**UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA**

**Dipartimento di Psicologia Generale**

**Corso di Laurea Magistrale in Psicologia Clinica**

**Tesi di Laurea Magistrale**

# Reattività emotiva e fisiologica a stimoli alimentari virtuali in pazienti con Anoressia Nervosa e Disturbo Evitante/Restrittivo dell'Assunzione di Cibo (ARFID): l'estensione della sovrapposizione

**Emotional and physiological reactivity to virtual food stimuli in patients with Anorexia Nervosa and Avoidant/Restrictive Food Intake Disorder (ARFID): the extent of the overlap**

***Relatrice***

**Prof.ssa Valentina Cardi**

***Correlatrice***

**Dott.ssa Valentina Meregalli**

**Dott.ssa Ludovica Natali**

***Laureando*: Davide Patanè**

***Matricola*: 2085603**

Anno Accademico 2023/2024

# Indice

**Introduzione** ..... **5**

**Capitolo 1 - Disturbi della Nutrizione e dell'Alimentazione** ..... **9**

1.1. Classificazione, diagnosi e presentazione clinica ..... 9

1.2. Epidemiologia ..... 13

1.3. Eziopatogenesi ..... 16

1.4. Trattamenti ..... 18

**Capitolo 2 - Anoressia Nervosa e ARFID: dalle caratteristiche cliniche ai trattamenti** **23**

2.1. Anoressia Nervosa ..... 23

2.2. Disturbo Evitante/Restrittivo dell'Assunzione di Cibo (ARFID) ..... 29

2.3. AN e ARFID: tra differenze e punti d'incontro ..... 35

**Capitolo 3 - Reattività emotiva e fisiologica a stimoli salienti nei Disturbi Alimentari e le opportunità della Realtà Virtuale** ..... **39**

3.1. *Cue Reactitivty* e *Food Cue Reactivity* ..... 39

3.2. Rilevare la reattività agli stimoli in psicopatologia sperimentale ..... 42

3.3. Elicitare la reattività agli stimoli in psicopatologia sperimentale ..... 48

3.3.1. Direzioni future per i Disturbi della Nutrizione e dell'Alimentazione ..... 53

**Capitolo 4 - La ricerca** ..... **55**

4.1. Obiettivi e ipotesi ..... 55

4.2. Metodo ..... 56

4.2.1. Partecipanti ..... 56

4.2.2. Strumenti e misure ..... 57

4.2.3. Procedura ..... 63

4.2.4. Analisi dei dati ..... 65

4.3. Risultati ..... 66

**Capitolo 5 - Discussione e conclusioni** ..... **75**

**Bibliografia** ..... **79**

## Introduzione

L'idea alla base della realizzazione di questo progetto di tesi è stata quella di indagare la reattività a stimoli alimentari salienti nei Disturbi Alimentari e la fattibilità di esplorare questa risposta in due disturbi che presenterebbero delle differenze e delle analogie cliniche, ovvero il Disturbo Evitante/Restrittivo dell'Assunzione di Cibo e l'Anoressia Nervosa. La reattività a stimoli alimentari salienti nei Disturbi Alimentari rappresenta un aspetto cruciale per la comprensione delle dinamiche psicopatologiche che sottendono queste condizioni. Per reattività a stimoli alimentari ci si riferisce alla risposta emotiva, cognitiva e comportamentale che un individuo manifesta quando è esposto a del cibo o a immagini di alimenti, tipicamente indagata con l'utilizzo di strumenti classici (ad esempio, l'esposizione, questionari, *task*) e misure che si tengono al passo con le tecnologie più recenti, come per esempio la realtà virtuale. Nei Disturbi Alimentari, come nell'Anoressia Nervosa, nella Bulimia Nervosa o nel Disturbo da Alimentazione Incontrollata, questa reattività è spesso alterata, manifestandosi in modi differenti a seconda del tipo di disturbo (Racine et al., 2018). Esaminare in modo approfondito queste dinamiche è essenziale per perfezionare sia la conoscenza dei meccanismi del disturbo e sia per migliorare gli approcci diagnostici e terapeutici, al fine di fornire un supporto più mirato e personalizzato ai pazienti. A questo proposito, Anoressia Nervosa e Disturbo Evitante/Restrittivo dell'Assunzione di Cibo (conosciuto con l'acronimo della denominazione inglese "ARFID"), così come tutti gli altri Disturbi Alimentari e della Nutrizione, presentano intrinseche affinità e altrettante discordanze. Questa eterogeneità, dal punto di vista clinico e sintomatologico, delinea i confini tra questi due disturbi anche se per certi aspetti labili, così come mostrato dalla letteratura scientifica (Becker et al., 2019). Tuttavia, ancora poca ricerca è stata condotta su questo ambito e solo pochi studi hanno fornito informazioni rilevanti da spendere nell'ambito clinico. Esplorare, avvalorare o disconfermare quali siano le caratteristiche in comune nella sfera sintomatologica manifesta, nell'area cognitiva e nella dimensione fisiologica è essenziale se si vuole comprendere appieno il funzionamento intrinseco di questi due disturbi, tanto diversi quanto simili fra di loro. Partendo da queste principali considerazioni, ovvero dalla risposta agli stimoli relati al cibo, dalle differenze/affinità fra Anoressia Nervosa e ARFID e dalla scarsità di studi su questo tema di ricerca, lo scopo di questo lavoro è stato quello di contribuire nell'indagare la reattività emotiva e fisiologica a stimoli alimentari virtuali

in pazienti con Anoressia Nervosa e ARFID con lo scopo di esplorarne ed individuarne eventuali differenze e affinità, sulla base delle caratteristiche sintomatologiche finora conosciute.

Per concettualizzare l'intero lavoro, nel primo capitolo si inizierà con un *excursus* generale relativo ai Disturbi della Nutrizione e dell'Alimentazione, la nuova categoria diagnostica del DSM-5 (American Psychiatric Association, 2013) includente sia i Disturbi Alimentari (Anoressia Nervosa, Bulimia Nervosa, Disturbo da Alimentazione Incontrollata e altre categorie e sottotipi) sia i Disturbi della Nutrizione (Pica, Disturbo da Ruminazione, Disturbo Evitante/Restrittivo dell'Assunzione di Cibo). Si partirà dalle classificazioni di riferimento e dalle informazioni diagnostiche, passando poi per i dati epidemiologici e le informazioni inerenti all'eziopatogenesi, fino ad arrivare ai trattamenti raccomandati e più comunemente utilizzati per questa classe di disturbi.

Nel secondo capitolo, verranno riportate informazioni più approfondite sui due disturbi presi in considerazioni in questo lavoro. Di ognuno di essi ne saranno presentati i criteri per la diagnosi, le caratteristiche cliniche, psicologiche e comportamentali, i tassi e le informazioni relative alle comorbilità e le complicanze mediche derivate, concludendo con i trattamenti raccomandati dalle principali linee guida. Di particolare rilevanza, per una comprensione più efficace e chiara dei contenuti successivi dell'intero lavoro, sarà la sezione dedicata alla descrizione delle caratteristiche differenti e comuni tra Anoressia Nervosa e ARFID finora note, ricavate dalla letteratura attraverso studi comparativi sull'ambito.

Al fine di esplicitare l'importanza della valutazione della reattività a stimoli alimentari salienti nei Disturbi della Nutrizione e dell'Alimentazione (e, soprattutto, in Anoressia Nervosa e ARFID), nel terzo capitolo saranno descritte alcune delle principali e variegate procedure utilizzate in psicopatologia sperimentale volte a testare la reattività emotiva, comportamentale e fisiologica. Una sezione sarà dedicata altresì all'utilizzo della realtà virtuale come innovativa ed ecologica tecnica per l'induzione e l'individuazione della risposta a stimoli alimentari virtuali nei Disturbi Alimentari, riportandone vantaggi e svantaggi.

Per tentare di colmare la scarsità di dati relativi alla reattività psicofisiologica a stimoli alimentari salienti nei Disturbi della Nutrizione, il quarto capitolo descriverà interamente

la procedura sperimentale utilizzata in questo studio pilota che mira alla valutazione e all'individuazione di differenze e affinità nella risposta emotiva, comportamentale e fisiologica a stimoli alimentari virtuali in un piccolo campione di pazienti con Anoressia Nervosa e ARFID confrontati con individui senza alcuna diagnosi. Tenendo conto quanto l'evitamento del cibo sia una caratteristica rilevante in questi due disturbi, ad ogni partecipante è stato chiesto di interagire liberamente con una serie di cibi virtuali all'interno di uno scenario di cucina virtuale mentre sono stati rilevati gli indici fisiologici di frequenza cardiaca e conduttanza cutanea prima, durante e dopo il termine dell'esposizione.

Per concludere, in ottica critica, verranno tratte le considerazioni finali partendo dai dati ricavati dallo studio e saranno analizzati punti di forza, limiti e implicazioni della ricerca.

# Capitolo 1 - Disturbi della Nutrizione e dell'Alimentazione

I Disturbi della Nutrizione e dell'Alimentazione possono essere definiti come persistenti problematiche relative alla sfera del comportamento alimentare, spesso associati ad un'alterazione della propria immagine corporea, al controllo del proprio peso e delle forme corporee. A causa delle condotte alimentari presentate, ad esempio restrizioni alimentari, abbuffate, vomito, evitamento del cibo, tutti i Disturbi Alimentari determinano complicanze mediche rilevanti e compromettono il funzionamento relazionale e sociale (American Psychiatric Association, 2013). Negli ultimi anni l'incidenza di questi disturbi è aumentata notevolmente e al giorno d'oggi vengono riconosciuti come una vera e propria emergenza sociale e sanitaria a livello globale in tutte le fasce di popolazione, specialmente in quella giovanile, con esordi sempre più precoci e alti tassi di mortalità (Silén & Keski-Rahkonen, 2022; Ministero della Salute, 2013).

## 1.1. Classificazione, diagnosi e presentazione clinica

La ricerca di appropriatezza nell'identificazione dei Disturbi della Nutrizione e dell'Alimentazione porta con sé svariati contributi che si sono susseguiti negli anni per descrivere l'eterogeneità clinica di queste condizioni psichiatriche.

Nel 2013, l'*American Psychiatric Association* (APA) ha pubblicato la quinta edizione del "*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM-5)" che, tra i numerosi aggiornamenti e le importanti revisioni, introduce nuove categorie diagnostiche, descrizioni aggiornate dei sintomi e dei comportamenti degli individui che soffrono di un Disturbo della Nutrizione e dell'Alimentazione al fine di migliorare il processo diagnostico e di riconoscimento di queste complesse condizioni psichiatriche (APA, 2013). Più nel dettaglio, i principali aggiornamenti riguardano l'aver raggruppato in un unico capitolo (chiamato, appunto, "*Disturbi della Nutrizione e dell'Alimentazione*") sia i Disturbi dell'Alimentazione/Disturbi Alimentari, tipicamente con insorgenza nell'adolescenza e/o nell'età adulta, sia tutti i Disturbi della Nutrizione, caratteristici dell'infanzia, che precedentemente erano collocati nel capitolo denominato "*Disturbi solitamente diagnosticati nell'infanzia, nella fanciullezza e nell'adolescenza*" dell'Asse I all'interno del DSM-IV (APA, 1994). Questo importante aggiornamento per la nosografia attuale ha permesso di ottenere così una nuova dicitura per questi disturbi che il DSM-5, infatti, definisce come *"[...] caratterizzati da un persistente disturbo dell'alimentazione*

*o di comportamenti collegati con l'alimentazione che determinano un alterato consumo o assorbimento di cibo e che danneggiano significativamente la salute fisica o il funzionamento psicosociale"* (APA, 2013). L'aver fornito una nuova definizione complessiva e più rappresentativa, l'aver incluso nuove categorie diagnostiche e modificato alcuni criteri per la diagnosi ha permesso negli anni di identificare più chiaramente queste condizioni e di considerarne l'insorgenza in qualsiasi fascia d'età (Attia et al., 2013).

Anche il passaggio all'undicesima revisione del "*International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems* (ICD-11)" ha comportato significative innovazioni per il capitolo relativo ai Disturbi della Nutrizione e dell'Alimentazione (World Health Organization, 2019). Anche qui, rispetto alla precedente versione (ICD-10), vengono condensate le due categorie diagnostiche e i disturbi vengono raggruppati non solo in base alla manifestazione clinica ma piuttosto seguendo un continuum di difformità psicopatologiche tra infanzia, adolescenza ed età adulta. Inoltre, si tiene conto delle differenze culturali nella manifestazione clinica (Gradl-Dietsch et al., 2024).

**Disturbi della Nutrizione e dell'Alimentazione**

I Disturbi della Nutrizione e dell'Alimentazione (DNA) sono caratterizzati da gravi e persistenti disturbi della condotta alimentare che influenzano il funzionamento fisico, psicologico e sociale. I DNA sono spesso associati a preoccupazioni per il cibo, il peso o la forma del corpo, oppure all'ansia di mangiare o alle conseguenze del consumo di determinati alimenti. I comportamenti associati a questi disturbi comprendono un'alimentazione restrittiva o un evitamento di determinati alimenti, abbuffate, vomito o abuso di lassativi oppure esercizio fisico compulsivo. Nel capitolo "*Disturbi della Nutrizione e dell'Alimentazione*" del DSM-5 (APA, 2013) sono incluse le seguenti categorie diagnostiche:

- **Pica**
- **Disturbo da Ruminazione**
- **Disturbo Evitante/Restrittivo dell'Assunzione di Cibo**
- **Anoressia Nervosa**
- **Bulimia Nervosa**

- **Disturbo da *Binge-Eating***
- **Disturbo della Nutrizione o dell'Alimentazione con Altra Specificazione**
- **Disturbo della Nutrizione o dell'Alimentazione Senza Specificazione**

Questa classificazione include le note categorie diagnostiche di "*Anoressia Nervosa* (AN)", "*Bulimia Nervosa* (BN)" e "*Disturbo da Binge-Eating* (*Binge-Eating Disorder* - BED)", o "*Disturbo da Alimentazione Incontrollata*", e sono stati inclusi i tre disturbi in precedenza considerati principalmente come disturbi dell'infanzia, ovvero la "*Pica*" che consiste nell'ingerire in maniera persistente alimenti non nutritivi e/o materiale non alimentare, il "*Disturbo da Ruminazione*", caratterizzato da ripetuto rigurgito di cibo che può essere rimasticato, ringoiato o sputato, e il "*Disturbo Evitante/Restrittivo dell'Assunzione di Cibo*" (*Avoidant-Restrictive Food Intake Disorder* – ARFID), che vede un apparente mancanza d'interesse per il mangiare o per il cibo, un evitamento basato sulle caratteristiche sensoriali del cibo o preoccupazioni relative alle conseguenze negative del mangiare (APA, 2013). È stata aggiunta anche la categoria "*Disturbo della Nutrizione o dell'Alimentazione con Altra Specificazione*" per tutte quelle manifestazioni cliniche che causano un significativo disagio o un danno al funzionamento sociale, occupazionale o in altre aree ma non soddisfano appieno i criteri per la diagnosi di uno dei Disturbi della Nutrizione e dell'Alimentazione. Tra questi vi sono: l'"*Anoressia Nervosa Atipica*", la "*Bulimia Nervosa (a bassa frequenza e/o di durata limitata)*", il "*Disturbo da Binge-Eating (a bassa frequenza e/o di durata limitata)*", il "*Disturbo da Condotta di Eliminazione*" e la "*Sindrome da Alimentazione Notturna*". Infine, è presente anche la categoria "*Disturbo della Nutrizione o dell'Alimentazione Senza Specificazione*" per tutte quelle manifestazioni cliniche che causano un significativo disagio o un danno al funzionamento sociale, occupazionale o in altre aree ma non soddisfano appieno i criteri per la diagnosi di uno dei DNA. A differenza della precedente, quest'ultima viene utilizzata in tutte quelle situazioni in cui si sceglie di non specificare la ragione per cui i criteri per uno specifico Disturbo della Nutrizione e dell'Alimentazione non sono soddisfatti, anche per via di informazioni insufficienti per porre una diagnosi più specifica. Il DSM-5 fornisce, inoltre, anche una serie di qualificatori e di specificatori relativi ai sottotipi, agli indicatori di gravità e di remissione per i disturbi elencati.

Gli approcci transdiagnostici alla psicopatologia dei Disturbi Alimentari suggeriscono che questi disturbi presentano manifestazioni cliniche distinte, come tentativi di restrizione dell'alimentazione, episodi di abbuffate o comportamenti di compensazione. Tuttavia, tali espressioni di sintomi derivano da un nucleo psicopatologico comune caratterizzato dalla sopravvalutazione dell'alimentazione, della forma del corpo, del peso e del controllo di esso come giudizio del proprio valore personale; questa sopravvalutazione è stata identificata come un fattore chiave nel mantenimento del disturbo (Fairburn et al., 2003). Il ruolo dell'insoddisfazione corporea e della focalizzazione sul peso e sull'aspetto fisico è invece meno evidente nei Disturbi della Nutrizione (APA, 2013). Nonostante dal punto di vista del comportamento alimentare presentino caratteristiche specifiche, complessivamente, i Disturbi dell'Alimentazione tendono a svilupparsi per lo più nell'adolescenza e nella giovane età adulta: in particolare, AN e BN sono più comuni nelle donne ma possono manifestarsi a qualsiasi età e colpire qualsiasi sesso (Hay et al., 2023). Più omogenea è invece la distribuzione dei Disturbi della Nutrizione, i quali colpiscono equamente maschi e femmine principalmente nell'infanzia e nella prima adolescenza (Dinkler & Bryant-Waugh, 2021). I DNA, spesso, possono cooccorrere con altri disturbi psichiatrici, in particolare depressione, ansia, Disturbi del Neurosviluppo, Disturbi da uso di alcol o di sostanze e Disturbi di Personalità (Treasure et al., 2020; Pearlstein, 2002). Dal punto di vista delle implicazioni sulla salute, in generale, chi soffre di un Disturbo della Nutrizione o dell'Alimentazione presenta un rischio significativamente maggiore di sviluppare problematiche mediche potenzialmente letali, quali sintomi cardiovascolari, affaticamento e dolore cronico, limitazioni nelle attività a causa delle condizioni di salute, malattie infettive, insonnia, sintomi neurologici e tentativi di suicidio nella prima età adulta (Johnson et al., 2002). Pertanto, quando si parla di DNA, la salute fisica è quasi sempre compromessa a causa delle alterate e compromesse abitudini alimentari, quali appunto la restrizione, il consumo eccessivo di cibo con perdita di controllo o i comportamenti di eliminazione e compensazione, che portano ad un'alterazione dello stato non solo nutrizionale ma anche psicologico (Johnson et al., 2002). È altresì comprovato che, se non trattati tempestivamente e adeguatamente, i DNA tenderebbero alla cronicizzazione e ciò comprometterebbe gravemente la salute degli organi e sistemi del corpo (cardiovascolare, gastrointestinale, endocrino, ematologico, scheletrico, sistema nervoso centrale, dermatologico, ecc.) e, nei casi più

gravi, portare alla morte (Robinson, 2015). L'AN, ad esempio, è associata ad un tasso di mortalità 5-10 volte maggiore rispetto a quello delle persone sane della stessa età e sesso e i dati provenienti da alcune metanalisi riportano come il suicidio sia responsabile del circa il 20% dei decessi non naturali tra le persone con un disturbo alimentare (Arcelus et al., 2011). Attualmente, questi disturbi rappresentano un importante problema all'attenzione della salute globale, poiché l'età di insorgenza è progressivamente diminuita negli ultimi decenni, con diagnosi sempre più frequenti in età preadolescenziale e nell'infanzia (Ministero della Salute, 2017).

### 1.2. Epidemiologia

Tutti i DNA sono un'importante emergenza di salute a livello mondiale e richiedono una comprensione approfondita e competente da parte degli operatori sanitari per il miglioramento della diagnosi, del trattamento e, quando possibile, della prevenzione. Un'ampia porzione della letteratura scientifica si concentra su studi e rassegne epidemiologiche relative ai Disturbi Alimentari, lasciando ancora poco spazio a quelli legati ai Disturbi della Nutrizione o alla considerazione di entrambe le condizioni per via della loro recente introduzione nelle classificazioni diagnostiche e nel panorama clinico. Gli studi presenti, pertanto, risultano essere scarni dal punto di vista di numerosità del campione di riferimento e dei contesti in cui sono svolte le ricerche. Concentrarsi sui dati epidemiologici permette di ottenere informazioni relative all'esordio, all'evoluzione e ai tassi di prevalenza di questi disturbi, fattori chiave nella strutturazione di piani di intervento e misure di prevenzione (National Institute for Health and Care Excellence, 2017).

Storicamente, i Disturbi Alimentari sono stati considerati come problematiche prettamente femminili; tuttavia, recenti ricerche suggeriscono che anche una percentuale significativa di uomini soffre di questi disturbi. I Disturbi Alimentari, infatti, possono colpire persone di tutte le età, generi e orientamenti sessuali, etnie e aree geografiche, anche se adolescenti e giovani adulti sono particolarmente a rischio. Nella loro recente revisione sistematica, Hay e colleghi (2023) riportano come la prevalenza globale nel corso della vita di qualsiasi Disturbo della Nutrizione e dell'Alimentazione vari dallo 0,74 al 2,2% per il sesso maschile e dal 2,58 all'8,4% per il sesso femminile. Altri studi mostrano come in contesti occidentali, complessivamente, tra il 5.5 e il 17.9% delle donne

giovani e tra lo 0.6 e il 2.4% degli uomini giovani hanno sofferto di un Disturbo Alimentare conforme al DSM-5 all'inizio dell'età adulta (Silén & Keski-Rahkonen, 2022) e, in relazione a ciò, è documentato che le revisioni apportate al DSM-5 abbiano portato ad un numero maggiore di individui che soddisfano appieno i criteri diagnostici per un Disturbi della Nutrizione e dell'Alimentazione rispetto ai precedenti indicatori diagnostici di riferimento (Smink et al., 2014). Complessivamente, AN, BN, BED, così come gli altri Disturbi Alimentari, sono caratterizzati da differenze significative nell'età di insorgenza, nella persistenza e nella durata degli episodi, tanto meno nella compromissione psicosociale. Nell'ultimo decennio, l'età di insorgenza dell'AN è diminuita di molto, attestandosi fra i 12 e 15 anni di età, sia per maschi che per femmine (Steinhausen & Jensen, 2015). Sebbene gli aspetti epidemiologici siano in periodico mutamento, i dati ricavati da alcuni studi su popolazioni cliniche riportano che la stima di prevalenza nell'arco della vita per l'AN sia di 0,80% negli adulti (Udo & Grilo, 2018) e di circa 0,3% per AN e AN sottosoglia negli adolescenti (Swanson et al., 2011). L'AN tende a manifestarsi prima rispetto alla BN o al BED, generalmente durante l'adolescenza o la giovane età adulta e l'esordio, come già indicato, è tendenzialmente raro dopo i 30 anni (Treasure et al., 2020), così come il BED, che si presenterebbe con un'insorgenza più tardiva e una durata significativamente più lunga della sintomatologia tra tutti i Disturbi Alimentari (Bhattacharya et al., 2020). È inoltre stato documentato un rischio significativamente più elevato di tentativi di suicidio e mortalità fra soggetti con diagnosi di un qualsiasi Disturbo Alimentare - specialmente nelle donne (Zerwas et al., 2015) - rispetto a chi non ha ricevuto questa diagnosi (Herpertz-Dahlmann, 2015). Nonostante non sia stata evidenziata una correlazione significativa e diretta tra AN e tentativi di suicidio nel sesso maschile (Zerwas et al., 2015), donne e uomini sembrerebbero condividere fattori predittivi simili in termini di mortalità, tra cui l'età più avanzata del ricovero per un Disturbo dell'Alimentazione e un Indice di Massa Corporea (*Body Mass Index* - BMI) più basso (Gueguen et al., 2012). Ulteriori dati allarmanti provengono dai numerosi studi che evidenziano incidenze sempre più alte della presenza di Disturbi Alimentari durante e dopo il periodo della pandemia COVID-19 (Touyz et al., 2020; Silén & Keski-Rahkonen, 2022), tant'è che, nel loro studio, Taquet e colleghi (2022) rilevano un aumento di prevalenza, rispetto agli anni precedenti, del 15,3%, in un campione di popolazione generale degli Stati Uniti solo nel 2020. L'impatto del COVID-19 ha portato

con sé non soltanto nuove segnalazioni di pazienti che arrivano all'attenzione dei clinici e dei servizi sanitari - le cui stime sono evidenti e confermate ancora oggi – ma anche impattanti conseguenze nei comportamenti alimentari e nei profili cognitivi ed emotivi già compromessi in persone con un Disturbo Alimentare (Touyz et al., 2020).

Sebbene esista un'ampia letteratura generale sull'epidemiologia relativa ai Disturbi Alimentari, vi è una scarsità di dati epidemiologici e di tassi di incidenza dei Disturbi della Nutrizione nella popolazione generale (Bryant-Waugh, 2019), tuttavia un numero consistente di studi al riguardo sta emergendo. Per quanto riguarda l'ARFID, ad oggi, recenti revisioni su studi presenti in letteratura hanno riportato stime di prevalenza che vanno dallo 0,3% al 15,5% in campioni di popolazione generale con un rapporto relativamente equo tra uomini e donne (Dinkler & Bryant-Waugh, 2021; Archibald e Bryant-Waugh, 2023). Come però segnalano Archibald e Bryant-Waugh (2023), la maggior parte degli studi non recenti condotti su popolazioni cliniche si sono basati su indagini retrospettive di cartelle cliniche con dati di pazienti registrati prima dell'inclusione della diagnosi di ARFID all'interno del DSM-5. Indicativamente, i primissimi studi dopo l'avvento dell'ARFID, per come lo si conosce oggi, riportavano tassi di prevalenza in contesti pediatrici tra l'1,5% e l'8% (Eddy et al., 2015) e altre indagini multicentriche su bambini e adolescenti hanno rivelato non solo una prevalenza del 14% di ARFID ma anche una maggiore preponderanza di pazienti di sesso maschile e più giovani rispetto ad altri Disturbi Alimentari (Fisher et al., 2014; Cooney et al., 2018). Anche i dati di prevalenza della popolazione generale sulla Pica e sul Disturbo da Ruminazione sono limitati e inconcludenti. Uno studio relativamente recente ha esaminato la prevalenza di Pica e del Disturbo da Ruminazione insieme alla presenza di sintomi in comorbilità di disturbo dell'alimentazione/dei pasti tra i bambini in età scolare in contesto svizzero (Murray et al., 2018). Dall'analisi dei dati è emerso che l'1,7% riportava manifestazioni sintomatologiche relative al Disturbo da Ruminazione, il 3,8% alla Pica e l'1,1% i due disturbi in comorbilità fra di loro. In più, è interessante notare come i sintomi dell'ARFID fossero più comuni nei soggetti con Pica e/o Disturbo da Ruminazione rispetto a quelli senza problematiche alimentari. Un altro studio riporta risultati simili, indicando una prevalenza del 1,5% di comportamenti ricorrenti relativi al Disturbo da Ruminazione e quasi il 5% di comportamenti ricorrenti legati alla Pica in un campione di 804 bambini tedeschi dai 7 ai 14 anni (Hartmann et al., 2018). La

comprensione del grado di sovrapposizione dei Disturbi della Nutrizione con altri Disturbi dell'Alimentazione potrebbe migliorare non solo l'individuazione delle manifestazioni sintomatologiche ma soprattutto l'indicizzazione della diagnosi differenziale.

### 1.3. Eziopatogenesi

Il processo che sta dietro all'esordio di un Disturbo Alimentare o ad un Disturbo della Nutrizione è di difficile comprensione e soprattutto in costante e profondo cambiamento grazie ai recenti contributi scientifici (Treasure et al., 2022). La complessità e la multifattorialità alla base dello sviluppo di un DNA sono solo il punto di partenza quando si vuole cercare di comprendere l'eziopatogenesi di questi disturbi e sebbene alcuni fattori contribuenti sembrino essere necessari per la sua comparsa, nessuno è spesso sufficiente da solo (Polivy & Herman, 2002). Sebbene sia chiara l'importanza nell'individuare i fattori di rischio e di esordio, ancora una volta pochi studi si concentrano sui Disturbi della Nutrizione, concentrandosi maggiormente sui Disturbi Alimentari, riportando solo qualche informazione e qualche dato tuttavia di poca rilevanza. Un grande e recente studio di Barakat e colleghi (2023) ha preso in rassegna gli studi pubblicati tra il 2009 e il 2021 che hanno ricercato i fattori di rischio associati ai Disturbi della Nutrizione e dell'Alimentazione. La revisione ha portato alla luce nove macrocategorie principali di fattori di rischio, che includono la genetica, il microbiota gastrointestinale e le reazioni autoimmuni, le esposizioni dell'infanzia e della prima adolescenza, i tratti di personalità e le condizioni di salute mentale in comorbidità, il genere, lo status socioeconomico, le minoranze etniche, l'immagine corporea e l'influenza sociale e gli sport d'*élite*.

