



UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI PAVIA

**DIPARTIMENTO DI SCIENZE DEL SISTEMA NERVOSO E DEL
COMPORTAMENTO**

CORSO DI LAUREA MAGISTRALE IN PSICOLOGIA

**LA FENOTIPIZZAZIONE DEI PAZIENTI CON DISTURBI DELLA
NUTRIZIONE E DELL'ALIMENTAZIONE: OLTRE LA
SUPERFICIE DEI SINTOMI, VERSO LA PERSONALIZZAZIONE
DELLE TERAPIE**

**RELATORE:
PROFESSORE GIAN MAURO MANZONI**

**CORRELATORE:
PROFESSORESSA MANUELA SELLITTO**

**Tesi di Laurea di
PIETRO GIOVANNI MANCUSO
541859**

Anno Accademico 2025/2026

SOMMARIO

ABSTRACT	5
ABSTRACT	6
INTRODUZIONE	7
CAPITOLO PRIMO: I DISTURBI DELLA NUTRIZIONE E DELL’ALIMENTAZIONE	9
1. Nosografia e diagnosi	9
1.1. Anoressia nervosa	10
1.2. Bulimia nervosa.....	11
1.3. Disturbo da alimentazione incontrollata.....	13
1.4. Disturbo evitante/restrittivo dell’assunzione di cibo	14
1.5. Picacismo.....	15
1.6. Disturbo da ruminazione.....	15
1.7. Diagnosi differenziale dei disturbi della nutrizione e dell’alimentazione	15
1.7.1. Patologie organiche	16
1.7.2. Anoressia nervosa e disturbo evitante/restrittivo dell’assunzione di cibo	16
1.7.3. Bulimia nervosa e disturbo da alimentazione incontrollata.....	16
2. Epidemiologia	17
3. Comorbidità.....	18
3.1. Disturbi dell’umore.....	19
3.2. Disturbi d’ansia	20
3.3. Disturbi da uso di sostanze	21
3.4. Disturbi di personalità	21
3.5. Disturbi psicotici	22
3.6. Patologie organiche	24
4. Eziologia.....	25
4.1. Fattori di predisposizione genetica e biologica	25
4.2. Fattori di esposizione ambientale e ruolo degli eventi traumatici	29

4.3. Modelli interpretativo-esplicativi	32
4.3.1. Modello psicopatologico transdiagnostico	33
4.3.2. Modello psicodinamico	34
4.3.3. Terapia breve strategica	41
5. Fenotipizzazione dei disturbi della nutrizione e dell'alimentazione	48
CAPITOLO SECONDO: IL TRATTAMENTO DEI DISTURBI DELLA NUTRIZIONE E DELL'ALIMENTAZIONE	52
1. Introduzione	52
2. Terapia nutrizionale.....	53
2.1. Anoressia nervosa	53
2.2. Bulimia nervosa.....	54
2.3. Disturbo da alimentazione incontrollata.....	55
3. Terapia farmacologica	55
3.1. Anoressia nervosa	56
3.2. Bulimia nervosa.....	57
3.3. Disturbo da alimentazione incontrollata.....	58
3.4. Disturbi della nutrizione e dell'alimentazione non altrimenti specificati.....	59
4. Trattamenti psicologici.....	59
4.1. Trattamento specifico basato sulla famiglia.....	60
4.1.1. Anoressia nervosa	62
4.1.2. Bulimia nervosa	65
4.1.3. Disturbo da alimentazione incontrollata	66
4.1.4. Disturbo evitante/restrittivo dell'assunzione di cibo	66
4.2. Terapia psicodinamica	67
4.2.1. Anoressia nervosa	69
4.2.2. Bulimia nervosa	70
4.2.3. Disturbo da alimentazione incontrollata	70
4.3. Terapia cognitivo-comportamentale	73

4.3.1. Anoressia nervosa	75
4.3.2. Bulimia nervosa	76
4.3.3. Disturbo da alimentazione incontrollata	79
4.3.4. Disturbo evitante/restrittivo dell'assunzione di cibo e disturbo da ruminazione	79
5. Resistenza al trattamento	80
5.1. La consapevolezza di malattia.....	81
5.2. La motivazione del paziente al cambiamento	82
5.3. Il ruolo dei fattori di mantenimento	82
5.4. Relazione terapeutica, controtransfert e gestione della resistenza al trattamento.....	83
6. Trattamento basato sulla fenotipizzazione.....	84
6.1. Applicazione della biologia e genomica nella scelta del trattamento	86
6.2. L'eterogeneità dei disturbi della nutrizione e dell'alimentazione	88
6.2.1. Misurare l'eterogeneità	90
6.3. L'approccio di rete complesso	92
6.4. Modellazione predittiva e apprendimento automatico	93
6.5. Trattare l'eterogeneità: esplorare il trattamento personalizzato	96
CAPITOLO TERZO: LA FENOTIPIZZAZIONE DEI PAZIENTI CON DISTURBI DELLA NUTRIZIONE E DELL'ALIMENTAZIONE.....	100
1. Introduzione.....	100
2. Obiettivi della ricerca.....	104
2.1. Beck Depression Inventory – II (BDI-II)	105
2.2. Barratt Impulsiveness Scale (BIS-11)	108
2.3 Body Checking Questionnaire.....	111
2.4. Depression Anxiety Stress Scale - 21.....	112
2.5. Difficulties in Emotion Regulation Scale.....	114
2.6. Eating Disorder Examination (EDE) e Eating Disorder Examination Questionnaire (EDE-Q).....	117
2.7. Multidimensional Perfectionism Scale	119

2.8. Obsessive-Compulsive Inventory – Revised	121
2.9. Perceived Criticism Inventory	123
3. Limiti nell’approccio individualizzato e nella fenotipizzazione	125
4. Conclusioni e direzione delle ricerche future.....	127
BIBLIOGRAFIA.....	129

ABSTRACT

Il presente studio si focalizza sullo spettro psicopatologico dei disturbi della nutrizione e dell'alimentazione (DNA) che rappresentano una categoria diagnostica caratterizzata dalla presenza di patologie psichiatriche complesse ed eterogenee, le quali possiedono un'eziopatogenesi comune multifattoriale, che include variabili genetiche, biologiche, familiari e socioculturali. I DNA sono psicopatologie marcate da comportamenti alimentari disregolati che presentano un impatto significativo sul funzionamento fisico, psicologico e sociale dell'individuo. In particolare, lo studio si pone l'obiettivo di analizzare l'attuale inquadramento nosografico — basato sui criteri descrittivi del *Manuale Diagnostico e Statistico dei Disturbi Mentali (DSM-5-TR)* — e i relativi protocolli d'intervento, evidenziandone i punti di forza e le criticità intrinseche. In particolare, viene proposto il superamento del modello categoriale tradizionale attraverso il paradigma della fenotipizzazione dei pazienti con diagnosi di DNA: un processo di analisi multidimensionale dei tratti osservabili che mira a ridurre l'instabilità diagnostica e i fenomeni di *crossover* fenomenologico. Tale approccio, supportato dall'integrazione di strumenti diagnostici specifici, permette una stratificazione accurata dei pazienti, favorendo l'implementazione di strategie terapeutiche personalizzate e individuali e di medicina di precisione, finalizzate a una maggiore efficacia clinica. In particolare, tale lavoro di tesi si inserisce preliminarmente all'interno di un filone di ricerca che si pone come obiettivo quello di permettere una fenotipizzazione dei pazienti con DNA, ossia un'individuazione preliminare del processo di analisi dei tratti o delle caratteristiche direttamente osservabili in un individuo con DNA, al fine di garantire un intervento e un trattamento clinico precoce che possa permettere un miglioramento prognostico significativo del soggetto. Pertanto, l'obiettivo principale della presente tesi di ricerca risiede nella strutturazione di un modello di valutazione standardizzato che possa ottimizzare il processo di *assessment* nei DNA, favorendo in futuro la personalizzazione dei trattamenti terapeutici. Nello specifico, la ricerca di tesi si propone di perseguire gli obiettivi specifici di identificazione dei domini chiave, ossia selezionare e validare una batteria di *test* capaci di delineare le caratteristiche essenziali dei DNA, e la creazione di un protocollo di ricerca che permetta di standardizzare la procedura di somministrazione dei *test* per garantirne la replicabilità, l'efficacia in termini di investimento di risorse e temporale e la sostenibilità per il paziente.

ABSTRACT

This study focuses on the psychopathological spectrum of Eating Disorders (EDs), a diagnostic category characterized by complex and heterogeneous psychiatric conditions that share a common multifactorial etiopathogenesis, including genetic, biological, familial, and sociocultural variables. EDs are psychopathological conditions marked by dysregulated eating behaviors that have a significant impact on an individual's physical, psychological, and social functioning. Specifically, this study aims to analyze the current nosographic framework — based on the descriptive criteria of the *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM-5-TR) — and the associated intervention protocols, highlighting their intrinsic strengths and limitations. In particular, this work proposes moving beyond the traditional categorical model through the paradigm of phenotyping patients diagnosed with EDs: a multidimensional analysis of observable traits aimed at reducing diagnostic instability and phenomena of phenomenological crossover. This approach, supported by the integration of specific diagnostic tools, allows for accurate patient stratification, thereby facilitating the implementation of personalized, individual therapeutic strategies and precision medicine, ultimately aimed at greater clinical efficacy. This thesis is positioned within a line of research that seeks to enable the phenotyping of patients with EDs—defined as the preliminary identification and analysis of traits or characteristics directly observable in an individual—to ensure early clinical intervention and treatment, which may lead to a significant improvement in patient prognosis. Therefore, the primary objective of this research is to structure a standardized assessment model that can optimize the evaluation process for EDs, thereby facilitating the future personalization of therapeutic treatments. Specifically, this thesis aims to achieve the following core objectives: identifying key domains by selecting and validating a battery of tests capable of delineating the essential features of EDs; and developing a research protocol to standardize test administration, ensuring replicability, efficiency in terms of time and resource allocation, and patient-centered sustainability.

INTRODUZIONE

Il presente lavoro si occupa dei disturbi della nutrizione e dell'alimentazione (DNA), una particolare categoria diagnostica caratterizzata da patologie psichiatriche multifattoriali, codificate rigorosamente all'interno del *Manuale Diagnostico e Statistico dei Disturbi Mentali* (DSM-5-TR), che emergono dalla complessa interazione tra suscettibilità genetica, alterazioni dell'attività di particolari circuiti neurobiologici e fattori socio-ambientali. Queste particolari condizioni psicopatologiche si manifestano come una grave alterazione del comportamento alimentare che può variare dalla restrizione estrema dell'anoressia nervosa ai cicli di abbuffata e compensazione della bulimia nervosa, fino al disturbo da alimentazione incontrollata, dove l'assenza di condotte eliminatorie espone il paziente a ulteriori gravi rischi metabolici. Poiché tali psicopatologie colpiscono l'integrità sistemica dell'organismo, causando danni che vanno dalle aritmie cardiache all'osteoporosi precoce e alla disregolazione endocrina, è necessario un protocollo di cura multidisciplinare che integri riabilitazione nutrizionale, supporto psicofarmacologico e psicoterapico, mirando alla risoluzione delle angosce sottostanti che danno origine al fenomeno della psicopatologia alimentare.

All'interno dell'attuale lavoro viene introdotto il concetto di fenotipizzazione dei DNA, ossia un paradigma clinico avanzato che mira a superare la classificazione puramente categoriale del DSM-5-TR attraverso l'identificazione di sottogruppi di pazienti basati su tratti osservabili e misurabili, integrando dimensioni comportamentali, neurobiologiche e psicologiche. Tale mappatura multidimensionale è fondamentale per la moderna medicina di precisione, poiché permette di prevedere con maggior accuratezza la prognosi, comprendere i meccanismi di *crossover* diagnostico tra i diversi disturbi e, soprattutto, personalizzare l'intervento terapeutico, orientandolo verso strategie specifiche, rendendo così il percorso di cura un intervento individuale e personalizzato mirato alle vulnerabilità biologiche e temperamentali del singolo paziente.

Il presente lavoro di tesi è articolato in tre capitoli:

- Il primo capitolo si focalizza sull'introduzione dello spettro psicopatologico dei disturbi della nutrizione e dell'alimentazione, analizzandolo attraverso l'attuale nosografia del *Manuale Diagnostico e Statistico dei Disturbi Mentali* (DSM-5-TR), descrivendo i sei sottotipi di DNA, le relative diagnosi differenziali, l'epidemiologia, le comorbidità e l'eziologia e introducendo il concetto di fenotipizzazione applicato ai DNA;

- Il secondo capitolo si concentra sulla dimensione del trattamento clinico dei disturbi della nutrizione e dell'alimentazione, approfondendo il trattamento nutrizionale, farmacologico e psicoterapico per ciascun DNA, i fattori di mantenimento alla base del nucleo psicopatologico alimentare e l'applicazione del concetto di trattamento basato sulla fenotipizzazione dei pazienti con DNA;
- Il terzo capitolo è dedicato all'approfondimento del tema della fenotipizzazione dei pazienti con disturbi della nutrizione e dell'alimentazione, attraverso un'analisi della letteratura scientifica, l'elaborazione degli obiettivi della ricerca, che prevedono l'identificazione dei domini chiave e la creazione di un protocollo di ricerca, la valutazione dei principali strumenti diagnostici e le implicazioni metodologiche all'interno di questa particolare branca della medicina di precisione.

I

I DISTURBI DELLA NUTRIZIONE E DELL'ALIMENTAZIONE

1. Nosografia e diagnosi

I disturbi della nutrizione e dell'alimentazione (DNA) rappresentano una categoria diagnostica caratterizzata dalla presenza di patologie psichiatriche complesse ed eterogenee, le quali possiedono un'eziopatogenesi comune multifattoriale, che include variabili genetiche, biologiche, familiari e socioculturali. I DNA sono psicopatologie marcate da comportamenti alimentari disregolati che presentano un impatto significativo sul funzionamento fisico, psicologico e sociale dell'individuo. Inoltre, tali psicopatologie presentano come caratteristiche comuni un'intensa preoccupazione per il cibo, il peso e l'immagine corporea, nonché l'utilizzo di pratiche alimentari disadattive come l'eccessiva restrizione calorica, le abbuffate e metodi compensatori come il vomito autoindotto e l'esercizio fisico compulsivo (APA, 2022). Infine, gli individui con DNA presentano un rischio maggiore di mortalità e una peggiore qualità della vita rispetto sia alla popolazione generale che agli individui con altre condizioni psichiatriche. Ciò potrebbe essere dovuto all'egosintonia di tali psicopatologie che li rende resistenti alla terapia e che frequentemente conduce a un decorso cronico e invalidante (Stice, 2013).

L'attuale versione del *Manuale Diagnostico e Statistico dei Disturbi Mentali* (DSM-5-TR) riconosce sei sottotipi di disturbi della nutrizione e dell'alimentazione: anoressia nervosa (AN), bulimia nervosa (BN), disturbo da alimentazione incontrollata (BED), disturbo evitante/restrittivo dell'assunzione di cibo (ARFID), disturbo della ruminazione (DR) e picacismo. Inoltre, presenta due categorie diagnostiche residue come il disturbo della nutrizione e dell'alimentazione con altra specificazione e il disturbo della nutrizione e dell'alimentazione senza specificazione, le quali catturano le varianti dei DNA che presentano un significato clinico senza, tuttavia, soddisfare i criteri per le sindromi a soglia completa (APA, 2022).

Dato che le transizioni tra categorie diagnostiche sono comuni, sono stati proposti modelli dimensionali dei disturbi della nutrizione e dell'alimentazione (Tozzi, 2005). Questa visione è supportata dall'evidenza che numerosi fattori di rischio e sintomi siano sovrapposti e dalle stime della correlazione genetica tra anoressia nervosa e bulimia nervosa, basate sui dati derivati dallo *Swedish*

Twin Study of Adults proposto da Bulik e colleghi, che mostrano che la comune comorbidità di AN e BN può essere spiegata da influenze genetiche e ambientali condivise (Bulik C. M., 2010).

1.1. Anoressia nervosa

L'anoressia nervosa è stata descritta per la prima volta nella letteratura medica da William Gull in Inghilterra ed Ernest-Charles Lasegue in Francia, nella seconda metà dell'Ottocento. Le loro descrizioni delle caratteristiche cardinali di grave perdita di peso, aumento dell'attività fisica e comorbidità con altre problematiche di natura psicologica si riflettono tutt'oggi nelle descrizioni diagnostiche proposte dai principali manuali di riferimento (Vandereycken, 1989).

L'anoressia nervosa è definita dalla restrizione dell'assunzione di cibo e dall'evitamento persistente dell'aumento di peso. I pazienti con AN presentano una significativa paura di ingrassare e una dispercezione della propria immagine corporea, spesso aggravata dalla compromissione della capacità di comprendere la gravità della propria condizione. Il disturbo presenta due tipologie di sottotipi: il tipo denominato “AN-*restricting*”, caratterizzato dalla restrizione dell'assunzione di cibo senza abbuffate o condotte di eliminazione; e il tipo classificato “AN-*binge-eating/purging*”, in cui gli individui si impegnano regolarmente in abbuffate seguite da comportamenti compensatori, come vomito autoindotto o uso improprio di lassativi (APA, 2022). La diagnosi viene effettuata sulla base dell'anamnesi, supportata ove possibile da un resoconto corroborante di un familiare. L'esame fisico, con misurazione del peso e dell'altezza e calcolo dell'indice di massa corporea (IMC), può rivelare l'entità dell'emaciazione. Le indagini fisiche, utili per valutare l'impatto fisico del disturbo e delle sue complicazioni, possono includere test ematologici, elettrocardiografia, valutazione radiologica ed ecografia.

I criteri diagnostici del DSM-5-TR (APA, 2022) per l'anoressia nervosa sono:

A. Restrizione nell'assunzione di calorie in relazione alle necessità, che porta a un peso corporeo significativamente basso nel contesto di età, traiettoria di sviluppo e salute fisica. Il peso corporeo significativamente basso è definito come peso inferiore al minino oppure, per bambini e adolescenti, meno di quello minimo previsto.

B. Intensa paura di aumentare di peso o di diventare grassi, oppure un comportamento persistente che interferisce con l'aumento di peso, anche se significativamente basso.

C. Alterazione del modo in cui viene vissuto dall'individuo il peso e la forma del proprio corpo, eccessiva influenza del peso e della forma del corpo sui livelli di autostima, oppure persistente mancanza di riconoscimento della gravità dell'attuale condizione di sottopeso.

Inoltre, è necessario specificare la gravità attuale: il livello minimo di gravità si basa, per gli adulti, sull'attuale indice di massa corporea oppure, per bambini e adolescenti, sul percentile dell'IMC. I *range* sono derivati dalle categorie dell'OMS per la magrezza negli adulti; i bambini e adolescenti, dovrebbero essere utilizzati i percentili dell'IMC corrispondenti. Il livello di gravità può essere aumentato al fine di riflettere i sintomi clinici, il grado della disabilità funzionale e la necessità di una supervisione.

- Lieve: $IMC > 17 \text{ kg/m}^2$;
- Moderata: $IMC 16 - 16,99 \text{ kg/m}^2$;
- Grave $IMC 15 - 15,99 \text{ kg/m}^2$;
- Estrema: $IMC < 15 \text{ kg/m}^2$.

1.2. *Bulimia nervosa*

La bulimia nervosa è caratterizzata da episodi ricorrenti di abbuffate e comportamenti compensatori per prevenire l'aumento di peso corporeo (Wade, 2019). Il comportamento compensatorio più comune è il vomito autoindotto, ma vengono utilizzati anche l'uso inappropriato di farmaci, il digiuno, l'esercizio fisico estremo o una combinazione di questi. L'abbuffata è spesso accompagnata da una sensazione soggettiva di perdita di controllo sul mangiare. Come nell'anoressia nervosa, questi comportamenti sono guidati da una significativa autovalutazione negativa correlata al peso e alla forma del proprio corpo. Talvolta, è possibile rinvenire nella storia anamnestica del paziente con BN una precedente diagnosi di AN con conseguente passaggio all'atto bulimico.

I criteri diagnostici del DSM-5-TR (APA, 2022) per la bulimia nervosa sono:

A. Ricorrenti episodi di abbuffata. Un episodio di abbuffata è caratterizzato da entrambi i seguenti aspetti: 1. Mangiare in un determinato periodo di tempo una quantità di cibo decisamente maggiore di quella che la maggior parte degli individui assumerebbe nello stesso tempo e in circostanze simili. 2. Sensazione di perdere il controllo durante l'episodio.

B. Ricorrenti e inappropriate condotte compensatorie per prevenire l'aumento del peso, come vomito autoindotto, abuso di lassativi, diuretici o altri farmaci, digiuno o attività fisica eccessiva.

C. Le abbuffate e le condotte inappropriate si verificano in media almeno una volta alla settimana per 3 mesi.

D. I livelli di autostima sono indebitamente influenzati dalla forma e dal peso del corpo.

E. L'alterazione non si manifesta esclusivamente nel corso di episodi di anoressia nervosa.

Inoltre, è necessario specificare la gravità attuale: il livello minimo di gravità si basa sulla frequenza di condotte compensatorie inappropriate. Il livello di gravità può essere aumentato per riflettere altri sintomi e il grado di disabilità funzionale.

- Lieve: una media di 1-3 episodi di condotte compensatorie inappropriate alla settimana;
- Moderata: una media di 4-7 episodi di condotte compensatorie inappropriate alla settimana;
- Grave: una media di 8-13 episodi di condotte compensatorie inappropriate alla settimana;
- Estrema: una media di 14 o più episodi di condotte compensatorie inappropriate alla settimana.

La sindrome bulimica nervosa completa è raramente osservata nei giovani di età inferiore ai 14 anni. Infatti, meno del 5% dei bambini di età inferiore ai 14 anni che presentavano disturbi della nutrizione e dell'alimentazione ricevevano una diagnosi di bulimia nervosa. Laddove si verifica un caso di diagnosi di BN precoce, le caratteristiche cliniche osservate sono le medesime riscontrate in soggetti adulti con diagnosi di BN. I giovani con tale psicopatologia presentano anche, in comune con gli adulti con la medesima diagnosi, tratti depressivi e alterazioni della percezione della propria immagine corporea (Shafran, 1995). Talvolta, gli adolescenti con BN possono presentare un disturbo di personalità incipiente, sebbene sia necessario esercitare estrema cautela nella diagnosi di disturbo

di personalità prima che lo sviluppo sia completo. In questi casi può risultare complesso comprendere se il DNA stia contribuendo a uno sviluppo anormale della personalità o, al contrario, se le difficoltà di personalità abbiano agito come un fattore di rischio per lo sviluppo della BN. Poiché la BN è molto rara nei bambini e poco comune negli adolescenti più giovani, il gruppo di sviluppo delle linee guida dell'OMS ha ritenuto che, a condizione che vengano adattati alla loro età, alle circostanze e al livello di sviluppo, i pazienti adolescenti con BN dovrebbero ricevere lo stesso tipo di trattamento clinico degli adulti con il medesimo DNA, unitamente a un appropriato coinvolgimento della dimensione familiare.

1.3. Disturbo da alimentazione incontrollata

Il disturbo da alimentazione incontrollata (BED) è un disturbo della nutrizione e dell'alimentazione caratterizzato da abbuffate ricorrenti in assenza di comportamenti compensatori inappropriati volti a prevenire l'aumento di peso. Durante gli episodi di abbuffata gli individui con BED consumano grandi quantità di cibo, associate a una sensazione soggettiva di perdita di controllo.

I criteri diagnostici del DSM-5-TR (APA, 2022) per il disturbo da alimentazione incontrollata sono:

A. Ricorrenti episodi di abbuffata. Un episodio di abbuffata è caratterizzato da entrambi i seguenti aspetti:

1. Mangiare in un determinato periodo di tempo una quantità di cibo decisamente maggiore di quella che la maggior parte degli individui assumerebbe nello stesso tempo e in circostanze simili;
2. Sensazione di perdere il controllo durante l'episodio.

B. Gli episodi di abbuffata sono associati a tre o più dei seguenti aspetti:

1. Mangiare molto più rapidamente del normale;
2. Mangiare fino a sentirsi sgradevolmente pieni;
3. Mangiare grandi quantità di cibo anche se non ci si sente fisicamente affamati;
4. Mangiare da soli a causa dell'imbarazzo per quanto si sta mangiando;
5. Sentirsi disgustati verso sé stessi, depressi, o molto in colpa dopo l'episodio.

C. È presente marcato disagio riguardo le abbuffate.

D. L'abbuffata si verifica, mediamente, almeno una volta a settimana per tre mesi.

E. L'abbuffata non è associata alla messa in atto sistemica di condotte compensatorie inappropriate come nella bulimia nervosa, e non si verifica esclusivamente in corso di anoressia nervosa o BN.

Inoltre, è necessario specificare la gravità attuale: il livello minimo di gravità si basa sulla frequenza di condotte compensatorie inappropriate. Il livello di gravità può essere aumentato per riflettere altri sintomi e il grado di disabilità funzionale.

- Lieve: una media di 1-3 episodi di abbuffata a settimana;
- Moderata: una media di 4-7 episodi di abbuffata a settimana;
- Grave: una media di 8-13 episodi di abbuffata a settimana;
- Estrema: una media di 14 o più episodi di abbuffata a settimana.

1.4. Disturbo evitante/restrittivo dell'assunzione di cibo

Il disturbo evitante/restrittivo dell'assunzione di cibo, introdotto nel *Manuale Diagnostico e Statistico dei Disturbi Mentali* (DSM-5), è caratterizzato da una persistente anomalia nell'alimentazione che si manifesta con l'incapacità di soddisfare le appropriate necessità nutrizionali e/o energetiche, portando a una significativa perdita di peso, o mancato raggiungimento della crescita attesa nei bambini, carenze nutrizionali significative o dipendenza da supplementi nutrizionali e compromissione del normale funzionamento psicosociale (APA, 2022).

A differenza dell'anoressia nervosa e della bulimia nervosa, l'elemento distintivo del disturbo evitante/restrittivo dell'assunzione di cibo è l'assenza di preoccupazioni per la forma del corpo o il peso e l'assenza del desiderio di dimagrire. L'evitamento o la restrizione alimentare sono invece guidati da tre possibili fattori principali: un'apparente mancanza di interesse per il cibo o l'alimentazione; l'evitamento basato sulle caratteristiche sensoriali degli alimenti, ad esempio la consistenza, l'odore, il colore; o la paura di conseguenze avverse legate al mangiare, come il soffocamento, il vomito o il dolore (APA, 2022). L'ARFID esordisce spesso nell'infanzia, con una prevalenza maggiore nel sesso maschile, e presenta una frequente comorbidità con i disturbi d'ansia e i disturbi del neurosviluppo, in particolare con i disturbi dello spettro autistico, impattando significativamente sul funzionamento psicosociale dell'individuo.

1.5. *Picacismo*

Il picacismo, noto anche come allotrofagia o pica, è un disturbo della nutrizione e dell'alimentazione caratterizzato dall'ingestione persistente e compulsiva di sostanze non nutritive e non commestibili per un periodo di almeno un mese. La diagnosi di picacismo si applica se l'ingestione è inadeguata rispetto alla fase di sviluppo dell'individuo e non fa parte di una pratica culturale o religiosa. Nonostante possa manifestarsi in persone di tutte le età, è più comune nei bambini e nelle donne in gravidanza, spesso legato a carenze nutrizionali, in particolare di ferro. Inoltre, il picacismo è frequentemente associato ad altre condizioni psichiatriche, ad esempio i disturbi del neurosviluppo come i disturbi dello spettro autistico e la disabilità intellettiva. Questa condizione può portare a gravi conseguenze mediche, tra cui occlusione intestinale, intossicazione e deficit nutrizionali (APA, 2022).

1.6. *Disturbo da ruminazione*

Il disturbo da ruminazione, o mericismo, è classificato nel *Manuale Diagnostico e Statistico dei Disturbi Mentali* (DSM-5-TR) all'interno della sezione dei disturbi della nutrizione e dell'alimentazione. La sua caratteristica clinica fondamentale è il ripetuto rigurgito di cibo, che può essere poi rimasticato, ringoiato o espulso, per un periodo minimo di un mese. Questo comportamento, che non è attribuibile a una condizione medica gastrointestinale concomitante, come il reflusso gastroesofageo, né si manifesta esclusivamente nel contesto di anoressia nervosa, bulimia nervosa o disturbo da alimentazione incontrollata, è spesso di natura non forzata e può non essere preceduto da nausea o conati di vomito involontari. L'eziopatogenesi è multifattoriale, con ipotesi che includono alterazione della motilità esofagea e fattori psicologici, come l'ansia o la funzione auto-lenitiva, ma i rischi primari sono la potenziale insorgenza di malnutrizione, la perdita di peso, l'erosione dello smalto dentale e, nei casi più gravi, l'esofagite o l'aspirazione polmonare (APA, 2022).

1.7. *Diagnosi differenziale dei disturbi della nutrizione e dell'alimentazione*

La corretta identificazione dei disturbi della nutrizione e dell'alimentazione richiede un rigoroso approccio di diagnosi differenziale, essenziale per distinguere i DNA da condizioni con fenomenologia parzialmente sovrapponibile. L'accuratezza diagnostica è fondamentale per l'impostazione di un trattamento clinico eziopatogenicamente mirato (APA, 2022).

1.7.1. Patologie organiche

Prima di porre diagnosi di un disturbo della nutrizione e dell'alimentazione primario, è necessario escludere eziologie organiche. La perdita di peso, la restrizione alimentare e il vomito possono essere sintomi di malattie gastrointestinali, come la malattia infiammatoria cronica intestinale o il morbo celiaco, patologie endocrine, come l'ipertiroidismo o il diabete mellito non controllato, o neoplasie. La differenziazione si basa sui dati oggettivi: mentre l'anoressia nervosa presenta una leucopenia o una bradicardia che possono essere segnali della malnutrizione imposta, le patologie mediche mostrano marcatori specifici, come anticorpi anti-transglutaminasi nella celiachia o marcatori tumorali, e una perdita di peso involontarie e non motivata da psicopatologia specifica (Mehler P. S., 2015).

1.7.2. Anoressia nervosa e disturbo evitante/restrittivo dell'assunzione di cibo

La distinzione più significativa introdotta dal *Manuale Diagnostico e Statistico dei Disturbi Mentali* (DSM-5) riguarda la diagnosi tra anoressia nervosa e disturbo evitante/restrittivo dell'assunzione di cibo. Sebbene entrambi possano manifestarsi con un significativo basso peso corporeo o una restrizione calorica, i fattori motivazionali e la psicopatologia nucleare sono distinti. In particolare, nell'AN, la restrizione è determinata dalla paura intensa di ingrassare e da una distorta percezione del peso e della forma del proprio corpo. Mentre nell'ARFID, la restrizione non è legata all'immagine corporea, ma è guidata da fattori come la mancanza di interesse per il cibo, l'evitamento basato sulle caratteristiche sensoriali degli alimenti o la preoccupazione per le conseguenze avverse del mangiare, rendendo la distinzione basata sulla natura della fobia (APA, 2022).

1.7.3. Bulimia nervosa e disturbo da alimentazione incontrollata

La fenomenologia dei disturbi della nutrizione e dell'alimentazione caratterizzati da episodi di abbuffata, come bulimia nervosa e disturbo da alimentazione incontrollata, deve essere distinta dall'iperfagia che può verificarsi in altre condizioni. In particolare, nei disturbi del tono dell'umore, come il disturbo bipolare e il disturbo depressivo maggiore con caratteristiche atipiche, la presenza di iperfagia può essere un sintomo di disregolazione del tono dell'umore o di *craving* non specifico, ma l'assenza della persistente e marcata preoccupazione per il peso e la forma del corpo e delle condotte compensatorie inappropriate esclude la diagnosi di disturbo bipolare o BED (APA, 2022).

2. *Epidemiologia*

Secondo l'*American Psychiatric Association*, i disturbi della nutrizione e dell'alimentazione possono colpire fino al 5% della popolazione generale e si sviluppano tipicamente durante il periodo dell'adolescenza e la prima età adulta (Crone C. F., 2023). Sulla base degli studi proposti da Udo e Grilo, la prevalenza dei DNA nel corso della vita negli Stati Uniti è di 0,80% per l'anoressia nervosa, lo 0,28% per la bulimia nervosa e lo 0,85% per il disturbo da alimentazione incontrollata (Udo T. &, 2018), sebbene le stime possano variare a seconda del luogo dello studio, delle caratteristiche demografiche del campione, della ricerca dei casi e degli approcci diagnostici applicati (Santomauro, 2021). Inoltre, i dati suggeriscono un'incidenza crescente dei DNA e delle relative cure ospedaliere, in particolare per l'AN, durante la pandemia di COVID-19 (Taquet, 2022). È importante sottolineare che i problemi che si presentano nel corso della vita e le compromissioni psicosociali associate allo sviluppo di un DNA possono essere notevoli, perché queste psicopatologie possono persistere per decenni e in genere esordiscono nell'adolescenza o nella prima età adulta (Udo T. &, 2018).

Ad aumentare la complessità psicopatologica dei disturbi della nutrizione e dell'alimentazione, vi sono i numerosi problemi associati ai DNA come limitazioni psicologiche, sociali e funzionali (van Hoeken, 2020), oltre alle comorbidità psichiatriche e mediche (Hudson J. I., 2007). Numerosi studi suggeriscono che tra il 55% e il 95% delle persone a cui viene diagnosticato un DNA sperimenterà anche un disturbo psichiatrico comorbido nel corso della loro vita (Udo T. &, 2019). Pertanto, l'identificazione delle comorbidità psichiatriche è essenziale a causa del loro potenziale impatto sulla gravità della sintomatologia del DNA, sul disagio dell'individuo e sull'efficacia del trattamento clinico conseguente (Ulfvebrand, 2015).

Il tasso di mortalità dei disturbi della nutrizione e dell'alimentazione è significativamente più elevato rispetto alla popolazione generale, con il più alto tasso riscontrato nell'anoressia nervosa a causa degli impatti sul sistema cardiovascolare dell'individuo (Sachs, 2016) e il frequente passaggio all'atto suicidario. I tassi di suicidio sono elevati in tutto lo spettro dei DNA e si osservano tassi maggiori nei pazienti con un disturbo psichiatrico comorbido (Smith, 2018).

Risulta elevata la percentuale di persone con un disturbo della nutrizione e dell'alimentazione che non accede direttamente al trattamento clinico con una stima che può raggiungere fino al 75% (Hart, 2011), identificando ciò potenzialmente come una conseguenza delle comorbidità che incidono sulla motivazione e sulla consapevolezza della gravità della psicopatologia alimentare (Kaplan,

1999). Inoltre, per molti di coloro a cui è stato diagnosticato un DNA che accedono al trattamento, il recupero è un processo lungo. Uno studio longitudinale condotto da Eddy e colleghi ha rilevato che circa due terzi dei pazienti con anoressia nervosa e bulimia nervosa manifestassero una completa remissione sintomatologica entro 22 anni dal *follow-up*. Sebbene il recupero si sia verificato prima per i pazienti con BN, la durata della malattia è stata lunga per entrambi i gruppi con impatti notevoli sulla qualità della vita e sulla salute fisica dei soggetti (Eddy K. T., 2017).

3. Comorbidità

I pazienti che presentano disturbi della nutrizione e dell'alimentazione manifestano frequentemente altri sintomi che attestano la presenza di situazioni di comorbidità, creando un quadro clinico ancora più complesso in cui è spesso difficile determinare se tali sintomi siano precedenti o conseguenti al DNA stesso. Le comorbidità mediche associate ai DNA possono variare da lievi a gravi e potenzialmente letali, con complicazioni osservate in tutti i sistemi del corpo, inclusi i sistemi cardiaco, metabolico, gastrointestinale e riproduttivo. Queste comorbidità e complicazioni possono esporre le persone a un rischio maggiore di instabilità medica e conseguente morte. Pertanto, comprendere in che modo le comorbidità e le complicazioni mediche concomitanti influiscono sui DNA è fondamentale per il trattamento clinico e la guarigione del paziente (Jahraus, J. 2018¹ in Hambleton, A., 2022).

Oltre alle comorbidità mediche associate ai disturbi della nutrizione e dell'alimentazione, i DNA spesso si presentano insieme ad altre condizioni psichiatriche. Le comorbidità psichiatriche nelle persone con DNA sono associate a costi sanitari più elevati, accessi al pronto soccorso e ricoveri (John, 2021). Le comorbidità possono precedere l'insorgenza del DNA, essere concomitanti o derivare da sintomi e comportamenti associati al DNA stesso (Van Alsten, 2020), comportando una difficoltà nel determinare quale sia la psicopatologia con maggiore priorità clinica per gli operatori sanitari. Ciò è ulteriormente complicato dal fatto che i DNA e le comorbidità ad esso associate possono avere una relazione reciproca, per cui la presenza di uno ha un impatto sulla psicopatologia, sul trattamento clinico e sull'andamento prognostico del paziente.

Lo studio delle comorbidità psichiatriche può aiutare a sviluppare modelli di eziologia dei disturbi della nutrizione e dell'alimentazione, a concettualizzare la psicopatologia e possiede

¹ Jahraus, J. (2018). Medical complications of eating disorders. *Psychiatric Annals*, 48(10), 463-467.

rilevanza per lo sviluppo di trattamenti clinici più efficaci. Dato che numerosi fattori psicologici comuni sono osservati nei disturbi psichiatrici (Clarke, E., 2021), non sorprende che vi siano alti tassi di prevalenza di condizioni psichiatriche concomitanti con i DNA. I tassi di comorbidità dei DNA e di altre condizioni psichiatriche sono ulteriormente elevati nei gruppi di soggetti con minoranze etniche (Grilo, 2013). Esaminando i risultati provenienti da studi condotti su bambini e giovani, uno studio su bambini con disturbo evitante/restrittivo dell'assunzione di cibo ha rilevato che circa il 53% della popolazione avrebbe sviluppato un disturbo psichiatrico comorbido nel corso della propria vita (Kambanis, 2020).

3.1. Disturbi dell'umore

Uno studio longitudinale condotto da Zhang e colleghi sui disturbi della nutrizione e dell'alimentazione tra gli adolescenti ha rilevato che i DNA e i sintomi depressivi spesso si sviluppano contemporaneamente. Nello studio preso in esame, oltre la metà del campione di soggetti adolescenti presentava una sintomatologia depressiva concomitante. I tassi di prevalenza erano simili per anoressia nervosa (51,5%) e bulimia nervosa (54%). Inoltre, tale studio ha anche esplorato i predittori neurologici della sintomatologia depressiva comorbida negli individui con DNA, osservando che volumi inferiori di materia grigia nelle corteccie prefrontali orbitofrontale mediale, dorsomediale e dorsolaterale potessero prevedere lo sviluppo concomitante della sintomatologia alimentare e depressiva. Infine, tali risultati hanno suggerito come le alterazioni nei circuiti cerebrali frontali fossero comuni di un'eziologia neurale associata sia ai DNA sia al disturbo depressivo maggiore (Zhang, 2021).

Uno studio condotto da Schnicker e colleghi ha rilevato l'impatto della sintomatologia depressiva sull'abbandono del trattamento clinico; in particolare, i pazienti con bulimia nervosa e disturbo depressivo maggiore comorbido che frequentavano una clinica universitaria manifestavano i tassi più elevati di abbandono del trattamento clinico (Schnicker, 2013). Tuttavia, in un campione di pazienti con anoressia nervosa, la comorbidità della sintomatologia depressiva non ha comportato un impatto significativo sull'esito del trattamento clinico e la gravità dei sintomi depressivi non risultava associata a cambiamenti nella sintomatologia dei DNA (Calugi, 2014). Questo risultato è stato supportato e confermato da un ulteriore studio su pazienti ricoverati con AN; evidenziando come il livello della sintomatologia depressiva precedente al trattamento clinico non potesse prevedere l'andamento prognostico del paziente (Voderholzer, 2016).

Infine, numerosi studi riportavano notevoli tassi di comorbidità tra i disturbi bipolari e i disturbi della nutrizione e dell'alimentazione. Tuttavia, le prove sulla frequenza di questa associazione erano contrastanti. Gli studi proposti da McDonald e colleghi hanno rilevato tassi di comorbidità tra il disturbo bipolare e DNA compresi tra l'1,9% e il 35,8% (McDonald, 2019). Inoltre, ulteriori studi hanno suggerito che la co-occorrenza del disturbo bipolare e dei DNA è stata osservata maggiormente nelle persone con anoressia nervosa con sottotipo *binge-eating/purging*, bulimia nervosa e disturbo da alimentazione incontrollata, tutte dimensioni psicopatologiche che condividono un nucleo sintomatologico comune caratterizzato da abbuffate e/o condotte di eliminazione (McElroy S. L., 2011). Nello specifico, il BED e la BN erano i DNA che presentavano maggiore comorbidità con il disturbo bipolare, tuttavia, tali tipologie di DNA sono anche le più diffuse nella popolazione generale. Pertanto, non è chiaro se tale risultato rifletta l'aumentata prevalenza di BN e BED o se rifletta una psicopatologia sottostante condivisa tra disturbo bipolare e queste particolari tipologie di DNA (McDonald, 2019).

3.2. Disturbi d'ansia

La ricerca indica che i disturbi della nutrizione e dell'alimentazione e i disturbi d'ansia spesso si verificano contemporaneamente (Godart, 2015). Gli elevati tassi di prevalenza dei disturbi d'ansia nella popolazione generale si osservano anche nelle persone con DNA; con un ampio studio sulla popolazione che ha rilevato che i disturbi d'ansia erano le condizioni comorbide più frequentemente associate (Ulfvebrand, 2015). In uno studio su donne che si presentavano per il trattamento dei DNA, il 65% soddisfaceva anche i criteri per almeno un disturbo d'ansia comorbido. Da sottolineare inoltre come il 69% di coloro che approvavano la comorbidità ha anche riferito che il disturbo d'ansia precedesse l'insorgenza del DNA stesso (Swinbourne J. H., 2012). Uno studio condotto da Espel-Huynh che ha esplorato i fattori temperamentali ha fornito alcune informazioni importanti sui fattori che possono mediare l'associazione tra i DNA e i disturbi d'ansia; in particolare, la sensibilità all'ansia è stata associata a una maggiore gravità del DNA tra gli individui ricoverati in una struttura di trattamento residenziale per il DNA. Inoltre, questa associazione è stata mediata da una tendenza a impegnarsi nell'evitamento esperienziale; gli autori hanno notato che gli individui con maggiore gravità della sintomatologia alimentare avessero maggiori probabilità di evitare esperienze che sarebbero state per loro fonte di angoscia (Espel-Huynh, 2019).

3.3. *Disturbi da uso di sostanze*

I disturbi da uso di sostanze sono stati spesso segnalati in letteratura come un problema che implica una complicazione nel trattamento clinico e nell'andamento prognostico dei disturbi della nutrizione e dell'alimentazione (Harrop, 2010). Una meta-analisi proposta da Bahji ha riportato che la prevalenza nel corso della vita dei DNA e dei disturbi da uso di sostanze comorbidi era del 27,9% (Bahji, 2019). Un'ulteriore analisi dei disturbi da uso di sostanze in un campione di gemelli basato sulla popolazione ha indicato che la prevalenza nel corso della vita di un disturbo da uso di alcol tra gli individui con anoressia nervosa era del 22,4%, mentre per la bulimia nervosa il tasso di prevalenza era leggermente più elevato, pari al 24% (Baker, 2010).

La comorbidità dei disturbi da uso di sostanze è considerata molto più comune tra gli individui con disturbi della nutrizione e dell'alimentazione di tipo *binge-eating/purging*, come evidenziato da una meta-analisi che ha rilevato tassi più elevati di disturbi da uso di sostanza comorbida tra i pazienti con anoressia nervosa con sottotipo *binge-eating/purging* e bulimia nervosa rispetto ad *AN-restricting* (Calero-Elvira, 2009). Dal punto di vista comportamentale, c'era un'associazione tra frequenze più elevate di comportamenti di *binge-eating/purging* con elevati tassi di uso di sostanze (Fouladi, 2015). Il rischio maggiore di abuso di sostanze tra i pazienti con sintomatologia alimentare caratterizzata da *binge-eating/purging* era anche associato a un'età più giovane di insorgenza dell'abbuffata (Brewerton, 2014).

3.4. *Disturbi di personalità*

Una meta-analisi ha cercato di riassumere la proporzione di disturbi di personalità comorbidi tra pazienti con anoressia nervosa e bulimia nervosa (Martinussen, 2017). È stata evidenziata un'associazione accentuata tra le diverse tipologie di DNA e i disturbi di personalità e ciò risultava significativamente differente rispetto alla popolazione generale. Sia per AN che per BN, i DNA del *Cluster C*, ossia i disturbi di personalità evitante, dipendente e ossessivo-compulsivo, erano più frequenti. Gli autori hanno notato che la comorbidità specifica tra DNA e i disturbi di personalità sembra essere associata a tratti comuni: perfezionismo e rigidità sono presenti sia nell'AN che nel disturbo di personalità ossessivo-compulsivo, come nel caso dell'impulsività, una caratteristica sia del BN che del disturbo di personalità *borderline* (Martinussen, 2017). Questa associazione di sintomi è stata osservata anche in uno studio su adolescenti ricoverati in un reparto di degenza del pronto soccorso, in cui è stata riscontrata un'interazione significativa tra DNA con abbuffate e condotte di eliminazione, abuso emotivo infantile e disturbo di personalità *borderline* (Spiegel, 2022). Questa

comorbidità può essere associata a un maggiore disagio percepito dal paziente e può avere implicazioni negative sull'andamento prognostico del soggetto (Vrabel, 2010). I dati di uno studio osservazionale di nove anni condotto da Himmerich e colleghi su individui con BN hanno riportato che la comorbidità con un disturbo di personalità era fortemente associata a un rischio di mortalità più elevato (Himmerich H. H., 2019). Ciò era coerente con la raccomandazione di Brietzke e colleghi secondo cui per gli individui con DNA e un disturbo di personalità comorbido, gli approcci terapeutici dovrebbero mirare a trattare entrambe le condizioni, ove possibile (Brietzke, 2011).

3.5. Disturbi psicotici

Sebbene i sintomi psicotici attenuati e i costrutti clinici ad alto rischio correlati siano concettualizzati come caratteristiche predittive transdiagnostiche di gravità clinica persistente (McGorry, 2018), i dati sulla loro prevalenza in categorie diagnostiche al di fuori dello spettro psicotico sono relativamente poco significativi. Uno studio recente proposto da Mensi e colleghi ha parzialmente compensato questa lacuna nell'area dei disturbi della nutrizione e dell'alimentazione: in particolare, gli autori hanno indagato la presenza di sintomi psicotici sottosoglia in 94 adolescenti con DNA clinicamente accertato, riscontrando una significativa prevalenza dell'84% (Mensi, 2020). Nonostante i DNA e la psicosi, almeno in termini di fenotipi diagnostici categoriali completi, siano state associate solo parzialmente a livello epidemiologico, vi sono crescenti prove empiriche di possibili connessioni in molteplici direzioni: longitudinalmente, la sintomatologia alimentare che precede l'insorgenza della schizofrenia (Malaspina, 2019) o esperienze psicotiche che precedono l'eziopatogenesi dei DNA (Solmi, 2018); trasversalmente, le caratteristiche psicotiche nei DNA (Brodrick, 2020) e i sintomi correlati all'alimentazione nei disturbi dello spettro psicotico come la schizofrenia (Kouidrat, 2014).

In questa prospettiva, Seeman ha delineato sette ipotesi sulla relazione tra disturbi della nutrizione e dell'alimentazione e psicosi: 1) i DNA e le psicosi sono disturbi completamente distinti che possono, per caso, manifestarsi nella stessa persona; 2) una condizione come primaria e causa dell'altra: ad esempio, la fame, lo squilibrio elettrolitico e metabolico, nei pazienti con un DNA primario possono sviluppare sintomi psicotici transitori. Tuttavia, la direzione degli effetti potrebbe essere opposta: ad esempio, i pazienti con un disturbo psicotico primario possono smettere di mangiare a causa di deliri legati al cibo, che causano secondariamente un DNA; 3) il controllo dell'assunzione di cibo fornisce un senso di padronanza, realizzazione e autocontrollo agli individui il cui senso di autoefficacia è compromesso, come nel caso degli individui a rischio di psicosi. Il

controllo del cibo può, quindi, essere concettualizzato come un tentativo di scongiurare la psicosi acuta. È anche possibile la direzione opposta della causalità, ovvero che l'apatia, ossia un sintomo negativo della schizofrenia, riduca il bisogno di utilizzare condotte restrittive o di eliminazione negli individui inclini all'anoressia nervosa e alla bulimia nervosa; 4) la distorsione dell'immagine corporea dei DNA rappresenta un fenomeno psicotico simil-delirante; 5) un DNA può essere interpretato come sintomo prodromico di una psicosi imminente o, al contrario, i sintomi psicotici possono precedere l'insorgenza della sintomatologia alimentare; 6) gli antipsicotici usati nel trattamento farmacologico delle psicosi portano a un aumento del peso corporeo e, quindi, inducono l'insorgenza di DNA. Al contrario, gli antidepressivi usati per trattare i DNA possono scatenare la psicosi; 7) i sintomi psicotici sono un indicatore della gravità dei DNA, mentre il rifiuto del cibo segnala una fase grave e pericolosa della malattia psicotica (Seeman, 2014). Queste ipotesi non si escludono a vicenda e possono verificarsi distinte relazioni fenotipiche longitudinali e trasversali tra DNA e sintomi psicotici, basandosi su una vulnerabilità genetica condivisa (Duncan L. Y.-S., 2017), come confermato dalla loro co-aggregazione familiare (Zhang R. L.-H., 2021). Inoltre, un possibile collegamento patofisiologico potrebbe essere rappresentato dalla disfunzione dopaminergica, ovvero una caratteristica consolidata dei disturbi dello spettro schizofrenico e una possibile caratteristica dei DNA (Howes, 2012). È interessante notare che i sintomi psicotici sono associati a stati iperdopaminergici e stati iperdopaminergici sono descritti anche nelle fasi iniziali dell'AN (Frank, 2018), sebbene, in assenza di studi prospettici longitudinali, sia difficile determinare se presunte anomalie della dopamina precedano il disturbo rappresentando un fattore di rischio o derivino come conseguenza della fame (Beeler, 2022).

Oltre alla possibile comorbidità categoriale consentita dal *Manuale Diagnostico e Statistico dei Disturbi Mentali* (DSM-5-TR) in diverse posizioni longitudinali reciproche, l'esame clinico e fenomenologico dell'anoressia nervosa e della schizofrenia ha identificato alcune affinità e differenze che potrebbero aiutare i clinici nella diagnosi differenziale di casi complessi. A livello clinico, gli adolescenti con AN possono presentare sintomi simil-psicotici, ovvero sintomi legati all'alimentazione che raggiungono una soglia psicotica, come la distorsione dell'immagine corporea di tipo delirante e le allucinazioni uditive, ma il contenuto di tali sintomi è solitamente circoscritto a problematiche legate al corpo e al cibo, in modo rigido e monotematico. Pertanto, la frazione più grave di pazienti con AN presenta una mancanza di *insight* sui propri sintomi, simile alla perdita di *insight* associata all'adesione soggettiva alla dimensione psicotica nella schizofrenia, in particolare nella transizione dai sintomi prodromici a rischio al primo episodio psicotico. Al contrario, nei disturbi dello spettro schizofrenico, i sintomi psicotici legati all'alimentazione non sono generalmente

frammenti isolati, ma piuttosto parti di una rete psicopatologica più ampia che include altri sintomi psicotici e non psicotici, ad esempio, negativi e disorganizzati, all'interno di un'alterazione più generale e pervasiva della soggettività (Raballo, 2021). Inoltre, nei pazienti schizofrenici cronici piuttosto che nei pazienti in fase prodromica o clinica precoce, i DNA o le anomalie nei comportamenti alimentari possono essere causate o innescate dall'esposizione a lungo termine agli antipsicotici (Sankaranarayanan, 2021). In conclusione, un esame clinico non limitato alla mera constatazione comportamentale dei sintomi correlati all'alimentazione, ma che includa un'anamnesi neuroevolutiva e un'esplorazione fenomenologica della soggettività in cui si manifestano i sintomi alimentari, potrebbe fornire elementi clinici chiave per orientare la diagnosi differenziale tra DNA primario con sintomi che possono raggiungere la soglia psicotica e disturbo psicotico primario con un quadro clinico complesso che include sintomi correlati all'alimentazione.

3.6. Patologie organiche

Le manifestazioni cliniche dei disturbi della nutrizione e dell'alimentazione non si limitano alla sfera psichiatrica, ma includono una serie di gravi complicanze mediche e alterazioni fisiche che ne determinano l'elevata mortalità e morbidità (APA, 2022).

L'anoressia nervosa, dovuta alla malnutrizione cronica e al basso peso corporeo, è associata a rischi cardiovascolari significativi, quali bradicardia, ipotensione e alterazioni elettrocardiografiche come il prolungamento dell'intervallo QT, che espone al rischio di aritmie fatali. Come conseguenza di una patologica gestione alimentare, è possibile sviluppare alterazioni a carico dell'asse ipotalamo-ipofisi-gonadi, che si manifesterebbero nelle donne con amenorrea e una marcata riduzione della densità minerale ossea, come l'osteopenia o l'osteoporosi, rendendo le pazienti vulnerabili a fratture ossee (Mehler P. S., 2010), e negli uomini con riduzione del desiderio sessuale e disfunzione erettile. Nei bambini prepuberali, la pubertà risulta ritardata e la crescita e lo sviluppo fisico sono solitamente significativamente compromessi.

La bulimia nervosa è caratterizzata da sequele associate prevalentemente alle condotte eliminatorie. Il vomito autoindotto e l'abuso di lassativi e/o diuretici possono causare squilibri elettrolitici, in particolare ipopotassiemia, danni gastrointestinali, come esofagite e la sindrome di Mallory-Weiss, erosione dello smalto dentale e scialoadenosi (Brown, 2013).

Infine, il disturbo da alimentazione incontrollata è strettamente correlato all'obesità e alle relative comorbidità metaboliche, tra cui diabete mellito di tipo 2, ipertensione e dislipidemia, con un conseguente aumento del rischio cardiovascolare (Hudson J. I., 2007). L'identificazione e la gestione tempestiva di queste complicanze sono imperative per garantire la sicurezza e l'integrità fisica del paziente.

4. *Eziologia*

L'eziopatogenesi dei disturbi della nutrizione e dell'alimentazione è multifattoriale, includendo la presenza di numerosi fattori interdipendenti, a partire da variabili di natura genetica e biologica, socioculturale e psicologica, correlati alla vulnerabilità personologica di ciascun individuo. Tale approccio multifattoriale rifletterebbe l'unicità con cui i DNA si manifestano in ciascun paziente, implicando, inoltre, la necessità di un'analisi e una terapia multidisciplinare. Dunque, nessun singolo fattore eziologico può spiegare lo sviluppo del disturbo in un individuo, né può essere considerato responsabile della variazione tra individui (Cooper, 1995). Lo sviluppo di un DNA dipenderà dalla vulnerabilità individuale, conseguenza della presenza di fattori biologici, dell'esposizione a particolari fattori di rischio scatenanti e dell'azione dei fattori protettivi. A seguito dell'insorgenza del disturbo, un'ulteriore combinazione di fattori di rischio e protettivi può contribuire al mantenimento o alla remissione della condizione psicopatologica.

