

Giorgio Mattei¹, Maria Stella Padula^{2,3}, Giulia Rioli¹, Andrea Sacchetti¹,
Serena Bursi⁴, Elena Simoni¹, Lodovico Arginelli³, Roberto Bursi³, Antonio Epifani³,
Maria Francesca Rosato³, Silvia Ferrari¹

¹ Dipartimento di Medicina Diagnostica, Clinica e di Sanità Pubblica, Università di Modena e Reggio Emilia;

² Medico di Medicina Generale, Presidente SIMG Modena; ³ Medico di Medicina Generale, convenzionato con il SSN, Modena; ⁴ Corso di Formazione Specifica in Medicina Generale, Regione Emilia-Romagna, Modena

Esiste una correlazione fra BMI e SAD nei pazienti dei medici di medicina generale?

La Medicina Generale come ambito d'elezione per la ricerca sulla comorbilità tra ansia, depressione e sindrome metabolica: risultati preliminari di uno studio trasversale condotto su pazienti afferenti agli studi dei medici di medicina generale

BMI-SAD

Introduzione

Ansia e depressione si associano frequentemente a patologie dismetaboliche, in particolare alla Sindrome Metabolica (SM). Secondo la più recente definizione del *National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III* (NCEP-ATP III)¹, la diagnosi di SM è possibile quando uno stesso soggetto presenta almeno tre dei seguenti cinque fattori di rischio: adiposità addominale (rappresentata da una circonferenza vita ≥ 102 cm nei maschi, ≥ 88 cm nelle femmine), ipertensione (pressione sistolica ≥ 130 o pressione diastolica ≥ 85 mmHg, o terapia antipertensiva in atto), ipertrigliceridemia (≥ 150 mg/dl, o specifica terapia in atto), bassa colesterolemia HDL (< 40 mg/dl nei maschi, < 50 mg/dl nelle femmine, o assunzione di farmaci ipocolesterolemizzanti), alterata tolleranza glucidica (glicemia ≥ 100 mg/dl o franco diabete mellito tipo 2). A livello mondiale, si ritiene che la SM affligga il 20-25% della popolazione². Inoltre, la maggiore incidenza e prevalenza di SM è stata segnalata nella fascia di popolazione tra i 40 e gli 80 anni^{3,4}.

Una recente revisione della letteratura condotta sul tema della comorbilità tra sintomatologia ansioso-depressiva (SAD) e SM⁵ ha evidenziato risultati contrastanti. In particolare, di 16 studi analizzati (per lo più disegni trasversali), solo uno studio riportava la totale assenza di correlazione

tra SM e SAD⁶. I restanti 15 articoli indicavano una correlazione, lungi dall'essere chiara e definitiva. In particolare, alcuni studi riportavano un'associazione solo tra SM e sintomi di ansia^{7,8}; altri studi riportavano un'associazione significativa solo tra SM e sintomi depressivi^{9,10}. Infine, alcuni studi riportavano un'associazione significativa con entrambe^{11,12}. Complessivamente, dagli studi analizzati emerge che la presenza di *sintomi depressivi in donne con una circonferenza vita ≥ 88 cm* è il risultato più frequentemente riproducibile.

I recenti avanzamenti nel campo della ricerca neurobiologica in merito alla depressione e all'ansia intese come malattie sistemiche hanno consentito di riconoscere sempre più nell'infiammazione un attore di primo piano. In particolare, le citochine pro-infiammatorie (quali TNF-alfa, IL-1beta, IFN-gamma, IL-6), potrebbero rappresentare un ponte tra disturbo psichiatrico e patologia dismetabolica¹³⁻¹⁶. È stato infatti ipotizzato che alla base di patologie come diabete, insulino-resistenza, ipertensione, disturbi d'ansia e depressione vi sarebbero vie molecolari comuni alterate, ad esempio la pathway della Kinurenina.

La maggior parte degli studi condotti sul tema della comorbilità tra SAD e SM ha coinvolto pazienti ospedalizzati, oppure campioni estremamente selezionati⁵. Si tratta, per lo più, di studi condotti su popola-

zioni straniere, ed è evidente la sostanziale carenza di studi italiani condotti sull'argomento. Il presente studio, si propone quindi come un tentativo di colmare la mancanza di studi italiani condotti nell'ambito della medicina generale sul rapporto tra SAD e SM. Di seguito si riportano i risultati preliminari.

