UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

SCUOLA DI MEDICINA E CHIRURGIA

Corso di Laurea Magistrale a Ciclo Unico in Medicina e Chirurgia

Dipartimento di Medicina – DIMED

Direttore: Prof. Roberto Vettor

TESI DI LAUREA

L'impatto della pandemia su pazienti con Anoressia Nervosa: confronto tra due popolazioni valutate a Padova nel 2010-2012 e nel 2021.

Relatore: Prof. Paolo Angeli

Correlatore: Dott.ssa Lorenza Di Pascoli

Laureanda: Beatrice Panatta

Anno accademico 2021/2022

INDICE

RIASSUNTO…….……..... 1

ABSTRACT…….....2

1. **INTRODUZIONE**……..... 4

   1.1 ANORESSIA NERVOSA……4

   1.2 EPIDEMIOLOGIA…….…….....5

   1.3 COMPLICANZE MEDICHE……6

   1.4 LA PANDEMIA DA COVID-19…….……8

2. **STUDIO CLINICO**……...…….……..11

3. **MATERIALI E METODI**……...11

   3.1 DISEGNO DI STUDIO……....11

   3.2 VARIABILI ANALIZZATE……...11

   3.3 METODI DI ANALISI STATISTICA……12

4. **RISULTATI**……...……...13

5. **DISCUSSIONE**……..…….…….....17

6. **CONCLUSIONI**……...19

7. **BIBLIOGRAFIA**…….....20

RIASSUNTO

Background: numerosi Studi europei ed americani hanno evidenziato un significativo incremento durante la pandemia da Covid 19 di Soggetti con Disturbo dell'Alimentazione e Nutrizione, e da Anoressia Nervosa (AN) in particolare, con maggiore necessità di ricorrere al ricovero ospedaliero. I Soggetti valutati presentano quadri psichici più gravi, ma poco si sa sulle caratteristiche organiche di questi Pazienti.

Obiettivo dello studio: valutare la presenza di differenze cliniche, nutrizionali e bioumorali tra Soggetti afferiti al Centro per i DCA dell'AOPD prima e dopo la diffusione della pandemia da Covid 19.

Materiali e metodi: sono stati inclusi nello Studio tutti i Pazienti (N=261) con nuova diagnosi di AN di età ≥ 14 anni valutati presso il Centro Regionale per i DCA di Padova o ricoverati per DNA presso l'Azienda Ospedaliera di Padova nel 2021 (N=117) e nel 2010-2012 (N=144). In tutti i Pazienti sono state rilevate caratteristiche cliniche (età, età del menarca, durata di malattia, sottotipo restrittivo vs bulimico-purgativo, durata dell'amenorrea, peso alla comparsa dell'amenorrea, peso premorboso, peso massimo e minimo raggiunti, modalità di presentazione), parametri vitali e antropometrici (BMI, pressione arteriosa, frequenza cardiaca) e bioumorali (emocromo, indici di funzionalità renale, epatica e tiroidea, elettroliti e glicemia a digiuno). L'analisi statistica è stata effettuata con il software IBM SPSS Statisticsvers 25.

Risultati: la coorte del 2021, confrontabile per numerosità alla Popolazione valutata nel triennio 2010-2012, ha presentato un'età media significativamente più bassa e un maggior numero di ricoveri come modalità di presentazione alla presa in carico presso l'AOPD. Si sono evidenziate differenze statisticamente significative rispetto alla coorte del 2010-2012 per quanto riguarda la pressione arteriosa sistolica e diastolica (più elevate) e l'emoglobina e l'ematocrito (più elevati), ma non sono emerse differenze statisticamente significative nei restanti parametri antropometrici, clinici e bioumorali valutati.

Conclusioni: i nostri dati suggeriscono che nella fase post-pandemica vi sia stato un incremento del numero e della gravità dei Soggetti presi in carico per AN, ma che l'aumentata necessità di ricorrere al trattamento ospedaliero sia ascrivibile ad un peggioramento dei sintomi psichiatrici più che ad un aggravamento delle condizioni organiche dei soggetti valutati.

ABSTRACT

Background: Many European and American studies have shown a significant increase during the Covid 19 pandemic of subjects with Eating and Nutrition Disorders, and Anorexia Nervosa (AN) in particular, with an increased need for hospitalisation. The subjects evaluated present more severe psychic pictures, but little is known about the organic characteristics of these patients.

Aim of the study: to assess the presence of clinical, nutritional and biohumoral differences between subjects referred to the AOPD DCA Centre before and after the spread of the Covid 19 pandemic.

Materials and methods: all patients (N=261) with newly diagnosed AN aged ≥ 14 years evaluated at the Regional Centre for DCA in Padua or admitted to the Hospital of Padua for DNA in 2021 (N=117) and in 2010-2012 (N=144) were included in the Study. Clinical characteristics (age, age at menarche, duration of disease, restrictive vs bulimic-purgative subtype, duration of amenorrhoea, weight at onset of amenorrhoea, premorbid weight, maximum and minimum weight reached, mode of presentation), vital and anthropometric parameters (BMI, blood pressure, heart rate) and biohumoral parameters (blood count, renal, liver and thyroid function indexes, electrolytes and fasting blood glucose) were recorded in all patients. Statistical analysis was performed with IBM SPSS Statisticsvers 25 software.

Results: The 2021 cohort, comparable in number to the population evaluated in the three years 2010-2012, had a significantly lower mean age and a higher number of hospitalizations at the admission to the AOPD. There were statistically significant differences from the 2010-2012 cohort in systolic and diastolic blood pressure (higher) and haemoglobin and haematocrit (higher), but no statistically significant

differences have been found in the remaining anthropometric, clinical and biohumoral parameters assessed.

Conclusions: Our data suggest that in the post-pandemic phase there was an increase in the number and severity of subjects treated for AN, but increased need for hospital treatment is attributable to a worsening of psychiatric symptoms rather than to a worsening of the organic condition of the subjects assessed.