4.1. *Fattori di predisposizione genetica e biologica*

Per determinare il rischio di predisposizione genetica, sono stati condotti numerosi studi sui gemelli, che hanno prodotto un'elevata mole di letteratura scientifica relativa all'ereditabilità dei disturbi della nutrizione e dell'alimentazione. In particolare, la stima dell'ereditarietà dell'anoressia nervosa ottenuta dagli studi sui gemelli varia da 0,48 a 0,74, il che significa che fino al 74% della variazione fenotipica può essere spiegata da fattori genetici additivi (Wade T. D., 2000). Invece, l'ereditarietà della bulimia nervosa è stimata tra 0,55 e 0,62 (Bulik C. M., 1998) e la maggior parte della varianza nei sintomi principali della BN, in particolare il vomito, è dovuta a fattori genetici additivi (Mazzeo S. E., 2010). È interessante notare che i gemelli di individui che presentano una particolare preoccupazione per il peso corporeo e la forma fisica e/o che presentano sintomi dello spettro dell'AN hanno maggiori probabilità di sviluppare l'AN, mentre i gemelli di individui con sintomi bulimici hanno dimostrato di essere a maggior rischio di sviluppare la BN (Bulik C. M., 2000). Uno studio sui gemelli ha identificato la correlazione genetica tra AN e BN pari a 0,79 (Bulik C. M., 2010), il che potrebbe spiegare gli elevati tassi di *crossover* diagnostico tra le due presentazioni

psicopatologiche. Infine, per quanto riguarda il disturbo da alimentazione incontrollata, studi sui gemelli hanno elaborato la sua stima di ereditarietà tra 0,39 e 0,45 (Javaras K. N.-K., 2008).

In merito agli studi che indagano i sintomi dei disturbi della nutrizione e dell'alimentazione in contesti adottivi, Klump e colleghi hanno pubblicato uno studio sull'adozione con 123 coppie di sorelle adottive e 56 coppie di sorelle biologiche. Utilizzando un modello biometrico, gli autori hanno calcolato influenze genetiche significative tra il 59% e l'82% su tutte le forme di DNA, sottolineando come i fattori ambientali non condivisi hanno rappresentato la varianza rimanente. Questi dati dimostrano il significativo effetto genetico sui DNA (Klump K. L., 2009). Un'ulteriore conferma è data da uno studio svedese su gemelle monozigoti e dizigoti di età compresa tra 20 e 47 anni condotto da Bulik e colleghi che ha rilevato che i fattori ambientali non condivisi tra gemelli avevano un impatto maggiore sul rischio di sviluppare DNA rispetto ai fattori ambientali condivisi. Questa scoperta è stata ulteriormente supportata da uno studio su un campione di gemelli australiani, che ha concluso che i fattori ambientali non condivisi contribuivano ai fattori genetici associati ai comportamenti di perdita di peso e ai comportamenti di sovralimentazione rispettivamente in anoressia nervosa e bulimia nervosa (Bulik C. M., 2010). Infine, non è stato osservato che i fattori ambientali condivisi avessero un impatto altrettanto significativo sui comportamenti alimentari disregolati e patologici (Wade T. D., 2009).

Lo studio dell'approccio genetico per i disturbi della nutrizione e dell'alimentazione è attualmente ampiamente utilizzato e si basa su prove genetiche, biochimiche, fisiologiche e farmacologiche per dimostrare il coinvolgimento di un gene specifico nella eziopatogenesi del fenotipo in esame (Tasegian, 2016). In particolare, gli studi di *linkage* mirano a identificare regioni genomiche che hanno una maggiore probabilità di contenere geni associati a un disturbo o a un particolare tratto. Il *linkage* genetico indica la tendenza delle sequenze di DNA a essere ereditate insieme, se situate vicine nella stessa regione di un dato cromosoma. Le analisi di *linkage* nei DNA hanno rilevato segnali sui cromosomi 1,2,3,4 e 13 per l'anoressia nervosa e sul cromosoma 10 per la bulimia nervosa (Grice, 2002).

È stato dimostrato che più di cento polimorfismi a singolo nucleotide correlati a 43 geni svolgono un ruolo significativo nello sviluppo e nel mantenimento dei disturbi della nutrizione e dell'alimentazione, fornendo informazioni utili sui meccanismi molecolari alla base delle componenti ereditarie (Rask-Andersen M. O., 2010). In particolare, si ritiene che l'espressione di geni associati

alla produzione di endocrini per il controllo dell'appetito e del peso corporeo, come leptina, melanocortina e neurotrofina, abbia un ruolo nello sviluppo e nella gravità dei DNA (Yilmaz Z. S., 2017). Uno studio caso-controllo di Scott-Van Zeeland e colleghi ha rilevato un numero significativo di partecipanti con anoressia nervosa con un polimorfismo in un gene del metabolismo del colesterolo (EPHX2), che era anche associato a un indice di massa corporea inferiore (Scott-Van Zeeland, 2014). Inoltre, studi proposti da Yilmaz e colleghi hanno esaminato 20 polimorfismi a singolo nucleotide nei geni del sistema endocrino in un campione di individui con bulimia nervosa e AN. Sebbene non siano state osservate differenze significative tra i partecipanti con diagnosi di DNA o di controllo, si è scoperto che due polimorfismi a singolo nucleotide associati alla regolazione dell'IMC hanno un impatto sulla gravità della psicopatologia alimentare (Yilmaz Z. K., 2014).

Prove sempre più numerose suggeriscono che il recettore della serotonina (5-HT_{2A}R), i geni del fattore neurotrofico derivato dal cervello (BDNF) e il gene COMT siano coinvolti nello sviluppo e nel mantenimento dei disturbi della nutrizione e dell'alimentazione (Rask-Andersen M. O., 2010). Più nello specifico, la serotonina (5-idrossitriptamina, 5-HT) è un neurotrasmettitore coinvolto in un'ampia gamma di funzioni, come l'attività motoria, l'alimentazione, il sonno, la termoregolazione, l'attività cardiovascolare e respiratoria. Diversi studi sugli animali hanno mostrato effetti inibitori sul comportamento alimentare suggerendo che la 5-HT agisce come un fattore anoressizzante che promuove la sazietà (Wyler, 2017). Mentre il BDNF è una proteina neurotrofica, membro della famiglia dei fattori di crescita nervosa, essenziale per la differenziazione e la sopravvivenza dei neuroni (Snider, W. D. 1994² in Hashimoto, K., 2005). Il BDNF è ampiamente distribuito nel sistema nervoso centrale (SNC), originando precocemente nello sviluppo ed estendendosi per tutta la durata della vita. Nel cervello umano, la proteina BDNF è abbondante in diverse regioni, tra cui la corteccia prefrontale, l'area tegmentale ventrale, l'amigdala e, in particolare, nell'ippocampo, ovvero uno dei principali centri regolatori del comportamento alimentare (Kernie, 2000). Il BDNF, espressa ubiquitariamente e particolarmente arricchita nel SNC, controlla diversi comportamenti associati alla regolazione dell'assunzione di cibo agendo sia nei centri cerebrali dell'appetito che della sazietà attraverso una complessa rete interattiva (Ribasés, 2004). In questo contesto, sono stati analizzati i livelli sierici di BDNF nei pazienti con anoressia nervosa e bulimia nervosa e sono risultati significativamente più bassi rispetto ai controlli sani (Nakazato M. H., 2012). Inoltre, in tutti i soggetti è stata evidenziata una correlazione significativa tra i livelli sierici di BDNF e l'indice di massa corporea (Nakazato M. H., 2003). Infine, uno studio condotto su adolescenti norvegesi ha rilevato

² Snider, W. D. (1994). Functions of the neurotrophins during nervous system development: what the knockouts are teaching us. *Cell*, 77(5), 627-638.

un'associazione tra scarso appetito e scarsa alimentazione, e il gene COMT, responsabile della regolazione dei livelli di dopamina attraverso la produzione dell'enzima COMT (Sardahaee, 2017). Studi sul cervello di pazienti con AN hanno indicato che, a causa di alterazioni dei percorsi di ricompensa della serotonina e della dopamina, gli individui con AN possono adottare una condotta alimentare ristretta come meccanismo per ridurre l'ansia (Kaye W. H.-G., 2013). In uno studio su pazienti con AN e BN, le mutazioni nei geni con espressione aumentata nel tessuto cerebrale, ossia CNTF e NTRK, sono state associate a un IMC minimo a vita più elevato e a una maggiore predisposizione all'esordio precoce dei DNA (Gratacòs, 2010).

Una ricerca sistematica di studi sulle associazioni genetiche umane tra candidati e geni nell'anoressia nervosa ha rilevato associazioni dell'AN con geni correlati ai neurotrasmettitori, tra cui serotonina, noradrenalina e glutammato; geni correlati ai sistemi di regolazione della fame, tra cui leptina, peptide correlato all'agouti (AGRP), ormone melanocita-stimolante (α -MSH), recettore della melanocortina-4 (MC4R), neuropeptide Y (NPY) e grelina; geni correlati ai sistemi di motivazione e ricompensa alimentare, tra cui oppioidi, cannabinoidi e dopamina; geni correlati ai sistemi che regolano il metabolismo energetico; ai sistemi neuroendocrini e, infine, al sistema immunitario e alla risposta infiammatoria (Rask-Andersen M. O., 2010). Infine, è stato anche evidenziato come un polimorfismo del gene del recettore dell'ossitocina (OXT-R) distingue tra il rischio di insorgenza di disturbo della nutrizione e dell'alimentazione con sottotipo *restricting* o di DNA con sottotipo *binge-eating/purging*, indicando il potenziale ruolo dell'ossitocina nello sviluppo e nel mantenimento dei DNA (Micali, 2017).

Nella bulimia nervosa, gli studi di associazione gene-candidato hanno rivelato risultati non significativi o contrastanti per il trasportatore della serotonina, il recettore della dopamina D4, la catecol-O-metiltransferasi, il recettore della leptina, MC4R, AGRP, proopiomelanocortina (POMC), il recettore degli estrogeni 1 e il fattore neurotrofico derivato dal cervello (BDNF) (Yilmaz, 2015). Risultati positivi sono stati ottenuti in studi genetici che hanno indagato i polimorfismi nella grelina (Ando, 2006), nel recettore degli estrogeni ER2 (Nilsson, 2004), nel recettore dei cannabinoidi CR1 (Monteleone, 2006), e nel gene associato alla massa grassa e all'obesità (Jonassaint, 2011). Sei polimorfismi genetici sono stati associati allo sviluppo di BN nelle persone con obesità (Nicoletti, 2019). È stato evidenziato come tre dei sei polimorfismi genetici siano correlati ai recettori neuroendocrini della dopamina, della serotonina e dei cannabinoidi. Questa associazione è supportata dall'evidenza che le variazioni genetiche che portano a una bassa produzione di dopamina e neurotrasmissione sono associate a un aumentato rischio di disturbi della nutrizione e

dell'alimentazione con sottotipo *binge-eating/purging* (Steiger H. T., 2016). I restanti tre polimorfismi genetici identificati nell'eziologia della BN sono stati associati a un recettore degli estrogeni, alla produzione di un enzima espresso nel tessuto cerebrale e al gene FTO, il quale svolge un ruolo determinante nella regolazione dell'indice di massa corporea (Nicoletti, 2019). Ulteriori ricerche hanno identificato un'associazione tra un polimorfismo in un gene di inibizione dei neurotrasmettitori (HTR1B) e l'aumento del rischio di sviluppare BN, nonché una maggiore gravità dei sintomi di anoressia nervosa, incluso un basso IMC (Hernández, 2016).

Nel disturbo da alimentazione incontrollata, gli studi di associazione gene-candidato hanno rivelato risultati non significativi per i geni della ripetizione di anchirina e del dominio chinasi contenente 1, grelina, MC4R e BDNF (Yilmaz, 2015). Risultati positivi sono stati ottenuti in studi genetici che indagavano i polimorfismi nel trasportatore della serotonina (Monteleone, 2006), nel recettore della dopamina D2 (Davis C. L., 2012) e nel recettore μ 1- oppioide (Davis C. A., 2009). Inoltre, i geni del recettore della dopamina e della serotonina, rispettivamente DRD2 e SLC6A4, sono implicati nello sviluppo dei disturbi della nutrizione e dell'alimentazione caratterizzati da abbuffate, come bulimia nervosa e BED, diversi polimorfismi in questi geni sembrano essere associati a un aumentato rischio di sviluppare una psicopatologia alimentare rispetto all'altra (Nicoletti, 2019).

4.2. Fattori di esposizione ambientale e ruolo degli eventi traumatici

L'eziopatogenesi dei disturbi della nutrizione e dell'alimentazione è ampiamente riconosciuta come il risultato di un'interazione complessa e additiva tra vulnerabilità biologiche, fattori psicologici e influenza ambientali. In particolare, gli eventi traumatici e lo stress ambientale giocano un ruolo cruciale come fattori precipitanti o di mantenimento della psicopatologia alimentare. Clinici e ricercatori hanno preso in considerazione l'ipotesi che il trauma infantile e l'abuso, in particolare quello sessuale, rappresentino importanti precursori dei DNA (Rorty M. &., 1996). Più nello specifico, la letteratura ad oggi evidenzia che una percentuale significativa, circa il 50%, dei pazienti a cui viene diagnosticato un DNA riferisce una storia di traumi e abusi infantili (Carter J. C., 2006). Pertanto, si ritiene che coloro che vivono un'esperienza traumatica durante il periodo infantile siano più predisposti allo sviluppo di un DNA rispetto ai bambini che non presentano un'esperienza traumatica durante la propria infanzia. Ciò è ulteriormente supportato da una meta-analisi condotta da Dalle Grave e colleghi che ha identificato fattori ambientali stressanti ed eventi traumatici come principali precursori nello sviluppo dei DNA (Dalle Grave R. , 2011).

Bruch afferma che gli individui che sviluppano disturbi della nutrizione e dell'alimentazione sperimentano una mancanza di controllo sul proprio corpo (Bruch, H. 1981³ in Groth, T., 2020). Il trauma infantile e la conseguente percezione di perdita di controllo sono un presunto meccanismo alla base dei DNA, poiché la sintomatologia alimentare rappresenta un tentativo di riacquistare il controllo. Tuttavia, alcuni particolari DNA, ad esempio la bulimia nervosa e il disturbo da alimentazione incontrollata, implicano il criterio di una perdita di controllo con episodi di abbuffate e condotte di eliminazione. In particolare, la meta-analisi condotta da Smolak e Murnen ha identificato le somiglianze tra la mancanza di controllo presente nelle esperienze traumatiche e nei sintomi dei DNA (Smolak, 2002). Infine, Waller e colleghi hanno evidenziato che specificatamente le vittime di abuso mancano di un controllo personale interno percepito e cercano un *locus of control* esterno, il quale risulta collegato alla sintomatologia caratterizzante dei DNA (Waller, 1998)

Diversi studi hanno dimostrato che una proporzione significativa di individui con disturbi della nutrizione e dell'alimentazione riferisce una storia di abuso infantile. È stato rilevato che il 45% dei pazienti con DNA aveva una storia di abuso sessuale o altre forme di abuso o trauma infantile (Rodríguez M. P., 2005), mentre è stato evidenziato che il 48% dei pazienti ricoverati in un'unità per DNA riportava una storia di abuso sessuale infantile (Carter J. C., 2006). Infine, è stato sottolineato come le donne che riferivano sia abuso fisico che sessuale infantile avevano una probabilità tre volte superiore di sviluppare sintomi di DNA rispetto a quelle che non riferivano alcun abuso (Rayworth, 2004).

La maggior parte delle ricerche che ha indagato l'associazione tra disturbi della nutrizione e dell'alimentazione e abuso infantile si è concentrata prevalentemente sulle forme di abuso sessuale (Carter J. C., 2006). Solo recentemente l'abuso emotivo infantile, inclusa la trascuratezza emotiva e fisica infantile, è stato considerato come fattore di rischio per la psicopatologia alimentare (Kent A. W., 1999). In particolare, è stato evidenziato come l'abuso emotivo sia la forma di trauma infantile che più chiaramente influenza l'eziopatogenesi dei DNA. Infatti, l'abuso fisico e la trascuratezza sembrano predire lo sviluppo dei DNA, ma queste forme di trauma hanno il loro maggiore impatto quando implicano una componente di abuso emotivo. Le ricerche condotte da Kong e Bernstein hanno permesso di identificare tre dimensioni delle esperienze traumatiche fuori controllo come predittori dei DNA: abuso emotivo, negligenza fisica e abuso sessuale (Kong, 2009). L'abuso emotivo sembra

³ Bruch, H. (1981). Developmental considerations of anorexia nervosa and obesity. *The Canadian Journal of Psychiatry*, 26(4), 212-217.

essere l'esperienza traumatica più diffusa tra gli individui con DNA (Carretero-García, 2012). Tuttavia, l'abuso emotivo accompagna tipicamente altre o più tipologie di abuso. Queste esperienze traumatiche causano disagio emotivo e carenze affettive, tra cui umore depresso, bassa autostima e ansia generalizzata, pertanto, il trauma emotivo che si sperimenta frequentemente con ulteriori tipologie di traumi rende queste esperienze importanti nello studio dei fattori di rischio dei DNA. È stato scoperto che le emozioni intense, travolgenti, fuori controllo e, talvolta, intollerabili che derivano dai tipi di trauma sopra menzionati influenzano i comportamenti alimentari patologici come meccanismi di *coping*. Concentrarsi sul cibo sposta le emozioni dall'esperienza traumatica al cibo e alla forma del proprio corpo. Inoltre, questi individui cercano di controllare gli eventi traumatici futuri e le emozioni ad essi associate attraverso il controllo della dimensione alimentare. Pertanto, è probabile che il trauma, tra cui negligenza, abuso fisico e abuso sessuale, sia un fattore di rischio per lo sviluppo di un DNA (Polivy, 2002). Le esperienze infantili di negligenza (Sweetingham, 2008) e di abuso sessuale (Smolak, 2002) sono associate ad abuso emotivo e anche collegate a comportamenti alimentari disregolati e patologici. In particolare, Johnson e colleghi hanno evidenziato come gli individui che sono stati soggetti a negligenza fisica durante l'infanzia erano più vulnerabili a sperimentare vari tipi di problemi legati all'alimentazione e al peso corporeo (Johnson, 2002). Nello specifico, la negligenza genitoriale dovuta a legami insicuri tra genitore e figlio è stata riscontrata come predittiva di un aumento di comportamenti alimentari patologici e sintomi come restrizione alimentare, preoccupazioni relative all'alimentazione, al peso, alla forma del proprio corpo ed episodi di abbuffate (Goossens, 2012). Infine, l'abuso sessuale infantile è collegato allo sviluppo di DNA (Smolak, 2002), il che è noto perché si ritiene che influenzi l'identità e l'immagine corporea (Kearney-Cooke, 1994). Pertanto, la negligenza infantile e l'abuso sessuale sono stati identificati come fattori di rischio per i DNA.

Numerosi ricercatori hanno suggerito la necessità di spiegare i meccanismi psicologici che collegano il trauma infantile ai successivi disturbi della nutrizione e dell'alimentazione (Wonderlich S. A., 2001), il che può essere reso possibile tramite l'analisi di mediazione. Alcuni ricercatori hanno riferito che la deflessione del tono dell'umore sia un mediatore significativo tra l'abuso infantile e la sintomatologia alimentare (Espelage, 2002), mentre altri hanno riscontrato che l'ansia e la dissociazione siano mediatori significativi, ma non la depressione del tono dell'umore (Kent A. W., 1999). Anche le caratteristiche ossessivo-compulsive potrebbero essere considerate un mediatore. I ricercatori hanno riscontrato che i sintomi ossessivo-compulsivi erano più gravi nei pazienti con storia di abuso sessuale infantile rispetto ai pazienti senza tale storia (Lawson, 2007). Il trauma infantile potrebbe risultare in sintomi post-traumatici nel breve termine, sviluppandosi in caratteristiche

ossessivo-compulsive nel lungo termine (de Silva, 1999). Inoltre, è stata riscontrata un'associazione tra ossessione e sintomatologia bulimica (Erol, 2008). La paura ossessiva di aumentare di peso, l'estrema preoccupazione per il cibo e l'immagine corporea e l'irresistibile compulsione ad abbuffarsi e vomitare sono state interpretate come una manifestazione di sintomi ossessivo-compulsivi. Sebbene, il quadro ossessivo-compulsivo sia chiaramente collegato al trauma infantile e DNA, non ci sono state indagini sulle caratteristiche ossessivo-compulsive come mediatrici tra il trauma infantile e la psicopatologia alimentare. Pertanto, è necessaria un'ulteriore indagine sugli effetti mediatori della sintomatologia depressiva e delle caratteristiche ossessivo-compulsive.

La letteratura scientifica associa una storia di traumi multipli e la gravità del trauma ai disturbi della nutrizione e dell'alimentazione. In particolare, le ricerche condotte da Tagay e colleghi hanno identificato come la presenza di molteplici esperienze traumatiche durante il periodo infantile sia un fattore di rischio per i DNA (Tagay, 2014), includendo specificatamente l'abuso fisico e sessuale (Rayworth B. B., 2004). Inoltre, Smyth e colleghi hanno sottolineato che la gravità dell'esperienza traumatica è correlata a una maggiore manifestazione sintomatologica dei DNA e, più esplicitamente, a sintomi di abbuffate e condotte di eliminazione (Smyth, 2008). Pertanto, con l'abuso fisico infantile identificato come fattore di rischio per i DNA, anche la presenza molteplici esperienze traumatiche e la loro gravità sono state collegate allo sviluppo dei DNA. L'impatto psicologico del trauma infantile spesso persiste in età adulta. Infatti, la ricerca evidenzia che il trauma infantile conduce allo sviluppo di DNA, disturbi d'ansia, disturbo depressivo maggiore e disturbo da stress post-traumatico (Wonderlich S. A., 2001). Infine, la più alta probabilità di un peggioramento prognostico nei pazienti con DNA è stata osservata in coloro che sono state vittime di abuso sessuale infantile ed esposizione ad altri atti violenti in età infantile (Mahon, J., 2001).

4.3. *Modelli interpretativo-esplicativi*

Il *Manuale Diagnostico e Statistico dei Disturbi Mentali* (DSM-5-TR) definisce i disturbi della nutrizione e dell'alimentazione come una categoria diagnostica caratterizzata da un persistente disturbo dell'alimentazione o comportamenti correlati all'alimentazione che determinano un alterato consumo o un assorbimento del cibo e che compromettono significativamente la salute fisica e il funzionamento psicosociale dell'individuo (APA, 2022). Tale tipologia di definizione si basa su una caratterizzazione comportamentale dei DNA, pertanto, i *cluster* di comportamenti alimentari patologici suddividono i DNA in particolari categorie diagnostiche distinte. Da un punto di vista epidemiologico, il nuovo sistema di classificazione dei DNA proposto dal DSM-5-TR ha ridotto la

frequenza di diagnosi di disturbi della nutrizione e dell'alimentazione non altrimenti specificati a favore di un aumento del numero di pazienti con diagnosi di DNA conclamate (Castellini, 2011). Tuttavia, è ancora elevata la percentuale di soggetti con comportamenti alimentari disregolati e patologici che continua a non ricevere una diagnosi di DNA (Stice, 2013). Ciò avviene perché i nuovi criteri diagnostici del DSM-5-TR si basano su caratteristiche comportamentali e potrebbero non rappresentare una risposta adeguata ed efficace alle problematiche cliniche rilevanti relative alla prognosi, al decorso e all'esito, nonché ai fattori di rischio e alle manifestazioni precoci di questa particolare classe diagnostica.

4.3.1. Modello psicopatologico transdiagnostico

Tra le diverse teorie psicologiche proposte per spiegare la natura egosintonica e la persistenza dei disturbi della nutrizione e dell'alimentazione è possibile identificare il modello teorico alla base della terapia cognitivo-comportamentale migliorata (CBT-E), il quale ha avuto un'influenza significativa sul trattamento basato sull'evidenza dei DNA (Linardon, 2017). Più nello specifico, Fairburn ha sviluppato un modello psicopatologico transdiagnostico per la caratterizzazione e il trattamento dei DNA (Fairburn, C. G. 2008⁴ in Castellini G., 2022). Secondo questo modello, i pazienti con anoressia nervosa, bulimia nervosa e disturbo da alimentazione incontrollata condividono un nucleo psicopatologico comune basato su preoccupazioni pervasive sulla forma e il peso corporeo che influenzano i loro comportamenti alimentari. Da una prospettiva clinica ed epidemiologica, la dimensione delle psicopatologie potenzialmente associate a queste caratteristiche fondamentali appare molto più ampia di quella fornita dal DSM-5-TR. In particolare, la CBT-E, a differenza del modello della malattia che affonda le sue radici nell'approccio medico dei disturbi mentali e considera i DNA al pari delle malattie somatiche, non separa la psicopatologia alimentare dal paziente. Pertanto, la CBT-E affronta la dimensione psicopatologica individuale di ciascun paziente, differenziandola dalla sola diagnosi del DSM-5-TR (Dalle Grave, 2020). Gli obiettivi della prima fase del trattamento della CBT-E non prevedono il recupero del peso corporeo, ma mirano ad aiutare il paziente a comprendere in modo personalizzato la natura egosintonica e i meccanismi di mantenimento del DNA. Nella seconda fase del trattamento, il paziente è aiutato ad affrontare la psicopatologia individuale del DNA e ad affrontare l'aumento del peso corporeo, attraverso un insieme flessibile e personalizzato di strategie cognitive e comportamentali sequenziali progressive. All'interno del trattamento della CBT-E, i pazienti svolgono un ruolo attivo nel proprio percorso di cura, mentre i genitori e le altre persone significative interpretano un ruolo supportivo nei confronti

⁴ Fairburn, C. G. (2008). Eating disorders: The transdiagnostic view and the cognitive behavioral theory.

del paziente stesso. Il principale vantaggio del modello psicologico, come quello adottato dalla CBT-E, è di aiutare i pazienti a comprendere che un sistema di autovalutazione basato prevalentemente sul peso e sulla forma del proprio corpo, sebbene sia percepito positivamente, è disfunzionale a lungo termine e che è possibile, nonché necessario, elaborare delle soluzioni più funzionali. Questa esplorazione aumenta la comprensione dei pazienti e facilita il loro miglioramento della consapevolezza di malattia e lo sviluppo di una relazione terapeutica collaborativa tra paziente e terapeuta. Inoltre, l'analisi storica degli eventi della vita effettuata nelle fasi finali della CBT-E, quando i pazienti hanno sviluppato uno schema di autovalutazione più funzionale, può aiutarli a normalizzare la loro esperienza e a decentrarsi dalla psicopatologia dei DNA. Tuttavia, è noto che un trattamento basato sul modello psicologico non è adatto e applicabile a tutte le tipologie di pazienti, ciò dipende dall'ingaggio attivo dei pazienti stessi, fenomeno complesso e non sempre possibile da ottenere a causa dell'egosintonia tipica dei DNA (Dalle Grave R. , 2024).

4.3.2. Modello psicodinamico

Mentre gli approcci cognitivi concentrano la loro attenzione sulle caratteristiche oggettive, ovvero misurabili, osservabili e quantificabili, dei disturbi della nutrizione e dell'alimentazione, l'esplorazione fenomenologica si basa sul racconto e la narrazione dell'esperienza vissuta dai pazienti con DNA. In particolare, una valutazione fenomenologica delle esperienze dei pazienti con DNA si traduce in una raccolta ricca e dettagliata del vissuto dei pazienti, che rivelano cambiamenti fondamentali nelle strutture soggettive e personologiche che non possono essere acquisite utilizzando strumenti di valutazione specifici (Parnas, 2005). Una valutazione fenomenologica completa dei DNA dovrebbe concentrarsi sull'esperienza soggettiva del paziente del proprio corpo, ovvero il modo in cui sente quasi implicitamente il corpo, e del proprio corpo nello spazio, ossia lo spazio sperimentato non come un sistema di coordinate oggettivo ma come lo spazio pratico e significativo della propria vita quotidiana, nonché sull'esperienza soggettiva del tempo, cioè il modo in cui sperimenta il tempo in maniera soggettiva e particolare, associato a comportamenti alimentari disregolati e patologici, come la fame, le abbuffate, il controllo del peso e della forma corporea. Inoltre, la continuità temporale delle esperienze corporee risulta alterata nei pazienti con DNA. Più nello specifico, viene spesso segnalata come soggettivamente vissuta come incontrollata o discontinua, ad esempio, i pazienti riferiscono la sensazione che il loro corpo subisca continui cambiamenti (Stanghellini G. &, 2019). Pertanto, l'esperienza interiore del tempo è associata a una percezione soggettiva di controllo e/o perdita di controllo sul proprio corpo, che motiva l'ipercontrollo del peso e della forma corporea, nonché dell'alimentazione. La comprensione dell'interazione dinamica tra esperienza corporea ed eventi contestuali di vita potrebbe essere una prospettiva

essenziale per l'interpretazione della psicopatologia dei DNA. Dunque, una valutazione fenomenologica dovrebbe anche concentrarsi sulle relazioni tra esperienze e rappresentazioni corporee patologiche e la costruzione dell'identità personale del paziente con DNA (Stanghellini, 2012). Pertanto, la valutazione fenomenologica clinica non si limita alla sola descrizione comportamentale patologica tipica di questa particolare classe diagnostica, ma, al contrario, si pone come approccio che indaga l'esperienza soggettiva dei pazienti, anzi sottolinea e attribuisce particolare valore all'importanza della loro esistenza quotidiana in modo completo e globale, evidenziando come attraverso questa dimensione si possa progredire e giungere all'obiettivo di fornire la base per una comprensione estesa del loro modo di essere nel mondo, che è utile per la pratica clinica individuale e personalizzata (Stanghellini G. B.-P., 2019). Questa tipologia di approccio clinico permette un miglioramento della capacità di comprensione del significato personale che ciascun paziente con DNA attribuisce alla propria sintomatologia alimentare, permettendo una migliore immedesimazione nella prospettiva soggettiva del paziente (Stanghellini G. D., 2021). In conclusione, un possibile esempio di integrazione tra le prospettive cognitive e fenomenologiche sui DNA potrebbe essere rappresentato da un diverso utilizzo di particolari strumenti come i diari alimentari e la valutazione delle abitudini alimentari, che sono spesso adottati come strategia di automonitoraggio degli episodi di abbuffate nella terapia cognitivo-comportamentale. In particolare, il passaggio dall'analisi quantitativa dei diari alimentari alle analisi qualitative degli stessi possono fornire una descrizione più approfondita dell'esperienza soggettiva dei pazienti, consentendo una caratterizzazione più precisa dei fattori scatenanti del disagio corporeo e dei comportamenti alimentari patologici concomitanti (Mancini, M. 2021⁵ in Castellini, G., 2022). Pertanto, piuttosto che identificare e categorizzare l'abbuffata in termini di quantità di cibo ingerito (Wolfe, 2009), sarebbe clinicamente più significativo ed efficace concentrarsi sull'esperienza di mancanza di controllo del paziente, inclusi cambiamenti minacciosi nelle sensazioni corporee, fluttuazioni nell'esperienza spazio-temporale, antecedenti emotivi e conseguenze dell'episodio di abbuffata.

4.3.2.1. *Primi contributi psicoanalitici*

Attraverso le sue osservazioni cliniche, Sigmund Freud tentò gradualmente di collegare alcune manifestazioni cliniche a una serie di possibili fantasie inconsce e infantili, alcune delle quali riguardavano i disturbi della nutrizione e dell'alimentazione che incontrava nella sua pratica clinica. Già nel 1893 in *Studi sull'Isteria*, Freud scrive di un caso di anoressia mentale in una giovane madre isterica: Frau Emmy Von W. In questo ampio resoconto clinico, Freud menziona chiaramente che la

⁵ Mancini, M., Mignogna, S., & Stanghellini, G. (2021). Dear body... an explorative study on anomalous bodily experiences in persons with feeding and eating disorders. *Psychopathology*, 54(5), 242-252.

sua paziente adottava condotte alimentari restrittive ed era solita nascondere o gettar via il cibo. Sotto ipnosi, divenne chiaro che il suo rifiuto di mangiare era legato a ricordi precoci di essere stata costretta a mangiare cibo diventato freddo e congelato, sotto minaccia di punizione. Era anche obbligata a mangiare con membri malati della famiglia, che avevano abitudini disgustose e le era proibito esprimere qualsiasi affetto connesso alla sua repulsione. In questo scritto, Freud sottolineò anche che i suoi sintomi erano il risultato di un'espressione irrisolta di affetti angoscianti causati da eventi traumatici. Nello stesso volume, Freud evidenziò come ogni nevrosi nell'adulto si basa su una nevrosi che si manifesta durante il periodo infantile, ma che non è sempre stata abbastanza grave da essere evidente e riconosciuta come tale. Più specificatamente, ipotizzò che un disturbo dell'appetito, che poteva essere passato inosservato durante l'infanzia, deponesse la predisposizione al comportamento anoressico in età adulta (Freud, 1893).

Abraham, seguendo le suggestioni di Freud, nei suoi scritti sulla sessualità femminile, collegò il processo di inibizione alimentare con il significato infantile inconscio della gravidanza orale. In particolare, Abraham aggiunse ulteriori contributi alla comprensione psicoanalitica delle prime fasi dello sviluppo, suggerendo la suddivisione, nello sviluppo infantile, della fase orale in fase di suzione o libidinale e fase di morso od orale-sadico, quest'ultima corrispondente al periodo della dentizione. Secondo Abraham, le fasi di suzione libidica e di morso e divorazione orale-sadico erano fondamentali per lo sviluppo dell'ambivalenza, ovvero la presenza conflittuale di piacere libidico e aggressività verso un singolo oggetto (Abraham, 2018).

La comprensione di questo conflitto divenne centrale e per alcuni psicoanalisti rimase uno dei principali fattori inconsci nell'eziologia dei disturbi della nutrizione e dell'alimentazione. Anna Freud nel suo articolo sui DNA infantili osservò le fluttuazioni tra eccesso di cibo e rifiuto del cibo come una chiara manifestazione dell'ambivalenza del bambino nei confronti della madre (Freud, A. 1946⁶ in Caparrotta, L., 2006). La nozione di ambivalenza è stata successivamente sottolineata da altri autori, come Ritvo che riteneva che l'incorporazione ed espulsione, frustrazione e gratificazione, amore e odio fossero tutte espressioni dell'ambivalenza orale, inclusa la sua forma estrema presente

⁶ Freud, A. (1946). The psychoanalytic study of infantile feeding disturbances. *The Psychoanalytic Study of the Child*, 2(1), 119-132.

nel sadismo orale, che colora il quadro clinico dell'anoressia nervosa (Ritvo, S. 1984⁷ in Caparrotta, L., 2006).

In conclusione, i primi autori psicoanalitici collegarono l'anoressia nervosa alla malinconia, come manifestazione di una fissazione a una fase orale-sadica e di una resistenza alla crescita. L'evitamento difensivo della sessualità genitale come soluzione inconscia ai conflitti derivanti da fantasie di fecondazione orale e avvelenata fu anche suggerito come possibile fattore sottostante allo sviluppo dei disturbi della nutrizione e dell'alimentazione. La nozione di ambivalenza divenne centrale nel pensiero di molti analisti quando considerarono la psicopatologia dei DNA. Alcuni autori iniziarono a esplorare uno spettro di fattori eziologici, sebbene in generale l'enfasi dei primi scritti psicoanalitici fosse sugli istinti e sul modello Pulsione-Conflitto-Difesa (Caparrotta, 2006).

4.3.2.2. *Teoria delle relazioni oggettuali*

Un'osservazione più sistematica e attenta della relazione madre-bambino e una maggiore comprensione dell'organizzazione del Sé hanno portato allo sviluppo delle teorie delle relazioni oggettuali e della psicologia del Sé. Queste teorie successive hanno aggiunto un'ulteriore dimensione, integrando e plasmando le precedenti idee sui disturbi della nutrizione e dell'alimentazione. In particolare, come Freud, Klein credeva che lo sviluppo e il comportamento umano fossero principalmente intesi come funzione delle pulsioni istintuali. Tuttavia, in seguito attribuì maggiore enfasi al fatto che le pulsioni fossero intrinsecamente legate a oggetti parziali e, più tardi, a oggetti totali e alle loro equivalenti fantasie inconsce di rappresentazioni di Sé e dell'oggetto (Klein, 2011). Attraverso il suo lavoro clinico e le osservazioni infantili, Klein evidenziò il ruolo dell'aggressività nello sviluppo infantile e, seguendo le teorie di Abraham, giunse alla conclusione che il rapporto del neonato con il seno materno è sadico e divorante fin dal principio. Klein non ha scritto specificamente sulla natura psicodinamica dei DNA. Tuttavia, le sue interessanti osservazioni sulla relazione precoce madre-bambino e sulle difficoltà di alimentazione infantile hanno portato a importanti speculazioni. Una di queste, derivante dal suo lavoro analitico con bambini piccoli con difficoltà di alimentazione, è stata la stretta connessione tra queste difficoltà e la prima situazione di ansia del bambino che, secondo lei, è invariabilmente di origine persecutoria. Inoltre, ha osservato che i bambini con difficoltà alimentari, attraverso la repressione inconscia degli impulsi cannibali, come precedentemente suggerito da Freud e Abraham, tentano di negare la loro aggressività distruttiva

⁷ Ritvo, S. (1984). The image and uses of the body in psychic conflict: With special reference to eating disorders in adolescence. *The psychoanalytic study of the child*, 39(1), 449-469.

contro il loro oggetto primario, ossia la madre. La sua descrizione dell'invidia innata, come prima manifestazione di aggressività orale in reazione al seno che viene represso, ha portato diversi psicoanalisti a ipotizzare che i pazienti con DNA abbiano grandi difficoltà a separarsi dalle loro madri perché la loro invidia inconscia per il seno è determinante. Per difendersi dai loro attacchi invidiosi distruttivi, hanno bisogno, nella fantasia, di possedere, controllare o diventare madri a loro volta (Farrell, E. M. 1995⁸ in Caparrotta, L., 2006).

Il lavoro di Winnicott e dei suoi seguaci ha contribuito al passaggio teorico dal modello pulsionale a un modello di relazione oggettuale basato sull'interazione tra l'Io, gli oggetti e l'ambiente esterno e sull'idea fondamentale dell'unità madre-bambino. Il contributo principale di Winnicott fu l'idea che il bambino non possa esistere da solo, ma possa sopravvivere e svilupparsi solo nell'ambito di una relazione con la madre. Egli concettualizzò quindi questa nozione come unità madre-bambino. Attraverso la preoccupazione materna primaria la madre è in grado di sostenere e facilitare lo sviluppo del bambino sia emotivamente che fisicamente e, allo stesso tempo, di dare coerenza e significato al mondo sensomotorio del neonato (Winnicott, 2013). Attraverso questo ambiente di sostegno, il bambino è in grado di sviluppare un senso di sé e di sentirsi sicuro. Numerosi studi su famiglie di pazienti con disturbi della nutrizione e dell'alimentazione hanno concluso che tali famiglie non riescono a fornire un ambiente di sostegno adeguato e sufficiente (Gedo, 1976). Winnicott riteneva che l'anoressia nervosa rappresentasse la forma estrema di uno stadio intermedio di sviluppo in cui l'esperienza più importante del paziente in relazione all'oggetto buono o potenzialmente soddisfacente è il rifiuto di esso, in cui il rifiuto di esso è parte del processo di creazione dello stesso. In precedenza, Winnicott ha fornito un interessante resoconto delle dinamiche che coinvolgono il trattamento di una giovane ragazza affetta da AN, inclusa la sua tendenza a dividere l'*équipe* terapeutica. Inoltre, ha anche sottolineato che potrebbe volerci molto tempo prima che la paziente con AN sia in grado di riconoscere la componente psichica delle sue difficoltà alimentari (Winnicott, D. W. 1989⁹ in Caparrotta, L., 2006).

4.3.2.3. Contributi psicoanalitici specifici sui disturbi della nutrizione e dell'alimentazione

La concezione proposta da Selvini Palazzoli ha seguito la scuola britannica delle relazioni oggettuali. A suo avviso, il ruolo dell'interazione madre-figlia è fondamentale per comprendere il

⁸ Farrell, E. M. (1995). *Lost for Words*. London, Process Press.

⁹ Winnicott, D. W. (1989). *Psychoanalytic explorations*, ed. C. Winnicott, Cambridge, MA: Harvard.

processo dinamico dei disturbi della nutrizione e dell'alimentazione. È giunta alla conclusione che la paziente anoressica percepisce il proprio corpo come una minaccia. Questo perché la paziente anoressica percepisce il corpo come l'incorporazione di un potente oggetto materno che la denigra e le impone passività. In questo modo il suo Io diventa impotente mentre incorpora e controlla l'oggetto cattivo all'interno del Sé corporeo. Di conseguenza, l'anoressica equipara il proprio corpo a un aspetto parziale della madre. Secondo Selvini Palazzoli, la madre, con la sua iperprotezione e l'incapacità di distinguere il figlio come entità separata, favorisce l'accondiscendenza e la resa, rendendolo così inefficace. Durante la pubertà si verifica una scissione tra l'Io incorporante e l'Io identificante, con conseguente repressione dell'oggetto materno cattivo. Il comportamento anoressico è quindi il risultato di rappresentazioni mentali distorte del corpo, del Sé e dell'oggetto. L'utilizzo di condotte alimentari restrittive, con il conseguente attacco alla sessualità femminile, è quindi visto come un tentativo di risolvere e ridurre questa confusa identificazione con la madre (Palazzoli, M. S. 1974¹⁰ in Caparrotta, L, 2006).

La formulazione proposta da Hilde Bruch non è dissimile da quella di Selvini Palazzoli in quanto entrambe sottolineano l'importanza dell'interazione madre-bambino e si concentrano sulle problematiche pre-edipiche, a differenza dei precedenti costrutti psicoanalitici. Bruch, tuttavia, considera fondamentali le distorsioni dell'immagine corporea, della percezione e del senso di inefficacia, incluso un senso di autonomia compromesso, come i tre principali disturbi dello sviluppo dell'Io. L'incapacità della madre di rispondere confermando e convalidando i segnali inviati dal bambino confonde e depriva il bambino. Reazioni inappropriate basate principalmente sui bisogni della madre piuttosto che sul bambino provocano deficit nell'autostima del bambino. Ne consegue un'erosione del senso di autonomia del bambino, che di conseguenza non è in grado di percepirsi come un'entità separata dalla madre. I disturbi dell'immagine corporea, inclusa la paura di essere grassi, sono equiparati all'oggetto cattivo e all'incapacità di riconoscere i bisogni e i segnali del corpo. Nell'adolescenza, la dipendenza precoce dalla madre impedisce alle ragazze puberali di identificare i propri bisogni interiori e di prendere decisioni appropriate. Questa incapacità le rende inefficaci e compromette notevolmente il loro senso di autonomia. La conseguente negazione provocatoria della loro malattia può essere interpretata come un meccanismo di difesa contro questo pervasivo senso di inefficacia. Piuttosto che essere prive di appetito, queste ragazze tendono a essere ossessionate dal cibo e dal mangiare, ma poiché non sono in grado di collocare la fame nel loro repertorio dei bisogni, usano il cibo come una forma di pseudo-soluzione ai loro molteplici disturbi di personalità. Inoltre,

¹⁰ Palazzoli, M. S. (1974). *Self-starvation: From the intrapsychic to the transpersonal approach to anorexia nervosa*. (Trans A. Pomerans). Chaucer.

esercitando il controllo sul proprio corpo, la soluzione anoressica rappresenta un modo per ottenere proprio l'autonomia e il senso di efficacia di cui sono prive. In sintesi, la distorsione dell'immagine corporea, la negazione della magrezza e la paura di ingrassare divennero i tratti distintivi dell'anoressia nervosa primaria. Secondo Bruch, erano anche indicativi di un disturbo delirante e in questo senso concorda con Selvini Palazzoli, che considerava l'AN una forma di "psicosi speciale" (Bruch, H. 1974¹¹ in Caparrotta, L., 2006).

4.3.2.4. *Considerazioni conclusive*

I disturbi della nutrizione e dell'alimentazione occupano un posto interessante nell'interfaccia tra corpo e mente, emozioni e cognizione, infanzia ed età adulta e soprattutto tra l'individuo, la famiglia e la società in generale. Negli ultimi 30 anni sono stati compiuti notevoli progressi nella comprensione della genesi, della storia naturale e del trattamento dei DNA. La loro classificazione come disturbi distinti si è rivelata utile e ha alimentato un crescente interesse per queste condizioni. Tuttavia, numerosi studi recenti hanno identificato una sovrapposizione tra i sottogruppi. Inoltre, questi disturbi sono stati riscontrati sempre più in comorbidità con altri disturbi psichiatrici come i disturbi depressivi e d'ansia, i disturbi ossessivo-compulsivi e, date le loro radici evolutive, anche con i disturbi di personalità (Roth, 2006).

La concettualizzazione psicoanalitica della genesi dei disturbi della nutrizione e dell'alimentazione si è concentrata principalmente sui fattori intrapsichici. Più recentemente, tuttavia, si è prestata attenzione anche ai fattori cognitivi, familiari e ambientali, arricchendo ulteriormente la comprensione psicodinamica dei DNA. Le idee originali di Freud sono state integrate e ampliate dalle teorie delle relazioni oggettuali e della psicologia del Sé. L'anoressia nervosa era originariamente collegata alla malinconia e vista come una soluzione inconscia alle paure della gravidanza e della maturazione. Le teorie di Bruch hanno definito le caratteristiche patognomoniche dell'AN e ha evidenziato la natura difensiva della malattia contro i sentimenti di inefficacia e impotenza. I concetti di paura dell'intrusione e fallimento della simbolizzazione hanno rappresentato importanti aggiunte alla comprensione psicodinamica dei DNA. L'avvento delle teorie dell'attaccamento e della scuola della psicologia del Sé ha fornito un'altra prospettiva sulla relazione madre-bambino. Le fasi di sviluppo dell'attaccamento nel bambino hanno portato a una crescente comprensione dell'arresto a diversi livelli di sviluppo del Sé. Pertanto, la soluzione anoressica – mantenendo un corpo prepuberale – ostacola qualsiasi tentativo di separazione. Inoltre, il ruolo delle famiglie disfunzionali nel fare del

¹¹ Bruch, H. (1974). *Eating disorders. Obesity, anorexia nervosa, and the person within* (pp. x+-396pp).

capro espiatorio un membro malato come mezzo per mantenere l'equilibrio familiare e l'atteggiamento verso il cibo richiesto dalla società sono stati sempre più analizzati e incorporati nei fattori intrapsichici. Questo approccio psicodinamico più olistico ai DNA ha invariabilmente influenzato diversi clinici nella loro comprensione dei pazienti affetti da DNA (Bruch, H. 1974¹² in Caparrotta, L., 2006). In conclusione, è possibile evidenziare come i DNA rappresentino varie forme di fame e/o abbuffate autoimposte, che esprimono vividamente la lotta per contrastare qualsiasi tentativo di separazione e individuazione dalla madre invadente e controllante. Il cibo viene quindi percepito come cattivo e invadente, portando alla resa passiva e alla perdita di controllo. La soluzione inconscia trovata dai pazienti con DNA deve essere compresa all'interno della complessa interazione tra esperienze emotive e nutritive precoci, dinamiche familiari e pressioni sociali.

4.3.3. Terapia breve strategica

L'approccio della psicoterapia breve strategica (BST) interpreta la psicopatologia come la risultante di un complesso processo multifattoriale di interazioni ricorsive tra gli individui e la loro singolare realtà percepita. Secondo la prospettiva della BST, la psicopatologia non è un'entità statica, ma, al contrario, viene interpretata come una dimensione fluida, che è alimentata e mantenuta da tentativi inefficaci messi in atto dal soggetto al fine di risolvere la manifestazione sintomatologica, ma, che, al contrario, finiscono per esacerbarla ulteriormente e creare dei meccanismi di mantenimento psicopatologico (Nardone, 1999). Tale tipologia di approccio si basa sull'assunto secondo cui gli esseri umani tendono per loro natura a mettere in atto euristiche, ossia replicare strategie cognitive e comportamentali che si sono rivelate funzionali nella loro esperienza passata. Tuttavia, quando queste strategie vengono generalizzate e applicate a contesti inappropriati o riproposte nonostante il fallimento, si cristallizzano, creando e mantenendo un modello disadattivo di pensare e reagire al problema noto come sistema percettivo-reattivo disfunzionale (Nardone G. &, 2010). Si tratta di una modalità rigida e disadattiva di percepire la realtà e di reagire a essa, che imprigiona la persona in un circolo vizioso di persistenza della sofferenza. Riconoscere il sistema percettivo-reattivo che sottende la psicopatologia non si limita a facilitarne la classificazione, ma risulta importante come strumento fondamentale al fine di identificare la strategia più adeguata ed efficace per sviluppare le tecniche che consentono al paziente di riorganizzare la propria percezione in modo maggiormente funzionale, sovvertendo, dunque, le modalità di mantenimento psicopatologico.

¹² Bruch, H. (1974). *Eating disorders. Obesity, anorexia nervosa, and the person within* (pp. x+-396pp).

A differenza della terapia cognitivo-comportamentale, che pone particolare enfasi sull'identificazione delle cause storiche o degli schemi cognitivi disfunzionali, la terapia breve strategica si focalizza esclusivamente sulla struttura di mantenimento della psicopatologia nel presente, intervenendo simultaneamente su ciò che mantiene e rafforza la sintomatologia, al fine di interrompere i sistemi percettivo-reattivi disfunzionali attraverso l'implementazione di specifiche manovre euristiche (Nardone G. &, 2005). Inoltre, i risultati delle strategie utilizzate all'interno del trattamento permettono di acquisire informazioni significative sulle modalità di mantenimento della psicopatologia, giungendo allo sviluppo di specifici protocolli di trattamento per le diverse psicopatologie (Nardone, G. 2005¹³ in Pietrabissa, G., 2019). Pertanto, la BTS costruisce i suoi protocolli di intervento a partire dalle modalità di trattamento passate e tentate che mantengono e rafforzano la psicopatologia e, simultaneamente, interviene al fine di interrompere l'utilizzo di schemi disfunzionali sostituendoli con schemi maggiormente funzionali, apportando una modifica e variazione al sistema percettivo-reattivo.

Infine, mentre la terapia cognitivo-comportamentale utilizza prevalentemente un linguaggio logico-razionale volto alla spiegazione della psicopatologia (Fairburn C. G., 1993), la terapia breve strategica adotta una tipologia di comunicazione strategica e analogica, caratterizzata dall'utilizzo di metafore, aneddoti, aforismi e storie al fine di riformulare i tentativi di soluzione intesi come minacciosi e pericolosi, ristrutturando così la percezione della condizione psicopatologica (Nardone, G. 2007¹⁴ in Pietrabissa, G., 2019). Ciò avviene anche attraverso un linguaggio ipnotico e performativo che si pone come obiettivo all'interno di questo approccio quello di migliorare l'alleanza terapeutica e aumentare significativamente l'adesione al trattamento clinico, identificate come fattori principali per il cambiamento e la remissione sintomatologica.

4.3.3.1. *Anoressia nervosa*

La significativa perdita di peso causata dall'anoressia nervosa provoca reazioni nella dimensione individuale della persona, in particolare familiare, che implicano la messa in atto di una serie di tentativi e soluzioni spesso controproducenti. Azioni che si traducono in tentativi di convincere razionalmente la persona con AN a cambiare il proprio comportamento, con eventuali costrizioni, si tradurranno in un ulteriore rafforzamento della psicopatologia alimentare. Ciò implica la necessità, soprattutto nei pazienti con AN più giovani, di un trattamento di tipo misto strategico e

¹³ Nardone, G., & Watzlawick, P. (2005). *Brief strategic therapy: Philosophy, techniques, and research*. Jason Aronson.

¹⁴ Nardone, G., & Salvini, A. (2007). The strategic dialogue: Rendering the diagnostic interview a real therapeutic intervention.

sistemico, cercando di includere la famiglia nel corso della terapia, a causa della necessità di interrompere possibili interventi risolutivi famigliari e stabilire un'alleanza terapeutica, attraverso un rapporto di fiducia, che permette di collaborare all'interno del percorso di terapia. Una modalità che può essere applicata è la cospirazione del silenzio, in cui si chiede ai famigliari di interrompere eventuali interventi o, persino, di menzionare, il problema alimentare. Tali indicazioni devono essere gestite attraverso l'utilizzo di un linguaggio ingiuntivo, dando connotazioni positive ed evitando formulazioni negative. Nel caso in cui si renda necessaria una terapia indiretta, a causa del rifiuto della paziente anoressica di rivolgersi al trattamento terapeutico, queste prescrizioni possono essere sufficienti a modificare la persistenza del problema e a indurre la paziente a rivolgersi alla terapia (Nardone G. &, 2010).

La paziente anoressica non riesce a immaginare un equilibrio personale migliore di quello raggiunto attraverso la dimensione identificativa psicopatologica ed è quindi estremamente resistente al cambiamento. Pertanto, il terapeuta si avvale di manovre e tecniche comunicative specifiche, sfruttando la logica e il linguaggio della paziente, per stabilire un'alleanza verbale e non verbale, creando una relazione esclusiva. Una delle principali tecniche per interrompere l'anestesia emotiva, in particolare con le pazienti anoressiche più anziane e croniche, è la prescrizione di lettere notturne. Queste lettere notturne hanno lo scopo di conferire alla relazione paziente-terapeuta un contesto di intensità emotiva. Questa apparente incongruenza favorisce il raggiungimento di un certo livello di intimità, pur mantenendo e rispettando l'asimmetria relazionale alla base del trattamento terapeutico. Si tratta di una forma di doppio legame terapeutico (Watzlawick, 2011). Questa manovra, oltre a innescare un processo di perturbazione, è anche un efficace strumento di promozione della comunicazione, grazie alla possibilità di esprimere pensieri ed emozioni poco tollerabili che altrimenti sarebbero difficili da condividere. Grazie al suo effetto perturbatore, tale prescrizione è spesso in grado di rompere lo schema patologico alla base dei DNA.

Questo rapporto di alleanza esclusiva permetterà, all'interno della seconda fase della psicoterapia, di far riscoprire al paziente piccole sensazioni di piacere non ancora legate al cibo. Questi interventi mirano a donare al paziente percezioni ed emozioni piacevoli che la persona vorrà estendere ad altri aspetti della sua vita. In questa fase, si chiede di continuare con la metodologia delle lettere notturne solo quando il paziente ne percepisce la necessità. Allo stesso tempo, si lavora direttamente sugli atteggiamenti interpersonali applicando una particolare versione della prescrizione "come se". La tecnica del "come se" è una tecnica orientata positivamente che mira a introdurre un cambiamento minimo nelle azioni quotidiane della persona. La produzione di questa

esperienza emotiva correttiva può essere facilmente ampliata sviluppando ulteriori azioni "come se" che modificano l'atteggiamento che ha portato una persona a costruire una realtà disfunzionale, fino a quando una nuova realtà funzionale non è stata costruita e ha sostituito quella patologica precedente (Nardone, G. 1993¹⁵ in Nardone, G. 2010).

Nella terza fase è possibile intervenire direttamente sul rapporto del paziente con il cibo, guidandolo verso una percezione più corretta di ciò che ha sempre controllato. Un intervento più diretto sul rapporto con il cibo può essere necessario quando il paziente riesce a gestire con successo l'astinenza, ma persiste un'ossessione e un controllo persistenti sulla dieta; in questi casi, attraverso la seguente riformulazione, è possibile intervenire attraverso il metodo de "il piccolo disturbo che mantiene l'ordine", in cui dopo aver sottolineato l'importanza di abitudini alimentari ben organizzate, il terapeuta decide con il paziente quale sarebbe una dieta corretta ed equilibrata. Tuttavia, il terapeuta introduce anche l'idea che una dieta sana ed equilibrata debba includere un piccolo disturbo che mantenga l'ordine. Aver raggiunto questo obiettivo significa aver sconvolto il sistema percettivo-reattivo anoressico (Nardone G. &, 2010).

In rari casi vi sono pazienti in terapia le cui difficoltà e sintomi iniziano in concomitanza con una situazione familiare problematica. Sembra che la persona si assuma tutto il peso del problema familiare sviluppando qualche disturbo psicologico (Nardone, G. 2005¹⁶ in Nardone, G., 2010). In questo caso il disturbo comporta un vantaggio secondario: impedire che la dimensione familiare crolli, poiché tutti gli altri problemi vengono accantonati per affrontare le sofferenze della persona. Di conseguenza, l'intervento darà innanzitutto una connotazione positiva al sacrificio (Weakland, J. H. 1974¹⁷ in Nardone, G., 2010). La prima seduta si basa sull'elogio del paziente per l'enorme sacrificio compiuto per il bene della famiglia e sull'incoraggiamento a continuare a farlo perché ciò consente al resto della famiglia di stare bene. Di solito questa affermazione paradossale e provocatoria porta a un rapido miglioramento: prescrivendo il comportamento sintomatico, questo perderà la sua spontaneità. La connotazione positiva del sacrificio ha un effetto significativamente dirompente, sufficiente a interrompere la sintomatologia alimentare. Tuttavia, spesso è possibile evidenziare una modalità di astinenza, costruita durante anni di sacrifici. Attraverso i loro sacrifici, queste pazienti

¹⁵ Nardone, G., & Watzlawick, P. (1993). *The art of change: Strategic therapy and hypnotherapy without trance. (No Title)*.