Per i fattori genetici e neurobiologici, ricerche condotte su gemelli, gruppi familiari e studi genomici su larga scala hanno indicato una solida componente genetica del rischio di sviluppare AN, BN e BED (Thornton et al., 2011), in cui vi è una probabilità 11 volte maggiore di sviluppare l'AN se si ha un parente che soffre o che ha sofferto di un Disturbo Alimentare rispetto a chi non ha precedenti casi in famiglia. Allo stesso modo, vi è una probabilità 9,6 volte maggiore di sviluppare BN e 2,2 volte maggiore di sviluppare BED se si ha un parente nella stessa condizione. Studi basati su un'elevata numerosità di campioni genetici (*Genome-Wide Association Study* - GWAS) confermano questi dati (Bulik et al., 2019) e per di più alcuni di essi suggeriscono una sovrapposizione del rischio

genetico tra vari disturbi psichiatrici, compresi i Disturbi Alimentari (Lee et al., 2019). Sebbene l'evidenza dei fattori di rischio genetici per i Disturbi Alimentari è in aumento, non sono stati ancora condotti studi genetici sull'ARFID (Barakat et al., 2023). Dal punto di vista neurobiologico, le vie mesocorticolimbiche e mesolimbiche - responsabili delle funzioni cognitive della ricompensa (quest'ultima svolgerebbe un ruolo centrale nella spinta a nutrirsi), delle emozioni e della motivazione – possono rappresentare dei fattori transdiagnostici alla base di AN, BN e BED (Frank et al., 2019). Infatti, l'iperattività del circuito corteccia-gangli basali-talamo sembrerebbe comune al Disturbo Ossessivo Compulsivo (DOC), in forte correlazione genetica positiva con l'AN (Watson et al., 2019). Altrettanto rilevanti sono anche i dati che suggeriscono l'esistenza di alterazioni patologiche dei sistemi neurotrasmettitoriali monoamminici, in particolare la DA e la serotonina o 5-idrossitriptamina (5-HT) (Kaye et al., 2015) e quelli ricavati dagli studi di neuroimmagine strutturale che rilevano anomalie volumetriche nell'insula nell'AN e nella BN (Frank et al., 2013).

È necessario considerare anche la relazione tra una serie di esperienze prenatali/infantili e lo sviluppo di un Disturbo Alimentare. Ad esempio, l'esposizione dell'utero ad alti livelli di cortisolo per via dello stress materno potrebbe essere associata allo sviluppo successivo di un Disturbo dell'Alimentazione (Micali & Treasure, 2009), così come ulteriori fattori di rischio, quali l'uso di sostanze durante la gravidanza e/o le malattie materne che portano alla malnutrizione (ad esempio, l'anemia), sono collegate ad un aumento del rischio di sviluppare AN e BN nel bambino (Jones et al. 2017). È stata documentata un'associazione significativa anche con i maltrattamenti infantili ed è stato rilevato come nelle persone con un Disturbo dell'Alimentazione vi sia una maggiore produzione di cortisolo e di reattività emotiva, livelli più bassi di fame e un'insoddisfazione corporea più grave a seguito di un evento traumatico (Monteleone et al., 2021). In questa dinamica, entrano in gioco anche i fattori socioculturali e familiari, che vedono coinvolti gli ideali di magrezza, perfezionismo e criticismo nei confronti del peso, anche perseguiti dai genitori (Canals et al., 2009) e soprattutto centrali nelle dinamiche di influenza sociale tramite social media e Internet (Hausenblas et al., 2013).

Anche i tratti psicologici e di personalità giocano un ruolo rilevante nella patogenesi e nel mantenimento di un Disturbo Alimentare. Livelli elevati di perfezionismo, tendenza a sperimentare effetti negativi come ansia, irritabilità, instabilità emotiva e depressione,

l'impulsività, la compulsività, la motivazione all'evitamento e la sensibilità alle ricompense sociali sono tratti transdiagnosticamente rilevabili in AN (compresi i sottotipi), BN e BED (Vervaet et al., 2021; Farstad et al., 2013). Caratteristiche personologiche di questo tipo, se radicate, possono potenzialmente evolvere in un Disturbo di Personalità insieme al Disturbo dell'Alimentazione sottostante, seppur le stime appaiano controverse e poco univoche. È però il caso della documentata comorbilità tra Disturbo Borderline di Personalità e BN, connessa anche ad altri sottotipi di Disturbi Alimentari che vedono le abbuffate/epurazioni come alcuni dei sintomi centrali (Navarro-Harro et al., 2015).

Comprendere multidimensionalmente i fattori di rischio sottostanti ai DNA permette di coglierne e di specificarne le manifestazioni sintomatologiche clinicamente osservate. Per fare questo sono certamente validi il modello biopsicosociale integrato per i Disturbi Alimentari (Smolak & Levine, 2015) e il promettente modello "a rete" (*Network Theory;* Borsboom, 2017) per riconcettualizzare la sintomatologia e le comorbilità nei Disturbi dell'Alimentazione (Monteleone & Cascino, 2021).

### 1.4. Trattamenti

Il trattamento di un DNA è complesso e tipicamente coinvolge diverse discipline e figure professionali dell'ambito sanitario, al fine di garantire l'identificazione di percorsi di intervento specialistici basati su approcci multidisciplinari integrati per la loro gestione e per la promozione dei trattamenti basati su evidenze scientifiche (Monteleone et al., 2019).

Come suggeriscono Treasure e collaboratori (2020), la presentazione clinica dei Disturbi Alimentari è diversificata e i fattori che concorrono alla pianificazione della cura includono aspetti eziologici, di decorso e di comorbilità insieme alla manifestazione clinica dei sintomi. Nel 2017, il *National Institute for Clinical Excellence* (NICE) ha aggiornamento le linee guida pubblicate nel 2004 per l'identificazione, la valutazione, il monitoraggio, il trattamento e la gestione delle comorbilità dei bambini, dei giovani e degli adulti con Disturbi dell'Alimentazione (NICE, 2017), uniformando le traiettorie di intervento poggiando su solidi dati di efficacia. Le linee guida NICE raccomandano l'utilizzo delle terapie psicologiche come primo livello di intervento per pazienti con AN. Tra le psicoterapie, viene segnalata la Terapia Familiare (*Family-Based Treatment* - FBT)

(Lock & Le Grange, 2005) per gli adolescenti e le psicoterapie individuali, come la Terapia Cognitivo-Comportamentale per i Disturbi Alimentari (*Enhanced Cognitive–Behavioural Therapy* - CBT-E) (Fairburn, 2008; Dalle Grave et al., 2013), la Psicoterapia Psicodinamica Focalizzata (*Focal Psychodynamic Psychotherapy* - FPT) (Friederich et al., 2014), il Modello Maudsley per il trattamento dell'Anoressia Nervosa negli adulti (*Maudsley Model of Anorexia Treatment for Adults* - MANTRA) (Schmidt & Treasure, 2006; Schmidt et al., 2014) o la Gestione Clinica Specialistica di Supporto (*Specialist Supportive Clinical Management* - SSCM) (McIntosh et al., 2023). Nei casi in cui la gravità sia più elevata, i trattamenti possono anche includere interventi nutrizionali e trattamenti multimodali diurni e ospedalieri. Le terapie farmacologiche sono spesso utilizzate in aggiunta agli interventi psicologici, in particolare per la BN e BED, tra cui antidepressivi (in particolare SSRI), antipsicotici e stimolanti (Bryson et al., 2024). Tuttavia, tutte le linee guida internazionali sono concordi sul fatto che la terapia farmacologica non dovrebbe essere utilizzata come trattamento unico o primario per chi soffre di AN (Hilbert et al., 2017). Per la BN, le linee guida NICE (2017) raccomandano interventi psicologici individuali come trattamento di prima linea, ovvero la Terapia Familiare (FBT) per gli adolescenti o la Terapia Cognitivo-Comportamentale per i Disturbi Alimentari (CBT-E) e interventi di auto-aiuto guidato, considerati come trattamento di prima scelta anche per il BED negli adulti. Seguendo l'ottica del modello *stepped care* (Wilson et al., 2000), un intervento precoce migliora gli esiti del Disturbo Alimentare. Pertanto, per i casi lievi o moderatamente gravi, il primo passo è sicuramente il trattamento psicologico ambulatoriale che coinvolga i familiari. Se il rischio medico o psicologico è elevato o non c'è risposta a questa forma di trattamento, può essere necessaria una maggiore intensità di cura attraverso l'invio presso strutture di assistenza domiciliare, diurne e/o ospedaliere. Una meta-review di metanalisi di Monteleone e collaboratori (2022) riporta come l'efficacia dei trattamenti, in generale, sia modesta, con tassi di remissione che variano dal 40% al 60% per AN, BN e BED (Eddy et al., 2017; Treasure et al. 2020), includendo un recupero psicologico, cognitivo, fisico, e comportamentale. I dati indicano come la FBT si dimostri ampiamente efficace negli adolescenti con AN, ma anche in pazienti con BN; la CBT-ED si è dimostrata valida negli adulti con BN, così come nel BED la psicoterapia può essere considerata decisamente efficace insieme alla farmacoterapia (Monteleone et al., 2022). Nonostante ciò, le ricadute

sono frequenti, soprattutto dopo la dimissione dal trattamento ospedaliero, come mostrato dallo studio svolto in un contesto sanitario italiano da Marzola e colleghi (2021), in cui circa il 40% di 170 pazienti con AN ha necessitato di una nuova ospedalizzazione nei primi 12 mesi dopo la prima dimissione.

Meno dettagliati e sistematizzati sono gli interventi raccomandati per il trattamento dei Disturbi della Nutrizione. Nonostante al momento non esistano trattamenti con supporto empirico per l'ARFID, i ricercatori e i clinici concordano che, similmente agli altri Disturbi Alimentari, anche per l'ARFID il trattamento principale dovrebbe essere la terapia psicologica e comportamentale offerta in regime ambulatoriale, integrata con altri trattamenti medici e nutrizionali, per assicurare un intervento personalizzato e multidisciplinare (Hay, 2020). Per l'ARFID è stato testato inoltre l'utilizzo della Terapia Cognitivo Comportamentale (CBT-AR; Thomas et al., 2020) con risultati terapeutici promettenti insieme ad altri interventi di tipo familiare (Lock et al., 2019). Interventi di matrice comportamentale, come l'arricchimento ambientale e il rinforzo non contingente, sono tendenzialmente più utilizzati per il trattamento della Pica (Williams & McAdam, 2012). L'ipercorrezione, oltre ad essere stata valutata in diversi studi, è uno degli interventi più efficaci per la Pica (Ricciardi et al., 2003). Essa consiste nel ridurre i comportamenti inappropriati o pericolosi, in questo caso come nella Pica che consiste nel mangiare sostanze non nutritive, insegnando e rafforzando comportamenti più appropriati. Anche la contenzione fisica di breve durata può essere efficace per alcuni individui in combinazione con l'ipercorrezione. Tuttavia, l'ipercorrezione viene utilizzata raramente per trattare la Pica e alcune linee guida la vietano perché fisicamente impegnativa, a volte difficile o complessa, e richiede il coinvolgimento continuo di un consulente comportamentale esperto per supervisionare il programma per tutto il tempo che viene condotto (Williams & McAdam, 2012). La gestione del Disturbo da Ruminazione, invece, è relativamente poco studiata dal punto di vista psicologico. Il trattamento comportamentale più studiato per questo disturbo è l'esercizio di respirazione diaframmatica, dove al paziente viene spiegato di posizionare una mano sul petto e l'altra sull'addome; successivamente gli viene chiesto di inspirare, mantenendo la mano sul petto ferma mentre quella sull'addome si muove verso l'esterno (Vachhani et al., 2020).

I trattamenti per i Disturbi della Nutrizione e per i Disturbi dell'Alimentazione sono avvolti nei vantaggi e nelle criticità. Come suggerito da Monteleone e colleghi (2022), è

fondamentale considerare gli aspetti transdiagnostici di questi disturbi, tenendo in considerazione gli esiti dei trattamenti anche in maniera trasversale alle diagnosi. Analizzare i profondi cambiamenti che i Disturbi dell'Alimentazione e della Nutrizione hanno incontrato nel corso degli anni ha mosso la ricerca a spingersi a testare, oltre ai trattamenti basati sull'evidenza, ulteriori metodi di cura ancora in fase di sperimentazione, quali farmacoterapie, tecniche di neuromodulazione oppure terapie con l'utilizzo della realtà virtuale, che permetteranno di progredire ampiamente nel trattamento di questi disturbi (Bryson et al., 2024).

# Capitolo 2 - Anoressia Nervosa e ARFID: dalle caratteristiche cliniche ai trattamenti

Da un punto di vista clinico, i Disturbi della Nutrizione e dell'Alimentazione possono essere considerati affini, non solo per il loro comune denominatore – ovvero il focus sui comportamenti e sugli aspetti relati al cibo – bensì per le somiglianze sintomatologiche presentate che li caratterizzano e per gli emergenti tassi di comorbilità fra di essi (Bhattacharya et al., 2020). Nonostante le similarità, vi sono senza dubbio altrettante differenze significative nella presentazione clinica e nella fisiopatologia.

Per questo lavoro sono stati presi in considerazione soltanto l'Anoressia Nervosa e il Disturbo Evitante/Restrittivo dell'Assunzione di Cibo (ARFID) e in questa sezione ne sono stati presentati i profili clinici, passando dalle caratteristiche sintomatologiche fino ad arrivare ai trattamenti raccomandati. In seguito, si è cercato di delineare quanto ci sia in comune e non fra i due disturbi insieme alle implicazioni cliniche derivate.

## 2.1. Anoressia Nervosa

### Diagnosi

L'Anoressia Nervosa è un grave disturbo psichiatrico, caratterizzato da un'estrema restrizione dell'apporto calorico che porta a un peso corporeo significativamente basso, a un'intensa paura di ingrassare o di diventare grassi e ad alterazioni del modo in cui si percepisce il peso o la forma del proprio corpo (APA, 2013). I criteri per la diagnosi di Anoressia Nervosa, secondo il DSM-5, sono:

A. *Restrizione nell'assunzione di cibo in relazione alle necessità, che porta ad un peso corporeo significativamente basso*
B. *Un'intensa paura di aumentare di peso o di diventare grassi*
C. *Distorsione dell'immagine corporea, che viene intesa come un'alterazione del modo in cui viene vissuto dall'individuo il peso o la forma del proprio corpo*

Si noti come il DSM-5 richieda di specificare se il seguente disturbo sia di "*Tipo con restrizione*", ovvero se il calo di peso sia stato ottenuto con la dieta, il digiuno e/o l'attività fisica eccessiva senza la messa in atto di condotte di eliminazione, oppure di "*Tipo con abbuffate/condotte di eliminazione*", se si dovessero essere verificati episodi di abbuffata

o condotte di eliminazione, come vomito o uso di lassativi. Ancora, si specifica se la condizione del disturbo sia "*In remissione parziale*", se il Criterio A non è soddisfatto per un periodo prolungato di tempo ma sia il Criterio B e C sono ancora presenti, e "*In remissione completa*", se, per un periodo prolungato di tempo, nessuno dei criteri è più soddisfatto. Per stabilire invece la gravità dell'AN, dato rilevante non solo ai fini diagnostici ma anche per la strutturazione del tipo di trattamento più adeguato, si fa riferimento all'IMC (o BMI), i cui valori di riferimento provengono dall'Organizzazione Mondiale della Sanità. L'AN può manifestarsi con gravità "*Lieve: IMC ≥ 17 kg/m2*", "*Moderata: IMC 16-16,99 kg/m2*", "*Grave: IMC 15-15,99 kg/m2*" oppure "*Estrema: IMC < 15 kg/m2*". Si noti come il livello di gravità possa cambiare nel corso della storia clinica del/della paziente. Con la quinta versione del DSM è stato rimosso il criterio diagnostico dell'amenorrea, ovvero l'assenza/interruzione del ciclo mestruale come effetto collaterale della malnutrizione, poiché ciò implicava implicitamente che l'AN fosse una diagnosi riservata esclusivamente alle donne. Inoltre, tra i "*Disturbi della Nutrizione o dell'Alimentazione con altra specificazione*" è inserito il disturbo "*Anoressia Nervosa Atipica*", in cui l'elemento clinico che la differenzia dall'AN è il peso dell'individuo che rimane nella norma malgrado la perdita di peso e nonostante siano soddisfatti tutti gli altri criteri per l'AN (Moskowitz & Weiselberg, 2017).

**Manifestazione clinica**

L'esordio dell'AN è spesso graduale ed insidioso. Oltre ai sintomi fisici e al sottopeso, vi sono una serie di manifestazioni psicologiche e comportamentali che aggravano e complicano il quadro clinico dell'AN, contribuendo al mantenimento del disturbo. Tra questi, l'intensa paura di aumentare di peso, con conseguente riduzione nell'assunzione di cibo e dell'apporto calorico, porta ad una rapida perdita di peso anche per via della presenza di "cibi fobici", ossia alimenti che generano forte ansia e che vengono quindi evitati. È tipico, inoltre, un rigido controllo e calcolo delle calorie ingerite, spesso mediante la pesatura di ogni alimento e, durante i pasti, si riscontra anche la presenza di rituali come il tagliare il cibo in pezzi molto piccoli (Favaro & Sambataro, 2021). I pazienti con AN possono manifestare una rigida necessità di essere costantemente in movimento e di incrementare eccessivamente l'attività fisica quotidiana per bruciare eventuali calorie in eccesso e/o assunte durante i pasti consumati. I pazienti possono presentare poi spesso una percezione alterata della propria immagine corporea, nota anche

come dispercezione corporea caratterizzata da livelli di bassa autostima, sentimenti di profonda inadeguatezza e disprezzo di sé (Favaro & Sambataro, 2021). Il quadro clinico dell'AN si completerebbe anche di manifestazioni ossessivo-compulsive e rigidità di pensiero, difficoltà nel riconoscere e regolare le emozioni, difficoltà nel mantenere l'attenzione, deficit nella risoluzione dei problemi e problemi di memoria (Beumont, 2002). La sintomatologia clinica viene spesso descritta come egosintonica, in quanto i pazienti vivono la restrizione alimentare e il resto della sintomatologia come coerenti con il proprio vissuto, tant'è che la maggior parte di loro reagisce negativamente all'idea di essere malati, esprimendo così ambivalenza riguardo alla propria condizione. Questa compromissione dell'*insight* (conosciuta anche come la mancanza di riconoscimento della propria malattia), oltre ad essere più marcata nei pazienti con AN di tipo restrittivo (AN-R), influenza sia il processo di valutazione sia quello di diagnosi e di prognosi del disturbo (Konstantakopoulos et al., 2011). Vi sono anche una serie di tratti endofenotipici che possono presentarsi prima dell'insorgenza dell'AN che, permanendo e influenzandosi reciprocamente, potrebbero consolidarsi fino a mantenersi come veri e propri sintomi della malattia. Autocontrollo, perfezionismo clinico (che comprende la ricerca di standard elevati), criticismo, sensibilità alle lodi e alle ricompense, sensibilità all'ansia o all'evitamento del danno ne sono un esempio concreto e ne rendono il disturbo riconoscibile. Inoltre, i livelli di autostima nei pazienti con AN sono notevolmente bassi e questo sembrerebbe fortemente connesso alla distorsione dell'immagine corporea e al costante controllo sul peso. Per quanto riguarda più nello specifico la dimensione cognitiva, studi su popolazioni cliniche hanno rilevato che il fenotipo neuropsicologico nell'Anoressia Nervosa sia caratterizzato da un deficit nel *set-shifting*, ovvero dalla presenza di una ridotta flessibilità cognitiva espressa come la capacità di passare da un compito ad un altro e da un deficit di coerenza centrale, cioè la tendenza a concentrarsi sui dettagli a scapito della visione d'insieme (Treasure, 2007; Holliday et al., 2005). Al riguardo, è stata indagata la relazione tra i seguenti tratti e la sintomatologia del Disturbo dello Spettro Autistico attraverso le prestazioni su misure di *set-shifting* e coerenza centrale in un campione di donne con AN, i quali sembrerebbero correlare positivamente (Westwood et al., 2017). È emerso, inoltre, che i soggetti con AN avrebbero una probabilità significativamente maggiore di essere mancini rispetto ai controlli sani (Tenconi et al., 2010), presentando quindi una percentuale più elevata di lateralizzazione

della manualità, anche se per questo dato sarebbero necessari ulteriori studi. Altra caratteristica del fenotipo cognitivo appare essere la compromissione degli aspetti visuo-spaziali che, insieme allo scarso pensiero astratto, potrebbe rappresentare non soltanto un importante fattore di predisposizione e/o mantenimento dell'AN ma potrebbe anche concorrere al decorso del trattamento della malattia (Tenconi et al., 2010).

**Comorbilità psichiatrica e medica**

Sebbene l'AN si presenti come un disturbo distintivo per la sua presentazione sintomatologica, essa è una condizione che frequentemente presenta una consistente comorbilità psichiatrica con sintomi ansiosi, depressivi, suicidalità (ideazione suicidaria, tentato suicidio e suicidio effettivo), autolesionismo, DOC, Disturbi di Personalità e tratti simil autistici di rilevanza clinica in termini di comportamenti ripetitivi e stereotipati (Treasure et al., 2015). Una recente *network-analysis* di Monteleone e collaboratori (2019) ha identificato le variabili psicopatologiche nell'AN che promuovono la comorbilità nella fase iniziale del disturbo in pazienti adolescenti ospedalizzati (per lo più adolescenti di sesso femminile con sottotipo AN-R). Analizzando le relazioni tra i sintomi psichiatrici comuni ad altri disturbi (sintomi ansiosi, depressivi, dello spettro ossessivo-compulsivo e da stress post-traumatico) e la sintomatologia centrale dell'AN è stato scoperto che i sintomi appartenenti alla sfera depressiva e l'alienazione personale erano i nodi con la più alta centralità nella rete e, quindi, le variabili centrali che mantenevano la struttura psicopatologica. Altri nodi con elevata centralità erano l'ascetismo, i sintomi da stress post-traumatico, i sintomi fisici dell'ansia e la bassa autostima. Solo la pulsione alla magrezza era l'unico sintomo tipico dell'AN tra i nodi più centrali della rete.

Insieme alla sintomatologia conclamata, l'AN è associata a numerose complicanze mediche che coinvolgono vari sistemi e organi corporei, la cui insorgenza è spesso scaturita dalla perdita di peso e dal grave stato di malnutrizione. I soggetti con AN sono a rischio di una serie di problematiche cardiache come ipotensione, aritmie, disfunzione sistolica, variabilità della frequenza cardiaca e la bradicardia, ovvero una frequenza cardiaca più lenta del normale, è quasi universalmente riscontrata nei pazienti con AN. Tuttavia, la frequenza cardiaca sembrerebbe ripristinarsi con il recupero del peso corporeo (Campbell e Peebles, 2014; Sachs et al., 2016). Il grado di malnutrizione sembra essere il fattore principale per l'insorgenza di problematiche muscolo-scheletriche; infatti, quasi

la metà dei soggetti con AN soffre di osteoporosi. Questa diminuzione della densità ossea è particolarmente preoccupante in fase di esordio dell'AN, tipicamente nell'adolescenza, quando il tasso di deposizione ossea è al suo picco (Workman et al., 2020). Anche la disregolazione endocrina, compresa la disfunzione dell'asse ipotalamo-ipofisario e le alterazioni dei livelli ormonali che regolano l'appetito, sono uno degli effetti preoccupanti causati dall'AN, correlati al graduale dimagrimento (Schorr e Miller, 2017). La maggior parte dei pazienti, indipendentemente dal sesso e dall'età, presenta una ridotta attività funzionale delle gonadi e nei maschi i livelli di testosterone diminuiscono a causa della perdita di peso e di massa muscolare. Ad essi si aggiungono gravi complicanze gastrointestinali, enzimi epatici elevati, disturbi elettrolitici e atrofia cerebrale, disidratazione, ritardi nella crescita o arresto della pubertà, amenorrea (nelle donne), pelle secca e perdita di capelli (Gibson et al., 2019). Il recupero del peso e il ripristino di alcune funzioni organiche sono fondamentali per la prognosi dell'AN; tuttavia, alcune condizioni mediche potrebbero rimanere serie complicanze a lungo termine anche per le persone in fase di recupero dalla malattia, associandosi anche al rischio di mortalità se non trattate adeguatamente e tempestivamente in fase di esordio (Suszko et al., 2022).

**Trattamenti**

Secondo le linee guida NICE (2017), i programmi terapeutici per l'AN prevedono solitamente l'affiancamento di approcci psicologici e psicoterapeutici mirati alla gestione degli aspetti cognitivi, comportamentali e interpersonali insieme ad interventi di ripristino nutrizionale (*re-feeding*) per affrontare l'impatto del basso peso corporeo e dell'alimentazione inadeguata sulla salute fisica. Secondo le linee guida (NICE, 2017), la psicoterapia rappresenta il trattamento di prima scelta per il trattamento dell'AN. I trattamenti raccomandati per l'AN sono: la Terapia Familiare (*Family-Based Treatment* - FBT), come trattamento di prima linea per gli adolescenti, in cui viene sottolineato il ruolo di supporto familiare nel processo di guarigione dalla malattia e include la psicoeducazione sul disturbo, sull'alimentazione e sugli effetti della malnutrizione (Lock & Le Grange, 2005; NICE, 2017); la Terapia Cognitivo-Comportamentale per i Disturbi Alimentari (*Enhanced Cognitive–Behavioural Therapy* - CBT-E), il cui scopo è quello di ridurre il rischio per la salute fisica e qualsiasi altro sintomo del disturbo alimentare attraverso la psicoeducazione, la ristrutturazione cognitiva sui vari sintomi del disturbo, la regolazione emotiva, il monitoraggio del peso e dei pensieri, al fine di incoraggiare

un'alimentazione sana e il raggiungimento di un peso corporeo salutare (Fairburn, 2008; Dalle Grave et al., 2013; NICE, 2017); il Modello Maudsley per il trattamento dell'Anoressia Nervosa negli adulti (*Maudsley Model of Anorexia Treatment for Adults* - MANTRA), trattamento cognitivo-interpersonale su base motivazionale basato sul manuale MANTRA, in cui vengono affrontati con il paziente i quattro fattori legati ai tratti di personalità ossessivi e ansioso-evitanti (ovvero: inflessibilità, difficoltà sociali-emotive, convinzioni positive sull'AN, criticismo da parte di amici e familiari) che sembrano centrali nel mantenimento dell'AN, con l'obiettivo di migliorare la sintomatologia del disturbo e gli aspetti psicosociali (Schmidt & Treasure, 2006; Schmidt et al., 2014; Treasure et al., 2015); la Gestione Clinica Specialistica di Supporto (*Specialist Supportive Clinical Management* - SSCM), un approccio terapeutico che unisce la gestione clinica con uno stile terapeutico di sostegno progettato per la promozione del cambiamento. La terapia prevede la valutazione, l'identificazione e la revisione periodica dei sintomi principali, la psicoeducazione, il monitoraggio dello stato fisico, la definizione di un obiettivo di peso e la consulenza nutrizionale, il cui scopo è aiutare e supportare i pazienti verso un graduale ritorno ad un'alimentazione e un peso normali (McIntosh et al., 2023); come trattamento di seconda linea vi è la Psicoterapia Psicodinamica Focalizzata (*Focal Psychodynamic Psychotherapy* - FPT) in cui vengono esplorati e affrontati i significati dei sintomi per la persona (tipicamente egosintonici) e come essi influenzino l'individuo e la sua rete relazionale (Friederich et al., 2014; NICE, 2017). La farmacoterapia ha un ruolo secondario nel trattamento dell'AN e non dovrebbe essere considerata come intervento unico o primario, come indicato dalle linee guida (NICE, 2017). Il trattamento farmacologico, tipicamente con antidepressivi e/o SSRI, è principalmente finalizzato a facilitare l'aumento di peso, a ridurre le preoccupazioni e i comportamenti legati del disturbo o alcune delle comorbidità presentate. Negli ultimi anni, tanti nuovi interventi sono stati introdotti nel panorama sperimentale e clinico per trattare l'AN in adulti e adolescenti, anche se alcuni di essi sono ancora in fase di sviluppo o di evidenza scientifica consolidata (Brockmeyer et al., 2018). La *Cognitive Remediation Therapy* (CRT), mirata a migliorare le funzioni cognitive di base utilizzando una serie di esercizi volti a rafforzare la flessibilità cognitiva e la coerenza centrale (Tchanturia, 2014) e la *Cognitive Remediation and Emotion Skills Training* (CREST), che prevede un intervento anche sulle abilità sociali ed emotive (Davies et al., 2012), ne sono un esempio

recente e validato. Sempre di più, inoltre, stanno prendendo piede delle nuove tecniche e interventi di esposizione in realtà virtuale sia a stimoli correlati alla malattia come cibi e/o immagine corporea (Clus et al., 2018) e sia per affrontare l'ansia e le paure legate al cibo (Cardi et al., 2012; Natali et al., 2024). Infine, la recente comprensione dei circuiti neurali coinvolti nell'AN ha dato origine anche all'utilizzo di trattamenti di neuromodulazione e di neurofeedback (Dalton et al., 2017).