1 INTRODUZIONE

1.1 ANORESSIA NERVOSA

L'Anoressia Nervosa (AN) è un disturbo psichiatrico della sfera dell'alimentazione e per diagnosticarla l'American Psychiatric Association ha redatto dei precisi criteri all'interno del manuale diagnostico statistico dei disturbi mentali (DSM-V) che sono:

A. Restrizione dell'introito energetico rispetto al fabbisogno tale da condurre a un peso corporeo significativamente basso in rapporto all'età, al sesso, alla traiettoria evolutiva e alla salute fisica. Si definisce significativamente basso un peso che sia inferiore a quello minimo normale o, nel caso dei bambini e degli adolescenti, inferiore al peso minimo atteso per l'età e il sesso.
B. Intensa paura di aumentare di peso o di diventare grassi, o persistere in comportamenti che interferiscono con l'aumento di peso anche quando questo è significativamente basso.
C. Alterazione del modo in cui vengono vissuti il peso o le forme del corpo, influenza indebita del peso o delle forme del corpo sulla valutazione di sé, o persistente mancanza di riconoscimento della gravità del sottopeso corporeo attuale.

Nello stesso Manuale sono distinti due tipi di AN: restrittivo e bulimico/purgativo, sulla base dei comportamenti e delle strategie messe in atto dai soggetti per perdere peso. Il tipo restrittivo prevede che il soggetto non abbia messo in atto ripetuti comportamenti purgativi e non abbia avuto episodi di abbuffate negli ultimi 3 mesi; viceversa si specifica il tipo bulimico/purgativo quando questi comportamenti sono presenti (1).

È inoltre consigliato di specificare l'indice di massa corporea (BMI) attuale per gli adulti o il percentile di BMI per adolescenti e bambini per indicare il livello di gravità (1).

L'AN è quindi un disturbo mentale, tuttavia diversamente dalla maggior parte delle malattie psichiatriche ha ripercussioni importanti anche a livello corporeo; infatti la denutrizione e le condotte di eliminazione determinano numerose condizioni

mediche di cui alcune potenzialmente pericolose per la vita, che possono interessare tutti gli organi ed apparati.

Numerosi Studi mostrano come la mortalità in questa Popolazione sia circa 5-6 volte maggiore rispetto ai controlli standardizzati per sesso ed età (2,3). Se invece si prendessero in considerazione solo i Pazienti con malattia grave tale da richiedere l'ospedalizzazione la mortalità sarebbe anche tre volte più alta (SMR 15.9 secondo *Guinhut et al.*). Le complicanze mediche sono responsabili del 20% delle morti dei Soggetti affetti da AN nonostante questi siano generalmente giovani e altrimenti sani (2). L'altra importante causa di morte è il suicidio responsabile di un altro 20%; tra le cause non naturali si segnala infine l'abuso di alcol e sostanze (5%) (3).

1.2 EPIDEMIOLOGIA

Quantificare l'ampiezza di questo fenomeno non è semplice: Studi che indagano l'incidenza nella popolazione lo fanno solitamente su campioni ad alto rischio e con metodi poco precisi, mentre quelli basati su diagnosi ufficiali hanno il limite di non intercettare tutti i Soggetti affetti, ma solo coloro che arrivano all'attenzione medica. L'incidenza è molto diversa in base all'età e al sesso, in particolare il rapporto maschi femmine è stimato 1:10.

Sebbene uno Studio olandese sulla popolazione femminile abbia evidenziato una sostanziale stabilità dell'AN nelle tre decadi consecutive, '80, '90 e 2000, in Letteratura è descritto un progressivo incremento dell'incidenza di AN nelle fasce d'età più giovani: van Son (2006), pur confermando la stabilità dell'incidenza complessiva, rileva un aumento significativo nella fascia d'età 15-19 anni che passa in 10 anni dal 34% al 42% del totale dei casi (4).

Un più recente Studio norvegese (2010-2016) ha trovato un preoccupante aumento dell'incidenza nelle giovani tra i 10 e i 14 anni; mentre conferma che l'incidenza maggiore si riscontra nella fascia d'età successiva, ovvero 15-19 anni (5); questi dati sono confermati anche dallo Studio di *Gonzalez et al.* su Pazienti ambulatoriali (6).

Uno Studio italiano del 2009 (7) evidenzia il calo dell'età all'esordio in base all'anno di nascita e lo correla a predittori indipendenti quali minore età al menarca, basso status socioeconomico e assenza di fratelli o sorelle.

La prevalenza è anch'essa molto dipendente dai metodi di rilevazione usati e dai campioni in esame: le stime lifetime vanno dallo 0,1% al 3,6% nelle donne (8) invece nei giovani maschi si ferma intorno allo 0,2-0,3% (9).

Nella revisione sistematica di *Qian et al.* è indicata una prevalenza lifetime mondiale dello 0,2% e nella popolazione occidentale dello 0,9% (10).

1.3 COMPLICANZE MEDICHE

La denutrizione e i comportamenti purgativi sono responsabili di molte complicanze, a livello di tutti gli apparati, che tendono a presentarsi e peggiorare in stretta connessione con il BMI, l'intensità dei comportamenti purgativi e la durata di malattia.

Numerose review hanno rilevato in modo piuttosto concorde le stesse alterazioni fisiche nei Soggetti con AN, mentre l'esatta prevalenza delle stesse è più controversa.

Uno degli apparati più colpiti sembra essere quello cardiocircolatorio dal momento che molti Pazienti si presentano con ipotensione e bradicardia sinusale, ma non solo: sono riportati anche rimodellamento cardiaco in senso atrofico con riduzione sia della massa sia del volume del ventricolo sinistro, prolasso della valvola mitrale, alterazioni elettrocardiografiche e aritmie maligne che portano anche a morte improvvisa. Sono stati inoltre documentati il versamento pericardico spontaneo, la cardiomiopatia di takotsubo, lo scompenso cardiaco acuto e in studi di risonanza magnetica lesioni fibrotiche/cicatriziali del miocardio (11–14).