¹⁶ Nardone, G., & Portelli, C. (2005). *Knowing through changing: The evolution of brief strategic therapy*. Crown House Pub..

¹⁷ Weakland, J. H., Fisch, R., Watzlawick, P., & Bodin, A. M. (1974). Brief therapy: Focused problem resolution. *Family process*, 13(2), 141-168.

iniziano a isolarsi dal resto del mondo e quindi dalle relazioni sociali. Pertanto, in questi casi, il trattamento prosegue secondo il protocollo generale per l'anoressia nervosa.

4.3.3.2. *Bulimia nervosa*

Nel caso della bulimia nervosa, la valutazione consiste nel comprendere il sistema percettivo-reattivo degli individui al fine di differenziare tra le seguenti quattro tipologie specifiche di presentazione clinica della BN (Nardone, G. 1999¹⁸ in Pietrabissa, G. , 2019):

- *Sovrappeso/Obesi*: le persone con questo tipo di BN sono generalmente sovrappeso o obese, poiché trovano il cibo e il mangiare estremamente piacevoli, ma hanno difficoltà a seguire una dieta costante. Di solito sono consapevoli e si sono arresi al loro rapporto disfunzionale con il cibo. I BN sovrappeso/obesi possiedono una motivazione estrinseca a cambiare le abitudini alimentari per motivi di salute.
- *Sovrappeso/Obesi per la protezione relazionale*: le persone con questo tipo di BN tendono ad essere emotivamente sensibili.
- *Ciclismo del peso*: le persone con il tipo di BN ciclico del peso in genere sperimentano fluttuazioni del peso corporeo perché iniziano e interrompono le diete in un circolo vizioso di controllo alternato con perdita di controllo (Nardone G. , 2013).
- *Vomito*: la presenza del comportamento compensatorio del vomito è stata riscontrata in un sistema percettivo-reattivo unico, caratterizzato dalla ricerca ossessiva del piacere e di sensazioni forti. Il piacere non deriva dal cibo, a differenza degli altri tipi di BN, ma dal vomito ritualizzato, che rappresenta un tentativo di soluzione "funzionale" per perdere peso o per evitare di ingrassare continuando a mangiare (Nardone, G. 1999¹⁹ in Pietrabissa, G., 2019). Quando il ciclo di mangiare e vomitare si ripete continuamente, diventa un rituale sempre più piacevole con una fase di desiderio a cui segue una fase di consumo, che si conclude con una fase di scarica. Il vomito intenzionale dopo aver mangiato perde lo scopo originale di perdere peso e acquisisce l'obiettivo di provare sensazioni travolgenti di piacere.

¹⁸ Nardone, G., Verbitz, T., & Milanese, R. (1999). The prisons of food: strategic solution-oriented research and treatment of eating disorders.

¹⁹ Ibidem

Nella fase iniziale dei primi tre cicli di trattamento della terapia breve strategica per la bulimia nervosa, è fondamentale stabilire un'alleanza terapeutica, coinvolgere i pazienti e superare la resistenza al cambiamento (Nardone G. &, 2010). Gli individui con BN sono, infatti, collaborativi nelle loro intenzioni, ma sono anche ostacolati dal fatto che fanno affidamento sulla loro forza di volontà. A seconda del sistema percettivo-reattivo dei pazienti, il terapeuta può utilizzare la tecnica della “fantasia miracolosa” per indurre una forma di autoinganno positivo costruendo una sorta di profezia che consente ai pazienti di formarsi un'immagine forte di una possibile vita senza la sintomatologia alimentare, oppure chiedere ai pazienti di pensare a come peggiorare volontariamente la loro situazione, attraverso l'utilizzo della tecnica del "come peggiorare". Ciò si traduce nel riconoscimento che i comportamenti progettati per proteggerli dalle abbuffate sono in realtà fattori di mantenimento della psicopatologia alimentare. Inoltre, ai membri della famiglia viene prescritta la “cospirazione del silenzio”, ossia l'evitare di parlare o di agire sul problema, al fine di interrompere i tentativi di soluzioni che potrebbero inconsapevolmente colludere con il mantenimento intatto dell'attuale comportamento alimentare patologico (Nardone G. , 2013). Nella seconda fase del trattamento della BTS per la BN, l'intervento primario è la “dieta paradossale”, tecnica in cui all'individuo viene chiesto di pensare a cosa vorrebbe mangiare di più e di preparare e mangiare con cura la quantità di quegli alimenti che desidera durante i pasti, riducendo così la frequenza dei pasti a favore del piacere di mangiare e diminuendo indirettamente la quantità giornaliera di cibo che l'individuo consuma (Nardone G. &, 2010). L'uso concomitante di queste due prescrizioni paradossali porta solitamente allo sblocco completo della sintomatologia bulimica in poche sedute. Nella terza fase della terapia, i pazienti vengono paradossalmente incoraggiati a compiere regolarmente piccole trasgressioni alle loro regole alimentari per migliorare ulteriormente le loro abitudini alimentari. La quarta fase del trattamento BST per la BN si concentra sull'aiutare i pazienti ad assumersi una maggiore responsabilità nei confronti dei propri cambiamenti positivi.

Passando al sottotipo di vomito della bulimia nervosa, la prima fase del trattamento della terapia breve strategica ha l'obiettivo principale di far comprendere alla persona che le sue azioni sono guidate dal piacere, presentando la sequenza di mangiare e vomitare come un incontro metaforico con un "amante segreto". Oltre alla “cospirazione del silenzio”, per bloccare i tentativi di soluzione del sistema familiare può essere prescritta anche la lista degli alimenti da vomitare. Questo compito si pone come obiettivo quello di sovvertire completamente il tentativo di soluzione del sistema familiare di nascondere il cibo per impedire al paziente di abbuffarsi e, allo stesso tempo, compromette la connotazione trasgressiva del rituale, agendo come un significativo fattore inibitorio. Nella seconda fase della terapia, la tecnica dell'“intervallo” viene prescritta per privare il rituale del

suo godimento intrinseco. La piacevole sequenza di fantasia eccitante, consumazione e poi scarica viene alterata dall'inserimento di un intervallo di tempo, che aumenta progressivamente durante il trattamento, tra l'abbuffata e il vomito. La terza fase inizia una volta che il paziente smette di vomitare per paura di ingrassare, normalizzando il proprio rapporto con il cibo e permettendo la prescrizione e l'utilizzo della tecnica della "dieta paradossale". La quarta e ultima fase del trattamento BST per il vomito mira ad aumentare l'autostima e la responsabilità degli individui rispetto ai propri risultati (Nardone G. &, 2010).

4.3.3.3. *Disturbo da alimentazione incontrollata*

Gli individui con disturbo da alimentazione incontrollata, analogamente a quanto avviene nella bulimia nervosa, alternano il controllo sul cibo ingerito all'inevitabile successiva perdita di controllo, ma tale tipologia di dinamica psicopatologica tende a verificarsi più frequentemente. Inoltre, la concettualizzazione della terapia strategia breve del BED differisce da quella della BN in quanto gli individui con BED si impegnano nelle pratiche compensatorie del digiuno. Il rinvio del pasto attraverso l'utilizzo del digiuno tende a divenire un catalizzatore del desiderio di cibo, con conseguente abbandono al piacere dell'abbuffata (Castelnuovo, 2011). Gli interventi primari nel trattamento BST per il BED consistono in una riformulazione della paura del digiuno volta ad aiutare i pazienti ad aumentare la propria consapevolezza e riconoscere che, anche se il digiuno può sembrare la metodologia migliore al fine di perdere peso, l'astensione dal mangiare predispone alla successiva perdita di controllo sul cibo e l'abbuffata porta ad aumentare ulteriormente il proprio peso corporeo (Nardone G. &, 2010). Nel corso del trattamento vengono quindi prescritte manovre dirette e paradossali per migliorare il rapporto degli individui con il cibo, adottando comportamenti alimentari più equilibrati, flessibili e sani. La quarta fase si concentra su una maggiore comprensione dell'efficacia del processo terapeutico e sul rafforzamento dell'autostima e della fiducia in se stessi. In particolare, mentre la "dieta paradossale" è considerata uno degli interventi iniziali per il trattamento della BN, questa prescrizione rappresenta l'obiettivo della terapia con gli individui affetti da BED e viene prescritta nelle fasi finali del trattamento terapeutico (Nardone, G. 1999²⁰ in Pietrabissa, G. , 2019).

²⁰ Nardone, G., Verbitz, T., & Milanese, R. (1999). The prisons of food: strategic solution-oriented research and treatment of eating disorders.

5. *Fenotipizzazione dei disturbi della nutrizione e dell'alimentazione*

La classificazione nosologica del *Manuale Diagnostico e Statistico dei Disturbi Mentali* rappresenta un significativo progresso in termini di affidabilità e riconoscimento tra clinici e ricercatori. Tuttavia, è stato sottolineato come tale elevato beneficio abbia comportato una perdita in termini di sofisticatezza e specificità (Andreasen, 2007), poiché i criteri diagnostici influenzano il modo in cui avviene il processo di riconoscimento e trattamento dei disturbi della nutrizione e dell'alimentazione, è determinante garantirne la validità empirica (Keel P. K., 2004) e l'utilità clinica (First, 2004). Sebbene i dati sui correlati psicologici (Crow S. J., 2002) e sul decorso della psicopatologia alimentare (Keel P. K., 2003) sembrano supportare gli attuali schemi nosologici, ulteriori dati suggeriscono una sovrapposizione considerevole tra anoressia nervosa, bulimia nervosa e disturbi della nutrizione e dell'alimentazione non altrimenti specificati (Castellini G. S., 2011). Infatti, fino al 50% dei pazienti con AN sviluppa BN e, tra gli individui con BN, circa il 30% riporta un'anamnesi di AN (Castellini G. S., 2011). Pertanto, l'elevato tasso di *crossover* diagnostico tra le dimensioni psicopatologiche comuni ai diversi DNA suggerisce che le diagnosi di DNA non siano né condizione indipendenti né totalmente sovrapponibili (Eddy K. T.-B., 2008).

Per studiare i sottogruppi basati sulla sintomatologia dei disturbi della nutrizione e dell'alimentazione, sono state proposte l'analisi della classe latente (LCA) (Duncan A. E., 2007), l'analisi del profilo latente (LPA) (Thomas, 2011) e l'analisi della transizione latente (LTA) (Peterson, 2011) per i dati longitudinali. Questi approcci consentono l'identificazione di gruppi sottostanti o latenti di individui simili sulla base delle loro risposte strutturate attraverso un insieme di caratteristiche dei DNA. In particolare, l'LPA ha il vantaggio di consentire l'inclusione di indicatori continui, mentre l'LCA è limitata agli indicatori categoriali. Nella letteratura disponibile, ad eccezione degli studi proposti da Eddy e colleghi, sono stati considerati solo campioni di comunità, pertanto i risultati non possono essere generalizzati a quelli clinici (Eddy, K. T. 2009²¹ in Castellini, G. , 2013). Inoltre, solo gli studi proposti da Wade e colleghi hanno adottato una prospettiva longitudinale per indagare i profili latenti ottenuti (Wade T. D., 2006). Tuttavia, la maggior parte degli studi sopra menzionati ha utilizzato un numero limitato di indicatori clinici come l'indice di massa corporea, la paura di aumentare di peso, l'insoddisfazione corporea, la sopravvalutazione del peso e/o della forma fisica e la frequenza di abbuffate oggettive, vomito e abuso di lassativi.

²¹ Eddy, K. T., Crosby, R. D., Keel, P. K., Wonderlich, S. A., le Grange, D., Hill, L., ... & Mitchell, J. E. (2009). Empirical identification and validation of eating disorder phenotypes in a multisite clinical sample. *The Journal of nervous and mental disease*, 197(1), 41-49.

All'interno dello studio condotto da Castellini e colleghi, l'utilizzo delle indagini con l'analisi del profilo latente ha permesso l'identificazione di cinque profili, ossia due gruppi che presentavano caratteristiche similari a varianti del disturbo da alimentazione incontrollata e BED sottosoglia, divisi in "abbuffate gravi" (LP1) e "abbuffate moderate" (LP2); una categoria "alimentazione restrittiva" (LP3) che presentava caratteristiche dell'anoressia nervosa-*restricting*; e, infine, due gruppi che presentavano caratteristiche di varianti della bulimia nervosa e dell'AN-*binge-eating/purging*, ovvero "abbuffata con condotte di eliminazione moderate" (LP4) e "abbuffata moderata" (LP5) (Castellini G. F., 2013). Tuttavia, è da sottolineare che, sebbene l'LPA identifichi il numero e la composizione ottimali delle classi da un punto di vista statistico, non affronta se la relazione tra le classi sia realmente discontinua e qualitativa, dunque tassonomica, o continua e quantitativa e, pertanto, dimensionale. Di conseguenza, è possibile che alcuni dei gruppi identificati, ad esempio, LP1 e LP2, LP4 e LP5, differiscano lungo un *continuum* piuttosto che esistere come categorie diagnostiche distinte. In effetti, a lungo termine la soluzione a tre profili è sembrata essere la migliore, dimostrando che al *follow-up* post-trattamento la categorizzazione dei pazienti tendeva ad assumere un modello meno eterogeneo. La soluzione a tre profili ha identificato categorie simili a quelle trovate da Peterson e colleghi, che hanno applicato un'analisi simile (Peterson, 2011), ed era coerente con il modello tridimensionale dei disturbi della nutrizione e dell'alimentazione proposta da Williamson e colleghi basato su analisi tassometriche (Williamson, 2005).

L'analisi delle caratteristiche psicopatologiche e degli esiti ha confermato che i *cluster*, utilizzati all'interno dello studio proposto da Castellini e colleghi, hanno identificato diversi fenotipi di disturbi della nutrizione e dell'alimentazione, che distinguevano i pazienti con DNA in base alla gravità dei loro atteggiamenti e comportamenti alimentari anomali e patologici (Castellini G. F., 2013). Di conseguenza, specifiche dimensioni alimentari ad essi associate, così come gli esiti a lungo termine, sembravano differire tra i *cluster*. In particolare, un fenotipo di alimentazione restrittiva (LP3) con il punteggio più elevato nella sottoscala EDE-Q *restraint* era chiaramente distinto dagli altri pazienti che riportavano comportamenti di abbuffata, indipendentemente dal livello di indice di massa corporeo. Questo *cluster* includeva pazienti con anoressia nervosa-*restricting* e AN sottosoglia. Questo risultato ha confermato le osservazioni precedenti che evidenziavano una netta distinzione tra DNA con comportamenti restrittivi e abbuffate in termini di caratteristiche cliniche (Ricca, 2012) e risposta al trattamento (Ricca V. C., 2010).

Gli altri quattro *cluster* erano tutti caratterizzati da abbuffate, suddivisi a loro volta in due *cluster* con condotte di eliminazione e due senza condotte di eliminazione. L'LP1 e l'LP2 erano

composti da pazienti che venivano distinti principalmente in base alla gravità delle abbuffate. Questi *cluster* includevano disturbo da alimentazione incontrollata e BED sottosoglia, così come pazienti con bulimia nervosa con esercizio fisico compulsivo come unico comportamento compensatorio. In linea con i risultati precedenti proposti da Pinaquy e colleghi (Pinaquy, 2003), le analisi dello studio condotto da Castellini e colleghi hanno confermato che la gravità delle abbuffate era associata a una maggiore comorbidità psicopatologica generale e specifica per l'alimentazione (Castellini G. F., 2013). Inoltre, la gravità delle abbuffate era significativamente associata a un maggiore consumo emotivo (Ricca V. C., 2009), e una minore frequenza di episodi di abbuffate al basale, come nell'LP2, prevedeva un alto tasso di remissione e un tasso di ricadute più basso, come osservato precedentemente negli studi proposti da Ricca e colleghi (Ricca V. C., 2010). D'altra parte, i pazienti con comportamenti di eliminazione sono stati distinti anche in base alla frequenza dei loro comportamenti di abbuffata/eliminazione, in particolare l'LP4 e l'LP5. Inoltre, l'LP4 e l'LP5 al basale e lo stato di abbuffata ed eliminazione a lungo termine includevano insieme pazienti con AN-*binge eating/purging* e pazienti con BN. Questi risultati, in linea con precedenti risultati che mostravano una sostanziale transizione tra queste due condizioni psicopatologiche nel tempo (Castellini G. S., 2011), suggeriscono che potrebbero essere considerate due fasi diverse della medesima psicopatologia piuttosto che quadri psicopatologici separati e distinti.

All'interno dello studio condotto da Castellini e colleghi è stato possibile identificare un sottogruppo distinto di gravi comportamenti di eliminazione, ossia l'LP5, con elevata impulsività, grave psicopatologia alimentare specifica e generale e il peggior esito a lungo termine, con una percentuale pari al 45% di recupero e remissione sintomatologica. L'osservazione che sia l'LP1 che l'LP5 mostravano un'alimentazione emotiva, impulsività e psicopatologia alimentare più elevate ha dimostrato che specifiche dimensioni psicologiche, piuttosto che le diagnosi di disturbo della nutrizione e dell'alimentazione, identificavano diversi fenotipi di DNA con particolari livelli di gravità clinica e diversi esiti a lungo termine. Infine, l'insoddisfazione corporea è stato l'unico sintomo clinico che ha mostrato frequenze simili tra i diversi fenotipi l'LP, confermando che l'eccessiva preoccupazione per il peso e la forma del corpo rappresenta la principale psicopatologia fondamentale dei DNA (Fairburn, C. G. 2008²² in Castellini, G., 2013).

Per quanto riguarda la stabilità dell'LP, sebbene i modelli di transizione più comuni prevedessero il mantenimento dello stesso profilo per un periodo di almeno 6 anni, diversi pazienti

²² Fairburn, C. G. (2008). Eating disorders: The transdiagnostic view and the cognitive behavioral theory.

che hanno mantenuto una diagnosi di disturbo della nutrizione e dell'alimentazione hanno modificato il proprio l'LP nel lungo termine. Pertanto, si potrebbe ipotizzare che un'elevata percentuale di pazienti abbia modificato le caratteristiche comportamentali della propria psicopatologia alimentare (Castellini G. F., 2013). Infatti, i dati hanno mostrato che anche adottando un approccio dimensionale, le caratteristiche cliniche della maggior parte dei pazienti con DNA subivano una variazione col progredire del trattamento, determinando così un diverso profilo clinico della psicopatologia a lungo termine. È importante notare che, a lungo termine, il tasso di transizioni da un profilo all'altro era più elevato rispetto ai tassi ottenuti dallo studio condotto da Peterson e colleghi, basato su un modello simile a tre profili (Peterson, 2011).

Nel complesso, le implicazioni cliniche dei presenti risultati dovrebbero essere considerate alla luce dell'attuale dibattito sulla validità dei criteri del *Manuale Diagnostico e Statistico dei Disturbi Mentali*. Da un lato, il profilo ottenuto presentava delle somiglianze significative alle diagnosi del DSM, dimostrando anche l'importanza di alcune revisioni diagnostiche e raccomandazioni proposte dall'*Eating Disorders Work Group* dell'*American Psychiatric Association* per il DSM, ad esempio, l'inclusione della diagnosi di BED, modifiche della soglia di frequenza quantitativa per le abbuffate. In particolare, i dati supportano una distinzione clinica tra pazienti con disturbo della nutrizione e dell'alimentazione con un comportamento alimentare restrittivo, tipo anoressia nervosa-*restricting* e pazienti con disturbo della nutrizione e dell'alimentazione che presentano fenomeni di abbuffate a cui segue la messa in atto di condotte di eliminazione, tipo AN-*binge-eating/purging* e BN (Castellini G. F., 2013). Analogamente, secondo Peterson e colleghi, i dati basali e di *follow-up* includevano pazienti con abbuffate e condotte di eliminazione di tutti i livelli di indice di massa corporea nelle stesse categorie (Peterson, 2011). L'osservazione che questi modelli si mantenevano a lungo termine e che erano associati a diversi esiti e correlati psicologici ha suggerito anche la rilevanza clinica della distinzione tra pazienti, in base ai diversi comportamenti alimentari patologici, indipendentemente dal grado di sottopeso dei pazienti. Infine, è importante notare che la distinzione sulla base di specifici punti soglia per sintomi non implica necessariamente diversi esiti del trattamento clinico. Tale tipologia di distinzione tendeva a scomparire nel lungo termine, secondo la soluzione a tre profili ottenuta (Castellini G. F., 2013), supportando l'osservazione di Peterson e colleghi secondo cui i valori soglia per i criteri diagnostici dovrebbero essere determinati sulla base di priorità di utilità clinica (Peterson, 2011).

II

IL TRATTAMENTO DEI DISTURBI DELLA NUTRIZIONE E DELL'ALIMENTAZIONE

1. Introduzione

I disturbi della nutrizione e dell'alimentazione sono caratterizzati da comportamenti alimentari persistentemente alterati, che portano a cambiamenti nell'assunzione di cibo, compromissione della salute fisica e problemi psicosociali, che possono rapidamente progredire verso la cronicizzazione. Il trattamento dei DNA rappresenta una delle sfide cliniche più complesse della medicina contemporanea, a causa della loro eziopatogenesi multifattoriale e dell'elevato tasso di comorbidità psichiatrica e medica. L'approccio terapeutico ai DNA è intrinsecamente multidisciplinare, riflettendo la natura complessa e biopsicosociale di queste psicopatologie. Le linee guida internazionali, tra cui quelle del *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE), concordano sulla necessità di un intervento integrato che coinvolga figure specialistiche quali psichiatri, psicoterapeuti, nutrizionisti e internisti, al fine di monitorare simultaneamente la stabilità medica, lo stato nutrizionale e il funzionamento psicopatologico (NICE, 2017). L'obiettivo primario è il ripristino dello stato nutrizionale e del peso corporeo, la stabilizzazione delle comorbidità mediche e la modificazione della psicopatologia alimentare nucleare (APA, 2022).

Nel corso degli ultimi anni, la prevalenza mondiale dei disturbi della nutrizione e dell'alimentazione è aumentata dal 4% a circa l'8% (Silén, 2020), con conseguente aumento della ricerca di un aiuto professionale (Schmidt U. A., 2016). Pertanto, vi è una crescente domanda per l'applicazione delle terapie più efficaci attualmente disponibili per il trattamento clinico dei DNA. Dato che i tassi di remissione dopo il trattamento si aggirano attorno al 50% (Linardon, 2018), vi è anche la necessità di particolari modifiche alle attuali terapie o di nuovi approcci terapeutici (Monteleone, 2022). Attualmente, le linee guida proposte dal *National Institute for Health and Care Excellence* del Regno Unito del 2017 identificano come principale approccio terapeutico ai DNA l'integrazione di un intervento multidisciplinare che comprenda la psicoterapia, la riabilitazione nutrizionale e il monitoraggio medico della salute fisica del paziente (NICE, 2017). Di conseguenza, l'efficacia del trattamento dipende dalla sinergia di un'*équipe* composta da psichiatri, neuropsichiatri infantili, psicologi, dietisti e medici internisti. L'integrazione tra la riabilitazione nutrizionale e la

psicoterapia è l'unica metodologia in grado di ridurre i tassi di ricaduta e migliorare la prognosi a lungo termine.

2. Terapia nutrizionale

La terapia nutrizionale rappresenta un pilastro fondamentale del trattamento multidisciplinare per i disturbi della nutrizione e dell'alimentazione, affrontando sia le componenti fisiche che quelle psicologiche di queste psicopatologie. Gli obiettivi della terapia nutrizionale vanno oltre il semplice ripristino del peso corporeo per includere la correzione delle carenze nutrizionali, la normalizzazione dei comportamenti alimentari e la promozione di un rapporto più sano con il cibo e con la propria immagine corporea. Infatti, gli studi proposti da Barik e colleghi hanno dimostrato che la pianificazione personalizzata dei pasti, l'educazione nutrizionale e le strategie comportamentali all'interno della terapia nutrizionale contribuiscono significativamente a una migliore aderenza al trattamento clinico e alla riduzione dei tassi di recidiva. Inoltre, la terapia nutrizionale sostiene i processi di guarigione dell'organismo, permettendo il recupero dai danni fisiologici causati dalla psicopatologia alimentare. Infine, gli interventi nutrizionali devono essere adattati all'individuo, considerando: il tipo specifico di DNA, la gravità della malnutrizione, le condizioni mediche coesistenti e l'aderenza al trattamento clinico (Barik, 2025).

2.1. Anoressia nervosa

La riabilitazione nutrizionale rappresenta un elemento essenziale nel trattamento clinico dei pazienti con anoressia nervosa. In particolare, la terapia nutrizionale nei pazienti con AN dovrebbe avere come obiettivo il ripristino del peso corporeo, la correzione di possibili complicanze fisiche derivanti dalla malnutrizione, l'educazione dei pazienti in merito a una sana alimentazione e a modelli alimentari adeguati, attraverso la correzione di pensieri, atteggiamenti e sentimenti patologici caratteristici dell'AN (Yager, 2014). Talvolta, tale processo può richiedere la necessità di trattamenti terapeutici prolungati, a volte caratterizzati da ricoveri ospedalieri seguiti da una continuità assistenziale nei diversi contesti. Infine, le alterazioni cognitive e comportamentali dei pazienti con AN tendono a migliorare con l'aumento del peso corporeo, il quale permette l'aumento dell'efficacia di altri trattamenti clinici come la psicoterapia o la terapia psicofarmacologica (Mehler P. S., 2010).

Il trattamento medico è prioritario, specialmente nell'anoressia nervosa in fase di grave sottopeso, dove la vita del paziente è a rischio. L'ospedalizzazione è indicata per l'AN in presenza di

instabilità emodinamica, ossia bradicardia severa o ipotensione, squilibri elettrolitici critici, cachessia severa, ossia la presenza di un indice di massa corporea $< 15 \text{ kg/m}^2$, o rapida perdita di peso. In particolare, all'interno di questo specifico quadro clinico il primo obiettivo terapeutico è il ripristino della salute nutrizionale, attraverso l'identificazione dell'aumento del peso corporeo come principale indicatore surrogato. Nei casi maggiormente complessi e gravi, quando il paziente presenta un'elevata resistenza al cibo, può essere necessario ricorrere all'alimentazione tramite sondino nasogastrico. Inoltre, risulta di particolare importanza l'applicazione di una rialimentazione graduale al fine di prevenire la genesi della sindrome da rialimentazione, ossia una patologia potenzialmente fatale, che può verificarsi nei pazienti con AN a causa di un rapido aumento dell'assunzione di cibo, che provoca lo spostamento di liquidi ed elettroliti, in particolare del fosfato, dal compartimento extracellulare a quello intracellulare. In conclusione, il ricovero ospedaliero dovrebbe essere preso in considerazione per il trattamento iniziale di pazienti che presentano un quadro clinico caratterizzato da un significativo sottopeso, al fine di consentire il monitoraggio quotidiano di indicatori fondamentali come il peso corporeo, la frequenza cardiaca, la temperatura, l'idratazione e i livelli di fosforo sierico (Golden, 2013).

2.2. *Bulimia nervosa*

L'obiettivo primario del trattamento nutrizionale nella bulimia nervosa è la riduzione o l'eliminazione delle abbuffate e delle condotte eliminatorie. Pertanto, la gestione nutrizionale si concentra sulla correzione degli squilibri elettrolitici, come l'ipopotassiemia e la disidratazione, spesso risultanti dal vomito o dall'abuso di lassativi. La maggior parte dei pazienti con BN viene gestita ambulatorialmente, in studi privati o in programmi di trattamento diurno. Il ricovero è solitamente riservato ai casi complicati da problemi medici potenzialmente letali, grave abuso di sostanze concomitante o evidente rischio di passaggio all'atto suicidario. Gli obiettivi principali dell'intervento nutrizionale per i pazienti ospedalizzati sono il mantenimento del peso corporeo, attraverso un adeguato apporto energetico e nutrizionale, e la gestione di anomalie elettrolitiche o condizioni mediche comorbide, spesso conseguenti del frequente ricorso a condotte compensatorie o di eliminazione (NICE, 2017). Dunque, lo sviluppo di un modello alimentare adeguato è fondamentale per interrompere i comportamenti alimentari disregolati, permettendo all'individuo di riabituarsi agli stimoli fisiologici di fame e sazietà e modificando al contempo i propri schemi comportamentali per allontanarsi dalle restrizioni e dal circolo vizioso delle abbuffate a cui conseguono le condotte di eliminazione. L'apporto energetico dovrebbe inizialmente basarsi sul mantenimento del peso corporeo per aiutare a limitare lo stimolo della fame, poiché questo può essere identificato come un fattore scatenante determinante per una successiva abbuffata (Barik, 2025).

2.3. *Disturbo da alimentazione incontrollata*

La terapia nutrizionale del disturbo da alimentazione incontrollata richiede un approccio clinico particolare, che integri la gestione metabolica con la riabilitazione comportamentale, allineandosi spesso ai protocolli utilizzati per la bulimia nervosa. A differenza di altri disturbi della nutrizione e dell'alimentazione, il BED è strettamente correlato all'obesità e a patologie metaboliche, quali il diabete di tipo 2 e l'ipertensione (Barik, 2025). In particolare, nel contesto del BED, l'attenzione della terapia nutrizionale si sposta dalla sola restrizione calorica alla regolarizzazione dei comportamenti alimentari. Infatti, la normalizzazione dei *pattern* alimentari è considerata l'obiettivo primario, poiché la risoluzione delle abbuffate è il prerequisito necessario per qualsiasi intervento di gestione del peso corporeo a lungo termine. Inoltre, qualora la perdita di peso sia indicata, le linee guida del *National Institute for Health and Care Excellence* suggeriscono traguardi sostenibili, come una riduzione del 10% del peso corporeo iniziale nell'arco di sei mesi, per evitare che regimi eccessivamente restrittivi fungano da fattori scatenanti per nuovi episodi di perdita di controllo (NICE, 2017). Infine, la stabilità del peso corporeo deve essere interpretata dal clinico e dal paziente come un indicatore positivo del controllo degli impulsi e della riduzione della frequenza delle crisi bulimiche (Barik, 2025).

3. *Terapia farmacologica*

La terapia farmacologica nei disturbi della nutrizione e dell'alimentazione è prevalentemente considerata un trattamento coadiuvante agli interventi psicosociali e nutrizionali, con un ruolo limitato come monoterapia primaria. I meccanismi alla base della sintomatologia dei DNA sono complessi e multifattoriali e coinvolgono un'ampia gamma di potenziali bersagli terapeutici. La ricerca ha esaminato l'efficacia farmacologica nel trattamento dei DNA e come questi interventi clinici interagiscano con specifici circuiti neurali e neuroendocrini per influenzare i comportamenti rilevanti. I bersagli farmacologici per gli interventi includono i trasportatori monoaminergici e i recettori che sono implicati nella regolazione del tono dell'umore, nell'attenzione, nella motivazione e in vari processi di autoregolazione. Altri interventi farmacologici intervengono nella regolazione dei recettori implicati negli aspetti gratificanti degli stimoli legati al cibo come gli oppioidi e gli endocannabinoidi. Ulteriori bersagli neuroendocrini correlati all'appetito includono molecole di segnalazione ipotalamica e periferica come grelina, leptina, neuropeptide Y e peptidi simili al glucagone (Himmerich H. &, 2018).

La principale terapia psicofarmacologica utilizzata nel trattamento dei disturbi della nutrizione e dell'alimentazione è rappresentata dagli antidepressivi serotoninergici, come la fluoxetina, e gli antipsicotici atipici, ad esempio l'olanzapina e l'aripiprazolo, con alcune prescrizioni aggiuntive di farmaci stabilizzatori dell'umore e ansiolitici (Flament, 2012). Pertanto, le uniche farmacoterapie con una solida base di prove e un'ampia approvazione normativa sono l'antidepressivo inibitore selettivo della ricaptazione della serotonina (SSRI) fluoxetina per la bulimia nervosa e lo stimolante lisdexamfetamina per il disturbo da alimentazione incontrollata (Himmerich H. &., 2018). Nell'anoressia nervosa, nessuna terapia psicofarmacologica è raccomandata come trattamento di prima linea (Flament, 2012). Inoltre, l'elevata comorbidità psichiatrica riscontrata nei DNA ha sostenuto l'ipotesi di un'estensione terapeutica di molecole psicofarmacologiche già validate per altre classi nosografiche. Tuttavia, le principali linee guida internazionali raccomandano estrema cautela prescrittiva a causa della severa compromissione omeostatica e della fragilità sistemica dei pazienti. È inoltre fondamentale considerare che le alterazioni neurochimiche e strutturali indotte dallo stato di denutrizione influenzano significativamente la farmacodinamica e la farmacocinetica, modulando e spesso compromettendo la risposta ai trattamenti psicofarmacologici (NICE, 2017).

3.1. Anoressia nervosa

Gli obiettivi primari del trattamento clinico per gli individui con anoressia nervosa includono il ripristino del peso corporeo e la riabilitazione nutrizionale (Muratore, 2021), raggiunti utilizzando un regime di rialimentazione supervisionato, al fine di prevenire la comparsa della sindrome da rialimentazione (Bargiacchi, 2019). Attualmente non ci sono interventi farmacologici raccomandati per il trattamento in prima linea dell'AN (Himmerich H. K., 2021). Storicamente, sono stati esaminati gli antidepressivi triciclici e gli antipsicotici di prima generazione, ma i risultati non sono stati clinicamente promettenti e hanno comportato un notevole carico di effetti collaterali (Flament, 2012). Più recentemente, sono stati studiati diversi antidepressivi inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina e antipsicotici di seconda generazione, ottenendo risultati complessivamente contrastanti. Nonostante un'efficacia marginale, gli SSRI e gli antipsicotici di seconda generazione sono molto comunemente prescritti nella pratica clinica per il trattamento dell'AN (Garner D. M., 2016). Sebbene questi farmaci abbiano una certa efficacia terapeutica dimostrata nella bulimia nervosa e nel disturbo da alimentazione incontrollata, ci sono deboli prove che dimostrino l'efficacia nel promuovere l'aumento del peso corporeo, ridurre la sintomatologia alimentare o prevenire le recidive nell'AN (Balestrieri, 2013). Le argomentazioni a favore del loro uso continuato si basano sui fondamenti secondo cui questi possano essere efficaci nella gestione delle comorbidità come disturbi d'ansia o disturbi depressivi e nel migliorare l'aderenza al trattamento clinico (Hay P. J., 2012), tuttavia, ci sono

scarse prove a sostegno di queste ipotesi (Garner D. M., 2016). Dunque, per l'AN nessun agente farmacologico ha dimostrato efficacia nel promuovere il ripristino del peso corporeo, sebbene gli antipsicotici di seconda generazione, come l'olanzapina, possono essere utilizzati *off-label* per gestire l'ansia e la resistenza al mangiare, in particolare quando il peso corporeo è estremamente basso e le ideazioni ossessive sono pervasive (Attia, 2019). In conclusione, la terapia psicofarmacologica utilizzata nell'AN è spesso orientata nel trattare le comorbidità psichiatriche frequentemente associate, le quali influenzano l'andamento prognostico dell'AN, peggiorandolo e compromettendo l'efficacia del trattamento clinico.

3.2. *Bulimia nervosa*

A differenza degli individui con anoressia nervosa, gli individui con bulimia nervosa non hanno un peso significativamente basso. Le complicazioni mediche associate alla BN derivano principalmente da comportamenti di eliminazione e includono disturbi elettrolitici, ipokaliemia, disfagia e ingrossamento delle ghiandole parotidi (Westmoreland, 2016). L'obiettivo primario del trattamento per gli individui con BN è la cessazione delle abbuffate e delle condotte di eliminazione, in genere ottenuta eliminando la restrizione e implementando strategie per ridurre le abbuffate e i comportamenti compensatori (Chakraborty, 2010). Gli studi sugli agenti farmacologici per la BN hanno avuto più successo di quelli sull'AN, con diverse classi di farmaci identificate come superiori al placebo per ridurre i sintomi della BN (Shapiro, 2007).

Le linee guida dell'*American Psychiatric Association* (APA) forniscono prove significative che gli antidepressivi sono efficaci come componente del trattamento iniziale per la maggioranza dei pazienti con bulimia nervosa. In particolare, l'unica molecola che ha ricevuto l'approvazione regolatoria specifica dalla *Food and Drug Administration* (FDA) per un disturbo della nutrizione e dell'alimentazione è la fluoxetina (Jackson, 2010), un inibitore selettivo della ricaptazione della serotonina (SSRI), dimostratasi efficace nel ridurre la frequenza delle abbuffate e delle condotte eliminatorie nella BN a dosaggi elevati, tipicamente 60mg/die, contribuendo alla remissione sintomatologica (Walsh B. T., 1997). Gli antidepressivi triciclici (TCA) e gli inibitori della monoamino ossidasi (IMAO) non sono raccomandati nel trattamento iniziale della BN (APA, 2022). Miglioramenti significativi nei sintomi di abbuffate e condotte di eliminazione sono stati riportati in alcuni studi storici con il farmaco anticonvulsivante topiramato. In particolare, il topiramato è utilizzato nel trattamento delle crisi generalizzate e focali nell'epilessia, dell'alcolismo e dei disturbi da uso di sostanze. Il topiramato possiede una modalità di azione complessa che influenza i canali

ionici del sodio e del calcio e l'attività del glutammato e del GABA. Il trattamento psicofarmacologico con topiramato ha dimostrato un miglioramento significativo della sintomatologia relativa alle abbuffate e alle condotte di eliminazione con miglioramenti nell'ansia, nell'autostima e nell'immagine corporea. Gli eventi avversi segnalati includevano affaticamento, sintomi simil-influenzali, parestesia, ipoestesia, nausea, stitichezza, difficoltà di concentrazione e di attenzione, mal di testa e nervosismo, tuttavia, non sono stati segnalati eventi avversi gravi (Hoopes, 2003).

3.3. *Disturbo da alimentazione incontrollata*

Gli obiettivi primari del trattamento clinico per gli individui con disturbo da alimentazione incontrollata sono la riduzione e l'eliminazione dei comportamenti alimentari disregolati, caratterizzata dalla messa in atto di abbuffate, e l'eventuale perdita di peso corporeo, derivata dalla frequente comorbidità del BED con l'obesità (Amianto, 2015). La ricerca sullo sviluppo del trattamento clinico suggerisce che numerosi interventi psicofarmacologici possono apportare benefici ai sintomi del BED. Una parte significativa di questi studi riguardava gli stimolanti del sistema nervoso centrale (S-SNC) utilizzati per il trattamento del disturbo da deficit di attenzione/iperattività (ADHD), in particolare la lisdexamfetamina (Hilbert, 2019), che ha dimostrato la sua efficacia nel ridurre la frequenza delle abbuffate. La lisdexamfetamina dovrebbe essere presa in considerazione per i soggetti con BED, prestando particolare attenzione ai parametri vitali e alla salute cardiovascolare, poiché tali parametri sanitari possono variare in un paziente ad alto rischio che assume uno S-SNC. Anche altri farmaci utilizzati nel trattamento dell'ADHD, come il metilfenidato e la dasotralina, hanno dimostrato una certa efficacia terapeutica nel ridurre gli episodi di abbuffate. Oltre a ciò, vi sono prove significative che i farmaci antidepressivi, in particolare gli inibitori della ricaptazione della serotonina al dosaggio più alto raccomandato, siano associati a una riduzione almeno a breve termine del comportamento alimentare disregolato, che implica la messa in atto delle abbuffate, tuttavia, non influenzano direttamente il processo di perdita del peso corporeo. Il ruolo principale degli SSRI rimane il trattamento delle comorbidità psichiatrica, come il disturbo depressivo maggiore e i disturbi d'ansia, la cui risoluzione è fondamentale per massimizzare l'efficacia del trattamento psicoterapico. Inoltre, le linee guida dell'*American Psychiatric Association* affermano che il soppressore dell'appetito sibutramina risulta particolarmente efficace nel diminuire la frequenza delle abbuffate, almeno a breve termine, e sia associato a una significativa perdita di peso corporeo. Infine, l'integrazione di farmaci antidepressivi alla terapia cognitivo-comportamentale può conferire ulteriori benefici nella riduzione del peso corporeo del paziente (APA, 2022).

3.4. *Disturbi della nutrizione e dell'alimentazione non altrimenti specificati*

La categoria dei disturbi della nutrizione e dell'alimentazione non altrimenti specificati (EDNOS) comprende pazienti con anoressia nervosa e bulimia nervosa subsindromica che soddisfano la maggior parte, ma non tutti, dei criteri del *Manuale Diagnostico e Statistico dei Disturbi Mentali* (DSM-5-TR). Sebbene le evidenze scientifiche siano ancora insoddisfacenti, sia le linee guida dell'*American Psychiatric Association* (APA, 2022) che del *National Institute for Clinical Excellence* (NICE, 2017) raccomandano che i pazienti con EDNOS ricevano un trattamento simile a quello previsto per la diagnosi corrispondente alla loro psicopatologia.

4. *Trattamenti psicologici*

I disturbi della nutrizione e dell'alimentazione possono essere psicopatologie invalidanti e croniche (Klump, 2009), con un grave impatto sulla qualità della vita dell'individuo (Le, 2021). Numerosi studi concordano nell'identificazione del trattamento psicologico come l'approccio terapeutico fondamentale per i DNA, ponendo altresì un'attenzione primaria immediata al ripristino del peso corporeo e alla stabilizzazione medica e fisica del paziente. La necessità di un intervento psicologico è evidente data la natura egosintonica di queste psicopatologie, con una conseguente negazione del problema e resistenza al trattamento clinico; la centralità di gravi disturbi dell'immagine corporea evidenti durante lo sviluppo, il mantenimento e il decorso del DNA; e il decorso refrattario e spesso cronico di molti casi in ambito clinico (Walsh B. T., 2021). Pertanto, i trattamenti clinici a cui sono sottoposti i pazienti con DNA devono essere in grado di produrre benefici clinicamente significativi in termini di atteggiamenti e comportamenti alimentari, cambiamento biologico e una più ampia variazione a livello emotivo, sociale e cognitivo. Dal punto di vista dei trattamenti psicologici, i principali orientamenti che hanno mostrato maggior evidenza di efficacia nel trattamento dei DNA sono la terapia cognitivo-comportamentale e la psicoterapia psicodinamica (NICE, 2017). L'obiettivo dei trattamenti psicologici per i DNA deve includere la prevenzione delle ricadute, che dipende dal raggiungimento iniziale della remissione sintomatologica. Dunque, è importante che il trattamento affronti i potenziali fattori di rischio di ricaduta, tra cui comportamenti e atteggiamenti alimentari patologici residui, il permanere del sottopeso alla fine del trattamento e livelli patologici di dispercezione della propria immagine corporea. Gli effetti terapeutici del trattamento non sono lineari nei DNA, il che indica che eventuali sessioni di trattamento aggiuntive non producono necessariamente un miglioramento tanto significativo quanto quelle iniziali, con la maggior parte del miglioramento sintomatico che si verifica durante i primi colloqui psicoterapeutici (Bell, 2017). Di conseguenza, il raggiungimento di una remissione sintomatologica e di un recupero

stabili dipendono in gran parte dai cambiamenti che si verificano precocemente nel trattamento dei DNA. Questo modello è in linea con le più ampie prove evidenziate da Beard e colleghi secondo cui una risposta precoce, solitamente definita come una riduzione sintomatica statisticamente significativa durante i primi colloqui di psicoterapia, è un predittore consolidato e replicato degli esiti del trattamento psicologico per il disturbo depressivo maggiore e i disturbi d'ansia (Beard, 2019).

La scelta dell'approccio terapeutico più efficace per una persona con un disturbo della nutrizione e dell'alimentazione dovrebbe tenere conto di diverse variabili, tra cui il rischio fisico e psicologico, la motivazione, il supporto sociale, le comorbidità psichiatriche. Spesso, e in particolare nell'anoressia nervosa, la pianificazione del trattamento clinico richiederà interventi coordinati e multidisciplinari, fisici, psicologici e assistenziali. Tuttavia, gli interventi psicologici sono considerati cruciali e fondamentali per affrontare gli atteggiamenti patologici alla base dei DNA e per un miglioramento prognostico significativo. L'orientamento del trattamento psicologico scelto sarà influenzato dalle preferenze del paziente, dalla sua motivazione, dalla natura delle caratteristiche psicologiche associate e dalla sua età o fase di sviluppo. In particolare, per i pazienti bambini o adolescenti i trattamenti psicologici più indicati sono la terapia familiare o sistemica. Mentre, tra le terapie individuali, la terapia cognitivo-comportamentale (CBT) è la più studiata, sebbene la base di evidenze nella bulimia nervosa e nel disturbo da alimentazione incontrollata sia molto più ampia rispetto all'AN. La base di prove per altre terapie psicologiche come la psicoterapia di supporto e la psicoterapia interpersonale (IPT) è in crescita, mentre terapie più specializzate come la terapia cognitivo-analitica (CAT) e la terapia dialettico-comportamentale (DBT) sono state prese in considerazione nei casi complessi e, per la DBT, in quelli caratterizzati da frequenti passaggi all'atto autolesionistico (Treasure J. G., 2003).

4.1. Trattamento specifico basato sulla famiglia

Storicamente, il trattamento dell'anoressia nervosa escludeva il coinvolgimento diretto dei genitori sia nella diagnosi che nel trattamento clinico della psicopatologia alimentare, poiché le figure genitoriali venivano erroneamente concettualizzate come un fattore causale nell'eziopatogenesi del disturbo della nutrizione e dell'alimentazione (Le Grange D. L., 2010). Un cambiamento metodologico e basato sull'evidenza, che si allontanava dall'enfasi della responsabilità familiare nella genesi del DNA, ha permesso alle figure genitoriali di essere attivamente coinvolte nel corso del trattamento clinico (Schmidt U. &, 2006) e di essere interpretate come una risorsa vitale per aiutare i giovani pazienti con DNA nel processo di recupero (Le Grange D. &, 2007). Inoltre, una

comprensione più ampia delle dinamiche familiari, che si sviluppano nel contesto di un DNA, include non solo le modalità attraverso cui la psicopatologia influisce negativamente sul paziente e sulla dimensione familiare, ma anche come il DNA può essere parzialmente mantenuto all'interno del sistema strutturale della famiglia stessa (Eisler I. , 2005). Attualmente, le famiglie sono solitamente coinvolte nel trattamento degli adolescenti con AN (Le Grange D. &, 2005), e tale coinvolgimento ha dimostrato di ridurre significativamente la morbilità psicologica e medica, nonché di diminuire i tassi di abbandono del trattamento clinico (Le Grange D. L., 2010). Tuttavia, nonostante gli esigui studi di intervento basati sulla famiglia per la BN adolescenziale (Hail, 2018), è plausibile che il trattamento dei DNA transdiagnostici nell'adolescenza, oltre all'AN, possa trarre beneficio da un coinvolgimento costante della dimensione familiare. In particolare, il primo studio clinico randomizzato per l'AN che ha coinvolto i genitori ha dimostrato che la terapia familiare era superiore e più efficace della psicoterapia individuale dopo il ricovero per pazienti adolescenti con una durata di malattia inferiore a 3 anni (Russell, G. F. 1987²³ in Gorrell, S., 2019). Negli anni successivi, la terapia familiare per l'AN adolescenziale e la FBT, con manuali di trattamento corrispondenti all'AN adolescenziale (Lock J. &, 2025) e la BN (Le Grange D. , 2007) sono emersi come i trattamenti più promettenti per le presentazioni di DNA adolescenziali clinicamente stabili.

Il trattamento basato sulla famiglia è caratterizzato da un atteggiamento agnostico nei confronti della causa e della patogenesi del disturbo della nutrizione e dell'alimentazione, insieme al principio fondamentale che i genitori siano la risorsa più influente nel processo di recupero dei figli. Nelle fasi iniziali del trattamento, la FBT mobilita le risorse genitoriali nel recupero del peso corporeo e nell'interruzione del ciclo dei comportamenti correlati alla sintomatologia alimentare. Gli psicoterapeuti della FBT fungono da consulenti esperti per le famiglie, supportando i genitori nell'assumersi la responsabilità ultima di guidare il figlio attraverso il processo di recupero. La FBT coinvolge i genitori indirizzando le loro capacità e i loro istinti genitoriali verso l'obiettivo del DNA, plasmando positivamente l'efficacia dei genitori e liberandoli dalla preoccupazione che i loro sforzi possano erodere le relazioni familiari o esacerbare la psicopatologia alimentare. Procedendo con il trattamento, il recupero del peso corporeo e la risoluzione dei sintomi comportamentali vengono facilitati, e, solitamente, viene richiesta una minore autorità genitoriale e i genitori possono gradualmente restituire all'adolescente la propria autonomia alimentare. Infine, progressivamente a un recupero funzionale appropriato all'età del soggetto, l'attenzione terapeutica può spostarsi sui tipici

²³ Russell, G. F., Szmukler, G. I., Dare, C., & Eisler, I. (1987). An evaluation of family therapy in anorexia nervosa and bulimia nervosa. *Archives of general psychiatry*, 44(12), 1047-1056.

problemi dello sviluppo adolescenziale che sono stati interrotti dall'insorgenza e dal decorso del DNA (Gorrell, 2019).

4.1.1. Anoressia nervosa

Le linee guida del *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) identificano in un trattamento specifico basato sulla famiglia, con radici nel metodo del *Maudsley Hospital* (Eisler, 2010), l'intervento principale per bambini e adolescenti con anoressia nervosa (NICE, 2017). In particolare, l'esordio dei disturbi della nutrizione e dell'alimentazione si verifica tipicamente nell'adolescenza, quando gli individui sono fortemente dipendenti dalla famiglia e i sintomi alimentari diventano parte delle relazioni familiari, degli obiettivi e, talvolta, delle paure stesse. Questo potrebbe essere un motivo alla base dell'efficacia degli interventi basati sulla famiglia, soprattutto per i pazienti in cui il trattamento è avvenuto precocemente rispetto alla manifestazione sintomatologica della psicopatologia (Marzola, 2015). All'interno del trattamento è rilevante il modo in cui i pazienti hanno vissuto la propria storia familiare, sebbene potenzialmente influenzato sia dal ricordo che della fase acuta della malattia. Attraverso l'analisi delle loro esperienze personali, i pazienti iniziano a comprendere il loro modo di comunicare con gli altri e di interagire con successo con l'ambiente esterno. Inoltre, i pazienti vengono aiutati a riconoscere emozioni profonde anche se inaccettabili e destabilizzanti, come quelle che sorgono dopo un'esperienza traumatica (Caslini, 2016). Pertanto, i pazienti vengono supportati nella revisione della loro storia familiare con l'obiettivo di migliorare la capacità di mentalizzazione, lavorando nel trattamento su come sé stessi e i loro genitori si percepiscono. Questa metodologia ha dimostrato un'efficacia superiore alle terapie individuali per il recupero del peso e il mantenimento della remissione sintomatologica a lungo termine negli adolescenti (Lock J. L., 2015).

I risultati di uno studio randomizzato controllato ideato da Lock e condotto su 121 adolescenti con anoressia nervosa hanno fornito un forte supporto per il trattamento specifico basato sulla famiglia (Lock J. L., 2010). In particolare, è stata evidenziata una remissione almeno parziale raggiunta dall'89% dei partecipanti al post-trattamento e dal 78% al *follow-up* ai 12 mesi. Al post-trattamento, l'efficacia del FBT non è stata significativamente superiore a quella di una psicoterapia individuale focalizzata sull'adolescente nei tassi di remissione, ma è stata significativamente superiore nei tassi di remissione parziale, nel raggiungimento di un indice di massa corporea più elevato e nei miglioramenti nella sintomatologia alimentare. Infine, nei *follow-up* a 6 e 12 mesi, il gruppo FBT ha avuto tassi di remissione significativamente superiori rispetto al gruppo di terapia focalizzata

sull'adolescente (Lock J. L., 2010). In conclusione, la FBT ha continuato a ricevere supporto negli studi con adolescenti con AN. Tuttavia, la progressione dei perfezionamenti della FBT e dei test RCT si è concentrata maggiormente su forme separate, ovvero la terapia comportamentale incentrata sui genitori rispetto alla FBT (Le Grange, 2016) e la FBT multifamiliare (Eisler I. S., 2016), che hanno prodotto esiti positivi. In uno studio RCT condotto su 107 adolescenti con AN, la versione incentrata sui genitori è risultata significativamente superiore nel post-trattamento ma non al *follow-up* (Le Grange, 2016). L'aumento di peso corporeo precoce è stato un predittore significativo di esiti positivi in entrambe le versioni della FBT (Hughes, 2019).

Il trattamento specifico basato sulla famiglia è stato studiato sistematicamente in 8 studi clinici randomizzati controllati, 6 dei quali focalizzati sull'anoressia nervosa, e ciò ha fornito una solida base di evidenze a supporto dell'uso della FBT manualizzata per gli adolescenti affetti da questa psicopatologia alimentare. Nel primo RCT che utilizzava il manuale FBT-AN, 121 adolescenti affetti da AN sono stati randomizzati a FBT o terapia individuale focalizzata sull'adolescente (AFT) (Lock J. L., 2010). La variabile di esito primaria in questo studio era la remissione completa, definita come il raggiungimento di un peso corporeo maggiore o uguale al 95% del peso corporeo atteso e il raggiungimento di un punteggio globale all'*Eating Disorder Examination* (EDE) (Fairburn C. G., 1993). I ricercatori non hanno riscontrato differenze tra i due gruppi alla fine del trattamento, ma un numero significativamente maggiore di pazienti sottoposti a FBT aveva raggiunto la remissione sintomatologica completa al *follow-up* a 6 mesi, rispettivamente FBT 40% e AFT 18%, e a 12 mesi, corrispondentemente FBT 49% e AFT 23%.

Per delineare più precisamente come la famiglia, e in particolare i genitori, possano funzionare all'interno del trattamento specifico basato sulla famiglia, è stato condotto uno studio multicentrico su 164 adolescenti, confrontando la FBT con la terapia familiare sistemica (SFT) (Agras W. S., 2014). Nella SFT, si ritiene che la psicopatologia alimentare si sviluppi in funzione delle relazioni, delle interazioni e del linguaggio utilizzato all'interno di un dato sistema familiare. Pertanto, con questo approccio, il *focus* del trattamento clinico è centrato sul sistema familiare e la normalizzazione dell'alimentazione e del peso corporeo non sono obiettivi specifici del trattamento clinico, a meno che tale questione non venga sollevata dalla famiglia. I risultati non hanno indicato differenze significative tra i gruppi di trattamento clinico in termini di peso corporeo al termine del trattamento o a un anno di *follow-up*. Tuttavia, i soggetti sottoposti a FBT hanno ripreso peso corporeo significativamente più rapidamente rispetto a quelli sottoposti a SFT e un numero significativamente inferiore di partecipanti alla FBT è stato soggetto a ricoveri ospedalieri.

Per valutare gli effetti differenziali del trattamento specifico basato sulla famiglia a breve termine rispetto a quella a lungo termine, in uno studio su 86 adolescenti con diagnosi di anoressia nervosa, i partecipanti sono stati assegnati in modo casuale a un trattamento della durata di 6 mesi (10 sessioni) o 12 mesi (20 sessioni) e valutati alla fine di un anno utilizzando all'*Eating Disorder Examination* (Lock, J. 2005²⁴ in Gorrell, S., 2019). I principali risultati di questo studio sono stati i confronti tra gruppi dei punteggi EDE e la variazione dell'indice di massa corporea. I risultati hanno indicato che un ciclo di FBT a breve termine sembra essere efficace quanto un ciclo a lungo termine per gli adolescenti con AN. Tuttavia, analisi successive suggeriscono che gli individui con cognizioni ossessive legate all'alimentazione più gravi, o provenienti da famiglie non integre o monogenitoriali, potrebbero trarre beneficio da un trattamento clinico più duraturo.