Scopi dello studio

Obiettivo primario è misurare l'associazione tra la presenza di SAD (valutata come punteggio alla HADS, *Hospital Anxiety and Depression Scale*)¹⁷⁻¹⁹ e la misura della circonferenza vita, in centimetri, in pazienti afferenti agli studi dei MMG. Tra gli obiettivi secondari è contemplata la misura dell'associazione tra punteggio alla HADS e altri indicatori di rischio cardiometabolico, in particolare il BMI.

Materiali e metodi

Studio osservazionale di tipo trasversale (cross-sectional), approvato dal Comitato Etico della Provincia di Modena in data 24 giugno 2013, e, successivamente, dalla Direzione Sanitaria della AUSL di Modena. Cinque medici di medicina generale sono stati coinvolti nell'arruolamento dei pazienti, tutti di età compresa tra 40 e 80 anni. Sono stati esclusi i pazienti con pregresso evento cardiovascolare maggiore, o già in

terapia con psicofarmaci per disturbi d'ansia, dell'umore o disturbi psicotici. Previo consenso informato da parte del paziente, si è effettuata una valutazione psicometrica di screening mediante la HADS, e una visita per raccogliere alcuni parametri antropometrici, in particolare la circonferenza vita. Per ciascun paziente, sulla base dei valori di peso ed altezza, è stato inoltre calcolato il BMI. L'analisi statistica dei dati preliminarmente ottenuti è stata effettuata mediante il software Microsoft Excel, attraverso regressioni lineari semplici. Si sono considerati statisticamente significativi i risultati aventi un valore di $p < 0,05$ (alfa = 0,05).

Risultati

I risultati preliminari dello studio si riferiscono ad un campione complessivo di 137 persone, di età compresa tra 40 e 80 anni. Da un punto di vista descrittivo, il 58,40% dei pazienti non presentava sintomi di ansia e/o depressione; il 12,40% presentava sintomi sia di ansia che depressione; l'1,46% era affetto da sintomi depressivi in assenza di sintomi di ansia; infine, il 25,55% aveva sintomi di ansia, in assenza di sintomi depressivi. Complessivamente, quindi, il 39,42% del campione era affetto da ansia e/o depressione clinicamente rilevabili.

L'analisi del rapporto circonferenza vita-punteggio alla HADS (sia sulla scala dell'ansia, che sulla scala della depressione) è stata effettuata mediante regressioni lineari semplici, suddividendo il campione in base al sesso, dal momento che i valori di circonferenza vita utilizzati per la diagnosi di SM differiscono nei due sessi. Non sono emersi valori statisticamente significativi. Al contrario, l'analisi dell'associazione tra BMI e punteggio alla HADS, relativamente alla sola presenza di sintomatologia depressiva, effettuata mediante regressioni lineari semplici sia sull'intero campione che su sottogruppi stratificati per età ha prodotto risultati significativi, riportati in Tabella I.

In particolare, il campione è stato suddiviso in tre sottogruppi: il primo composto da soggetti di età compresa fra i 40 e i 70 anni (98 pazienti), il secondo da quelli di età compresa fra i 40 e i 65 anni (73 pazienti) e l'ultimo sottogruppo formato da soggetti di età compresa fra i 40 e i 60 anni (62

TABELLA I.

Risultati dell'analisi mediante regressioni lineari semplici.

| Campione totale e sottogruppi per età | Età media (SD) | Beta | p-value |
|---|----------------|------|-------------|
| Campione totale (n = 137) M = 69, F = 78 | 60,77 (11,29) | 0,04 | 0,97 |
| Sottogruppo 40-70 (n = 98) M = 44, F = 54 | 55,73 (8,69) | 1,93 | 0,06 |
| Sottogruppo 40-65 (n = 73) M = 35, F = 38 | 52,09 (6,91) | 2,40 | 0,02 |
| Sottogruppo 40-60 (n = 62) M = 27, F = 35 | 49,97 (5,98) | 2,30 | 0,03 |

pazienti). Considerando il campione nella sua interezza, non sono emersi risultati preliminari statisticamente significativi. Al contrario, considerando campioni caratterizzati da un'età media progressivamente più bassa (nei quali comunque non era emersa un'associazione significativa tra circonferenza vita e punteggio HADS) è emerso il ruolo del BMI come possibile predittore di sintomatologia depressiva, a prescindere dal sesso.