Per quanto riguarda l'apparato digerente i Soggetti affetti da AN spesso lamentano sintomi quali gonfiore, nausea e costipazione dovuti in genere al rallentato svuotamento gastrico e disturbi intestinali funzionali; ma possono essere presenti anche innalzamento delle transaminasi, indice di sofferenza epatica, e sindrome dell'arteria mesenterica superiore che comporta dolore addominale e vomito (12).

Un altro apparato estremamente compromesso è quello muscoloscheletrico dove oltre alla sarcopenia è assai frequente l'osteopenia finanche all'osteoporosi, il che comporta per questi giovani Pazienti un alto rischio di fratture sia in corso di malattia sia dopo il ripristino di un peso adeguato, in particolare i Soggetti che si sono ammalati prima di raggiungere il picco di massa ossea (12,15,16).

A livello endocrino ci sono numerosi cambiamenti nell'assetto ormonale: ipogonadismo ipogonadotropo, ipoglicemia, resistenza all'ormone della crescita, disfunzione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene con aumento della cortisolemia e riduzione dei livelli degli ormoni tiroidei (T3 e T4 ridotti, T3 inverso aumentato e TSH normale) (11,12,17).

Le alterazioni del midollo osseo comportano vari gradi di citopenie; l'anemia è la più frequente e solitamente è normocitica e normocromica, a seguire la leucopenia spesso neutropenica e infine si può instaurare anche una piastrinopenia, per cui nei Pazienti più sottopeso può esserci anche pancitopenia (23% dei casi di AN severa) (11,13,18) . I Soggetti affetti da AN hanno spesso anche un ridotto volume plasmatico con conseguente emoconcentrazione che può inizialmente mascherare una riduzione dell'ematocrito e l'anemia (19).

Alterazioni ben documentate in questi Pazienti sono gli squilibri elettrolitici: iponatremia, ipokaliemia, ipomagnesemia e ipocalcemia; questi squilibri sono riportati non solo nei Pazienti più gravi, ma anche in Pazienti ambulatoriali (20). L'ipokaliemia inoltre può essere causa di diverse altre complicanze: alcalosi metabolica, ipocloremia, aritmie, diabete insipido nefrogenico, nefrite interstiziale e ridotta funzionalità renale (13,21).

I Soggetti con AN di tipo bulimico/purgativo sono particolarmente a rischio di ipokaliemia, alcalosi e disidratazione a causa del vomito indotto e dell'abuso di diuretici e lassativi (22).

Vari gradi di insufficienza renale sono stati riscontrati, ma pochi Studi sono stati fatti per comprendere l'ampiezza e la gravità di questa complicanza oltre al fatto che non c'è completa concordanza sul metodo migliore per quantificarla (20).

Studi di imaging hanno mostrato come le alterazioni riguardino anche il cervello in particolare si è riscontrata atrofia sia della materia grigia sia della materia bianca e allargamento dei ventricoli (11,12,23).

Infine a livello dermatologico ci sono disturbi piuttosto frequenti come lanugo, xerosi, acrocianosi ed eczema (11,24).

Più raro è invece il coinvolgimento polmonare; tuttavia si segnalano possibile pneumotorace spontaneo e polmonite *ab ingestis* (12).

Altre complicanze, caratteristiche del tipo bulimico/purgatico, sono lesioni dentali e orali, edema delle parotidi, esofagiti, prolasso rettale, nefrite tubulo-interstiziale, etc... (22,25)

1.4 LA PANDEMIA DA COVID-19

L'arrivo della pandemia da Covid-19, dichiarata ufficialmente dall'Organizzazione Mondiale della Sanità l'11 marzo 2020, ha dato inizio ad un'emergenza sanitaria globale caratterizzata sia dalla rapida circolazione di un virus ancora sconosciuto sia dalle contromisure messe in atto per contenerlo; in particolare quarantene, isolamento e distanziamento sociale hanno causato radicali cambiamenti nella vita quotidiana delle persone con alterazioni dei ritmi del sonno, dell'attività fisica e delle abitudini alimentari oltre all'interruzione delle attività sociali/lavorative/scolastiche (26,27).

Ben presto quindi sono insorte preoccupazioni riguardanti le conseguenze di questi avvenimenti sulla salute mentale: la solitudine e la riduzione delle interazioni sociali sono noti fattori di rischio per molti disturbi mentali. L'apprensione per la propria salute e quella dei propri cari e l'incertezza per il futuro possono generare o esacerbare paura, ansia e depressione (28). Innumerevoli Studi su diverse popolazioni sono stati condotti e hanno evidenziato degli effetti peggiorativi della pandemia sulla salute mentale sia di Soggetti precedentemente affetti da patologie psichiatriche (29) sia della popolazione generale (30–34).

Per quanto riguarda i Disturbi del Comportamento Alimentare (DCA) il peggioramento è stato rilevato a vari livelli: nei sintomi specifici, nei

comportamenti disfunzionali e nella salute mentale in generale (35,36); un incremento importante (*self-reported*) si è registrato in particolare nella preoccupazione per l'immagine corporea e nei comportamenti restrittivi, a seguire dell'esercizio fisico e dell'uso di alcol, mentre non si sono rilevati cambiamenti nell'abuso di farmaci a scopi purgativi (37).

È stato documentato anche un aumento delle comorbidità e delle ricadute che può sottintendere un effetto deleterio della situazione sul percorso di guarigione (37,38).

In Italia *Monteleone et al*. hanno studiato le caratteristiche psicopatologiche di un gruppo di Pazienti con DCA prima, durante e dopo il *lockdown* confermando l'aumento dei sintomi sia specifici sia generali e notando come questi ultimi perduravano anche nella fase *post-lockdown* (39,40). Tra questi Pazienti il sottogruppo con AN è risultato essere quello con una maggiore presenza di ansia, sintomi ossessivo-compulsivi e ideazione suicidaria (39,41).