### 2.2. Disturbo Evitante/Restrittivo dell'Assunzione di Cibo (ARFID)

**Diagnosi**

Il Disturbo Evitante/Restrittivo dell'Assunzione di Cibo (*Avoidant-Restrictive Food Intake Disorder* – ARFID) è un disturbo della Nutrizione e dell'Alimentazione piuttosto eterogeneo introdotto nel DSM-5. È caratterizzato da un evitamento selettivo di alcuni alimenti o di categorie di alimenti, con conseguente dieta limitata nella varietà e/o restrizione nell'assunzione di cibo, che portano ad un deficit nutrizionale (APA, 2013). Nell'ARFID, l'evitamento e/o la restrizione alimentare sono legati alla mancanza di appetito o di interesse per il cibo, alle avversioni sensoriali (cioè, legate al gusto, alla consistenza, all'odore o all'aspetto del cibo) e/o alla paura delle conseguenze negative del nutrirsi (per esempio, soffocamento, vomito). Secondo il DSM-5, i criteri per la diagnosi di ARFID sono:

A. *Persistente incapacità di soddisfare le necessità nutrizionali e/o energetiche, associata a: significativa perdita di peso, deficit nutrizionale, tendenza significativa ad un'alimentazione parenterale o con integratori alimentari, compromissione del funzionamento psicosociale*
B. *Il disturbo non è causato da un'indisponibilità di cibo*
C. *Il disturbo non si verifica esclusivamente durante il decorso dell'Anoressia Nervosa o della Bulimia Nervosa e non vi è alcuna alterazione nel modo in cui vengono vissuti il peso o la forma del proprio corpo*
D. *Il disturbo non è derivabile ad altra condizione medica o ad altro disturbo mentale*

Dal manuale, viene richiesto di specificare se si tratti di una condizione "*In remissione*", ovvero se i criteri per la diagnosi non sono stati soddisfatti per un consistente periodo di

tempo. L'inclusione dell'ARFID all'interno del capitolo "*Disturbi della Nutrizione e dell'Alimentazione*" del DSM-5, e quindi l'estensione dell'ARFID da un disturbo dell'infanzia a un disturbo che può manifestarsi lungo tutto l'arco della vita, è stato un notevole passo avanti per la sua concettualizzazione e recente comprensione (Bryant-Waugh et al., 2010). L'ARFID, infatti, si colloca nella stessa categoria dell'AN, BN e del BED, da cui però si distingue per l'assenza di preoccupazioni relative alla forma del corpo o al peso come fattore chiave del disturbo alimentare (APA, 2013). Anche se le principali differenze tra ARFID e gli altri Disturbi Alimentari sono evidenti, il suo sviluppo e le sue caratteristiche cliniche possono differire molto da persona a persona.

**Manifestazione clinica**

Riprendendo i criteri diagnostici del DSM-5 e analizzando l'emergente letteratura di interesse clinico sul disturbo, alla base della sintomatologia dell'ARFID possono essere rintracciati tre fattori fondamentali, ovvero: 1) l'evitamento del cibo basato sulle caratteristiche sensoriali (come colore, consistenza o odore), caratterizzato da avversioni relative a determinati alimenti o profonda rigidità che coinvolge l'atto di mangiare, come selettività alimentare o neofobia alimentare; 2) la preoccupazione per le conseguenze negative legate al nutrirsi, come soffocamento e/o vomito o a una paura specifica, come quella di soffocare, di provare dolore o nausea, fobia per alcuni cibi; 3) la mancanza di interesse per il cibo o nel mangiare, intesa sia come con un'assunzione limitata di cibo per via dello scarso appetito, difficoltà nell'atto di mangiare (anche piccoli bocconi), impiegare una quantità di tempo prolungato per terminare i pasti e sia come possibile conseguenza della distraibilità o della scarsa consapevolezza interocettiva. Questi tre macro-fattori non si escludono a vicenda e gli individui con ARFID possono sperimentarne qualsiasi combinazione contemporaneamente (Thomas et al., 2017; Archibald & Bryant-Waugh, 2023). Ciò, insieme alle conseguenze del comportamento alimentare evitante/restrittivo, permetterebbe di concettualizzare il disturbo come una condizione che non si presenta in maniera univoca, bensì sotto forma di sottotipi di ARFID (Sanchez-Cerezo et al., 2024). Seguendo la suddetta concettualizzazione, ovvero sulla potenziale co-occorrenza delle tre principali funzioni comportamentali e sintomatologiche nei pazienti con ARFID (Reilly et al., 2019), un recente studio ne ha esaminato le alterazioni neurobiologiche sulla base dei dati presenti in letteratura (Fonseca et al., 2024). Alla base dell'evitamento del cibo basato sulle caratteristiche

sensoriali potrebbe essere correlata una disfunzione dell'elaborazione sensoriale con risposte alterate agli input, in particolare in termini di modulazione sensoriale, con conseguente iper o iporesponsività, riscontrabile anche nell'autismo (Chistol et al., 2018; Bourne et al., 2022) e nel Disturbo da Deficit di Attenzione/Iperattività (ADHD). È stata inoltre esplorata l'ipotesi che i pazienti con ipersensibilità sensoriale orale presentino differenze strutturali anche nelle aree cerebrali associate alla percezione del gusto (Chistol et al., 2018). La preoccupazione per le conseguenze negative legate al nutrirsi, invece, potrebbe insorgere come risposta negativa condizionata a seguito di un evento traumatico o a una paura specifica che ha provocato esiti spiacevoli come dolore, nausea, soffocamento, vomito o procedure cliniche invasive che coinvolgono il tratto gastrointestinale (Norris et al., 2018). Pertanto, è stato evidenziato che gli individui con ARFID avrebbero una predisposizione intrinseca all'ansia, con conseguente generalizzazione dell'evitamento alimentare, al di là del tipo di alimento (Brigham et al., 2018). Inoltre, alla base di questo fattore, Thomas e collaboratori (2017) suggeriscono una possibile iperattivazione dei circuiti cerebrali che coinvolgono l'amigdala e la corteccia cingolata anteriore, strutture chiave del sistema limbico coinvolte nell'elaborazione della paura, o un'iperattivazione del sistema di difesa. Infine, la mancanza di interesse per il cibo e nel mangiare potrebbe essere associata a differenze nell'attivazione dei centri regolatori coinvolti nella percezione della fame e della sazietà (ipotalamo e corteccia insulare), ovvero i centri omeostatici, anche se ciò necessiterebbe di ulteriori studi per ricevere conferma (Thomas et al., 2017). Di notevole rilevanza sono anche gli studi neuroendocrini, che mostrano come i pazienti con ARFID possono avere modelli distinti di secrezione degli ormoni regolatori dell'appetito derivati dall'intestino, soprattutto quelli con basso peso, rispetto all'AN e ai controlli sani (Smith & Moran, 2021). Una migliore comprensione di questi tre fattori legati all'esordio e al mantenimento delle manifestazioni sintomatologiche nell'ARFID può certamente aiutare e guidare i clinici nella diagnosi differenziale, oltre a fornire nuove basi per gli obiettivi terapeutici. Ad affiancare la sintomatologia alimentare e comportamentale dell'ARFID, anche i profili cognitivi e neuropsicologici concorrono alla multiformità del disturbo. Sebbene ci sia ancora una limitata conoscenza al riguardo, un interessante studio di Richson e collaboratori (2024) propone come le diverse tendenze comportamentali e cognitive rilevabili nell'ARFID possano essere concettualizzate in relazione alle funzioni

esecutive (nello specifico con la flessibilità cognitiva, controllo inibitorio e memoria di lavoro), un aspetto chiave per una comprensione più completa del disturbo.

**Comorbilità psichiatrica e medica**

Numerosi studi suggeriscono che una significativa percentuale di individui con ARFID presenti altre diagnosi in comorbilità, tra cui Disturbi dell'Umore e d'Ansia, ADHD, DOC (Fisher et al., 2014; Nicely et al., 2014) e in media, il 13-50% dei pazienti con ARFID presenta comorbidità anche con autismo (Bourne et al., 2022), data la nota sovrapposizione di alcuni sintomi comuni dei due disturbi. Di recente, è stato anche rilevato il rischio di poter sviluppare ARFID in pazienti con malattia infiammatoria intestinale (IBD), anche associato a livelli di alfabetizzazione alimentare inadeguati (Yin et al., 2023).

Come tutti gli altri Disturbi Alimentari e della Nutrizione, anche l'ARFID può comportare profonde implicazioni cliniche, nutrizionali e psicosociali, soprattutto durante l'infanzia e l'adolescenza. Quando i comportamenti alimentari evitanti o restrittivi persistono possono causare danni fisici e psicosociali come un peso basso e/o una progressiva perdita di peso, un peso elevato e/o un aumento eccessivo di peso, una nutrizione disfunzionale che richieda il bisogno di integratori o interventi di alimentazione enterale, l'evitamento sociale dovuto all'ansia legata al cibo e altre interferenze con le attività quotidiane (Archibald & Bryant-Waugh, 2023; Fonseca et al., 2024). Uno studio ha riportato che i soggetti con ARFID seguono comunemente una dieta caratterizzata da carboidrati lavorati e raffinati e da alimenti con zuccheri aggiunti, con un minor consumo di proteine, verdura e frutta. Rispetto ai bambini senza Disturbi Alimentari, i bambini con diagnosi di ARFID presentavano livelli più bassi di vitamina K (a causa del ridotto consumo di verdure) e di vitamina B12 (a causa del ridotto consumo di proteine animali) (Harshman et al., 2019). In linea con ciò, uno recente studio ha riportato che i giovani con disturbo ARFID spesso consumino diete limitate che potenzialmente porterebbero a carenze nutrizionali e complicazioni mediche, con una maggiore frequenza di condizioni gastrointestinali rischi cardiovascolari elevati (Burton-Murray et al., 2024). È anche importante accertare l'eventualità che vi siano ritardi puberali e, in tal caso, i soggetti dovrebbero essere sottoposti a valutazioni mediche specifiche (Bryant-Waugh & Higgins, 2020). Nelle manifestazioni più gravi del disturbo potrebbero presentarsi i sintomi della malnutrizione,

come affaticamento, letargia, difficoltà di concentrazione, deficit di memoria, costipazione per la limitata o la scarsa assunzione di liquidi, ipersensibilità al freddo, ipotermia, anomalie elettrolitiche, pelle secca, lanugine, alopecia, bradicardia, ipotensione e addome infossato, attribuibili alle carenze di macro e micronutrienti (Iron-Segev et al., 2020).

**Trattamenti**

La gestione tempestiva e adeguata dell'ARFID prevede la valutazione e il supporto da parte di una rete di professionisti e servizi multidisciplinare per identificare i fattori che mantengono il disturbo alimentare e affrontare le aree di impatto e di rischio di ciascun paziente, come indicato dalle attuali linee guida basate sul consenso clinico in letteratura (Eddy et al., 2019; Archibald & Bryant-Waugh, 2023). Al fine di rendere più agevole e standardizzato il riconoscimento dell'ARFID da parte dei clinici, sono in fase di validazione sempre più strumenti psicometrici specifici per l'identificazione del disturbo, fra cui interviste semi-strutturate come *Pica, ARFID and Rumination Disorder Interview* (PARDI) (Bryant-Waugh et al., 2019) o *Eating Disorder Examination* (EDE-ARFID) (Schmidt et al., 2022) e questionari *self-report* come *Nine Item Avoidant/Restrictive Food Intake Disorder Screen* (NIAS) (Zickgraf & Ellis, 2018) o *ARFID-Brief Screener* (ARFID-BS) (Dinkler et al., 2022). L'assesment multidisciplinare dovrebbe inoltre includere una valutazione internistica e medica per accertare il peso e lo stato di crescita, l'anamnesi alimentare e la valutazione delle complicanze acute e potenziali a lungo termine dell'alimentazione evitante/restrittiva, come il sottopeso, l'obesità o la malnutrizione (Brigham et al., 2018). Di recente, Bryant-Waugh e collaboratori (2021) hanno elaborato e sistematizzato un primo un percorso di cura ambulatoriale basato sull'evidenza al fine di concordare con la comunità scientifica-professionale obiettivi e traiettorie di intervento per bambini e ragazzi con ARFID e per le loro famiglie. Nonostante attualmente non esistano ancora trattamenti empiricamente supportati per l'ARFID, è condiviso fra i ricercatori e i clinici che, come per gli altri Disturbi Alimentari, anche nell'ARFID il trattamento principale sia la terapia psico-comportamentale fornita ambulatorialmente insieme agli altri trattamenti medico-nutrizionali, garantendo così un intervento individualizzato e multidisciplinare (Hay, 2020). Thomas e collaboratori (2020) hanno valutato l'efficacia preliminare della Terapia Cognitivo-Comportamentale per l'ARFID (CBT-AR) in individui di età pari o superiore ai 10 anni e i risultati hanno

indicato una riduzione significativa dei sintomi del disturbo. A seguito del trattamento, i pazienti hanno mostrato una maggiore varietà nel consumo di cibo ed è stato osservato un incremento ponderale nei pazienti sottopeso. Di recente, la CBT-AR è stata utilizzata anche come intervento in contesto ospedaliero di ricovero e di trattamento ambulatoriale e, in media, i pazienti adulti hanno mostrato un miglioramento significativo della compromissione legata al disturbo alimentare e chi era sottopeso è migliorato significativamente in termini di BMI (McDonald et al., 2024). Anche gli approcci basati sulla famiglia sono stati adattati al trattamento di bambini e preadolescenti con ARFID (FBT-ARFID) e mirano tipicamente a sostenere le figure genitoriali nella gestione efficace dei pasti, nella diminuzione dei conflitti legati al cibo e a far sì che il bambino/ragazzo inizi ad assumere cibi nuovi all'interno del piano alimentare (Lock et al., 2019). Ne è un esempio anche lo SPACE-ARFID, un intervento a supporto dei familiari per l'ansia infantile adattato all'ARFID, che ha dimostrato risultati clinici promettenti e che mira alla minimizzazione dell'accomodamento dei genitori e sull'aumento della flessibilità alimentare (Shimshoni et al., 2020). Anche la ricerca sull'uso e sull'efficacia dei farmaci nell'ARFID è in aumento, sebbene essi non siano utilizzati come trattamenti di prima linea come negli altri Disturbi Alimentari. Alcuni di essi possono essere necessari per la gestione delle conseguenze legate al disturbo, come stimolanti dell'appetito o per ridurre l'avversione al cibo e per trattare le comorbilità. Alcuni studi hanno utilizzato l'olanzapina per ridurre la rigidità cognitiva sulle convinzioni legate al cibo e per promuovere l'aumento di peso (Brewrton & D'Agostino, 2017). Al processo di trattamento nell'ARFID viene integrato l'intervento nutrizionale che dipende strettamente dal livello di gravità del disturbo e dalle sue implicazioni sul piano alimentare. L'obiettivo primario è quello di ripristinare inizialmente il peso corporeo attraverso il consumo di alimenti più facilmente accettati dall'individuo e la prescrizione di integratori nutrizionali per il recupero vitaminico; successivamente si mira a favorire la familiarizzazione con cibi precedentemente evitati che vengono gradualmente reintegrati nel piano alimentare, focalizzandosi anche sulla prevenzione delle ricadute (Brigham et al., 2018). Durante l'avvio del protocollo di rialimentazione, è essenziale anche un attento monitoraggio delle anomalie elettrolitiche che possono derivare dalla sindrome da rialimentazione, una complicanza potenzialmente fatale che si verificherebbe anche nell'AN (Mehler et al., 2010).

### 2.3. AN e ARFID: tra differenze e punti d'incontro

Un'emergente porzione dell'attuale letteratura esplora anche le somiglianze e le differenze tra individui con ARFID e AN per comprenderne meglio il funzionamento e sono state rilevate importanti informazioni sul quadro clinico di questi due disturbi, entrambi caratterizzati da evitamento degli alimenti e da un'assunzione di cibo inadeguata per sostenere i bisogni energetici o nutrizionali (Becker et al., 2019). Da studi descrittivi e comparativi, emerge che i soggetti con ARFID risultino significativamente più giovani, con una percentuale maggiore di maschi e un esordio di malattia più precoce rispetto al gruppo di pazienti con AN (Becker et al., 2019; Cañas et al., 2021). Dal punto di vista del peso, il quadro clinico dell'ARFID presenta in media un BMI più alto rispetto a quello riscontrato in quello dell'AN, anche se non è stata trovata differenza per quanto riguarda le condotte alimentari restrittive tra i due, presentando quindi livelli simili di restrizione alimentare. Becker e collaboratori (2019) hanno riscontrato punteggi più alti per quanto riguarda la neofobia alimentare nei pazienti con ARFID e, allo stesso modo, Cañas e colleghi (2021) riportano che i soggetti con diagnosi di ARFID hanno mostrato maggiori comorbilità mediche e psichiatriche, problematiche internalizzanti legate all'ansia, alla paura e all'attenzione rispetto agli individui con AN. Un interessante studio comparativo di Lieberman e collaboratori (2019) ha preso in esame i profili medici e psicologici di bambini di età inferiore ai 13 anni con ARFID e AN all'interno di un programma canadese di cura terziaria per i Disturbi Alimentari. I dati ricavati vedevano i bambini con ARFID con una durata maggiore di malattia, una storia di dolori addominali e infezioni precedenti alla diagnosi e presentavano una maggiore probabilità di avere un Disturbo d'Ansia in comorbilità. I giovani con AN, invece, presentavano un maggiore desiderio di magrezza, una minore autostima e un punteggio più alto nella depressione insieme a frequenze cardiache più basse e maggiori probabilità di accedere al regime di ricovero ospedaliero. Uno studio altrettanto recente ha mostrato come non ci sia alcuna differenza significativa tra ARFID e AN-R per quanto riguarda l'aumento di peso durante il periodo di trattamento, suggerendo così che il programma standard per il ripristino ponderale ideato per i pazienti con AN-R si presenta similmente efficace anche nei soggetti sottopeso con diagnosi di ARFID (Fjeldstad & Sjögren, 2021). Tuttavia, una ricerca effettuata in contesto ospedaliero che ha confrontato il decorso e la sintomatologia auto-riferita di pazienti adulti sottopeso ricoverati con ARFID e pazienti con AN, ha mostrato che gli

individui con ARFID progrediscono a rilento nel trattamento, guadagnando peso più lentamente rispetto ai pazienti con AN e dimessi con un BMI inferiore (Vanzhula et al., 2023). Dal punto di vista clinico, può risultare complesso distinguere le persone con ARFID da quelle con AN, che potrebbero minimizzare o negare l'eccessiva valutazione del peso oppure esprimere il disagio legato al proprio corpo in diverse modalità. Uno studio retrospettivo basato sull'analisi delle cartelle cliniche ha rivelato al riguardo un dato interessante: nonostante i pazienti con ARFID non manifestassero una vera e propria distorsione dell'immagine corporea (questa compromissione, infatti, è assente nell'ARFID), come avviene nell'AN, la maggior parte di loro mostrava una preoccupazione per il corpo legata a problemi somatici (Nicely et al., 2014), suggerendo quindi che durante la valutazione di un giovane paziente con sospetto ARFID o AN sia essenziale distinguere tra preoccupazioni corporee e distorsione dell'immagine corporea. Come indicato anche precedentemente, oltre ai sintomi alimentari e comportamentali dell'ARFID, anche i profili cognitivi e neuropsicologici contribuiscono alla complessità del disturbo. Un interessante studio di Richson e collaboratori (2024) propone che le varie tendenze comportamentali e cognitive osservate nell'ARFID possano essere concettualizzate in relazione alle funzioni esecutive, nello specifico con la flessibilità cognitiva, controllo inibitorio e memoria di lavoro. Secondo la concettualizzazione degli autori, se l'alimentazione restrittiva nell'AN è stata correlata ad un deficit del *set-shifting*, il fenotipo neurologico e comportamentale dell'ARFID può essere in qualche modo sovrapposto al ruolo che giocano le funzioni esecutive nell'AN. Tuttavia, ciò necessita di ulteriori ricerche che possano contribuire a perfezionare i modelli e i trattamenti per l'ARFID; ciò che appare interessante però è scorgere la possibile concomitanza fenotipica fra questi due disturbi. È stato confrontato anche il *delay discounting* (ovvero la preferenza a ricevere qualcosa immediatamente piuttosto che aspettare e ricevere una ricompensa di maggiore valore in futuro) in pazienti con ARFID, AN e controlli sani con un *task* specifico ed è stato riscontrato che i soggetti con diagnosi di ARFID presentavano una maggiore tendenza a preferire una ricompensa più esigua subito invece di una cospicua futuro rispetto ai soggetti con AN, senza alcuna differenza rispetto ai controlli sani (Stern et al., 2024). Seguendo questa scia, un altro recente studio ha indagato il piacere anticipatorio prima di eventi potenzialmente piacevoli in individui con ARFID con gravità elevata, che si è dimostrato più basso rispetto ai controlli sani (Dolan et al.,

2023), suggerendo come la dimensione del piacere e la diminuzione di esso possono contribuire al mantenimento del disturbo. Recentemente, è stata esplorata anche la capacità interocettiva in pazienti dai 12 ai 18 anni con AN e ARFID, confrontati con il campione di controllo, all'interno di studio esplorativo condotto virtualmente durante la pandemia COVID-19 (Datta & Lock, 2023). Dallo studio è emerso che gli adolescenti con ARFID abbiano una più scarsa accuratezza interocettiva che contribuirebbe alla sintomatologia presentata. Similmente, ciò si presenta nei pazienti con AN, che sembrerebbero presentare una maggiore sfiducia verso i segnali provenienti dal proprio corpo. Tuttavia, questi sono dati preliminari che necessiterebbero di ulteriori studi per acquisire rilevanza, così come ci si auspica che l'interesse dei ricercatori possa continuare a concentrarsi anche sul delineare le differenze e le affinità fra questi due disturbi, per accrescerne la conoscenza e per sfruttarla in ambito clinico. Di recente, per sottolineare la complementarità tra i vari DNA, è emerso che le motivazioni comportamentali e sintomatologiche sottostanti all'ARFID, insieme a quelle di restrizione alimentare degli altri Disturbi Alimentari (come, ad esempio, nell'AN), sembrerebbero sovrapporsi e che, quindi, anche gli individui con Disturbi Alimentari potrebbero manifestare sintomi ARFID elevati (Abber et al., 2024). Pertanto, alla luce dei risultati emersi da questo recente studio, la ricerca futura dovrebbe chiarire ancora di più i confini diagnostici tra ARFID e altri Disturbi Alimentari.

In linea generale, grazie alla relativamente recente introduzione dell'ARFID nei sistemi di classificazione di riferimento, il panorama scientifico e clinico si sta arricchendo di studi relativi a questo disturbo eterogeneo, tanto che emergono sempre di più nuovi dati relativi alla distribuzione, all'eziologia, all'individuazione, al decorso, al trattamento e alla prognosi dell'ARFID. Un enorme e recente contributo è quello portato avanti dalla comunità scientifica che sta procedendo delineando linee guida basate sull'evidenza sui percorsi di gestione e di trattamento del disturbo, nonostante tutto sia ancora in fase di sviluppo. Diverse lacune però sono ancora presenti. Sono certamente necessari ulteriori studi su larga scala che possano coprire una serie di paesi, contesti e sistemi sanitari mirati non soltanto alla validazione di nuovi strumenti di screening o di interventi psicologici basati su studi randomizzati e controllati ma anche verso la rilevazione di varie sfaccettature del disturbo ancora poco esplorate, come le caratteristiche cognitive,

interocettive o di reattività psicofisiologica, che potrebbero risultare rilevanti nella manifestazione clinica dell'ARFID.

## Capitolo 3 - Reattività emotiva e fisiologica a stimoli salienti nei Disturbi Alimentari e le opportunità della Realtà Virtuale

L'eccessiva attenzione e preoccupazione verso il cibo, verso gli stimoli relativi alla forma fisica, al peso o alle sensazioni corporee sono fattori fondamentali implicati nel processo di mantenimento dei Disturbi della Nutrizione e dei Disturbi Alimentari. Pertanto, la reattività a stimoli legati al cibo sembrerebbe un elemento chiave per comprendere le dinamiche psicopatologiche di questi disturbi. Questo termine si riferisce alle risposte emotive, cognitive e comportamentali di una persona quando è esposta a cibo o immagini di cibo. Nei Disturbi Alimentari, come AN, BN e BED, tali risposte sono spesso alterate e si manifestano in modi diversi a seconda del disturbo specifico (Racine et al., 2018). Studi presenti in letteratura indicano che gli individui con Disturbi dell'Alimentazione presenterebbero risposte emotive e motivazionali al cibo diverse rispetto agli individui senza un disturbo di questo tipo (Giel et al., 2011) e, per via della presenza di questi *bias* cognitivi, questa tipologia di stimoli genererebbe alterazioni nelle risposte fisiologiche, emotive e neurali standard (Burmester et al., 2021).

### 3.1. *Cue Reactitivty* e *Food Cue Reactivity*

La *Cue Reactivity*, conosciuta anche come reattività agli stimoli, è un concetto chiave in psicopatologia sperimentale, particolarmente importante nelle ricerche su dipendenze, Disturbi Alimentari, ansia e altri comportamenti compulsivi. Il termine si riferisce alla reazione emotiva, cognitiva e fisiologica di un individuo quando viene esposto a specifici stimoli (chiamati "*cue*") collegati a un determinato comportamento o ad una sostanza. Questi stimoli possono essere visivi, uditivi, olfattivi o legati al contesto e agiscono come segnali che scatenano il desiderio o l'impulso di intraprendere il comportamento associato (Carter & Tiffany, 1999). Nel contesto delle dipendenze, come evidenziato dalla metanalisi di Carter e Tiffany (1999), l'esposizione a segnali legati a sostanze d'abuso provoca una significativa attivazione fisiologica e psicologica nei soggetti, che si manifesta con un aumento della frequenza cardiaca, della conduttanza cutanea, oltre a un intenso desiderio (*craving*) per la sostanza. Questo desiderio è spesso accompagnato dall'attivazione di aree cerebrali coinvolte nella ricompensa e nella memoria, come l'amigdala e il nucleus accumbens. La *Cue Reactivity* giocherebbe un ruolo cruciale anche nel mantenimento e nell'intensificazione delle manifestazioni psicopatologiche dello

spettro ansioso. L'ipotesi classica è che la reattività ai segnali nei Disturbi d'Ansia derivi da una rete di memorie collegate a esperienze di paura e che, quando questi segnali verrebbero attivati, scatenerebbero risposte ansiose (Foa & Kozak, 1986). Lissek e collaboratori (2005) hanno esplorato come la reattività agli stimoli possa essere interpretata attraverso il condizionamento della paura nei Disturbi d'Ansia. È emerso che le persone con Disturbi d'Ansia mostrano una reattività più elevata ai segnali condizionati, ovvero quelli associati a esperienze negative, rispetto agli individui sani. Quando un individuo con Disturbo da Stress Post-Traumatico (PTSD), per esempio, viene esposto a *cue* che ricordano l'evento traumatico (ad esempio, un suono forte che ricorda un'esplosione), può sperimentare un'intensa risposta ansiosa, che include *flashback*, aumento della vigilanza e risposte fisiologiche di "lotta o fuga". Ciò suggerisce che la reattività ai segnali potrebbe giocare un ruolo nel mantenimento dell'ansia patologica (Pineles et al., 2013). In linea generale, comprendere questo fenomeno è fondamentale per sviluppare una conoscenza più approfondita dei disturbi e soprattutto implementare interventi e trattamenti efficaci che mirino a ridurre l'impatto di questi stimoli elicitanti sulla vita quotidiana degli individui con una psicopatologia.

Analogamente, secondo la teoria della reattività agli stimoli alimentari (*Food Cue Reactivity*), il cibo (*cue*) funge da stimolo ambientale che può essere condizionato per innescare un insieme specifico di risposte comportamentali, emotive e fisiologiche (Jansen, 1998). La *Food Cue Reactivity*, associata alla reattività agli stimoli in risposta a immagini di cibo in condizioni "neutre", sembrerebbe alterata nei Disturbi Alimentari per via delle emozioni e i vissuti negativi legati al cibo e al nutrirsi; infatti, gli stati emotivi con valenza negativa sono una caratteristica comune ai Disturbi Alimentari, tant'è che sia l'AN che la BN presentano difficoltà nella regolazione delle emozioni (Svaldi et al., 2012). In questo senso, la *Food Cue Reactivity* si lega strettamente al concetto di reattività emotiva che viene intesa come la forza e la durata con cui vengono provate emozioni positive e negative (Nock et al., 2008). Un'elevata reattività emotiva può contribuire allo sviluppo e al mantenimento di problematiche comportamentali che sono associate a deficit nella regolazione emotiva e che vedono gli individui predisposti a vivere le emozioni come più avverse e intollerabili ricorrere a risposte di coping più estreme e disadattive per regolare le proprie emozioni, come l'evitamento del cibo nei Disturbi Alimentari (Harrison et al., 2011). Tipicamente, infatti, i pazienti con sintomatologia

alimentare restrittiva, come ad esempio nell'AN, risponderebbero al cibo o a stimoli ad esso relati con paura e ansia piuttosto che con piacere, il che potrebbe contribuire a spiegare la persistenza per lunghi periodi di tempo alla restrizione alimentare (Steinglass et al., 2012). Uno studio relativamente recente ha esaminato le possibili associazioni longitudinali tra reattività emotiva e i sintomi dei Disturbi Alimentari con le relative compromissioni ed è emerso come la reattività emotiva possa variare in base alla presentazione del disturbo e può essere un importante fattore correlato alla gravità dei sintomi (Bodell et al., 2022). Più nello specifico è emerso che le persone con comportamenti alimentari restrittivi e compensativi avrebbero ottenuto punteggi più alti di reattività emotiva rispetto al gruppo di controllo e, considerando i dati ricavati da queto studio, sembrerebbe che una maggiore reattività emotiva sia correlata a una maggiore gravità dei sintomi del Disturbo Alimentare e alla sua compromissione.