Uno studio che ha indagato l'impatto dell'aumento di peso corporeo precoce sugli esiti del trattamento ha arruolato 82 adolescenti con anoressia nervosa, che hanno ricevuto un breve ricovero ospedaliero per la stabilizzazione medica rispetto a un ricovero più lungo per il ripristino del peso al 90% del peso corporeo (Madden, 2015). Successivamente alla dimissione ospedaliera, entrambi i gruppi hanno ricevuto 20 sessioni del trattamento specifico basato sulla famiglia. I risultati hanno indicato che un aumento di peso corporeo superiore a 1,8 kg alla quarta sessione di FBT prediceva una percentuale significativamente maggiore di peso corporeo, nonché uno stato di remissione al termine della FBT e al *follow-up* a 12 mesi. Questi risultati sottolineano l'importanza dell'aumento di peso corporeo precoce e indicano anche che non è necessaria un'ospedalizzazione più lunga per migliorare l'efficacia del trattamento FBT dell'AN. Nel complesso, questi studi supportano l'uso della FBT per l'AN, in aggiunta ad altre forme di terapia, ma suggeriscono anche che lo studio della FBT-AN dovrebbe includere adattamenti per affrontare specificamente i fattori predittivi che possono influenzare gli esiti del trattamento

Per gli adulti con anoressia nervosa, il modello Maudsley di anoressia nervosa per adulti (MANTRA) è il trattamento di prima linea, sebbene esistano supporti per altri trattamenti psicologici focali, tra cui la versione transdiagnostica avanzata della terapia cognitiva-comportamentale (CBT-E) (Fairburn C. G., 2013), la gestione clinica specialistica di supporto (SSCM) e la psicoterapia psicodinamica focale. Diversi studi randomizzati controllati hanno riportato risultati soddisfacenti con relativamente poche differenze significative tra questi specifici interventi terapeutici (Byrne,

²⁴ Lock, J., Agras, W. S., Bryson, S., & Kraemer, H. C. (2005). A comparison of short-and long-term family therapy for adolescent anorexia nervosa. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 44(7), 632-639.

2017). In uno studio clinico randomizzato controllato su 142 adulti con AN, Schmidt e colleghi hanno evidenziato che sia MANTRA che SSCM hanno determinato aumenti significativi dell'indice di massa corporea e riduzioni della sintomatologia alimentare e del deterioramento clinico, che non differivano significativamente tra i trattamenti durante il *follow-up* a 12 mesi (Schmidt U. M., 2015). Infine, Schmidt e colleghi hanno riportato dati di *follow-up* a 24 mesi che hanno mostrato che i miglioramenti dell'IMC e della psicopatologia del DNA erano generalmente ben mantenuti e differivano poco tra i trattamenti, l'aumento dell'IMC rispetto al basale era di 2,16kg/m² per SSCM e 2,25 kg/m² per MANTRA (Schmidt U. R., 2016).

4.1.2. *Bulimia nervosa*

Basandosi sul trattamento specifico basato sulla famiglia dell'anoressia nervosa, la FBT nel modello psicopatologico della bulimia nervosa assume anche una posizione agnostica sulla causa del disturbo della nutrizione e dell'alimentazione, esternalizza la psicopatologia e incoraggia i genitori a interrompere i comportamenti alimentari disadattivi e i comportamenti compensatori. Tuttavia, rispetto al formato di trattamento per l'AN, la FBT-BN parte dal presupposto che questa psicopatologia sia vissuta come più egodistonica rispetto all'AN e che la maggior parte degli adolescenti con BN sia più in linea con lo sviluppo rispetto alle controparti con AN. Pertanto, la FBT-BN consente una maggiore partecipazione degli adolescenti al processo di trattamento rispetto a quanto avviene tipicamente per l'AN. I risultati di questo studio hanno indicato che la FBT-BN presentava tassi significativamente più elevati di astinenza da abbuffate e condotte di eliminazione, rispettivamente 39% e 18%, alla fine del trattamento; in entrambi i gruppi, il tasso di astinenza è diminuito quando valutato al *follow-up* a 12 mesi, rispettivamente dal 29% al 10% (Le Grange D. C., 2007). In un altro studio, la terapia cognitivo-comportamentale è stata adattata per adolescenti BN (CBT-A) e confrontata con la FBT-BN (Le Grange D. L., 2015). La CBT-A è principalmente una terapia individuale che si concentra sulla riduzione della condotta alimentare restrittiva e sulla modifica di comportamenti e cognizioni distorte e patologiche legate alla forma e al peso corporeo. Gli adattamenti alla CBT specifici della CBT-A includevano l'esplorazione delle sfide dello sviluppo e sessioni collaterali per i genitori che includevano la psicoeducazione per i *caregiver* sulla BN. I risultati hanno indicato che l'astinenza da abbuffate e condotte di eliminazione alla fine del trattamento era significativamente più elevata per la FBT-BN rispetto alla CBT-A, rispettivamente 39,4% e 19,7%. Inoltre, al *follow-up* di 6 mesi, i tassi di astinenza per entrambi i gruppi hanno continuato a migliorare ma sono rimasti significativamente differenti a favore della FBT, rispettivamente 44% e 25,4%; i tassi di astinenza tra i due gruppi non differivano statisticamente al *follow-up* di 12 mesi, rispettivamente 49% contro 32%. Nel loro insieme, questi studi forniscono un

supporto provvisorio, ma significativo, all'utilizzo delle FBT nel trattamento della BN adolescenziale. Questo risultato è degno di nota in contrasto con il crescente numero di RCT che hanno valutato l'efficacia della FBT negli adolescenti con AN, con solo un RCT che ha confrontato la FBT-AN con un trattamento attivo (Lock J. L., 2015). Pertanto, si potrebbe concludere che, sebbene rimanga ancora molta ricerca da condurre sul trattamento della BN adolescenziale, la robustezza delle prove attuali permette un confronto con l'efficacia stabilita per la FBT-AN.

4.1.3. Disturbo da alimentazione incontrollata

Ad oggi, gli studi clinici su diagnosi di disturbo da alimentazione incontrollata diverse da anoressia nervosa e obesità infantile sono limitati e nessuno studio clinico ha esaminato specificamente il trattamento specifico basato sulla famiglia per il BED. Riconoscendo che l'obesità giovanile è un problema di salute pubblica e ha un decorso prevedibile dell'obesità in età adulta, è stata proposta la FBT per l'obesità pediatrica (FBT-PO), con *test* preliminari in uno studio di caso e in uno studio randomizzato controllato (Stiles-Shields, 2019). Nella FBT-PO, l'approccio terapeutico viene modificato in base all'età del paziente. I genitori vengono coinvolti all'inizio del trattamento in misura variabile, a seconda della maturità del bambino e non della gravità della psicopatologia. I genitori si assumono inizialmente la piena responsabilità dei cambiamenti legati all'alimentazione e all'attività fisica in casa e tutte le modifiche a livello familiare sono orientate alla salute, sicure e applicabili anche ai familiari non in sovrappeso. Come per la FBT-AN, il controllo genitoriale sull'alimentazione e sull'attività fisica diminuisce nel corso del trattamento, al fine di garantire un progressivo aumento e recupero della consapevolezza e indipendenza alimentare da parte del paziente.

4.1.4. Disturbo evitante/restrittivo dell'assunzione di cibo

Diversi gruppi di ricerca stanno sviluppando e studiando versioni del trattamento specifico basato sulla famiglia per il disturbo evitante/restrittivo dell'assunzione di cibo (Loeb, 2015). In un modello di FBT attualmente in fase di adattamento per l'ARFID, viene fornita una psicoeducazione sulle caratteristiche specifiche di questa psicopatologia. L'obiettivo del trattamento è quello di responsabilizzare i genitori, ripristinare il peso corporeo, se necessario, e migliorare i comportamenti alimentari per includere una maggiore varietà di alimenti. Mentre la ricerca continua a migliorare la comprensione delle diagnosi di ARFID, chiarite ulteriormente dal *Manuale Diagnostico e Statistico dei Disturbi Mentali* (DSM-5-TR), l'adattamento dei trattamenti di FBT per un utilizzo appropriato

in queste popolazioni cliniche implica interventi promettenti per affrontare una gamma sempre più ampia di sintomatologia alimentare attraverso una maggiore varietà di modalità di trattamento.

4.2. Terapia psicodinamica

Come proposto da Hilde Bruch nel suo lavoro teorico, l'anoressia nervosa è un disturbo del Sé e dell'immagine corporea, con difficoltà nel riconoscere gli stati interni, successivamente identificate come alessitimia, e un pervasivo senso di inefficacia (Bruch, H. 1982²⁵ in Trombetta, T., 2024). Le attuali prospettive psicodinamiche giungono a conclusioni simili, estendendole all'ampio spettro dei disturbi della nutrizione e dell'alimentazione. È stato evidenziato come le persone con DNA riportano una fragilità del Sé (Amianto F. N., 2016) associata a stili di attaccamento insicuri (Tasca, 2019) e compromissioni del funzionamento riflessivo (Robinson, 2018). Inoltre, seguendo il modello multidimensionale del *Manuale Diagnostico Psicodinamico* (PDM-2) (Lingiardi, 2017), i DNA sono collocati all'interno di un continuum di gravità, con organizzazioni di personalità che vanno da livelli sani a livelli nevrotici, borderline e psicotici. Più specificatamente, secondo il PDM-2, le difficoltà nella regolazione emotiva, il perfezionismo disadattivo, l'ipermentalizzazione e la loro associazione con stili di attaccamento insicuri potrebbero spiegare l'insorgenza e il mantenimento di comportamenti disfunzionali della psicopatologia alimentare (Mirabella, 2023).

Come riportato da Leichsenring e colleghi, le psicoterapie psicodinamiche si concentrano principalmente sui conflitti inconsci dei pazienti, sulle relazioni oggettuali interiorizzate e sui deficit strutturali (Leichsenring, 2022). Una recente revisione completa proposta da Abbate-Daga e colleghi ha preso in considerazione 47 studi in cui pazienti con disturbi della nutrizione e dell'alimentazione sono stati trattati con psicoterapie individuali, familiari e di gruppo psicodinamiche. I risultati hanno indicato che, nel complesso, i trattamenti psicodinamici hanno un impatto significativamente positivo sui comportamenti alimentari patologici e sulla psicopatologia generale (Abbate-Daga G. M., 2016). Per gli individui con anoressia nervosa, la loro efficacia è pari a quella delle terapie cognitivo-comportamentali e dei trattamenti specifici basati sulla famiglia, superando i trattamenti tradizionali o le condizioni psicopatologiche non trattate. Tuttavia, sono meno efficaci rispetto alla CBT per gli individui con bulimia nervosa. Nel caso di pazienti con disturbi da alimentazione incontrollata, le terapie psicodinamiche producono risultati superiori rispetto alle terapie psicoeducative o ai gruppi di controllo in lista d'attesa. Inoltre, sono leggermente più efficaci della CBT e si dimostrano più

²⁵ Bruch, H. (1982). Anorexia Nervosa: therapy and theory. *The American Journal of Psychiatry*, 139(12), 1531-1538.

efficaci del controllo o della consulenza nutrizionale per gli individui con diagnosi di disturbo della nutrizione e dell'alimentazione non altrimenti specificato. Tuttavia, gli autori hanno presentato dati aggregati sull'efficacia degli interventi psicodinamici per i DNA piuttosto che risultati separati per ogni specifico contesto terapeutico considerato negli studi inclusi, dunque sono necessarie ulteriori revisioni e meta-analisi per comprendere l'efficacia degli interventi psicodinamici di gruppo in particolare e per orientare la ricerca futura (Abbate-Daga G. M., 2016).

Nel trattamento dei pazienti con DNA, le linee guida del *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE, 2017) raccomandano la terapia psicodinamica focale (FPT) (Friederich, 2019) per le persone con anoressia nervosa, un trattamento individuale manualizzato basato sull'evidenza di 40-50 sedute che si concentra sulle relazioni interpersonali e sull'*insight* utilizzando la *Diagnosi Psicodinamica Operazionalizzata* (OPD-2). La FPT ha mostrato una modesta efficacia nel trattamento di pazienti con diagnosi di AN, con un aumento dell'indice di massa corporea, supportato da uno studio di *follow-up* di cinque anni (Herzog, 2022). Sebbene la FPT sia l'unico trattamento psicodinamico raccomandato per i DNA, sono stati sviluppati altri trattamenti psicodinamici manualizzati. Nello specifico, per i pazienti con bulimia nervosa, Lunn e Poulsen hanno proposto un trattamento psicoanalitico manualizzato di due anni incentrato sulla relazione *transfert-controtransfert* tra terapeuti e pazienti, basandosi sulla prospettiva del modello multidimensionale del *Manuale Diagnostico Psicodinamico* per la formulazione del caso (Lunn S. &., 2012). In uno studio clinico randomizzato controllato, Poulsen e colleghi hanno confrontato questo trattamento con la terapia cognitivo-comportamentale per la BN. Entrambi i trattamenti hanno portato a un miglioramento della sintomatologia alimentare e della psicopatologia alimentare generale, ma la CBT è risultata superiore nel numero di pazienti con remissione sintomatologica dopo due anni dal trattamento (Poulsen S. L., 2014). Al contrario, Reich e Cierpka hanno sviluppato un trattamento psicodinamico focale per adolescenti con BN, concentrandosi sui sintomi bulimici, sul *transfert*, sui meccanismi di difesa e sulle relazioni interpersonali (Reich, 1998). Un RCT condotto da Stefini e colleghi ha confrontato questo trattamento con la CBT e i risultati hanno suggerito indicazioni simili per i tassi di remissione dai sintomi bulimici per entrambi i trattamenti alla fine del trattamento e dopo un *follow-up* di 12 mesi (Stefini, 2017). Inoltre, Robinson e colleghi hanno proposto un trattamento basato sulla mentalizzazione modificato per i pazienti con DNA (MBT-ED). Questo trattamento si è concentrato sull'alleanza terapeutica e sul miglioramento del funzionamento riflessivo nei DNA, in sessioni individuali e di gruppo (Robinson, 2018). In un ulteriore RCT condotto da Robinson e colleghi, questa terapia è stata confrontata con la gestione clinica di supporto specialistica in individui con DNA che presentavano disturbo *borderline* di personalità, con diagnosi

primaria di BN. I risultati hanno riportato un declino della sintomatologia alimentare e del disturbo *borderline* di personalità in entrambi i trattamenti, anche se la MBT-ED ha portato a un miglioramento maggiore delle preoccupazioni relative alla forma e al peso corporeo. I miglioramenti sono stati supportati da *follow-up* a 12 e 18 mesi. Tuttavia, questi risultati devono essere valutati con cautela dato l'elevato tasso di abbandoni nello studio e il piccolo campione di pazienti in remissione sintomatologica (Robinson P. H., 2016). Infine, per gli individui con disturbi da alimentazione incontrollata, Tasca e colleghi hanno ideato una psicoterapia psicodinamica-interpersonale di gruppo (GPIP) empiricamente fondata. Questo approccio era radicato nella teoria dell'attaccamento, esaminando come i pazienti con BED utilizzino l'alimentazione incontrollata come meccanismo di *coping* per affrontare le loro ansie legate al rifiuto e all'abbandono, fungendo da mezzo di autoregolazione per gestire lo stress. La durata è stata di 16 settimane e si è concentrato principalmente sulle relazioni interpersonali (Tasca, G. A. 2021²⁶ in Trombetta, T., 2024). Infine, esaminando due RCT condotti da Tasca e colleghi che ne hanno valutato l'efficacia in individui con BED, il primo studio ha rivelato un miglioramento degli episodi di abbuffata e modeste alterazioni dell'IMC (Tasca G. A., 2006), mentre il secondo studio ha prodotto risultati contraddittori e non significativi (Tasca G. A., 2019).

4.2.1. Anoressia nervosa

Nel trattamento dell'anoressia nervosa, le terapie psicodinamiche sono risultate efficaci quanto la terapia cognitivo-comportamentale e il trattamento specifico basato sulla famiglia, ma più efficaci della terapia farmacologica assistita nel promuovere il recupero per i pazienti con AN (Zipfel S. W., 2014). In particolare, lo studio randomizzato controllato condotto da Zipfel e collaboratori ha rilevato che le psicoterapie psicodinamiche sono efficaci per alcuni pazienti con AN. Ciò è in linea con gli studi aperti che riportano una percentuale incoraggiante di pazienti che migliorano la loro alimentazione e la psicopatologia generale (Abbate-Daga G. M.-B., 2012) con risultati stabili al *follow-up* (Robin A. L., 1995). Due aspetti hanno contribuito principalmente a generare ipotesi sul processo di cambiamento: i fattori interpersonali e il riconoscimento delle emozioni (Abbate-Daga G. M.-B., 2012). Il ruolo cruciale dei fattori relazionali nell'AN è stato riconosciuto anche da ricercatori con orientamenti teorici differenti e la letteratura psicodinamica discute da tempo le difficoltà dei pazienti con AN a scindere il rapporto fusionale che li lega a particolari relazioni sociali, soprattutto di natura familiare (Bruch, H. 1974²⁷ in Bulik, C.M., 2014). Inoltre, coloro che sono

²⁶ Tasca, G. A., Mikail, S. F., & Hewitt, P. L. (2021). *Group psychodynamic-interpersonal psychotherapy*. American Psychological Association.

²⁷ Bruch, H. (1974). *Eating disorders. Obesity, anorexia nervosa, and the person within* (pp. x+-396pp).

coinvolti nella pratica clinica sottolineano l'importanza del riconoscimento e della gestione delle proprie emozioni, cercandone di minimizzare l'evitamento e attribuendone progressivamente maggiore importanza (Austin, 2009).

4.2.2. *Bulimia nervosa*

La letteratura sulla bulimia nervosa è più debole di quella sull'anoressia nervosa dal punto di vista metodologico. Il corpus di prove disponibili supporta l'efficacia delle psicoterapie psicodinamiche, sebbene in misura minore rispetto alla terapia cognitivo-comportamentale sui sintomi alimentari (Zipfel S. W., 2014) e, in particolare, per quanto riguarda la remissione sintomatologica completa (Poulsen, 2014). Pertanto, si potrebbe dedurre che le psicoterapie psicodinamiche debbano essere modernizzate introducendo un approccio più attivo sui sintomi e sulle tecniche comportamentali per la BN, come alcuni autori hanno già suggerito (Lunn, 2012). Invece, le psicoterapie psicodinamiche applicate alla BN finora sembrano identificare il loro *focus* in temi profondi che sono tipicamente analitici come i processi narrativi inconsci (Daniel, 2011) o il cambiamento dello stile di attaccamento o i problemi legati sia alla regolazione degli affetti che al *transfert* relazionale (Levine, 2007). È possibile ipotizzare che tali meccanismi del processo di cambiamento siano efficaci, ma necessitino di un periodo temporale maggiore per raggiungere i loro risultati predeterminati dati i loro obiettivi radicali. Infatti, le terapie analitiche descritte in letteratura sono spesso erogate a lungo termine; nonostante ciò, si sono rivelati meno efficaci in termini di costi rispetto alla CBT (Poulsen S. L., 2014). I modelli psicodinamici considerano peculiarmente i sintomi da un lato come espressione di sofferenza e dall'altro come un tentativo di mitigare il dolore. Tuttavia, un tale funzionamento psichico rafforza i sintomi dei pazienti, generando resistenza ai trattamenti; di conseguenza, i pazienti con disturbi della nutrizione e dell'alimentazione attribuiscono grande valore alla loro malattia, talvolta attribuendone un significato identitario. Esiste un ampio consenso su questi concetti tra i clinici che lavorano nel campo dei DNA, indipendentemente dall'approccio teorico adottato (Schmidt, 2015). Tuttavia, le psicoterapie psicodinamiche considerano nel trattamento non solo le convinzioni a favore dei DNA, ma anche i significanti inconsci dei sintomi: è fondamentale aiutare i pazienti a riconoscere quegli aspetti legati all'alimentazione che sono stati mascherati da sentimenti di dolore e vergogna.

4.2.3. *Disturbo da alimentazione incontrollata*

Ciano e colleghi hanno condotto un confronto tra un trattamento di gruppo analitico e un trattamento di gruppo psicoeducativo per pazienti con disturbo da alimentazione incontrollata,

caratterizzato dalla presenza, rispettivamente, di 6 e 5 pazienti. Alla fine del trattamento, risultati simili sono riportati per il gruppo analitico e il gruppo psicoeducativo: entrambi i gruppi hanno portato a una riduzione della frequenza delle abbuffate, ma le variazioni dell'indice di massa corporea non sono state significative. Due *follow-up*, a 6 e 12 mesi, hanno supportato questi risultati per entrambi i trattamenti. Più specificamente, quattro pazienti su sei (66,7%) coinvolti nel trattamento di gruppo analitico sono stati considerati in remissione e due (33,3%) sono stati classificati come disturbo della nutrizione e dell'alimentazione non altrimenti specificato. Nel gruppo psicoeducativo, quattro pazienti su cinque (80%) hanno manifestato una completa remissione sintomatologica, mentre uno è peggiorato (20%). Al *follow-up* a 12 mesi, il trattamento di gruppo analitico ha mostrato risultati migliori e significativi rispetto a quello psicoeducativo nella riduzione del numero di episodi di abbuffata a settimana. Infine, è stato riportato un aumento leggermente significativo dell'IMC a 12 mesi solo per il trattamento di gruppo analitico (Ciano, 2002).

Nello studio proposto da Tasca e colleghi, 37 partecipanti sono stati assegnati a una psicoterapia interpersonale psicodinamica di gruppo (GPIP) e 37 a un trattamento cognitivo-comportamentale di gruppo (GCBT). Più della metà dei partecipanti assumeva farmaci antidepressivi, ma l'analisi comparativa non ha mostrato alcun effetto significativo sugli esiti. Sono stati riportati risultati simili negli esiti sia nelle psicoterapie interpersonali psicodinamiche di gruppo che nei trattamenti cognitivo-comportamentali di gruppo, con un miglioramento, ovvero meno di due giorni senza abbuffate nell'ultima settimana, pari al 78,4% nella GPIP e del 73% nella GCBT al *follow-up* a 12 mesi, o astinenza, ossia nessun giorno di abbuffate nell'ultima settimana, pari al 56,8% nella GPIP e del 67,7% nella GCBT al *follow-up* a 12 mesi dai sintomi di abbuffata. Inoltre, i risultati hanno identificato una maggiore efficacia delle GPIP rispetto ai gruppi di controllo in lista d'attesa. Infine, confrontando le GPIP e le GCBT, gli autori hanno riscontrato risultati migliori nelle GPIP per i pazienti con attaccamenti ansiosi, mentre nelle GCBT per i pazienti con attaccamenti evitanti (Tasca G. A., 2006).

Nello studio di Tasca e colleghi, i partecipanti sono stati divisi in due gruppi omogenei, uno con bassa ansia di attaccamento e uno con alta ansia di attaccamento. In un campione totale di 102 pazienti, 18 hanno abbandonato lo studio (17,6%). I restanti pazienti nella psicoterapia interpersonale psicodinamica di gruppo hanno perso il 10% di peso corporeo, in particolare l'11,4% del gruppo con bassa ansia di attaccamento e il 6% del gruppo con alta ansia di attaccamento al *follow-up* a 12 mesi, sono migliorati, ovvero circa 59,6% basso e 56% alto negli ultimi sette giorni; 63,5% basso e 64% alto negli ultimi 28 giorni al *follow-up* a 12 mesi, o erano astinenti, ovvero 42,3% basso e 44% alto

negli ultimi 7 giorni; 25% basso e 30% alto negli ultimi 28 giorni al *follow-up* a 12 mesi dai sintomi di abbuffata (Tasca G. A., 2013). All'inizio del trattamento, i terapeuti hanno mostrato maggiori livelli di complementarietà con i pazienti con stili di attaccamento ansiosi bassi, il che è stato positivamente associato alla riduzione della frequenza di abbuffate post-trattamento in entrambi i gruppi nello studio proposto da Maxwell e colleghi (Maxwell, H. 2012²⁸ in Trombetta, T. , 2024) e di gruppo (Keating, L. 2014²⁹ in Trombetta, T, 2024). Tuttavia, questi cambiamenti non sono stati associati alla riduzione della frequenza di abbuffate. Hill e colleghi hanno specificato che, in entrambi i gruppi, si è verificato un miglioramento del funzionamento di difesa complessivo (ODF), che ha mediato la diminuzione degli episodi di abbuffate dopo il trattamento (Hill, 2015). Al contrario, lo studio di Carlucci e colleghi ha riportato che il gruppo ODF non era associato a una riduzione degli episodi di abbuffate (Carlucci, 2022). Invece, Maxwell e colleghi hanno evidenziato che livelli più elevati di funzionamento riflessivo prima del trattamento predicevano esiti positivi nei sintomi alimentari, mentre i livelli di coerenza mentale prima del trattamento non sembravano influenzare l'efficacia del trattamento (Maxwell, 2018). Tuttavia, la terapia psicodinamica-interpersonale di gruppo sembra migliorare sia il funzionamento riflessivo che la coerenza mentale.

Per quanto riguarda gli elementi procedurali in gioco, nello studio di Tasca e colleghi l'atmosfera di gruppo ha mostrato una crescita lineare crescente all'interno delle terapie di gruppo cognitivo-comportamentali, mentre ha mostrato una maggiore variabilità nelle psicoterapie interpersonali psicodinamiche di gruppo. In quest'ultimo intervento, l'aumento del coinvolgimento di gruppo, ovvero il grado di coesione con il gruppo, ha contribuito a risultati positivi nei pazienti ansiosi. Inoltre, la riparazione delle rotture nell'alleanza terapeutica all'interno della GPIIP, in particolare nei casi di basso coinvolgimento, ha portato al suo miglioramento (Tasca G. A., 2006). In un successivo studio condotta da Tasca e colleghi, l'alleanza terapeutica è aumentata esponenzialmente ed è stata correlata positivamente con i risultati in entrambi i gruppi, ovvero attaccamento ansioso alto e basso, soprattutto tra i pazienti con livelli più elevati di attaccamento ansioso (Tasca G. A., 2013). Inoltre, nello studio condotto da Gallagher e colleghi, la coesione di gruppo cresce in modo esponenziale in modo simile in entrambi i gruppi. Tuttavia, questo risultato è stato associato a una diminuzione della frequenza degli episodi di abbuffate compulsive solo all'interno del gruppo con ansia elevata, nonostante questi pazienti mostrassero un minore senso di

²⁸ Maxwell, H., Tasca, G. A., Gick, M., Ritchie, K., Balfour, L., & Bissada, H. (2012). The impact of attachment anxiety on interpersonal complementarity in early group therapy interactions among women with binge eating disorder. *Group Dynamics: Theory, Research, and Practice*, 16(4), 255.

²⁹ Keating, L., Tasca, G. A., Gick, M., Ritchie, K., Balfour, L., & Bissada, H. (2014). Change in attachment to the therapy group generalizes to change in individual attachment among women with binge eating disorder. *Psychotherapy*, 51(1), 78.

coesione di gruppo rispetto al gruppo con ansia bassa (Gallagher M. E., 2014). Infine, il più recente studio RCT di Tasca e colleghi non ha dimostrato l'efficacia del trattamento: la GPIP ha migliorato la frequenza delle abbuffate, ma in confronto ai risultati di un gruppo di controllo senza trattamento, le differenze non sono state significative. Sono stati riscontrati miglioramenti per quanto riguarda l'astinenza dalle abbuffate dopo i *follow-up* a 3 e 6 mesi, sebbene non siano emerse differenze confrontando questi dati con i dati riscontrati nel gruppo di controllo senza trattamento (Tasca G. A., 2019).

4.3. Terapia cognitivo-comportamentale

Oltre le psicoterapie psicodinamiche, anche le terapie psicologiche focali specifiche, in particolare la terapia cognitivo-comportamentale, sono da tempo e ampiamente riconosciute come gli interventi principali per la bulimia nervosa (Wilson G. T., 2007) e considerate il trattamento terapeutico di prima scelta nelle linee guida elaborate dal *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE, 2017). Il modello cognitivo-comportamentale riassume le caratteristiche dei disturbi della nutrizione e dell'alimentazione in uno schema unico, i cui elementi costituenti sono: il perfezionismo, l'eccessiva preoccupazione per la forma corporea, il peso corporeo e l'alimentazione, una bassa autostima e una distorta valutazione del Sé. Queste convinzioni alterate portano al controllo patologico dell'introito calorico, caratterizzato da restrizioni alimentari nel caso dell'anoressia nervosa, oppure, soprattutto se è presente un'alterazione dell'umore in senso disforico, si assiste prevalentemente alle abbuffate seguite da condotte di eliminazione nel caso della BN. Nel complesso, la CBT e la psicoterapia interpersonale (IPT), un trattamento focale manualizzato che affronta i processi interpersonali ma non la psicopatologia del DNA, hanno ricevuto un forte sostegno come trattamenti per la BN. In uno studio controllato e randomizzato, Fairburn e colleghi hanno randomizzato 75 donne con BN a 18 settimane di CBT, IPT o terapia comportamentale. I tassi di completamento sono stati elevati, variando dal 76% nella terapia comportamentale all'88% nell'IPT. Le tre tipologie di trattamenti terapeutici non hanno mostrato differenze significative nei tassi di riduzione delle abbuffate e delle condotte di eliminazione o nei tassi di astinenza, con percentuali pari al 44% per la terapia comportamentale, 52% per l'IPT e 60% per la CBT. È importante sottolineare che la CBT è stata significativamente superiore agli altri trattamenti terapeutici nel ridurre la psicopatologia principale del DNA (Fairburn, C. G. 1991³⁰ in Grilo, C. M., 2024). Al *follow-up* a 12 mesi, Fairburn e colleghi hanno evidenziato come i trattamenti terapeutici non hanno mostrato differenze significative nei tassi di astinenza, i quali erano pari al 20% per la terapia comportamentale,

³⁰ Fairburn, C. G., Jones, R., Peveler, R. C., Carr, S. J., Solomon, R. A., O'Connor, M. E., ... & Hope, R. A. (1991). Three psychological treatments for bulimia nervosa: A comparative trial. *Archives of General Psychiatry*, 48(5), 463-469.

44% per l'IPT e 36% per la CBT, e la CBT e l'IPT hanno avuto risultati significativamente migliori della sola terapia comportamentale nella psicopatologia del DNA. Inoltre, hanno sottolineato che la CBT è risultata più efficace e rapida della IPT e che i diversi trattamenti terapeutici erano pressoché comparabili a lungo termine, probabilmente agendo attraverso meccanismi diversi (Fairburn, C. G. 1993³¹ in Grilo, C. M., 2024).

La versione più recente di terapia cognitivo-comportamentale è la *CBT-Enhanced* (CBT-E), un trattamento progettato per affrontare la psicopatologia dei disturbi della nutrizione e dell'alimentazione, piuttosto che una diagnosi singola e specifica dei DNA. Tale trattamento è stato sviluppato facendo riferimento alla teoria transdiagnostica di Fairburn, secondo la quale i DNA sarebbero caratterizzati da un nucleo psicopatologico comune, che si manifesta con varie costellazioni sintomatologiche, basato su una valutazione disfunzionale dell'autostima eccessivamente determinata e influenzata dall'alimentazione, dal peso e dalla forma corporea (Fairburn C. G., 2009). La CBT-E ha l'obiettivo di identificare i processi mentali che sottostanno e sostengono le condotte alimentari patologiche e di creare una formulazione personalizzata dei problemi propri del paziente, che verrà utilizzata in modo specifico per pianificare il lavoro psicoterapeutico successivo. La CBT-E è risultata efficace nel trattamento dell'anoressia nervosa e dei disturbi dell'alimentazione e della nutrizione non altrimenti specificati, determinando recupero ponderale del peso corporeo e miglioramento delle condizioni psicopatologiche in un elevato numero di casi clinici. Sebbene la CBT-E sia stata progettata come un trattamento altamente individualizzato, Fairburn fornisce linee guida e supporta il concetto di trattamento basato sul gruppo (Fairburn C. G., 2009). La CBT per la bulimia nervosa si è rivelata efficace nel ridurre la sintomatologia quando somministrata in un contesto di gruppo (Jones, 2013). Dato che gli sviluppatori della CBT-E hanno suggerito che sia più efficace nel ridurre la psicopatologia dei DNA rispetto alla CBT per la BN (Cooper, 2011), un trattamento di gruppo basato sulla CBT-E che include moduli su meccanismi aggiuntivi, può facilitare i risultati del trattamento di gruppo in tutte le diagnosi di DNA. I trattamenti di gruppo possono offrire ai servizi sanitari l'opportunità di utilizzare le proprie risorse in modo più efficiente e secondo una modalità che possa ridurre i tempi dall'esordio della malattia al trattamento della stessa. Inoltre, ci sono benefici specifici del gruppo che presentano maggiori vantaggi rispetto ai contesti individuali. Ad esempio, l'opportunità di apprendimento vicario e di modellamento tra pari, che può assumere un ruolo determinante nel mantenimento della motivazione al cambiamento. Inoltre, la terapia di gruppo

³¹ Fairburn, C. G., Jones, R., Peveler, R. C., Hope, R. A., & O'Connor, M. (1993). Psychotherapy and bulimia nervosa: Longer-term effects of interpersonal psychotherapy, behavior therapy, and cognitive behavior therapy. *Archives of General Psychiatry*, 50(6), 419-428.

promuove la condivisione e il trattamento di argomenti complessi e significativi, contribuendo così a ridurre la vergogna, lo stigma e la segretezza, temi spesso centrali nell'esperienza di coloro che soffrono di DNA (Fettes, 1992).

4.3.1. Anoressia nervosa

La terapia cognitivo-comportamentale avanzata è progettata per promuovere la consapevolezza e l'autonomia dei pazienti, coinvolgendoli attivamente nel processo decisionale durante l'intero percorso di cura. Pertanto, sono incoraggiati, piuttosto che costretti, ad attuare un cambiamento comportamentale graduale e ci si aspetta che implementino le procedure solo se prendono una decisione informata in merito. In linea con le strategie utilizzate con i pazienti sottopeso nella prima fase della CBT-E ambulatoriale (Dalle Grave R. &., 2020), tutti i pazienti idonei alla CBT-E intensiva partecipano a 3-4 sessioni preparatorie in cui vengono introdotti alla natura e agli obiettivi del trattamento. Vengono ammessi solo i pazienti che accettano volontariamente di impegnarsi ad affrontare il recupero del peso corporeo fin dal primo giorno. Sebbene non siano richieste qualifiche professionali specifiche per erogare procedure di CBT-E in ambito ospedaliero, come per la CBT-E ambulatoriale, tutte le procedure di trattamento sono erogate da un'*equipe* multidisciplinare di medici, psicologi, infermieri e dietisti che hanno completato la formazione sulla CBT-E. Con il progredire della CBT-E, ogni paziente viene assistito da uno psicologo clinico nell'affrontare i principali meccanismi che mantengono la psicopatologia del disturbo della nutrizione e dell'alimentazione in sessioni individuali, le quali vengono tenute due volte a settimana per quattro settimane e una volta a settimana per le restanti sedici settimane, e sessioni di gruppo, le quali, invece, vengono tenute quattro giorni a settimana. Il medico dell'*equipe* si occupa della supervisione della salute fisica di ciascun paziente e il benessere quotidiano del personale infermieristico, assistendolo nella pesatura collaborativa, nelle difficoltà e nelle crisi quotidiane e nella somministrazione della terapia psicofarmacologica prescritta. Invece, il dietologo dell'*equipe* supervisiona i pasti e l'alimentazione viene assistita fino al raggiungimento di un indice di massa corporea $\geq 18,5$ negli adulti o di un percentile di IMC per età corrispondente a un IMC per adulti $\geq 18,5$ negli adolescenti. Come nella versione ambulatoriale, le fasi successive della CBT-E sono incentrate sulla prevenzione delle ricadute. Pertanto, ai pazienti viene insegnato a riconoscere e prevenire i primi segnali di allarme della riattivazione del DNA. Tuttavia, poiché la dimissione dall'ambiente ospedaliero è tipicamente associata ad alti tassi di ricadute (Khalsa, 2017), la CBT-E intensiva presenta caratteristiche aggiuntive progettate per ridurre al minimo questo fenomeno di recidiva. In particolare, i pazienti non sono confinati all'interno del reparto di degenza, quindi sono continuamente esposti a tipologie di stimoli ambientali quotidiani che permettono un confronto con i loro comportamenti alimentari

patologici, che possono imparare a risolvere e superare con il pieno supporto dell'*équipe* CBT-E. La fase di transizione nelle ultime settimane del programma CBT-E prevede sei sessioni individuali di CBT-E incentrate sull'identificazione attiva dei fattori scatenanti ambientali e sull'implementazione di strategie per affrontarli. Inoltre, il dietista dell'*équipe* fornisce assistenza nella pianificazione dei pasti a domicilio. Con i pazienti adolescenti, i genitori e/o i tutori legali vengono coinvolti nelle attività di prevenzione delle ricadute, essendo informati della visione cognitivo-comportamentale transdiagnostica dei DNA e contribuendo a creare un ambiente privo di stress che favorisca un cambiamento positivo. Questo contribuisce a migliorare la comunicazione tra i membri della famiglia e rappresenta un'opportunità per la famiglia di sviluppare congiuntamente strategie funzionali per la gestione dei comportamenti alimentari disfunzionali e delle crisi. Per garantire un supporto continuo e ridurre così la probabilità che eventuali ricadute si trasformino in vere e proprie ricadute, i pazienti sono incoraggiati a partecipare a ulteriori sedute successivamente al ricovero, con una cadenza pari a due volte a settimana per un mese, una volta a settimana per i successivi due mesi e poi ogni due settimane per altri due mesi, in regime ambulatoriale; queste sono offerte come opportunità facoltativa per i pazienti di affrontare le caratteristiche residue della psicopatologia alimentare e sviluppare le proprie capacità di prevenzione delle ricadute (Calugi, 2024).

4.3.2. *Bulimia nervosa*

La teoria alla base della terapia cognitivo-comportamentale della bulimia nervosa si occupa principalmente dei processi che mantengono la BN, sebbene sia rilevante anche per lo sviluppo della psicopatologia. Secondo questa teoria, al centro del mantenimento della BN vi è un sistema disfunzionale di valutazione dell'autostima. Mentre la maggior parte delle persone si valuta in base alla propria *performance* percepita in diversi ambiti della vita, le persone con disturbi della nutrizione e dell'alimentazione si giudicano in gran parte, o addirittura esclusivamente, in termini di abitudini alimentari, forma o peso corporeo e della loro capacità di controllarli. Di conseguenza, la loro vita si concentra su alimentazione, forma del corpo e peso, con il controllo della dieta, la magrezza e la perdita di peso attivamente perseguiti, mentre l'eccesso di cibo, l'obesità e l'aumento di peso vengono assiduamente evitati. Queste caratteristiche comportamentali e attitudinali distintive e altamente caratteristiche sono evidenti e ben riconosciute, così come il sistema disfunzionale di valutazione dell'autostima. Secondo la teoria cognitivo-comportamentale del mantenimento della BN, questa sovrastima dell'alimentazione, della forma del corpo e del peso, nonché del loro controllo, è di fondamentale importanza per il mantenimento del DNA. La maggior parte delle altre caratteristiche cliniche può essere interpretata come derivante direttamente da questa psicopatologia fondamentale, tra cui il comportamento estremo di controllo del peso, ossia, i persistenti tentativi di limitare

l'assunzione di cibo, il vomito autoindotto, l'abuso di lassativi e diuretici e l'eccessivo esercizio fisico, le varie forme di controllo e di evitamento del corpo e la preoccupazione per i pensieri relativi all'alimentazione, alla forma del corpo e al peso. L'unica caratteristica che non è un'espressione diretta della psicopatologia di base è l'abbuffata di questi pazienti. La teoria cognitivo-comportamentale propone che l'abbuffata sia in gran parte il prodotto del modo particolare in cui questi pazienti cercano di limitare il loro consumo di cibo, ovvero la loro forma di restrizione alimentare, indipendentemente dal fatto che vi sia o meno un deficit energetico effettivo. Piuttosto che adottare linee guida generali su come dovrebbero mangiare, cercano di aderire a molteplici regole alimentari estreme e altamente specifiche. A queste regole alimentari si accompagna una tendenza a reagire negativamente alla loro violazione, interpretando anche piccoli errori alimentari come prova della loro mancanza di autocontrollo, con il risultato che reagiscono abbandonando temporaneamente i loro sforzi per limitare il consumo di cibo. I resoconti dei pazienti indicano che questo è un importante fattore scatenante dell'abbuffata. La conseguenza è un modello alimentare altamente distintivo in cui la restrizione alimentare prolungata è ripetutamente intervallata da episodi di abbuffate. Questa abbuffata, a sua volta, alimenta la psicopatologia di base, amplificando le preoccupazioni dei pazienti sulla propria capacità di controllare il cibo, la forma del corpo e il peso. Questo incoraggia un'ulteriore restrizione alimentare, aumentando ulteriormente il rischio di abbuffate (Fairburn C. G., 2003).

Nella formulazione cognitivo-comportamentale originale formulata da Fairburn, si è osservato che le abbuffate alimentari di questi pazienti non si verificano casualmente; piuttosto, è particolarmente probabile che si verifichino in risposta a cambiamenti acuti del tono dell'umore, tipicamente stati d'animo negativi, poiché questi sembrano interferire con la capacità di mantenere un controllo alimentare (Fairburn, C. G. 1986³² in Fairburn, C. G., 2003). Tuttavia, poiché le abbuffate possono avere l'effetto di neutralizzare temporaneamente tali stati e distogliere i pazienti dalle difficoltà della vita, il risultato è che vengono rinforzate. Inoltre, un ulteriore fattore di mantenimento delle abbuffate è rappresentato dall'utilizzo di condotte di eliminazione compensatorie. La fiducia dei pazienti con bulimia nervosa nella capacità di tali condotte di eliminazione di minimizzare l'aumento di peso corporeo si traduce in un significativo fattore di mantenimento dell'abbuffata. Un altro processo di mantenimento è stato evidenziato in resoconti più recenti della teoria cognitivo-comportamentale (Fairburn, C. G. 1997³³ in Fairburn, C. G., 2003). In particolare, è stato evidenziato come questi pazienti tendono a essere estremamente autocritici. Si impongono obiettivi esigenti in

³² Fairburn, C. G., Cooper, Z., & Cooper, P. J. (1986). The clinical features and maintenance of bulimia nervosa. *Handbook of eating disorders: Physiology, psychology and treatment of obesity, anorexia and bulimia*, 389, 404.

³³ Fairburn, C. G., & Clark, D. M. (Eds.). (1997). *Science and practice of cognitive behaviour therapy*. Oxford University Press.

termini di alimentazione, forma e peso corporeo, e di controllo, e quando non riescono a rispettarli, si considerano colpevoli piuttosto che identificare e interpretare i loro obiettivi come troppo rigidi. Il risultato che ne consegue è un'autovalutazione negativa secondaria. Anche questo contribuisce al mantenimento della psicopatologia alimentare poiché porta i pazienti a impegnarsi ancora di più per raggiungere il successo nell'ambito della vita che è più importante per loro, ovvero il controllo della propria alimentazione, forma e peso. In questo modo, un ulteriore circolo vizioso contribuisce al mantenimento della psicopatologia alimentare.

La teoria cognitivo-comportamentale del mantenimento della bulimia nervosa ha chiare implicazioni per il trattamento. In particolare, suggerisce che l'attenzione del trattamento non dovrebbe concentrarsi esclusivamente sulle abbuffate di questi pazienti, nonostante queste rappresentino spesso il nucleo psicopatologico. Piuttosto, suggerisce che per ottenere una risposta completa e duratura, è necessario affrontare anche la restrizione alimentare di questi pazienti, così come la loro risposta agli stati d'animo negativi e la loro sopravvalutazione dell'alimentazione, della forma del corpo, del peso e del loro controllo. Il trattamento cognitivo-comportamentale per la BN deriva da questa teoria. È progettato per affrontare ciascuno dei processi di mantenimento sopra descritti. Il trattamento è ambulatoriale e, come valutato negli studi clinici, prevede 15-20 sedute nell'arco di circa cinque mesi (Fairburn, C. G. 1993³⁴ in Fairburn, C. G., 2003).

La terapia cognitivo-comportamentale potenziata per la bulimia nervosa è caratterizzata da una maggiore attenzione al coinvolgimento, una maggiore enfasi sulla modifica delle preoccupazioni relative alla forma e al peso corporeo e lo sviluppo di competenze per affrontare le problematiche psicopatologiche (Fairburn C. G., 2003). È possibile applicare una forma mirata del trattamento cognitivo-comportamentale potenziato, che si concentra esclusivamente sulla modifica della psicopatologia del disturbo della nutrizione e dell'alimentazione del paziente. Il trattamento è costituito da venti sessioni da cinquanta minuti precedute da una sessione preparatoria di novanta minuti e seguite da una sessione di revisione venti settimane dopo il trattamento. Le sessioni sono bisettimanali per le prime quattro settimane, settimanali per le successive dieci settimane e ogni due settimane per le ultime sei settimane.

³⁴ Fairburn, C. G., Marcus, M. D., & Wilson, G. T. (1993). Cognitive-behavioral therapy for binge eating and bulimia nervosa: a comprehensive treatment manual.

4.3.3. Disturbo da alimentazione incontrollata

Sebbene la ricerca sul trattamento del disturbo da alimentazione incontrollata sia aumentata negli ultimi anni, con aggiornamenti di alcune linee guida terapeutiche come quelle del *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE, 2017), le conclusioni relative ai trattamenti terapeutici supportati dall'evidenza non sono state significativamente modificate (Grilo C. M., 2023). Revisioni pubblicate nel 2007 da Wilson e colleghi (Wilson G. T., 2007) e 10 anni dopo da Grilo e colleghi (Grilo C. M., 2017) hanno osservato che due trattamenti terapeutici focali, la terapia cognitivo-comportamentale e la psicoterapia interpersonale, sviluppati inizialmente per la bulimia nervosa, avevano dimostrato un risultato significativo in termini di efficacia nel trattamento clinico del BED. Le prove empiriche supportano la CBT come trattamento principale per il BED; esiste un buon supporto per la psicoterapia interpersonale e, in una certa misura, per la terapia dialettico-comportamentale (Grilo C. M., 2023). Diverse considerazioni rafforzano l'efficacia della CBT come intervento principale per il BED. In rigorosi studi randomizzati controllati, la CBT per il BED, somministrata in vari formati, ha portato in modo affidabile a circa la metà dei pazienti a raggiungere la remissione della sintomatologia alimentare come le abbuffate, insieme a miglioramenti significativi e robusti nella psicopatologia del DNA e nel funzionamento psicologico (Grilo C. M., 2011). Successivi studi di *follow-up* hanno rilevato che i risultati della CBT, a differenza degli alti e rapidi tassi di recidiva a seguito del trattamento con fluoxetina per il BED (Grilo C. M., 2012), sono duraturi e ben mantenuti fino a 24 (Wilson G. T., 2010) o 48 (Hilbert A. B.-K., 2012) mesi dopo il trattamento terapeutico.

4.3.4. Disturbo evitante/restrittivo dell'assunzione di cibo e disturbo da ruminazione

Basandosi sul lavoro svolto prima che il *Manuale Diagnostico e Statistico dei Disturbi Mentali* (DSM-5) introducesse la diagnosi più ampia di disturbo evitante/restrittivo dell'assunzione di cibo (ARFID) (Farrow, 2012), i primi sviluppi della terapia cognitivo-comportamentale per i disturbi della nutrizione e dell'alimentazione (CBT-ED) hanno dimostrato che gli approcci basati sull'esposizione sono efficaci nell'affrontare diverse presentazioni della psicopatologia alimentare (Thomas, 2020). In particolare, è possibile evidenziare particolari progressi in questo campo, con studi iniziali che sottolineano come tale approccio psicoterapeutico può essere efficace tra pazienti che manifestano problemi gastroenterologici in comorbidità all'ARFID e pazienti con sindrome da ruminazione (Burton Murray, 2023). Inoltre, ci sono ulteriori suggerimenti di risultati specifici dell'approccio quando vi è l'applicazione e l'utilizzo della CBT-ED con diverse presentazioni

dell'ARFID (Burton-Murray, 2024). Tuttavia, attualmente esiste una serie di misure convalidate per supportare la valutazione dell'ARFID e l'uso della CBT-ED in tali casi, piuttosto che fare affidamento su altre misure meno rilevanti per tale psicopatologia alimentare (Bryant-Waugh, 2022).

5. Resistenza al trattamento

La resistenza al trattamento è stata interpretata in vari modi nell'ambito dei disturbi psichiatrici, con questo concetto spesso utilizzato come sinonimo di psicopatologie difficili da trattare. In letteratura, vi è un consenso generale sul fatto che i trattamenti disponibili per i principali disturbi psichiatrici spesso si traducano in una mancanza di efficacia o in una risposta moderata, a causa della resistenza al trattamento da parte del paziente. Di conseguenza, contrastare la resistenza al trattamento è fondamentale nella pratica clinica psichiatrica e rappresenta un elemento determinante nel trattamento dei disturbi della nutrizione e dell'alimentazione (Fassino S. & D., 2013). Due questioni dovrebbero essere attentamente affrontate quando si studia il fenomeno della resistenza al trattamento clinico. In primo luogo, l'apparente desiderio dei pazienti di ricevere un trattamento che spesso non si traduce in alcun miglioramento e, in secondo luogo, la profonda resistenza, con aspetti consci e inconsci, legata al disagio innescato dal cambiamento, che è un tratto distintivo dei DNA (Nemeroff, 2012). Nell'anoressia nervosa, la volontà di aderire al trattamento clinico rappresenta solo uno dei diversi fattori necessari per raggiungere la remissione sintomatologica. Infatti, la riluttanza ad aderire al piano di cura è sostenuta da sintomi egosintonici che rinforzano la malattia e la ricaduta è comune (Fichter, M. M. 2006³⁵ in Nordbø, R. H., 2012), poiché i pazienti spesso percepiscono le conseguenze dell'AN come positive e adattive (Nordbø, R. H. 2006³⁶ in Nordbø, R. H., 2012). Infatti, sintomi e convinzioni patologiche sono intrecciati nell'AN, rivelando un significato difensivo e identitario. La psicopatologia alimentare è sostenuta da diversi elementi biopsicosociali intrecciati – personalità, psicopatologia generale, ambiente e trattamento stesso – che possono avere un ruolo sia nel favorire che nel ridurre la volontà dei pazienti di aderire al trattamento clinico.

Per un considerevole arco di tempo la letteratura clinica ha dibattuto circa i possibili significanti della sintomatologia alimentare; studi che indagano le prospettive dei pazienti hanno dimostrato come i pazienti spesso descrivano l'anoressia nervosa come un mezzo attraverso cui

³⁵ Fichter, M. M., Quadflieg, N., & Hedlund, S. (2006). Twelve-year course and outcome predictors of anorexia nervosa. *International Journal of Eating Disorders*, 39(2), 87-100.

³⁶ Nordbø, R. H., Espeset, E. M., Gulliksen, K. S., Skårderud, F., & Holte, A. (2006). The meaning of self-starvation: Qualitative study of patients' perception of anorexia nervosa. *International journal of eating disorders*, 39(7), 556-564.

acquisire una propria identità, evitare emozioni negative e soddisfare un necessario bisogno di controllo (Espindola, 2009). I pazienti risultano spesso riluttanti e ambivalenti riguardo al cambiamento e possono inconsciamente opporre una resistenza nei confronti del proprio percorso psicoterapeutico. I meccanismi di difesa che proteggono i pazienti dai sentimenti negativi sono spesso attivati direttamente dalla psicoterapia, la quale favorisce l'emergere delle resistenze (Nemeroff C. B., 2012). I peculiari meccanismi di difesa nell'AN – negazione e intellettualizzazione – possono divenire resistenze al trattamento quando ai pazienti viene chiesto di affrontare sia i cambiamenti che gli affetti negativi ad essi associati. Pertanto, l'AN dovrebbe essere considerata non solo come una costellazione di sintomi fisici e psicologici, ma anche come una serie di comportamenti difensivi in grado di garantire ai pazienti una dimensione identitaria e celare l'angoscia significativa che ad essi soggiace (Skårderud, 2009).

5.1. La consapevolezza di malattia

La mancanza di consapevolezza della malattia è un elemento frequentemente riscontrato nei disturbi della nutrizione e dell'alimentazione e di elevata rilevanza clinica. Un certo grado di mancanza di consapevolezza è presente nei pazienti con anoressia nervosa, almeno nella fase iniziale della psicopatologia, contribuendo a difficoltà nella valutazione (Vitousek, 1998), all'evitamento del trattamento clinico (Abbate-Daga, 2013) e a conseguenti peggioramenti prognostici, caratterizzati da scarsa aderenza al trattamento ed elevati tassi di abbandono e ricadute (Errichiello, 2016). In particolare, gli studi proposti da Konstantakopoulos e colleghi hanno evidenziato come il sottotipo dell'AN restrittivo sia fortemente caratterizzato dalla mancanza di consapevolezza rispetto alla psicopatologia e come quest'ultima sia correlata alla rigidità cognitiva, la quale è stata misurata attraverso l'utilizzo del *trail making test* (Konstantakopoulos G. T., 2011). Altri studi inclusi in quest'area hanno sottolineato come una scarsa consapevolezza di malattia possa assumere caratteristiche deliranti, definendo quindi un sottogruppo specifico di pazienti con AN ancora più resistente al trattamento clinico (Steinglass, 2007). Infine, ulteriori studi hanno riformulato il ruolo della mancanza di consapevolezza di malattia nel superare la limitata *compliance* ai trattamenti clinici. In particolare, potrebbe essere non solo la mancanza di *insight* a mantenere la psicopatologia, ma anche la combinazione di meccanismi di difesa maturi e immaturi (Gothelf, D. 1995³⁷ in Abbate-Daga, G., 2013). Infatti, la maggior parte dei pazienti resistenti al trattamento clinico mostra una chiara negazione della malattia piuttosto che un debole *insight*. Inoltre, è stato dimostrato dagli stessi

³⁷ Gothelf, D., Apter, A., Ratzoni, G., Orbach, I., Weizman, R., Tyano, S., & Pfeffer, C. (1995). Defense mechanisms in severe adolescent anorexia nervosa. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 34(12), 1648-1654.

autori che la mancanza di consapevolezza di malattia non è correlata alla durata della malattia e che un debole *insight* può essere mantenuto anche in una fase cronica della psicopatologia alimentare (Konstantakopoulos G. T., 2011). In conclusione, Couturier e Lock hanno dimostrato come la negazione della malattia non influisca in modo significativo sull'esito della psicoterapia familiare (Couturier, J. L. 2006³⁸ in Abbate-Daga, G., 2013).

5.2. La motivazione del paziente al cambiamento

Nei pazienti con disturbi della nutrizione e dell'alimentazione, la valutazione della motivazione al cambiamento è complessa perché influenzata dall'ambivalenza e dall'egosintonia tipica di queste psicopatologie. È interessante notare che le motivazioni espresse verbalmente dai pazienti frequentemente non corrispondono a un'intenzione autentica di modificare i loro comportamenti alimentari patologici, poiché i pazienti con DNA possono essere fortemente ambivalenti riguardo al cambiamento (Nordbø R. H., 2008). Il problema dell'ambivalenza è stato confermato anche da un altro studio che suggerisce l'uso della *Pros and Cons of Eating Disorders Scale* come strumento utile per valutare la prospettiva dei pazienti sulla psicopatologia (Gale, 2006). Inoltre, una durata maggiore della psicopatologia, indice di scarsa motivazione al cambiamento, è un fattore prognostico negativo soprattutto nell'anoressia nervosa (Clausen, 2008). Numerosi studi hanno evidenziato la correlazione tra le caratteristiche cliniche dei pazienti e la loro motivazione al cambiamento. Infatti, i pazienti con bulimia nervosa sono solitamente più motivati a cercare un trattamento clinico e un cambiamento rispetto agli individui con AN e AN sottosoglia, soprattutto se cronica (Casasnovas, 2007). Infine, vi è un consenso generale sull'evidenza secondo cui gli pazienti con il sottotipo di AN con abbuffate a cui seguono condotte di eliminazione mostrino un andamento prognostico peggiore (Salbach-Andrae, 2009). In conclusione, ulteriori studi hanno indicato che la rapidità del ripristino del peso corporeo è l'unico fattore prognostico significativo nel breve e medio termine. Infatti, le ricerche proposte da Lund e colleghi evidenziano come questo fattore possa indirettamente indicare una maggiore motivazione all'adesione al trattamento clinico (Lund, 2009).