Molte ipotesi sono state proposte per spiegare questi risultati: la perdita di fattori protettivi come il supporto sociale e le attività di svago potrebbe aver favorito le strategie disadattive di risposta allo stress (42). Il maggior utilizzo dei Social Media, ricchi di contenuti che spingono alla magrezza, alla perfezione e alla cosiddetta "diet-culture", può aumentare l'insoddisfazione sul corpo e il desiderio di dimagrire e diminuire l'autostima (43). Il ricorso frequente all'uso di videochiamate e videoconferenze potrebbe aver acuito le preoccupazioni sull'aspetto (26), …

Infine, oltre a tutti i possibili stimoli esterni, è da tenere in considerazione come questi Soggetti siano maggiormente vulnerabili agli stimoli stressanti (44) e proni all'uso di strategie disadattive.

Dalla Letteratura emergono anche altri dati: non solo parte dei Pazienti con AN sono peggiorati, ma sono anche aumentati i nuovi casi (+15% rispetto al 2019), i ricoveri e le emergenze (+28%) (41,45) specialmente tra bambini e adolescenti (42,46,47).

I ricoveri in particolare hanno subito un incremento dell'incidenza fino al 100% e i nuovi Pazienti sono caratterizzati da una maggiore gravità clinica alla presentazione (41).

Non sono disponibili dati, al momento, relativi alle caratteristiche dei Pazienti con AN trattati nella fase post-pandemica per quanto riguarda l'aspetto organico, in particolar modo se vi sia un aggravamento dello stato nutrizionale o una maggior incidenza di complicanze organiche al momento della presentazione.

2 STUDIO CLINICO

Lo scopo del nostro studio è stato quello di valutare la presenza di differenze cliniche, nutrizionali e bioumorali tra Soggetti afferiti al Centro per i DCA dell'AOPD prima e dopo la diffusione della pandemia da Covid 19.

3 MATERIALI E METODI

3.1 DISEGNO DI STUDIO

Nello Studio, condotto retrospettivamente, sono stati inclusi tutti i Pazienti (N=261) con nuova diagnosi di Anoressia Nervosa valutati consecutivamente presso il Centro Regionale per i Disturbi del Comportamento Alimentare di Padova o ricoverati per DNA in Clinica Medica V o presso i Servizi Psichiatrici o presso la Neuropsichiatria Infantile dell'Azienda Ospedaliera di Padova tra l'1 gennaio ed il 31 dicembre 2021 (N=117) e tra l'1 gennaio 2010 ed il 31 dicembre 2012 (N=144).

Criteri di inclusione nello studio sono stati:

a) nuova diagnosi di AN secondo i criteri del DSM V;

b) età ≥ 14 anni;

c) consenso informato alla raccolta dei dati a scopo clinico e di ricerca fornito al momento della presa in carico.

La coorte del 2010-2012 è stata rivalutata alla luce dei criteri del DSM V.

3.2 VARIABILI ANALIZZATE

In tutti i Pazienti sono stati rilevati:

- Età anagrafica, sesso.

- Dati anamnestici: età di esordio e durata di malattia; età del menarca, presenza e durata dell'amenorrea e peso alla sua comparsa; assunzione di estro-progestinici; peso premorboso, peso massimo e minimo raggiunti; presenza di iperattività fisica, vomito, abuso di farmaci (diuretici, lassativi); modalità di presentazione (ambulatoriale o in regime di ricovero)

- Dati antropometrici: peso corporeo, altezza e IMC (indice di massa corporea) al momento della prima valutazione.

- Parametri clinici: frequenza cardiaca e pressione arteriosa (media di tre valutazioni).

- Esami ematochimici: emocromo (leucociti, linfociti, eritrociti, emoglobina, piastrine), glicemia a digiuno, indici di funzionalità renale (creatinina ed azotemia), elettroliti plasmatici (sodio, potassio, cloro, magnesio, calcio, fosforo), indici di citolisi epatica (alanina aminotransferasi – ALT –, ed aspartato aminotransferasi – AST –), di colestasi (gamma glutamil transpeptidasi – gGT – e bilirubina totale), ferro, ferritina, zinco, indici di funzionalità tiroidea (TSH, fT3, fT4).

3.3 METODI DI ANALISI STATISTICA

Le variabili continue sono espresse con la media e la deviazione standard (DS) della distribuzione corrispondente, le variabili categoriche sono espresse come valore assoluto o percentuale. Per il confronto tra le medie delle variabili è stato utilizzato il test t-student a due code per le variabili indipendenti. Il confronto fra variabili categoriali è stato effettuato utilizzando il test del Chi quadrato. Per tutte le analisi è stata considerata una significatività statistica al livello di $p<0,05$. L'analisi statistica è stata effettuata con il software IBM SPSS Statisticsvers 25.

4 RISULTATI

Le caratteristiche epidemiologiche, antropometriche e cliniche dei 117 pazienti con AN afferiti al Centro Regionale per i Disturbi del Comportamento Alimentare di Padova nel 2021 e dei 144 pazienti valutati nel 2010-2012 sono riassunte nelle **Tabelle 1 e 2.**

La coorte di Pazienti del 2021 ha mostrato differenze statisticamente significative rispetto alla corte del 2010-2012 per quanto riguarda l'età (più bassa, t=-0,257, p=0,015), la modalità di accesso ospedaliero (aumento del numero di ricoveri, X^2=27,363, p<0,001, **Figura 1)**, la pressione arteriosa sistolica e diastolica (più elevate, rispettivamente t=3,669, p<0,001 e t=-2,352, p=0,020), l'emoglobina e l'ematocrito (più elevati, rispettivamente t=-8,309, p<0,001 e t=4,828, p<0,001). Non sono emerse differenze statisticamente significative per quanto riguarda i restanti parametri antropometrici, clinici e bioumorali valutati. (**Tabelle 1 e 2**).