Indagare la *Cue Reactivity* e la sua presenza anche nei DNA è essenziale per comprendere e trattare in modo efficace questi disturbi. Entrambi i concetti riguardano come certi stimoli o segnali possano attivare risposte psicologiche e fisiologiche, elementi cruciali nella gestione della psicopatologia. La reattività agli stimoli, di per sé, è fondamentale anche per comprendere i meccanismi psicologici e neurobiologici dei Disturbi d'Ansia, il PTSD e il DOC poiché questi disturbi coinvolgono risposte ansiose o compulsive a stimoli specifici che evocano eventi traumatici, situazioni di stress o rituali compulsivi. Analizzare come e perché questi segnali scatenano tali risposte aiuta i ricercatori a identificare i circuiti cerebrali coinvolti e i fattori che influenzano la reattività, migliorando così la comprensione e il trattamento. Similmente, la reattività a stimoli alimentari salienti riguarda la risposta psicologica e fisiologica a stimoli legati al cibo, come immagini o odori. Comprendere come questi segnali influenzano il desiderio di cibo e/o il comportamento alimentare può aiutare a trattare disturbi come AN, BN o BED. La reattività agli stimoli alimentari è strettamente legata anche ai meccanismi di controllo dell'appetito e del desiderio, e studiarla può fornire indicazioni su come gestire e modificare risposte alimentari problematiche (Boswell & Kober, 2016). Una comprensione approfondita della reattività agli stimoli permette altresì di sviluppare e perfezionare interventi psicologici, come la CBT e le terapie di esposizione, mirati a ridurre le risposte ansiose o compulsive ai segnali (Lissek et al., 2005). Nel caso dei DNA, lo studio della *Food Cue Reactivity* potrebbe contribuire alla progettazione di programmi

di gestione del peso e trattamenti nutrizionali più efficaci, come strategie di intervento basate sulla modifica della reattività agli stimoli, sulla base di quelli già presenti per il trattamento delle dipendenze da uso di sostanze (Volkow et al., 2008). Infine, comprendere la reattività agli stimoli è essenziale anche per la prevenzione delle ricadute. Identificando i segnali che scatenano i sintomi, i clinici potrebbero sviluppare interventi preventivi e strategie di *coping* per aiutare i pazienti a gestire meglio e ridurre il rischio di ricadute. Nel contesto dei DNA, modulare e ridurre la reattività agli stimoli alimentari può supportare i pazienti nel migliorare la loro relazione con il cibo e raggiungere una gestione del peso più sana, favorendo così un generale miglioramento della qualità della vita e del benessere psicologico (Boswell & Kober, 2016).

### 3.2. Rilevare la reattività agli stimoli in psicopatologia sperimentale

Indagare la reattività al cibo nei DNA, come detto, è fondamentale per comprendere come stimoli specifici influenzano le risposte psicologiche e fisiologiche in ciascun individuo. La misurazione di questa risposta è un processo complesso che integra diverse metodologie per esaminare come un individuo reagisce a stimoli specifici (*cue*) che possono essere legati a esperienze emotive o comportamenti problematici.

**Auto-valutazioni**

Tra gli strumenti più comuni ci sono le scale di valutazione soggettiva, come ad esempio la *Subjective Units of Distress Scale* (SUDS; Kiyimba & O'Reilly, 2017), la *State-Trait Anxiety Inventory* (STAI; Spielberger, 1983), la *Beck Anxiety Inventory* (BAI; Beck et al., 1993), che misurano l'ansia o il disagio percepito quando una persona è esposta a uno specifico stimolo. Altri questionari possono includere misurazioni del *craving*, del desiderio o di impulsi specifici legati al disturbo in esame, come nel caso del DOC. Nei diari comportamentali, invece, i partecipanti possono annotare sotto indicazione terapeutica le loro reazioni agli stimoli nella vita quotidiana, comprese le loro emozioni, pensieri e comportamenti correlati.

Nel contesto dei Disturbi Alimentari, strumenti come la *Food Craving Questionnaire* (FCQ; Cepeda-Benito et al., 2000) e la *Three-Factor Eating Questionnaire* (TFEQ; Stunkard & Messick, 1985) valutano il desiderio di cibo e i comportamenti alimentari associati ai *cue* alimentari. Sebbene le misure *self-report* siano uno strumento utile e

ampiamente utilizzato per valutare la reattività agli stimoli, è importante considerare attentamente i loro limiti. Fattori come la desiderabilità sociale, l'interpretazione soggettiva, l'incapacità di cogliere reazioni implicite immediate e il tempo di risposta possono tutti influire negativamente sull'accuratezza e la validità dei dati ottenuti. Per una valutazione più completa e precisa della reattività agli stimoli, spesso si combinano le misure *self-report* con misurazioni fisiologiche e comportamentali (Robinson & Clore, 2002).

**Compiti computerizzati comportamentali e cognitivi**

Test comportamentali classici basati sui paradigmi di condizionamento pavloviano, utilizzati per valutare come un individuo apprende e risponde agli stimoli condizionati, sono utili per misurare la risposta d'ansia a uno stimolo precedentemente neutro che è stato associato a un evento negativo (Kanoski & Boutelle, 2022). Le misure cognitive per valutare la reattività agli stimoli salienti, invece, comprendono una serie di test e tecniche che analizzano come determinati stimoli influenzano l'elaborazione cognitiva e le risposte neurologiche. Uno di essi è il *Test di Stroop Emotivo*, una variante del classico *Test di Stroop*, che presenta parole con contenuti emotivi forti, come "paura" o "pericolo". Questo test misura il tempo di risposta e le interferenze nella denominazione del colore delle parole salienti presentate, offrendo indicazioni sulla reattività agli stimoli emotivamente significativi (Dresler et al., 2009). Anche i *task* sui *bias* attentivi sono un valido strumento di misura della reattività agli stimoli. Questi compiti esaminano come l'attenzione di una persona venga influenzata da stimoli emotivi o relativi al disturbo. Ad esempio, l'*Emotional Dot-Probe Task* può essere utilizzato per identificare la tendenza a concentrarsi su stimoli negativi o minacciosi rispetto a stimoli neutri e offre informazioni importanti su come le persone elaborano e rispondono agli stimoli emotivi (Van Rooijen et al., 2017).

L'uso di questi *task* e misure sono metodi consolidati per rilevare la reattività agli stimoli anche nei Disturbi Alimentari. Questi compiti mirano a valutare le risposte cognitive, emotive e fisiologiche degli individui di fronte a stimoli alimentari salienti. A tale scopo, sono stati adottati diversi paradigmi sperimentali, tra cui versioni modificate del *Test di Stroop* e del *Visual Search Task* (Ralph-Nearman et al., 2019), oppure il *Dot-Probe Task*, che monitora l'attenzione visiva su immagini di cibo rispetto a stimoli neutri, rilevando

l'orientamento o l'evitamento dell'attenzione verso stimoli alimentari (Stott et al., 2021). Altresì, è stato testato l'uso combinato degli strumenti e dei metodi, che potrebbe rilevarsi vantaggioso e più informativo. Recentemente, infatti, è stato utilizzato il *Dot-Probe Task* per indagare l'andamento attenzionale nei confronti di alimenti ad alto e basso contenuto calorico in pazienti con AN mentre il loro sguardo veniva registrato con un sistema di *eye-tracking* (Meregalli et al., 2023).

**Misurazioni oculomotorie**

Il monitoraggio dei movimenti oculari è una tecnica di rilevazione implicita utilizzata per osservare dove e per quanto tempo un individuo fissa uno stimolo ansioso o significativo per il disturbo, rivelando l'attenzione visiva e il coinvolgimento emotivo. Fanno parte di questa categoria gli studi che utilizzano procedure di *Eye-Tracking*, in cui un incremento del tempo di fissazione su immagini minacciose potrebbe indicare una maggiore reattività all'ansia (Armstrong & Olatunji, 2012).

L'*Eye-Tracking* è una tecnica che viene sempre più utilizzata per studiare i meccanismi sottostanti anche nei Disturbi Alimentari, in quanto permette di analizzare come gli individui con tali disturbi orientino la loro attenzione visiva verso stimoli legati al cibo, al corpo e/o alla propria immagine corporea (Giel et al., 2011; Kerr-Gaffney et al., 2018; Puttevils et al., 2023).

***Neuroimaging***

La Risonanza Magnetica Funzionale (fMRI) consente di misurare l'attività cerebrale durante l'esposizione a stimoli specifici. Ad esempio, nei Disturbi d'Ansia, si può osservare un'iperattività dell'amigdala quando il soggetto viene esposto a stimoli che generano ansia. Questo strumento è fondamentale per analizzare l'attivazione di diverse aree cerebrali in risposta ai *cue* ansiosi, rivelando cambiamenti nell'attività in regioni chiave come l'amigdala e la corteccia prefrontale (Etkin & Wager, 2007). La Tomografia a Emissione di Positroni (PET) è utilizzata per monitorare i cambiamenti nel metabolismo cerebrale in relazione agli stimoli. Parallelamente, l'Elettroencefalogramma (EEG) viene impiegato per rilevare l'attività elettrica del cervello, come la misurazione delle onde cerebrali in risposta a stimoli che inducono ansia o stress (Eldar et al., 2010; Agarwal et al., 2021).

Gli studi di *neuroimaging* offrono una comprensione più dettagliata dei meccanismi neurali che influenzano la reattività agli stimoli anche nei Disturbi Alimentari. Queste ricerche evidenziano come le alterazioni nelle aree cerebrali legate alla ricompensa, all'evitamento, al controllo cognitivo e all'elaborazione emotiva possano contribuire al perpetuarsi di comportamenti alimentari disfunzionali (Frank, 2015). Nel contesto dei Disturbi Alimentari, l'fMRI viene spesso impiegata per osservare l'attivazione delle aree cerebrali coinvolte nei meccanismi di ricompensa e piacere in risposta ai *cue* alimentari, evidenziando come questi stimoli attivino il sistema di ricompensa del cervello (Brooks et al., 2011; Cowdrey et al., 2011). Le informazioni ottenute attraverso il *neuroimaging* possono supportare lo sviluppo di interventi terapeutici più mirati e personalizzati per i pazienti con Disturbi Alimentari, migliorando così le loro possibilità di recupero. Tuttavia, l'impiego di questi strumenti richiede apparecchiature avanzate e costose, oltre alla necessità di personale specializzato per la raccolta e l'interpretazione dei dati. Ciò può rappresentare un ostacolo per la realizzazione di studi su larga scala o in contesti clinici con risorse limitate.

**Indici fisiologici**

Le misurazioni fisiologiche rappresentano strumenti cruciali per valutare la reattività agli stimoli nell'ansia, nel PTSD e in altri disturbi correlati. Questi metodi consentono di monitorare le risposte automatiche del corpo a stimoli emotivamente significativi o stressanti, fornendo una valutazione oggettiva delle reazioni implicite che potrebbero non essere immediatamente rilevabili tramite l'autovalutazione o l'osservazione del comportamento. Un indice spesso utilizzato in psicopatologia sperimentale è la conduttanza cutanea (*Skin Conductance* – SC) o risposta galvanica della pelle (*Galvanic Skin Response* - GSR) che misura i cambiamenti nella conduttanza elettrica della pelle, che variano con l'attività delle ghiandole sudoripare. Questa risposta è spesso utilizzata per valutare la reattività del sistema nervoso simpatico e viene comunemente applicata negli studi sull'ansia e altri disturbi legati allo stress. Tipicamente, un aumento della SC è indicativo di una maggiore attivazione emotiva o stressante e quindi di una maggiore reattività in risposta ad uno stimolo specifico (Marin et al., 2017; Soni & Rawal, 2020). Altro indice preso in considerazione è la frequenza cardiaca (FC o *Heart Rate* – HR), ovvero la misura della velocità del battito cardiaco strettamente legata all'attivazione del Sistema Nervoso Autonomo (Soni & Rawal, 2020). Un aumento della HR è spesso

osservato in situazioni di ansia o stress, ed è comunemente usato come parametro per misurare la reattività a stimoli minacciosi o stressanti. La *Heart Rate Variability* (HRV) è l'indice della variabilità della frequenza cardiaca in risposta a fattori quali il ritmo del respiro, gli stati emotivi, lo stato di ansia o stress, rabbia, rilassamento; pertanto, quando la FC aumenta in risposta a stimoli ansiogeni, l'HRV viene utilizzata per valutare l'attività del Sistema Nervoso Autonomo e la reazione allo stress (Sevenster et al., 2015). Al giorno d'oggi, la maggior parte degli strumenti impiegati per l'individuazione degli indici psicofisiologici sono tipicamente apparecchi/sensori indossabili sotto forma di braccialetti che rilevano i segnali fisiologici periferici sia in sessioni sperimentali ma anche durante le più comuni attività quotidiane. Tuttavia, le risposte fisiologiche possono variare significativamente da persona a persona, rendendo complesso definire standard di riferimento universali. Inoltre, queste misurazioni sono vulnerabili a interferenze come il movimento del soggetto o fattori ambientali, che possono compromettere la qualità dei dati.

L'uso di indici fisiologici per rilevare la reattività agli stimoli, come detto, offre una misura oggettiva delle risposte automatiche e inconsce a stimoli salienti. Una comprensione dei *pattern* psicofisiologici potrebbe implementare la prevenzione e l'individuazione anche dei Disturbi Alimentari, con un importante potenziale anche sotto il punto di vista terapeutico (Ralph-Nearman et al., 2024). Alcuni studi, al riguardo, hanno contribuito sostanzialmente all'utilizzo di procedure sperimentali includenti la rilevazione degli indici fisiologici nei Disturbi Alimentari. Nandrino e collaboratori (2012) hanno registrato le risposte di SC mentre partecipanti con AN, Depressione, alessitimia e gruppo di controllo avevano dapprima il compito di categorizzate delle immagini in base alla loro valenza emotiva e successivamente valutare il loro livello di attivazione. Nello studio di Friederich e collaboratori (2006), invece, è stata indagata l'elaborazione motivazionale di segnali emotivi specifici del Disturbo Alimentare e neutri in pazienti con AN e con BN utilizzando la modulazione della risposta di *startle*, ovvero una risposta muscolare automatica ed involontaria ad uno stimolo improvviso ed intenso legato alle emozioni. Quest'ultima è stata scelta perché sensibile agli stati motivazionali di avvicinamento (risposta appetitiva) e ritiro (risposta avversativa), che sono indipendenti dal controllo intenzionale cosciente. Un altro studio, condotto su campione clinico, ha misurato gli indici di SC e dell'Aritmia Sinusale Respiratoria (*Respiratory*

*Sinus Arrhythmia* - RSA) mentre venivano mostrati filmati standardizzati e validati a contenuto neutro, felice, triste e pauroso al fine di esaminare le emozioni auto-riferite e le risposte psicofisiologiche di donne con BED, AN e BN e controlli sani (French & Chen, 2021). Similmente, in un altro studio, è stato analizzato l'effetto della visione di un video del proprio corpo sulle risposte fisiologiche, come il riflesso di ammiccamento (*eye-blink startle*), la HR, la SC insieme alle risposte soggettive, tra cui le valutazioni di piacere, eccitazione e senso di controllo, elicitate da un breve rumore bianco in soggetti con BN e controlli sani (Ortega-Roldan et al., 2014). Tuttavia, la maggior parte degli studi presenti attualmente in letteratura che includono la rilevazione degli indici fisiologici in questi disturbi prende poco in esame la reattività agli stimoli alimentari e alle immagini di cibo. Considerati i limiti relativi all'utilizzo di misure *self-report* per le valutazioni delle reazioni emotive, è cruciale l'uso di valutazioni fisiologiche multiple che catturino la valenza degli specifici stati emotivi per comprendere appieno le risposte emotive al cibo (Racine et al., 2018). Recentemente, in un interessante studio di Chang e collaboratori (2021), condotto su un campione non clinico composto da individui giovani e sani con un BMI nella norma, sono stati rilevati i segnali della HRV per esaminare l'interrelazione tra comportamenti alimentari disfunzionali, il BMI, reattività autonomica e i livelli di eccitazione nei confronti di stimoli visivi legati al cibo. L'HRV è stata registrata mentre i partecipanti venivano esposti alle immagini di cibo ipercalorico e a segnali emotivi neutri e negativi. Nonostante l'originalità del protocollo, uno dei principali limiti dello studio è la presenza di un campione non clinico; pertanto, l'applicabilità della procedura in un gruppo di pazienti con Disturbi Alimentari deve ancora essere esplorata. Come sottolineano Ralph-Nearman e collaboratori (2024) e come appare evidente dalle procedure riportate precedentemente, è importante considerare che oltre alla gravità e al tipo di Disturbo dell'Alimentazione i risultati inerenti alla reattività psicofisiologica possono essere influenzati dalle differenze tra i compiti e i contenuti utilizzati negli studi. Uno dei maggiori vantaggi è che, frequentemente, gli indici psicofisiologici permettono di far emergere alcune incongruenze tra ciò che caratterizza la sintomatologia alimentare implicita e ciò che riportano esplicitamente gli individui che soffrono di un Disturbo Alimentare. Al riguardo, i risultati di un ulteriore studio che ha analizzato indicatori *self-report* e psicofisiologici delle risposte emotive alle immagini di cibo in relazione ai Disturbi Alimentari, hanno evidenziato una discrepanza tra le valutazioni implicite ed

esplicite del cibo in un campione di studenti universitari che aveva riportato punteggi elevati nell'alimentazione incontrollata ad un questionario autoriferito. In particolare, gli individui con presunto BED hanno valutato esplicitamente gli alimenti come meno piacevoli, ma hanno sperimentato una maggiore reazione di gratificazione rispetto agli individui senza presunto BED (Racine et al., 2018). Attualmente, alla scrittura di questo lavoro, apparirebbe esserci una scarsità di studi che indagano la reattività emotiva e fisiologica a stimoli alimentari salienti nei Disturbi Alimentari, specialmente nell'AN, e nulla di specifico sembra essere stato ancora testato in campioni di soggetti con ARFID.

### 3.3. Elicitare la reattività agli stimoli in psicopatologia sperimentale

Generalmente, in psicopatologia sperimentale, uno dei metodi più efficaci ed ecologici per elicitare la reattività a stimoli salienti è l'esposizione. Nell'esposizione, i pazienti sono a contatto con alcuni stimoli specifici e le loro reazioni comportamentali vengono monitorate. In questa procedura, è possibile osservare come gli stimoli influenzino il comportamento e la risposta emotiva mentre si misurano (nel frattempo o a posteriori) le risposte comportamentali, fisiologiche e soggettive (Franken et al., 1999).

L'efficacia di questa tecnica è ben documentata anche nei Disturbi Alimentari, proprio al fine di elicitare la reattività a stimoli alimentari salienti focalizzata su meccanismi basati sulla paura dei cibi e del peso (Reilly et al., 2017). In questa procedura, il più delle volte, i partecipanti sono esposti a *cue* alimentari specifici o immagini digitalizzate di corpi/del proprio corpo o parti di essi e le loro risposte, come l'assunzione di cibo, l'evitamento del cibo, i comportamenti di ricerca degli alimenti o il controllo del corpo vengono monitorati (Tuschen-Caffier et al., 2015; Jansen et al., 2005; Giel et al., 2011). Nella loro rassegna, Reilly e collaboratori (2017) suggeriscono come l'esposizione enterocettiva e l'esposizione immaginativa possano essere adattate ai Disturbi Alimentari con evidenze rilevanti. L'esposizione enterocettiva è una tecnica che prevede la stimolazione intenzionale di sensazioni corporee legate all'ansia e alla paura al fine di affrontare l'associazione tra segnali provenienti dal proprio corpo, pensieri ed emozioni disfunzionali che può rivelarsi potenzialmente utile per i Disturbi Alimentari, poiché la consapevolezza e la sensibilità enterocettiva alterate sono comuni in questa classe di disturbi (Boswell et al., 2015). Poiché molte paure tipiche di un Disturbo Alimentare sono difficili da affrontare dal vivo (come, ad esempio, l'aumento di peso), è stata implementata

l'esposizione immaginativa come forma di esposizione che richiede la visualizzazione di una situazione fobica dettagliata relativa all'evento o allo stimolo temuto insieme alle paure e agli esiti associati (Levinson et al., 2020). Questa tecnica sembra essere molto vantaggiosa nei Disturbi Alimentari di carattere restrittivo, come l'AN, dove il nucleo della paura è tendenzialmente orientato alle preoccupazioni future nell'aumentare di peso e alle sue conseguenze (Murray et al., 2016). Sebbene l'esposizione sia considerata la tecnica d'elezione per l'induzione e la rilevazione della reattività agli stimoli, essa può variare a seconda del contesto in cui viene effettuata la misurazione, pertanto, la risposta a uno stimolo alimentare in un laboratorio può differire dalla risposta nello stesso soggetto in un contesto di vita reale, riducendo la validità ecologica delle misurazioni.

Ultimamente, nuove tecniche e nuovi strumenti stanno pian piano costellando il panorama scientifico, arricchendo così la varietà di metodi e di possibilità di utilizzare l'esposizione come procedura efficace per elicitare la reattività agli stimoli, compresi quelli alimentari. L'utilizzo della realtà virtuale (*Virtual Reality* - VR) per indurre e indagare la reattività agli stimoli nei Disturbi d'Ansia e in altre condizioni psicopatologiche è un settore di ricerca di frontiera e in crescita, con diversi studi che ne evidenziano l'efficacia e i benefici rispetto ai metodi convenzionali. Al riguardo, Riva e collaboratori (2007) hanno esaminato l'utilizzo della VR come strumento di induzione emotiva ed esplorato il legame tra senso di presenza ed emozioni tra i partecipanti. I risultati hanno dimostrato che la VR è efficace in questo senso: l'interazione con ambienti virtuali caratterizzati da contenuti ansiosi e rilassanti generava nei partecipanti rispettivamente ansia e rilassamento. Nella loro revisione, Maples-Keller e colleghi (2017) hanno evidenziato che l'esposizione a stimoli salienti in VR può evocare risposte emotive forti e misurabili in ambienti controllati, rendendola uno strumento efficace per la ricerca sui Disturbi d'Ansia. Infatti, la VR consente di manipolare e controllare l'ambiente con precisione, permettendo ai ricercatori di presentare stimoli specifici in un contesto realistico. Questo è particolarmente vantaggioso nello studio dei Disturbi d'Ansia e condizioni correlate, dove le reazioni agli stimoli sono spesso fortemente influenzate dal contesto. A questo proposito, è da considerare anche l'impatto che la VR avrebbe sull'intensificazione delle emozioni negative negli utenti, incrementando, ad esempio, l'aggressività o l'ansia in risposta a certi stimoli. Questo fenomeno è particolarmente importante in contesti in cui si analizza la reattività a stimoli stressanti, poiché le risposte osservate potrebbero essere

amplificate rispetto a quelle che si verificherebbero dal vivo (Lavoie et al., 2021). Nonostante ciò, gli ambienti virtuali possono essere progettati per ricreare situazioni reali con un elevato grado di realismo, migliorando così la validità ecologica delle misurazioni della reattività agli stimoli. Tuttavia, uno dei problemi riscontrabili potrebbe essere proprio l'intensa immersività della VR, che potrebbe alterare la percezione e le reazioni degli utenti rispetto a situazioni reali, provocando risposte che potrebbero non corrispondere a quelle che avrebbero nel mondo reale (Dahlstrom-Hakki et al., 2024). Sulla base dei protocolli sperimentali adottati, la VR può altresì essere integrata con misurazioni fisiologiche, come il monitoraggio della FC, della SC e dell'attività elettromiografica (EMG), per valutare in tempo reale le risposte degli individui durante l'esposizione a stimoli specifici (Freeman et al., 2017).

Negli ultimi due decenni, l'uso della VR nei Disturbi dell'Alimentazione rappresenta decisamente una frontiera innovativa nel campo della psicopatologia sperimentale (Ferrer-García & Gutiérrez-Maldonado, 2012). Questa tecnologia consente di creare ambienti immersivi e controllati nei quali i pazienti possono confrontarsi con situazioni che elicitano le loro preoccupazioni e paure legate al cibo e all'immagine corporea. Attraverso simulazioni realistiche, la VR permette di praticare tecniche di esposizione e di gestione dell'ansia in un contesto sicuro, facilitando anche il cambiamento di comportamenti disfunzionali. Nel rinomato studio di Ferrer-García e colleghi (2017), nel contesto della valutazione di un trattamento con la VR, individui con diagnosi di BN e BED sono stati esposti ad immagini di cibi virtuali che solitamente consumavano durante gli episodi di abbuffata all'interno di un ambiente virtuale. L'obiettivo dell'esposizione a questi stimoli virtuali era quello di replicare l'esperienza della prevenzione della risposta alle abbuffate, durante la quale ai pazienti venivano mostrati i cibi tipici delle abbuffate ma veniva loro impedito di consumarli. Anche nello studio condotto da Cardi e colleghi (2012) su una paziente con diagnosi di AN è stato utilizzato un programma di VR non immersivo integrato ad un modello terapeutico. La procedura includeva l'esposizione settimanale graduale allo scenario di una cucina virtuale, al cui interno erano disposti differenti alimenti di diverso contenuto calorico (ad esempio frutta, insalata, yogurt, pollo, lasagne e dolci). Successivamente, i pensieri e le emozioni negative suscitate dall'esperienza sono stati valutati su una scala Likert da 1 (non provare affatto questo pensiero/emozione) a 10 (provare molto questo pensiero/emozione), come strumento di

rilevazione della risposta agli stimoli. Più recentemente e in maniera pressocché similare, anche Natali e collaboratori (2024) hanno utilizzato uno scenario di cucina virtuale in pazienti con diagnosi di AN, al cui interno erano presenti diversi alimenti in 3D. Ai partecipanti veniva chiesto di esplorare la cucina e di interagire con i cibi, toccandoli, afferrandoli o semplicemente guardandoli. Sono state utilizzate tre diverse versioni dello stesso scenario di cucina virtuale: la cucina virtuale da sola, la cucina virtuale con al suo interno un animale domestico virtuale per indurre uno stato d'animo positivo durante l'esperienza e la cucina virtuale con un avatar per indurre un supporto sociale. Per la valutazione della reattività agli stimoli alimentati, ai pazienti sono state poste domande riguardanti il livello di ansia e stato d'animo prima e dopo l'esposizione alla cucina e invece, durante l'esposizione, il visore utilizzato nella procedura registrava automaticamente il numero di sguardi e di tocchi diretti verso gli alimenti conservati in cucina. Dai risultati è emerso che, nella condizione della sola cucina virtuale, è stato riportato dai partecipanti un aumento dell'ansia nei confronti del cibo tra prima e dopo l'esposizione, il che suggerirebbe che una singola esposizione all'interno della cucina virtuale sembri essere efficace nell'elicitare una risposta emotiva. Oltre alla fattibilità dell'utilizzo della VR nel campo dei Disturbi Alimentari, è stata valutata anche l'utilità e l'efficacia nell'utilizzo di questo strumento, che permetterebbe di rappresentare autenticamente situazioni emotivamente significative ed elicitanti per i soggetti con Disturbi Alimentari. In uno studio su trenta pazienti donne affette da Disturbi dell'Alimentazione, sono stati utilizzati sei ambienti virtuali: un soggiorno (condizione neutra), una cucina con cibi ad alto contenuto calorico, una cucina con cibi a basso contenuto calorico, un ristorante con cibi ad alto contenuto calorico, un ristorante con cibi a basso contenuto calorico e una piscina. Dopo l'esposizione a ciascuno di questi ambienti, a tutte le partecipanti sono state somministrate misure per l'ansia e per gli stati depressivi e dai risultati è emerso che la realtà virtuale sia particolarmente efficace nel riprodurre situazioni quotidiane in grado di suscitare reazioni emotive, come ansia e depressione, nelle pazienti con Disturbi Alimentari. In particolare, gli ambienti virtuali in cui le partecipanti sono state esposte a cibi ad alto contenuto calorico hanno provocato livelli più elevati di ansia e depressione (Gutiérrez-Maldonado et al., 2006). Numerosi studiosi e clinici hanno suggerito di integrare la VR con la terapia di esposizione in vivo per offrire un metodo innovativo di esposizione ai pazienti con vari Disturbi Alimentari.

