoltà.

➤ I pazienti sono per il 68% maschi con un'età media di 68 anni e per il 32% femmine con un'età media di 67 anni.

➤ La correlazione tra la gravità della depressione e il sesso risulta statisticamente significativa ($p > 0.037^*$) con un'incidenza maggiore della depressione moderata nel sesso femminile rispetto al sesso maschile. Nel sesso maschile il 30% presenta uno score tra 10-19 (depressione moderata) mentre nel sesso femminile tale percentuale sale al 67%.

➤ Per quanto riguarda la correlazione con l'età possiamo notare un andamento che evidenzia l'aumento della gravità della depressione con l'aumentare dell'età.

La patologia cardiovascolare più frequente, associata alla depressione, è l'infarto del miocardio (60% dei casi) e lo scompenso cardiaco (40%).

➤ L'esordio della patologia cardiaca è successivo alla depressione nel 58% dei pazienti.

➤ La familiarità per depressione è presente nel 29% degli arruolati.

➤ Il 58% dei pazienti presenta comorbidità, di questi il 24% con diagnosi di ipertensione e il 24% di diabete.

➤ Dalla valutazione dello stato socioeconomico emerge che il 42% dei pazienti non ha nessun titolo di studio o scuola elementare, il 12% ha frequentato la media inferiore e il 26% la media superiore o ha conseguito la laurea. Dall'analisi dei dati è stato evidenziato come i pazienti con depressione moderata hanno un livello d'istruzione più basso rispetto ai pazienti con depressione sottosoglia.

➤ Sulla tipologia di lavoro risulta che il 53% svolge attività da operaio, il 18% da insegnante, il 13% da artigiano e a seguire liberi professionisti, casalinghe e militari con percentuali più basse.

➤ La maggior parte dei pazienti (98%) ha una solida rete familiare su cui contare in caso di malattia.

➤ Focalizzando l'attenzione sugli stili di vita dei pazienti, quali fumo, alcool,

tempo libero e attività fisica, è emerso che, attualmente il 79% dei pazienti non fuma, ma il 73% ha fumato in passato. Anche se con risultati non statisticamente significativi possiamo notare che, nei pazienti con depressione sottosoglia prevalgono i non fumatori, mentre nei pazienti con depressione moderata i fumatori sono in percentuale maggiore.

➤ Per quanto riguarda l'alimentazione il 76% dei pazienti è obeso e in sovrappeso, il 21% normopeso e il restante 3% sottopeso. Il 73% dei pazienti non segue un regime alimentare per perdere o mantenere il suo peso.

➤ La maggior parte degli arruolati (67%) ha bevuto vino o birra negli ultimi 30 giorni con una frequenza giornaliera.

Il 55% dei pazienti non frequenta attività socio-ricreative, il 21% solo saltuariamente e il 24% spesso.

➤ Per quanto riguarda le terapie si osserva che il 79% dei pazienti è attualmente in terapia: l'81% dei pazienti con depressione moderata e il 68% dei pazienti con depressione minore. Il 24% assume più di due farmaci per la depressione e solo 14% ha avuto effetti collaterali.

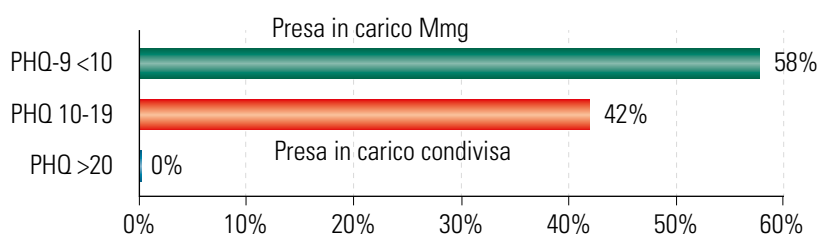
➤ I farmaci maggiormente assunti sono SSRI (53%), benzodiazepine (26%), SNRI (13%). Tra gli SSRI il 50% è rappresentato da paroxetina, il 25% da sertralina, il 20% da citalopram e il 3% da escitalopram; tra gli SNRI duloxetina rappresenta il 60% delle prescrizioni e il 40% da venlafaxina.

➤ Nessuno ha utilizzato integratori o prodotti fitoterapici in associazione con le terapie.

La relazione tra la gravità della depressione e il medico prescrittore risulta statisticamente significativa ($p < 0.014^*$): al 70% dei pazienti con depressione moderata i farmaci sono stati prescritti dallo specialista, mentre nei pazienti con depressione minima si verifica un andamento opposto, il Mmg prescrive i farmaci al 69% dei

Figura 1

Livello "stepped care" richiesto in base allo score PHQ-9



pazienti e lo specialista al 21%.

► Indagando l'aderenza alla terapia, il 97% dei pazienti riferisce che ha assunto i farmaci nella posologia e nelle modalità della prescrizione e l'89% riferisce di non aver sospeso la terapia di sua iniziativa.