Tabella 1.

Confronto dei parametri clinici fra le coorti di Pazienti con AN valutate nel 2010-2012 nel 2021

Variabili	Popolazione 2010-2012	Deviazione Standard	Popolazione 2021	Deviazione Standard	t	p
Numerosità (N.)	144		117			
Età (anni)	22,83	9,68	20,18	7,20	- 0,257	0,015
Maschi (N.)	5		5			
Femmine (N.)	139		112			
BMI (kg/mq)	16,49	1,93	16,00	2,42	- 0,252	0,801
Durata di malattia (mesi)	26,02	41,88	33,17	55,55	- 0,989	0,324
Peso pre-morboso (kg)	56,86	12,56	56,17	9,13	0,475	0,635
Peso massimo (kg)	58,68	13,35	58,18	10,20	0,323	0,747
Peso minimo (kg)	42,07	6,15	42,31	6,14	- 0,302	0,763
Età al menarca (anni)	12,49	1,20	12,39	1,36	0,585	0,559
Durata dell'amenorrea (mesi)	8,35	19,01	8,90	9,47	- 0,237	0,813
Peso all'amenorrea (kg)	47,76	6,84	49,95	6,22	- 1,355	0,178
Terapia estro-progestinica (N.)	22		10			
Terapia progestinica (N.)	0		1			
Sottotipo restrittivo (N.) Sottotipo purgativo (N.)	109 22		93 24	}	*	
Ricovero (N.) Visita ambulatoriale (N.)	9 135		35 82	}	**	
PAOS (mmHg)	93,74	14,79	100,12	10,12	- 3,669	<0,001
PAOD (mmHg)	61,56	10,07	64,86	9,011	- 2,352	0,020
FC (bpm)	61,15	14,17	61,15	12,22	- 0,001	0,999

* Chi quadrato=0,669, p=0,413

** Chi quadrato=27,363, p < 0,001

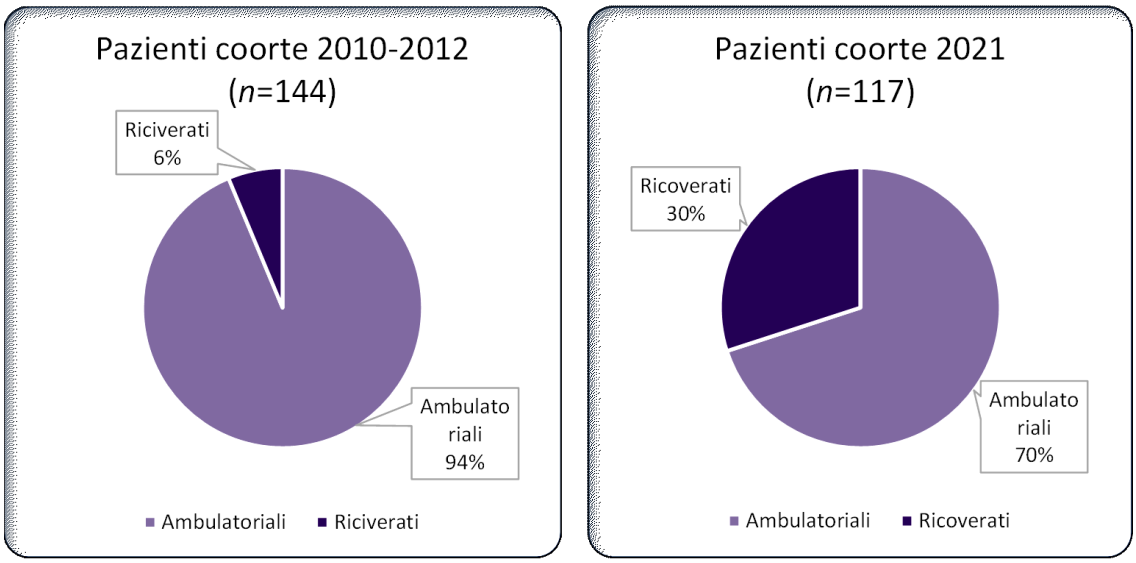
Tabella 2.

Confronto dei parametri bioumorali fra le coorti di Pazienti con AN valutate nel 2010-2012 e nel 2021

Variabili	Popolazione 2010-2012	Deviazione Standard	Popolazione 2021	Deviazione standard	t	p
Leucociti (x10^9/L)	5,38	2,18	4,89	1,67	1,685	0,094
Eritrociti (x10^9/L)	4,40	0,56	4,49	0,53	- 1,028	0,305
Emoglobina (g/L)	84,30	57,97	132,10	15,66	- 8,309	<0,001
Ematocrito (%)	39,39	3,73	39,63	48,04	4,828	<0,001
Piastrine (x10^12/L)	254,39	237,50	227,28	54,53	1,037	0,301
Linfociti (x10^9/L)	3,50	7,80	2,06	0,65	1,603	0,111
Creatinina (umol/L)	72,36	13,62	69,72	12,78	1,305	0,194
Azotemia	5,58	3,00	5,98	3,13	- 0,728	0,468
Sodio (mmol/L)	140,08	5,16	139,21	3,20	1,291	0,198
Potassio (mmol/L)	4,12	0,50	4,12	0,51	0,018	0,985
Cloro (mmol/L)	102,45	4,66	102,35	3,06	0,132	0,895
Magnesio (mmol/L)	0,93	0,25	0,87	0,06	1,140	0,287
Fosforo (mmol/L)	1,39	0,75	1,20	0,14	1,301	0,205
Calcio (mmol/L)	2,73	1,69	2,46	0,30	1,046	0,302
Ferro (umol/L)	19,99	20,66	28,52	51,35	- 1,028	0,306
Ferritina (ug/L)	102,00	125,57	123,96	110,79	- 0,726	0,471
Zinco (umol/L)	14,26	4,10	25,20	32,99	- 0,562	0,580
Glicemia (mmol/L)	4,16	0,56	4,42	0,76	- 2,306	0,23
AST (U/L)	27,45	15,27	25,58	14,14	0,809	0,420
ALT (U/L)	30,44	33,26	25,32	13,60	1,334	0,185
GGT (U/L)	18,24	15,05	13,74	9,198	1,678	0,099
Bilirubina totale (umol/L)	17,95	34,08	22,05	28,18	- 0,650	0,518
TSH (mUI/L)	1,79	1,17	1,91	0,94	- 0,644	0,521
fT3 (pmol/L)	2,99	1,12	3,51	3,53	- 0,745	0,459
fT4 (pmol/L)	13,30	5,16	12,67	3,46	0,704	0,483