L'idea sottostante è che le esposizioni reali e virtuali suscitino nei soggetti una reazione emotiva simile, anche se attualmente pochi studi sperimentali hanno confrontato direttamente queste due modalità. Tuttavia, una rinomata ricerca di Gorini e collaboratori (2010), ha effettivamente verificato se gli stimoli virtuali siano efficaci quanto quelli reali e più delle immagini di cibo nell'indurre ansia in due gruppi di pazienti con AN e BN, confrontandoli con un gruppo di controllo di soggetti sani. Uno dei vantaggi e delle peculiarità di questo studio è quello di aver incluso nella procedura sperimentale la rilevazione della FC, dell'HR e della SC nei soggetti prima (*baseline*) e durante le varie esposizioni ai cibi. Dai risultati è emerso che il cibo virtuale si è dimostrato efficace quanto quello reale e più efficace delle immagini di cibo nel generare risposte psicologiche e fisiologiche nei pazienti con Disturbi Alimentari. Ciò suggerirebbe un possibile vantaggio nell'utilizzo di stimoli virtuali rispetto a immagini statiche come alternativa agli stimoli reali per suscitare reazioni emotive nei soggetti (Gorini et al., 2010) e più in generale, in contesto clinico, l'esposizione in realtà virtuale potrebbe migliorare l'accessibilità e la fattibilità delle esposizioni (Butler & Heimberg, 2020). Sempre nello studio di Gorini e collaboratori (2010), è stato inoltre osservato un effetto del "livello di presenza", definito come la sensazione del partecipante di sentirsi immerso nell'ambiente virtuale, percepito dai soggetti in relazione ai livelli di ansia avvertita misurati tramite questionari e scale psicologiche. Una sensazione di immersione più elevata rendeva l'esperienza virtuale più realistica e intensificava il coinvolgimento emotivo, tant'è che i livelli di ansia riportati dai partecipanti erano maggiori. In linea con studi precedenti (Ferrer-García et al., 2009), questa ricerca fornisce ulteriori evidenze che gli stimoli virtuali possano sostituire quelli reali nell'evocare stati emotivi nei pazienti. A differenza dell'esposizione a semplici immagini di cibi, dell'esposizione in vivo e dell'immaginazione guidata, la VR offrirebbe una buona validità ecologica e una discreta validità interna, consentendo al contempo un controllo rigoroso delle variabili (Gorini et al., 2010). In più, se integrata ad un percorso di trattamento, la VR permetterebbe il vantaggio di adattare l'intervento alle esigenze del paziente in un contesto relativamente sicuro (Ferrer-García et al., 2009). A riprova di ciò, si è visto che un programma di CBT per i Disturbi Alimentari arricchito da una componente specifica per l'immagine corporea che ha impiegato tecniche in VR ha dimostrato una maggiore efficacia rispetto alla sola

CBT, potenziando l'efficacia dell'intervento e accelerando il processo di cambiamento (Marco et al., 2013).

### 3.3.1. Direzioni future per i Disturbi della Nutrizione e dell'Alimentazione

Indipendentemente dalle tecniche e dagli strumenti impiegati, la comprensione delle risposte motivazionali, emotive, fisiologiche e comportamentali nei confronti del cibo nei DNA sembrerebbe essenziale per poter individuare i meccanismi sottostanti al disturbo e per poter sviluppare trattamenti specifici in grado di fronteggiarli (Jansen, 2016). Sebbene sia riconosciuto che una maggiore reattività e sensibilità psicofisiologica agli stimoli alimentari possa essere un indicatore di alimentazione disordinata e/o aumento di peso (Racine et al., 2018), sono stati condotti relativamente pochi studi che esplorano la complessa relazione tra comportamenti alimentari disordinati e risposta psicofisiologica al cibo. Pertanto, ulteriori ricerche sull'ambito appaiono necessarie, non solo per poter confrontare e integrare i dati psicologici e fisiologici ottenuti dai campioni clinici ma soprattutto per poter comprendere più approfonditamente il meccanismo e il funzionamento alla base della reattività emotiva e fisiologica agli stimoli salienti nei diversi DNA, alcuni dei quali ancora poco esplorati come ad esempio l'ARFID, e per poterne cogliere le peculiarità distintive. Cò si legherebbe anche all'evitamento dei cibi, che rappresenterebbe una delle caratteristiche cliniche rilevanti per questi due disturbi, potenzialmente sottesa da una maggiore reattività emotiva e comportamentale. Per tentare di colmare queste lacune e per fornire un contributo al riguardo, nel successivo capitolo saranno presentati i risultati di uno studio esplorativo volto a confrontare la reattività comportamentale ed emotiva a stimoli alimentari virtuali in pazienti con AN e ARFID, al fine di delineare le possibili caratteristiche distintive fra questi due disturbi diversi ma per certi versi simili.

# Capitolo 4 - La ricerca

Sulla base delle informazioni ricavate dalla letteratura scientifica riportate nelle sezioni precedenti di questo lavoro, sembrerebbe che AN e ARFID siano due disturbi che, per certi aspetti sintomatologici e fenotipici, presenterebbero qualche tipo di affinità insieme alle proprie caratteristiche distintive (Becker et al., 2019). Tra le informazioni finora note, ancora poco si conosce sulla risposta emotiva e comportamentale agli stimoli di cibo nell'ARFID e quanto quest'ultima possa presentarsi simile o differente da quella tipicamente mostrata dai pazienti con AN, già alquanto indagata e ricercata. Per colmare questo vuoto tentando di sollevare nuovi elementi arricchenti per la conoscenza clinica di questi due disturbi, il seguente studio ha provato ad esplorare e mettere a confronto le possibili affinità e differenze nella reattività comportamentale ed emotiva a stimoli alimentari virtuali in pazienti con AN e ARFID in presenza di individui senza alcuna diagnosi, strutturando la procedura sperimentale e l'utilizzo di alcuni strumenti sulla base dello studio di Natali e collaboratori (2024).

## 4.1. Obiettivi e ipotesi

Lo scopo principale di questa ricerca preliminare è stato quello di esplorare e di confrontare la reattività a stimoli alimentari virtuali in pazienti con diagnosi di AN e di ARFID con la presenza di soggetti sani, rilevando al contempo gli indici psicofisiologici di frequenza cardiaca e conduttanza cutanea legati alla risposta manifestata. In particolare, ciò è stato indagato attraverso l'esposizione dei partecipanti ad uno scenario in realtà virtuale che consentiva loro di immergersi all'interno di una cucina virtuale. Durante questa esperienza, i partecipanti avevano la possibilità di interagire liberamente e maneggiare virtualmente i cibi presenti all'interno dello scenario. Inoltre, ad ognuno di loro, è stato chiesto di compilare alcuni questionari *self-report* relativi alla sintomatologia alimentare e ansiosa preliminarmente e di valutare il proprio livello di ansia rispetto sia ad alcuni contenuti del disturbo e sia al pensiero di mangiare alcuni cibi mostrati virtualmente prima e dopo l'esposizione. Allo stesso tempo, in *baseline*, durante e dopo l'esperienza in realtà virtuale sono stati rilevati gli indici di frequenza cardiaca e conduttanza cutanea dei partecipanti tramite dei sensori non invasivi e facilmente applicabili alle dita della mano (vedi "4.2.2. Strumenti e misure" e "4.2.3. Procedura" rispettivamente per informazioni più dettagliate sugli strumenti utilizzati e sulla

procedura). La procedura sperimentale ha incluso, come detto, la rilevazione degli indici di frequenza cardiaca e di conduttanza cutanea; tuttavia, a causa della ristretta numerosità del campione di riferimento, questi dati non sono stati presi in considerazione nell'analisi e nella presentazione dei risultati per questo studio pilota.

A grandi linee e sulla base delle premesse scaturite dalle informazioni presenti in letteratura scientifica, dallo studio e dalla procedura impiegata ci si aspetta un tendenziale e pressocché simile aumento della risposta emotiva e comportamentale nei confronti degli stimoli alimentari virtuali nei partecipanti con AN e ARFID.

Lo studio è basato su un disegno di ricerca sperimentale quantitativo che adotta, come già indicato, lo strumento della realtà virtuale, una tecnologia all'avanguardia che consente al paziente di sperimentare in maniera immersiva scenari e ambienti tridimensionali preprogrammati tramite l'uso di un visore. Insieme ad essa, l'utilizzo dei sensori indossabili sviluppati da *Shimmer* ha permesso di rilevare i tracciati biofisici della risposta fisiologica durante l'esposizione ai cibi virtuali in momenti specifici dell'intera procedura. Questo studio pilota, che prenderà in considerazione una ridotta casistica a scopo esplorativo, è parte di un progetto di ricerca più ampio, il quale si pone come obiettivo quello di indagare e confrontare la reattività psicofisiologica a stimoli alimentari virtuali e altre possibili differenze e affinità comportamentali, cognitive, emotive sintomatologiche e interocettive in pazienti con AN e ARFID, con lo scopo di ampliare la conoscenza clinica di questi due disturbi.

## 4.2. Metodo

### 4.2.1. Partecipanti

Tra i mesi di febbraio e settembre 2024, i partecipanti di questo studio sono stati reclutati presso il Day Hospital e l'Ambulatorio del Centro Regionale Disturbi dell'Alimentazione dell'Azienda Ospedale – Università Padova (AOPD) di Padova e presso il Centro Provinciale Disturbi dell'Alimentazione (DA) di Treviso. Queste strutture, composte da équipe multidisciplinari integrate, offrono sia servizi ambulatoriali sia programmi semiresidenziali o di ricovero diurno (Day Hospital) per il trattamento riabilitativo dei DNA. Questo studio pilota, facente parte di un progetto di ricerca più esteso, ha preso in considerazione un campione limitato a scopo esplorativo, composto da partecipanti con

diagnosi di Anoressia Nervosa, ARFID e soggetti sani, ovvero senza alcuna diagnosi di DNA.

I criteri di inclusione per tutti i partecipanti di questo studio sono stati: 1) età superiore ai 11 anni; 2) buona conoscenza della lingua italiana. I criteri di inclusione specifici per i pazienti con AN e ARFID sono stati: 1) aver ricevuto una diagnosi attuale di Anoressia Nervosa o di Disturbo Evitante/Restrittivo dell'Assunzione di Cibo secondo il DSM-5 (APA, 2013); 2) ricevere un trattamento ambulatoriale o ricovero diurno. I criteri di esclusione stabiliti per tutti i partecipanti sono stati: 1) presenza di un passato o presente disturbo neurologico; 2) presenza di una diagnosi di Disturbo Bipolare o Disturbi dello Spettro della Schizofrenia e altri disturbi psicotici; 3) storia di abuso o dipendenza da sostanze; 4) disturbi visivi e/o uditivi non correggibili; 5) presenza di *cybersickness* (o cinetosi digitale) che vede la presenza di sintomi quali nausea, disorientamento o sensazioni di fastidio dovute all'utilizzo degli strumenti digitali/virtuali. Un ulteriore criterio di esclusione per i partecipanti del gruppo soggetti sani era la presenza di un passato o presente Disturbo della Nutrizione e dell'Alimentazione e un BMI tra il range del sottopeso (al di sotto di 18,5 kg/m$^2$) e il range normopeso (tra 18,5 e 24,99 kg/m$^2$).

Lo studio ha ricevuto l'approvazione etica dal Comitato Etico della Ricerca in Psicologia dell'Ospedale di Vicenza (codice di riferimento: 1831). Essendo l'intero campione composto da soggetti minorenni, tutti i genitori/tutori legali hanno sottoscritto il consenso informato e, ad ogni partecipante, è stato garantito l'anonimato insieme al diritto di abbandonare lo studio in ogni momento in cui lo ritenessero opportuno.

### 4.2.2. Strumenti e misure

Il disegno sperimentale ha visto la presenza di tre misure *self-report* somministrate e compilate dai partecipanti al computer mediante la piattaforma online *Qualtrics* insieme a due principali strumenti: lo scenario di cucina virtuale e la rilevazione degli indici fisiologici di frequenza cardiaca e conduttanza cutanea. Informazioni anagrafiche e cliniche dei partecipanti sono state raccolte prima dell'inizio della procedura e/o tramite consultazione di cartelle cliniche messe a disposizione dai Centri di provenienza dei pazienti.

**Questionari**

*Nine Item Avoidant/Restrictive Food Intake Disorder Screen (NIAS)*

Il *Nine Item Avoidant/Restrictive Food Intake Disorder Screen* (NIAS) è un questionario *self-report* a 9 *item* che valuta i modelli alimentari evitanti/restrittivi (Zickgraf & Ellis, 2018). Il NIAS è composto da tre sottoscale: la sottoscala "*Picky Eating*" misura l'avversione sensoriale al cibo (ad esempio, "*Sono schizzinoso/a nei confronti del cibo*"), la sottoscala "*Appetite*" misura la mancanza di interesse nel mangiare o nel cibo (ad esempio, "*Anche quando mangio un cibo che mi piace molto, mi è difficile mangiarne una quantità sufficiente durante i pasti*") e la sottoscala "*Fear*" misura la paura di conseguenze avverse come conseguenza del mangiare (per esempio, "*Evito di mangiare per paura di disturbi gastrointestinali, di soffocare o di vomitare*"). I soggetti rispondono a ciascuna domanda su una scala Likert da 0 (fortemente in disaccordo) a 5 (fortemente d'accordo). Ciascuna sottoscala è valutata su una scala da 0 a 15, con punteggi più alti che indicano livelli più elevati di ciascuna area (alimentazione schizzinosa, mancanza di interesse e paura). Tutti gli *item* possono anche essere sommati per calcolare un punteggio totale, che va da 0 a 45, con punteggi più alti che indicano livelli più elevati di alimentazione evitante/restrittiva (Zickgraf & Ellis, 2018). Non essendo ancora stata rilasciata la validazione italiana del questionario, la traduzione degli *item* è stata condotta dal gruppo di ricerca di questo studio.

*Youth Eating Disorder Examination Questionnaire (YEDE-Q)*

Lo *Youth Eating Disorder Examination Questionnaire* (YEDE-Q) è un adattamento del questionario *Eating Disorder Examination Questionnaire* (EDE-Q) (Fairburn & Beglin, 1994), creato specificamente per bambini e adolescenti e progettato con un livello di alfabetizzazione adatto a lettori di età scolare (8-9 anni). Tra le modifiche apportate ci sono l'uso di un linguaggio più semplice e l'inclusione di vignette e immagini per descrivere episodi di alimentazione incontrollata. Lo YEDE-Q comprende 39 *item*, con la maggior parte delle risposte su una scala Likert da 0 a 6, in cui punteggi più alti indicano una maggiore gravità dei sintomi. La struttura fattoriale del questionario è suddivisa in quattro sottoscale: Restrizione (*Restraint*) (5 *item*); Preoccupazione per l'Alimentazione (*Eating Concern*) (*5 item*); Preoccupazione per il Peso (*Weight Concern*) (*5 item*); Preoccupazione per la Forma del Corpo (*Shape Concern*) (*8 item*). La validità del questionario è stata per prima confermata da Goldschmidt e colleghi (2007), che lo hanno

impiegato con adolescenti in sovrappeso di età compresa tra 12 e 17 anni. Successivamente, è stato validato anche per adolescenti con diabete di tipo 1, obesità o in sovrappeso (d'Emden et al., 2012; Kass et al., 2017). Sebbene sia stato utilizzato con adolescenti con diagnosi di Anoressia Nervosa, non esistono al momento dati di validazione specifici per questa popolazione. Non essendo ancora stata rilasciata la validazione italiana del questionario, la traduzione degli *item* è stata condotta dal gruppo di ricerca di questo studio.

*Multidimensional Anxiety Scale for Children - Second Edition (MASC-2)*

Il *Multidimensional Anxiety Scale for Children - Second Edition* (MASC-2) è uno strumento di valutazione globale delle dimensioni dell'ansia nei bambini e adolescenti di età compresa tra 8 e 19 anni (March & Paloscia, 2017). Il questionario permette di misurare i diversi sintomi ansiosi, valutandone la gravità e fornendo un supporto diagnostico nella rilevazione dei disturbi d'ansia. Il MASC-2 è inoltre utile per individuare precocemente i giovani a rischio di ansia e per monitorare gli effetti delle terapie. È composto da 50 *item* e si presenta in due versioni: la forma *self-report* (MASC-2-SR), compilata direttamente dal bambino o adolescente, e la forma per genitori (MASC-2-G). Entrambe le versioni sono strutturate in sei scale, due delle quali sono ulteriormente suddivise in sottoscale, che coprono le principali dimensioni dell'ansia: 1) Ansia da Separazione/Fobie; 2) Indice di Ansia Generalizzata (GAD); 3) Ansia Sociale, suddivisa in: Umiliazione/Rifiuto e Ansia da Prestazione; 4) Ossessioni e Compulsioni; 5) Sintomi Fisici, suddivisa in: Panico e Tensione/Irrequietezza; 6) Evitamento del Pericolo. Oltre ai punteggi per ciascuna scala, il MASC-2 fornisce un punteggio totale, che riflette la gravità e l'estensione complessiva dei sintomi ansiosi, e un punteggio della probabilità di ansia, che stima la probabilità di presenza di almeno un disturbo d'ansia basato sul profilo delle elevazioni nelle scale. È presente anche un indice di incoerenza, utilizzato per identificare risposte incoerenti o inattendibili nelle due forme del questionario. Per questo studio è stata somministrata la versione *self-report* per bambini/adolescenti (MASC-2-SR) e sono state selezionati per l'analisi dei dati i risultati solo delle sottoscale "Sintomi Fisici", "Evitamento del Pericolo", del punteggio totale e dell'indice GAD.

**Realtà Virtuale (*Virtual Reality* – VR)**

*Hardware per l'utilizzo della realtà virtuale*

L'ambiente di cucina VR è stato sviluppato dal KCL VR Research Lab nel motore di gioco *Unity3D*, utilizzando l'*Oculus Integration SDK* per *Unity*, e installato sulle cuffie *Oculus Quest 2*. Ogni cuffia è dotata di tecnologia a sei gradi di libertà (6DoF), che consente un tracciamento continuo della rotazione e della posizione. Lo schermo ha una risoluzione di 1832x1920 pixel per occhio. I partecipanti erano completamente immersi in un'esperienza su scala ambientale, con due controller *Oculus Touch* che consentivano di utilizzare il menu dell'interfaccia utente e gli oggetti della scena.

*Cucina virtuale*

Lo scenario in realtà virtuale utilizzato per questo studio consiste in una cucina in cui sono conservati alimenti di diverso contenuto calorico (Figura 1). Gli alimenti sono stati selezionati precedentemente e valutati (cioè, in base al livello di ansia che suscitavano) da pazienti con Anoressia Nervosa che hanno partecipato ad uno studio sull'esposizione in vivo al cibo (Cardi et al., 2019). Una volta in cucina, i partecipanti potevano muoversi liberamente, aprire gli armadietti e il frigorifero, afferrare e tenere in mano gli alimenti e potevano utilizzare la locomozione fluida guidata dal *joystick* per esplorare e interagire con l'ambiente. Durante l'esposizione, il visore registrava automaticamente il numero di volte in cui il partecipante guardava e toccava ciascun alimento. Subito prima e dopo l'esposizione, direttamente in realtà virtuale, i partecipanti rispondevano ad una serie di domande che indagheranno il loro livello di ansia attuale rispetto ad alcuni contenuti emotivi e del disturbo e, successivamente, venivano presentati 8 cibi virtuali e veniva chiesto loro di immaginare di mangiare questi cibi e valutare il livello di ansia suscitato. L'esposizione aveva una durata totale di circa 8-10 minuti, compreso il tempo di risposta per le domande.

**Figura 1**

*Cucina virtuale*

*Misure pre/post-esposizione in realtà virtuale*

Prima di accedere all'ambiente di cucina virtuale vero e proprio, i partecipanti sono stati reindirizzati in una sala d'attesa virtuale con uno schermo e un podio, all'interno della quale è stato chiesto loro di rispondere, su una scala VAS da 0 a 10, a domande relative al livello di ansia per il peso e per il proprio aspetto fisico ("*In questo momento, quanto sei preoccupato/a del tuo peso/aspetto fisico?*"), alla fame ("*In questo momento, quanta fame hai?*"), allo stato di calma ("*In questo momento, quanto ti senti calmo/a?*"), allo stato di ansia ("*In questo momento, quanto ti senti agitato/a, ovvero in ansia?*") e all'ansia legata al cibo ("*In questo momento, quanto ti preoccupa l'idea di mangiare cibi che ti spaventano?*") interagendo direttamente con il podio. L'ansia al cibo è stata altresì misurata in risposta alla visione di 8 immagini di cibi virtuali (suddivisi in alimenti a basso contenuto calorico e ad alto contenuto calorico) e veniva chiesto ai partecipanti di immaginare di mangiare gli alimenti visualizzati e valutare, su una scala VAS da 0 a 10, il livello di ansia suscitato (Figura 2).

**Figura 2**

*Il podio utilizzato dai pazienti per rispondere alle domande nella sala d'attesa virtuale*

### ***Shimmer*** **e indici fisiologici (frequenza cardiaca e conduttanza cutanea)**

Gli indici fisiologici selezionati e indagati in questo studio sono stati la FC e la SC. Entrambi gli indici sono stati rilevati mediante l'utilizzo di apparecchiature e sensori indossabili sviluppati da *Shimmer (Shimmer's Wearable Sensor)*, che permettono di raccogliere dati biofisici e cinematici in tempo reale in maniera pratica ed efficiente, supportando una vasta gamma di applicazioni. Nello specifico, è stato utilizzato il set *Consensys GSR+ Development Kits* per la misurazione della conduttanza cutanea e della frequenza cardiaca tramite fotopletismografia (Figura 3a). La rilevazione dei due indici è avvenuta tramite l'applicazione dei sensori nelle falangi distali della mano sinistra di ogni partecipante, come rappresentato nella Figura 3b. Entrambi i segnali sono stati rilevati contemporaneamente e in tempo reale in *baseline*, durante e dopo l'esposizione in realtà virtuale (vedi "4.2.3. Procedura" per maggiori dettagli sull'intera procedura sperimentale).

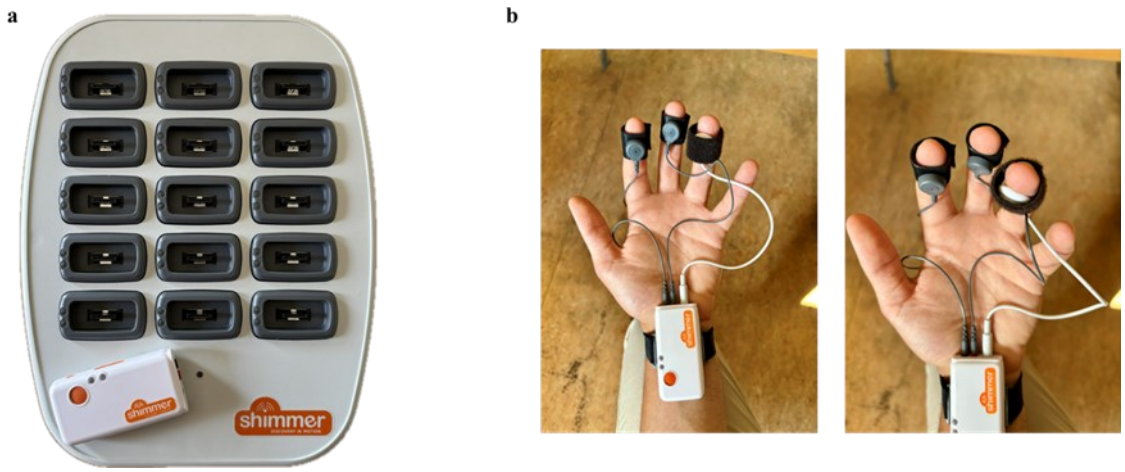


**Figura 3**

*Shimmer*

*Note:* a) *Consensys GSR+ Development Kits.* b) Disposizione dei sensori applicati nelle dita della mano sinistra. Rispettivamente, sulle falangi distali dell'indice e del medio sono stati applicati i sensori per la conduttanza cutanea (sensori grigi) mentre nella falange distale dell'anulare è stato applicato il sensore per la rilevazione della frequenza cardiaca (sensore bianco).

### 4.2.3. Procedura

L'intera procedura (graficamente rappresentata nella Figura 4) si è articolata, oltre alla fase di reclutamento del campione, in tre momenti principali: la raccolta delle informazioni e dei dati in *baseline*, la parte di esposizione all'ambiente virtuale (*T0*) e il post-esposizione (*T1*).

La raccolta dei dati di questo studio preliminare è stata svolta all'interno degli ambulatori del Centro presso cui i pazienti erano in cura. Prima della partecipazione effettiva, tutti i genitori/tutori legali dei minori sono stati contattati e informati dell'intera procedura sperimentale ed è stato rilasciato il consenso informato firmato. L'intera procedura si è svolta interamente in presenza e con un singolo partecipante alla volta, insieme ad un tirocinante in Psicologia Clinica e ad un ricercatore. Una volta raggiunto il Centro, per ogni partecipante sono state raccolte alcune informazioni anagrafiche (data e luogo di nascita, età, istruzione, impiego/professione) e cliniche (diagnosi, peso, altezza, BMI, durata di malattia, età di esordio, mestruazioni/amenorrea ed eventuali trattamenti farmacologici in atto), anche se la maggior parte di quest'ultime sono state ricavate successivamente dalle cartelle cliniche messe a disposizione dal Centro di riferimento. Ai

partecipanti è stato chiesto poi di compilare al computer i questionari *self-report* NIAS (Zickgraf & Ellis, 2018), YEDE-Q (Goldschmidt et al., 2007) e MASC-2 (March & Paloscia, 2017) mediante piattaforma online *Qualtrics*, al fine di indagare la sintomatologia alimentare specifica e ansiosa preliminarmente. Successivamente, sono stati applicati i sensori per la rilevazione della frequenza cardiaca e della conduttanza cutanea ed è stata registrata una *baseline* di 3 minuti degli indici fisiologici prima dell'esposizione vera e propria all'ambiente virtuale.

Terminata la prima registrazione, ai partecipanti è stato fatto indossare il visore. Una volta avviata l'applicazione, i partecipanti sono stati reindirizzati in una stanza/sala d'attesa virtuale (spazio preliminare all'accesso effettivo in cucina) con uno schermo e un podio con cui potevano interagire, all'interno della quale è stata effettuata una breve familiarizzazione con il visore e il *joystick* e, una volta accertata la comprensione dei comandi e l'assenza di *cybernausea*, si è proseguito con la procedura. Conclusa la parte preliminare di valutazione dell'ansia generale e dell'ansia ai cibi tramite scala VAS direttamente in VR, una voce preregistrata ha dato istruzione ai partecipanti di esplorare liberamente l'ambiente virtuale circostante e di interagire con gli alimenti presenti nella cucina nella misura in cui si sentissero a proprio agio. Inoltre, veniva ricordato loro che sarebbe stato possibile interrompere l'esposizione in qualsiasi momento. L'esposizione aveva una durata di circa 8-10 minuti. Dal momento in cui i partecipanti sono stati trasferiti all'interno della cucina virtuale, sono state registrate le risposte fisiologiche (tramite *Shimmer*) e comportamentali (tramite il visore) dei partecipanti per tutta la durata dell'esposizione (*T0*), interrompendo la rilevazione al termine di essa. Gli sperimentatori sono rimasti nella stessa stanza del partecipante per tutta la durata della procedura.

Terminata l'esperienza in cucina e giunti di nuovo nella stanza virtuale iniziale, ai partecipanti sono state ripresentate virtualmente le stesse domande di valutazione mostrate in precedenza all'esposizione tramite la medesima modalità di risposta e di interazione. Chiusa l'applicazione e conclusa questa parte, è stato chiesto loro di ritornare ad uno stato di calma e di rilassare il corpo restando immobili per la registrazione conclusiva degli indici psicofisiologici post-esposizione (*T1*). L'intera procedura ha avuto una durata totale di circa 15 minuti, compresa l'esposizione alla cucina virtuale, il completamento delle valutazioni pre/post-esposizione e la rilevazione degli indici fisiologici in *baseline* e in post-esposizione. Soltanto la procedura in realtà virtuale aveva

una durata di 8-10 minuti, compresa la rilevazione degli indici fisiologici durante tutta l'esposizione.