5.3. Il ruolo dei fattori di mantenimento

Fairburn ha progettato una terapia cognitivo-comportamentale transdiagnostica per i disturbi della nutrizione e dell'alimentazione, mirata ad affrontare i fattori di mantenimento; individuando come elemento principale uno schema di autovalutazione disfunzionale attraverso il quale i pazienti

³⁸ Couturier, J. L., & Lock, J. (2006). Denial and minimization in adolescents with anorexia nervosa. *International Journal of Eating Disorders*, 39(3), 212-216.

attribuiscono una rilevanza patologica all'alimentazione, al peso e alla propria forma corporea. Inoltre, un numero sempre più rilevante di autori ha individuato nella dispercezione della propria immagine corporea un predittore di andamenti prognostici peggiori, come l'ospedalizzazione, ancora più affidabile dei problemi interpersonali e della psicopatologia generale, sottolineando infatti come la dispercezione corporea, anziché l'insoddisfazione corporea, possa essere identificato in qualità di indicatore di progressione del trattamento clinico (Danielsen, 2012). Un ulteriore fattore di mantenimento è stato riscontrato da Castro e colleghi, i quali hanno indagato il significato prognostico del legame genitoriale sull'esito della terapia a breve termine nell'anoressia nervosa (Castro, 2000). Gli autori hanno sottolineato come il controllo genitoriale eccessivo e la presenza di un *caregiver* evitante siano entrambi elementi determinanti che influenzano i trattamenti clinici, oltre alla psicopatologia del DNA. Inoltre, alcuni autori hanno sostenuto il ruolo delle emozioni espresse dai *caregiver* e dei comportamenti di rinforzo come fattori di mantenimento interpersonale (Goddard, 2011). Infine, nel loro lavoro è stato indicato come la riduzione del disagio percepito dai *caregiver* porti a un miglioramento del funzionamento e una riduzione della sintomatologia alimentare dei pazienti con DNA.

5.4. Relazione terapeutica, controtransfert e gestione della resistenza al trattamento

Carter e colleghi hanno evidenziato come il miglioramento e il mantenimento della motivazione al trattamento clinico durante la psicoterapia possano avere un impatto determinante a lungo termine. Di conseguenza, è stata dimostrata la necessità di affrontare in modo specifico la motivazione tanto quanto le relazioni sociali e l'immagine corporea con interventi personalizzati e individuali volti a ottenere un adeguato recupero del peso corporeo, soprattutto nei pazienti con anoressia nervosa acuta (Carter, 2012). I pazienti attribuiscono grande valore alla psicoterapia e alla relazione terapeutica, considerandole elementi fondamentali nel trattamento clinico della psicopatologia alimentare (Federici, 2008). Di conseguenza, è stato suggerito di lavorare con particolare attenzione all'interazione tra paziente e terapeuta e alle scelte condivise (Darcy, 2010). Un lavoro teorico ha evidenziato come gli interventi clinici dovrebbero, talvolta, assecondare le resistenze dei pazienti (Masson, 2009). Pertanto, la dimissione dei pazienti scarsamente motivati può essere necessaria per mantenere un ambiente terapeutico focalizzato sulla guarigione ed evitare una scarsa *compliance* terapeutica (Vitousek, 1998). Infine, ulteriori studi hanno suggerito interventi per superare la scarsa *compliance* non focalizzandosi direttamente sui pazienti, ma piuttosto sui terapeuti, evidenziando la necessità di gestire correttamente il loro *controtransfert* poiché ciò potrebbe

impattare negativamente sull'andamento del trattamento terapeutico (Satir, 2009). Il *controtransfert* può essere determinato sia dalle caratteristiche dei pazienti (Thompson-Brenner, 2008) che dei terapeuti (Gulliksen, 2012) e la supervisione personale dello psicoterapeuta è altamente raccomandata (Forget, 2011).

6. Trattamento basato sulla fenotipizzazione

La medicina individualizzata e basata sul fenotipo mira a ottimizzare i risultati terapeutici, ridurre al minimo gli effetti avversi di trattamenti inadeguati e affrontare la complessa eterogeneità delle malattie. Lo sviluppo di tale approccio risale all'inizio del XX secolo e al progetto "Genoma Umano" degli anni '90, che attraverso la mappatura e il sequenziamento dell'intero genoma umano ha consentito l'identificazione di marcatori genetici associati a varie malattie (Venter, 2001). La medicina personalizzata si è evoluta rapidamente negli ultimi anni, favorendo significativi progressi nei dati multi-omici, inclusi genomica, proteomica, metabolomica, l'emergere della diagnostica molecolare, l'integrazione delle tecnologie computazionali e lo sviluppo di modelli statistici idiografici formali hanno consentito una comprensione più completa dei meccanismi delle malattie e lo sviluppo di approcci diagnostici e terapeutici più precisi ed efficaci (Mirnezami, 2012). L'applicazione della medicina personalizzata ai disturbi psichiatrici è un concetto più recente, complicato da misurazioni oggettive limitate e da una scarsa comprensione dei meccanismi alla base della psicopatologia. Infatti, la psichiatria risulta essere l'unica specialità medica priva di biomarcatori affidabili e, pertanto, si affida significativamente a strumenti di autovalutazione e psicometrici per fornire sistemi di classificazione diagnostica politetici, in cui un individuo deve soddisfare un certo numero di criteri diagnostici non ponderati per essere categorizzato secondo una diagnosi clinica (APA, 2022). La necessità di diagnosi basate su gruppi di sintomi che apparentemente condividono una causa comune, piuttosto che su un biomarcatore certo, implica che la variabilità individuale nel profilo della malattia venga spesso trascurata. Dato che le prove non supportano l'approccio categoriale alla psicopatologia in termini di affidabilità, validità e utilità clinica (Holmes, 2014) e non forniscono una netta distinzione tra salute e malattia (Borsboom, 2019), per un certo periodo ricercatori e clinici hanno sostenuto un cambiamento di paradigma, in cui i sintomi eterogenei che deviano quantitativamente da uno stato di salute dovrebbero definire lo stato psicopatologico.

I disturbi mentali sono caratterizzati da numerosi processi differenti che interagiscono nel tempo per formare un modello unico di sintomi sperimentati da ciascun individuo (Durstewitz, 2021). A livello osservazionale, l'adattamento del modello categoriale è poco significativo: i fattori di rischio

e i sintomi sono distribuiti continuamente nella popolazione (Taylor, 2019) e i disturbi mentali sono vissuti come altamente comorbidi: infatti, circa il 50% delle persone con una diagnosi di psicopatologia tende a sviluppare una sindrome comorbida (Kessler, 2005). Dunque, potrebbe essere fondamentale pensare in modo dimensionale e basato sui sintomi piuttosto che in modo categoriale quando si tratta di psicopatologie che esistono lungo uno spettro e sono in gran parte non responsive ai trattamenti clinici attuali (Roefs, 2022). In particolare, i disturbi della nutrizione e dell'alimentazione rappresentano un gruppo di patologie che potrebbe trarre notevoli benefici da questo cambio di paradigma. I sistemi di classificazione diagnostica per i DNA sono complicati dalla normalizzazione del comportamento alimentare disordinato e patologico tipico delle culture occidentali (Hesse-Biber, 2006); da un continuum di patologie che varia dalla patologia alimentare disordinata a quella subclinica e clinica; e da misure psicometriche *gold standard* che mancano di specificità e non sono sufficientemente in grado di misurare caratteristiche qualitativamente distinte della malattia e sono scarsamente validate in popolazioni diverse. Gli attuali trattamenti manualizzati manifestano risultati poco significativi, solo il 31% delle persone con anoressia nervosa e il 68% di quelle con bulimia nervosa mostrano un tasso di guarigione entro 9 anni (Eddy K. T., 2017), e suggeriscono una completa comprensione dei meccanismi della psicopatologia alimentare, favorendo lo sviluppo di argomentazioni a favore di trattamenti olistici e incentrati sul singolo che tengano conto della variabilità.

Recenti ricerche su altri gruppi di malattie mentali, inclusi disturbi psicotici, il disturbo depressivo maggiore e il dolore cronico, hanno cercato di sviluppare misure di esito specifiche per il paziente e marcatori del progresso del trattamento (Smith, 2015); modelli di previsione di apprendimento automatico per la futura disabilità nelle persone ad alto rischio di psicosi o con disturbo depressivo maggiore di recente insorgenza (Koutsouleris, 2018); modelli che incorporano dati di *imaging*, clinici, cognitivi e biologici per predire l'insorgenza e l'esito della psicosi (Tognin, 2020); modelli individualizzati per esaminare il cambiamento durante il trattamento (Boswell, 2014); nonché trattamenti individualizzati su misura (Brake, 2016). Gli studi condotti da Fernandez e colleghi hanno concepito un processo semi-automatizzato che sviluppa modelli individualizzati e genera suggerimenti per gli interventi più adatti a ridurre i sintomi chiave dei disturbi internalizzanti, ad esempio, disturbo depressivo maggiore e disturbi d'ansia (Fernandez, 2017). Inoltre, Williams e colleghi hanno proposto la concettualizzazione dei disturbi mentali come disturbi principalmente conseguenti a una disfunzione del circuito cerebrale, suggerendo che i trattamenti dovrebbero mirare al ripristino dell'attività di quel particolare circuito compromesso (Williams, 2017). Infine, Wium-Andersen e colleghi hanno identificato sei domini per stratificare le presentazioni individuali della

psicopatologia: caratteristiche fenomenologiche, fattori di rischio clinici, biomarcatori, marcatori molecolari, marcatori genetici e marcatori di *neuroimaging* (Wium-Andersen, 2017). Inoltre, è possibile anche estendere questo modello per includere domini sociali e interpersonali, come compromissione funzionale e difficoltà sociali. Sulla base di questa concezione, Williams e colleghi hanno suggerito tre strategie per sviluppare un approccio individualizzato in psichiatria: 1) *classificazione precisa*, ossia comprendere la fisiopatologia di ogni singolo paziente e sviluppare profili fenotipici che integrino fattori biologici, psicologici ed esperienziali; 2) *pianificazione precisa del trattamento*, ovvero elaborare interventi specificamente adattati al profilo clinico unico di un individuo, riducendo la dipendenza dai metodi convenzionali basati su tentativi ed errori o dai trattamenti *standard* ampiamente applicati; 3) *prevenzione precisa*, ossia attuare strategie individualizzate per prevenire l'insorgenza o la progressione dei disturbi psichiatrici (Williams L. M., 2022). In quest'ottica, la letteratura esistente sulla medicina può essere suddivisa in quattro categorie principali: comprendere la manifestazione idiografica e il mantenimento dei sintomi del disturbo della nutrizione e dell'alimentazione, misurare l'eterogeneità nella presentazione clinica, caratterizzare l'eterogeneità utilizzando modelli e metodi statistici e trattare l'eterogeneità negli studi clinici.

6.1. Applicazione della biologia e genomica nella scelta del trattamento

Vi è un crescente interesse nell'integrazione di marcatori biologici, come fattori genetici, neurobiologici e fisiologici, nelle strategie di trattamento clinico dei disturbi della nutrizione e dell'alimentazione. Tuttavia, mentre i progressi teorici nella medicina personalizzata per i DNA mostrano risultati promettenti, la loro applicazione clinica nella pratica di *routine* rimane limitata (Norris, 2024). Infatti, la maggior parte degli studi di medicina personalizzata orientati biologicamente nei DNA si sono concentrati sull'anoressia nervosa, con sforzi significativi diretti a comprenderne le basi genetiche (Watson, 2019). Tuttavia, è possibile identificare il potenziale di numerosi altri approcci, inclusi gli approcci multi-omici, come la metabolomica e la ricerca sul microbioma, nell'identificazione di biomarcatori che potrebbero permettere lo sviluppo di trattamenti clinici personalizzati. Sono attualmente in corso alcuni studi su larga scala che utilizzano approcci multi-omici, tra cui EDIFY, ossia l'*Eating Disorders: Delineating Illness and Recovery Trajectories to Inform Personalised Prevention and Early Intervention in Young People* presso il Kings College di Londra (Hemmings, 2023). Questi studi mirano a raccogliere un'ampia serie di dati fisiologici e genetici, *neuroimaging*, test cognitivi e dati psicologici e sociali da individui con DNA, al fine di comprendere i fattori di rischio, i meccanismi e le traiettorie della malattia e gli obiettivi per un intervento personalizzato.

Esistono molteplici approcci di medicina di precisione ai disturbi della nutrizione e dell'alimentazione che incorporano lavori in corso sulla genomica metabolica e psichiatrica (Bulik C. M., 2021). Ciò include l'applicazione dei risultati dello studio di associazione genomica (GWAS) alla valutazione clinica e al *targeting* del trattamento; l'identificazione di percorsi biologici implicati che possono informare la stadiazione e altri modelli di malattia; prevenzione mirata e intervento personalizzato; sviluppo di agenti farmacologici che prendono di mira la biologia delle psicopatologie; e l'uso di punteggi di rischio poligenici per prevedere le manifestazioni fenotipiche dello sviluppo della malattia e associazioni gene-ambiente per informare la valutazione del rischio (Breithaupt, 2018). In particolare, Hubel e colleghi sostengono che l'eterogeneità insita nei profili genetici tra gli individui richiede un approccio più sfumato al trattamento, che adatti gli interventi terapeutici alle idiosincrasie genetiche e fenotipiche di ciascun paziente (Hübel, 2021). Negli studi proposti da Adams e colleghi si è esplorata l'architettura genetica dell'anoressia nervosa attraverso un approccio multi-omico innovativo, che ha dato priorità ai geni di rischio integrando diverse modalità di dati in 14 tipologie di tessuto (Adams D. M., 2023). In particolare, utilizzando una combinazione di studi di associazione a livello di trascrittoma (TWAS), studi di associazione a livello di proteoma (PWAS) e analisi di associazione di *splicing* (*spliceWAS*), la ricerca ha identificato 134 geni con espressione di mRNA geneticamente prevista associata all'AN. L'analisi di mappatura fine ha evidenziato una sovrarappresentazione nel percorso associato alla regolazione del sistema immunitario, che coinvolge specificamente i geni MST1, TREX1, PRKAR2A e PROS1. WDR6, che sono implicati nella crescita cellulare, nella proliferazione e nell'autofagia. Questo quadro analitico completo non solo affina la comprensione del panorama genetico dell'AN, ma sottolinea anche il potenziale ruolo causale dei percorsi del sistema immunitario nella sua patogenesi, evidenziando l'utilità dei dati multi-omici nel districare la complessità biologica dei DNA (Adams D. M., 2023). Inoltre, all'interno degli studi condotti da Burstein e colleghi è stata intrapresa un'indagine genomica sui determinanti genetici dell'abbuffata compulsiva, utilizzando un modello derivato da un fenotipo di abbuffata (Burstein, 2023). In particolare, hanno identificato diversi loci associati ai comportamenti di abbuffata. I risultati contribuiscono a una comprensione più sfumata delle predisposizioni genetiche alla base di questi comportamenti, suggerendo una potenziale sovrapposizione nei fattori di rischio genetici per l'abbuffata compulsiva e l'AN. La ricerca in quest'area amplia la comprensione delle basi genetiche condivise e uniche di varie tipologie di fenotipi dei DNA (Burstein, 2023). Identificando i percorsi neurobiologici alla base delle variazioni genetiche, come la disregolazione del sistema di ricompensa, ossia una variazione a carico delle vie dopaminergiche, l'impulsività e la disfunzione esecutiva, derivanti da un'alterazione della regolazione serotoninergica, o i deficit del controllo metabolico e dell'appetito, causati da una compromissione della segnalazione

di leptina e insulina, i risultati genetici potrebbero facilitare una classificazione più precisa dei sottotipi di DNA. Ciò, a sua volta, ha implicazioni significative per la stratificazione del trattamento, poiché gli interventi farmacologici potrebbero essere adattati a specifici profili neurobiologici, con agenti dopaminergici che contrastano l'eccesso di cibo compulsivo, farmaci serotoninergici che agiscono sulla disregolazione emotiva e farmaci che agiscono sul metabolismo modulando la disregolazione dell'appetito. Allo stesso modo, gli interventi psicologici potrebbero essere personalizzati, dando priorità alle terapie cognitivo-comportamentali per i soggetti con deficit del controllo cognitivo e interventi focalizzati sul metabolismo più appropriati per gli individui con deficit metabolici di origine genetica (Burstein, 2023). Infine, gli studi condotti da Johnson e colleghi hanno esaminato il potenziale traslazionale dei risultati genetici nell'AN mappando le varianti genetiche identificate a specifici fenotipi clinici (Johnson, 2023). Lo studio correla questi marcatori genetici con tratti clinici distinti, come l'indice di massa corporea, l'ansia e i comportamenti ossessivo-compulsivi, colmando il divario tra suscettibilità genetica e presentazioni cliniche osservabili e dimostrando l'importanza fondamentale di chiarire il nesso genotipo-fenotipo nel perseguimento di strategie terapeutiche personalizzate (Johnson, 2023).

6.2. L'eterogeneità dei disturbi della nutrizione e dell'alimentazione

I disturbi della nutrizione e dell'alimentazione presentano una variabilità significativa nell'esordio, nel decorso e nella risposta al trattamento clinico. Questa variabilità deriva da una complessa interazione di fattori biologici, psicologici, socio-ambientali e di malattia. Ridurre ed eliminare questa eterogeneità è il primo passo verso un approccio più articolato alla concettualizzazione e alla messa in atto di un intervento individualizzato. Considerazioni prognostiche, tra cui la cronicità della malattia, la gravità all'esordio, la presenza di comorbidità psichiatriche e mediche e la precedente risposta al trattamento, sono fondamentali per determinare i percorsi individuali verso la remissione sintomatologica. Inoltre, le differenze interindividuali nel contesto socioculturale e nei processi psicopatologici fondamentali – come rigidità cognitiva, compulsività, disregolazione emotiva e temperamento – contribuiscono a differenziare le esigenze di trattamento. Infine, nuove prove suggeriscono inoltre che predisposizioni genetiche, disregolazione neurobiologica, alterazioni metaboliche e interazioni tra l'asse intestino e cervello influenzano l'espressione della malattia e la risposta al trattamento (Bryant, 2025).

I modelli di stadiazione forniscono una preziosa metodologia per distinguere tra stadi precoci di malattia e forme radicate e refrattarie, indirizzando così interventi specifici per ogni fase. La

stadiazione definisce l'entità della progressione di una malattia ed è un concetto allineato con la psichiatria di precisione (McGorry, 2006). Si riferisce all'idea che la presentazione clinica si evolve e cambia nel tempo, dal prodromo alla sindrome e poi lungo un continuum di gravità, che varia da lieve a grave persistente. Processi nei disturbi della nutrizione e dell'alimentazione come la neuroprogressione, il neuroadattamento e l'isolamento sociale contribuiscono all'evoluzione del DNA nella fase grave persistente (Treasure J. S., 2015). Comprendere la progressione della malattia non è importante solo per l'identificazione e l'intervento precoce, ma anche per comprendere i complessi fattori della malattia che influenzano l'efficacia e l'accettabilità del trattamento, consentire miglioramenti nella gestione dei casi e abbinare i trattamenti allo stadio della malattia (Maguire, 2008). La stadiazione è stata proposta come un modo per superare le sfide associate alla pratica diagnostica convenzionale, in particolare la sua debole capacità di fornire informazioni significative sulla gravità o sulla prognosi (McGorry, 2006). Un modello a quattro stadi di gravità della malattia è stato proposto per una serie di disturbi mentali, tra cui disturbi da uso di alcol (Chung, 2003) e schizofrenia (Agius, 2010). Inoltre, McGorry e colleghi suggeriscono che il modello di stadiazione ideale è clinico-patologico, per cui le caratteristiche cliniche sono aumentate da misure oggettive che si collegano alla fisiopatologia, ossia marcatori biologici della malattia (McGorry, 2006). In accordo con altri modelli di stadiazione della salute mentale, le prove supportano un modello di stadiazione per l'anoressia nervosa, ma ha un'utilità limitata per la bulimia nervosa e il disturbo da alimentazione incontrollata. In particolare, Treasure e colleghi hanno proposto un modello a quattro stadi per i DNA, comprendente sindrome ad alto rischio, sindrome precoce, sindrome completa e malattia grave persistente, da utilizzare nella gestione, nel trattamento e nella prognosi dei DNA. La considerazione del decorso di una malattia è fondamentale per valutare l'efficacia di un approccio individualizzato. Infatti, i DNA presentano spesso un periodo prodromico, tipicamente nell'adolescenza, con una progressione più lenta verso disturbi maggiormente gravi. Tuttavia, alcuni disturbi sottosoglia si risolvono spontaneamente. Pertanto, il fatto che una persona sviluppi o meno un DNA diagnosticabile, nonché la tipologia stessa di DNA, indica che tale tipologia di processo potrebbe essere influenzato da fattori di rischio genetici. Da ciò ne consegue che alcuni biomarcatori potrebbero aiutare a prevedere il livello di intervento, il tipo di intervento e la probabile risposta al trattamento per un individuo (Treasure J. S., 2015). In conclusione, sono necessarie ulteriori ricerche per convalidare empiricamente i modelli di stadiazione clinica dei DNA (Hyam, 2023).

Alcuni dei primi studi sul trattamento psicoterapeutico per pazienti con disturbi della nutrizione e dell'alimentazione hanno dimostrato la rilevanza della stratificazione individualizzata basata, principalmente, sulla durata della psicopatologia. In particolare, Eisler e colleghi hanno

confrontato il trattamento specifico basato sulla famiglia post-ricovero e la terapia individuale a 1 e 5 anni dalla dimissione e hanno riscontrato una risposta differenziale alla terapia familiare in base alla durata della psicopatologia (Eisler I. S., 2007). Le ricerche condotte da allora hanno costantemente dimostrato che la FBT è più efficace quando somministrata agli adolescenti nelle prime fasi della malattia, fornendo almeno un supporto per l'adattamento del trattamento allo stadio della psicopatologia, per ottimizzare l'esito del trattamento (Le Grange D. L., 2012). Tuttavia, una revisione sistematica e una meta-analisi condotta da Radunz e colleghi hanno rilevato che la durata della malattia non influenzava l'esito del trattamento, pertanto, le prove del valore prognostico della durata della malattia sono contrastanti (Radunz, 2020). Inoltre, altri ricercatori hanno esplorato i predittori dell'esito del trattamento nei DNA in base a determinati fattori di rischio o caratteristiche della malattia. In particolare, Vall e colleghi hanno catturato tutti i tipi di trattamento in una meta-analisi e hanno trovato predittori di base come un indice di massa corporea più elevato, meno comportamenti di abbuffate e/o condotte di eliminazione, meno comorbidità psichiatriche, un migliore funzionamento interpersonale, minore depressione del tono dell'umore e minore preoccupazione per la forma e il peso corporeo hanno previsto un migliore esito del trattamento nelle persone con DNA (Vall, 2015). Infine, Linardon, e colleghi hanno sintetizzato i risultati di 65 studi nella loro meta-analisi su predittori, moderatori e mediatori dell'esito dopo la terapia cognitivo-comportamentale. Pertanto, il cambiamento precoce del trattamento è stato riscontrato essere un mediatore coerente di esiti migliori in tutti i DNA, tuttavia, non c'erano prove significative per alcun moderatore o predittore (Linardon J. d., 2017).

6.2.1. Misurare l'eterogeneità

La raccolta e l'analisi sistematiche di misure psicometriche e di esito sono essenziali per chiarire l'eterogeneità della malattia mentale. Valutazioni coerenti forniscono un mezzo per catturare sistematicamente questa complessità identificando distinti *cluster* di sintomi attraverso tecniche di *clustering* basate sui dati. In particolare, sfruttando metodi statistici e di apprendimento automatico avanzati, i ricercatori possono andare oltre le categorie diagnostiche omogenee e delineare sottotipi biologicamente o psicologicamente significativi che possono rispondere in modo differenziale al trattamento (Tozzi, 2024). Tali approcci consentono anche la distinzione tra caratteristiche psicopatologiche fondamentali e sintomi più periferici o concomitanti, perfezionando i modelli teorici di malattia e consentendo l'identificazione di fattori specifici che determinano la sintomatologia. Fornendo sottotipi derivati empiricamente e profili di risposta al trattamento, il *clustering* basato sui dati migliora la precisione del processo decisionale clinico, garantendo che gli interventi siano adattati alle esigenze specifiche dei singoli pazienti. Inoltre, se integrate con dati biologici, neurocognitivi e

comportamentali, queste misure contribuiscono ulteriormente agli approcci terapeutici basati sui meccanismi, supportando gli obiettivi più ampi della psichiatria di precisione, ad esempio, se i deficit interocettivi emergessero come un fattore chiave che influenza la risposta al trattamento nell'anoressia nervosa, gli interventi mirati alla consapevolezza corporea potrebbero essere prioritari per gli individui che presentano questo fenotipo. Dal punto di vista clinico, il monitoraggio longitudinale delle misure psicometriche e di esito potrebbe favorire un approccio alla cura più dinamico e reattivo, allontanandosi da modelli di trattamento rigidi e standardizzati verso interventi individualizzati ed empiricamente informati che ottimizzano l'efficacia terapeutica e migliorino gli esiti per i pazienti.

L'*International Consortium for Health Outcomes Measurement* (ICHOM) ha sviluppato un modello completo di misure di esito incentrate sul paziente, specificamente per il pronto soccorso (Austin A. D., 2023). Questa iniziativa ha coinvolto la collaborazione tra importanti clinici, ricercatori e individui con esperienza vissuta per identificare gli esiti che hanno la maggiore importanza per i pazienti. Il modello standardizzato comprende vari domini, tra cui i sintomi che maggiormente si manifestano al pronto soccorso, valutati tramite strumenti come l'*Eating Disorder Examination Questionnaire* per individui di età pari o superiore a 15 anni e il *Children's Eating Attitudes Test* per quelli di età compresa tra 8 e 14 anni, i sintomi del disturbo evitante/restrittivo dell'assunzione di cibo, condizioni di salute mentale concomitanti, come disturbo depressivo maggiore, disturbi d'ansia e ideazione suicidaria, la qualità della vita e il funzionamento sociale. Implementando queste misure standardizzate, gli operatori sanitari possono valutare sistematicamente gli esiti del trattamento, facilitando così l'identificazione di interventi efficaci e personalizzati per diverse popolazioni di pazienti. In Australia, l'assenza di un modello di dati nazionale completo e coerente per il pronto soccorso ha storicamente ostacolato la capacità di monitorare i risultati del trattamento e di informare l'erogazione dei servizi. Per colmare questa lacuna, l'*InsideOut Institute for Eating Disorders*, con il supporto del Dipartimento della Salute del governo australiano, ha sviluppato un modello di dati minimo nazionale (MDS) per il pronto soccorso (Bryant E. B., 2023). Questo MDS è stato stabilito attraverso un processo basato sul consenso che ha coinvolto un gruppo eterogeneo di parti interessate, tra cui medici, ricercatori e individui con esperienza vissuta. L'implementazione di questo modello di dati standardizzato mira a migliorare la comprensione delle presentazioni dei pazienti e dei risultati del trattamento in vari contesti sanitari, supportando così lo sviluppo di interventi personalizzati e migliorando la qualità dell'assistenza per le persone in pronto soccorso in Australia. Infine, a differenza delle misure di esito standardizzate riferite dal paziente, il *Psychological Outcome Profiles* (PSYCHLOPS) consente ai singoli individui di identificare e valutare i propri problemi chiave, fornendo una valutazione personalizzata e reattiva degli esiti del trattamento. È comunemente

utilizzato in ambito terapeutico e di ricerca per catturare le esperienze soggettive di benessere psicologico e progressi del trattamento. La misura è composta da tre sezioni principali: problemi, funzionamento e benessere, con una sezione aggiuntiva per la riflessione post-trattamento. Austin e colleghi hanno testato l'efficacia e la validità della misura di esito personalizzata riferita dal paziente (PROM) nel contesto del trattamento del pronto soccorso (Austin A. P., 2021). Lo studio ha coinvolto 278 adulti emergenti con DNA al primo episodio, utilizzando PSYCHLOPS insieme a due PROM *standard* del pronto soccorso, l'*Eating Disorder Examination Questionnaire* (EDE-Q) e il *Clinical Impairment Assessment* (CIA), per un periodo di 12 mesi. Gli autori hanno scoperto che PSYCHLOPS ha mostrato proprietà psicometriche soddisfacenti, tra cui un'adeguata affidabilità interna e una forte validità concorrente rispetto al recupero riferito dal paziente (Austin A. P., 2021), riprendendo i risultati di precedenti convalide in contesti di assistenza primaria (Ashworth, 2009). Più della metà dei partecipanti ha identificato preoccupazioni non catturate dall'EDE-Q o dal CIA, in particolare problemi relativi a depressione del tono dell'umore, ansia, problemi accademici e preoccupazioni relative al trattamento, evidenziando i limiti dei PROM standardizzati nell'affrontare pienamente le sfumature e sottolineando l'importanza dei PROM personalizzati per fornire una valutazione più completa dei bisogni di un paziente (Austin A. P., 2021).

6.3. L'approccio di rete complesso

Gli approcci di rete complessi, attualmente in fase di sviluppo all'incrocio di vari campi scientifici, hanno il potenziale per fornire un modo di pensare ai disturbi mentali che permetta l'identificazione della loro complessa organizzazione. In tali approcci, le psicopatologie sono concettualizzate come sistemi di sintomi causalmente connessi piuttosto che come effetti di un disturbo latente. Utilizzando tecniche di analisi di rete, tali sistemi possono essere rappresentati, analizzati e studiati nella loro piena complessità. Lo studio delle strutture di rete offre quindi diverse nuove possibilità per andare oltre la classificazione convenzionale dei disturbi psichiatrici. Ciò può essere particolarmente utile per lo studio dell'interazione tra fenotipo, sviluppo neurale, *input* ambientali e comportamento (Borsboom D. &, 2013). In particolare, Roefs e colleghi hanno delineato un quadro basato sulla rete per la comprensione e il trattamento dei disturbi mentali, riconoscendo che sono costituiti da sintomi che interagiscono dinamicamente e altre variabili rilevanti, che insieme formano una rete complessa unica per ogni individuo (Roefs, 2022). Il quadro si basa su tre pilastri interconnessi: 1) *mappatura delle reti dinamiche su una vasta popolazione con una varietà di disturbi mentali*, per catturare l'intero spettro dei sintomi e le loro interazioni, utilizzando metodi come la valutazione ecologica momentanea (EMA), che consente l'acquisizione di dati in tempo reale su come i sintomi fluttuano e interagiscono nel tempo; 2) *approfondimento dei*

meccanismi causali che sono alla base delle relazioni tra gli elementi in queste reti, utilizzando studi sperimentali e preclinici per identificare i processi transdiagnostici che guidano le interazioni all'interno di queste reti; 3) *interventi mirati, o sviluppo e test di interventi personalizzati e informati sulla rete*, e quindi confronto dell'efficacia di questi interventi basati sulla rete con i trattamenti tradizionali basati sull'evidenza per valutarne l'efficacia individuo (Roefs, 2022). Naturalmente, l'approccio di rete presenta delle sfide, tra cui la selezione delle variabili per l'EMA, considerazioni sulla potenza statistica nelle analisi di rete e gli aspetti pratici dell'implementazione di interventi basati sulla rete nella pratica clinica. È inoltre necessario formare i terapeuti nell'utilizzo di questi modelli di rete per guidare il trattamento, il che rappresenterebbe un cambiamento significativo rispetto alle attuali pratiche terapeutiche. Tuttavia, i ricercatori sostengono che questo approccio potrebbe portare a migliori risultati a lungo termine per i pazienti e a un'allocazione più efficiente delle risorse all'interno del sistema sanitario di salute mentale (Roefs, 2022). Diversi ricercatori hanno utilizzato l'approccio di rete nei disturbi della nutrizione e dell'alimentazione, in genere per stimare la centralità o le caratteristiche principali o i sintomi della psicopatologia dei DNA utilizzando reti tra persone (Forrest, 2018). In particolare, gli studi condotti da Christian e colleghi hanno osservato che anche laddove è stato possibile identificare il nucleo sintomatologico dei DNA, sono emerse differenze significative nella struttura della rete, ovvero il collegamento dei percorsi dei sintomi tra i gruppi di età. Pertanto, gli autori hanno suggerito che anche laddove la gravità dei sintomi non aumenta nel tempo, l'interconnettività dei sintomi potrebbe presentare delle variazioni significative (Christian, 2020).

6.4. Modellazione predittiva e apprendimento automatico

La modellazione predittiva nella ricerca psichiatrica sfrutta tecniche statistiche e di apprendimento automatico (ML) avanzate per prevedere gli esiti di salute mentale, personalizzare il trattamento e migliorare il processo decisionale clinico. Finora, le previsioni in psichiatria sono state contenute dai limiti dei modelli lineari e del giudizio clinico soggettivo, che spesso non riescono ad affrontare la complessità e la variabilità intrinseche ai disturbi psichiatrici (Chekroud, 2021). Con l'avvento della modellazione predittiva, i ricercatori possono ora interrogare vasti modelli di dati multidimensionali, che comprendono dati genetici, di *neuroimaging*, di valutazione ecologica momentanea e cartelle cliniche elettroniche, consentendo l'identificazione di modelli complessi e fattori di rischio individualizzati. Questo approccio non solo migliora la precisione delle previsioni relative alla progressione della malattia e agli esiti terapeutici, ma supporta anche lo sviluppo di trattamenti personalizzati, adattati alle esigenze specifiche dei singoli pazienti. In particolare, Haynos e colleghi hanno iniziato a esplorare la modellazione predittiva nei disturbi della nutrizione e

dell'alimentazione. Grazie alla sua capacità di gestire grandi *set* di dati e complesse interazioni di variabili, la modellazione logistica potrebbe migliorare significativamente le previsioni di esito a lungo termine nei DNA. Tali ricercatori hanno condotto un'analisi longitudinale di 415 donne con diagnosi di disturbo della nutrizione e dell'alimentazione completa o sottosoglia, confrontando la regressione logistica regolarizzata elastica netta basata sulla modellazione logistica con la regressione logistica tradizionale nel predire l'esito del DNA a *follow-up* a uno e due anni. I modelli di ML hanno dimostrato un'accuratezza predittiva superiore, con risultati che sono rimasti significativi anche quando i fattori predittivi chiave sono stati rimossi o sono state applicate tecniche di ML alternative. I fattori predittivi chiave includevano la diagnosi di DNA al basale, in particolare bulimia nervosa, fattori psicologici come restrizioni dietetiche e preoccupazione per la forma fisica e variabili cliniche come la storia di ospedalizzazione psichiatrica e un indice di massa corporea basale inferiore, che ha fortemente predetto lo stato di sottopeso al *follow-up*. Questi risultati evidenziano la promessa del ML nel perfezionare la prognosi psichiatrica, consentendo una valutazione del rischio più precisa e strategie di intervento personalizzate (Haynos, 2021).

Negli studi condotti da Anderson e colleghi, è stato esaminato il potenziale dell'analisi della scoperta causale (CDA) come nuovo strumento per il progresso della medicina di precisione nel trattamento dei disturbi della nutrizione e dell'alimentazione, sostenendo che la CDA può fornire modelli individualizzati e dettagliati di relazioni causali tra sintomi e comportamenti, generando modelli di psicopatologia specifici per ogni persona (Anderson L. M., 2023). A differenza dei metodi statistici tradizionali che spesso si concentrano sulle correlazioni, la CDA mira a scoprire le strutture causali sottostanti che governano le relazioni tra le variabili. Pertanto, i ricercatori hanno presentato una serie di casi di studio in cui la CDA è stata applicata a dati del mondo reale, dimostrando la sua utilità nello sviluppo di modelli di trattamento personalizzati e hanno scoperto che la CDA poteva identificare con successo percorsi causali specifici per ogni individuo che mantengono la psicopatologia dei DNA. Ad esempio, in uno studio di caso, la CDA ha rivelato che l'affetto negativo era una causa diretta di abbuffate in alcuni individui, suggerendo che un intervento personalizzato basato sulla regolazione delle emozioni potrebbe essere particolarmente efficace per questa tipologia di pazienti (Anderson L. M., 2023).

All'interno degli studi condotti da Arend e colleghi, è stato utilizzato un approccio di apprendimento automatico basato sulla correlazione utilizzando sottoinsiemi di elementi idiografici raccolti tramite la valutazione ecologica momentanea per prevedere gli episodi di abbuffata a livello individuale. L'EMA è stato utilizzato per raccogliere dati in tempo reale sulle emozioni, i pensieri e i

comportamenti dei partecipanti (Arend, 2023). I sottoinsiemi di elementi idiografici hanno dimostrato un alto grado di accuratezza predittiva per gli episodi di abbuffata, raggiungendo un'area media sotto la curva di 0,80 su un campione di 13 pazienti. In diversi casi, la sensibilità si è avvicinata al 100%, identificando con successo ogni episodio di abbuffata segnalato mantenendo un livello relativamente elevato di specificità, ovvero prevedendo accuratamente l'assenza di episodi di abbuffata quando non si sono verificati. Infine, gli autori hanno notato che predire gli episodi di abbuffata basandosi su stati psicologici e contestuali era un processo preciso e accurato, sottolineando la natura idiografica di questi *set* di predittori e supportando uno spostamento paradigmatico da modelli esclusivamente nomotetici verso approcci idiografici sia nei modelli di predizione che nelle concettualizzazioni teoriche (Arend, 2023). L'ML ha dimostrato notevoli potenzialità in psichiatria, in particolare per la previsione teorica, consentendo l'identificazione del rischio assoluto, ad esempio, prognosi sfavorevole, e del rischio relativo, ad esempio, vulnerabilità momentanea alle abbuffate, con elevata accuratezza. Sfruttando modelli complessi e ad alta dimensionalità, l'ML può migliorare le strategie di diagnosi precoce e di intervento, come la previsione della cronicità nei DNA o l'utilizzo della fenotipizzazione digitale per monitorare le fluttuazioni in tempo reale del rischio di DNA (Bzdok, 2018). Tuttavia, nonostante il suo potere predittivo, l'ML è intrinsecamente correlazionale piuttosto che meccanicistico (Shatte, 2019). Questa limitazione è particolarmente rilevante per l'identificazione di singoli obiettivi meccanicistici, poiché l'ML da solo non può distinguere se i marcatori di rischio osservati siano fattori causali delle abbuffate o semplicemente correlati di una psicopatologia più ampia. Per affrontare questo problema, la ricerca futura dovrebbe integrare l'apprendimento automatico in quadri multimodali che incorporino metodologie di inferenza causale e approcci sperimentali basati sulla teoria, come la psichiatria computazionale, per colmare il divario tra modelli predittivi e comprensione meccanicistica. Un tale approccio ottimizzerebbe l'utilità clinica dell'ML, garantendo che le sue capacità predittive si traducano in interventi più precisi e meccanicistici nei DNA. Inoltre, negli studi condotti da Krug e colleghi sono state confrontate le tecniche ML con la regressione logistica convenzionale nella previsione dell'insorgenza dei DNA e nella differenziazione diagnostica tra anoressia nervosa e bulimia nervosa, evidenziando che mentre gli approcci ML non superavano la regressione logistica in termini di accuratezza predittiva, producevano modelli più parsimoniosi che possono perfezionare gli sforzi di *screening* e di intervento precoce (Krug, 2023). Allo stesso modo, Forrest e colleghi hanno studiato il valore predittivo dei modelli ML nella previsione dei risultati del trattamento per il disturbo da alimentazione incontrollata, concludendo che né la regressione tradizionale né gli approcci ML fornivano previsioni costantemente significative, sebbene i modelli ML offrissero miglioramenti marginali nella gestione di strutture dati complesse (Forrest L. N., 2023). Al contrario, gli studi proposti da Svendsen e colleghi hanno dimostrato l'utilità

del ML nel predire la mancata risposta al trattamento clinico dei DNA utilizzando dati sintetici che preservano la *privacy*, mostrando che i modelli *Random Forest* hanno ridotto gli errori di classificazione del 31,3%, sebbene dati aggiuntivi da fasi successive del trattamento abbiano prodotto solo guadagni minori nell'accuratezza predittiva (Svendsen, 2023). Infine, Monaco e colleghi hanno introdotto una piattaforma di intelligenza artificiale volta ad affrontare le sfide nel trattamento dei DNA (Monaco, 2024). L'obiettivo principale dello studio è sviluppare una piattaforma di trattamento personalizzata, denominata *Master Data Platform* (MDP), che sfrutti l'intelligenza artificiale per migliorare i risultati per i pazienti e fornire informazioni in tempo reale basate sui dati sul trattamento dei DNA. La piattaforma integrerà dati provenienti da varie fonti, come valutazioni cliniche, dati demografici dei pazienti e dati fisiologici, utilizzando algoritmi di intelligenza artificiale per identificare i fattori di rischio, pianificare strategie di trattamento e prevedere i rischi di ricaduta. La piattaforma utilizza una combinazione di algoritmi di apprendimento automatico e architetture di apprendimento profondo per elaborare *set* di dati su larga scala. Questi *set* di dati includono dati di *neuroimaging*, informazioni sociali e comportamentali e auto-segnalazioni dei pazienti. L'uso di modelli di elaborazione del linguaggio naturale (NLP) consente al sistema di analizzare i diari dei pazienti, che possono rivelare informazioni critiche sullo stato mentale di un paziente, sull'aderenza al trattamento e sui potenziali rischi di ricaduta. Inoltre, integra sensori e dispositivi intelligenti per raccogliere dati fisiologici, come la frequenza cardiaca e i modelli di sonno, che vengono poi analizzati dall'intelligenza artificiale per monitorare i progressi del paziente e adattare di conseguenza i piani di trattamento. Infine, gli algoritmi di supporto alle decisioni dell'intelligenza artificiale aiutano i medici a prendere decisioni di trattamento informate, riducendo la probabilità di errori dipendenti dall'operatore (Monaco, 2024).

6.5. Trattare l'eterogeneità: esplorare il trattamento personalizzato

I modelli di trattamento tradizionali seguono tipicamente protocolli e manuali standardizzati, che non possono tenere conto dei fattori biologici, psicologici e ambientali specifici che influenzano la psicopatologia di una persona. Alcuni trattamenti clinici che incorporano una personalizzazione di base sono stati sperimentati, fornendo dati preliminari su come l'approccio possa migliorare il coinvolgimento del paziente, la riduzione dei sintomi e i tassi di guarigione (Bryant E. M., 2025). In particolare, McFarlane e colleghi hanno studiato l'efficacia di un programma di trattamento *day hospital* individualizzato per i pazienti del *Toronto General Hospital*. Lo studio ha confrontato 655 pazienti ricoverati tra il 2007 e il 2014. Il programma individualizzato prevedeva due sessioni di terapia individualizzata a settimana, insieme a compiti a casa indipendenti e strutturati, con l'obiettivo di soddisfare al meglio le esigenze specifiche dei partecipanti. Queste sessioni cognitivo-

comportamentali individuali sono state progettate per affrontare le barriere che impediscono il progresso nella riduzione dei sintomi, nonché i sottili comportamenti alimentari disadattivi, e per facilitare l'esplorazione approfondita e la risoluzione dei disturbi dell'immagine corporea. I pazienti sono stati assegnati al trattamento individualizzato su raccomandazione clinica, in particolare sono stati assegnati coloro i quali erano più anziani, avevano una durata di malattia più lunga e si erano sottoposti al trattamento più spesso rispetto a quelli del gruppo di trattamento *standard*. I pazienti individualizzati presentavano anche una psicopatologia più grave, inclusi livelli più elevati di depressione del tono dell'umore, ansia e sintomi ossessivo-compulsivi. Inoltre, presentavano maggiori probabilità di ricevere una diagnosi di anoressia nervosa con sottotipo *binge-eating/purging* o di disturbi dell'alimentazione non altrimenti specificati (McFarlane, 2015). I pazienti sottoposti a trattamenti individualizzati avevano tassi di ritenzione paragonabili ai pazienti sottoposti a trattamento *standard*, senza differenze significative nelle dimissioni premature. La durata del trattamento era leggermente più breve per i pazienti individualizzati, ma i gruppi avevano tassi simili di risposta rapida al trattamento, definiti come il raggiungimento di una significativa riduzione dei sintomi entro le prime quattro settimane. Ciò suggerisce che anche i pazienti con presentazioni più complesse possono rispondere positivamente al trattamento quando viene fornita assistenza individualizzata. Entrambi i gruppi hanno sperimentato sostanziali riduzioni dei sintomi dei disturbi della nutrizione e dell'alimentazione, tra cui abbuffate e vomito. Tuttavia, i pazienti nel gruppo individualizzato avevano meno probabilità di raggiungere la completa remissione da questi sintomi entro la fine del trattamento, in particolare per quanto riguarda il vomito. Inoltre, i pazienti nel gruppo individualizzato che necessitavano di un aumento di peso avevano meno probabilità di raggiungere un indice di massa corporea post-trattamento sano rispetto a quelli sottoposti a trattamento *standard*. La ricerca dimostra che i pazienti con DNA più gravi e condizioni comorbide spesso manifestano sintomi residui alla fine del trattamento, il che li rende vulnerabili alle ricadute. L'approccio terapeutico individualizzato descritto da McFarlane e colleghi si distingue dall'uso convenzionale dell'intuizione clinica nella pratica clinica di *routine*, in quanto è sistematicamente guidato da principi empirici e adattato ai dati individuali dei pazienti. Nel loro studio, i ricercatori hanno implementato una strategia di trattamento adattiva, in cui gli interventi terapeutici venivano adattati dinamicamente in base alla risposta del paziente, anziché basarsi su un protocollo fisso e standardizzato (McFarlane, 2015). Questo approccio si allinea a un quadro di medicina di precisione, enfatizzando un processo decisionale iterativo basato su risultati clinici misurabili (DeRubeis, 2014). Sebbene sia vero che il trattamento individualizzato sia comune in ambito clinico, tali pratiche si basano spesso su euristiche e giudizi soggettivi piuttosto che su modifiche strutturate e basate sull'evidenza. Il modello descritto da McFarlane e colleghi si differenzia per l'integrazione esplicita dei dati empirici nella

personalizzazione del trattamento, garantendo che gli adattamenti terapeutici siano valutati sistematicamente anziché basarsi esclusivamente sulle preferenze del medico. Questa distinzione è fondamentale, poiché sottolinea il contrasto tra la metodologia individualizzata e basata sui dati in discussione e il paradigma prevalente del trattamento clinico, spesso privo di fondamento empirico (McFarlane, 2015). Inoltre, negli studi condotti da Haynos e colleghi sono state confrontate le prescrizioni caloriche standardizzate e personalizzate nel recupero del peso in pazienti ricoverati affetti da AN (Haynos A. F., 2016). In un esperimento naturale, hanno evidenziato che l'approccio standardizzato ha portato a un aumento di peso più rapido e curvilineo, con un picco di circa 2 kg/settimana nella terza settimana, rispetto agli aumenti gradualmente e linearmente dell'approccio personalizzato, circa 1,6 kg/settimana nella quarta settimana. Entro un mese, il gruppo standardizzato aveva guadagnato in media due chili in più. Mentre la durata dell'ospedalizzazione e l'IMC alla dimissione erano simili, la restrizione dell'attività, ad esempio, il riposo a letto, era inferiore del 30% nel gruppo standardizzato, suggerendo una maggiore efficienza. Non sono stati osservati casi di sindrome da rialimentazione che richiedessero un intervento medico. Pertanto, almeno per quanto riguarda la riabilitazione nutrizionale, un approccio standardizzato può ottimizzare il recupero del peso entro i limiti di brevi ricoveri ospedalieri. Tuttavia, è importante notare che i ricercatori non hanno valutato i marcatori biochimici della sindrome da rialimentazione né hanno raccolto dati qualitativi sulla tollerabilità (Haynos A. F., 2016). Infine, all'interno degli studi proposti da Levinson e colleghi sono stati raccolti dati tramite valutazione ecologica momentanea, 5 volte al giorno per 15 giorni, ovvero 75 punti di misurazione totali, per studiare i metodi migliori per informare la selezione di obiettivi di trattamento personalizzati utilizzando l'analisi di rete idiografica (Levinson C. A., 2021). La ricerca ha mostrato come la valutazione dei sintomi, la selezione dei sintomi, il tipo di modello e la statistica potrebbero influenzare quali obiettivi vengono selezionati per il trattamento e come gli obiettivi potrebbero influenzare la pianificazione del trattamento e l'ordine degli interventi. Gli obiettivi di trattamento e i profili dei sintomi erano altamente eterogenei, con meno del 50% degli individui che approvavano sintomi centrali correlati al peso e alla forma del proprio corpo. Nessun singolo obiettivo è stato identificato come più importante, evidenziando la necessità di metodi di trattamento individualizzati. La manifestazione eterogenea dei sintomi all'interno di un costrutto, ad esempio, insoddisfazione corporea, spinta alla magrezza, paura di aumentare di peso che si comportano come diverse manifestazioni di sopravvalutazione del peso e della forma corporea, riscontrata dallo studio dimostra la necessità di personalizzare o focalizzare i trattamenti sui sintomi piuttosto che sui costrutti patologici globali (Levinson C. A., 2021). In conclusione, Butler e colleghi stanno conducendo uno studio pilota randomizzato controllato che confronta 20 sessioni di trattamento personalizzato transdiagnostico basato sulla rete (T-NIPT-ED) con 20 sessioni di terapia

cognitivo-comportamentale-*enhanced* in 20 settimane. Lo studio incorpora la valutazione ecologica momentanea per raccogliere dati longitudinali intensivi per generare reti idiografiche per identificare il nucleo sintomatologico centrale che mantiene la psicopatologia alimentare nei pazienti (Butler, 2023).

III

LA FENOTIPIZZAZIONE DEI PAZIENTI CON DISTURBI DELLA NUTRIZIONE E DELL'ALIMENTAZIONE

1. Introduzione

Decenni di ricerca continuano a identificare i disturbi della nutrizione e dell'alimentazione come tra le condizioni di salute mentale più debilitanti (Van Hoeken, 2020). I DNA sono multisistemici e associati a elevati tassi di complicazioni mediche (Katzman, 2005), comorbidità psichiatriche, fisiche e compromissione funzionale (Hambleton, 2022), onere finanziario (Coelho, 2021) ed elevati tassi di mortalità (Obeid, 2024). La prevalenza globale nel corso della vita dei DNA è stimata allo 0,74-2,2% per gli uomini e al 2,58-8,4% per le donne (Hay, 2023), con una maggiore prevalenza in età adolescenziale. Negli ultimi anni, l'incidenza dei DNA è aumentata esponenzialmente, in particolare tra gli adolescenti maschi (416%) e i giovani di età compresa tra i 12 e i 14 anni (196%) (Smith, 2023). Le tendenze dei primi due anni della pandemia globale di COVID-19 hanno probabilmente accelerato questa crisi, con un aumento del 126% delle visite al pronto soccorso correlate ai DNA e un aumento del 60% dei ricoveri ospedalieri, in gran parte tra i giovani (Obeid, 2024). Questi picchi post-pandemici segnano un punto di svolta critico, che richiede un'azione terapeutica urgente, coordinata e sostenuta (Coelho J. S., 2023).

L'insorgenza dei disturbi della nutrizione e dell'alimentazione si verifica in genere durante l'adolescenza (Favaro, 2018) e, in alcuni casi, si sviluppa in condizioni croniche (Steinhausen, 2009) che spesso persistono fino all'età adulta (Steinhausen H. C., 2002), con circa solo la metà degli individui che sperimentano miglioramenti nonostante ricevano un trattamento di prima linea basato sull'evidenza (Mills, 2023). Mentre un intervento precoce e mirato è associato a risultati migliori (Couturier, 2020), vi è una mancanza di chiarezza su quali trattamenti siano maggiormente indicati per i singoli pazienti (Bryant, 2025). Ciò è in parte dovuto al fatto che i DNA sono ampiamente riconosciuti come multifattoriali, modellati da fattori genetici, biologici, psicologici, sociali e ambientali (Sonneville, 2018). Di conseguenza, numerosi programmi di trattamento riflettono questa complessità fornendo cure multidisciplinari che incorporano interventi medici, psicologici e nutrizionali (Hambleton, 2022). Tuttavia, nonostante questi modelli di cura condivisa, i modelli di ricerca e trattamento esistenti spesso si basano su approcci unici, in genere basati su prove limitate generate da campioni piccoli e omogenei che producono solo modesti tassi di remissione, pari al 35-

40% (Murray, 2017). Ad esempio, il trattamento specifico basato sulla famiglia rimane lo *standard* di cura per il trattamento dei DNA nei bambini e negli adolescenti, eppure è spesso applicata ampiamente nonostante i tassi di remissione limitati e la conoscenza della sua efficacia nei giovani emarginati (Couturier, 2020). Questo approccio potrebbe non riflettere adeguatamente la diversità e la complessità delle presentazioni dei DNA (Alexander, 2024), rendendo la ricerca sulla fenotipizzazione e la terapia di precisione difficile per il campo. In particolare, la terapia di precisione e la cura personalizzata sono da tempo consolidate in oncologia (Williams, 2022) e, più recentemente, introdotte in malattie neurologiche come la malattia di Alzheimer (Arafah, 2023), mostrando promesse di miglioramento dei risultati (Singh, 2024). La ricerca in campi di applicazione della salute mentale come il disturbo depressivo maggiore ha già mostrato progressi nell'identificazione di centinaia di fenotipi distinti di depressione del tono dell'umore (Krug, 2011), con opportunità di generare approcci di trattamento più personalizzati basati sulla fenotipizzazione individuale. Ciò sottolinea l'urgente necessità di apportare una variazione al modo in cui concettualizziamo e trattiamo i DNA attraverso modelli di cura più sfumati e individualizzati.

Nel contesto dei disturbi della nutrizione e dell'alimentazione, un campo a lungo caratterizzato da ambiguità diagnostica (Bryant, 2025), elevata comorbidità (Hambleton, 2022) e risposta variabile al trattamento (Murray, 2017), questo approccio personalizzato è particolarmente convincente. Tuttavia, nonostante il crescente interesse e promettenti modelli teorici, la clinica di precisione rimane agli inizi nella ricerca e nell'assistenza clinica sui DNA, in parte a causa della mancanza di misurazioni cliniche di *routine* e dati per far progredire questo lavoro (Barakat, 2023). In ambito clinico, un approccio personalizzato può essere guidato da strategie chiave tra cui una classificazione precisa, una pianificazione precisa del trattamento e una prevenzione precisa (Williams L. M., 2022). Prima che la terapia di precisione possa essere implementata in modo significativo nell'assistenza dei DNA, è necessario prima approfondire la comprensione dei meccanismi e dei fattori che contribuiscono all'insorgenza del DNA e modellare le traiettorie di trattamento individuali, incluso chi è più propenso a rispondere alle cure *standard* e chi potrebbe sperimentare un decorso più complesso e resistente al trattamento (Bryant E. B., 2023). L'identificazione di modelli fenotipici precoci e profili di rischio è essenziale per definire un *set* di dati minimo in grado di guidare *screening* efficaci, prevenzione e interventi personalizzati (Bryant E. M., 2025). Prove emergenti evidenziano diversi biomarcatori promettenti, tra cui il microbioma intestinale (Mörkl, 2017), marcatori infiammatori e ormonali (Dalton, 2020), profili genetici (Malcolm, 2021) e risultati di *neuroimaging* (Bracké, 2023), che possono informare l'assistenza individualizzata (Wium-Andersen, 2017). Indicatori diagnostici quali la cronicità della malattia, la

gravità all'esordio, la storia e la risposta ai trattamenti precedenti, insieme a fattori clinici e socio-ambientali, sono anch'essi fondamentali per comprendere le diverse esigenze terapeutiche (Barakat, 2023). Tuttavia, permangono barriere significative, in particolare la mancanza di ampi *set* di dati multidimensionali e le sottorappresentazioni di popolazioni diverse (Norris M. L.-E., 2024), che limitano i progressi verso una comprensione fenotipica più sfumata dei DNA. Il progresso della terapia di precisione per i DNA richiede un approccio integrativo e interdisciplinare (Xu, 2021). La complessità e l'eterogeneità delle presentazioni delle psicopatologie alimentari e delle risposte al trattamento evidenziano l'importanza che diverse discipline ed esperti collaborino per guidare l'innovazione, inclusi *team* sanitari, ricercatori, individui con esperienza vissuta, statistici, nutrizionisti, *neuroimaging*, scienza dei dati, intelligenza artificiale e scienziati genomici (Musić, 2022). Questo approccio collaborativo migliora la progettazione e l'interpretazione dei risultati della ricerca ed è essenziale per l'implementazione di successo della cura di precisione nell'assistenza clinica (Fosse, 2023). Il risultato finale per i progetti della clinica di precisione è quello di integrare *team* di ricerca e clinici per trasformare i dati multiassiali, in tempo reale, in informazioni di supporto al processo decisionale clinico che possono classificare meglio e creare piani di trattamento su misura per ciascun individuo (Newman, 2024).