Figura 1.

Confronto della prevalenza di ospedalizzazione nelle due coorti di Pazienti



Chi quadrato=27,363, p<0,001

5 DISCUSSIONE

La maggior parte degli Studi recentemente pubblicati, oltre all'incremento della numerosità, suggerisce un aggravamento di malattia, con maggiore necessità di ricorrere al trattamento ospedaliero. Tali Studi hanno indagato prevalentemente gli aspetti psichiatrici dell'AN e delle sue comorbidità. Il nostro Studio, invece, ha indagato soprattutto gli aspetti anamnestici e i parametri clinici e bioumorali di gravità organica.

Dall'analisi dei nostri dati è emersa una differenza statisticamente significativa dell'età media delle due coorti, con Soggetti più giovani nel gruppo valutato nel 2021, dato più rilevante se si considera che il disegno dello Studio esclude i Soggetti sotto i 14 anni. Tale riscontro è in linea con la tendenza descritta in Letteratura, che ha visto un progressivo ridursi dell'età di insorgenza dall'AN (7).

I nostri dati, coerentemente con quanto segnalato dagli Studi pubblicati recentemente, segnalano un aumento post-pandemico dei casi di Pazienti afferiti per AN. Infatti, per ottenere una popolazione con una numerosità confrontabile con quella del 2021, ma valutata a circa dieci anni di distanza, è stato necessario includere i Pazienti del triennio 2010-2012.

Parimenti si è confermata anche una maggior gravità all'esordio, con necessità di ricorrere direttamente al ricovero ospedaliero. Considerato il notevole incremento nel totale dei Pazienti afferiti al Centro per i DCA, ipotizzavamo un incremento di nuovi casi con esordio durante il protratto *lockdown* dei primi mesi del 2020 o durante le successive fasi di restrizione. Dai nostri dati, tuttavia, non è emersa una differenza significativa tra i due gruppi nella durata di malattia, ma la tendenza ad un valore medio superiore, con deviazione standard elevata. Questo riscontro suggerirebbe che la sofferenza psichica vissuta dalla Popolazione durante la pandemia da Sars-COV2 non solo abbia favorito il manifestarsi di nuovi casi di AN, ma abbia anche determinato un aggravamento di patologia in Soggetti con AN di lunga data.

Se gli Studi pubblicati affermano in modo quasi univoco come le problematiche psichiatriche siano state slatentizzate e/o accentuate dagli effetti della pandemia da Covid 19, i dati raccolti dal nostro Studio non sembrano confermare che nei Soggetti affetti da AN vi sia stato anche aggravamento organico non essendo emerse sostanziali differenze tra le due coorti per quanto riguarda la presenza di

compromissione renale, epatica, ematopoietica e tiroidea. Tale evidenza potrebbe suggerire che l'incremento del ricorso all'ospedalizzazione possa essere determinato non tanto dall'aumento di Soggetti con maggiore compromissione organica, ma dalla variazione delle caratteristiche di malattia, con esordio caratterizzato da quadri psichici più gravi, come peraltro indicato dagli Studi recentemente pubblicati.

Di tutte le variabili esaminate solo tre hanno mostrato differenze significative: aumento della pressione arteriosa sistolica e diastolica e aumento all'emocromo di emoglobina ed ematocrito. Non è chiaro cosa queste differenze possano indicare.

Alcune ipotesi per spiegare l'aumento della pressione arteriosa sono l'errore di misurazione, essendo questo un parametro particolarmente operatore dipendente; la maggior quota di pazienti ospedalizzati, che tendono ad essere più ansiosi e quindi – essendo più numerosi nella coorte del 2021 – potrebbero aver determinato una sovrastima dei reali valori pressori; infine la maggiore comorbidità psichiatrica (48) che potrebbe predisporre ad un maggior uso di farmaci capaci di interferire con la pressione; nessuna di queste ipotesi, tuttavia, trova al momento elementi forti di validazione.

L'aumento di emoglobina ed ematocrito potrebbe invece essere associato alle caratteristiche dei Pazienti alla presentazione. Alcuni Studi infatti suggeriscono un aumento della frequenza di esordio con comportamenti restrittivi che tendono in breve tempo ad acuirsi fino al digiuno totale, incluso il rifiuto ad assumere liquidi. In questi Pazienti gli esami sarebbero caratterizzati da alterazioni tipiche degli stati di disidratazione, quali l'aumento di emoglobina ed ematocrito per il processo di emoconcentrazione. I nostri dati, tuttavia, non sono sufficienti al momento a sostenere questa ipotesi in modo univoco.

6 CONCLUSIONI

I nostri dati suggeriscono che nella fase post-pandemica vi sia stato un incremento del numero e della gravità dei Soggetti presi in carico per AN, ma che l'aumentata necessità di ricorrere al trattamento ospedaliero sia ascrivibile ad un peggioramento dei sintomi psichiatrici più che ad un aggravamento delle condizioni organiche dei Soggetti valutati.