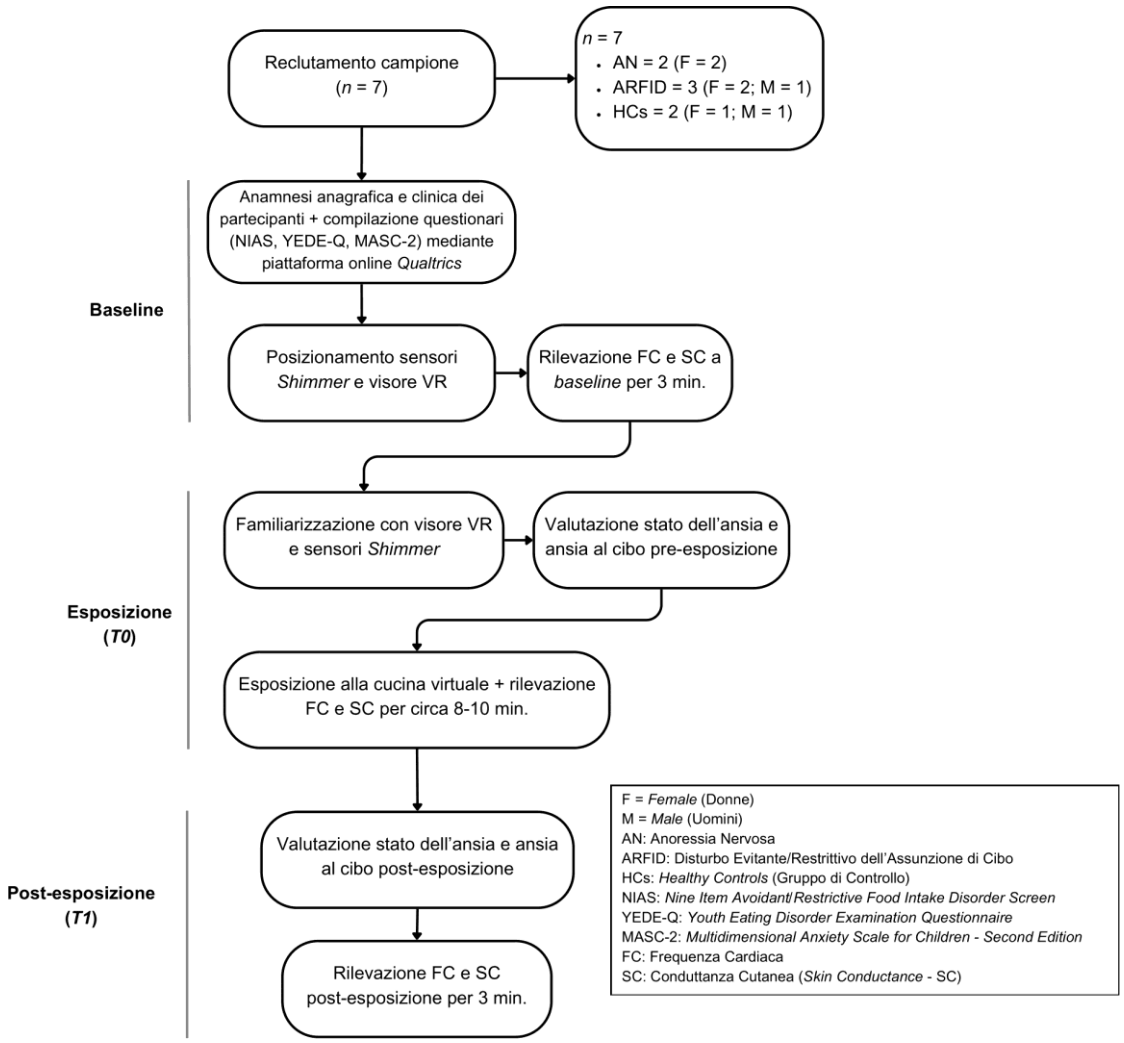


**Figura 4**

*Flowchart della procedura sperimentale*

### 4.2.4. Analisi dei dati

L'analisi dei dati è stata effettuata tramite il software statistico *JASP 0.19.0.0* (JASP Team, n.d.). In primo luogo, sono state condotte le analisi descrittive sulle variabili demografiche e cliniche dell'intero campione. Per le variabili continue sono state calcolate le medie e le deviazioni standard; mentre per le variabili categoriali sono state ricavate le frequenze e le percentuali. Per queste analisi, considerata la ridotta numerosità del campione, non è stata effettuata alcuna differenziazione per gruppi. Successivamente, per esaminare la reattività emotiva e comportamentale ai cibi virtuali tramite

l'esposizione, per ciascun partecipante è stato eseguito un confronto tra i punteggi alle scale VAS raccolti prima e dopo l'esposizione e sono stati riportati commenti osservazionali sui profili degli andamenti. Infine, è stato calcolato il valore *Delta* (Δ) delle risposte fornite dai partecipanti alle domande pre/post-esposizione, ottenuto dalla differenza tra i punteggi post e i punteggi pre-VR di ciascun partecipante; di conseguenza, un punteggio maggiore corrisponderebbe ad un aumento della variabile misurata. È stata poi eseguita un'analisi correlazionale mediante l'indice di correlazione *rho* di Spearman tra i valori *Delta* (Δ), i questionari compilati dai partecipanti e le interazioni (tocchi e sguardi).

### 4.3. Risultati

**Caratteristiche demografiche e cliniche del campione**

La Tabella 1 riporta le caratteristiche demografiche e cliniche del campione raccolte in *baseline*. Il campione era costituito da 7 partecipanti, prevalentemente composto da soggetti di genere femminile (F = 71,4%), di cui 3 con diagnosi di ARFID (48.2%), 2 con diagnosi di AN (28.5%) e 2 individui sani (28.5%), ovvero senza alcuna diagnosi di DNA. L'età media del campione era di 15 anni (SD = 1.15) e tutti i partecipanti erano studentesse/studenti, con una media di anni di scolarità di 9.14 (SD = 1.06). Sulla base dei valori relativi a peso e altezza dei partecipanti, è stato calcolato il BMI (kg/m2), la cui relativa media era di 18.3 (SD = 1.63) e la durata media di malattia dei pazienti era di 15.6 mesi (SD = 8.44). Per quanto riguarda le misure somministrate in *baseline*, e più nello specifico al NIAS per la sintomatologia ARFID (Zickgraf & Ellis, 2018), il punteggio medio dei partecipanti alla sottoscala "*Picky Eating*" è stato di 6.85 (SD = 5.42), alla sottoscala "*Appetite*" di 5.14 (SD = 4.84) e alla sottoscala "*Fear*" di 1.71 (SD = 10.56), con un punteggio totale ("*Total Score*") di 13.71 (SD = 10.56). Nessuno dei punteggi medi relativi alle sottoscale raggiunge il *cut-off*, a parte le sottoscale "*Picky Eating*" e "*Appetite*" che si avvicinano discretamente ("*Picky Eating*" = 10; "*Appetite*" = 9) (Burton Murray et al., 2021). È da segnalare che uno dei soggetti con diagnosi di ARFID di questo campione superava il *cut-off* stabilito, raggiungendo il punteggio massimo al sottoscala "*Picky Eating*" (15), indicativo di un'elevata avversione sensoriale al cibo. In riferimento al MASC-2 (March & Paloscia, 2017), misura della sintomatologia ansiosa, il punteggio medio riportato alla sottoscala "Sintomi Fisici" (PS) è stato di 12.71

(SD = 6.72), quello alla sottoscala "Evitamento del Pericolo" (HA) di 13.71 (SD = 3.54), mentre quello a punteggio totale e all'indice GAD sono stati rispettivamente 64.85 (SD = 18.47) e 13.85 (SD = 2.47), di cui nessuno dei quali raggiunge i livelli di *cut-off* clinico del questionario in validazione italiana. Infine, medie e deviazioni standard del questionario YEDE-Q (Kass et al., 2017), relativo alla sintomatologia legata all'AN, sono riportate nella Tabella 1.

**Tabella 1**

*Caratteristiche demografiche e cliniche del campione in baseline espresse come medie (deviazioni standard) o frequenze (%)*

| **Variabile** | ***N*** | **M (SD) o Frequenza (%)** |
|---|---|---|
| Età (anni) | 7 | 15 (1.15) |
| Genere (femminile VS maschile) | 7 | 71,4% |
| Istruzione (anni) | 7 | 9.14 (1.06) |
| Diagnosi | | |
| ARFID | | 42.8% |
| AN | | 28.5% |
| HCs | | 28.5% |
| BMI (kg/m2) | 7 | 18.3 (1.63) |
| Durata di malattia (mesi) | 7 | 15.6 (8.44) [min: 2.0; max: 24.0] |
| NIAS | 7 | |
| NIAS_PickyEating | | 6.85 (5.42) |
| NIAS_Appetite | | 5.14 (4.84) |
| NIAS_Fear | | 1.71 (2.62) |
| NIAS_TotalScore | | 13.71 (10.56) [min: 10.5; max: 26.0] |
| MASC-2 | 7 | |
| MASC-2_PS | | 12.71 (6.72) |
| MASC-2_HA | | 13.71 (3.54) |

| | | |
|---|---|---|
| MASC-2_TotalScore | | 64.85 (18.47) |
| MASC-2_GAD | | 13.85 (2.47) |
| YEDE-Q | 7 | |
| YEDE-Q_Restraint | | 0.85 (1.40) |
| YEDE-Q_EatingConcern | | 0.51 (0.76) |
| YEDE-Q_ShapeConcern | | 1.17 (1.95) |
| YEDE-Q_WeightConcern | | 0.62 (1.21) |
| YEDE-Q_GlobalScore | | 0.79 (1.31) |

*Note:* Variabili sociodemografiche e cliniche espresse come medie (deviazione standard) e frequenze (percentuale).

Abbreviazioni: AN, Anoressia Nervosa; ARFID, Disturbo Evitante/Restrittivo dell'Assunzione di Cibo; HCs, controlli sani (*Healthy Controls*); BMI, Indice di Massa Corporea (*Body Mass Index*); NIAS, Nine Item Avoidant/Restrictive Food Intake Disorder Screen; MASC-2, Multidimensional Anxiety Scale for Children - Second Edition; YEDE-Q, Youth Eating Disorder Examination Questionnaire.

**Andamento della reattività pre/post-VR**

L'andamento della reattività emotiva e comportamentale è stato esplorato attraverso le risposte alle domande pre e post-esposizione all'ambiente di cucina virtuale insieme alla quantità di interazioni (tocchi e sguardi) rivolte ai cibi di ogni singolo partecipante. Tutti i confronti tra i punteggi alle scale VAS da 0 a 100 (domande e valutazione dell'ansia ai cibi) raccolti prima e dopo l'esposizione sono riportati nei grafici della Figura 5.

Il partecipante denominato ARFID 1 (Figura 5a), nel post-esposizione, riporta una diminuzione della preoccupazione legata all'aspetto fisico (57) rispetto al pre-esposizione (67) seppur alquanto elevata, con un aumento della fame percepita nel post (65) rispetto al pre. Si osserva un netto incremento nel post-VR anche dello stato di calma percepito (81), che prima dell'esposizione era riferito basso (5), probabilmente sotteso da preoccupazione per l'esperienza virtuale che si sarebbe affrontata. Andamento opposto, seppur con poco scarto, è quello del livello di agitazione/ansia percepita, maggiore nel pre-VR (7) e diminuita nel post-esposizione ai cibi virtuali (0). Tendenzialmente invariata tra pre e post ma decisamente elevata, invece, la preoccupazione all'idea di mangiare cibi che spaventano (pre = 68; post = 67). Un dato interessante emerge dalla valutazione del

livello di ansia al pensiero di mangiare i cibi mostrati, specialmente quelli a basso contenuto calorico, di cui si osserva un discreto aumento nel post-esposizione (25) rispetto alla valutazione inziale (3), suggerendo che cibi come frutta e/o verdura con una particolare consistenza o sapore possano essere più elicitanti rispetto ad alimenti calorici come zuccheri o carboidrati, quest'ultimi valutati come meno ansiogeni nel pre (2.16) e poco più nel post-VR (5.5). L'indice di ansia generale agli 8 cibi mostrati nelle domande pre e post, in media, si presenta non significativamente alto (2.37). Infine, dai dati ricavati dal visore, emerge come il partecipante ARFID 1 abbia interagito con i cibi all'interno della cucina toccandoli per 17 volte e guardandoli per 379 volte.

Come si osserva dal grafico (Figura 5b), il partecipante ARFID 2 presenta un andamento più omogeneo della reattività tra pre e post-esposizione, con uno scarto tra le due valutazioni poco significativo. Anche in questo caso, decisamente elevata era la preoccupazione per il proprio aspetto fisico al pre (90) e al post-esposizione (93), insieme all'ansia all'idea di mangiare dei cibi che spaventano (pre = 70; post = 72). In media, l'ansia totale per i cibi mostrati era di 8.87. Infine, il numero totale di volte in cui sono stati toccati i cibi all'interno della cucina virtuale era di 37 e le volte in cui sono stati guardati di 408.

Anche per il partecipante ARFID 3 (Figura 5c) si osserva in generale un pattern di risposta simile tra pre e post-VR, con alti livelli di preoccupazione per il corpo/immagine corporea (pre = 89; post = 81) e livelli più bassi nel post-VR di fame percepita (21). In media, il partecipante riporta uno stato di calma riferita costante per tutta la durata della procedura (pre = 78; post = 75). Come nel primo caso, si osserva un aumento dell'ansia per i cibi ipocalorici nel post-VR (76), già decisamente elevata nella valutazione precedente, suggerendo ancora una volta come ci sia la possibilità che la reattività emotiva aumenti quando i soggetti con diagnosi di ARFID entrino in contatto con degli alimenti quali frutta o verdura. Per il livello di ansia totale nei confronti dei cibi mostrati si riporta una media di 24.5, più alta rispetto ai due pazienti con diagnosi di ARFID precedenti. Invece, 40 sono state le volte in cui sono stati toccati gli alimenti in cucina e 349 gli sguardi.

Spostandoci al gruppo di pazienti con AN, il partecipante AN 1 (Figura 5d) mostra tendenzialmente livelli e punteggi alti in tutte e due le valutazioni, suggerendo un pattern di reattività emotiva e comportamentale costante per tutta la procedura. Si osserva un calo

della percezione della fame nel post (50) rispetto al pre-VR (73) e un aumento della preoccupazione per l'immagine corporea nel post-VR (89) rispetto al pre (71), seppur già elevato. Invariata tra la prima e la seconda valutazione è stata la preoccupazione all'idea di mangiare dei cibi che spaventano (pre = 50; post = 50). Dato interessante, sono i bassi livelli di ansia riferiti nei confronti dei cibi ipocalorici (pre = 0; post = 1) ma alti per quelli ad alto contenuto calorico (pre = 77; post = 70.5) in tutte e due le valutazioni, andamento diametralmente opposto a quello osservato nei pazienti con diagnosi di ARFID. Si evince anche un aumento dell'ansia generale nei confronti dei cibi rispetto ai soggetti con ARFID, ovvero di 57.75 ed è interessante notare come diminuisca il numero di interazioni relativi ai tocchi degli alimenti in cucina (9). Pressoché invariato quello degli sguardi (430) rispetto al campione generale.

Per il partecipante AN 2 (Figura 5e) si osserva un aumento della preoccupazione per l'immagine corporea nel post (50) rispetto al pre-VR (30). Discordanti sono i livelli di calma e di ansia riferiti, entrambi alti nel pre (rispettivamente: 100; 100) e nel post-esposizione (rispettivamente: 100; 76). Andamento analogo al precedente caso quello relativo all'ansia nei confronti dei cibi mostrati, più bassa per i cibi a basso contenuto calorico (pre = 15; post = 30,5) e nettamente più alta per quelli calorici (pre = 73,16; post = 75,16) nel pre e nel post-VR. Il livello di ansia generale nei confronti dei cibi, in media, era di 58.62, mentre le volte in cui sono stati toccati gli alimenti era di 24 e 464 le volte in cui sono stati guardati.

Una tendenza simile si riscontra per i due soggetti sani (HC 1 e HC 2; vedi Figura 5f e Figura 5g). I due partecipanti riferiscono un'alta preoccupazione per l'immagine corporea sia al pre (HC 1 = 81; HC 2 = 100) sia al post-VR (HC 1 = 100; HC 2 = 80); allo stesso modo per la preoccupazione all'idea di mangiare dei cibi che spaventano (HC 1 pre = 53; HC 2 pre = 85; HC 1 post = 50; HC 2 post = 90). L'ansia totale nei confronti dei cibi per HC 1 era in media di 0.37, mentre 31 sono stati i tocchi nei confronti degli alimenti in cucina e 615 gli sguardi. Per HC 2, invece, l'asia generale per i cibi era di 6.25. Le interazioni in termini di tocchi sono state 28 e di sguardi 618.

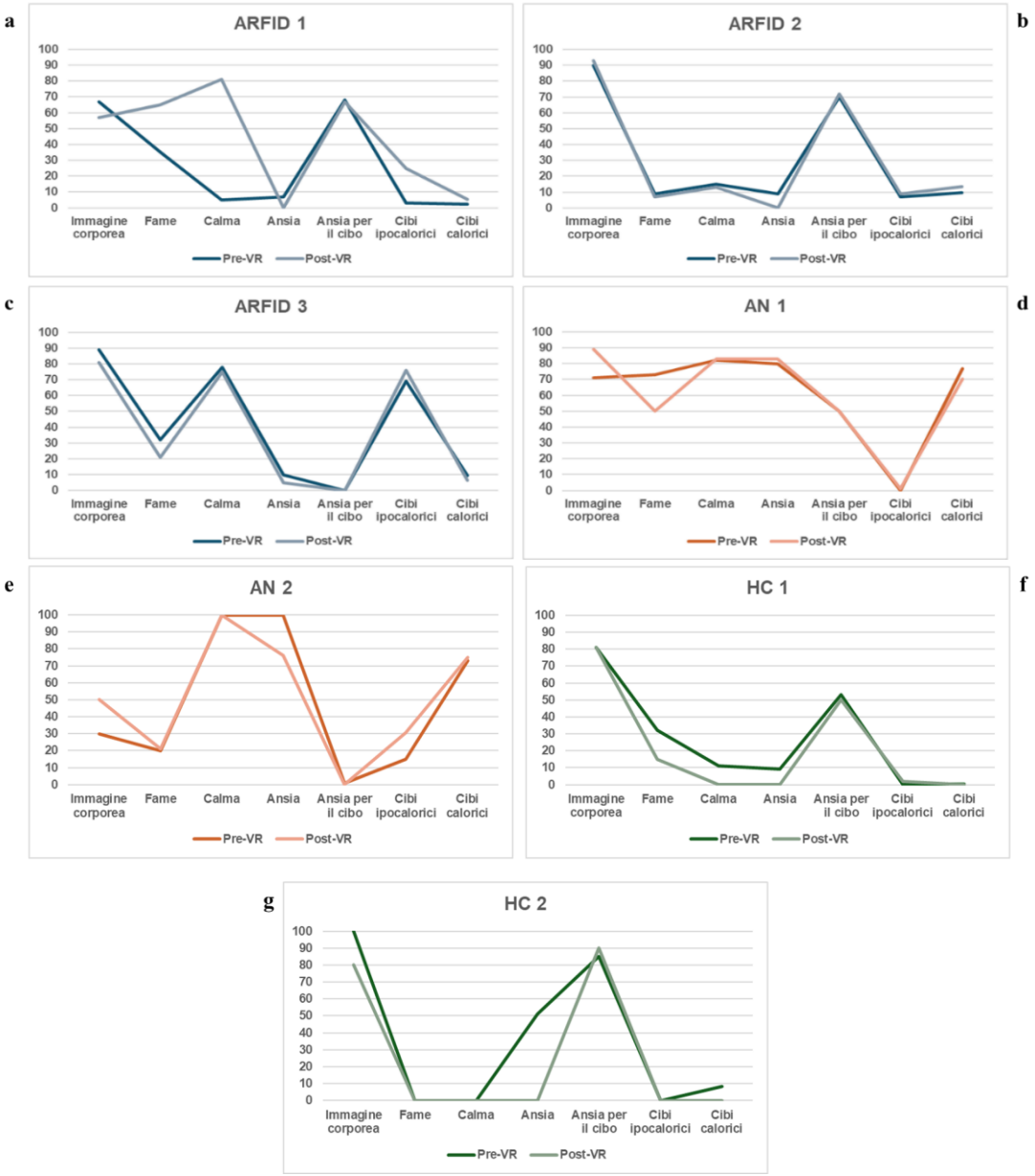


**Figura 5**

*Andamento della reattività emotiva e comportamentale misurata con domande pre e post-esposizione in VR per ogni singolo partecipante*

*Note:* Le domande utilizzate per indagare la reattività utilizzavano una scala VAS di risposta da 0 a 100. Ad "*Immagine corporea*" corrisponde la domanda "*In questo momento, quanto sei preoccupato/a del tuo peso/aspetto fisico?*", a "*Fame*" corrisponde la domanda "*In questo momento, quanta fame hai?*", a "*Calma*" corrisponde la domanda "*In questo momento, quanto ti senti calmo/a?*", ad "*Ansia*" corrisponde la domanda "*In questo momento, quanto ti senti agitato/a, ovvero in ansia?*", ad "*Ansia per il cibo*" corrisponde la domanda "*In questo momento, quanto ti preoccupa l'idea di mangiare cibi che ti spaventano?*".

Abbreviazioni: ARFID, Disturbo Evitante/Restrittivo dell'Assunzione di Cibo; AN, Anoressia Nervosa; HC, controllo sano (Healty Control)

**Correlazioni tra *Delta* (Δ) e misure**

Sono state analizzate le correlazioni fra i questionari compilati in *baseline*, tocchi/sguardi e i punteggi *Delta* (Δ) delle domande pre e post-VR. La Tabella 2 riporta i dati delle correlazioni.

Dalle analisi, si evince che all'aumentare dell'avversione sensoriale al cibo (NIAS, "*Picky Eating*") vi sia una maggiore ansia nei confronti dei cibi a basso contenuto calorico ($p$ = .028) e che, nella direzione opposta, all'aumentare dei punteggi della stessa dimensione diminuiscano le volte in cui i cibi vengono guardati all'interno della cucina virtuale ($p$ = .027), il che suggerirebbe un maggiore evitamento nei confronti degli alimenti. Si noti altresì che all'aumentare della mancanza di interesse nel mangiare o nel cibo (NIAS, "*Appetite*") si riscontri ancora una maggiore ansia nei confronti dei cibi ipocalorici ($p$ = .028). In generale, quindi, si osserva un aumento dell'ansia rispetto ai cibi a basso contenuto calorico dopo l'esposizione in VR in corrispondenza di punteggi totali elevati al questionario NIAS ("*NIAS_TotalScore*") ($p$ = .028) insieme ad un maggior evitamento degli alimenti ipocalorici ($p$ = .027). Rispetto allo spettro della sintomatologia ansiosa (MASC-2), si evince che ad un aumento dei punteggi riportati alla sottoscala dell'evitamento del pericolo ("*MASC-2_HA*") aumenti l'ansia nei confronti dei cibi a basso contenuto calorico ($p$ = .022) e diminuisca il numero di volte in cui vengono guardati i cibi all'interno della cucina virtuale ($p$ = .005). Situazione analoga si presenta anche con il punteggio globale del MASC-2, che al suo aumento vedrebbe corrisposta una maggiore reattività e apprensione per i cibi ipocalorici ($p$ = .049). Diverse correlazioni sono state riscontrate anche per quanto riguarda la sintomatologia alimentare tipica dell'AN (YEDE-Q). Infatti, Un alto punteggio alla sottoscala della restrizione alimentare ("*YEDE-Q_Restraint*") ha coinciso con una maggiore preoccupazione per il proprio aspetto fisico e per il proprio corpo ($p$ = .028), coerentemente con quanto avvenuto anche con l'aumento della preoccupazione per la forma del corpo ("*YEDE-Q_ShapeConcern*") ($p$ = .044). Ad una maggiore preoccupazione per l'alimentazione ("*YEDE-Q_EatingConcern*"), invece, corrisponderebbe una maggiore ansia nei confronti dei cibi ad alto contenuto calorico ($p$ = .012). La preoccupazione per il proprio peso ("*YEDE-Q_WeightConcern*") correlerebbe positivamente con la preoccupazione per la propria immagine corporea ($p$ = .030) e con una maggiore ansia per gli alimenti calorici ($p$ = .049). In linea generale, un maggiore punteggio totale all'YEDE-Q corrisponderebbe ad

un aumento dell'ansia nei confronti dei cibi ad alto contenuto calorico ($p$ = .049). Infine, è stata riscontrata una correlazione negativa tra il numero di tocchi nei confronti dei cibi virtuali e il livello di calma riportato dai partecipanti allo studio, suggerendo che una maggiore interazione con i cibi portava ad una diminuzione dello stato di calma dopo l'esperienza in cucina ($p$ = .016).

**Tabella 2**

*Correlazioni tra questionari, tocchi/sguardi e punteggi Delta (Δ) delle domande pre/post-VR in tutto il campione*

| **Variabili** | ***rho* di Spearman** | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Δ Immagine corporea | Δ Fame | Δ Calma | Δ Ansia | Δ Ansia per il cibo | Δ Cibi ipocalorici | Δ Cibi calorici | Δ Ansia totale cibi | Tocchi | Sguardi |
| NIAS_PickyEating | 0.054 | 0.414 | 0.464 | 0.518 | -0.257 | **0.809*** | -0.360 | 0.342 | -0.198 | **-0.811*** |
| NIAS_Appetite | 0.378 | 0.487 | 0.464 | 0.264 | -0.330 | **0.809*** | -0.036 | 0.378 | -0.306 | -0.559 |
| NIAS_Fear | 0.158 | -0.473 | -0.298 | 0.586 | 0.421 | -0.089 | -0.236 | 0.039 | 0.512 | -0.670 |
| NIAS_TotalScore | 0.054 | 0.414 | 0.464 | 0.518 | -0.257 | **0.809*** | 0.360 | 0.342 | -0.198 | **-0.811*** |
| MASC-2_PS | -0.143 | 0.000 | 0.072 | 0.667 | -0.655 | 0.667 | -0.643 | 0.214 | -0.643 | -0.071 |
| MASC-2_HA | 0.036 | 0.309 | -0.009 | 0.440 | -0.241 | **0.826*** | -0.655 | 0.546 | 0.309 | **-0.909**** |
| MASC-2_TotalScore | 0.071 | 0.321 | 0.378 | 0.468 | -0.509 | **0.757*** | -0.393 | 0.071 | -0.286 | -0.571 |
| MASC-2_GAD | 0.109 | 0.309 | 0.358 | 0.450 | -0.370 | 0.688 | -0.382 | -0.036 | -0.218 | -0.582 |
| YEDE-Q_Restraint | **0.808*** | -0.256 | 0.070 | 0.010 | -0.502 | 0.030 | 0.670 | 0.099 | -0.493 | 0.374 |
| YEDE-Q_EatingConcern | 0.512 | 0.039 | 0.418 | -0.239 | 0.100 | -0.219 | **0.867*** | -0.394 | -0.591 | 0.473 |
| YEDE-Q_ShapeConcern | **0.767*** | -0.356 | -0.076 | 0.217 | -0.448 | 0.123 | 0.449 | -0.206 | -0.262 | 0.094 |
| YEDE-Q_WeighConcern | **0.802*** | -0.045 | 0.360 | 0.045 | -0.204 | 0.090 | **0.757*** | -0.089 | -0.579 | 0.178 |
| YEDE-Q_GlobalScore | 0.487 | -0.198 | 0.109 | -0.227 | -0.083 | -0.300 | **0.757*** | -0.559 | -0.432 | 0.595 |
| Tocchi | -0.214 | -0.143 | **-0.847*** | -0.162 | 0.200 | -0.018 | -0.607 | 0.143 | | -0.214 |
| Sguardi | 0.000 | -0.071 | -0.108 | -0.703 | 0.036 | -0.595 | 0.571 | -0.429 | -0.214 | |

*Note*: ($n$ = 7); Δ = *Delta*

* p < .05; ** p < .01

Abbreviazioni: NIAS, *Nine Item Avoidant/Restrictive Food Intake Disorder Screen*; MASC-2, Multidimensional Anxiety Scale for Children - Second Edition; YEDE-Q, Youth Eating Disorder

Examination Questionnaire; Ad "*Immagine corporea*" corrisponde la domanda "*In questo momento, quanto sei preoccupato/a del tuo peso/aspetto fisico?*", a "*Fame*" corrisponde la domanda "*In questo momento, quanta fame hai?*", a "*Calma*" corrisponde la domanda "*In questo momento, quanto ti senti calmo/a?*", ad "*Ansia*" corrisponde la domanda "*In questo momento, quanto ti senti agitato/a, ovvero in ansia?*", ad "*Ansia per il cibo*" corrisponde la domanda "*In questo momento, quanto ti preoccupa l'idea di mangiare cibi che ti spaventano?*".

## Capitolo 5 - Discussione e conclusioni

Lo scopo del seguente studio è stato quello di indagare e confrontare la reattività agli stimoli alimentari in pazienti con diagnosi di AN e ARFID attraverso l'utilizzo di uno scenario di cucina virtuale. Ogni partecipante coinvolto nella ricerca ha preso parte ad una serie di misure, finalizzate ad individuare eventuali differenze nella sintomatologia conclamata e nei pattern psicofisiologici tipici fra AN e ARFID.