L'assistenza basata sulla misurazione (MBC) è fondamentale per la clinica di precisione (Williams L. M., 2022), in quanto offre un quadro strutturato per migliorare l'accuratezza diagnostica e i risultati del trattamento, monitorare la progressione dei sintomi e identificare i pazienti che potrebbero non rispondere adeguatamente al trattamento (Fortney, 2017). L'implementazione dell'MBC in contesti clinici rappresenta un passo fondamentale per spostare l'assistenza verso un approccio di terapia di precisione, stabilendo le basi per un trattamento più personalizzato ed efficace per i giovani con disturbi della nutrizione e dell'alimentazione (Scott, 2015). L'MBC prevede la raccolta regolare e sistematica dei sintomi auto-riferiti dai pazienti durante il trattamento per monitorare i progressi e guidare il processo decisionale clinico (Moggia, 2024), una pratica ben integrata nei programmi di trattamento dei DNA esistenti che includono l'uso di una batteria di questionari psicologici come parte delle pratiche di valutazione e monitoraggio. Sebbene l'implementazione comporti fasi successive e possa presentare sfide con l'adozione, come il carico percepito dal paziente, il coinvolgimento e l'adesione delle parti interessate e le limitazioni delle risorse organizzative, i suoi benefici sono significativi e ben documentati (Scott, 2015). Questi includono risultati migliori per i pazienti, una maggiore accuratezza del giudizio clinico, una collaborazione rafforzata tra medici e pazienti e la capacità di supportare il miglioramento della qualità e le iniziative di ricerca utilizzando dati clinici raccolti di *routine* (Lambert, 2002). Catturando

la variabilità nei sintomi dei pazienti nel tempo, l'MBC può scoprire risposte differenziali al trattamento e indicare le cause sottostanti che contribuiscono all'eziopatogenesi e al mantenimento del DNA (Fortney, 2017). L'espansione di questa cattura per includere segnali biologici e genetici può migliorare notevolmente gli approcci esistenti della clinica di precisione.

L'integrazione di successo della terapia di precisione nell'assistenza clinica dei disturbi della nutrizione e dell'alimentazione richiede anche dati derivati da biomarcatori, data l'eziologia multidimensionale del DNA (Sonneville, 2018). In questo campo, è presente un significativo interesse nell'utilità dei marcatori genetici, neurobiologici e fisiologici per esplorare e misurare gli effetti degli interventi mirati (Bryant E. M., 2025). Esempi includono il microbioma intestinale (Scala, 2025), biomarcatori immunitari ed endocrini nel siero, ad esempio, interleuchina 6 (IL-6) e leptina, (Cassoli, 2025), profili sensoriali, ad esempio, olfatto e percezione del gusto, e del sonno (Islam, 2015), genetica e genomica (Verebi, 2025), strutture e funzioni cerebrali (Chen, 2024), marcatori infiammatori (Dani, 2024), salute cardiaca (Green, 2020), salute delle ossa (Misra, 2011) e metabolomica (Affaticati, 2023). Tuttavia, le applicazioni cliniche tradizionali rimangono in gran parte inesplorate e la ricerca fino ad oggi si è concentrata prevalentemente sui pazienti con anoressia nervosa (Cerniglia, 2024). Con il progredire della ricerca in questo settore, sarà fondamentale non solo concentrarsi sull'esplorazione di nuovi e innovativi biomarcatori, ma anche esaminare come i biomarcatori possano essere integrati nelle cure di *routine* per aiutare a guidare il processo decisionale personalizzato e rafforzare i risultati del trattamento (Bryant E. M., 2025). Un esempio di questo utilizzo in tempo reale dei dati dei biomarcatori è il programma di ricerca che include *test* farmacogenetici, in cui i risultati del campione di saliva vengono in genere comunicati al medico entro due settimane dalla ricezione da parte del laboratorio, fornendo importanti informazioni genetiche su quale farmaco psicotropo potrebbe essere più efficace per un individuo specifico. Questo è stato ritenuto un utilizzo molto apprezzato dei *test* sui biomarcatori da parte di pazienti e famiglie, che ha contribuito a un'importante pianificazione del trattamento in merito all'uso dei farmaci (Obeid N. L., 2025). Sebbene la scienza sulle modalità di trattamento personalizzate basate sui biomarcatori sia ancora agli inizi, ci sono molte promesse per il campo dati i recenti progressi (Levinson, 2022). Poiché le valutazioni più avanzate dei biomarcatori, ad esempio la risonanza magnetica, nei DNA sono attualmente disponibili solo tramite studi di ricerca, gli studi di implementazione che danno priorità alla comprensione di come integrare valutazioni dei biomarcatori fattibili e di alto valore nella pratica clinica rappresentano un'importante direzione da esplorare per il settore, al fine di promuovere la clinica di precisione e le opzioni di trattamento personalizzate nell'assistenza al trattamento del DNA.

2. Obiettivi della ricerca

I disturbi della nutrizione e dell'alimentazione rappresentano una delle sfide più complesse, eterogenee e urgenti nel panorama della psichiatria e della medicina clinica contemporanea. I DNA sono caratterizzati da un'instabile e complessa interazione tra fattori biologici, psicologici, sociali e culturali, essi non si configurano semplicemente come alterazioni del comportamento alimentare, ma come manifestazioni di un profondo disagio psicologico e di una complessa disregolazione neurobiologica (APA, 2022).

Negli ultimi decenni, l'approccio diagnostico tradizionale — prevalentemente basato sui criteri categoriali del *Manuale Diagnostico e Statistico dei Disturbi Mentali* — ha mostrato parziali limitazioni empiriche. La frequente sovrapposizione di sintomi, l'elevata comorbidità psichiatrica, in particolare con disturbi del tono dell'umore, disturbi d'ansia e disturbi di personalità, e il fenomeno del *crossover* diagnostico, ossia il passaggio di un paziente da una diagnosi all'altra nel corso del tempo, suggeriscono che le attuali categorie diagnostiche faticino a catturare la reale complessità fisiopatologica e psicologica dei singoli pazienti. In questo scenario, la ricerca clinica si sta progressivamente orientando verso una clinica di precisione, mutuando concetti dalla prospettiva dei *Research Domain Criteria* (RDoC). L'obiettivo cardine diviene quindi la fenotipizzazione avanzata, ovvero l'identificazione di costrutti dimensionali, bio-comportamentali e psicologici stabili che permettano di mappare le traiettorie cliniche al di là delle etichette diagnostiche convenzionali.

La presente tesi si colloca in questo filone di clinica di precisione, proponendosi di identificare e strutturare un protocollo di *test* standardizzato e multidimensionale specificamente volto alla fenotipizzazione dei pazienti con disturbi della nutrizione e dell'alimentazione. Nelle sezioni successive di questo elaborato verranno analizzati nel dettaglio i singoli strumenti e i domini indagati da tale protocollo, il quale mira a integrare variabili cliniche, psicometriche, metaboliche e comportamentali. Tale lavoro di tesi si inserisce preliminarmente all'interno di un filone di ricerca maggiormente ampio che si pone come obiettivo quello di permettere una fenotipizzazione dei pazienti con DNA, ossia un'individuazione preliminare del processo di analisi dei tratti o delle caratteristiche direttamente osservabili in un individuo con DNA, al fine di garantire un intervento e un trattamento clinico precoce che possa permettere un miglioramento prognostico significativo del soggetto. Pertanto, l'obiettivo principale della presente tesi di ricerca risiede nella strutturazione di un modello di valutazione standardizzato che possa ottimizzare il processo di *assessment* nei DNA,

favorendo in futuro la personalizzazione dei trattamenti terapeutici. Nello specifico, la ricerca di tesi si propone di perseguire i seguenti obiettivi specifici:

- Identificazione dei domini chiave: Selezionare una batteria di *test* (psicometrici, neurocognitivi e bio-comportamentali) capaci di delineare le caratteristiche essenziali dei disturbi della nutrizione e dell'alimentazione, quali l'insoddisfazione corporea, il perfezionismo clinico e la regolazione e gestione dell'espressione emotiva.
- Creazione del protocollo: Standardizzare la procedura di somministrazione dei *test* per garantirne la replicabilità, l'efficacia in termini di investimento di risorse e temporale e la sostenibilità per il paziente.

2.1. Beck Depression Inventory – II (BDI-II)

La sintomatologia depressiva si presenta frequentemente in concomitanza con i disturbi della nutrizione e dell'alimentazione. Una revisione della letteratura che ha esaminato la prevalenza attuale e nel corso della vita dei disturbi del tono dell'umore tra gli individui con DNA ha rilevato che il disturbo depressivo maggiore si verifica con una frequenza significativa rispetto alle popolazioni di controllo, con circa il 40% degli individui con un DNA che soddisfa i criteri per il disturbo depressivo maggiore rispetto al 23,9% nella popolazione generale (Godart N. T., 2007). Tra gli individui con anoressia nervosa in particolare, le stime di prevalenza tendono a essere ancora più elevate, con circa il 50% (Wade, 2000) al 70% che soddisfa i criteri per il disturbo depressivo maggiore o il disturbo distimico (Råstam M. G., 1995). Inoltre, vi sono numerose prove che suggeriscono che la sintomatologia depressiva possa avere un impatto significativo sul recupero dai DNA. In particolare, nello studio condotto da Marcoulides e colleghi hanno evidenziato che livelli più elevati di sintomi depressivi all'inizio dello studio erano associati a un minore successo nel recupero del peso corporeo durante un ciclo di terapia cognitivo-comportamentale ambulatoriale per l'AN (Marcoulides, 2012). Inoltre, tra gli individui con AN, i sintomi depressivi sono stati associati a un aumento del rischio di ideazione suicidaria, nonché di pianificazione del suicidio, anche dopo aver controllato la presenza di un disturbo del tono dell'umore (Wildes J. E., 2007). Infine, uno studio longitudinale ha rilevato che i sintomi depressivi a 3 anni dal termine del trattamento per l'AN erano associati a esiti peggiori del trattamento dei DNA 4 anni dopo (Herpertz-Dahlmann, 2001). Pertanto, i sintomi depressivi sono comuni tra gli individui con DNA e la loro presenza sembra predire esiti peggiori del trattamento.

Il *Beck Depression Inventory – II* (BDI-II) è uno degli strumenti di autovalutazione più utilizzati per misurare la gravità dei sintomi depressivi. Il BDI-II è stato elaborato come strumento di *screening* per identificare gli individui che necessitano di una valutazione più approfondita dei sintomi depressivi. Studi di validazione hanno dimostrato proprietà psicometriche da buone a eccellenti in diverse popolazioni (Wang, 2013). I punteggi di *cut-off* per la gravità sono stati originariamente forniti da Beck, consentendo di distinguere tra depressione minima (da 0 a 13), lieve (da 14 a 19), moderata (da 20 a 28) e grave (superiore a 29) (Beck, 1996). È importante sottolineare che il BDI-II è stato sviluppato in conformità con i criteri diagnostici per il disturbo depressivo maggiore definiti nel DSM-IV, che riconosce l'ampia gamma di sintomi depressivi, generalmente classificati come cognitivi, affettivi e somatici (APA, 2013). Le modifiche apportate al BDI-II includono l'aggiunta di *item* relativi ad agitazione, difficoltà di concentrazione e senso di inutilità (Beck A. T., 1996). Inoltre, le istruzioni sono state aggiornate e ai partecipanti viene chiesto di valutare i propri sintomi in base a un periodo di due settimane anziché di una. Da un punto di vista empirico e teorico, il BDI-II è stato utilizzato per specificare, testare ed elaborare modelli concettuali di depressione (Steer, 1999). Tuttavia, nel caso dei disturbi della nutrizione e dell'alimentazione, le risposte a strumenti di autovalutazione come il BDI-II possono essere influenzate dalle conseguenze fisiche (Miller, 2005) e neuropsicologiche della malnutrizione e del basso peso corporeo caratteristici dei DNA, tra cui anemia, ipotensione e anomalie nell'attenzione, nella memoria e nella velocità motoria (Klein, 2004).

Il *Beck Depression Inventory-II*, nella sua versione italiana curata da Sica e colleghi, funziona come uno strumento di autosomministrazione composto da 21 *item* che valutano la gravità della sintomatologia depressiva in riferimento alle ultime due settimane (Sica, 2007). Il *test* si basa sui criteri diagnostici del DSM-IV, permettendo di distinguere tra i sintomi cognitivi e quelli somatico-affettivi, come evidenziato nel manuale originale di Beck (Beck A. T., 1996). Ogni *item* presenta quattro opzioni di risposta con un punteggio crescente da 0 a 3, il cui totale (0-63) fornisce un indice quantitativo dell'intensità della sintomatologia depressiva: la validazione italiana ha confermato che lo strumento possiede eccellenti proprietà psicometriche, tra cui un'elevata coerenza interna e una solida validità convergente rispetto ad altri *test* clinici (Sica, 2007), rendendolo un pilastro per lo *screening* e il monitoraggio dei progressi terapeutici nel contesto clinico nazionale.

Sebbene il *Beck Depression Inventory – II* sia comunemente utilizzato per valutare i sintomi depressivi in individui affetti da diverse patologie mediche e/o disturbi psicologici associati a sequele fisiche, la validità dello strumento in tali popolazioni è stata messa in discussione a causa della

sovrapposizione tra i sintomi fisici di queste condizioni mediche e i sintomi della depressione del tono dell'umore. La struttura fattoriale e la validità del BDI-II sono state studiate in individui affetti da cardiopatie (Thombs, 2010), insonnia (Carney, 2009), sindrome da stanchezza cronica (Brown, 2012), sclerosi multipla (Aikens, 1999), nonché in individui sottoposti a chirurgia bariatrica (Hayden, 2011). In alcuni casi, questa ricerca ha portato a raccomandazioni specifiche per la somministrazione e/o l'interpretazione dello strumento. Ad esempio, la ricerca ha portato alla raccomandazione di somministrare il BDI-II così com'è a individui con sclerosi multipla e diabete (Aikens, 1999) o con soglie di interpretazione più elevate per individui con insonnia (Carney, 2009). Studi precedenti hanno esaminato la struttura fattoriale e/o le proprietà psicometriche del BDI originale in campioni di individui con disturbi della nutrizione e dell'alimentazione. In particolare, Welch e colleghi hanno dimostrato che una struttura a un fattore rifletteva la migliore corrispondenza tra individui con DNA (Welch, 1990), mentre Kennedy e colleghi hanno scoperto che le donne con diagnosi di anoressia nervosa o bulimia nervosa secondo il DSM-III-R e disturbo depressivo maggiore avevano un punteggio BDI medio di 30,9 ($DS = 8,70$) rispetto a 20,5 ($DS = 8,9$) nelle donne con AN o BN ma senza disturbo depressivo maggiore (Kennedy, 1994). Questi autori hanno suggerito che un punteggio BDI totale di 26, anziché il valore di *cut-off* raccomandato di 21, avesse la maggiore utilità predittiva, tenendo conto di sensibilità e specificità, per identificare le donne con disturbo depressivo maggiore tra quelle con DNA.

L'identificazione della struttura fattoriale di questo strumento di autovalutazione del disturbo depressivo maggiore, comunemente utilizzato nei disturbi della nutrizione e dell'alimentazione, potrebbe contribuire a chiarire la natura dei sintomi depressivi sperimentati dagli individui affetti da anoressia nervosa, nonché la natura dei sintomi depressivi che vengono alleviati dal trattamento ospedaliero e dal recupero del peso rispetto a quelli che persistono. Precedenti ricerche che hanno esaminato i cambiamenti nei punteggi di depressione del tono dell'umore che si verificano in concomitanza con il recupero del peso corporeo nell'AN hanno riscontrato risultati contrastanti: uno studio ha rilevato miglioramenti statisticamente significativi nei punteggi del *Beck Depression Inventory* – II (Meehan, 2006), mentre un altro non ha riscontrato cambiamenti statisticamente significativi (Pollice, 1997). Tuttavia, i risultati sono stati coerenti in quanto entrambi gli studi citati hanno rilevato che i punteggi del BDI-II rimangono elevati anche dopo il recupero del peso corporeo nell'AN. Ciononostante, nessuno di questi studi precedenti ha tentato di identificare la natura dei sintomi depressivi che migliorano o vengono alleviati con il trattamento dell'AN rispetto a quelli che persistono.

2.2. Barratt Impulsiveness Scale (BIS-11)

L'impulsività può essere definita come una predisposizione a reazioni rapide e non pianificate a stimoli interni o esterni, indipendentemente dalle conseguenze negative di tali reazioni per l'individuo impulsivo o per gli altri (Moeller, 2001). Si tratta di un costrutto multiforme e sono disponibili diversi metodi per la sua misurazione. Due dei metodi più utilizzati sono gli strumenti di autovalutazione e i compiti comportamentali, ad esempio, compiti *go/no-go* e compiti di sconto temporale. L'impulsività autovalutata è correlata positivamente con le reazioni impulsive nelle misure comportamentali, tuttavia le correlazioni sono spesso deboli e incoerenti (Cyders, 2011). Si presume che i questionari di autovalutazione rappresentino l'impulsività come un tratto stabile, mentre i compiti comportamentali siano soggetti a variazioni dipendenti dallo stato. Ciononostante, sia le misure di autovalutazione che quelle comportamentali indicano che un'elevata impulsività è un fattore di rischio per una serie di comportamenti disadattivi, tra cui l'eccesso di cibo o le abbuffate (Waxman, 2009). In particolare, è possibile evidenziare come le misure di autovalutazione e quelle comportamentali sembrano cogliere diversi aspetti dell'impulsività, anche le concettualizzazioni variano tra i diversi strumenti di autovalutazione. Ad esempio, due dei questionari sull'impulsività più utilizzati sono la *UPPS Impulsive Behavior Scale* (Whiteside, 2001) e la *Barratt Impulsiveness Scale* (BIS-11) (Patton, 1995). La UPPS valuta l'impulsività sulle sottoscale urgenza, agire avventatamente in condizioni di affetto negativo, mancanza di premeditazione, difficoltà a pensare e riflettere sulle conseguenze di un'azione, mancanza di perseveranza, incapacità di rimanere concentrati su un compito, e ricerca di sensazioni, tendenza e apertura a provare piacere in attività eccitanti o pericolose. La BIS-11 valuta l'impulsività sulle sottoscale impulsività attentiva, incapacità di focalizzare l'attenzione o concentrarsi, impulsività motoria, agire senza pensare, e impulsività non pianificata, mancanza di orientamento al futuro o di lungimiranza. Entrambi i questionari sono altamente correlati tra loro ($r = 0,67$), ma le correlazioni tra le loro sottoscale sono deboli e incoerenti, a supporto dell'idea che entrambe le misure coprano diversi aspetti dell'impulsività (Meule, 2011). Oltre all'utilizzo del punteggio totale dell'UPPS, sono state studiate le relazioni tra le sottoscale dell'UPPS e del BIS-11 per il comportamento alimentare, e si è evidenziato che l'urgenza in particolare è predittiva di disordini del comportamento alimentare, ad esempio l'alimentazione incontrollata (Dir, 2013). In particolare, sono state riscontrate relazioni differenziali tra le sottoscale del BIS-11 e la sintomatologia dei disturbi della nutrizione e dell'alimentazione in campioni clinici. I pazienti con BED incontrollata presentavano punteggi più alti nella sottoscala dell'impulsività motoria rispetto ai controlli sani, ma non differivano nelle altre due sottoscale (Nasser, 2004). Due studi hanno confrontato i punteggi del BIS-11 tra pazienti con bulimia nervosa, anoressia nervosa di tipo abbuffata/condotte di eliminazione, anoressia nervosa di tipo restrittivo e controlli sani. In un

primo studio di Rosval e colleghi, i gruppi con DNA non differivano tra loro nella sottoscala dell'impulsività attentiva, ma tutti presentavano punteggi più alti rispetto ai controlli. Per quanto riguarda l'impulsività motoria, i due gruppi con comportamento di alimentazione incontrollata (BN e AN-BP) presentavano punteggi più alti sia rispetto al gruppo AN-R che ai controlli. Il gruppo BN ha anche ottenuto punteggi più alti sull'impulsività non pianificata rispetto sia al gruppo AN-BP che al gruppo AN-R, ma non differiva dai controlli (Rosval, 2006). In un secondo studio condotto da Claes e colleghi, i due gruppi con abbuffate (BN e AN-BP) hanno riportato un'impulsività attentiva più elevata rispetto ai controlli. Per quanto riguarda l'impulsività motoria, AN-BP, BN e controlli hanno ottenuto punteggi più elevati rispetto ad AN-R. Il gruppo BN e i controlli hanno ottenuto punteggi più alti sull'impulsività non pianificata rispetto ad AN-R (Claes, 2006). In sintesi, sembra che i pazienti con DNA e comportamenti di abbuffata abbiano punteggi BIS-11 più elevati, in particolare nelle sottoscale di impulsività motoria e attentiva, rispetto ai pazienti con comportamento alimentare restrittivo e ai controlli. In un recente studio di van Koningsbruggen e colleghi, solo la sottoscala dell'impulsività attentiva del BIS-11, ma non le altre due sottoscale, è risultata positivamente correlata con la sottoscala *della preoccupazione per la dieta* della *Restraint Scale*. Inoltre, sia l'impulsività attentiva che quella non pianificata sono risultate negativamente correlate al successo percepito della dieta. Per quanto riguarda l'indice di massa corporea, è stata riscontrata una correlazione positiva con la sottoscala dell'impulsività motoria (Van Koningsbruggen, 2013). Infine, in uno studio di Nolan, a studentesse è stato chiesto di valutare la piacevolezza del consumo di diversi alimenti su una scala analogica visiva e di compilare il BIS-11. Solo la sottoscala dell'impulsività attentiva, ma non le altre due sottoscale, è risultata positivamente correlata con la piacevolezza del consumo di cibi ipercalorici. Tuttavia, non è stata riscontrata alcuna correlazione tra il BIS-11 e l'IMC (Nolan, 2012). In conclusione, in un campione di giocatori d'azzardo patologici (von Ranson, 2013), solo la sottoscala attentiva del BIS-11, ma non le altre due sottoscale, è risultata correlata positivamente con la sottoscala relativa *alle preoccupazioni alimentari* dell'*Eating Disorder Examination—Questionnaire* (Fairburn C. G., 1994).

Mentre il *Barratt Impulsiveness Scale* contiene 30 *item*, Spinella e colleghi hanno sviluppato una versione breve del BIS-11 composta da soli 15 *item* (BIS-15) (Spinella, 2007). La struttura trifattoriale della versione estesa può essere ritrovata anche nella versione breve e ogni sottoscala contiene cinque *item* (Meule, 2011). I punteggi della versione breve sono altamente correlati con quelli della versione completa ($r = 0,94$) (Spinella, 2007). In una serie di studi, sono state riscontrate correlazioni positive tra il BIS-15 e vari costrutti correlati all'eccesso di cibo, ad esempio esperienze frequenti e intense di desiderio di cibo (*Food Cravings Questionnaire—Trait*) (Cepeda-Benito, 2000),

alimentazione emotiva (*Mood Eating Scale*) (Jackson, 1980), alimentazione notturna (*Night Eating Questionnaire*) (Allison, 2008), scarso successo nelle diete (*Perceived Self-Regulatory Success in Dieting Scale*) (Meule A. P., 2012) e sintomatologia da dipendenza da cibo (*Yale Food Addiction Scale*) (Gearhardt, 2009). Sembra che le associazioni con tali misure siano state osservate in particolare per la sottoscala dell'impulsività attentiva, mentre non vi erano relazioni o solo relazioni trascurabili con le altre sottoscale sia nei campioni di studenti che nei candidati gravemente obesi alla chirurgia bariatrica. In particolare, l'indice di massa corporea era raramente correlato con il BIS-15 e in alcuni casi le correlazioni erano addirittura negative. Finora, solo un altro gruppo di ricerca ha esaminato le relazioni tra le misure del comportamento alimentare e le sottoscale del BIS-15. In questo studio condotto da Hou e colleghi, la sottoscala attentiva e motoria del BIS-15, ma non la sottoscala non pianificante, è risultata correlata positivamente con la sottoscala dell'alimentazione esterna del *Questionario Olandese sul Comportamento Alimentare* (Van Strien, 1986) e con il *bias* attentivo verso cibi ipercalorici, misurato tramite un compito di sonda visiva. Inoltre, le correlazioni parziali hanno rivelato che l'impulsività attentiva mediava l'associazione tra alimentazione esterna e *bias* attentivo (Hou, 2011).

In sintesi, sembra che l'impulsività attentiva sia la variabile più costantemente correlata a diverse misure associate all'eccesso di cibo. Relazioni positive, ma meno consistenti, si riscontrano anche con l'impulsività motoria, in particolare nei pazienti con disturbo da alimentazione incontrollata. L'impulsività non pianificata sembra essere solo debolmente correlata all'eccesso di cibo. Nessuna delle due sottoscale sembra essere costantemente correlata all'indice di massa corporea, il che potrebbe essere dovuto al fatto che l'IMC è influenzato da numerosi fattori oltre al comportamento alimentare. La ricerca futura dovrà affrontare la questione del perché l'impulsività attentiva in particolare abbia un ruolo così rilevante nell'eccesso di cibo. Le prime evidenze suggeriscono che l'impulsività attentiva possa aumentare la suscettibilità a stimoli alimentari altamente appetibili che attraggono l'attenzione e innescano il comportamento alimentare (Hou, 2011). I meccanismi esatti, tuttavia, devono ancora essere determinati. Ad esempio, l'eccesso di cibo indotto da stimoli alimentari può essere il risultato di processi *bottom-up* travolgenti, legati alla ricompensa, o di meccanismi di controllo *top-down* inibitori carenti, o di entrambi (Heatherton, 2011). In linea con ciò, è possibile che vi siano anche effetti interattivi delle sottoscale del *Barratt Impulsiveness Scale* sull'eccesso di cibo che non sono stati considerati nelle ricerche precedenti. Ad esempio, un'elevata impulsività attentiva può essere correlata a un moderato eccesso di cibo attraverso meccanismi sensibili alla ricompensa (Nolan, 2012), ma può essere particolarmente cruciale in combinazione con un'elevata impulsività motoria, che indica uno scarso controllo inibitorio. Pertanto,

l'uso delle sottoscale del BIS e delle loro interazioni ha il potenziale per contribuire alla comprensione dei meccanismi alla base dell'eccesso di cibo.

2.3 Body Checking Questionnaire

Gli individui con disturbi della nutrizione e dell'alimentazione tendono ad adottare uno stile di vita che permette loro di far fronte all'insoddisfazione per la propria immagine corporea (Reas, 2002). A tal fine, alcuni soggetti tendono a mettere in atto delle pratiche volte al controllare le dimensioni e il peso del proprio corpo in generale o di parti specifiche di esso in modo ritualistico od ossessivo (Mountford, 2006). I comportamenti di controllo sono spesso utilizzati come mezzo per prevenire o ridurre emozioni negative, come ansia, senso di sovrappeso, depressione del tono dell'umore o solitudine (Williamson, 2004). Nel tempo, questi comportamenti possono diventare controproducenti e creare un circolo vizioso in cui l'attenzione crescente verso il proprio corpo tende ad amplificare le imperfezioni percepite, incoraggiando a sua volta un ulteriore monitoraggio e controllo del corpo e rafforzando l'insoddisfazione corporea (Fairburn C. G., 2003). I comportamenti di controllo del corpo tendono ad essere rinforzati da cognizioni disfunzionali riguardo alla funzione di questo tipo di comportamenti (Mountford, 2006).

Sono disponibili due strumenti per valutare i comportamenti di controllo del corpo o le cognizioni disfunzionali che possono rinforzarli: il *Body Checking Questionnaire* (BCQ) (Reas, 2002) e la *Body Checking Cognitions Scale* (BCCS) (Mountford, 2006). Il BCQ comprende 23 *item* in cui ai partecipanti viene chiesto di indicare con quale frequenza attualmente mettono in atto questi comportamenti, utilizzando una scala a 5 punti che va da *mai* (1) a *molto spesso* (5). Questo strumento è stato validato da Reas e colleghi in due distinti campioni di donne adulte provenienti dagli Stati Uniti d'America: uno di popolazione generale ($n = 1.259$) e uno clinico (con diagnosi di anoressia nervosa, bulimia nervosa e un disturbo della nutrizione e dell'alimentazione non altrimenti specificato; $n = 165$). I risultati di un'analisi delle componenti principali con rotazione obliqua hanno fornito una soluzione soddisfacente che comprende tre fattori correlati: (a) aspetto generale (OVAPP, 10 *item*), (b) parti specifiche del corpo (SBP, 8 *item*) e (c) controllo idiosincratico (IDSC, 5 *item*). Ulteriori risultati di un'analisi fattoriale confermativa di ordine superiore, eseguita su campioni indipendenti, hanno supportato i fattori di primo ordine (OVAPP, SBP, IDSC) e un fattore di controllo corporeo di ordine superiore. I risultati hanno anche supportato la validità convergente del punteggio globale del BCQ con il *Body Shape Questionnaire* ($r = 0,86$), l'*Eating Attitudes Test-26* (EAT-26; $r = 0,70$) e il *Body Image Avoidance Questionnaire* ($r = 0,66$). La validità di criterio del BCQ è stata

infine supportata dimostrando la sua capacità di differenziare vari campioni (Reas, 2002). Il BCCS comprende 19 *item* sui quali ai partecipanti viene chiesto di indicare con quale frequenza ciascuna affermazione si applica a loro utilizzando una scala a 5 punti che va da *mai* (1) a *molto spesso* (5). Questo strumento è stato validato da Mountford e colleghi in due distinti campioni di donne adulte del Regno Unito: uno di popolazione generale ($n = 289$) e uno clinico (con diagnosi di anoressia nervosa, bulimia nervosa e un disturbo alimentare non altrimenti specificato; $n = 130$). I risultati di un'analisi delle componenti principali con rotazione obliqua hanno fornito una soluzione soddisfacente che comprende quattro fattori correlati: (a) valutazione oggettiva (OBEVAL, 6 *item*), (b) rassicurazione (REASS, 4 *item*), (c) convinzioni di sicurezza (SAFE, 6 *item*) e (d) controllo del corpo (BODC, 4 *item*). Inoltre, un'analisi fattoriale confermativa condotta su campioni indipendenti ha fornito supporto per questa struttura a quattro fattori (OBEVAL, REASS, SAFE, BODC). I risultati hanno inoltre supportato la validità convergente del punteggio globale del BCCS con i fattori del BCQ e con i fattori dell'*Eating Disorders Examination-Questionnaire* ($\beta =$ da $-.35$ a $.43$). Tuttavia, la validità di questo punteggio composito più globale deve ancora essere stabilita. Infine, la validità di criterio del BCCS è stata supportata anche sulla base di un confronto tra campioni clinici e non clinici (Mountford, 2006).

2.4. Depression Anxiety Stress Scale - 21

Diversi studi osservazionali hanno esaminato le correlazioni tra stato ponderale e dieta, atteggiamenti alimentari, stress, ansia e depressione, con risultati contrastanti. In alcuni studi non sono state trovate associazioni significative tra atteggiamenti alimentari e indice di massa corporea (Özkan, 2021), mentre in altri è stata documentata una correlazione positiva tra IMC e disturbi della nutrizione e dell'alimentazione (Balhara, 2012). Inoltre, i DNA sono stati associati ad altre misure di adiposità, ovvero circonferenza vita, rapporto circonferenza vita-circonferenza fianchi e percentuale di grasso corporeo (Rouzitalab, 2015). Per quanto riguarda lo stress, alcuni studi trasversali hanno identificato un'associazione tra IMC elevato e livelli di ansia-stress (Pelletier, 2016) con possibili differenziazioni legate al sesso (Gupta, 2009), mentre altri non hanno trovato associazioni significative (Ramón-Arбуés, 2020). Un singolo studio ha identificato una correlazione tra stress e sia aumento che perdita di peso (Serlachius, 2007). Per quanto riguarda la correlazione tra depressione del tono dell'umore e stato del peso corporeo, le associazioni non sono risultate significative in diversi studi (Pothos, 2009). Costarelli e colleghi hanno già affrontato l'associazione tra stato psicologico, DNA e peso corporeo, con risultati contrastanti. In particolare, è stata riscontrata un'associazione positiva tra un peso corporeo più elevato e DNA (Costarelli, 2009). Stress e ansia sono stati entrambi associati positivamente (Costarelli V. A., 2011) e negativamente al peso corporeo

(Kontoangelos, 2015). Tuttavia, le suddette evidenze si riferiscono al periodo precedente all'epidemia di COVID-19. In particolare, nell'era COVID-19, gli studi hanno suggerito alti tassi di depressione del tono dell'umore, ansia e stress (Patelarou, 2021). Tuttavia, non è chiaro in che misura queste condizioni siano correlate al peso corporeo e come la pandemia di COVID-19 possa aver influenzato questi problemi.

Per esaminare la presenza di sintomi di depressione, ansia e stress, è possibile somministrare il *Depression Anxiety Stress Scales* (DASS) (Lovibond, 1995), opportunamente modificato per la popolazione studiata. In particolare, il DASS è costituito da una scala Likert a 4 punti di gravità/frequenza la misura in cui ogni frase corrispondeva a come si erano sentiti la settimana precedente (0 = non mi riguardava affatto, 1 = mi riguardava in qualche misura o a volte, 2 = mi riguardava in misura considerevole o per buona parte del tempo e 3 = mi riguardava molto o per la maggior parte del tempo) (Lyrakos, 2011). Consiste di 42 *item* relativi a Depressione ($n = 14$ elementi), Ansia ($n = 14$ elementi) e Stress ($n = 14$ elementi) (Lovibond, 1995). Per la scala Depressione, un punteggio da 0 a 9 è considerato normale, un punteggio da 10 a 13 è considerato lieve, un punteggio da 14 a 20 è considerato moderato, un punteggio da 21 a 27 è considerato grave e un punteggio superiore a 28 è considerato estremamente grave. Per la scala Ansia, un punteggio da 0 a 7 è considerato normale, un punteggio di 8-9 è considerato lieve, un punteggio di 10-14 è considerato moderato, un punteggio di 15-19 è considerato grave e un punteggio superiore a 20 è considerato estremamente grave. Per la scala dello Stress, un punteggio di 0-14 è considerato normale, un punteggio di 15-18 è considerato lieve, un punteggio di 19-25 è considerato moderato, un punteggio di 26-33 è considerato grave e un punteggio superiore a 34 è considerato estremamente grave. La scala della Depressione si riferisce a disagio, disperazione, sottovalutazione della vita e di sé, mancanza di interesse e coinvolgimento, anedonia e apatia/inattività (Lovibond, 1995). Parallelamente, la scala dell'Ansia si riferisce ai sintomi fisici dell'ansia: l'attivazione del sistema nervoso autonomo, l'impatto dell'ansia sui muscoli scheletrici, l'ansia correlata a scenari specifici e l'esperienza soggettiva degli effetti dell'ansia. La scala dello Stress misura la difficoltà nel rilassamento, la sovrastimolazione del sistema nervoso, l'agitazione, irritabilità/iperreattività e impazienza. Il punteggio su ciascuna scala viene calcolato sommando i punteggi di ciascuno dei 14 elementi pertinenti. Il punteggio complessivo si ottiene sommando i punteggi parziali delle 3 scale (Lovibond, 1995).

2.5. Difficulties in Emotion Regulation Scale

La regolazione delle emozioni si riferisce alle strategie utilizzate per identificare, avviare e modificare il corso delle emozioni. Le strategie di regolazione delle emozioni possono essere metodi automatici o controllati utilizzati per affrontare o modificare l'espressione esterna e/o l'esperienza interna quando lo stato emotivo ha un impatto indesiderato su un risultato desiderato (Gross, 1998). Un quadro teorico basato sul modello del processo di regolazione delle emozioni ha proposto che le strategie di regolazione delle emozioni possano essere ampiamente suddivise in strategie adattive e disadattive (Gross J. J., 2015). Le strategie adattive includono la rivalutazione, la risoluzione attiva dei problemi e le strategie di *mindfulness* basate sulla consapevolezza e l'accettazione delle emozioni, mentre le strategie disadattive includono la ruminazione, l'evitamento e la soppressione delle emozioni (Aldao, 2014). Sebbene le strategie disadattive possano essere utili in alcuni scenari, questo quadro si concentra sulla regolazione emotiva disposizionale. Pertanto, affinché una data strategia sia considerata adattiva, deve essere efficace e utile in diversi contesti (Aldao A. N.-H., 2010). È stato riscontrato che un eccessivo ricorso a strategie disadattive è collegato ai sintomi d'ansia e ha un impatto sulla risposta al trattamento nei disturbi d'ansia (Aldao A. &.-H., 2012). Allo stesso modo, è stato riportato che le persone con disturbi della nutrizione e dell'alimentazione fanno più affidamento su strategie di regolazione emotiva disadattive che adattive (Trompeter, 2021).

Nel corso degli anni c'è stato un grande interesse nell'esplorare la regolazione delle emozioni all'interno dei disturbi della nutrizione e dell'alimentazione; è stato proposto che le difficoltà nella regolazione delle emozioni siano uno dei fattori socio-emotivi che contribuiscono allo sviluppo e al mantenimento dei DNA (Dingemans, 2017). Ampie revisioni sistematiche e meta-analisi hanno riportato collegamenti tra la sintomatologia dei DNA e la tendenza disposizionale verso una regolazione emotiva disadattiva e una disregolazione emotiva tra le persone con anoressia nervosa, bulimia nervosa e disturbo da alimentazione incontrollata, sia quando valutati in condizioni di laboratorio che in condizioni naturalistiche in studi che utilizzano valutazioni ecologiche momentanee (Oldershaw, 2015). Recentemente una revisione meta-analitica di Prefit e colleghi ha esaminato le correlazioni tra l'uso di varie strategie di regolazione delle emozioni e la psicopatologia alimentare in tutte le diagnosi di DNA. Gli autori si sono concentrati sull'esame di strategie adattive individuali, tra cui la consapevolezza emotiva, la chiarezza sulle emozioni, l'accettazione delle emozioni, la rivalutazione cognitiva e la risoluzione dei problemi, nonché di strategie disadattive, come l'evitamento, la ruminazione e la soppressione delle emozioni. I risultati hanno mostrato che, in generale, le strategie disadattive di regolazione delle emozioni erano associate positivamente ai sintomi dei DNA, mentre l'uso di strategie adattive era associato negativamente alla psicopatologia

dei DNA. È interessante notare che questo risultato si è verificato per tutte le diagnosi DNA e gli autori non hanno trovato prove significative di differenze tra i gruppi nelle analisi. Inoltre, nessuna strategia in particolare è risultata più strettamente associata alla psicopatologia dei DNA; al contrario, è emerso che tutte le strategie adattive erano ugualmente associate negativamente e tutte le strategie disadattive erano ugualmente associate positivamente alla sintomatologia dei DNA (Prefit, 2019). Sebbene i risultati di precedenti revisioni evidenzino le interessanti associazioni tra difficoltà di regolazione emotiva e psicopatologia dei DNA, non è ancora chiaro se esista un particolare aspetto della regolazione emotiva adattiva o disadattiva che svolga un ruolo più importante nei DNA. Questa questione potrebbe essere affrontata utilizzando la tecnica della meta-analisi di rete, che esplora le associazioni comparative di diverse strategie di regolazione emotiva utilizzando le prove dirette esistenti per stimare le prove indirette. Questo approccio è stato precedentemente utilizzato per confrontare diversi interventi al fine di identificare i trattamenti più efficaci (Cuijpers, 2020). Recentemente, l'approccio della meta-analisi di rete è stato utilizzato anche per confrontare le associazioni nel campo dell'istruzione (Saha, 2019). In particolare, gli autori hanno dimostrato un metodo di applicazione della meta-analisi di rete per indagare quale *test* fosse più strettamente associato alla fluidità di lettura degli alunni, nel tentativo di identificare il *test* di lettura più utile da utilizzare in ambito scolastico. Tale metodo potrebbe essere applicato anche alla regolazione emotiva nei DNA per identificare se esiste una particolare strategia che sia più strettamente associata alla sintomatologia dei DNA. Questo approccio potrebbe orientare lo sviluppo di nuovi interventi per i DNA, anziché mirare a incrementare in generale l'uso di strategie adattive e a ridurre la dipendenza da strategie disadattive. Tuttavia, nonostante questo incremento nella ricerca, manca ancora un metodo unificato per definire e valutare la regolazione emotiva nelle popolazioni cliniche (Gross J. J., 2014). In particolare, è ancora necessario un metodo standardizzato per valutare molteplici aspetti della regolazione emotiva in diverse popolazioni (D'Agostino, 2017). Un possibile approccio consiste nell'indagare la sovrapposizione e le caratteristiche uniche delle diverse misure della regolazione emotiva utilizzate nella stessa popolazione. È possibile analizzare la convergenza e le correlazioni esterne di tre misure di autovalutazione ampiamente citate per la regolazione emotiva: la *Difficulties in Emotion Regulation Scale* (DERS) (Gratz, 2004), l'*Emotion Regulation Questionnaire* (ERQ) (Gross J. J., 2003) e la scala abbreviata DERS a 16 *item* (DERS-16) (Bjureberg, 2016), formulata dallo sviluppatore del *test* DERS-36. Sta rapidamente attirando un maggiore interesse a livello internazionale in ambito di ricerca e clinico grazie ai vantaggi di una scala ridotta in termini di fattibilità di somministrazione (Wilks, 2018). Il DERS e l'ERQ sono stati sviluppati sulla base di diverse concettualizzazioni della regolazione emotiva. Il DERS è considerato una misura completa delle difficoltà nella regolazione emotiva ed è stato spesso utilizzato nella ricerca in contesti clinici e

terapeutici (Hallion, 2018). È stato sviluppato a partire da un quadro teorico basato sull'accettazione, con l'obiettivo di valutare gli aspetti multidominio, ovvero cognitivi, affettivi e comportamentali, della disregolazione emotiva. Lo studio di validazione originale, condotto su un campione di studenti universitari, ha dimostrato la migliore corrispondenza con una struttura a sei fattori (Grazt, 2004), che si articola nelle sottoscale chiarezza emotiva, consapevolezza emotiva, orientamento agli obiettivi in presenza di disagio, accesso percepito alle strategie di regolazione emotiva, capacità di controllare il comportamento impulsivo in presenza di disagio e non accettazione delle emozioni. Ricerche successive hanno prodotto risultati contrastanti sulla sua struttura fattoriale: alcuni studi hanno dimostrato un'adeguata corrispondenza per la soluzione a sei fattori in diverse popolazioni, inclusi adolescenti e studenti universitari (Neumann, 2010), mentre altri studi hanno dimostrato il supporto per una soluzione rivista a cinque fattori che esclude la sottoscala di consapevolezza (Bardeen, 2016). Per quanto riguarda la validità di costrutto, i punteggi DERS sono stati associati a varie condizioni psichiatriche, come ad esempio, DNA, disturbo depressivo maggiore, disturbo da stress post-traumatico, disturbo da uso di sostanze (Dingle, 2018) e ad altri comportamenti problematici, tra cui autolesionismo intenzionale e comportamenti sessuali a rischio (Weiss, 2015). Dato l'ampio utilizzo del DERS in ambito clinico, dove il tempo può essere un fattore limitante, è stata sviluppata la versione abbreviata DERS-16, con *item* che rappresentano ciascun fattore originale ad eccezione della dimensione della consapevolezza (Bjureberg, 2016). Il DERS-16 comprende cinque sottoscale: Non accettazione, Obiettivi, Impulso, Strategie e Chiarezza. Gli item del DERS-16 vengono valutati con la stessa scala Likert a 5 punti del DERS-36 (da *quasi mai* a *quasi sempre*; punteggio totale 16-80). Il DERS-16 è stato originariamente validato su tre campioni, dimostrando una buona validità di costrutto, sia convergente che discriminante, un'eccellente coerenza interna e affidabilità *test-retest* (Bjureberg, 2016). Pertanto, grazie alla sua brevità, il DERS-16 potrebbe rivelarsi un'alternativa valida al DERS-36 in determinati contesti clinici e comunitari in cui la valutazione è limitata nel tempo. La forza delle associazioni tra DERS-16 e sintomi psichiatrici è risultata paragonabile a quella del DERS-36 completo, in accordo con ricerche precedenti. Ciò permette di indicare che una versione più breve del DERS potrebbe essere preferibile negli studi di ricerca. La sua usabilità dovrebbe essere considerata anche in relazione alla scarsa aderenza del modello al DERS-36, dimostrata in precedenti studi di validazione su campioni non clinici (Lee D. J., 2016). In particolare, in uno studio sulle proprietà psicometriche del DERS e delle sue versioni abbreviate, condotto su un campione di adulti in cerca di trattamento ($N = 427$) con una o più diagnosi psichiatriche, i risultati hanno dimostrato che il DERS-16 spiegava la varianza dei sintomi psichiatrici, ovvero ansia, depressione del tono dell'umore e stress in misura simile al DERS-36 originale. La sottoscala della consapevolezza, tuttavia, ha mostrato prestazioni inferiori rispetto alle altre sottoscale (Hallion, 2018). In un campione

di popolazione finlandese ($N = 400$), sono state confermate le strutture fattoriali proposte per il DERS-16 e l'ERQ, rispettivamente, una soluzione a cinque fattori e una soluzione a due fattori. Sono emerse alcune differenze di genere nell'uso delle strategie di regolazione emotiva: le donne mostravano una maggiore tendenza a utilizzare la rivalutazione, mentre gli uomini mostravano una maggiore tendenza a utilizzare la soppressione (Westerlund, 2018). Il DERS-36 e le sue sottoscale hanno mostrato associazioni da moderate a forti con i sintomi psichiatrici, in particolare ansia e depressione del tono dell'umore. L'associazione è risultata più debole per l'uso di sostanze e i sintomi di stress. Questi risultati sono in linea con precedenti ricerche che dimostrano come i punteggi del DERS sembrano convergere con una serie di diversi sintomi psichiatrici. Nello specifico, precedenti ricerche hanno dimostrato una sovrapposizione tra i punteggi del DERS, la depressione del tono dell'umore e i disturbi d'ansia, nonché diversi comportamenti ritenuti importanti per la regolazione emotiva, come l'uso di sostanze (Weiss, 2015). Nel complesso, il DERS potrebbe cogliere ampi aspetti della regolazione emotiva rilevanti per i sintomi psichiatrici, a differenza dell'ERQ che si concentra su due specifiche strategie di regolazione emotiva. Il livello relativamente elevato di convergenza tra il DERS e i sintomi psichiatrici potrebbe anche indicare che il DERS rileva il disagio generale in misura maggiore rispetto all'ERQ. Questo potrebbe anche essere una conseguenza del modo in cui sono formulati gli *item* del DERS, ovvero concentrandosi sulla valutazione delle capacità di regolazione emotiva nel contesto della sensazione di disagio (Nordgren, 2020).

2.6. Eating Disorder Examination (EDE) e Eating Disorder Examination Questionnaire (EDE-Q)

L'*Eating Disorder Examination* (EDE) è un'intervista semistrutturata ampiamente considerata il *gold standard* per la valutazione della psicopatologia dei disturbi della nutrizione e dell'alimentazione (Fairburn C. G., 1993). Tuttavia, l'intervista presenta alcuni svantaggi: è relativamente dispendiosa in termini di tempo, la sua durata varia dai 30 ai 60 minuti, può essere somministrata a una sola persona alla volta e gli intervistatori devono essere adeguatamente formati per somministrarla. Inoltre, i pazienti potrebbero trovare difficoltà nell'indicare all'intervistatore comportamenti potenzialmente stigmatizzanti, come abbuffate o condotte di eliminazione. Per affrontare alcuni di questi svantaggi, è stata sviluppata una versione *self-report* dell'EDE, l'*Eating Disorder Examination Questionnaire* (EDE-Q) (Fairburn C. G., 2008). L'EDE-Q è considerato una valida alternativa all'EDE e ha dimostrato di avere una coerenza interna e un'affidabilità *test-retest* da accettabili ad elevate (Berg, 2011). L'EDE-Q è un questionario *self-report* consolidato basato sull'EDE (Fairburn C. G., 1994). Rispetto al *Munich ED-Quest*, questo strumento *self-report* non è

stato costruito per supportare la diagnosi, ma per quantificare la psicopatologia alimentare. Consiste di 28 *item*, che utilizzano una scala di valutazione a 7 punti, suddivisi in quattro sottoscale che riflettono: restrizione alimentare, preoccupazione per l'alimentazione, preoccupazione per il peso corporeo e preoccupazione per la forma fisica. Un punteggio globale di patologia alimentare può essere derivato come media dei punteggi delle quattro sottoscale. Elevate correlazioni tra l'EDE-Q e l'EDE sono state riportate in diversi studi su campioni clinici e di comunità (Binford, 2005). In particolare, studi sulla validità dell'EDE-Q hanno dimostrato un elevato livello di accordo tra l'EDE-Q e l'EDE nella valutazione delle caratteristiche attitudinali fondamentali dei DNA nella popolazione generale (Fairburn C. G., 1994), tra le donne tossicodipendenti (Black, 1996) e in campioni clinici di pazienti affetti da bulimia nervosa e disturbo da alimentazione incontrollata (Carter J. C., 2001). Sono state inoltre dimostrate un'accettabile coerenza interna e un'affidabilità *test-retest* (Luce, 1999). Per tali ragioni, l'EDE-Q è stato sempre più utilizzato come misura di esito e come complemento all'uso dell'EDE negli studi descrittivi (Anderson, 2002).

L'*Eating Disorder Examination Questionnaire* presenta una versione originale a 36 *item* (Fairburn C. G., 1994). La principale differenza tra questa versione e la più recente versione a 28 *item* (Fairburn C. G., 2008) è che la prima include domande relative all'abuso di diuretici e sugli episodi soggettivi di abbuffate, mentre la seconda non approfondisce tali tematiche. Ogni *item* è tratto direttamente da un *item* dell'*Eating Disorder Examination* corrispondente, con modifiche alla sua formulazione qualora necessario. Entrambe le versioni includono gli stessi 22 *item* che valutano le caratteristiche attitudinali fondamentali della psicopatologia alimentare, con la versione più recente che contiene alcuni aggiustamenti nella formulazione di particolari *item*. I 22 *item* comprendono quattro sottoscale, che valutano la rigidità, i problemi relativi alla forma corporea, i problemi riguardanti il peso corporeo e i problemi alimentari nei 28 giorni precedenti. A questi *item* si risponde su una scala Likert a 7 punti in un intervallo compreso tra 0 e 6, in cui si valuta la frequenza temporale. Gli *item* di ciascuna sottoscala possono essere sommati e mediati per ottenere i punteggi delle sottoscale. Un punteggio globale può essere calcolato sommando e mediando i punteggi delle sottoscale. Punteggi più elevati indicano una gravità psicopatologica maggiore associata al disturbo della nutrizione e dell'alimentazione. Ulteriori 14 *item* valutano la frequenza dei principali comportamenti correlati al DNA, ovvero quante volte il comportamento si è verificato nei 28 giorni precedenti. Le frequenze dei comportamenti chiave vengono valutate in termini di numero di episodi di ciascun comportamento verificatisi nelle ultime 4 settimane. Come nell'EDE, si tenta di distinguere tra OBE e SBE – episodi bulimici oggettivi e soggettivi -, con domande separate che affrontano questi

diversi concetti. L'*item* “ricerca della magrezza”, incluso nello studio di Fairburn e Beglin, non è stato incluso nella versione rivista dell'EDE-Q (Fairburn C. G., 1994).

2.7. Multidimensional Perfectionism Scale

La regolazione emotiva è stata concettualizzata come un processo attraverso il quale gli individui modulano le proprie emozioni (Aldao A. N.-H., 2010) per rispondere in modo appropriato alle esigenze ambientali (Thompson, 1994). Le radici dell'idea che i meccanismi intrapersonali possano regolare le pulsioni e le emozioni, come precursore dell'attuale concezione di regolazione emotiva, si possono trovare nella tradizione psicoanalitica classica (Palmieri, 2022), in particolare nella distinzione tra processi di regolazione emotiva impliciti ed espliciti (Gyurak, 2011). I meccanismi di regolazione emotiva espliciti possono essere concettualizzati come manipolazioni cognitive deliberate responsabili del monitoraggio, dell'adattamento e della selezione delle risposte emotive e/o comportamentali da una gamma di opzioni, mentre la regolazione emotiva implicita dipende da influenze esterne e autovalutazioni, insieme a tendenze di risposta immediate. I deficit nella regolazione emotiva implicita, piuttosto che in quella esplicita, potrebbero essere maggiormente responsabili della manifestazione psicopatologica, inclusi i disturbi d'ansia (Etkin, 2010) e i disturbi del tono dell'umore (Ehring, 2010).

I modelli teorici associano una regolazione emotiva efficace a buoni risultati in termini di salute, funzionamento sociale, benessere e rendimento scolastico (John, 2004). D'altra parte, le difficoltà nella regolazione emotiva sono associate a disturbi mentali (Mennin, 2007) e sono state incorporate in diversi modelli di psicopatologie specifiche, tra cui disturbo depressivo maggiore, disturbo bipolare, disturbo d'ansia generalizzata, disturbo d'ansia sociale e disturbi della nutrizione e dell'alimentazione (Aldao A. N.-H., 2010). La regolazione emotiva comprende diverse caratteristiche principali come la consapevolezza delle proprie emozioni e la loro denominazione, l'identificazione delle loro cause, il cambiamento attivo delle emozioni, l'accettazione e la tolleranza delle emozioni negative, la gestione di situazioni che potrebbero provocare emozioni negative e l'auto-supporto in situazioni stressanti. Nel loro modello di regolazione emotiva, Gratz e Roemer hanno incluso diverse dimensioni: la capacità di utilizzare strategie appropriate per modulare le emozioni; la capacità di inibire i comportamenti impulsivi; la capacità di impegnarsi in comportamenti orientati a un obiettivo; e l'accettazione, la consapevolezza e la comprensione delle emozioni (Gratz, 2004). I deficit in queste dimensioni riflettono una disregolazione emotiva (Lavender, 2015), che è stata associata alla gravità dei DNA (Vieira, 2021). Infine, la ricerca ha dimostrato che un evento stressante o negativo può

portare a una peggiore regolazione emotiva, che a sua volta rappresenta un fattore di rischio per lo sviluppo di strategie di *coping* disadattive. Le strategie disadattive includono la ruminazione, l'evitamento e la soppressione delle emozioni, mentre le strategie adattive includono la rivalutazione, la risoluzione attiva dei problemi e le strategie di *mindfulness* basate sulla consapevolezza e l'accettazione delle emozioni (Aldao A. N.-H., 2010). È stato riportato che gli individui con DNA utilizzano più strategie di regolazione emotiva disadattive (Leppanen, 2022), sottolineando che l'uso di strategie di regolazione emotiva disadattive può creare un circolo vizioso, in quanto può aumentare le emozioni negative coinvolte nello sviluppo di tali strategie (Aparicio, 2016).