7 BIBLIOGRAFIA

1. American Psychiatric Association, American Psychiatric Association, curatori. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5. 5th ed. Washington, D.C: American Psychiatric Association; 2013. 947 p.

2. Papadopoulos FC, Ekbom A, Brandt L, Ekselius L. Excess mortality, causes of death and prognostic factors in anorexia nervosa. Br J Psychiatry. gennaio 2009;194(1):10–7.

3. Guinhut M, Godart N, Benadjaoud M, Melchior J, Hanachi M. Five-year mortality of severely malnourished patients with chronic anorexia nervosa admitted to a medical unit. Acta Psychiatr Scand. febbraio 2021;143(2):130–40.

4. van Son GE, van Hoeken D, Bartelds AIM, van Furth EF, Hoek HW. Time trends in the incidence of eating disorders: A primary care study in The Netherlands. Int J Eat Disord. novembre 2006;39(7):565–9.

5. Reas DL, Rø Ø. Time trends in healthcare-detected incidence of anorexia nervosa and bulimia nervosa in the Norwegian National Patient Register (2010–2016). Int J Eat Disord. ottobre 2018;51(10):1144–52.

6. Martínez-González L, Fernández-Villa T, Molina AJ, Delgado-Rodríguez M, Martín V. Incidence of Anorexia Nervosa in Women: A Systematic Review and Meta-Analysis. Int J Environ Res Public Health. 28 maggio 2020;17(11):3824.

7. Favaro A, Caregaro L, Tenconi E, Bosello R, Santonastaso P. Time Trends in Age at Onset of Anorexia Nervosa and Bulimia Nervosa. J Clin Psychiatry. 15 dicembre 2009;70(12):1715–21.

8. Galmiche M, Déchelotte P, Lambert G, Tavolacci MP. Prevalence of eating disorders over the 2000–2018 period: a systematic literature review. Am J Clin Nutr. 1 maggio 2019;109(5):1402–13.

9. Raevuori A, Keski-Rahkonen A, Hoek HW. A review of eating disorders in males. Curr Opin Psychiatry [Internet]. 2014;27(6). Disponibile su: https://journals.lww.com/co-psychiatry/Fulltext/2014/11000/A_review_of_eating_disorders_in_males.8.aspx

10. Qian J, Hu Q, Wan Y, Li T, Wu M, Ren Z, et al. Prevalence of eating disorders in the general population: a systematic review. 2013;25(4):12.

11. Westmoreland P, Krantz MJ, Mehler PS. Medical Complications of Anorexia Nervosa and Bulimia. Am J Med. gennaio 2016;129(1):30–7.

12. Cost J, Krantz MJ, Mehler PS. Medical complications of anorexia nervosa. Cleve Clin J Med. giugno 2020;87(6):361–6.

13. Miller KK. Medical Findings in Outpatients With Anorexia Nervosa. Arch Intern Med. 14 marzo 2005;165(5):561.

14. Giovinazzo S, Sukkar SG, Rosa GM, Zappi A, Bezante GP, Balbi M, et al. Anorexia nervosa and heart disease: a systematic review. Eat Weight Disord - Stud Anorex Bulim Obes. aprile 2019;24(2):199–207.

15. Vestergaard P, Emborg C, Støving RK, Hagen C, Mosekilde L, Brixen K. Fractures in patients with anorexia nervosa, bulimia nervosa, and other eating disorders-A nationwide register study: Eating Disorders and Fracture. Int J Eat Disord. novembre 2002;32(3):301–8.

16. Faje AT, Fazeli PK, Miller KK, Katzman DK, Ebrahimi S, Lee H, et al. Fracture risk and areal bone mineral density in adolescent females with anorexia nervosa: Fracture Risk In Adolescent Girls With An. Int J Eat Disord. luglio 2014;47(5):458–66.

17. Fazeli PK, Klibanski A. Bone Metabolism in Anorexia Nervosa. Curr Osteoporos Rep. marzo 2014;12(1):82–9.

18. Sabel AL, Gaudiani JL, Statland B, Mehler PS. Hematological abnormalities in severe anorexia nervosa. Ann Hematol. maggio 2013;92(5):605–13.

19. Caregaro L, Di Pascoli L, Favaro A, Nardi M, Santonastaso P. Sodium depletion and hemoconcentration: Overlooked complications in patients with anorexia nervosa? Nutrition. aprile 2005;21(4):438–45.

20. Bouquegneau A, Dubois BE, Krzesinski JM, Delanaye P. Anorexia Nervosa and the Kidney. Am J Kidney Dis. agosto 2012;60(2):299–307.

21. Takakura S, Nozaki T, Nomura Y, Koreeda C, Urabe H, Kawai K, et al. Factors related to renal dysfunction. 2006;11(2):5.

22. Shuttleworth DE, Sharma DS, Lal DS, Allan DP. Medical complications of anorexia nervosa. Br J Hosp Med. 2016;77(5):7.

23. Mehler PS, Brown C. Anorexia nervosa – medical complications. J Eat Disord. dicembre 2015;3(1):11.

24. Roux H, Blanchet C, Stheneur C, Chapelon E, Godart N. Somatic outcome among patients hospitalised for anorexia nervosa in adolescence: disorders reported and links with global outcome. Eat Weight Disord - Stud Anorex Bulim Obes. giugno 2013;18(2):175–82.

25. Forney KJ, Buchman-Schmitt JM, Keel PK, Frank GKW. The medical complications associated with purging: MEDICAL COMPLICATIONS OF PURGING. Int J Eat Disord. marzo 2016;49(3):249–59.

26. Rodgers RF, Lombardo C, Cerolini S, Franko DL, Omori M, Fuller-Tyszkiewicz M, et al. The impact of the COVID-19 pandemic on eating disorder risk and symptoms. Int J Eat Disord. 2020;53(7):1166–70.