Il seguente studio pilota è parte di un progetto di ricerca più ampio; tuttavia, ciò che è stato ricavato da questo lavoro spiana la strada a considerazioni interessanti. Seppur con i limiti del caso dettati da una numerosità ridotta di partecipanti, i risultati preliminari di questo studio sono tendenzialmente in linea con altri studi di questo tipo sulla reattività, specialmente con pazienti con AN e BN (Ferrer-García et al., 2009; Eichin et al., 2023). Infatti, i soggetti con AN di questo campione hanno presentato tendenzialmente punteggi maggiori alle valutazioni pre e post-VR, mostrando, in media, profili più alti nei *plot* sia rispetto ai controlli sani sia ai pazienti con ARFID, specialmente nei livelli di ansia riferita e nella preoccupazione per l'immagine corporea/peso. Coerentemente con quanto noto (Ellison et al., 1998), i soggetti con AN hanno mostrato una paura e un'ansia maggiore per i cibi ad alto contenuto calorico (come carboidrati, zuccheri o grassi) rispetto ai controlli e ai pazienti con ARFID. Ciò correlerebbe anche con una minore interazione in termini di tocchi dei cibi all'interno della cucina virtuale, confermando in questo modo l'evitamento degli alimenti. Per quanto riguarda i pazienti con diagnosi di ARFID, i risultati appaiono differenti. Due dei tre soggetti hanno riportato una maggiore ansia sia all'idea di mangiare cibi che spaventano sia per i cibi a basso contenuto calorico, a differenza di quella manifestata dai pazienti con AN per gli alimenti calorici, suggerendo che, alimenti come verdura o frutta, evochino maggiore reattività emotiva nei pazienti con ARFID rispetto ai pazienti con AN e controlli sani. Questo interessante risultato potrebbe integrare le attuali concettualizzazioni sulla manifestazione clinica dell'ARFID, più nello specifico l'evitamento del cibo basato sulle caratteristiche sensoriali (come colore, consistenza o odore), sotteso da avversioni relative a determinati alimenti, o la mancanza di interesse per il cibo/nel mangiare (Thomas et al., 2017; Archibald & Bryant-Waugh, 2023). Tuttavia, sono necessari ulteriori studi e approfondimenti al riguardo. Alquanto inattesa ma altrettanto interessante sembrerebbe l'elevata preoccupazione nei

confronti del proprio aspetto fisico/immagine corporea riferita da tutti e tre i soggetti con ARFID presenti nel campione. Il DSM-5 distingue l'ARFID dagli altri Disturbi Alimentari (come l'AN) per l'assenza di una preoccupazione eccessiva per il peso o la forma del corpo che sfoci in un'alimentazione limitata (APA, 2013). Nonostante ciò, i risultati di questo piccola ricerca appaiono contrastanti e, insieme ad essi, un altro recente studio su un campione clinico ha mostrato come l'ARFID e le motivazioni legate al peso/forma del corpo a volte potrebbero cooccorrere, portando così a profili clinici più eterogenei (Abber et al., 2024).

Si può pertanto appurare che l'ipotesi principale di ricerca può dirsi confermata. Considerando quanto l'evitamento dei cibi sia una caratteristica rilevante per questi due disturbi (Becker et al., 2019), è stato riscontrato che l'esposizione ai cibi virtuali elicita un aumento dell'ansia nei soggetti con ARFID e AN. Ciò rifletterebbe una maggiore reattività, intesa come aumento dell'affettività negativa, che porterebbe all'evitamento dell'interazione con gli alimenti. A questo si uniscono le differenze individuate dall'analisi degli andamenti dei profili e dalle correlazioni che suggeriscono una maggiore risposta comportamentale ed emotiva per i cibi calori nei soggetti con AN e un'elevata ansia per i cibi a basso contenuto calorico per i pazienti con ARFID. Un'interessante sovrapposizione fra i due disturbi è stata individuata nell'elevata preoccupazione per la propria immagine corporea, nella misura in cui vi sia un focus sintomatologico su restrizione, peso e aspetto fisico.

Questo studio ha alcune importanti limitazioni. La scarsa numerosità campionaria non ha permesso di effettuare un confronto tra gruppi bensì su caso singolo o su tutto il campione nella sua interezza, rendendo così sfumate la maggior parte delle caratteristiche distintive potenzialmente rilevabili e riconducibili allo stesso gruppo di partecipanti. È da tenere in considerazione che, oltre alla VR, i dati sono basati su risposte fornite dal campione e che, trattandosi di misure e questionari con risposte auto-riferite, potrebbero essere soggette a *bias* di risposta. In relazione a ciò, la presenza dei risultati fisiologici correlati alle risposte comportamentali ed emotive avrebbe reso il confronto più informativo. Un ulteriore possibile limite potrebbe essere rappresentato dal fatto che si trattasse di una singola esposizione breve (circa 8-10 minuti) e non ripetuta. Poter valutare come i soggetti rispondono agli stimoli alimentari più volte potrebbe fornire maggiori informazioni sugli andamenti della reattività nel tempo.

Nonostante queste limitazioni, i risultati di questo studio pilota sono significativi per diverse ragioni. Alla scrittura di questo lavoro, questa ricerca preliminare è la prima ad aver indagato la reattività comportamentale ed emotiva legata all'esposizione di alimenti nell'ARFID confrontata con quella manifestata dai soggetti con AN, già spesso indagata (Young et al., 2020; Schnepper et al., 2021; Eichin et al., 2023). Lo studio ha infatti permesso di osservare i pattern comportamentali ed emotivi fra i due disturbi insieme ad aver contribuito all'individuazione di differenze e affinità. Per di più, l'utilizzo della realtà virtuale come strumento per standardizzare l'esposizione ai cibi renderebbe la procedura sperimentale innovativa e in linea con gli studi basati sull'esposizione più recenti (Clus et al., 2018).

Nel complesso, i risultati di questo studio pilota suggeriscono la necessità di ampliare la conoscenza dell'ARFID, non solo dal punto di vista diagnostico ma anche da quello clinico, trattandosi di un disturbo di recente introduzione sia nei contesti sanitari sia in quelli di ricerca. Questo studio esplorativo getta le basi per ampliare l'interesse nel ricercare le differenze nella risposta comportamentale, emotiva e fisiologica. Se da un lato apparirebbe possibile confermare una sovrapposizione tra AN e ARFID, dall'altro resta ancora da chiarire come e perché siano rilevate queste concomitanze. La reattività a stimoli alimentari salienti nei disturbi legati all'alimentazione e alla nutrizione è un fenomeno variegato che coinvolge l'interazione tra fattori psicologici, emotivi e neurobiologici. Approfondirne la comprensione è fondamentale per migliorare gli approcci diagnostici e terapeutici, con l'obiettivo di offrire supporto mirato e personalizzato ai pazienti. Sulla base dei metodi adottati in questo studio, ci si auspica un utilizzo più massiccio di procedure e strumenti simili, anche migliorandone le componenti, per esempio permettendo ai ricercatori di personalizzare l'esposizione affiancando quella virtuale a quella reale. In più, la ricerca futura potrebbe puntare a chiarire i confini diagnostici tra AN e ARFID, esplorando il ruolo dell'evitamento degli alimenti come meccanismo consolidato e sottostante ai due disturbi e quanto, alla luce dei risultati emersi anche da questo studio, la preoccupazione per la propria immagine corporea giochi un ruolo effettivamente rilevante nell'ARFID.

In conclusione, sebbene la consistenza dei risultati presentati non sia del tutto solida per via della numerosità del campione di riferimento e per l'assenza di un confronto effettivo tra gruppi, è possibile affermare che indagare la reattività agli stimoli alimentari nelle sue

diverse declinazioni risulta essere decisamente una procedura informativa per una comprensione più approfondita di questi due Disturbi della Nutrizione e dell'Alimentazione, simili nelle loro peculiarità.

## Bibliografia


Abber, S. R., Becker, K. R., Stern, C. M., Palmer, L. P., Joiner, T. E., Breithaupt, L., … Burton-Murray, H. (2024). Latent profile analysis reveals overlapping ARFID and shape/weight motivations for restriction in eating disorders. *Psychological Medicine*, 1–11. doi:10.1017/S003329172400103X

Agarwal, K., Manza, P., Leggio, L., Livinski, A. A., Volkow, N. D., & Joseph, P. V. (2021). Sensory cue reactivity: sensitization in alcohol use disorder and obesity. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews, 124*, 326-357.

American Psychiatric Association (1994). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (4th ed.). Washington, DC.

American Psychiatric Association (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (5th ed.). Washington, DC.

Anderson, E., & Gunn, J. (2021). Extreme bradycardia as presentation of an eating disorder. *BMJ Case Reports CP, 14*(6), e238224.

Arcelus, J., Mitchell, A. J., Wales, J., & Nielsen, S. (2011). Mortality rates in patients with anorexia nervosa and other eating disorders: a meta-analysis of 36 studies. *Archives of general psychiatry, 68*(7), 724-731.

Archibald, T., & Bryant-Waugh, R. (2023). Current evidence for avoidant restrictive food intake disorder: Implications for clinical practice and future directions. *JCPP advances, 3*(2), e12160.

Armstrong, T., & Olatunji, B. O. (2012). Eye tracking of attention in the affective disorders: a meta-analytic review and synthesis. *Clinical psychology review, 32*(8), 704–723. https://doi.org/10.1016/j.cpr.2012.09.004

Attia, E., Becker, A. E., Bryant-Waugh, R., Hoek, H. W., Kreipe, R. E., Marcus, M. D., Mitchell, J. E., Striegel, R. H., Walsh, B. T., Wilson, G. T., Wolfe, B. E., R.N., and Wonderlich, S. (2013). Feeding and Eating Disorders in DSM-5. *American Journal of Psychiatry, 170*(11), 1237–1239. https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2013.13030326

Barakat, S., McLean, S. A., Bryant, E., Le, A., Marks, P., Touyz, S., & Maguire, S. (2023). Risk factors for eating disorders: findings from a rapid review. *Journal of eating disorders, 11*(1), 8.

Beck, A. T., Epstein, N., Brown, G., & Steer, R. (1993). Beck anxiety inventory. *Journal of consulting and clinical psychology*.

Becker, K. R., Keshishian, A. C., Liebman, R. E., Coniglio, K. A., Wang, S. B., Franko, D. L., ... & Thomas, J. J. (2019). Impact of expanded diagnostic criteria for avoidant/restrictive food intake disorder on clinical comparisons with anorexia nervosa. *International Journal of Eating Disorders, 52*(3), 230-238.

Beumont, P. J. (2002). Clinical presentation of anorexia nervosa and bulimia nervosa. Eating disorders and obesity: *A comprehensive handbook, 2*, 162-170.

Bhattacharya, A., DeFilipp, L., & Timko, C. A. (2020). Feeding and eating disorders. *Handbook of clinical neurology*, *175*, 387-403.

Bodell, L. P., Egbert, A. H., Anaya, C., & Wildes, J. E. (2022). Associations between emotion reactivity and eating disorder symptoms in a transdiagnostic treatment-seeking sample. *International Journal of Eating Disorders, 55*(10), 1390-1396.

Borsboom, D. (2017). A network theory of mental disorders. *World psychiatry, 16*(1), 5-13.

Boswell, J. F., Anderson, L. M., & Anderson, D. A. (2015). Integration of interoceptive exposure in eating disorder treatment. Clinical Psychology: *Science and Practice, 22*(2), 194.

Boswell, R. G., & Kober, H. (2016). Food cue reactivity and craving predict eating and weight gain: a meta-analytic review. *Obesity reviews : an official journal of the International Association for the Study of Obesity, 17*(2), 159–177. https://doi.org/10.1111/obr.12354

Bourne, L., Mandy, W., & Bryant-Waugh, R. (2022). Avoidant/restrictive food intake disorder and severe food selectivity in children and young people with autism: A scoping review. *Developmental Medicine & Child Neurology, 64*(6), 691-700.

Bourne, L., Mandy, W., & Bryant-Waugh, R. (2022). Avoidant/restrictive food intake disorder and severe food selectivity in children and young people with autism: A scoping review. *Developmental Medicine & Child Neurology, 64*(6), 691-700.

Brewerton, T. D., & D'Agostino, M. (2017). Adjunctive use of olanzapine in the treatment of avoidant restrictive food intake disorder in children and adolescents in an eating disorders program. *Journal of child and adolescent psychopharmacology, 27*(10), 920-922.

Brigham, K. S., Manzo, L. D., Eddy, K. T., & Thomas, J. J. (2018). Evaluation and treatment of avoidant/restrictive food intake disorder (ARFID) in adolescents. *Current pediatrics reports, 6*, 107-113.

Brockmeyer, T., Friederich, H.-C., & Schmidt, U. (2018). Advances in the treatment of anorexia nervosa: a review of established and emerging interventions. *Psychological Medicine, 48*(8), 1228–1256. doi:10.1017/S0033291717002604

Brooks, S. J., O'Daly, O. G., Uher, R., Friederich, H. C., Giampietro, V., Brammer, M., Williams, S. C., Schiöth, H. B., Treasure, J., & Campbell, I. C. (2011). Differential neural responses to food images in women with bulimia versus anorexia nervosa. *PloS one, 6*(7), e22259. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0022259

Bryant-Waugh, R. (2019). Avoidant/restrictive food intake disorder. Child and Adolescent *Psychiatric Clinics, 28*(4), 557-565.

Bryant-Waugh, R., & Higgins, C. (Eds.). (2020). Avoidant restrictive food intake disorder in childhood and adolescence: a clinical guide. *Routledge*.

Bryant-Waugh, R., Loomes, R., Munuve, A., & Rhind, C. (2021). Towards an evidence-based out-patient care pathway for children and young people with avoidant restrictive food intake disorder. *Journal of Behavioral and Cognitive Therapy, 31*(1), 15-26.

Bryant-Waugh, R., Markham, L., Kreipe, R. E., & Walsh, B. T. (2010). Feeding and eating disorders in childhood. *International journal of eating disorders, 43(*2), 98-111.

Bryant-Waugh, R., Micali, N., Cooke, L., Lawson, E. A., Eddy, K. T., & Thomas, J. J. (2019). Development of the Pica, ARFID, and Rumination Disorder Interview, a multi-informant, semi-structured interview of feeding disorders across the lifespan: A pilot study for ages 10–22. *International Journal of Eating Disorders, 52*(4), 378-387.

Bryson, C., Douglas, D., & Schmidt, U. (2024). Established and emerging treatments for eating disorders. *Trends in Molecular Medicine.*

Bulik, C. M., Coleman, J. R., Hardaway, J. A., Breithaupt, L., Watson, H. J., Bryant, C. D., & Breen, G. (2022). Genetics and neurobiology of eating disorders. *Nature neuroscience, 25*(5), 543-554.

Burmester, V., Graham, E., & Nicholls, D. (2021). Physiological, emotional and neural responses to visual stimuli in eating disorders: a review. *Journal of eating disorders, 9*, 1-16.

Burton Murray, H., Dreier, M. J., Zickgraf, H. F., Becker, K. R., Breithaupt, L., Eddy, K. T., & Thomas, J. J. (2021). Validation of the nine item ARFID screen (NIAS) subscales for distinguishing ARFID presentations and screening for ARFID. *International Journal of Eating Disorders, 54*(10), 1782-1792.

Burton-Murray, H., Sella, A. C., Gydus, J. E., Atkins, M., Palmer, L. P., Kuhnle, M. C., ... & Lawson, E. A. (2024). Medical Comorbidities, Nutritional Markers, and Cardiovascular Risk Markers in Youth With ARFID. *International Journal of Eating Disorders*.

Butler, R. M., & Heimberg, R. G. (2020). Exposure therapy for eating disorders: A systematic review. *Clinical Psychology Review, 78*, 101851.

Campbell, K., & Peebles, R. (2014). Eating disorders in children and adolescents: state of the art review. *Pediatrics, 134*(3), 582-592.

Canals, J., Sancho, C., & Arija, M. V. (2009). Influence of parent's eating attitudes on eating disorders in school adolescents. *European child & adolescent psychiatry, 18*, 353-359.

Cañas, L., Palma, C., Molano, A. M., Domene, L., Carulla-Roig, M., Cecilia-Costa, R., ... & Serrano-Troncoso, E. (2021). Avoidant/restrictive food intake disorder: Psychopathological similarities and differences in comparison to anorexia nervosa and the general population. *European Eating Disorders Review, 29*(2), 245-256.

Cardi, V., Krug, I., Perpiñá, C., Mataix-Cols, D., Roncero, M., & Treasure, J. (2012). The use of a nonimmersive virtual reality programme in anorexia nervosa: A single case-report. *European Eating Disorders Review, 20*(3), 240-245.

Cardi, V., Krug, I., Perpiñá, C., Mataix-Cols, D., Roncero, M., & Treasure, J. (2012). The use of a nonimmersive virtual reality programme in anorexia nervosa: A single case-report. *European Eating Disorders Review, 20*(3), 240-245.

Cardi, V., Leppanen, J., Mataix-Cols, D., Campbell, I. C., & Treasure, J. (2019). A case series to investigate food-related fear learning and extinction using in vivo food exposure in anorexia nervosa: A clinical application of the inhibitory learning framework. *European eating disorders review, 27*(2), 173-181.

Carter, B. L., & Tiffany, S. T. (1999). Meta-analysis of cue-reactivity in addiction research. *Addiction* (Abingdon, England), 94(3), 327–340.

Cepeda-Benito, A., Gleaves, D. H., Williams, T. L., & Erath, S. A. (2000). The development and validation of the state and trait food-cravings questionnaires. *Behavior therapy*, 31(1), 151-173.

Chang, J. C., Huang, W. L., Liu, C. Y., Tseng, M. M. C., Yang, C. C., & Kuo, T. B. (2021). Heart rate variability reactivity to food image stimuli is associated with body mass index. *Applied Psychophysiology and Biofeedback, 46*(3), 271-277.

Clus, D., Larsen, M. E., Lemey, C., & Berrouiguet, S. (2018). The use of virtual reality in patients with eating disorders: systematic review. *Journal of medical Internet research, 20*(4), e157.

Cooney, M., Lieberman, M., Guimond, T., & Katzman, D. K. (2018). Clinical and psychological features of children and adolescents diagnosed with avoidant/restrictive food intake disorder in a pediatric tertiary care eating disorder program: a descriptive study. *Journal of Eating Disorders, 6*, 1-8.

Cowdrey, F. A., Park, R. J., Harmer, C. J., & McCabe, C. (2011). Increased neural processing of rewarding and aversive food stimuli in recovered anorexia nervosa. *Biological psychiatry, 70*(8), 736–743. https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2011.05.028

Dahlstrom-Hakki, I., Alstad, Z., Asbell-Clarke, J., & Edwards, T. (2024). The impact of visual and auditory distractions on the performance of neurodiverse students in virtual reality (VR) environments. *Virtual Reality, 28*(1), 29.

Dalle Grave, R., Calugi, S., Doll, H. A., & Fairburn, C. G. (2013). Enhanced cognitive behaviour therapy for adolescents with anorexia nervosa: an alternative to family therapy? *Behaviour research and therapy, 51*(1), R9-R12.

Dalton, B., Campbell, I. C., & Schmidt, U. (2017). Neuromodulation and neurofeedback treatments in eating disorders and obesity. *Current opinion in psychiatry, 30*(6), 458–473. https://doi.org/10.1097/YCO.0000000000000361

Datta, N., & Lock, J. D. (2023). Exploration of interoceptive capabilities in avoidant/restrictive food intake disorder and anorexia nervosa. *Journal of Eating Disorders, 11*(1), 189.

Davies, H., Fox, J., Naumann, U., Treasure, J., Schmidt, U., & Tchanturia, K. (2012). Cognitive remediation and emotion skills training for anorexia nervosa: an observational study using neuropsychological outcomes. *European eating disorders review, 20*(3), 211-217.

d'Emden, H., Holden, L., McDermott, B., Harris, M., Gibbons, K., Gledhill, A., & Cotterill, A. (2012). Concurrent validity of self-report measures of eating disorders in adolescents with type 1 diabetes. *Acta paediatrica (Oslo, Norway : 1992), 101*(9), 973–978. https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2012.02738.x

Dinkler, L., & Bryant-Waugh, R. (2021). Assessment of avoidant restrictive food intake disorder, pica and rumination disorder: interview and questionnaire measures. *Current opinion in psychiatry, 34*(6), 532–542. https://doi.org/10.1097/YCO.0000000000000736

Dinkler, L., Yasumitsu-Lovell, K., Eitoku, M., Fujieda, M., Suganuma, N., Hatakenaka, Y., ... & Gillberg, C. (2022). Development of a parent-reported screening tool for avoidant/restrictive food intake disorder (ARFID): initial validation and prevalence in 4-7-year-old Japanese children. *Appetite, 168*, 105735.

Dolan, S. C., Kambanis, P. E., Stern, C. M., Becker, K. R., Breithaupt, L., Gydus, J., ... & Thomas, J. J. (2023). Anticipatory and consummatory pleasure in avoidant/restrictive food intake disorder. *Journal of Eating Disorders, 11*(1), 198.

Dresler, T., Mériau, K., Heekeren, H. R., & van der Meer, E. (2009). Emotional Stroop task: effect of word arousal and subject anxiety on emotional interference. *Psychological Research PRPF, 73*, 364-371.

Eddy, K. T., Harshman, S. G., Becker, K. R., Bern, E., Bryant-Waugh, R., Hilbert, A., ... & Thomas, J. J. (2019). Radcliffe ARFID Workgroup: Toward operationalization of research diagnostic criteria and directions for the field. *International Journal of Eating Disorders, 52*(4), 361-366.

Eddy, K. T., Tabri, N., Thomas, J. J., Murray, H. B., Keshaviah, A., Hastings, E., Edkins, K., Krishna, M., Herzog, D. B., Keel, P. K., & Franko, D. L. (2017). Recovery From

Anorexia Nervosa and Bulimia Nervosa at 22-Year Follow-Up. *The Journal of clinical psychiatry, 78*(2), 184–189. https://doi.org/10.4088/JCP.15m10393

Eddy, K. T., Thomas, J. J., Hastings, E., Edkins, K., Lamont, E., Nevins, C. M., ... & Becker, A. E. (2015). Prevalence of DSM-5 avoidant/restrictive food intake disorder in a pediatric gastroenterology healthcare network. *International Journal of Eating Disorders, 48*(5), 464-470.

Eichin, K. N., Georgii, C., Schnepper, R., Voderholzer, U., & Blechert, J. (2023). Emotional food-cue-reactivity in anorexia nervosa and bulimia nervosa: An electroencephalography study. *International Journal of Eating Disorders, 56*(11), 2096-2106.

Eldar, S., Yankelevitch, R., Lamy, D., & Bar-Haim, Y. (2010). Enhanced neural reactivity and selective attention to threat in anxiety. *Biological psychology, 85*(2), 252-257.

Ellison, Z., Foong, J., Howard, R., Bullmore, E., Williams, S., & Treasure, J. (1998). Functional anatomy of calorie fear in anorexia nervosa. *The Lancet, 352*(9135), 1192.

Etkin, A., & Wager, T. D. (2007). Functional neuroimaging of anxiety: a meta-analysis of emotional processing in PTSD, social anxiety disorder, and specific phobia. *American journal of Psychiatry, 164*(10), 1476-1488.

Fairburn, C. G. (2008). Cognitive behavior therapy and eating disorders. Guilford Press.

Fairburn, C. G., & Beglin, S. J. (1994). Assessment of eating disorders: Interview or self-report questionnaire?. *International journal of eating disorders, 16*(4), 363-370.

Fairburn, C. G., Cooper, Z., & Shafran, R. (2003). Cognitive behaviour therapy for eating disorders: A "transdiagnostic" theory and treatment. *Behaviour research and therapy, 41*(5), 509-528.

Farstad, S. M., McGeown, L. M., & von Ranson, K. M. (2016). Eating disorders and personality, 2004–2016: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Psychology Review, 46*, 91-105.

Favaro, A., & Sambataro, F. (2021). *Manuale di Psichiatria*. Piccin.

Ferrer-García, M., & Gutiérrez-Maldonado, J. (2012). The use of virtual reality in the study, assessment, and treatment of body image in eating disorders and nonclinical samples: a review of the literature. *Body image, 9*(1), 1-11.

Ferrer-Garcia, M., Gutierrez-Maldonado, J., Caqueo-Urizar, A., & Moreno, E. (2009). The validity of virtual environments for eliciting emotional responses in patients with eating disorders and in controls. *Behavior Modification, 33*(6), 830-854.

Ferrer-García, M., Gutiérrez-Maldonado, J., Pla-Sanjuanelo, J., Vilalta-Abella, F., Riva, G., Clerici, M., ... & Dakanalis, A. (2017). A randomised controlled comparison of

second-level treatment approaches for treatment-resistant adults with bulimia nervosa and binge eating disorder: Assessing the benefits of virtual reality cue exposure therapy. *European Eating Disorders Review, 25*(6), 479-490.

Fisher, M. M., Rosen, D. S., Ornstein, R. M., Mammel, K. A., Katzman, D. K., Rome, E. S., ... & Walsh, B. T. (2014). Characteristics of avoidant/restrictive food intake disorder in children and adolescents: a "new disorder" in DSM-5. *Journal of Adolescent Health, 55*(1), 49-52.

Fisher, M. M., Rosen, D. S., Ornstein, R. M., Mammel, K. A., Katzman, D. K., Rome, E. S., ... & Walsh, B. T. (2014). Characteristics of avoidant/restrictive food intake disorder in children and adolescents: a "new disorder" in DSM-5. *Journal of Adolescent Health, 55*(1), 49-52.

Fjeldstad, M., Kvist, T., & Sjögren, M. (2021). Weight gain in adults with avoidant/restrictive food intake disorder compared to restrictive anorexia nervosa—pilot findings from a longitudinal study. *Nutrients, 13*(3), 871.

Foa, E. B., & Kozak, M. J. (1986). Emotional processing of fear: exposure to corrective information. *Psychological bulletin, 99*(1), 20–35.

Fonseca, N. K., Curtarelli, V. D., Bertoletti, J., Azevedo, K., Cardinal, T. M., Moreira, J. D., & Antunes, L. C. (2024). Avoidant restrictive food intake disorder: recent advances in neurobiology and treatment. *Journal of Eating Disorders, 12*(1), 1-18.

Frank, G. K. (2015). Advances from neuroimaging studies in eating disorders. *CNS spectrums, 20*(4), 391-400.

Frank, G. K., Shott, M. E., & DeGuzman, M. C. (2019). Recent advances in understanding anorexia nervosa. *F1000Research, 8*.

Frank, G. K., Shott, M. E., Hagman, J. O., & Mittal, V. A. (2013). Alterations in brain structures related to taste reward circuitry in ill and recovered anorexia nervosa and in bulimia nervosa. *American Journal of Psychiatry, 170*(10), 1152-1160.

Franken, I. H., de Haan, H. A., van der Meer, C. W., Haffmans, P. J., & Hendriks, V. M. (1999). Cue reactivity and effects of cue exposure in abstinent posttreatment drug users. *Journal of Substance Abuse Treatment, 16*(1), 81-85.

Freeman, D., Reeve, S., Robinson, A., Ehlers, A., Clark, D., Spanlang, B., & Slater, M. (2017). Virtual reality in the assessment, understanding, and treatment of mental health disorders. *Psychological medicine, 47*(14), 2393–2400. https://doi.org/10.1017/S003329171700040X

French, M. N., & Chen, E. Y. (2021). Emotion and psychophysiological responses during emotion–eliciting film clips in an eating disorders sample. *Frontiers in Psychology, 12*, 630426.

Gibson, D., Workman, C., & Mehler, P. S. (2019). Medical complications of anorexia nervosa and bulimia nervosa. *Psychiatric Clinics, 42*(2), 263-274.

Giel, K. E., Friederich, H. C., Teufel, M., Hautzinger, M., Enck, P., & Zipfel, S. (2011). Attentional processing of food pictures in individuals with anorexia nervosa--an eye-tracking study. *Biological psychiatry, 69*(7), 661–667. https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2010.09.047

Giel, K. E., Teufel, M., Friederich, H. C., Hautzinger, M., Enck, P., & Zipfel, S. (2011). Processing of pictorial food stimuli in patients with eating disorders—a systematic review. *International Journal of Eating Disorders, 44*(2), 105-117.

Goldschmidt, A. B., Doyle, A. C., & Wilfley, D. E. (2007). Assessment of binge eating in overweight youth using a questionnaire version of the Child Eating Disorder Examination with Instructions. *The International journal of eating disorders, 40*(5), 460–467. https://doi.org/10.1002/eat.20387

Gorini, A., Griez, E., Petrova, A., & Riva, G. (2010). Assessment of the emotional responses produced by exposure to real food, virtual food and photographs of food in patients affected by eating disorders. *Annals of general psychiatry, 9*, 1-10.

Gradl-Dietsch, G., Föcker, M., Hebebrand, J. (2024). Eating Disorders in the ICD-11 and DSM-5. In: Herpertz, S., de Zwaan, M., Zipfel, S. (eds) *Handbook of Eating Disorders and Obesity*. Springer, Berlin, Heidelberg. https://doi.org/10.1007/978-3-662-67662-2_3

Gueguen, J., Godart, N., Chambry, J., Brun-Eberentz, A., Foulon, C., Divac, S. M., Guelfi, J.-D., Rouillon, F., Falissard, B., & Huas, C. (2012). Severe anorexia nervosa in men: comparison with severe AN in women and analysis of mortality. *International Journal of Eating Disorders, 45*(4), 537-545.