Discussione

L'analisi preliminare dei dati ha rivelato l'assenza di una correlazione statisticamente significativa tra la circonferenza addominale e la sintomatologia ansioso-depressiva, calcolata come punteggio alla HADS. Ciò probabilmente è dovuto alla limitata numerosità campionaria. Così, mentre una risposta definitiva all'obiettivo primario non è ancora possibile, è tuttavia possibile rispondere in parte a uno degli obiettivi secondari, riguardanti il rapporto tra BMI e SAD. *La ragione della presente pubblicazione risiede proprio in questo dato, che si ritiene possa avere delle implicazioni diagnostiche e terapeutiche per l'attività dei MMG.*

Nei sottogruppi realizzati a partire dal campione iniziale, caratterizzati da un'età media progressivamente inferiore, il BMI è risultato significativamente associato alla presenza di sintomatologia depressiva. Alla luce di ciò, esso emerge come possibile predittore di tale sintomatologia. In altre parole, all'aumentare del valore di BMI, aumenta il punteggio sulla scala HADS-depressione, indipendentemente dal sesso. Significativamente, il fattore età emerge come un elemento cruciale per valutare la comorbilità tra SAD e SM, e per produrre

delle conoscenze scientifiche trasferibili nella pratica clinica. Ciò è in linea con un precedente studio realizzato dalla SIMG, in cui si identificava l'età come fattore di rischio per la SM, ritenuto in particolare determinante a partire dai 45 anni negli uomini e dai 55 nelle donne²⁰.

Per quanto riguarda la prevalenza di SAD nel campione in esame, il 39,42% dei pazienti risultava affetto da ansia e/o depressione clinicamente rilevabili. Ciò concorda con i risultati di precedenti ricerche; ad esempio, uno studio internazionale promosso dall'OMS e condotto nell'ambito della medicina generale²¹ ha evidenziato che circa l'8% di tutti i pazienti che accedono agli ambulatori presenta un disturbo d'ansia generalizzata, l'1,1% un disturbo di panico e l'1,5% agorafobia. Tuttavia, meno del 50% di questi disturbi d'ansia è riconosciuto e adeguatamente trattato²².

Il presente lavoro ha alcuni limiti. Innanzitutto, il campione, di ridotte dimensioni, consente una risposta parziale agli obiettivi dello studio. Tuttavia, già dall'analisi dei dati riferiti a 137 pazienti è emersa una correlazione significativa tra BMI e SAD, in rapporto con l'età; pertanto si è ritenuto opportuno comunicare, con diversi mesi di anticipo, tale risultato, per le potenzialità cliniche che presenta. Inoltre, la scala utilizzata per valutare la presenza di ansia e/o depressione (la HADS) è una scala di *screening*, non una scala diagnostica. Tuttavia, essa fornisce una indicazione molto accurata e riprodotta a livello internazionale. Inoltre, dai dati raccolti emerge che una quota significativa di pazienti (il 39,42% del campione) afferenti agli ambulatori di MMG presenta una sintomatologia degna di attenzione, e, probabilmente, necessita di un trattamento al riguardo.

Infine, i risultati preliminari qui presentati

offrono due importanti interrogativi, che potranno trovare risposta in future ricerche. Innanzitutto, considerata una prevalenza elevata di SAD (il 39,42% del campione), quali possono essere gli interventi più efficaci per affrontare un quantitativo di potenziale malattia così elevato, nel contesto della medicina generale? Secondariamente, può l'integrazione professionale fra MMG e Psichiatri, nell'ambito dei servizi territoriali e delle Case della Salute, in via di costituzione, rappresentare una risposta efficace per questi pazienti? È emerso infatti come il ruolo del MMG sia centrale nell'identificazione precoce dei pazienti a rischio di disturbi dell'umore, proprio sulla base delle informazioni cliniche di cui dispone, e del tipo di relazione (unica nel campo della medicina) che sviluppa con il suo paziente. Tuttavia, spesso il MMG si trova da solo di fronte a problemi quali quelli qui presentati, e una possibile soluzione non può prevedere di andare ulteriormente e unicamente a gravare sulle spalle di una sola figura professionale. Di fatto, quindi, questa domanda rimane al momento priva di una risposta definitiva. Infatti, se, da un lato, è una domanda che interpella, individualmente, ogni singolo medico, d'altro canto chiama in causa i servizi nella loro interezza.

Conclusioni

Il presente studio, di natura trasversale, fornisce "una fotografia" della prevalenza di SAD nella medicina generale. È emerso il ruolo del BMI come possibile predittore (una sorta di spia) della presenza di sintomatologia depressiva. La "forza" di questo predittore sembra influenzata dall'età: è maggiore tra i 40 e i 65 anni, ha ancora una certa validità fino ai 70, perde di significato al di sopra dei 70 anni. Questi risultati suggeriscono ai MMG di valutare di routine i pazienti con un BMI superiore alla norma (>25), per la possibile presenza di una SAD

potenzialmente trattabile già a livello delle cure primarie, oppure per un invio allo specialista psichiatra.