Oltre alla regolazione emotiva, il perfezionismo è un altro costrutto comunemente studiato in relazione ai disturbi della nutrizione e dell'alimentazione. Il perfezionismo è un costrutto multidimensionale che comprende diversi fattori, in particolare, negli studi condotti da Frost e colleghi, si possono distinguere sei dimensioni quando si discute di perfezionismo: preoccupazione per gli errori, *standard* personali, aspettative e critiche genitoriali, insicurezza, procedure e organizzazione (Frost, 1990). Diversi studi che utilizzano misure multidimensionali del perfezionismo hanno suggerito due fattori sottostanti. Concettualmente, la letteratura distingue tra le dimensioni del perfezionismo normale, *standard* ragionevoli che portano alla soddisfazione, e del perfezionismo nevrotico, *standard* eccessivamente elevati motivati dalla paura del fallimento, così come tra perfezionismo positivo, comportamento guidato da rinforzo positivo, e negativo, comportamento guidato da rinforzo negativo (Terry-Short, 1995). In particolare, Fairburn e colleghi hanno ipotizzato che il perfezionismo potesse essere un fattore di mantenimento nei DNA. Essi considerano il perfezionismo come un predittore di maggiori preoccupazioni riguardo al cibo e al peso corporeo, che possono essere ulteriormente associate a comportamenti di controllo del peso e al successivo sviluppo di sintomi caratteristici della psicopatologia alimentare (Fairburn C. G., 2003). Secondo Bulik e colleghi, punteggi più elevati nelle sottoscale del perfezionismo, come ad esempio, preoccupazioni per gli errori e insicurezza, sono associati a una maggiore probabilità di sviluppare sintomi di anoressia nervosa e bulimia nervosa (Bulik C. M., 2003). Risultati simili sono stati riportati nello studio condotto da Boone e colleghi, che hanno ottenuto una correlazione tra preoccupazioni per gli errori e insicurezza e la patologia dei DNA (Boone, 2010). Inoltre, nello studio condotto da Bardone-Cone e colleghi hanno scoperto che i pazienti con DNA hanno ottenuto punteggi significativamente più alti rispetto ai controlli sani sul perfezionismo disadattivo (Bardone-Cone, 2007). Altresì, diversi studi hanno riportato che livelli elevati di perfezionismo, sia adattivo che disadattivo, sono associati all'insoddisfazione corporea e alla sintomatologia dei DNA (Limburg, 2017). Inoltre, nello studio condotto da Donahue e colleghi hanno riscontrato un significativo effetto

di interazione tra il perfezionismo socialmente imposto, un indicatore di perfezionismo disadattivo, e le difficoltà nella regolazione delle emozioni nello spiegare la varianza dei sintomi dei DNA (Donahue, 2018). Il perfezionismo e le difficoltà nella regolazione delle emozioni sono correlati attraverso il processo di ruminazione, ed entrambi sono correlati ai sintomi dei DNA. Inoltre, diverse meta-analisi hanno illustrato la relazione tra i sintomi della psicopatologia alimentare e livelli elevati di ruminazione (Meule A. R., 2021). Oltre ciò, nello studio condotto da Rivière e Douilliez è stato evidenziato come la ruminazione, come modo disadattivo di affrontare le emozioni negative, media tra perfezionismo e sintomi dei DNA (Rivière, 2017). Infine, diversi studi suggeriscono che i sintomi dei DNA sono collegati all'uso di strategie disadattive come la ruminazione, la catastrofizzazione e l'auto-colpevolizzazione, caratterizzate da pensieri persistenti o autocritica. Nella loro revisione hanno concluso che i DNA sono caratterizzati da un perfezionismo che persiste dopo la guarigione e ha un effetto predisponente sullo sviluppo della psicopatologia alimentare (Tng, 2021).

Un tentativo di misurare il perfezionismo è stato compiuto da Frost e colleghi, che hanno progettato la *Multidimensional Perfectionism Scale* (MPS-F) (Frost, 1990). La MPS-F è uno strumento di valutazione composto da 35 *item*. Tutti gli *item* sono affermazioni che richiedono una risposta su una scala a cinque punti, lungo un continuum che va da "fortemente in disaccordo" a "fortemente d'accordo". Il coefficiente di coerenza interna della scala di perfezionismo totale era pari a 0,90, mentre per le singole sottoscale i valori erano: organizzazione 0,93, preoccupazione per gli errori 0,88, aspettative genitoriali 0,84, criticismo genitoriale 0,84, *standard* personali 0,83 e dubbi sulle proprie azioni 0,77. Inoltre, la MPS-F risultava altamente correlata con la *Burns Perfectionism Scale* (Burns, 1980). Sebbene le correlazioni con il *Jones Irrational Belief Test* (Jones, 1968) e la sottoscala del perfezionismo dell'*Eating Disorder Inventory* (Garner D. M., 1983) fossero di entità minore, esse risultavano statisticamente significative; questi dati forniscono prove a sostegno della validità concorrente della MPS-F. Inoltre, diverse sottoscale, come gli elevati *standard* personali e l'organizzazione, sono associate a buone abitudini lavorative e a un alto rendimento. Altre sottoscale, come l'eccessiva preoccupazione per gli errori, la percezione di elevati *standard* genitoriali e il dubbio sulle proprie azioni, sono correlate a depressione del tono dell'umore, ansia, stress e disturbo ossessivo-compulsivo (Blatt, 1995).

2.8. Obsessive-Compulsive Inventory – Revised

L'elevato livello di comorbidità e la sovrapposizione sintomatologica tra anoressia nervosa e disturbo ossessivo-compulsivo rappresentano il fulcro di un'ampia attività di ricerca condotta nel

corso degli anni. Le stime di comorbidità, ovvero la percentuale di pazienti con AN e DOC in comorbidità, variano ampiamente, dal 17,5% (Godart, 2003) al 66% (Fornari, 1992). Questa notevole variabilità può essere in parte dovuta all'ampia gamma di strumenti di misurazione utilizzati per valutare il DOC in comorbidità nella letteratura sull'AN. Clinicamente, un'elevata sintomatologia ossessivo-compulsiva è stata associata a scarsi risultati del trattamento (Råstam, 2003) e a una maggiore gravità della psicopatologia del disturbo della nutrizione e dell'alimentazione (Jiménez-Murcia, 2007). La complessità di questo quadro sottolinea la necessità di poter valutare i sintomi ossessivo-compulsivi nei pazienti con DNA in modo rapido e semplice nella pratica clinica di *routine* (Davies, 2009). Pertanto, una misurazione affidabile dei sintomi ossessivo-compulsivi nei pazienti con una psicopatologia alimentare consente una valutazione e una pianificazione del trattamento più complete e individualizzate, migliorando la valutazione degli esiti. Tale strumento di misurazione è utile anche come strumento di ricerca, consentendo una raccolta efficiente dei dati con un minimo intervento da parte del ricercatore. Con il crescente numero di strumenti di autovalutazione disponibili per valutare singoli costrutti, è importante riconsiderare la scelta dello strumento per assicurarsi di utilizzare la misura più valida e affidabile.

L'*Obsessive-Compulsive Inventory – Revised* (OCI-R) (Foa, 2002) è una scala di autovalutazione composta da 18 *item* con una scala Likert a cinque punti. Come il *Maudsley Obsessional Compulsive Inventory* (MOCI), fornisce sia un punteggio totale che punteggi individuali per ciascuna delle sue sei sottoscale: Controllo, Lavaggio, Ossessione, Neutralizzazione, Ordinamento e Accumulo. L'OCI-R ha dimostrato un'affidabilità interna da buona a eccellente tra partecipanti clinicamente ansiosi (scala totale 0,81–0,93) e partecipanti di controllo non ansiosi per tutte le sottoscale tranne quella di neutralizzazione (scala totale $\alpha = 0,88$). Nello studio condotto da Hajcak e colleghi forniscono un forte supporto per una buona affidabilità *test-retest* ($r = 0,70$) e validità convergente e divergente dell'OCI-R in un campione universitario (Hajcak, 2004). L'OCI-R è stato ulteriormente validato sia in popolazioni cliniche che subcliniche (Roberts, 2008). Infine, studi recenti condotti da Lopez e colleghi hanno riportato *effect size* fino a 1,9 quando si confrontano i punteggi OCI-R di gruppi con anoressia nervosa e di controllo sani (HC) (Lopez, 2008). La versione a 15 *item* dell'*Obsessive-Compulsive Inventory for Obsessive-Compulsive Disorder* (OCI-OCD) dell'OCI-R (Foa, 2002) valuta i sintomi del disturbo ossessivo-compulsivo. È proposto un punteggio di *cut-off* di 12 (Wootton, 2015). Lo strumento contiene sottoscale, tra cui il Pensiero Ossessionale, con un punteggio di *cut-off* di 5 (Foa, 2002). L'OCI-OCD presenta una buona validità convergente e discriminante. La coerenza interna è risultata eccellente ($\alpha = 0,93$; Pensiero Ossessionale $\alpha = 0,90$) (Wootton, 2015).

2.9. Perceived Criticism Inventory

L'ambiente familiare esercita un'influenza determinante sul decorso di numerose patologie psichiatriche. Sebbene la terapia familiare rappresenti lo *standard* di riferimento nel trattamento in età evolutiva, la letteratura scientifica ha ampiamente dimostrato come il contesto interpersonale e domestico condanni o favorisca il percorso di cura anche nell'adulto. Indipendentemente dall'efficacia dell'intervento clinico, un clima relazionale ostile o gravoso incrementa significativamente il rischio di esacerbazione sintomatologica, inefficacia terapeutica e recidiva. Tale criticità è acuita dalla natura dell'ambiente domestico, che, per l'elevata frequenza dei contatti e la difficoltà di sottrarvisi, costituisce un fattore di stress cronico e pervasivo (Renshaw, 2008). Un esempio che ha fornito supporto empirico a questa nozione è il costrutto dell'emozione espressa, la quale è stata concepita come un riflesso dell'ambiente familiare in cui i pazienti psichiatrici ritornano dopo un ricovero ospedaliero. Il concetto di emozione espressa riflette la quantità di critica, ostilità e coinvolgimento emotivo eccessivo che un familiare esprime in riferimento a un paziente psichiatrico. Per gli individui con schizofrenia, si ipotizzava che alti livelli di queste caratteristiche nei familiari che vivono in casa fossero potenziali fattori di stress e un'elevata emozione espressa si è effettivamente dimostrata fortemente predittiva della fluttuazione dei sintomi, delle ricadute e dell'esito del trattamento in tali pazienti. Inoltre, sono stati osservati effetti significativi dell'emozione espressa anche su individui con altre diagnosi psichiatriche, come ad esempio il disturbo depressivo maggiore e, in particolare, i disturbi della nutrizione e dell'alimentazione (Butzlaff, 1998)

Il *Perceived Criticism Inventory* (PCI) rappresenta uno strumento psicometrico cruciale nell'indagine dei disturbi della nutrizione e dell'alimentazione, poiché quantifica la percezione soggettiva di critica proveniente dalle figure significative, un fattore noto per influenzare pesantemente la psicopatologia alimentare. La letteratura scientifica evidenzia come elevati punteggi di critica percepita non solo fungano da fattore di rischio per lo sviluppo di condotte bulimiche o restrittive, ma agiscano anche come potenti predittori di ricaduta e scarsa aderenza al trattamento. Nello specifico, la critica percepita all'interno dell'ambiente familiare sembra esacerbare l'insoddisfazione corporea e il perfezionismo clinico, mediando il legame tra l'insicurezza nell'attaccamento e la severità dei sintomi alimentari. Il PCI si sviluppa attraverso quattro diverse scale in modo da indagare vari aspetti distinti del criticismo: la quantità di criticismo subito, il contenuto e la forma dei rimproveri, e il grado di accordo/disaccordo con il criticismo. La scala di accordo/disaccordo fu aggiunta in seguito ai problemi emersi durante una prima indagine preliminare esplorativa nel corso della quale furono somministrati gli *item* della prima versione del questionario, sotto forma di intervista semi-strutturata, a un campione di ragazzi di cui erano note le dinamiche

familiari criticiste e rimproveranti. Quello che emerse fu che i soggetti più criticati sembravano essere i meno consapevoli del criticismo subito da parte dei propri genitori e dei suoi effetti negativi, e ottenevano al questionario punteggi più bassi. Pertanto, è stato possibile ipotizzare che valutare separatamente la quantità del criticismo subito dal grado di accordo che il soggetto manifesta nei confronti di questo atteggiamento, possa permettere di superare l'ostacolo rappresentato dal fatto che i soggetti più criticati sono quelli che più faticano a prendere le distanze da questo fenomeno. Il grado di correlazione tra il punteggio alla scala relativa alla quantità di criticismo subito e quello relativo al grado di accordo con il criticismo, può inoltre fornire dei dati significativi in merito a tale fenomeno (Apparigliato, 2007). Le quattro scale che vanno a comporre il PCI sono costituite da un numero diverso di *item* e forniscono punteggi differenti e non sommabili tra loro, in quanto misurano aspetti qualitativamente diversi del criticismo percepito. Non esiste quindi un punteggio globale ottenuto dalla somma dei punteggi delle quattro scale. A ogni *item* di ciascuna scala il soggetto deve rispondere apponendo un segno su una scala a cinque punti che va da «sempre» a «mai». A ciascuna risposta «sempre» viene assegnato un punteggio pari a 5, alla risposta «spesso» il punteggio 4, alla risposta «qualche volta» un punteggio pari a 3, alla risposta «raramente» il punteggio 2 e alla risposta «mai» il punteggio 1. La prima scala (PCI-Q), costituita da 11 *item*, è volta a misurare la quantità di criticismo subito. Alcuni esempi di *item* sono: «I miei genitori mi rimproverano (o mi rimproveravano)» o «I miei genitori esprimono, o esprimevano, giudizi negativi sul mio comportamento». La seconda scala (PCI-C), inizialmente di 20 *item*, è stata costruita al fine di valutare il contenuto dei rimproveri ricevuti. Sono stati suddivisi gli *item* di tale scala in tre sottoscale teoriche: 1. la prima contiene *item* che fanno riferimento a rimproveri relativi a incapacità personale, ad esempio: «I miei genitori mi rimproverano, o mi rimproveravano, dicendo che sono incapace»; 2. la seconda fa riferimento a un contenuto di scarso impegno, ad esempio: «I miei genitori mi rimproverano, o mi rimproveravano, dicendo che potrei fare di più»; 3. la terza è costituita da *item* che riguardano rimproveri per cattiveria, ad esempio: «I miei genitori mi rimproverano, o mi rimproveravano, dicendo che non ho rispetto per gli altri». La terza scala (PCI-F), costituita inizialmente da 17 *item*, misura la forma dei rimproveri subiti. È suddivisa in tre sottoscale teoriche: 1. la prima raccoglie *item* accomunati dalla forma di rimprovero della violenza psicologica, ad esempio: «I miei genitori mi rimproverano, o mi rimproveravano, umiliandomi davanti agli altri», o «I miei genitori mi rimproverano, o mi rimproveravano, non rivolgendomi più la parola»; 2. la seconda sottoscala è costituita da *item* che riguardano rimproveri che utilizzano una modalità caratterizzata da violenza fisica, ad esempio: «I miei genitori mi rimproverano, o mi rimproveravano, picchiandomi»; 3. la terza sottoscala riguarda una modalità di rimprovero caratterizzata dall'assenza di violenza, ad esempio: «I miei genitori mi rimproverano, o mi rimproveravano, spiegandomi perché,

secondo loro, sbaglio». La quarta scala, inizialmente di 12 *item*, è volta a misurare il grado di accordo/disaccordo del soggetto criticato con il rimprovero in generale. Ne sono esempi gli *item*: «I genitori devono punire i propri figli quando sbagliano», o «Un buon genitore rimprovera il proprio figlio».

3. Limiti nell'approccio individualizzato e nella fenotipizzazione

L'approccio personalizzato allo studio della psicopatologia si trova ad affrontare sfide simili ad altre ricerche longitudinali intensive, tra cui problemi di bassa risoluzione temporale nelle teorie, che rendono complesso e difficoltoso identificare la scala temporale in cui si verificano i processi rilevanti; complicazioni nel collegare variabili che si verificano in momenti diversi e su scale temporali variabili durante il giorno; e dover prendere decisioni sull'intensità e la durata delle valutazioni necessarie per creare un modello individuale affidabile. Strumenti psicometrici omogenei che mancano di specificità e la mancanza di standardizzazione di questi strumenti nella pratica clinica di *routine* complicano ulteriormente le ricerche. Pertanto, sarà fondamentale valutare se i modelli di psicopatologia individualizzati cattureranno le manifestazioni idiosincratiche della stessa patologia, ossia porteranno a una personalizzazione superficiale, o i processi veramente individualizzati, ovvero una personalizzazione profonda (Wright, 2020). Questi modelli devono essere convalidati e testati direttamente rispetto ad approcci consolidati, ad esempio, autovalutazione trasversale, TAU e gruppi di confronto (Fusar-Poli, 2014). Gli ostacoli all'adozione diffusa della ricerca idiografica includono preoccupazioni sulla generalizzabilità e le sfide associate al ridimensionamento di tale ricerca su ampi campioni di partecipanti. Sebbene i modelli di psicopatologia personalizzati manchino di generalizzabilità per progettazione, essere adattati ai processi unici di un individuo è esattamente ciò che li rende importanti. Tuttavia, i modelli personalizzati offrono anche una misurazione più diretta e potenzialmente accurata dei processi dinamici contestualizzati, che potrebbero servire come componenti fondamentali per la costruzione di modelli *bottom-up* di psicopatologia generalizzabili. Idealmente, questo approccio consentirebbe la stima di modelli specifici per persona in grandi gruppi di partecipanti per identificare caratteristiche affidabili e condivise (Wright, 2020). L'uso di dati auto-riportati, come è più comune in metodi come la valutazione ecologica momentanea, può introdurre distorsioni, poiché i partecipanti potrebbero sottostimare o sovrastimare le loro esperienze, tuttavia, ciò è da tempo una sfida nella ricerca psichiatrica (Kreitchmann, 2019). Inoltre, la generalizzabilità dei risultati può essere limitata a causa delle dimensioni ridotte e specifiche del campione richieste per la ricerca idiopatica (Arend, 2023). Infine, il modello individualizzato presenta sfide etiche e di sicurezza intrinseche. Ricercatori e clinici devono assumersi la responsabilità di garantire la trasparenza e la generalizzabilità dei modelli individualizzati; considerare l'adeguata comunicazione

delle stime del rischio; garantire la protezione dei dati e la *privacy*; e promuovere l'equa distribuzione dell'assistenza sanitaria mentale indipendentemente dalla gravità, dal rischio, dallo stadio o dal fenotipo (Fusar-Poli L. R., 2022). Al fine di raggiungere l'obiettivo di ripensare gli interventi precoci o gradualmente, sarà essenziale bilanciare la tensione tra intervento precoce e sicurezza. Lo sviluppo di modelli individualizzati deve considerare attentamente sia le loro potenziali applicazioni che le loro applicazioni errate (Maguire S. L., 2008). Esiste il rischio di applicare erroneamente modelli e trattamenti adatti a stadi più avanzati a stadi precoci della malattia, e viceversa (Fusar-Poli L. R., 2022). Inoltre, l'uso di modelli di stadiazione e individualizzati può patologizzare eccessivamente un disturbo mentale già altamente stigmatizzato. Le persone potrebbero subire discriminazioni basate sulla gravità percepita, sul rischio, sul biotipo o sul profilo genetico. Il lavoro in corso in quest'area dovrà essere affrontato con grande attenzione e sensibilità a queste potenziali fonti di stigmatizzazione. In conclusione, gli approcci individualizzati emergenti per la concettualizzazione e il trattamento dei disturbi della nutrizione e dell'alimentazione, pur essendo promettenti, rimangono nelle fasi iniziali di sviluppo e la loro superiorità rispetto alle metodologie esistenti deve ancora essere dimostrata empiricamente. È fondamentale riconoscere che la natura basata sui dati di questi approcci, il giudizio umano rimane parte integrante del loro sviluppo e della loro applicazione. I ricercatori svolgono un ruolo fondamentale nella selezione delle variabili da includere nei modelli di apprendimento automatico, di rete e biologici, plasmando intrinsecamente l'ambito di analisi sulla base di prospettive teoriche ed empiriche esistenti. Questa soggettività aumenta il rischio che fattori clinicamente rilevanti che si trovano al di fuori dei paradigmi di ricerca prevalenti possano essere trascurati. Inoltre, la qualità e la completezza dei dati di *input* variano significativamente tra gli studi, introducendo ulteriori vincoli all'affidabilità e alla generalizzabilità dei risultati derivati da queste metodologie (Bryant E. M., 2025). Infine, la progettazione di una ricerca multicentrica orientata alla fenotipizzazione dei pazienti con DNA rappresenta una sfida complessa che, spesso, si scontra con ostacoli metodologici di natura sistemica, riconducibili anche all'estrema difficoltà di conciliare prassi cliniche profondamente radicate e divergenti tra i diversi centri clinici coinvolti. L'assenza di un quadro procedurale unitario riflette non solo una naturale eterogeneità organizzativa, ma soprattutto una consolidata disparità negli approcci diagnostici e nei criteri di valutazione adottati. Pertanto, si delinea, in questo contesto, una difficoltà metodologica in cui, sebbene l'architettura multicentrica sia finalizzata a elevare la significatività statistica e la rappresentatività del campione, l'eterogeneità dei contesti coinvolti rende estremamente complesso garantire la necessaria omogeneità del *dataset*. Di conseguenza, la sfida principale risiede nel costruire un protocollo di ricerca che mantenga una coerenza procedurale tale da permettere una lettura univoca e accurata della complessità della fenotipizzazione dei pazienti con DNA.

4. Conclusioni e direzione delle ricerche future

La storia della clinica personalizzata riflette un graduale, ma significativo passaggio da un approccio olistico a una comprensione più sfumata della variabilità individuale nella salute e nella malattia. Dalle prime scoperte in farmacogenetica all'attuale era della genomica e dei *big data*, la terapia personalizzata mira a fornire trattamenti più efficaci e personalizzati per i pazienti. Questo potrebbe essere rivoluzionario nei disturbi della nutrizione e dell'alimentazione, dove le attuali conoscenze e i trattamenti sono limitati (Miskovic-Wheatley, 2023). Approfondire la comprensione della malattia e dei meccanismi psicopatologici, nonché sviluppare misure di valutazione multiassiale più complete, richiederà una profilazione dettagliata, una fenotipizzazione e una genotipizzazione della malattia utilizzando un approccio a metodi misti che combini fattori biologici, neurologici, genetici, psicologici, sociali e ambientali. La definizione e la misurazione dei costrutti dovrebbero essere condotte attraverso un processo di co-produzione e il trattamento dovrebbe essere personalizzato in base ai dati, in particolare, lo sviluppo di nuove misure e nuovi trattamenti potrebbe avvenire in parallelo, con adattamenti in base alla risposta. Pertanto, lo studio delle transizioni critiche della malattia può essere facilitato anche dalla profilazione longitudinale del rischio bio-psico-sociale, dei fattori prodromici e del modo in cui le caratteristiche della malattia variano in risposta al trattamento. Per far progredire la ricerca di precisione, sarà fondamentale stabilire parametri quantitativi clinicamente rilevanti, strumenti psicometrici standardizzati che riflettano questi dati normativi. All'interno dell'attuale lavoro di tesi, il tentativo è stato di selezionare, sulla base dei principali domini-chiave della dimensione psicopatologica alimentare, degli strumenti psicometrici che combinati possano permettere un'analisi più specifica e personalizzata che vada maggiormente in profondità rispetto alla visione superficiale evidenziata dai paradigmi categoriali dell'attuale *Manuale Diagnostico e Statistico dei Disturbi Mentali* e che vada oltre al fenomeno del *crossover* diagnostico, favorendo l'individualizzazione e la fenotipizzazione dei pazienti con DNA. In particolare, la selezione degli strumenti psicometrici inclusi nella presente batteria risponde alla necessità di catturare l'estrema eterogeneità del quadro fenotipico dei DNA. Per garantire una valutazione multidimensionale, sono stati scelti strumenti validati in grado di mappare non solo la sintomatologia specifica – attraverso l'*Eating Disorder Examination* e l'*Eating Disorder Examination Questionnaire* – ma anche le dimensioni psicopatologiche sottostanti e i relativi fattori di vulnerabilità spesso associati. Nello specifico, il *Beck Depression Inventory – II* e la *Depression Anxiety Stress Scale – 21* permettono di monitorare gli stati affettivi di base, mentre la *Barratt Impulsiveness Scale* e la *Difficulties in Emotion Regulation Scale* consentono di indagare i deficit nella regolazione emotiva e nel controllo degli impulsi, variabili cruciali nell'eziopatogenesi di tali disturbi. L'inclusione della *Multidimensional Perfectionism Scale* e dell'*Obsessive-Compulsive*

Inventory – Revised è motivata dalla letteratura scientifica che evidenzia una stretta correlazione tra tratti perfezionistici, rigidità cognitiva e sintomatologia alimentare. Infine, il ricorso al *Body Checking Questionnaire* e al *Perceived Criticism Inventory* integra la valutazione fornendo dati essenziali sull'impatto dei comportamenti di controllo corporeo e sul peso dell'influenza dell'ambiente relazionale percepito. L'integrazione sinergica di tali strumenti psicometrici consente, pertanto, di delineare un profilo clinico completo, necessario per superare i limiti di una diagnosi puramente categoriale e procedere verso una fenotipizzazione accurata del paziente. Dunque, vi è un'urgente necessità di studi di coorte longitudinali multicentrici che aderiscano a protocolli standardizzati in contesti clinici, incorporando diverse modalità di misurazione. Questi studi dovrebbero anche fornire la capacità di valutare il potenziale degli strumenti della clinica di precisione per guidare l'assegnazione dei trattamenti prospettici. Altrettanto fondamentale è la creazione di un'infrastruttura che supporti l'indagine simultanea di un più ampio spettro di interventi terapeutici utilizzando lo stesso insieme di misure e strumenti psicometrici di precisione. Il paradigma di ricerca convenzionale, che in genere finanzia studi incentrati su un singolo trattamento in isolamento, limita la capacità di eseguire confronti diretti tra diversi interventi. Di conseguenza, permane un divario significativo nell'identificazione di quali misure e strumenti siano specificamente adattati a specifici trattamenti, indicazioni o biotipi (Williams L. M., 2022). Inoltre, è necessario un esame rigoroso dell'impatto delle decisioni di specificazione del modello sui risultati inferenziali, insieme allo sviluppo e alla diffusione di modelli non stazionari che non presuppongono uniformità nel tempo. La fattibilità e l'accettabilità delle procedure di modellazione individualizzate dovranno essere valutate sia per i pazienti che per i clinici, poiché ciò svolgerà un ruolo cruciale nell'implementazione di successo del cambiamento del sistema sanitario. Sono necessari cambiamenti nel modello di finanziamento e una nuova direzione strategica a livello governativo, come dimostrato finora da iniziative come il lancio da parte del *National Institute of Mental Health del Research Domain Criteria* e della *Precision Medicine Initiative* negli Stati Uniti (Wright, 2020). In conclusione, attualmente, nessun trattamento personalizzato *standard* è stato implementato con successo in contesti clinici per i DNA, riflettendo un divario tra modelli teorici e applicazione pratica (Norris, 2024). Per garantire che i trattamenti innovativi per i DNA che affrontano nutrizione, metabolismo, psicopatologia, farmacologia e aree cliniche correlate siano basati sull'evidenza scientifica, sarà determinante stabilire misure rigorose e standardizzate per i metodi (Bulik C. M., 2021). Infine, sarà necessario esaminare le complessità delle interazioni dinamiche non lineari all'interno di modelli di rete e simili e continuare a interrogare criticamente i quadri teorici dei DNA (Fried, 2020).

BIBLIOGRAFIA

- Abbate-Daga, G. A.-B. (2013). Resistance to treatment and change in anorexia nervosa: a clinical overview. *BMC psychiatry*, 294.
- Abbate-Daga, G. M. (2016). A comprehensive review of psychodynamic treatments for eating disorders. *Eating and weight disorders-Studies on anorexia, bulimia and obesity*, 553-580.
- Abbate-Daga, G. M.-B. (2012). Emotions in eating disorders: Changes of anger control after an emotion-focused day hospital treatment. *European Eating Disorders Review*, 496-501.
- Abraham, K. (2018). *Selected Papers on Psychoanalysis*. Routledge.
- Adams, D. M. (2023). Multiomic prioritisation of risk genes for anorexia nervosa. *Psychological medicine*, 6754-6762.
- Affaticati, L. M. (2023). The impact of clinical factors, vitamin B12 and total cholesterol on severity of Anorexia Nervosa: a multicentric cross-sectional study. *Nutrients* , 4954.
- Agius, M. G. (2010). The staging model in schizophrenia, and its clinical implications. *Psychiatria Danubina*, 211-220.
- Agras, W. S. (2014). Comparison of 2 family therapies for adolescent anorexia nervosa: a randomized parallel trial. *JAMA psychiatry*, 1279-1286.
- Aikens, J. E. (1999). Assessing depressive symptoms in multiple sclerosis: is it necessary to omit items from the original Beck Depression Inventory? *Journal of behavioral medicine*, 127-143.
- Aldao, A. &.-H. (2012). When are adaptive strategies most predictive of psychopathology? *Journal of abnormal psychology*, 276.
- Aldao, A. J. (2014). Adaptive and maladaptive emotion regulation strategies: Interactive effects during CBT for social anxiety disorder. *Journal of anxiety disorders*, 382-389.
- Aldao, A. N.-H. (2010). Emotion-regulation strategies across psychopathology: A meta-analytic review. *Clinical psychology review*, 217-237.
- Alexander, T. B. (2024). The need for more inclusive measurement to advance equity in eating disorders prevention. *Eating Disorders*, 798-816.
- Allison, K. C. (2008). The Night Eating Questionnaire (NEQ): psychometric properties of a measure of severity of the Night Eating Syndrome. *Eating behaviors*, 62-72.

- Amianto, F. N. (2016). Is anorexia nervosa a disorder of the self? A psychological approach. *Frontiers in psychology*, 849.
- Amianto, F. O. (2015). Binge-eating disorder diagnosis and treatment: a recap in front of DSM-5. *BMC psychiatry*, 70.
- Anderson, D. A. (2002). Outcome Measurement in. *Outcome measurement in psychiatry: A critical review*, 287.
- Anderson, L. M. (2023). Causal discovery analysis: A promising tool in advancing precision medicine for eating disorders. *International Journal of Eating Disorders*, 2012-2021.
- Ando, T. K. (2006). Possible role of preproghrelin gene polymorphisms in susceptibility to bulimia nervosa. *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics*, 929-934.
- Andreasen, N. C. (2007). DSM and the death of phenomenology in America: an example of unintended consequences. *Schizophrenia bulletin*, 108-112.
- APA. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5 (Vol. 5, No. 5)*. Washington, DC: American psychiatric association.
- APA. (2022). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed., text rev.)*.
- Aparicio, E. C. (2016). The role of emotion regulation in childhood obesity: implications for prevention and treatment. *Nutrition research reviews*, 17-29.
- Apparigliato, M. R. (2007). Il Perceived Criticism Inventory (PCI): un nuovo strumento di valutazione del criticismo genitoriale. *Psicoterapia cognitiva e comportamentale*, 275.
- Arafah, A. K. (2023). The future of precision medicine in the cure of Alzheimer's disease. *Biomedicines*, 335.
- Arend, A. K. (2023). Toward individualized prediction of binge-eating episodes based on ecological momentary assessment data: item development and pilot study in patients with bulimia nervosa and binge-eating disorder. *JMIR Medical Informatics* , e41513.
- Ashworth, M. E. (2009). Measuring psychological outcomes after cognitive behaviour therapy in primary care: a comparison between a new patient-generated measure "PSYCHLOPS"(Psychological Outcome Profiles) and "HADS"(Hospital Anxiety and Depression Scale). *Journal of Mental Health*, 169-177.

- Attia, E. S. (2019). Olanzapine versus placebo in adult outpatients with anorexia nervosa: a randomized clinical trial. *American Journal of Psychiatry*, 449-456.
- Austin, A. D. (2023). International consensus on patient-centred outcomes in eating disorders. *The Lancet Psychiatry*, 966-973.
- Austin, A. P. (2021). Exploring the use of individualised patient-reported outcome measures in eating disorders: Validation of the Psychological Outcome Profiles. *European Eating Disorders Review*, 281-291.
- Austin, S. (2009). A perspective on the patterns of loss, lack, disappointment and shame encountered in the treatment of six women with severe and chronic anorexia nervosa. *Journal of Analytical Psychology*, 61-80.
- Bahji, A. M. (2019). Prevalence of substance use disorder comorbidity among individuals with eating disorders: A systematic review and meta-analysis. *Psychiatry research*, 58-66.
- Baker, J. H. (2010). Eating disorder symptomatology and substance use disorders: prevalence and shared risk in a population based twin sample. *International Journal of Eating Disorders*, 648-658.
- Balestrieri, M. O. (2013). Psychotropic drug treatment in anorexia nervosa. Search for differences in efficacy/tolerability between adolescent and mixed-age population. *European Eating Disorders Review*, 361-373.
- Balhara, Y. P. (2012). A cross-sectional study of body shape and eating attitude among Indian female healthcare students. *The International Journal of Psychiatry in Medicine*, 309-323.
- Barakat, S. M. (2023). Risk factors for eating disorders: findings from a rapid review. *Journal of eating disorders*, 8.
- Bardeen, J. R. (2016). Addressing psychometric limitations of the Difficulties in Emotion Regulation Scale through item modification. *Journal of Personality Assessment*, 298-309.
- Bardone-Cone, A. M. (2007). Perfectionism and eating disorders: Current status and future directions. *Clinical psychology review*, 384-405.
- Bargiacchi, A. C. (2019). Refeeding in anorexia nervosa. *European journal of pediatrics*, 413-422.
- Barik, M. (2025). Eating Disorders: Understanding types and how Nutrition Therapy supports recovery and health. *Eating Disorders*, 1.

- Beard, J. I. (2019). Early response to psychological therapy as a predictor of depression and anxiety treatment outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Depression and Anxiety*, 866-878.
- Beck, A. T. (1996). Comparison of Beck Depression Inventories-IA and-II in psychiatric outpatients. *Journal of personality assessment*, 588-597.
- Beck, A. T. (1996). *Manual for the beck depression inventory-II*.
- Beeler, J. A. (2022). The rise and fall of dopamine: a two-stage model of the development and entrenchment of anorexia nervosa. *Frontiers in psychiatry*, 799548.
- Bell, C. W. (2017). Is there an optimal length of psychological treatment for eating disorder pathology? *International Journal of Eating Disorders*, 687-692.
- Berg, K. C. (2011). Convergence of scores on the interview and questionnaire versions of the Eating Disorder Examination: a meta-analytic review. *Psychological assessment*, 714.
- Binford, R. B. (2005). Eating Disorders Examination versus Eating Disorders Examination-Questionnaire in adolescents with full and partial-syndrome bulimia nervosa and anorexia nervosa. *International Journal of Eating Disorders* , 44-49.
- Bjureberg, J. L. (2016). Development and validation of a brief version of the difficulties in emotion regulation scale: the DERS-16. *Journal of psychopathology and behavioral assessment*, 284-296.
- Black, C. M. (1996). Assessment of eating disorders: Interview versus questionnaire. *International Journal of Eating Disorders*, 43-50.
- Blatt, S. J. (1995). Impact of perfectionism and need for approval on the brief treatment of depression: the National Institute of Mental Health Treatment of Depression Collaborative Research Program revisited. *Journal of consulting and clinical psychology*, 125.
- Boone, L. S. (2010). An empirical typology of perfectionism in early-to-mid adolescents and its relation with eating disorder symptoms. *Behaviour research and therapy*, 686-691.
- Borsboom, D. &. (2013). Network analysis: an integrative approach to the structure of psychopathology. *Annual review of clinical psychology*, 91-121.
- Borsboom, D. C. (2019). Brain disorders? Not really: Why network structures block reductionism in psychopathology research. *Behavioral and Brain Sciences*, e2.

- Boswell, J. F. (2014). An idiographic analysis of change processes in the unified transdiagnostic treatment of depression. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 1060.
- Bracké, K. F. (2023). Can neuroimaging measures differentiate the disease course of anorexia nervosa? A systematic review. *Journal of Psychiatric Research*, 337-349.
- Brake, C. A.-Z. (2016). Mindfulness-based exposure strategies as a transdiagnostic mechanism of change: an exploratory alternating treatment design. *Behavior therapy*, 225-238.
- Breithaupt, L. H. (2018). Updates on genome-wide association findings in eating disorders and future application to precision medicine. *Current Neuropharmacology*, 1102-1110.
- Brewerton, T. D. (2014). A comparison of women with child-adolescent versus adult onset binge eating: Results from the national women's study. *International Journal of Eating Disorders*, 836-843.
- Brietzke, E. M. (2011). Clinical correlates of eating disorder comorbidity in women with bipolar disorder type I. *Journal of affective disorders*, 162-165.
- Brodrick, B. B. (2020). Psychosis in anorexia nervosa: a case report and review of the literature. *Psychosomatics*, 181-187.
- Brown, C. A. (2013). Medical complications of self-induced vomiting. *Eating disorders*, 287-294.
- Brown, M. K. (2012). Factor analysis of the Beck Depression Inventory-II with patients with chronic fatigue syndrome. *Journal of health psychology*, 799-808.
- Bryant, E. B. (2023). Gaining consensus on clinical quality outcomes for eating disorders: Framework for the development of an Australian national minimum dataset. *BMJ open*, e071150.
- Bryant, E. M. (2025). Treating the individual: moving towards personalised eating disorder care. *Journal of eating disorders*, 63.
- Bryant-Waugh, R. S. (2022). Preliminary validation of the pica, ARFID and rumination disorder interview ARFID questionnaire (PARDI-AR-Q). *Journal of Eating Disorders*, 179.
- Bulik, C. M. (1998). Heritability of binge-eating and broadly defined bulimia nervosa. *Biological psychiatry*, 1210-1218.
- Bulik, C. M. (2000). Twin studies of eating disorders: a review. *International Journal of Eating Disorders*, 1-20.

- Bulik, C. M. (2003). The relation between eating disorders and components of perfectionism. *American Journal of Psychiatry*, 366-368.
- Bulik, C. M. (2010). Understanding the relation between anorexia nervosa and bulimia nervosa in a Swedish national twin sample. *Biological psychiatry*, 71-77.
- Bulik, C. M. (2021). Reframing anorexia nervosa as a metabo-psychiatric disorder. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, 752-761.
- Burns, D. D. (1980). The perfectionist's script for self-defeat. *Psychology today*, 34-52.
- Burstein, D. G. (2023). Genome-wide analysis of a model-derived binge eating disorder phenotype identifies risk loci and implicates iron metabolism. *Nature genetics* , 1462-1470.
- Burton Murray, H. W. (2023). Development of a brief cognitive-behavioral treatment for avoidant/restrictive food intake disorder in the context of disorders of gut–brain interaction: Initial feasibility, acceptability, and clinical outcomes . *International Journal of Eating Disorders* , 616-627.
- Burton-Murray, H. B. (2024). Cognitive-behavioral therapy for avoidant/restrictive food intake disorder: A proof-of-concept for mechanisms of change and target engagement. *International Journal of Eating Disorders* , 1260-1267.
- Butler, R. M. (2023). A pilot randomized controlled trial of transdiagnostic network-informed personalized treatment for eating disorders versus enhanced cognitive behavioral therapy. *International Journal of Eating Disorders*, 1674-1680.
- Butzlaff, R. L. (1998). Expressed emotion and psychiatric relapse: a meta-analysis. *Archives of general psychiatry*, 547-552.
- Byrne, S. W. (2017). A randomised controlled trial of three psychological treatments for anorexia nervosa. *Psychological medicine*, 2823-2833.
- Bzdok, D. &.-L. (2018). Machine learning for precision psychiatry: opportunities and challenges. *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging*, 223-230.
- Calero-Elvira, A. K.-A. (2009). Meta-analysis on drugs in people with eating disorders. *European Eating Disorders Review: The Professional Journal of the Eating Disorders Association*, 243-259.

- Calugi, S. D. (2024). Illness duration and treatment outcome of intensive cognitive-behavioral therapy in adolescents with anorexia nervosa. *International Journal of Eating Disorders*, 1566-1575.
- Calugi, S. E. (2014). Depression and treatment outcome in anorexia nervosa. *Psychiatry research*, 195-200.
- Caparrotta, L. &. (2006). A historical overview of the psychodynamic contributions to the understanding of eating disorders. *Psychoanalytic Psychotherapy*, 175-196.
- Carlucci, S. C. (2022). A group's level of defensive functioning affects individual outcomes in group psychodynamic-interpersonal psychotherapy. *Psychotherapy*, 57.
- Carney, C. E. (2009). Assessing depression symptoms in those with insomnia: an examination of the beck depression inventory second edition (BDI-II). *Journal of psychiatric research*, 576-582.
- Carretero-García, A. S. (2012). Repeated traumatic experiences in eating disorders and their association with eating symptoms. *Eating and Weight Disorders-Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity*, e267-e273.
- Carter, J. C. (2001). Assessment of bulimia nervosa: A comparison of interview and self-report questionnaire methods. *International Journal of Eating Disorders*, 187-192.
- Carter, J. C. (2006). The impact of childhood sexual abuse in anorexia nervosa. *Child abuse & neglect*, 257-269.
- Carter, J. C.-L.-W. (2012). A prospective study of predictors of relapse in anorexia nervosa: implications for relapse prevention. *Psychiatry research*, 518-523.
- Casasnovas, C. F.-A.-M.-R. (2007). Motivation to change in eating disorders: clinical and therapeutic implications. *European Eating Disorders Review: The Professional Journal of the Eating Disorders Association*, 449-456.
- Caslini, M. B. (2016). Disentangling the association between child abuse and eating disorders: a systematic review and meta-analysis. *Psychosomatic medicine*, 79-90.
- Cassioli, E. L. (2025). Leptin Levels in Acute and Recovered Eating Disorders: An Arm-Based Network Meta-Analysis. *European Eating Disorders Review*, 525-537.
- Castellini, G. F. (2013). Latent profile and latent transition analyses of eating disorder phenotypes in a clinical sample: A 6-year follow-up study. *Psychiatry research*, 92-99.

- Castellini, G. S. (2011). Diagnostic crossover and outcome predictors in eating disorders according to DSM-IV and DSM-V proposed criteria: a 6-year follow-up study. *Biopsychosocial Science and Medicine*, 270-279.
- Castelnuovo, G. M. (2011). The STRATOB study: design of a randomized controlled clinical trial of Cognitive Behavioral Therapy and Brief Strategic Therapy with telecare in patients with telecare in patients with obesity and binge-eating disorder referred to residential nutritional. *Trials*, 114.
- Castro, J. T. (2000). Quality of rearing practices as predictor of short-term outcome in adolescent anorexia nervosa. *Psychological Medicine*, 61-67.
- Cepeda-Benito, A. G. (2000). The development and validation of the state and trait food-cravings questionnaires. *Behavior therapy*, 151-173.
- Cerniglia, L. (2024). Neurobiological, genetic, and epigenetic foundations of eating disorders in youth. *Children*, 274.
- Chakraborty, K. &. (2010). Management of anorexia and bulimia nervosa: An evidence-based review. *Indian journal of psychiatry*, 174-186.
- Chekroud, A. M. (2021). The promise of machine learning in predicting treatment outcomes in psychiatry. *World Psychiatry*, 154-170.
- Chen, X. A. (2024). Neuroimaging studies of resting-state functional magnetic resonance imaging in eating disorders. *BMC Medical Imaging*, 265.
- Christian, C. P. (2020). Eating disorder core symptoms and symptom pathways across developmental stages: A network analysis. *Journal of abnormal psychology*, 177.
- Chung, T. M. (2003). Course of alcohol problems in treated adolescents. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 253-261.
- Ciano, R. R. (2002). Group-analytic and psychoeducational therapies for binge-eating disorder: an exploratory study of efficacy and persistence of effects. *Psychotherapy Research*, 231-239.
- Claes, L. N. (2006). Impulsiveness and lack of inhibitory control in eating disorders. *Eating behaviors*, 196-203.
- Clarke, E. (2021). Mediating the relationship between neuroticism and depressive, anxiety and eating disorder symptoms: The role of intolerance of uncertainty and cognitive flexibility. *Journal of Affective Disorders Reports*, 10010.

- Clausen, L. (2008). Time to remission for eating disorder patients: a 2½-year follow-up study of outcome and predictors. *Nordic Journal of Psychiatry*, 151-159.
- Coelho, J. S. (2021). Parental experiences with their child's eating disorder treatment journey. *Journal of Eating Disorders*, 92.
- Coelho, J. S. (2023). The economic impact of eating disorders in children and youth in Canada: a call to action to improve youth eating disorder research and care. *Journal of Eating Disorders*, 74.
- Cooper, P. J. (1995). A comparison of two psychological treatments for bulimia nervosa: implications for models of maintenance. *Behaviour research and therapy*, 875-885.
- Cooper, Z. &. (2011). The evolution of “enhanced” cognitive behavior therapy for eating disorders: Learning from treatment nonresponse. *Cognitive and behavioral practice*, 394-402.
- Costarelli, V. A. (2011). Psychosocial characteristics in relation to disordered eating attitudes in Greek adolescents. *European Eating Disorders Review*, 322-330.
- Costarelli, V. D. (2009). Disordered eating attitudes in relation to body image and emotional intelligence in young women. *Journal of human nutrition and dietetics*, 239-245.
- Couturier, J. I. (2020). Canadian practice guidelines for the treatment of children and adolescents with eating disorders. *Journal of eating disorders*, 4.
- Crone, C. F. (2023). The American Psychiatric Association practice guideline for the treatment of patients with eating disorders. *American Journal of Psychiatry*, 167-171.
- Crow, S. J. (2002). Full syndromal versus subthreshold anorexia nervosa, bulimia nervosa, and binge eating disorder: A multicenter study. *International Journal of Eating Disorders*, 309-318.
- Cuijpers, P. N. (2020). A network meta-analysis of the effects of psychotherapies, pharmacotherapies and their combination in the treatment of adult depression. *World Psychiatry*, 92-107.
- Cyders, M. A. (2011). Measurement of constructs using self-report and behavioral lab tasks: Is there overlap in nomothetic span and construct representation for impulsivity? *Clinical psychology review*, 965-982.
- D'Agostino, A. C. (2017). Reconsidering emotion dysregulation. *Psychiatric Quarterly*, 807-825.
- Dalle Grave, R. &. (2020). *Cognitive behavior therapy for adolescents with eating disorders*. Guilford Publications.

- Dalle Grave, R. (2011). Eating disorders: progress and challenges. *European Journal of Internal Medicine*, 153-160.
- Dalle Grave, R. (2024). Il modello di malattia e il modello psicologico nella concettualizzazione dei disturbi dell'alimentazione: implicazioni per il trattamento. *Psicologia clinica dello sviluppo*, 131-134.
- Dalton, B. L. (2020). A longitudinal analysis of cytokines in anorexia nervosa. *Brain, Behavior, and Immunity*, 88-95.
- Dani, C. T. (2024). A transdiagnostic and diagnostic-specific approach on inflammatory biomarkers in eating disorders: A meta-analysis and systematic review. *Psychiatry Research*, 116115.
- Daniel, S. I. (2011). Adult attachment insecurity and narrative processes in psychotherapy: An exploratory study. *Clinical psychology & psychotherapy*, 498-511.
- Danielsen, M. &. (2012). Changes in body image during inpatient treatment for eating disorders predict outcome. *Eating disorders*, 261-275.
- Darcy, A. M. (2010). All better? How former anorexia nervosa patients define recovery and engaged in treatment. *European Eating Disorders Review*, 260-270.
- Davies, H. L. (2009). Multidimensional self reports as a measure of characteristics in people with eating disorders. *Eating and Weight Disorders-Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity*, e89-e91.
- Davis, C. A. (2009). Dopamine for “wanting” and opioids for “liking”: a comparison of obese adults with and without binge eating. *Obesity*, 1220-1225.
- Davis, C. L. (2012). Binge eating disorder and the dopamine D2 receptor: genotypes and sub-phenotypes. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 328-335.
- de Silva, P. &. (1999). The role of traumatic experiences in the genesis of obsessive-compulsive disorder. *Behaviour Research and Therapy*, 941-951.
- DeRubeis, R. J.-L. (2014). The Personalized Advantage Index: translating research on prediction into individualized treatment recommendations. A demonstration. *PloS one*, e83875.
- Dingemans, A. D. (2017). Emotion regulation in binge eating disorder: A review. *Nutrients*, 1274.
- Dingle, G. A. (2018). Individual and interpersonal emotion regulation among adults with substance use disorders and matched controls. *British Journal of Clinical Psychology*, 186-202.

- Dir, A. L. (2013). The uniqueness of negative urgency as a common risk factor for self-harm behaviors, alcohol consumption, and eating problems. *Addictive behaviors*, 2158-2162.
- Donahue, J. M. (2018). Evaluating associations between perfectionism, emotion regulation, and eating disorder symptoms in a mixed-gender sample. *The Journal of nervous and mental disease*, 900-904.
- Duncan, A. E. (2007). Clustering of eating disorder symptoms in a general population female twin sample: a latent class analysis. *Psychological Medicine*, 1097-1107.
- Duncan, L. Y.-S. (2017). Significant Locus and Metabolic Genetic Correlations Revealed in Genome-Wide Association Study of Anorexia Nervosa . *Am J Psychiatry*, 850-858.
- Durstewitz, D. H. (2021). Psychiatric illnesses as disorders of network dynamics. *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging*, 865-876.
- Eddy, K. T. (2017). Recovery from anorexia nervosa and bulimia nervosa at 22-year follow-up. *The Journal of clinical psychiatry*, 17085.
- Eddy, K. T.-B. (2008). Diagnostic crossover in anorexia nervosa and bulimia nervosa: implications for DSM-V. *American Journal of Psychiatry*, 245-250.
- Ehring, T. T.-C. (2010). Emotion regulation and vulnerability to depression: spontaneous versus instructed use of emotion suppression and reappraisal. *Emotion*, 563-572.
- Eisler, I. (2005). The empirical and theoretical base of family therapy and multiple family day therapy for adolescent anorexia nervosa. *Journal of Family therapy*, 104-131.
- Eisler, I. L. (2010). Family-based treatments for adolescents with anorexia nervosa. *The treatment of eating disorders: A clinical handbook*, 150-174.
- Eisler, I. S. (2007). A randomised controlled treatment trial of two forms of family therapy in adolescent anorexia nervosa: A five-year follow-up. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 552-560.
- Eisler, I. S. (2016). A pragmatic randomised multi-centre trial of multifamily and single family therapy for adolescent anorexia nervosa. *BMC psychiatry*, 422.
- Erol, A. B. (2008). Do Ramadan fasting restrictions alter eating behaviours? *European Eating Disorders Review: The Professional Journal of the* , 297-301.

- Errichiello, L. I. (2016). Prognostic factors and outcome in anorexia nervosa: a follow-up study. *Eating and Weight Disorders-Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity*, 73-82.
- Espelage, D. L. (2002). MCMI-II profiles of women with eating disorders: A cluster analytic investigation. *Journal of Personality Disorders*, 453-463.
- Espel-Huynh, H. M. (2019). Mediating role of experiential avoidance in the relationship between anxiety sensitivity and eating disorder psychopathology: A clinical replication. *Eating Behaviors*, 101308.
- Espindola, C. R. (2009). Anorexia nervosa treatment from the patient perspective: a metasynthesis of qualitative studies. *Annals of Clinical Psychiatry*, 38-48.
- Etkin, A. P. (2010). Failure of anterior cingulate activation and connectivity with the amygdala during implicit regulation of emotional processing in generalized anxiety disorder. *American Journal of Psychiatry*, 545-554.
- Fairburn, C. G. (1993). *Binge eating: Nature, assessment, and treatment*. New York: Guilford Press.
- Fairburn, C. G. (1993). Cognitive-behavioral therapy for binge eating and bulimia nervosa: a comprehensive treatment manual.
- Fairburn, C. G. (1993). The eating disorder examination. *International Journal of Eating Disorders*, 1-8.
- Fairburn, C. G. (1994). Assessment of eating disorders: Interview or self-report questionnaire? *International journal of eating disorders*, 363-370.
- Fairburn, C. G. (2003). Cognitive behaviour therapy for eating disorders: A “transdiagnostic” theory and treatment. *Behaviour research and therapy*, 509-528.
- Fairburn, C. G. (2008). Eating disorder examination questionnaire. *Cognitive behavior therapy and eating disorders*, 509-528.
- Fairburn, C. G. (2009). Transdiagnostic cognitive-behavioral therapy for patients with eating disorders: a two-site trial with 60-week follow-up. *American Journal of Psychiatry*, 311-319.
- Fairburn, C. G. (2013). Enhanced cognitive behaviour therapy for adults with anorexia nervosa: A UK–Italy study. *Behaviour research and therapy*, R2-R8.
- Farrow, C. V. (2012). Relationships between sensory sensitivity, anxiety and selective eating in children. *Appetite*, 842-846.

- Fassino, S. & D. (2013). Resistance to treatment in eating disorders: a critical challenge. *BMC psychiatry*, 282.
- Favaro, A. B. (2018). The age of onset of eating disorders. In Age of onset of mental disorders: Etiopathogenetic and treatment implications . *Cham: Springer International Publishing*, 203-216.
- Federici, A. & . (2008). The patient's account of relapse and recovery in anorexia nervosa: A qualitative study. *European Eating Disorders Review: The Professional Journal of the Eating Disorders Association*, 1-10.
- Fernandez, K. C. (2017). Development and initial implementation of the Dynamic Assessment Treatment Algorithm (DATA). *PloS one*, e0178806.
- Fettes, P. A. (1992). A meta-analysis of group treatments for bulimia nervosa. *International Journal of Eating Disorders*, 97-110.
- First, M. B. (2004). Clinical utility as a criterion for revising psychiatric diagnoses. *American Journal of Psychiatry*, 946-954.
- Flament, M. F. (2012). Evidence-based pharmacotherapy of eating disorders. *International Journal of neuropsychopharmacology*, 189-207.
- Foa, E. B. (2002). The Obsessive-Compulsive Inventory: development and validation of a short version. *Psychological assessment*, 485.
- Forget, K. M. (2011). Counter-transference in eating disorder treatment: a systematic review. *Canadian journal of psychiatry. Revue canadienne de psychiatrie*, 303-310.
- Fornari, V. K. (1992). Depressive and anxiety disorders in anorexia nervosa and bulimia nervosa. *International Journal of Eating Disorders*, 21-29.
- Forrest, L. N. (2018). Core psychopathology in anorexia nervosa and bulimia nervosa: A network analysis. *International Journal of Eating Disorders*, 668-679.
- Forrest, L. N. (2023). Machine learning v. traditional regression models predicting treatment outcomes for binge-eating disorder from a randomized controlled trial. *Psychological medicine*, 2777-2788.
- Fortney, J. C. (2017). A tipping point for measurement-based care. *Psychiatric services*, 179-188.

- Fosse, V. O. (2023). Recommendations for robust and reproducible preclinical research in personalised medicine. *BMC medicine*, 14.
- Fouladi, F. M. (2015). Prevalence of alcohol and other substance use in patients with eating disorders. *European Eating Disorders Review*, 531-536.
- Frank, G. K. (2018). Association of brain reward learning response with harm avoidance, weight gain, and hypothalamic effective connectivity in adolescent anorexia nervosa. *JAMA psychiatry*, 1071-1080.
- Freud, S. (1893). *Studies on Hysteria: Frau Emmy von N.* 48-105.
- Fried, E. I. (2020). Lack of theory building and testing impedes progress in the factor and network literature. *Psychological Inquiry*, 271-288.
- Friederich, H. C. (2019). *Anorexia nervosa: focal psychodynamic psychotherapy*. Hogrefe Publishing GmbH.
- Frost, R. O. (1990). The dimensions of perfectionism. *Cognitive therapy and research*, 449-468.
- Fusar-Poli, L. R. (2022). Polygenic risk scores for predicting outcomes and treatment response in psychiatry: hope or hype? *International Review of Psychiatry*, 663-675.
- Fusar-Poli, P. Y. (2014). Lessons learned from the psychosis high-risk state: towards a general staging model of prodromal intervention. *Psychological medicine*, 17-24.
- Gale, C. H. (2006). The pros and cons of change in individuals with eating disorders: a broader perspective. *International Journal of Eating Disorders*, 394-403.
- Gallagher, M. E. (2014). Interpersonal learning is associated with improved self-esteem in group psychotherapy for women with binge eating disorder. *Psychotherapy*, 66.
- Garner, D. M. (1983). Development and validation of a multidimensional eating disorder inventory for anorexia nervosa and bulimia. *International journal of eating disorders*, 15-34.
- Garner, D. M. (2016). Psychotropic medications in adult and adolescent eating disorders: clinical practice versus evidence-based recommendations. *Eating and Weight Disorders-Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity*, 395-402.
- Gearhardt, A. N. (2009). Preliminary validation of the Yale food addiction scale. *Appetite*, 430-436.
- Gedo, J. E. (1976). *Models of the mind: A psychoanalytic theory*. University of Chicago Press.