► Analizzando il percorso assistenziale e la presa in carico risulta che attualmente il 95% dei pazienti non è seguito da uno psichiatra e solo il 5% da uno psichiatra della Usl. In passato il 74% dei pazienti riferisce che non è stato mai seguito da uno psichiatra, il 16% ha avuto accesso al servizio di psichiatria della Usl e il 10% si è rivolto ad uno psichiatra privato. Per quanto riguarda la frequenza di accesso ai servizi specialistici il 63% vi si recano meno di una volta al mese. L'89% dei pazienti non ha fatto nessuna seduta di psicoterapia. Quasi la totalità dei pazienti (97%) non è stato mai seguito da uno psicologo, né attualmente, né in passato.

► Analizzando la soddisfazione della presa in carico da parte del Mmg il 50% dei pazienti si ritiene abbastanza, il 45% molto e il 5% poco soddisfatto.

► Discussione

Dall'analisi dei risultati relativi al profilo di salute dei pazienti che dovranno essere presi in carico con il nuovo modello assistenziale emerge che sono per la maggior parte di sesso maschile, ma la depressione più grave si rileva nel sesso femminile e nell'età più avanzata.

Nel nostro studio la correlazione sesso e gravità della depressione è statisticamente significativa e in linea con i dati della letteratura.

La patologia cardiovascolare più frequentemente associata alla depressione è l'infarto e il suo esordio è per lo più successivo alla patologia psichiatrica.

Per quanto riguarda la deprivazione socio-economica risulta che la maggior parte dei pazienti ha un basso titolo di studio e svolge attività lavorati-

ve quali operaio, artigiano e insegnante. Mettendo in relazione la gravità della depressione con il livello d'istruzione risulta che i pazienti con depressione moderata (score 9-10) sono quelli con più basso titolo di studio.

Dall'indagine sugli stili di vita si evidenzia che la maggior parte dei pazienti è riuscita a interrompere l'abitudine al fumo e la prevalenza dei fumatori è nei pazienti con depressione moderata.

L'alimentazione e l'alcool, invece rappresentano fattori di rischio da prendere in considerazione nel counselling, in quanto la maggior parte dei pazienti sono obesi e in sovrappeso e non seguono un giusto ed adeguato regime dietetico.

Un'alta percentuale di pazienti con depressione sottosoglia è attualmente in terapia farmacologica. Il Mmg che prende in carico questi pazienti dovrebbe rivalutare la situazione e orientarsi ad effettuare un *"watchful waiting"* (attenta attesa) o scegliere tra le varie opzioni quali interventi di tipo psicologico, psicoeducativi e programmi d'auto-aiuto prima di raccomandare un trattamento farmacologico.

La tipologia dei farmaci antidepressivi utilizzati (SSRI e benzodiazepine per la maggior parte) sono appropriati e sicuri per pazienti con patologie cardiovascolari associate.

La prescrizione dei farmaci per i pazienti con depressione più grave avviene da parte dello specialista, mentre per quelli con depressione minore è per lo più il Mmg ad effettuarla (relazione statisticamente significativa).

La maggior parte dei pazienti riferisce ottima aderenza all'utilizzo e alla posologia delle terapie farmacologiche.

Analizzando il percorso assistenziale emerge la seguente criticità: il 42% dei pazienti rientra nel livello *"stepped care"* di cura condivisa (Mmg e specialista), mentre risulta che solo il 5% è attualmente seguito dal Servizio di salute mentale della USL.

La percentuale dei pazienti presi in

carico in modo condiviso è ancora troppo bassa, quindi risulta necessario programmare e organizzare percorsi facilitatori che possano far collaborare Mmg e specialisti.

Confrontando i dati con il passato si nota un trend in diminuzione dell'accessibilità al servizio (16% seguiti in passato dal servizio specialistico vs 5% attuale). La scarsa percentuale dei pazienti che utilizzano il servizio hanno pochi accessi mensili e nessuno di questi pazienti è stato seguito da altre figure professionali quali lo psicologo o ha sperimentato altre forme di terapie alternative al trattamento farmacologico quali la psicoterapia.

La creazione di un'équipe multidisciplinare ispirata alle *"collaborative stepped care"* e l'aumento dell'accessibilità al servizio rappresentano priorità nell'organizzazione dei servizi territoriali al fine del miglioramento della qualità delle cure.

► Conclusioni

La modesta numerosità del campione analizzato e la difficoltà nell'arruolamento volontario dei pazienti con depressione severa (non ci sono pazienti con score >20) sono i principali limiti dello studio.

I dati ci consentono di descrivere le caratteristiche demografiche e socio-economiche dei pazienti e di delineare le criticità e le potenzialità dell'attuale percorso terapeutico-assistenziale al fine di intervenire nella riorganizzazione in modo efficace, efficiente e appropriato. Si tratta di un progetto relativo alla depressione e alle malattie cardiovascolari, ma potrà essere esteso anche ad altre patologie croniche in quanto la cultura dell'integrazione dovrà rappresentare il principio di base per organizzare i servizi e il *"modus operandi"* dei clinici nel contesto del nuovo modello di *"reti cliniche integrate"*.

Bibliografia disponibile a richiesta