Bibliografia

- 1 Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, et al. *Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National heart, lung, and blood institute scientific statement*. Circulation 2005;112:2735-52.
- 2 The International Diabetes Federation consensus worldwide definition of the Metabolic Syndrome. http://www.idf.org/webdata/docs/IDF_Meta_def_final.pdf
- 3 Park YW, Zhu S, Palaniappan L, et al. *The Metabolic Syndrome. Prevalence and Associated Risk Factor Findings in the US Population From the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994, 2003*. Arch Intern Med. 2003;163:427-36.
- 4 Ford ES, Giles WH, Dietz WH. *Prevalence of the Metabolic Syndrome Among US Adults Findings From the Third National Health and Nutrition Examination Survey*. JAMA 2002;287:356-9.
- 5 Mattei G, Bursi S, Ferrari S, et al. *The sixth criterion of metabolic syndrome*. Eur Psych 2013;28(Suppl 1).
- 6 Hildrum B, Mykletun A, Midtjell K, et al. *No association of depression and anxiety with the metabolic syndrome: the Norwegian HUNT study*. Acta Psychiatr Scand 2009;120:14-22.
- 7 Van Reedt Dortland AK, Giltay EJ, van Veen T, et al. *Metabolic syndrome abnormalities are associated with severity of anxiety and depression and with tricyclic antidepressant use*. Acta Psychiatr Scand 2010;122:30-9.
- 8 Carroll D, Phillips AC, Thomas GN, et al. *Generalized anxiety disorder is associated with metabolic syndrome in the Vietnam experience study*. Biol Psychiatry 2009;66:91-3.
- 9 Kozumplik O, Uzun S. *Metabolic syndrome in patients with depressive disorder-features of comorbidity*. Psychiatr Danub 2011;23:84-8.
- 10 Takeuchi T, Nakao M, Nomura K, et al. *Association of metabolic syndrome with depression and anxiety in Japanese men*. Diabetes Metab 2009;35:32-6.
- 11 Roohafza H, Sadeghi M, Talaei M, et al. *Psychological status and quality of life in relation to the metabolic syndrome: Isfahan Cohort Study*. Int J Endocrinol 2012;2012:380902.
- 12 Tziallas D, Kastanioti C, Kostapanos MS, et al. *The impact of the metabolic syndrome on health-related quality of life: a cross-sectional study in Greece*. Eur J Cardiovasc Nurs 2012;11:297-303.
- 13 Maes M, Meltzer HY, Scharpé S, et al. *Relationships between lower plasma L-tryptophan levels and immune-inflammatory variables in depression*. Psychiatry Res 1993;49:151-65.
- 14 Maes M, Yirmya R, Noraberg J, et al. *The inflammatory & neurodegenerative (I&ND) hypothesis of depression: leads for future research and new drug developments in depression*. Metab Brain Dis 2009;24:27-53.
- 15 Maes M, Kubera M, Obuchowicz E, et al. *Depression's multiple comorbidities explained by (neuro)inflammatory and oxidative & nitrosative stress pathways*. Neuro Endocrinol Lett 2011;32:7-24.
- 16 Björntorp P. *Abdominal Obesity and the Metabolic Syndrome*. Annals of Medicine 1992;465-8.
- 17 Bjelland I, Dahl AA, Haug TT, et al. *The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale. An updated literature review*. J Psychosom Res 2002;52:69-77.
- 18 Porcelli P, Bagby M, Taylor GJ, et al. *Alexithymia as predictor of treatment outcome in patients with functional gastrointestinal disorders*. Psychosomatic Medicine 2003;65:911-8.
- 19 Costantini M, Musso M, Viterbori P, et al. *Detecting psychological distress in Cancer patients: validity of the Italian Version of the Hospital Anxiety and Depression Scale*. Support Care Cancer 1999;7:121-7.
- 20 SIMG. *Sindrome metabolica oggi: che cosa c'è da sapere, cosa c'è da fare*. Giornale Italiano di Medicina Interna, 2006;5(Suppl 3).
- 21 Üstün TB, Sartorius N. *Mental Illness in General Health Care*. 1995, Chichester: John Wiley & Sons.
- 22 Wittchen HU, Zhao S, Kessler RC, et al. *DSM-III-R generalized anxiety disorder in the National Comorbidity Survey*. Archives of General Psychiatry 1994;51:355-64.