- Godart, N. R. (2015). Mood disorders in eating disorder patients: Prevalence and chronology of ONSET. *Journal of affective disorders*, 115-122.
- Godart, N. T. (2003). Anxiety disorders in subjects seeking treatment for eating disorders: a DSM-IV controlled study. *Psychiatry research*, 245-258.
- Godart, N. T. (2007). Comorbidity studies of eating disorders and mood disorders. Critical review of the literature. *Journal of affective disorders*, 37-49.
- Goddard, E. M. (2011). Cognitive interpersonal maintenance model of eating disorders: intervention for carers. *The British Journal of Psychiatry*, 225-231.
- Golden, N. H.-M. (2013). Higher caloric intake in hospitalized adolescents with anorexia nervosa is associated with reduced length of stay and no increased rate of refeeding syndrome. *Journal of Adolescent Health*, 573-578.
- Goossens, L. B. (2012). The parent–child relationship as predictor of eating pathology and weight gain in preadolescents. *Journal of Clinical Child & Adolescent Psychology*, 445-457.
- Gorrell, S. L. (2019). Family-based treatment of eating disorders: A narrative review. *The Psychiatric Clinics of North America*, 193.
- Gratacòs, M. E. (2010). Role of the neurotrophin network in eating disorders' subphenotypes: Body mass index and age at onset of the disease. *Journal of psychiatric research*, 834-840.
- Gratz, K. L. (2004). Multidimensional assessment of emotion regulation and dysregulation: Development, factor structure, and initial validation of the difficulties in emotion regulation scale. *Journal of psychopathology and behavioral assessment*, 41-54.
- Green, M. A. (2020). Cardiac biomarkers of disordered eating as a function of diagnostic subtypes. *Eating behaviors*, 101425.
- Grice, D. E. (2002). Evidence for a susceptibility gene for anorexia nervosa on chromosome 1. *The American Journal of Human Genetics*, 787-792.
- Grilo, C. M. (2011). Cognitive–behavioral therapy, behavioral weight loss, and sequential treatment for obese patients with binge-eating disorder: a randomized controlled trial. *Journal of consulting and clinical psychology*, 675.
- Grilo, C. M. (2012). 12-month follow-up of fluoxetine and cognitive behavioral therapy for binge eating disorder. *Journal of consulting and clinical psychology*, 1108.

- Grilo, C. M. (2013). Psychiatric disorder co-morbidity and correlates in an ethnically diverse sample of obese patients with binge eating disorder in primary care settings. *Comprehensive psychiatry*, 209-216.
- Grilo, C. M. (2017). Psychological and behavioral treatments for binge-eating disorder. *The Journal of clinical psychiatry*, 16087.
- Grilo, C. M. (2023). Binge-eating disorder interventions: review, current status, and implications. *Current Obesity Reports*, 406-416.
- Gross, J. J. (1998). The emerging field of emotion regulation: An integrative review. *Review of general psychology*, 271-299.
- Gross, J. J. (2003). Individual differences in two emotion regulation processes: implications for affect, relationships, and well-being. *Journal of personality and social psychology*, 348.
- Gross, J. J. (2014). Emotion, emotion regulation, and psychopathology: An affective science perspective. *Clinical psychological science*, 387-401.
- Gross, J. J. (2015). Emotion regulation: Current status and future prospects. *Psychological inquiry*, 1-26.
- Gulliksen, K. S. (2012). Preferred therapist characteristics in treatment of anorexia nervosa: The patient's perspective. *International Journal of Eating Disorders*, 932-941.
- Gupta, S. R. (2009). Overweight, obesity and influence of stress on body weight among undergraduate medical students. *Indian Journal of Community Medicine*, 255-257.
- Gyurak, A. G. (2011). Explicit and implicit emotion regulation: A dual-process framework. *Cognition and emotion*, 400-412.
- Hail, L. &. (2018). Bulimia nervosa in adolescents: prevalence and treatment challenges. *Adolescent health, medicine and therapeutics*, 11-16.
- Hajcak, G. H. (2004). Psychometric properties of the OCI-R in a college sample. *Behaviour research and therapy*, 115-123.
- Hallion, L. S. (2018). Psychometric Properties of the Difficulties in Emotion Regulation Scale (DERS) and Its Short Forms in Adults With Emotional Disorders. *Frontiers in psychology*, 539.

- Hambleton, A. P. (2022). Psychiatric and medical comorbidities of eating disorders: findings from a rapid review of the literature. *Journal of eating disorders*, 132.
- Harrop, E. N. (2010). The comorbidity of substance use disorders and eating disorders in women: prevalence, etiology, and treatment. *Addictive behaviors*, 392-398.
- Hart, L. M. (2011). Unmet need for treatment in the eating disorders: a systematic review of eating disorder specific treatment seeking among community cases. *Clinical psychology review*, 727-735.
- Hay, P. A. (2023). Epidemiology of eating disorders: population, prevalence, disease burden and quality of life informing public policy in Australia—a rapid review. *Journal of Eating Disorders*, 23.
- Hay, P. J. (2012). Clinical psychopharmacology of eating disorders: a research update. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 209-222.
- Hayden, M. J. (2011). Characterization of the improvement in depressive symptoms following bariatric surgery. *Obesity surgery*, 328-335.
- Haynos, A. F. (2016). Comparison of standardized versus individualized caloric prescriptions in the nutritional rehabilitation of inpatients with anorexia nervosa. *International Journal of Eating Disorders*, 50-58.
- Haynos, A. F. (2021). Machine learning enhances prediction of illness course: a longitudinal study in eating disorders. *Psychological medicine*, 1392-1402.
- Heatherton, T. F. (2011). Cognitive neuroscience of self-regulation failure. *Trends in cognitive sciences*, 132-139.
- Hemmings, A. S. (2023). EDIFY (eating disorders: delineating illness and recovery trajectories to inform personalised prevention and early intervention in young people): project outline. *BJPsych bulletin*, 328-336.
- Hernández, S. C. (2016). A family-based association study of the HTR1B gene in eating disorders. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 239-242.
- Herpertz-Dahlmann, B. H. (2001). Prospective 10-year follow-up in adolescent anorexia nervosa—course, outcome, psychiatric comorbidity, and psychosocial adaptation. *The Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines* , 603-612.

- Herzog, W. W. (2022). Focal psychodynamic therapy, cognitive behaviour therapy, and optimised treatment as usual in female outpatients with anorexia nervosa (ANTOP study): 5-year follow-up of a randomised controlled trial in Germany. *The Lancet Psychiatry*, 280-290.
- Hesse-Biber, S. L. (2006). The mass marketing of disordered eating and eating disorders: The social psychology of women, thinness and culture. *In Women's studies international forum*, 208-224.
- Hilbert, A. B.-K. (2012). Long-term efficacy of psychological treatments for binge eating disorder. *The British Journal of Psychiatry*, 232-237.
- Hilbert, A. P.-C. (2019). Meta-analysis of the efficacy of psychological and medical treatments for binge-eating disorder. *Journal of consulting and clinical psychology*, 91.
- Hill, R. T. (2015). Changes in defense mechanism functioning during group therapy for binge-eating disorder. *Psychiatry*, 75-88.
- Himmerich, H. &. (2018). Psychopharmacological advances in eating disorders. *Expert review of clinical pharmacology*, 95-108.
- Himmerich, H. H. (2019). Psychiatric comorbidity as a risk factor for the mortality of people with bulimia nervosa. *Social psychiatry and psychiatric epidemiology*, 813-821.
- Himmerich, H. K. (2021). Pharmacological treatment of eating disorders, comorbid mental health problems, malnutrition and physical health consequences. *Pharmacology & therapeutics*, 107667.
- Holmes, E. A. (2014). Psychological treatments: A call for mental-health science. *Nature*, 287-289.
- Hoopes, S. P. (2003). Treatment of bulimia nervosa with topiramate in a randomized, double-blind, placebo-controlled trial, part 1: improvement in binge and purge measures. *Journal of Clinical Psychiatry*, 1335-1341.
- Hou, R. M.-M. (2011). External eating, impulsivity and attentional bias to food cues. *Appetite*, 424-427.
- Howes, O. D.-D. (2012). The nature of dopamine dysfunction in schizophrenia and what this means for treatment: meta-analysis of imaging studies. *Archives of general psychiatry*, 776-786.
- Hübel, C. A. (2021). One size does not fit all. Genomics differentiates among anorexia nervosa, bulimia nervosa, and binge-eating disorder. *International Journal of Eating Disorders*, 785-793.

- Hudson, J. I. (2007). The prevalence and correlates of eating disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Biological psychiatry*, 348-358.
- Hughes, E. K. (2019). Predictors of early response in conjoint and separated models of family-based treatment for adolescent anorexia nervosa. *European Eating Disorders Review*, 283-294.
- Hyam, L. E. (2023). Clinical staging across eating disorders: a scoping review protocol. *BMJ open*, e077377.
- Islam, M. A.-M.-R.-A. (2015). Olfaction in eating disorders and abnormal eating behavior: a systematic review. *Frontiers in psychology*, 1431.
- Jackson, C. W. (2010). Pharmacotherapy of eating disorders. *Nutrition in Clinical Practice*, 143-159.
- Jackson, L. J. (1980). Stress Related Overeating Among College Students: Development of a Mood Eating Scale.
- Javaras, K. N.-K. (2008). Familiality and heritability of binge eating disorder: Results of a case-control family study and a twin study. *International Journal of Eating Disorders*, 174-179.
- Jiménez-Murcia, S. U.-A. (2007). Obsessive-compulsive and eating disorders: Comparison of clinical and personality features. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 385-391.
- John, A. M.-B. (2021). Clinical management and mortality risk in those with eating disorders and self-harm: e-cohort study using the SAIL databank. *BJPsych Open*, e67.
- John, O. P. (2004). Healthy and unhealthy emotion regulation: Personality processes, individual differences, and life span development. *Journal of personality*, 1301-1334.
- Johnson, J. G. (2002). Childhood adversities associated with risk for eating disorders or weight problems during adolescence or early adulthood. *American Journal of Psychiatry*, 394-400.
- Johnson, J. S. (2023). Mapping anorexia nervosa genes to clinical phenotypes. *Psychological medicine*, 2619-2633.
- Jonassaint, C. R. (2011). Absence of association between specific common variants of the obesity-related FTO gene and psychological and behavioral eating disorder phenotypes . *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics* , 454-461.
- Jones, A. &. (2013). The efficacy of a brief group CBT program in treating patients diagnosed with bulimia nervosa: a brief report. *International Journal of Eating Disorders*, 560-562.

- Jones, R. G. (1968). *A FACTORED MEASURE OF ELLIS' IRRATIONAL BELIEF SYSTEM, WITH PERSONALITY AND MALADJUSTMENT CORRELATES*. Texas Tech University.
- Kambanis, P. E. (2020). Prevalence and correlates of psychiatric comorbidities in children and adolescents with full and subthreshold avoidant/restrictive food intake disorder. *International Journal of Eating Disorders*, 256-265.
- Kaplan, A. S. (1999). Difficulties in treating patients with eating disorders: A review of patient and clinician variables. *The Canadian Journal of Psychiatry*, 665-670.
- Katzman, D. K. (2005). Medical complications in adolescents with anorexia nervosa: a review of the literature. *International Journal of Eating Disorders*, S52-S59.
- Kaye, W. H.-G. (2013). Nothing tastes as good as skinny feels: the neurobiology of anorexia nervosa. *Trends in neurosciences*, 110-120.
- Kearney-Cooke, A. (1994). Treatment of Childhood Sexual Abuse in Anorexia Nervosa and Bulimia Nervosa: A Feminist Psychodynamic Approach. *International Journal of Eating Disorders*, 305-319.
- Keel, P. K. (2003). Predictors of mortality in eating disorders. *Archives of general psychiatry*, 179-183.
- Keel, P. K. (2004). Application of a latent class analysis to empirically define Eating Disorder phenotypes. *Archives of general psychiatry*, 192-200.
- Kennedy, S. H. (1994). Depression in anorexia nervosa and bulimia nervosa: discriminating depressive symptoms and episodes. *Journal of psychosomatic research*, 773-782.
- Kent, A. W. (1999). A greater role of emotional than physical or sexual abuse in predicting disordered eating attitudes: The role of mediating variables. *International Journal of Eating Disorders*, 159-167.
- Kernie, S. G. (2000). BDNF regulates eating behavior and locomotor activity in mice. *The EMBO journal*.
- Kessler, R. C. (2005). Prevalence, severity, and comorbidity of 12-month DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Archives of general psychiatry*, 617-627.
- Khalsa, S. S.-M. (2017). What happens after treatment? A systematic review of relapse, remission, and recovery in anorexia nervosa. *Journal of eating disorders*, 20.

- Klein, D. A. (2004). Eating disorders: clinical features and pathophysiology. *Physiology & behavior*, 359-374.
- Klein, M. (2011). *Love, guilt and reparation*. Random House.
- Klump, K. L. (2009). Academy for eating disorders position paper: eating disorders are serious mental illnesses. *International Journal of Eating Disorders*, 42.
- Klump, K. L. (2009). Genetic and environmental influences on disordered eating: An adoption study. *Journal of abnormal psychology*, 797.
- Kong, S. &. (2009). Childhood trauma as a predictor of eating psychopathology and its mediating variables in patients with eating disorders. *Journal of clinical nursing*, 1897-1907.
- Konstantakopoulos, G. T. (2011). Insight in eating disorders: clinical and cognitive correlates. *Psychological medicine*, 1951-1961.
- Kontoangelos, K. T. (2015). Greek college students and psychopathology: new insights. *International journal of environmental research and public health*, 4709-4725.
- Kouidrat, Y. A. (2014). Eating disorders in schizophrenia: implications for research and management. *Schizophrenia research and treatment*, 791573.
- Koutsouleris, N. K.-I. (2018). Prediction models of functional outcomes for individuals in the clinical high-risk state for psychosis or with recent-onset depression: a multimodal, multisite machine learning analysis. *JAMA psychiatry*, 1156-1172.
- Kreitchmann, R. S. (2019). Controlling for response biases in self-report scales: Forced-choice vs. psychometric modeling of Likert items. *Frontiers in psychology*, 2309.
- Krug, I. L.-A.-T. (2023). A proof-of-concept study applying machine learning methods to putative risk factors for eating disorders: results from the multi-centre European project on healthy eating. *Psychological medicine*, 2913-2922.
- Krug, I. R.-M.-A. (2011). Redefining phenotypes in eating disorders based on personality: a latent profile analysis. *Psychiatry research*, 439-445.
- Lambert, M. J. (2002). Enhancing psychotherapy outcomes via providing feedback on client progress: A replication. *Clinical Psychology & Psychotherapy*, 91-103.
- Lavender, J. M. (2015). Dimensions of emotion dysregulation in anorexia nervosa and bulimia nervosa: A conceptual review of the empirical literature. *Lavender, J. M., Wonderlich, S. A.,*

Engel, S. G., Gordon, K. H., Kaye, W. H., & Mitchell, J. E. (2015). *Dimensions of Clinical psychology review*, 111-122.

Lawson, R. W. (2007). Cognitive content and process in eating-disordered patients with obsessive–compulsive features. *Eating Behaviors*, 305-310.

Le Grange, D. &. (2005). The dearth of psychological treatment studies for anorexia nervosa. *International Journal of Eating Disorders*, 79-91.

Le Grange, D. &. (2007). *Treating bulimia in adolescents: A family-based approach*. Guilford Press.

Le Grange, D. C. (2007). A randomized controlled comparison of family-based treatment and supportive psychotherapy for adolescent bulimia nervosa. *Archives of General Psychiatry*, 1049-1056.

Le Grange, D. H. (2016). Randomized clinical trial of parent-focused treatment and family-based treatment for adolescent anorexia nervosa. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 683-692.

Le Grange, D. L. (2010). Academy for eating disorders position paper: The role of the family in eating disorders. *International Journal of Eating Disorders*, 43.

Le Grange, D. L. (2012). Moderators and mediators of remission in family-based treatment and adolescent focused therapy for anorexia nervosa. *Behaviour research and therapy*, 85-92.

Le Grange, D. L. (2015). Randomized clinical trial of family-based treatment and cognitive-behavioral therapy for adolescent bulimia nervosa. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 5.

Le, L. K.-C. (2021). Burden and health state utility values of eating disorders: results from a population-based survey. *Psychological Medicine*, 130-137.

Lee, D. J. (2016). A factor analytic evaluation of the difficulties in emotion regulation scale. *Journal of clinical psychology*, 933-946.

Leichsenring, F. A. (2022). Empirically supported psychodynamic psychotherapy for common mental disorders—An update applying revised criteria: systematic review protocol. *Frontiers in psychiatry*, 13.

Leppanen, J. B. (2022). The role of emotion regulation in eating disorders: a network meta-analysis approach. *Frontiers in Psychiatry*, 793094.

- Levine, D. &. (2007). A self psychological and relational approach to group therapy for university students with bulimia. *International Journal of Group Psychotherapy*, 167-185.
- Levinson, C. A. (2021). Using individual networks to identify treatment targets for eating disorder treatment: A proof-of-concept study and initial data. *Journal of Eating Disorders* , 147.
- Levinson, C. A. (2022). A network approach can improve eating disorder conceptualization and treatment. *Nature reviews psychology*, 419-430.
- Limburg, K. W. (2017). The relationship between perfectionism and psychopathology: A meta-analysis. *Journal of clinical psychology*, 1301-1326.
- Linardon, J. &. (2018). How many individuals achieve symptom abstinence following psychological treatments for bulimia nervosa? A meta-analytic review. *International journal of eating disorders*, 287-294.
- Linardon, J. d. (2017). Predictors, moderators, and mediators of treatment outcome following manualised cognitive-behavioural therapy for eating disorders: A systematic review. *European Eating Disorders Review*, 3-12.
- Linardon, J. W. (2017). The efficacy of cognitive-behavioral therapy for eating disorders: A systematic review and meta-analysis. *Journal of consulting and clinical psychology*, 1080.
- Lingiardi, V. &. (2017). *Psychodynamic diagnostic manual second edition (PDM-2)*. New York: Guilford.
- Lock, J. &. (2025). *Treatment manual for anorexia nervosa*. Guilford publications.
- Lock, J. L. (2010). Randomized clinical trial comparing family-based treatment with adolescent-focused individual therapy for adolescents with anorexia nervosa. *Archives of general psychiatry*, 1025-1032.
- Lock, J. L. (2015). Can adaptive treatment improve outcomes in family-based therapy for adolescents with anorexia nervosa? Feasibility and treatment effects of a multi-site treatment study. *Behaviour Research and Therapy*, 90-95.
- Loeb, K. L. (2015). *Family therapy for adolescent eating and weight disorders: new applications*. Routledge.
- Lopez, C. T. (2008). An examination of the concept of central coherence in women with anorexia nervosa. *International Journal of Eating Disorders*, 143-152.

- Lovibond, P. F. (1995). The structure of negative emotional states: Comparison of the Depression Anxiety Stress Scales (DASS) with the Beck Depression and Anxiety Inventories. *Behaviour research and therapy*, 335-343.
- Luce, K. H. (1999). The reliability of the eating disorder examination—Self-report questionnaire version (EDE-Q). *International Journal of Eating Disorders*, 349-351.
- Lund, B. C. (2009). Rate of inpatient weight restoration predicts outcome in anorexia nervosa. *International Journal of Eating Disorders*, 301-305.
- Lunn, S. &. (2012). Psychoanalytic psychotherapy for bulimia nervosa: A manualized approach. *Psychoanalytic Psychotherapy*, 48-64.
- Lunn, S. P. (2012). A multiple case study of psychoanalytic therapies for clients with bulimia nervosa. *Nordic psychology*, 87-102.
- Lyrakos, G. N. (2011). Translation and validation study of the depression anxiety stress scale in the Greek general population and in a psychiatric patient's sample. *European Psychiatry*, 1731-1731.
- Madden, S. M.-W. (2015). Early weight gain in family-based treatment predicts greater weight gain and remission at the end of treatment and remission at 12-month follow-up in adolescent anorexia nervosa . *International Journal of Eating Disorders* , 919-922.
- Maguire, S. L. (2008). Staging anorexia nervosa: conceptualizing illness severity. *Early Intervention in Psychiatry*, 3-10.
- Mahon, J. (2001). Childhood trauma has dose-effect relationship with dropping out from psychotherapeutic treatment for bulimia nervosa: A replication. *International Journal of Eating Disorders*, 138-148.
- Malaspina, D. W.-M. (2019). Features of schizophrenia following premorbid eating disorders. *Psychiatry research*, 275-280.
- Malcolm, A. &. (2021). Current directions in biomarkers and endophenotypes for anorexia nervosa: A scoping review. *Journal of Psychiatric Research*, 303-310.
- Marcoulides, O. K. (2012). Nonspecific predictors of weight gain in the early stages of outpatient cognitive behavioral therapy for adults with anorexia nervosa: Replication and extension. *International Journal of Eating Disorders*, 746-750.

- Martinussen, M. F. (2017). The comorbidity of personality disorders in eating disorders: a meta-analysis. *Eating and Weight Disorders-Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity*, 201-209.
- Marzola, E. K. (2015). Short-term intensive family therapy for adolescent eating disorders: 30-month outcome. *European Eating Disorders Review*, 210-218.
- Masson, P. C. (2009). Clinicians' perspectives on the premature termination of treatment in patients with eating disorders. *Eating disorders*, 109-125.
- Maxwell, H. T. (2018). Change in attachment dimensions in women with binge-eating disorder following group psychodynamic interpersonal psychotherapy. *Psychotherapy Research*, 887-901.
- Mazzeo, S. E. (2010). A twin study of specific bulimia nervosa symptoms. *Psychological medicine*, 1203-1213.
- McDonald, C. E. (2019). The comorbidity of eating disorders in bipolar disorder and associated clinical correlates characterised by emotion dysregulation and impulsivity: A systematic review. *Journal of affective disorders*, 228-243.
- McElroy, S. L. (2011). Prevalence and correlates of eating disorders in 875 patients with bipolar disorder. *Journal of affective disorders*, 191-198.
- McFarlane, T. M. (2015). The effectiveness of an individualized form of day hospital treatment. *Eating Disorders*, 191-205.
- McGorry, P. D. (2006). Clinical staging of psychiatric disorders: a heuristic framework for choosing earlier, safer and more effective interventions. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*, 616-622.
- McGorry, P. D. (2018). Beyond the “at risk mental state” concept: transitioning to transdiagnostic psychiatry. *World Psychiatry*, 133-142.
- Meehan, K. G. (2006). Mood change during weight restoration in patients with anorexia nervosa.
- Mehler, P. S. (2010). Medical complications of eating disorders. The treatment of eating disorders: A clinical handbook. 66-80.
- Mehler, P. S. (2010). Nutritional rehabilitation: practical guidelines for refeeding the anorectic patient. *Journal of nutrition and metabolism*, 625782.
- Mehler, P. S. (2015). Bulimia Nervosa—medical complications. *Journal of eating disorders*, 12.

- Mennin, D. &. (2007). Emotion and evolving treatments for adult psychopathology. *Clinical Psychology: Science and Practice*, 329.
- Mensi, M. M. (2020). Clinical features of adolescents diagnosed with eating disorders and at risk for psychosis. *European Psychiatry*, e80.
- Meule, A. P. (2012). Differentiating between successful and unsuccessful dieters. Validity and reliability of the Perceived Self-Regulatory Success in Dieting Scale. *Appetite*, 822-826.
- Meule, A. R. (2021). Emotion regulation and emotional eating in anorexia nervosa and bulimia nervosa. *Eating disorders*, 175-191.
- Meule, A. V. (2011). Psychometrische evaluation der deutschen Barratt impulsiveness scale–Kurzversion (BIS-15). *Diagnostica*.
- Micali, N. C.-B. (2017). Association between oxytocin receptor genotype, maternal care, and eating disorder behaviours in a community sample of women. *European Eating Disorders Review*, 19-25.
- Miller, K. K. (2005). Medical findings in outpatients with anorexia nervosa. *Archives of internal medicine*, 561-566.
- Mills, R. H. (2023). A narrative review of early intervention for eating disorders: barriers and facilitators. *Adolescent Health, Medicine and Therapeutics*, 217-235.
- Mirabella, M. M. (2023). From symptoms to subjective and bodily experiences: the contribution of the Psychodynamic Diagnostic Manual (PDM-2) to diagnosis and treatment monitoring in eating disorders . *Eating and Weight Disorders-Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity*, 35.
- Mirnezami, R. N. (2012). Preparing for precision medicine. *New England Journal of Medicine*, 489-491.
- Miskovic-Wheatley, J. B. (2023). Eating disorder outcomes: findings from a rapid review of over a decade of research. *Journal of eating disorders*, 85.
- Misra, M. &. (2011). Bone metabolism in adolescents with anorexia nervosa. *Journal of endocrinological investigation*, 324-332.
- Moeller, F. G. (2001). Psychiatric aspects of impulsivity. *American journal of psychiatry*, 1783-1793.

- Moggia, D. L. (2024). Treatment Personalization and Precision Mental Health Care: Where are we and where do we want to go? *Administration and Policy in Mental Health and Mental Health Services Research*, 611-616.
- Monaco, F. V. (2024). An advanced artificial intelligence platform for a personalised treatment of eating disorders. *Frontiers in psychiatry*, 1414439.
- Monteleone, A. M. (2022). Treatment of eating disorders: a systematic meta-review of meta-analyses and network meta-analyses. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 142.
- Monteleone, P. T. (2006). Association of a functional serotonin transporter gene polymorphism with binge eating disorder. *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics*, 7-9.
- Mörkl, S. L. (2017). Gut microbiota and body composition in anorexia nervosa inpatients in comparison to athletes, overweight, obese, and normal weight controls. *International Journal of Eating Disorders*, 1421-1431.
- Mountford, V. H. (2006). Body checking in the eating disorders: Associations between cognitions and behaviors. *International Journal of Eating Disorders*, 708-715.
- Muratore, A. F. (2021). Current therapeutic approaches to anorexia nervosa: state of the art. *Clinical therapeutics*, 85-94.
- Murray, S. B. (2017). When illness severity and research dollars do not align: are we overlooking eating disorders? *World Psychiatry*, 321.
- Musić, S. E. (2022). Valuing the voice of lived experience of eating disorders in the research process: benefits and considerations. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*, 216-218.
- Nakazato, M. H. (2003). Decreased levels of serum brain-derived neurotrophic factor in female patients with eating disorders. *Biological psychiatry*, 485-490.
- Nakazato, M. H. (2012). Possible involvement of brain-derived neurotrophic factor in eating disorders. *IUBMB life*, 355-361.
- Nardone, G. &. (2005). *Knowing through changing: The evolution of brief strategic therapy*. Crown House Pub.
- Nardone, G. &. (2010). Advanced Brief Strategic Therapy: An overview of interventions with eating disorders to exemplify how theory and practice work. *European Journal of Psychotherapy and Counselling*, 113-127.

- Nardone, G. (2013). *Al di là dell'amore e dell'odio per il cibo*. Bur.
- Nardone, G. V. (1999). The prisons of food: strategic solution-oriented research and treatment of eating disorders.
- Nasser, J. A. (2004). Impulsivity and test meal intake in obese binge eating women. *Appetite*, 303-307.
- Nemeroff, C. B. (2012). *Management of treatment-resistant major psychiatric disorders*. Oxford University Press.
- Neumann, A. v. (2010). Multidimensional assessment of emotion regulation difficulties in adolescents using the difficulties in emotion regulation scale. *Assessment*, 138-149.
- Newman, J. (2024). Promoting interdisciplinary research collaboration: A systematic review, a critical literature review, and a pathway forward. *Social Epistemology*, 135-151.
- NICE. (2017). Eating disorders: recognition and treatment. *NICE*.
- NICE. (2017). *Guideline, eating disorders: Recognition and Treatment. Eating disorders: Recognition and Treatment*. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE).
- Nicoletti, C. F. (2019). Role of eating disorders-related polymorphisms in obesity pathophysiology. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, 115-125.
- Nilsson, M. N.-W. (2004). Association of estrogen receptor β gene polymorphisms with bulimic disease in women. *Molecular psychiatry*, 28-34.
- Nolan, L. J. (2012). Association between impulsiveness and pleasantness ratings for food and drugs. *Appetite*, 59.
- Nordbø, R. H. (2008). Expanding the concept of motivation to change: the content of patients' wish to recover from anorexia nervosa. *International Journal of Eating Disorders*, 635-642.
- Nordgren, L. M. (2020). Factor structure of the difficulties in emotion regulation scale in treatment seeking adults with eating disorders. *Journal of psychopathology and behavioral assessment*, 111-126.
- Norris, M. L. (2024). Exploring biologically oriented precision mental health initiatives for the care of patients with eating disorders: a narrative review. *European Eating Disorders Review*, 1117-1137.

- Norris, M. L.-E. (2024). Examining the role of artificial intelligence to advance knowledge and address barriers to research in eating disorders. *International Journal of Eating Disorders*, 1357-1368.
- Obeid, N. C.-R. (2024). Estimating additional health and social costs in eating disorder care for young people during the COVID-19 pandemic: implications for surveillance and system transformation. *Journal of Eating Disorders* , 52.
- Obeid, N. L. (2025). Considerations for informing precision psychiatry in eating disorders: Foundations for future practice. *Journal of Eating Disorders*, 162.
- Oldershaw, A. L. (2015). Emotion generation and regulation in anorexia nervosa: a systematic review and meta-analysis of self-report data. *Clinical psychology review*, 83-95.
- Özkan, N. &. (2021). Are anthropometric measurements an indicator of intuitive and mindful eating? *Eating and Weight Disorders-Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity*, 639-648.
- Palmieri, A. F. (2022). Emotion regulation in psychodynamic and cognitive-behavioural therapy: An integrative perspective. *Clinical Neuropsychiatry*, 103.
- Parnas, J. M. (2005). EASE: examination of anomalous self-experience. *Psychopathology*, 236.
- Patelarou, A. M.-S. (2021). Nursing students, mental health status during COVID-19 quarantine: evidence from three European countries. *Journal of Mental Health*, 164-169.
- Patton, J. H. (1995). Factor structure of the Barratt impulsiveness scale. *Journal of clinical psychology*, 768-774.
- Pelletier, J. E. (2016). Stress, health risk behaviors, and weight status among community college students. *Health Education & Behavior*, 139-144.
- Peterson, C. B. (2011). Examining the stability of DSM–IV and empirically derived eating disorder classification: Implications for DSM–5. *Journal of consulting and clinical psychology*, 777.
- Pinaquy, S. C. (2003). Emotional eating, alexithymia, and binge-eating disorder in obese women. *Obesity research*, 195-201.
- Polivy, J. &. (2002). Causes of eating disorders. *Annual review of psychology*, 187-213.
- Pollice, C. K. (1997). Relationship of depression, anxiety, and obsessionality to state of illness in anorexia nervosa. *International Journal of Eating Disorders*, 367-376.

- Pothos, E. M. (2009). Cognitive and behavioral correlates of BMI among male and female undergraduate students. *Appetite*, 797-800.
- Poulsen, S. L. (2014). A randomized controlled trial of psychoanalytic psychotherapy or cognitive-behavioral therapy for bulimia nervosa. *American Journal of Psychiatry*, 109-116.
- Prefit, A. B.-T. (2019). Emotion regulation across eating pathology: A meta-analysis. *Appetite*, 104438.
- Raballo, A. P. (2021). The self in the spectrum: a meta-analysis of the evidence linking basic self-disorders and schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*, 1007-1017.
- Radunz, M. K. (2020). Relationship between eating disorder duration and treatment outcome: Systematic review and meta-analysis. *International Journal of Eating Disorders*, 1761-1773.
- Ramón-Arbués, E. G.-C.-L.-V.-G.-S. (2020). The prevalence of depression, anxiety and stress and their associated factors in college students. *International journal of environmental research and public health*, 7001.
- Rask-Andersen, M. O. (2010). Molecular mechanisms underlying anorexia nervosa: focus on human gene association studies and systems controlling food intake. *Brain research reviews*, 147-164.
- Råstam, M. G. (1995). Anorexia nervosa 6 years after onset: Part II. Comorbid psychiatric problems. *Comprehensive Psychiatry*, 70-76.
- Råstam, M. G. (2003). Outcome of teenage-onset anorexia nervosa in a Swedish community-based sample. *European child & adolescent psychiatry*, i78-i90.
- Rayworth, B. B. (2004). Childhood abuse and risk of eating disorders in women. *Epidemiology*, 271-278.
- Reas, D. L. (2002). Development of the body checking questionnaire: A self-report measure of body checking behaviors. *International Journal of Eating Disorders*, 324-333.
- Reich, G. &. (1998). Identity conflicts in bulimia nervosa: Psychodynamic patterns and psychoanalytic treatment. *Psychoanalytic Inquiry*, 383-402.
- Renshaw, K. D. (2008). The predictive, convergent, and discriminant validity of perceived criticism: A review. *Clinical Psychology Review*, 521-534.

- Ribasés, M. G.-A. (2004). Association of BDNF with anorexia, bulimia and age of onset of weight loss in six European populations. *Human Molecular Genetics*, 1205.
- Ricca, V. C. (2009). Correlations between binge eating and emotional eating in a sample of overweight subjects. *Appetite*, 418-421.
- Ricca, V. C. (2010). Comparison of individual and group cognitive behavioral therapy for binge eating disorder. A randomized, three-year follow-up study. *Appetite*, 656-665.
- Ricca, V. C. (2012). Emotional eating in anorexia nervosa and bulimia nervosa. *Comprehensive psychiatry*, 245-251.
- Rivière, J. &. (2017). Perfectionism, rumination, and gender are related to symptoms of eating disorders: A moderated mediation model. *Personality and individual differences*, 63-68.
- Roberts, M. E. (2008). Factor Structure and Response Bias of the Obsessive-Compulsive Inventory-Revised (OCI-R) in a Female Undergraduate Sample from New Zealand. *New Zealand Journal of Psychology*, 37.
- Robin, A. L. (1995). Family versus individual therapy for anorexia: Impact on family conflict. *International Journal of Eating Disorders*, 313-322.
- Robinson, P. H. (2016). The NOURISHED randomised controlled trial comparing mentalisation-based treatment for eating disorders (MBT-ED) with specialist supportive clinical management (SSCM-ED) for patients with eating disorders and symptoms of borderline personality disorder. *Trials*, 549.
- Robinson, P. S. (2018). *Mentalization-based treatments for eating disorders*. Springer.
- Rodríguez, M. P. (2005). Impact of traumatic experiences and violent acts upon response to treatment of a sample of Colombian women with eating disorders. *International Journal of Eating Disorders*, 299-306.
- Roefs, A. F. (2022). A new science of mental disorders: Using personalised, transdiagnostic, dynamical systems to understand, model, diagnose and treat psychopathology. *Behaviour Research and Therapy*, 104096.
- Rorty, M. &. (1996). Histories of childhood trauma and complex post-traumatic sequelae in women with eating disorders. *Psychiatric Clinics of North America*, 773-791.
- Rosval, L. S. (2006). Impulsivity in women with eating disorders: problem of response inhibition, planning, or attention?

- Roth, A. &. (2006). *What works for whom?: a critical review of psychotherapy research*.
- Rouzitalab, T. G. (2015). The relationship of disordered eating attitudes with body composition and anthropometric indices in physical education students. *Iranian Red Crescent Medical Journal*, 17.
- Sachs, K. V. (2016). Cardiovascular complications of anorexia nervosa: a systematic review. *International Journal of Eating Disorders*, 238-248.
- Saha, N. &. (2019). Exploring the use of network meta-analysis in education: Examining the correlation between ORF and text complexity measures. *Annals of dyslexia*, 335-354.
- Salbach-Andrae, H. S. (2009). Short-term outcome of anorexia nervosa in adolescents after inpatient treatment: a prospective study. *European child & adolescent psychiatry*, 701-704.
- Sankaranarayanan, A. J. (2021). Disordered eating among people with schizophrenia spectrum disorders: a systematic review. *Nutrients*, 3820.
- Santomauro, D. F. (2021). The hidden burden of eating disorders: an extension of estimates from the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet Psychiatry*, 320-328.
- Sardahaee, F. S. (2017). Effects of single genetic variants and polygenic obesity risk scores on disordered eating in adolescents–The HUNT study. *Appetite*, 8-16.
- Satir, D. A.-B. (2009). Countertransference reactions to adolescents with eating disorders: Relationships to clinician and patient factors. *International Journal of Eating Disorders*, 511-521.
- Scala, M. T.-J. (2025). Unlocking the link between gut microbiota and psychopathological insights in anorexia nervosa: A systematic review. *European Eating Disorders Review* , 700-718.
- Schmidt, U. &. (2006). Anorexia nervosa: Valued and visible. A cognitive-interpersonal maintenance model and its implications for research and practice. *British journal of clinical psychology*, 343-366.
- Schmidt, U. A. (2016). Eating disorders: the big issue. *The Lancet Psychiatry*, 313-315.
- Schmidt, U. M. (2015). The Maudsley Outpatient Study of Treatments for Anorexia Nervosa and Related Conditions (MOSAIC): Comparison of the Maudsley Model of Anorexia Nervosa Treatment for Adults (MANTRA) with specialist supportive clinical management (SSCM) in outpatients with . *Journal of consulting and clinical psychology*, 796.

- Schmidt, U. R. (2016). Two-year follow-up of the MOSAIC trial: A multicenter randomized controlled trial comparing two psychological treatments in adult outpatients with broadly defined anorexia nervosa. *International Journal of Eating Disorders*, 793-800.
- Schnicker, K. H. (2013). Drop-out and treatment outcome of outpatient cognitive-behavioral therapy for anorexia nervosa and bulimia nervosa. *Comprehensive Psychiatry*, 812-823.
- Scott, K. &. (2015). Using measurement-based care to enhance any treatment. *Cognitive and behavioral practice*, 49-59.
- Scott-Van Zeeland, A. A. (2014). Evidence for the role of EP HX2 gene variants in anorexia nervosa. *Molecular psychiatry*, 724-732.
- Seeman, M. V. (2014). Eating disorders and psychosis: seven hypotheses. *World journal of psychiatry*, 112.
- Serlachius, A. H. (2007). Stress and weight change in university students in the United Kingdom. *Physiology & behavior*, 548-553.
- Shafran, R. B.-W. (1995). Obsessive-compulsive symptoms in children with eating disorders: A preliminary investigation. *Eating Disorders*, 304-310.
- Shapiro, J. R. (2007). Bulimia nervosa treatment: a systematic review of randomized controlled trials. *International Journal of Eating Disorders*, 321-336.
- Shatte, A. B. (2019). Machine learning in mental health: a scoping review of methods and applications. *Psychological medicine*, 1426-1448.
- Sica, C. &. (2007). The Italian versions of the Beck Anxiety Inventory and the Beck Depression Inventory-II: Psychometric properties and discriminant power.
- Silén, Y. S.-R. (2020). DSM-5 eating disorders among adolescents and young adults in Finland: A public health concern. *International Journal of Eating Disorders*, 53.
- Singh, D. D. (2024). Personalized medicine: An alternative for cancer treatment. *Cancer treatment and research Communications*, 100860.
- Skårderud, F. (2009). Bruch revisited and revised. *European Eating Disorders Review: The Professional Journal of the Eating Disorders Association*, 83-88.
- Smith, A. R. (2018). Eating disorders and suicidality: what we know, what we don't know, and suggestions for future research. *Current opinion in psychology*, 63-67.

- Smith, J. D. (2015). The effectiveness of collaborative/therapeutic assessment for psychotherapy consultation: A pragmatic replicated single-case study. *Journal of Personality Assessment*, 261-270.
- Smith, S. C. (2023). Pediatric patients hospitalized with eating disorders in Ontario, Canada, over time. *JAMA Network Open*, e2346012.
- Smolak, L. &. (2002). A meta-analytic examination of the relationship between child sexual abuse and eating disorders. *International Journal of Eating Disorders*, 136-150.
- Smyth, J. M. (2008). The influence of reported trauma and adverse events on eating disturbance in young adults. *International Journal of Eating Disorders*, 195-202.
- Solmi, F. M. (2018). Longitudinal associations between psychotic experiences and disordered eating behaviours in adolescence: a UK population-based study. *The Lancet Child & Adolescent Health*, 591-599.
- Sonneville, K. R. (2018). Disparities in eating disorder diagnosis and treatment according to weight status, race/ethnicity, socioeconomic background, and sex among college students. *International Journal of Eating Disorders*, 518-526.
- Spiegel, J. A. (2022). Emotional abuse interacts with borderline personality in adolescent inpatients with binge-purging eating disorders. *Eating and Weight Disorders-Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity*, 131-138.
- Spinella, M. (2007). Normative data and a short form of the Barratt Impulsiveness Scale. *International Journal of Neuroscience*, 359-368.
- Stanghellini, G. &. (2019). Abnormal time experiences in persons with feeding and eating disorder: a naturalistic explorative study. *Phenomenology and the Cognitive Sciences*, 759-773.
- Stanghellini, G. B.-P. (2019). The Oxford handbook of phenomenological psychopathology. *Oxford University Press*.
- Stanghellini, G. C. (2012). Identity and eating disorders (IDEA): a questionnaire evaluating identity and embodiment in eating disorder patients. *Psychopathology*, 147-158.
- Stanghellini, G. D. (2021). From the patients' perspective: what it is like to suffer from eating disorders. *Eating and Weight Disorders-Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity*, 751-755.
- Steer, R. A. (1999). Common and specific dimensions of self-reported anxiety and depression: the BDI-II versus the BDI-IA. *Behaviour research and therapy*, 183-190.

- Stefini, A. S. (2017). Cognitive-behavioral and psychodynamic therapy in female adolescents with bulimia nervosa: a randomized controlled trial. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 329-335.
- Steiger, H. T. (2016). Epistatic interactions involving DRD2, DRD4, and COMT polymorphisms and risk of substance abuse in women with binge-purge eating disturbances. *Journal of Psychiatric Research*, 8-14.
- Steinglass, J. E. (2007). Is anorexia nervosa a delusional disorder? An assessment of eating beliefs in anorexia nervosa. *Journal of Psychiatric Practice*, 65-71.
- Steinhausen, H. C. (2002). The outcome of anorexia nervosa in the 20th century. *American journal of Psychiatry*, 1284-1293.
- Steinhausen, H. C. (2009). Outcome of eating disorders. *Child and adolescent psychiatric clinics of North America*, 225-242.
- Stice, E. M. (2013). Prevalence, incidence, impairment, and course of the proposed DSM-5 eating disorder diagnoses in an 8-year prospective community study of young women. *Journal of abnormal psychology*, 445.
- Stiles-Shields, C. D. (2019). Family-based treatment for Pediatric obesity: case study of an adaptation for a non-psychiatric adolescent population. *Journal of contemporary psychotherapy*, 111-118.
- Svendsen, V. G. (2023). A roadmap for applying machine learning when working with privacy-sensitive data: predicting non-response to treatment for eating disorders. *Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research*, 933-949.
- Sweetingham, R. &. (2008). Childhood experiences of being bullied and teased in the eating disorders. *European Eating Disorders Review: The Professional Journal of the Eating Disorders Association*, 401-407.
- Swinbourne, J. H. (2012). The comorbidity between eating disorders and anxiety disorders: Prevalence in an eating disorder sample and anxiety disorder sample. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*, 118-131.
- Tagay, S. S.-R. (2014). Eating disorders, trauma, PTSD, and psychosocial resources. *Eating disorders*, 33-49.

- Taquet, M. G. (2022). Incidence and outcomes of eating disorders during the COVID-19 pandemic. *The British Journal of Psychiatry*, 262-264.
- Tasca, G. A. (2006). Attachment scales predict outcome in a randomized controlled trial of two group therapies for binge eating disorder: An aptitude by treatment interaction. *Psychotherapy Research*, 106-121.
- Tasca, G. A. (2006). Developmental changes in group climate in two types of group therapy for binge-eating disorder: A growth curve analysis. *Psychotherapy Research*, 499-514.
- Tasca, G. A. (2013). Matching women with binge eating disorder to group treatment based on attachment anxiety: Outcomes and moderating effects. *Psychotherapy Research*, 301-314.
- Tasca, G. A. (2019). Attachment and eating disorders: a research update. *Current opinion in psychology*, 59-64.
- Tasca, G. A. (2019). Testing a stepped care model for binge-eating disorder: A two-step randomized controlled trial. *Psychological medicine*, 598-606.
- Tasegian, A. C. (2016). Hypovitaminosis D3, leukopenia, and human serotonin transporter polymorphism in anorexia nervosa and bulimia nervosa. *Mediators of inflammation*.
- Taylor, M. J. (2019). Association of genetic risk factors for psychiatric disorders and traits of these disorders in a Swedish population twin sample. *JAMA psychiatry*, 280-289.
- Terry-Short, L. A. (1995). Positive and negative perfectionism. *Personality and individual differences*, 663-668.
- Thomas, J. J. (2020). Cognitive-behavioral therapy for avoidant/restrictive food intake disorder: Feasibility, acceptability, and proof-of-concept for children and adolescents . *International Journal of Eating Disorders* , 1636-1646.
- Thomas, J. J.-M. (2011). A latent profile analysis of the typology of bulimic symptoms in an indigenous Pacific population: evidence of cross-cultural variation in phenomenology. *Psychological medicine*, 195-206.
- Thombs, B. D. (2010). Somatic symptom overlap in Beck Depression Inventory–II scores following myocardial infarction. *The British Journal of Psychiatry*, 61-65.
- Thompson, R. A. (1994). Emotion regulation: A theme in search of definition. *Monographs of the society for research in child development*, 25-52.

- Thompson-Brenner, H. E. (2008). A personality classification system for eating disorders: a longitudinal study. *Comprehensive Psychiatry*, 551-560.
- Tng, G. Y. (2021). Interactional effects of multidimensional perfectionism and cognitive emotion regulation strategies on eating disorder symptoms in female college students. *Brain Sciences*, 1374.
- Tognin, S. v.-v. (2020). Towards precision medicine in psychosis: benefits and challenges of multimodal multicenter studies—PSYSCAN: translating neuroimaging findings from research into clinical practice. *Schizophrenia bulletin*, 432-441.
- Tozzi, F. (2005). Symptom fluctuation in eating disorders: correlates of diagnostic crossover. *American Journal of Psychiatry*, 732-740.
- Tozzi, L. Z. (2024). Personalized brain circuit scores identify clinically distinct biotypes in depression and anxiety. *Nature medicine*, 2076-2087.
- Treasure, J. G. (2003). Changing the environment in eating disorders: Working with carers/families to improve motivation and facilitate change. *European Eating Disorders Review: The Professional Journal of the Eating Disorders Association*, 25-37.
- Treasure, J. S. (2015). Has the time come for a staging model to map the course of eating disorders from high risk to severe enduring illness? An examination of the evidence. *Early intervention in psychiatry*, 173-184.
- Trompeter, N. B. (2021). Emotion dysregulation within the CBT-E model of eating disorders: A narrative review. *Cognitive Therapy and Research*, 1021-1036.
- Udo, T. &. (2018). Prevalence and correlates of DSM-5–defined eating disorders in a nationally representative sample of US adults. *Biological psychiatry*, 345-354.
- Udo, T. &. (2019). Psychiatric and medical correlates of DSM-5 eating disorders in a nationally representative sample of adults in the United States. *International Journal of Eating Disorders*, 42-50.
- Ulfvebrand, S. B.-J. (2015). Psychiatric comorbidity in women and men with eating disorders results from a large clinical database. *Psychiatry research*, 294-299.
- Vall, E. &. (2015). Predictors of treatment outcome in individuals with eating disorders: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Eating Disorders*, 946-971.

- Van Alsten, S. C. (2020). Lifetime patterns of comorbidity in eating disorders: An approach using sequence analysis. *European Eating Disorders Review*, 709-723.
- Van Hoeken, D. &. (2020). Review of the burden of eating disorders: mortality, disability, costs, quality of life, and family burden. *Current opinion in psychiatry*, 521-527.
- Van Koningsbruggen, G. M. (2013). Successful restrained eating and trait impulsiveness. *Appetite*, 81-84.
- Van Strien, T. F. (1986). The Dutch Eating Behavior Questionnaire (DEBQ) for assessment of restrained, emotional, and external eating behavior. *International journal of eating disorders*, 295-315.
- Vandereycken, W. &. (1989). Who was the first to describe anorexia nervosa: Gull or Lasègue? *Psychological medicine*, 837-845.
- Venter, J. C. (2001). The sequence of the human genome. *science*, 1304-1351.
- Verebi, C. L.-P. (2025). Potential new expression biomarkers for anorexia nervosa. *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics*, e33018.
- Vieira, A. I. (2021). Nonsuicidal self-injury, difficulties in emotion regulation, negative urgency, and childhood invalidation: A study with outpatients with eating disorders. *Journal of clinical psychology*, 607-628.
- Vitousek, K. W. (1998). Enhancing motivation for change in treatment-resistant eating disorders. *Clinical psychology review*, 391-420.
- Voderholzer, U. W. (2016). Association between depressive symptoms, weight and treatment outcome in a very large anorexia nervosa sample. *Eating and Weight Disorders-Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity*, 127-131.
- von Ranson, K. M. (2013). Eating disorders, substance use disorders, and impulsiveness among disordered gamblers in a community sample. *European Eating Disorders Review*, 148-154.
- Vrabel, K. R. (2010). Five-year prospective study of personality disorders in adults with longstanding eating disorders. *International Journal of Eating Disorders*, 22-28.
- Wade. (2019). Recent research on bulimia nervosa. *Psychiatric Clinics*, 21-32.
- Wade, T. D. (2000). Anorexia nervosa and major depression: shared genetic and environmental risk factors. *American Journal of psychiatry*, 469-471.

- Wade, T. D. (2006). Use of latent profile analysis to identify eating disorder phenotypes in an adult Australian twin cohort. *Archives of general psychiatry*, 1377-1384.
- Wade, T. D. (2009). An examination of the overlap between genetic and environmental risk factors for intentional weight loss and overeating. *International Journal of Eating Disorders*, 492-497.
- Waller, G. (1998). Perceived control in eating disorders: Relationship with reported sexual abuse. *International Journal of Eating Disorders*, 213-216.
- Walsh, B. T. (1997). Medication and psychotherapy in the treatment of bulimia nervosa. *American Journal of Psychiatry*, 523-531.
- Walsh, B. T. (2021). Time course of relapse following acute treatment for anorexia nervosa. *American Journal of Psychiatry*, 848-853.
- Wang, Y. P. (2013). Assessment of depression in medical patients: a systematic review of the utility of the Beck Depression Inventory-II. *Clinics*, 1274-1287.
- Watson, H. J. (2019). Genome-wide association study identifies eight risk loci and implicates metabolic-psychiatric origins for anorexia nervosa. *Nature genetics*, 1207-1214.
- Watzlawick, P. B. (2011). Pragmatics of human communication. *WW Norton & Company*.
- Waxman, S. E. (2009). A systematic review of impulsivity in eating disorders. *European Eating Disorders Review: The Professional Journal of the Eating Disorders Association*, 408-425.
- Weiss, N. H. (2015). Explicating the role of emotion dysregulation in risky behaviors: A review and synthesis of the literature with directions for future research and clinical practice. *Current opinion in psychology*, 22.
- Welch, G. H. (1990). The replicable dimensions of the Beck Depression Inventory. *Journal of Clinical Psychology*, 817-827.
- Westerlund, M. &. (2018). A Finnish adaptation of the emotion regulation questionnaire (ERQ) and the difficulties in emotion regulation scale (DERS-16). *Nordic Psychology*, 304-323.
- Westmoreland, P. K. (2016). Medical complications of anorexia nervosa and bulimia. *The American journal of medicine*, 30-37.
- Whiteside, S. P. (2001). The five factor model and impulsivity: Using a structural model of personality to understand impulsivity. *Personality and individual differences*, 669-689.

- Wildes, J. E. (2007). Depressive and manic-hypomanic spectrum psychopathology in patients with anorexia nervosa. *Comprehensive psychiatry*, 413-418.
- Wilks, C. R. (2018). A randomized controlled trial of an Internet delivered dialectical behavior therapy skills training for suicidal and heavy episodic drinkers. *Journal of affective disorders*, 219-228.
- Williams, L. M. (2017). Precision psychiatry: a neural circuit taxonomy for depression and anxiety. *The Lancet Psychiatry*, 472-480.
- Williams, L. M. (2022). Special report: precision psychiatry—are we getting closer?
- Williamson, D. A. (2005). Categorical versus dimensional models of eating disorders: An examination of the evidence. *International Journal of Eating Disorders*, 1-10.
- Williamson, D. A.-C. (2004). Cognitive-behavioral theories of eating disorders. *Behavior modification*, 711-738.
- Wilson, G. T. (2007). Psychological treatment of eating disorders. *American Psychologist*, 199.
- Wilson, G. T. (2010). Psychological treatments of binge eating disorder. *Archives of general psychiatry*, 94-101.
- Winnicott, D. W. (2013). *Collected papers: Through paediatrics to psychoanalysis*. Routledge.
- Wium-Andersen, I. K. (2017). Personalized medicine in psychiatry. *Nordic journal of psychiatry*, 12-19.
- Wolfe, B. E.-W. (2009). Validity and utility of the current definition of binge eating. *international Journal of Eating disorders*, 647-686.
- Wonderlich, S. A. (2001). Eating disturbance and sexual trauma in childhood and adulthood. *International journal of eating disorders*, 401-412.
- Wootton, B. M. (2015). A contemporary psychometric evaluation of the Obsessive Compulsive Inventory—Revised (OCI-R). *Psychological assessment*, 874.
- Wright, A. G. (2020). Personalized models of psychopathology. *Annual review of clinical psychology*, 49-74.
- Wyler, S. C. (2017). Serotonergic control of metabolic homeostasis. *Frontiers in cellular neuroscience*, 277.

- Xu, X. H. (2021). Exploring the interdisciplinary nature of precision medicine: network analysis and visualization. *JMIR Medical Informatics*, e23562.
- Yager, J. D. (2014). Guideline watch (August 2012): Practice guideline for the treatment of patients with eating disorders. *Focus*, 416-431.
- Yilmaz, Z. H. (2015). Genetics and epigenetics of eating disorders. *Advances in genomics and genetics*, 131-150.
- Yilmaz, Z. K. (2014). The role of leptin, melanocortin, and neurotrophin system genes on body weight in anorexia nervosa and bulimia nervosa. *Journal of psychiatric research*, 77-86.
- Yilmaz, Z. S. (2017). Exploration of large, rare copy number variants associated with psychiatric and neurodevelopmental disorders in individuals with anorexia nervosa. *Psychiatric Genetics* , 152-158.
- Zhang, R. L.-H. (2021). Familial co-aggregation of schizophrenia and eating disorders in Sweden and Denmark. *Molecular Psychiatry*, 5389-5397.
- Zhang, Z. R. (2021). Development of disordered eating behaviors and comorbid depressive symptoms in adolescence: Neural and psychopathological predictors. *Biological psychiatry*, 853-862.
- Zipfel, S. W. (2014). Focal psychodynamic therapy, cognitive behaviour therapy, and optimised treatment as usual in outpatients with anorexia nervosa (ANTOP study): randomised controlled trial. *The Lancet*, 127-137.