27. Amerio A, Aguglia A, Odone A, Gianfredi V, Serafini G, Signorelli C, et al. Covid-19 pandemic impact on mental health of vulnerable populations. Acta Bio Medica Atenei Parm. 20 luglio 2020;91(9-S):95–6.

28. Fiorillo A, Gorwood P. The consequences of the COVID-19 pandemic on mental health and implications for clinical practice. Eur Psychiatry. 2020;63(1):e32.

29. Murphy L, Markey K, O' Donnell C, Moloney M, Doody O. The impact of the COVID-19 pandemic and its related restrictions on people with pre-existent mental health conditions: A scoping review. Arch Psychiatr Nurs. 1 agosto 2021;35(4):375–94.

30. Vahratian A, Blumberg SJ, Terlizzi EP, Schiller JS. Symptoms of Anxiety or Depressive Disorder and Use of Mental Health Care Among Adults During the COVID-19 Pandemic — United States, August 2020–February 2021. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2 aprile 2021;70(13):490–4.

31. Anderson KN, Radhakrishnan L, Lane RI, Sheppard M, DeVies J, Azondekon R, et al. Changes and Inequities in Adult Mental Health–Related Emergency Department Visits During the COVID-19 Pandemic in the US. JAMA Psychiatry. 1 maggio 2022;79(5):475.

32. Henssler J, Stock F, van Bohemen J, Walter H, Heinz A, Brandt L. Mental health effects of infection containment strategies: quarantine and isolation—a systematic review and meta-analysis. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci. marzo 2021;271(2):223–34.

33. Balestrieri M, Rucci P, Amendola D, Bonizzoni M, Cerveri G, Colli C, et al. Emergency Psychiatric Consultations During and After the COVID-19 Lockdown in Italy. A Multicentre Study. Front Psychiatry. 15 giugno 2021;12:697058.

34. Santomauro DF, Mantilla Herrera AM, Shadid J, Zheng P, Ashbaugh C, Pigott DM, et al. Global prevalence and burden of depressive and anxiety disorders in 204 countries and territories in 2020 due to the COVID-19 pandemic. The Lancet. novembre 2021;398(10312):1700–12.

35. McCombie C, Austin A, Dalton B, Lawrence V, Schmidt U. "Now It's Just Old Habits and Misery"–Understanding the Impact of the Covid-19 Pandemic on People With Current or Life-Time Eating Disorders: A Qualitative Study. Front Psychiatry. 27 ottobre 2020;11:589225.

36. Baenas I, Caravaca-Sanz E, Granero R, Sánchez I, Riesco N, Testa G, et al. COVID -19 and eating disorders during confinement: Analysis of factors associated with resilience and aggravation of symptoms. Eur Eat Disord Rev. novembre 2020;28(6):855–63.

37. Miskovic-Wheatley J, Koreshe E, Kim M, Simeone R, Maguire S. The impact of the COVID-19 pandemic and associated public health response on people with eating disorder symptomatology: an Australian study. J Eat Disord. 17 gennaio 2022;10(1):9.

38. Castellini G, Cassioli E, Rossi E, Innocenti M, Gironi V, Sanfilippo G, et al. The impact of COVID -19 epidemic on eating disorders: A longitudinal observation of pre versus post psychopathological features in a sample of

patients with eating disorders and a group of healthy controls. Int J Eat Disord. novembre 2020;53(11):1855–62.

39. Monteleone AM, Marciello F, Cascino G, Abbate-Daga G, Anselmetti S, Baiano M, et al. The impact of COVID-19 lockdown and of the following "re-opening" period on specific and general psychopathology in people with Eating Disorders: the emergent role of internalizing symptoms. J Affect Disord. aprile 2021;285:77–83.

40. Nisticò V, Bertelli S, Tedesco R, Anselmetti S, Priori A, Gambini O, et al. The psychological impact of COVID-19-related lockdown measures among a sample of Italian patients with eating disorders: a preliminary longitudinal study. Eat Weight Disord - Stud Anorex Bulim Obes. dicembre 2021;26(8):2771–7.

41. Meier K, van Hoeken D, Hoek HW. Review of the unprecedented impact of the COVID-19 pandemic on the occurrence of eating disorders. Curr Opin Psychiatry. novembre 2022;35(6):353–61.

42. Haripersad YV, Kannegiesser-Bailey M, Morton K, Skeldon S, Shipton N, Edwards K, et al. Outbreak of anorexia nervosa admissions during the COVID-19 pandemic. Arch Dis Child. marzo 2021;106(3):e15–e15.

43. Vall-Roqué H, Andrés A, Saldaña C. The impact of COVID-19 lockdown on social network sites use, body image disturbances and self-esteem among adolescent and young women. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. agosto 2021;110:110293.

44. Monteleone AM, Cascino G, Marciello F, Abbate-Daga G, Baiano M, Balestrieri M, et al. Risk and resilience factors for specific and general psychopathology worsening in people with Eating Disorders during COVID-19 pandemic: a retrospective Italian multicentre study. Eat Weight Disord - Stud Anorex Bulim Obes. dicembre 2021;26(8):2443–52.

45. Spettigue W, Obeid N, Erbach M, Feder S, Finner N, Harrison ME, et al. The impact of COVID-19 on adolescents with eating disorders: a cohort study. J Eat Disord. dicembre 2021;9(1):65.

46. Reed J, Ort K. The Rise of Eating Disorders During COVID-19 and the Impact on Treatment. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. marzo 2022;61(3):349–50.

47. Schwartz MD, Costello KL. Eating Disorder in Teens During the COVID-19 Pandemic. J Adolesc Health. maggio 2021;68(5):1022.

48. Spina G, Roversi M, Marchili MR, Raucci U, Fini F, Mirra G, et al. Psychiatric comorbidities and dehydration are more common in children admitted to the emergency department for eating disorders in the COVID-19 era. Eat Weight Disord - Stud Anorex Bulim Obes. 16 marzo 2022;27(7):2473–80.