Gutiérrez-Maldonado, J., Ferrer-García, M., Caqueo-Urízar, A., & Letosa-Porta, A. (2006). Assessment of emotional reactivity produced by exposure to virtual environments in patients with eating disorders. *CyberPsychology & Behavior, 9*(5), 507-513.

Harrison, A., Treasure, J., & Smillie, L. D. (2011). Approach and avoidance motivation in eating disorders. *Psychiatry research, 188*(3), 396-401.

Hartmann, A. S., Poulain, T., Vogel, M., Hiemisch, A., Kiess, W., & Hilbert, A. (2018). Prevalence of pica and rumination behaviors in German children aged 7–14 and their associations with feeding, eating, and general psychopathology: a population-based study. *European Child & Adolescent Psychiatry, 27*, 1499-1508.

Hausenblas, H. A., Campbell, A., Menzel, J. E., Doughty, J., Levine, M., & Thompson, J. K. (2013). Media effects of experimental presentation of the ideal physique on eating disorder symptoms: A meta-analysis of laboratory studies. *Clinical psychology review, 33*(1), 168-181.

Hay, P. (2020). Current approach to eating disorders: a clinical update. *Internal medicine journal, 50*(1), 24-29.

Hay, P., Aouad, P., Le, A., Marks, P., Maloney, D., Touyz, S., & Maguire, S. (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, 11*(1), 23.

Herpertz-Dahlmann, B. (2015). Adolescent eating disorders: update on definitions, symptomatology, epidemiology, and comorbidity. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics, 24*(1), 177-196.

Hilbert, A., Hoek, H. W., & Schmidt, R. (2017). Evidence-based clinical guidelines for eating disorders: international comparison. *Current opinion in psychiatry, 30*(6), 423-437.

Hilbert, A., Vögele, C., Tuschen-Caffier, B., & Hartmann, A. S. (2011). Psychophysiological responses to idiosyncratic stress in bulimia nervosa and binge eating disorder. *Physiology & behavior, 104*(5), 770-777.

Holliday, J., Tchanturia, K., Landau, S., Collier, D., & Treasure, J. (2005). Is impaired set-shifting an endophenotype of anorexia nervosa? *American Journal of Psychiatry, 162*(12), 2269-2275.

Iron-Segev, S., Best, D., Arad-Rubinstein, S., Efron, M., Serur, Y., Dickstein, H., & Stein, D. (2020). Feeding, eating, and emotional disturbances in children with avoidant/restrictive food intake disorder (ARFID). *Nutrients, 12*(11), 3385.

Jansen, A. (1998). A learning model of binge eating: cue reactivity and cue exposure. *Behaviour research and therapy, 36*(3), 257-272.

Jansen, A. (2016). Eating disorders need more experimental psychopathology. *Behaviour research and therapy, 86*, 2-10.

JASP Team (n.d.). *JASP - A Fresh Way to Do Statistics*. https://jasp-stats.org/

Johnson, J. G., Cohen, P., Kasen, S., & Brook, J. S. (2002). Eating disorders during adolescence and the risk for physical and mental disorders during early adulthood. *Archives of general psychiatry, 59*(6), 545-552.

Jones, C., Pearce, B., Barrera, I., & Mummert, A. (2017). Fetal programming and eating disorder risk. *Journal of theoretical biology, 428*, 26-33.

Kanoski, S. E., & Boutelle, K. N. (2022). Food cue reactivity: Neurobiological and behavioral underpinnings. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders, 23*(4), 683-696.

Kass, A. E., Theim Hurst, K., Kolko, R. P., Ruzicka, E. B., Stein, R. I., Saelens, B. E., ... & Wilfley, D. E. (2017). Psychometric evaluation of the youth eating disorder

examination questionnaire in children with overweight or obesity. *International Journal of Eating Disorders, 50*(7), 776-780.

Kaye, W. H., Wagner, A., Fudge, J. L., & Paulus, M. (2011). Neurocircuity of eating disorders. *Behavioral neurobiology of eating disorders*, 37-57.

Kerr-Gaffney, J., Harrison, A., & Tchanturia, K. (2018). Eye-tracking research in eating disorders: A systematic review. *The International journal of eating disorders*, 10.1002/eat.22998. Advance online publication. https://doi.org/10.1002/eat.22998

Kiyimba, N., & O'Reilly, M. (2017). The clinical use of Subjective Units of Distress scales (SUDs) in child mental health assessments: a thematic evaluation. *Journal of Mental Health, 29*(4), 418–423. https://doi.org/10.1080/09638237.2017.1340616

Konstantakopoulos, G., Tchanturia, K., Surguladze, S. A., & David, A. S. (2011). Insight in eating disorders: clinical and cognitive correlates. *Psychological medicine, 41*(9), 1951-1961.

Lee, P. H., Anttila, V., Won, H., Feng, Y. C. A., Rosenthal, J., Zhu, Z., ... & Burmeister, M. (2019). Genomic relationships, novel loci, and pleiotropic mechanisms across eight psychiatric disorders. *Cell, 179*(7), 1469-1482.

Levinson, C. A., Christian, C., Ram, S. S., Vanzhula, I., Brosof, L. C., Michelson, L. P., & Williams, B. M. (2020). Eating disorder symptoms and core eating disorder fears decrease during online imaginal exposure therapy for eating disorders. *Journal of Affective Disorders, 276*, 585-591.

Lieberman, M., Houser, M. E., Voyer, A. P., Grady, S., & Katzman, D. K. (2019). Children with avoidant/restrictive food intake disorder and anorexia nervosa in a tertiary care pediatric eating disorder program: A comparative study. *International Journal of Eating Disorders, 52*(3), 239-245.

Lissek, S., Powers, A. S., McClure, E. B., Phelps, E. A., Woldehawariat, G., Grillon, C., & Pine, D. S. (2005). Classical fear conditioning in the anxiety disorders: a meta-analysis. *Behaviour research and therapy, 43*(11), 1391–1424. https://doi.org/10.1016/j.brat.2004.10.007

Lock, J., & Le Grange, D. (2005). Family-based treatment of eating disorders. International *Journal of Eating Disorders, 37*(S1), S64-S67.

Lock, J., Robinson, A., Sadeh-Sharvit, S., Rosania, K., Osipov, L., Kirz, N., ... & Utzinger, L. (2019). Applying family-based treatment (FBT) to three clinical presentations of avoidant/restrictive food intake disorder: Similarities and differences from FBT for anorexia nervosa. *International Journal of Eating Disorders, 52*(4), 439-446.

MacDonald, D. E., Liebman, R., & Trottier, K. (2024). Clinical characteristics, treatment course and outcome of adults treated for avoidant/restrictive food intake disorder

(ARFID) at a tertiary care eating disorders program. *Journal of Eating Disorders, 12*(1), 15.

Maples-Keller, J. L., Bunnell, B. E., Kim, S. J., & Rothbaum, B. O. (2017). The Use of Virtual Reality Technology in the Treatment of Anxiety and Other Psychiatric Disorders. *Harvard review of psychiatry, 25*(3), 103–113. https://doi.org/10.1097/HRP.0000000000000138

March, J. S. & Paloscia, C. (2017). MASC 2 : multidimensional anxiety scale for children : manuale / John S. March ; adattamento italiano di Claudio Paloscia ... [et al.] (2. ed). *Hogrefe*.

March, J. S., Paloscia, C., (2017). MASC 2. Multidimensional Anxiety Scale for Children. Second Edition. Manuale. *Hogrefe*.

Marco, J. H., Perpiñá, C., & Botella, C. (2013). Effectiveness of cognitive behavioral therapy supported by virtual reality in the treatment of body image in eating disorders: one year follow-up. *Psychiatry research, 209*(3), 619-625.

Marin, M. F., Zsido, R. G., Song, H., Lasko, N. B., Killgore, W. D., Rauch, S. L., ... & Milad, M. R. (2017). Skin conductance responses and neural activations during fear conditioning and extinction recall across anxiety disorders. *JAMA psychiatry, 74*(6), 622-631.

McIntosh, V. V., Robinson, P., Jordan, J., & Bulik, C. M. (2023). Specialist Supportive Clinical Management (SSCM) and Eating Disorders. In Eating Disorders: An International Comprehensive View (pp. 1-15). Cham: Springer International Publishing.

Mehler, P. S., Winkelman, A. B., Andersen, D. M., & Gaudiani, J. L. (2010). Nutritional rehabilitation: practical guidelines for refeeding the anorectic patient. *Journal of nutrition and metabolism, 2010*(1), 625782.

Meregalli, V., Tenconi, E., Cardi, V., Bonifanti, A., Meneguzzo, P., Favaro, A., & Collantoni, E. (2023). Strategic avoidance of food stimuli in patients with restrictive anorexia nervosa: An eye-tracking evaluation. *European Eating Disorders Review, 31*(6), 813-821.

Micali, N., & Treasure, J. (2009). Biological effects of a maternal ED on pregnancy and foetal development: a review. *European Eating Disorders Review: The Professional Journal of the Eating Disorders Association, 17*(6), 448-454.

Ministero della Salute (2013). Appropriatezza clinica, strutturale e operativa nella prevenzione, diagnosi e terapia dei disturbi dell'alimentazione. *Quaderni del Ministero della salute, n. 17/22 luglio-agosto 2013*.

Ministero della Salute (2017). Linee di indirizzo nazionali per la riabilitazione nutrizionale nei disturbi dell'alimentazione. *Quaderni del Ministero della Salute, 29*, 2038-5293.

Monteleone, A. M., & Cascino, G. (2021). A systematic review of network analysis studies in eating disorders: Is time to broaden the core psychopathology to non specific symptoms. *European Eating Disorders Review, 29*(4), 531-547.

Monteleone, A. M., Cascino, G., Ruzzi, V., Pellegrino, F., Patriciello, G., Barone, E., Carfagno, M., Monteleone, P., & Maj, M. (2021). Emotional traumatic experiences significantly contribute to identify a maltreated ecophenotype sub-group in eating disorders: Experimental evidence. *European Eating Disorders Review, 29*(2), 269-280. https://doi.org/10.1002/erv.2818.

Monteleone, A. M., Fernandez-Aranda, F., & Voderholzer, U. (2019). Evidence and perspectives in eating disorders: a paradigm for a multidisciplinary approach. World psychiatry: *official journal of the World Psychiatric Association (WPA), 18*(3), 369–370. https://doi.org/10.1002/wps.20687

Monteleone, A. M., Mereu, A., Cascino, G., Criscuolo, M., Castiglioni, M. C., Pellegrino, F., ... & Zanna, V. (2019). Re-conceptualization of anorexia nervosa psychopathology: A network analysis study in adolescents with short duration of the illness. *International Journal of Eating Disorders, 52*(11), 1263-1273.

Monteleone, A. M., Pellegrino, F., Croatto, G., Carfagno, M., Hilbert, A., Treasure, J., Wade, T., Bulik, C. M., Zipfel, S., Hay, P., Schmidt, U., Castellini, G., Favaro, A., Fernandez-Aranda, F., Il Shin, J., Voderholzer, U., Ricca, V., Moretti, D., Busatta, D., Abbate-Daga, G., … Solmi, M. (2022). Treatment of eating disorders: A systematic meta-review of meta-analyses and network meta-analyses. *Neuroscience and biobehavioral reviews, 142*, 104857. https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2022.104857

Moskowitz, L., & Weiselberg, E. (2017). Anorexia nervosa/atypical anorexia nervosa. *Current problems in pediatric and adolescent health care, 47*(4), 70-84.

Murray, H. B., Thomas, J. J., Hinz, A., Munsch, S., & Hilbert, A. (2018). Prevalence in primary school youth of pica and rumination behavior: The understudied feeding disorders. *International Journal of Eating Disorders, 51*(8), 994-998.

Murray, S. B., Loeb, K. L., & Le Grange, D. (2016). Dissecting the core fear in anorexia nervosa: Can we optimize treatment mechanisms? *JAMA psychiatry, 73*(9), 891-892.

Natali, L., Meregalli, V., Rowlands, K., Di Pietro, J., Treasure, J., Collantoni, E., ... & Cardi, V. (2024). Virtual food exposure with positive mood induction or social support to reduce food anxiety in anorexia nervosa: A feasibility study. *International Journal of Eating Disorders*.

National Guideline Alliance (UK). (2017). *Eating Disorders: Recognition and Treatment.* National Institute for Health and Care Excellence (NICE).

Navarro-Haro, M. V., Wessman, I., Botella, C., & García-Palacios, A. (2015). The role of emotion regulation strategies and dissociation in non-suicidal self-injury for women with borderline personality disorder and comorbid eating disorder. *Comprehensive psychiatry, 63*, 123-130.

Nicely, T. A., Lane-Loney, S., Masciulli, E., Hollenbeak, C. S., & Ornstein, R. M. (2014). Prevalence and characteristics of avoidant/restrictive food intake disorder in a cohort of young patients in day treatment for eating disorders. *Journal of eating disorders, 2*, 1-8.

Nock, M. K., Wedig, M. M., Holmberg, E. B., & Hooley, J. M. (2008). The emotion reactivity scale: development, evaluation, and relation to self-injurious thoughts and behaviors. *Behavior therapy, 39*(2), 107-116.

Norris, M. L., Spettigue, W., Hammond, N. G., Katzman, D. K., Zucker, N., Yelle, K., ... & Obeid, N. (2018). Building evidence for the use of descriptive subtypes in youth with avoidant restrictive food intake disorder. *International Journal of Eating Disorders, 51*(2), 170-173.

Pearlstein, T. (2002). Eating disorders and comorbidity. *Archives of Women's mental Health, 4*, 67-78.

Pineles, S. L., Suvak, M. K., Liverant, G. I., Gregor, K., Wisco, B. E., Pitman, R. K., & Orr, S. P. (2013). Psychophysiologic reactivity, subjective distress, and their associations with PTSD diagnosis. *Journal of Abnormal Psychology, 122*(3), 635.

Polivy, J., & Herman, C. P. (2002). Causes of eating disorders. *Annual review of psychology, 53*(1), 187-213.

Puttevils, L., De Bruecker, M., Allaert, J., Sanchez-Lopez, A., De Schryver, N., Vervaet, M., ... & Vanderhasselt, M. A. (2023). Attentional bias to food during free and instructed viewing in anorexia nervosa: An eye tracking study. *Journal of Psychiatric Research, 164*, 468-476.

Racine, S. E., Hebert, K. R., & Benning, S. D. (2018). Emotional reactivity and appraisal of food in relation to eating disorder cognitions and behaviours: evidence to support the motivational conflict hypothesis. *European Eating Disorders Review, 26*(1), 3-10.

Ralph-Nearman, C., Achee, M., Lapidus, R., Stewart, J. L., & Filik, R. (2019). A systematic and methodological review of attentional biases in eating disorders: Food, body, and perfectionism. *Brain and behavior, 9*(12), e01458.

Ralph-Nearman, C., Osborn, K. D., Chang, R. S., & Barber, K. E. (2024). Momentary physiological indices related to eating disorders: A systematic and methodological review. *European Eating Disorders Review, 32*(4), 700-717.

Reilly, E. E., Anderson, L. M., Gorrell, S., Schaumberg, K., & Anderson, D. A. (2017). Expanding exposure-based interventions for eating disorders. *International Journal of Eating Disorders, 50*(10), 1137-1141.

Reilly, E. E., Brown, T. A., Gray, E. K., Kaye, W. H., & Menzel, J. E. (2019). Exploring the cooccurrence of behavioural phenotypes for avoidant/restrictive food intake disorder in a partial hospitalization sample. *European Eating Disorders Review, 27*(4), 429-435.

Ricciardi, J. N., Luiselli, J. K., Terrill, S., & Reardon, K. (2003). Alternative response training with contingent practice as intervention for pica in a school setting. Behavioral Interventions: *Theory & Practice in Residential & Community-Based Clinical Programs, 18*(3), 219-226.

Riva, G., Mantovani, F., Capideville, C. S., Preziosa, A., Morganti, F., Villani, D., ... & Alcañiz, M. (2007). Affective interactions using virtual reality: the link between presence and emotions. *Cyberpsychology & behavior, 10*(1), 45-56.

Robinson, M. D., & Clore, G. L. (2002). Belief and feeling: evidence for an accessibility model of emotional self-report. *Psychological bulletin, 128*(6), 934–960. https://doi.org/10.1037/0033-2909.128.6.934

Robinson, P. H., Kukucska, R., Guidetti, G., & Leavey, G. (2015). Severe and enduring anorexia nervosa (SEED-AN): A qualitative study of patients with 20+ years of anorexia nervosa. *European Eating Disorders Review, 23*(4), 318-326.

Sachs, K. V., Harnke, B., Mehler, P. S., & Krantz, M. J. (2016). Cardiovascular complications of anorexia nervosa: A systematic review. *International Journal of Eating Disorders, 49*(3), 238-248.

Sanchez-Cerezo, J., Neale, J., Julius, N., Croudace, T., Lynn, R. M., Hudson, L. D., & Nicholls, D. (2024). Subtypes of avoidant/restrictive food intake disorder in children and adolescents: a latent class analysis. *EClinicalMedicine, 68*, 102440. https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2024.102440

Schmidt, R., Hiemisch, A., Kiess, W., von Klitzing, K., Schlensog-Schuster, F., & Hilbert, A. (2022). Validation study on the child, adult, and parent version of the ARFID module 2.0 for the Eating Disorder Examination. *International Journal of Eating Disorders, 55*(12), 1708-1720.

Schmidt, U., & Treasure, J. (2006). Anorexia nervosa: Valued and visible. A cognitive interpersonal maintenance model and its implications for research and practice. *British Journal of Clinical Psychology, 45*, 343–366. http://dx.doi.org/10.1348/014466505X53902

Schmidt, U., Wade, T. D., & Treasure, J. (2014). The Maudsley Model of Anorexia Nervosa Treatment for Adults (MANTRA): Development, key features and preliminary

evidence. *Journal of Cognitive Psychotherapy, 28*, 48 –71. http://dx.doi.org/10.1891/0889-8391.28.1.48

Schnepper, R., Richard, A., Georgii, C., Arend, A. K., Naab, S., Voderholzer, U., ... & Blechert, J. (2021). Bad mood food? Increased versus decreased food cue reactivity in anorexia nervosa and bulimia nervosa during negative emotions. *European Eating Disorders Review*, 29(5), 756-769.

Schorr, M., & Miller, K. K. (2017). The endocrine manifestations of anorexia nervosa: mechanisms and management. *Nature reviews endocrinology, 13*(3), 174-186.

Shimshoni, Y., Silverman, W. K., & Lebowitz, E. R. (2020). SPACE-ARFID: A pilot trial of a novel parent-based treatment for avoidant/restrictive food intake disorder. *International Journal of Eating Disorders, 53*(10), 1623-1635.

Silén, Y., & Keski-Rahkonen, A. (2022). Worldwide prevalence of DSM-5 eating disorders among young people. *Current Opinion in Psychiatry, 35*(6), 362–371. https://doi.org/10.1097/YCO.0000000000000818.

Smink, F. R., van Hoeken, D., Oldehinkel, A. J., & Hoek, H. W. (2014). Prevalence and severity of DSM-5 eating disorders in a community cohort of adolescents. *International Journal of Eating Disorders, 47*(6), 610-619.

Smith, K. R., & Moran, T. H. (2021). Gastrointestinal peptides in eating-related disorders. *Physiology & behavior, 238*, 113456.

Smolak, L., & Levine, M. P. (2015). Toward an integrated biopsychosocial model of eating disorders. *The Wiley handbook of eating disorders*, 929-941.

Soni, A., & Rawal, K. (2020). A review on physiological signals: Heart rate variability and skin conductance. In *Proceedings of First International Conference on Computing, Communications, and Cyber-Security* (IC4S 2019) (pp. 387-399). Springer Singapore.

Spielberger, C. D. (1983). Manual for the state-trait anxiety inventory. Spieberger CD (Ed). STAI Manual. Palo Alto Calif Consulting. *Psychologist Press*.

Steinglass, J., Albano, A. M., Simpson, H. B., Carpenter, K., Schebendach, J., & Attia, E. (2012). Fear of food as a treatment target: exposure and response prevention for anorexia nervosa in an open series. *International Journal of Eating Disorders, 45*(4), 615-621.

Steinhausen, H. C., & Jensen, C. M. (2015). Time trends in lifetime incidence rates of first-time diagnosed anorexia nervosa and bulimia nervosa across 16 years in a Danish nationwide psychiatric registry study. *International Journal of Eating Disorders, 48*(7), 845-850.

Stern, C. M., McPherson, I., Dreier, M. J., Coniglio, K., Palmer, L. P., Gydus, J., ... & Becker, K. R. (2024). Avoidant/restrictive food intake disorder differs from anorexia nervosa in delay discounting. *Journal of Eating Disorders, 12*(1), 19.

Stott, N., Fox, J. R., & Williams, M. O. (2021). Attentional bias in eating disorders: A meta-review. *International Journal of Eating Disorders, 54*(8), 1377-1399.

Stunkard, A. J., & Messick, S. (1985). The three-factor eating questionnaire to measure dietary restraint, disinhibition and hunger. *Journal of psychosomatic research, 29*(1), 71–83. https://doi.org/10.1016/0022-3999(85)90010-8

Suszko, M., Sobocki, J., & Imieliński, C. (2022). Mortality in extremely low BMI anorexia nervosa patients-implications of gastrointestinal and endocrine system dysfunction. *Psychiatria Polska, 56*(1), 89-100.

Svaldi, J., Griepenstroh, J., Tuschen-Caffier, B., & Ehring, T. (2012). Emotion regulation deficits in eating disorders: a marker of eating pathology or general psychopathology?. *Psychiatry research, 197*(1-2), 103-111.

Swanson, S. A., Crow, S. J., Le Grange, D., Swendsen, J., & Merikangas, K. R. (2011). Prevalence and correlates of eating disorders in adolescents: Results from the national comorbidity survey replication adolescent supplement. *Archives of general psychiatry, 68*(7), 714-723.

Swanson, S. A., Crow, S. J., Le Grange, D., Swendsen, J., & Merikangas, K. R. (2011). Prevalence and correlates of eating disorders in adolescents: Results from the national comorbidity survey replication adolescent supplement. *Archives of general psychiatry, 68*(7), 714-723.

Taquet, M., Geddes, J. R., Luciano, S., & Harrison, P. J. (2022). Incidence and outcomes of eating disorders during the COVID-19 pandemic. *The British Journal of Psychiatry, 220*(5), 262–264. doi: 10.1192/bjp.2021.105

Tchanturia, K. (Ed.). (2014). Cognitive remediation therapy (CRT) for eating and weight disorders. *Routledge*.

Tenconi, E., Santonastaso, P., Degortes, D., Bosello, R., Titton, F., Mapelli, D., & Favaro, A. (2010). Set-shifting abilities, central coherence, and handedness in anorexia nervosa patients, their unaffected siblings and healthy controls: exploring putative endophenotypes. *The world journal of biological psychiatry, 11*(6), 813-823.

Thomas, J. J., Becker, K. R., Kuhnle, M. C., Jo, J. H., Harshman, S. G., Wons, O. B., ... & Eddy, K. T. (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, 53*(10), 1636-1646.

Thomas, J. J., Lawson, E. A., Micali, N., Misra, M., Deckersbach, T., & Eddy, K. T. (2017). Avoidant/restrictive food intake disorder: a three-dimensional model of neurobiology with implications for etiology and treatment. *Current psychiatry reports, 19*, 1-9.

Thornton, L. M., Mazzeo, S. E., & Bulik, C. M. (2011). The heritability of eating disorders: methods and current findings. *Behavioral neurobiology of eating disorders*, 141-156.

Touyz, S., Lacey, H., & Hay, P. (2020). Eating disorders in the time of COVID-19. *Journal of eating disorders*, 8, 1-3.

Treasure, J. (2007). Getting beneath the phenotype of anorexia nervosa: the search for viable endophenotypes and genotypes. *The Canadian Journal of Psychiatry, 52*(4), 212-219.

Treasure, J., Duarte, T. A., & Schmidt, U. (2020). Eating disorders. *Lancet (London, England)*, *395*(10227), 899–911. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30059-3

Treasure, J., Hübel, C., & Himmerich, H. (2022). The evolving epidemiology and differential etiopathogenesis of eating disorders: implications for prevention and treatment. World psychiatry: *official journal of the World Psychiatric Association (WPA), 21*(1), 147–148. https://doi.org/10.1002/wps.20935

Treasure, J., Zipfel, S., Micali, N., Wade, T., Stice, E., Claudino, A., Schmidt, U., Frank, G. K., Bulik, C. M., & Wentz, E. (2015). Anorexia nervosa. *Nature reviews. Disease primers, 1*, 15074. https://doi.org/10.1038/nrdp.2015.74

Tuschen-Caffier, B., Bender, C., Caffier, D., Klenner, K., Braks, K., & Svaldi, J. (2015). Selective visual attention during mirror exposure in anorexia and bulimia nervosa. *PLOS one, 10*(12), e0145886.

Udo, T., & Grilo, C. M. (2018). Prevalence and correlates of DSM-5–defined eating disorders in a nationally representative sample of US adults. *Biological psychiatry, 84*(5), 345-354.

Vachhani, H., Ribeiro, B. D. S., & Schey, R. (2020). Rumination syndrome: recognition and treatment. *Current Treatment Options in Gastroenterology, 18*, 60-68.

Vanzhula, I. A., Wang, E., Martinelli, M. K., Schreyer, C., & Guarda, A. S. (2023). Inpatient hospital course and self-reported symptomatology in underweight adults with ARFID compared to age-and sex-matched controls with anorexia nervosa. *Journal of Eating Disorders, 11*(1), 206.

Vervaet, M., Puttevils, L., Hoekstra, R. H., Fried, E., & Vanderhasselt, M. A. (2021). Transdiagnostic vulnerability factors in eating disorders: A network analysis. *European eating disorders review, 29*(1), 86-100.

Volkow, N. D., Wang, G. J., Fowler, J. S., & Telang, F. (2008). Overlapping neuronal circuits in addiction and obesity: evidence of systems pathology. *Philosophical transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological sciences, 363*(1507), 3191–3200. https://doi.org/10.1098/rstb.2008.0107

Watson, H. J., Yilmaz, Z., Thornton, L. M., Hübel, C., Coleman, J. R., Gaspar, H. A., ... & Seitz, J. (2019). Genome-wide association study identifies eight risk loci and implicates metabo-psychiatric origins for anorexia nervosa. *Nature genetics, 51*(8), 1207-1214.

Westmoreland, P., Duffy, A., Rienecke, R., Le Grange, D., Joiner, T., Manwaring, J., Watters, A., & Mehler, P. (2022). Causes of death in patients with a history of severe anorexia nervosa. *Journal of Eating Disorders, 10*(1), 200. https://doi.org/10.1186/s40337-022-00716-5.

Westwood, H., Mandy, W., & Tchanturia, K. (2017). The association between symptoms of autism and neuropsychological performance in females with Anorexia Nervosa. *Psychiatry Research, 258*, 531-537.

Williams, D. E., & McAdam, D. (2012). Assessment, behavioral treatment, and prevention of pica: clinical guidelines and recommendations for practitioners. *Research in developmental disabilities, 33*(6), 2050-2057.

Wilson, G. T., Vitousek, K. M., & Loeb, K. L. (2000). Stepped care treatment for eating disorders. *Journal of Consulting and Clinical Psychology, 68*(4), 564–572. https://doi.org/10.1037/0022-006X.68.4.564

Workman, C., Blalock, D. V., & Mehler, P. S. (2020). Bone density status in a large population of patients with anorexia nervosa. *Bone, 131*, 115161.

World Health Organization. (2019). *International statistical classification of diseases and related health problems* (11th ed.).

Yin, T., Tu, W., Li, Y., Yang, M., Huang, L., Zhang, S., & Xu, G. (2023). Risk of avoidant/restrictive food intake disorder in patients with inflammatory bowel disease: predictive value of disease phenotype, disease activity and food literacy. *Journal of Eating Disorders, 11*(1), 211.

Young, K. S., Rennalls, S. J., Leppanen, J., Mataix-Cols, D., Simmons, A., Suda, M., ... & Cardi, V. (2020). Exposure to food in anorexia nervosa and brain correlates of food-related anxiety: findings from a pilot study. *Journal of affective disorders, 274*, 1068-1075.

Zerwas, S., Larsen, J. T., Petersen, L., Thornton, L. M., Mortensen, P. B., & Bulik, C. M. (2015). The incidence of eating disorders in a Danish register study: Associations with suicide risk and mortality. *Journal of psychiatric research, 65*, 16-22.

Zickgraf, H. F., & Ellis, J. M. (2018). Initial validation of the Nine Item Avoidant/Restrictive Food Intake disorder screen (NIAS): A measure of three restrictive eating patterns. *Appetite, 123*, 32-42.