



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

DIPARTIMENTO DI MEDICINA – DIMED

CORSO DI LAUREA IN DIETISTICA

Presidente: Prof. V. Tikhonoff

TESI DI LAUREA

**ANDAMENTO E GESTIONE NUTRIZIONALE DEI PAZIENTI
PEDIATRICI AFFETTI DA DISTURBI DEL COMPORTAMENTO
ALIMENTARE IN REGIME DI RICOVERO DURANTE LA PANDEMIA DI
COVID-19**

Relatrice:

Ch.ma dott.ssa Verlato Giovanna

Correlatrice:

Dott.ssa Nurti Roberta

Laureando:

Luca Nicolucci

Anno Accademico 2021-2022

INDICE

ABSTRACT	1
INTRODUZIONE	3
CAPITOLO 1 – I DISTURBI DELLA NUTRIZIONE E DELL’ALIMENTAZIONE.....	5
1.1 DEFINIZIONE	5
1.1.1 <i>I PRINCIPALI DISTURBI DELLA NUTRIZIONE E DELL’ALIMENTAZIONE</i>	<i>5</i>
1.2 CRITERI DIAGNOSTICI DEI PRINCIPALI DISTURBI DELL’ALIMENTAZIONE	6
1.2.1 <i>EVOLUZIONE DA DSM-IV A DSM-5.....</i>	<i>6</i>
1.2.2 <i>ANORESSIA NERVOSA.....</i>	<i>8</i>
1.2.3 <i>BULIMIA NERVOSA</i>	<i>9</i>
1.2.4 <i>DISTURBO DA ALIMENTAZIONE INCONTROLLATA</i>	<i>10</i>
1.3 EPIDEMIOLOGIA	11
1.3.1 <i>INCIDENZA E PREVALENZA</i>	<i>11</i>
1.3.2 <i>ETÀ D’ESORDIO.....</i>	<i>13</i>
1.4 EZIOPATOGENESI	14
1.4.1 <i>FATTORI PREDISPONENTI</i>	<i>14</i>
1.4.2 <i>FATTORI PRECIPITANTI.....</i>	<i>17</i>
1.4.3 <i>FATTORI PERPETUANTI.....</i>	<i>18</i>
1.4.4 <i>MOMENTI CRUCIALI NELLA PATOGENESI DELL’ANORESSIA NERVOSA</i>	<i>19</i>
1.5 COMPLICANZE MEDICHE DELL’ANORESSIA NERVOSA	19
1.5.1 <i>COMPLICANZE ENDORCRINO-METABOLICHE</i>	<i>20</i>
1.5.2 <i>COMPLICANZE CARDIOVASCOLARI.....</i>	<i>21</i>
1.5.3 <i>ALTERAZIONI IDRO-ELETTROLITICHE</i>	<i>22</i>
1.5.4 <i>COMPLICANZE OSTEOARTICOLARI</i>	<i>23</i>
1.5.5 <i>COMPLICANZE NEUROLOGICHE.....</i>	<i>23</i>
1.5.6 <i>COMPLICANZE GASTROINTESTINALI.....</i>	<i>24</i>
1.5.7 <i>COMPLICANZE DELL’APPARATO URINARIO</i>	<i>25</i>

1.5.8	COMPLICANZE EMATOLOGICHE ED IMMUNITARIE.....	25
1.5.9	COMPLICANZE DERMATOLOGICHE	26
1.5.10	SINDROME DA RIALIMENTAZIONE.....	26
1.6	COMORBIDITÀ PSICHIATRICHE.....	27
1.7	CARATTERISTICHE CLINICHE DEL SOTTOPESO	29
1.8	FATTORI PROGNOSTICI E MORTALITÀ	30
1.8.1	MORTALITÀ.....	30
1.8.2	FATTORI PROGNOSTICI.....	31
CAPITOLO 2	– VALUTAZIONE PSICONUTRIZIONALE.....	33
2.1	ESAME OBIETTIVO	33
2.2	VALUTAZIONE NUTRIZIONALE	33
2.2.1	VALUTAZIONE ANTROPOMETRICA.....	33
2.2.2	VALUTAZIONE E MONITORAGGIO DEGLI INTROITI NUTRIZIONALI.....	34
2.3	VALUTAZIONE DEGLI ESAMI BIOUMORALI E STRUMENTALI....	36
2.4	VALUTAZIONE PSICOPATOLOGICA E STRUMENTI DI SCREENING.....	38
2.4.1	STRUMENTI DI SCREENING	38
CAPITOLO 3	– TRATTAMENTO DEI DISTURBI DELL’ALIMENTAZIONE.....	41
3.1	CARATTERISTICHE E LIVELLI DI CURA DEL TRATTAMENTO.....	41
3.1.1	LIVELLO 1: MEDICO DI MEDICINA GENERALE O PEDIATRIA DI LIBERA SCELTA	43
3.1.2	LIVELLO 2: TERAPIA AMBULATORIALE SPECIALISTICA	44
3.1.3	LIVELLO 3: TERAPIA AMBULATORIALE INTENSIVA SEMI- RESIDENZIALE.....	44
3.1.4	LIVELLO 4: TERAPIA AMBULATORIALE INTENSIVA RESIDENZIALE.....	45
3.1.5	LIVELLO 5: RICOVERO ORDINARIO E DI EMERGENZA.....	45
3.2	RIABILITAZIONE NUTRIZIONALE.....	46
3.2.1	INTERVENTO NUTRIZIONALE	48

3.2.2 <i>EDUCAZIONE NUTRIZIONALE</i>	50
--	----

CAPITOLO 4 – STUDIO DEL TRATTAMENTO DEI DISTURBI DELL’ALIMENTAZIONE E DELLA NUTRIZIONE PRESSO IL REPARTO DELLA NEUROPSICHIATRIA INFANTILE DELLA CLINICA PEDIATRICA DELL’AZIENDA OSPEDALE-UNIVERSITÀ DI PADOVA.....	55
4.1 SCOPO DELLO STUDIO	55
4.2 MATERIALI E METODI	55
4.2.1 <i>PARAMETRI DEL CAMPIONE</i>	55
4.2.2 <i>STRUMENTI E METODI PER LA RACCOLTA E L’ANALISI DEI DATI</i>	56
4.3 ANALISI STATISTICA	57
4.4 RISULTATI	58
4.5 DISCUSSIONE	90
4.6 CONCLUSIONI.....	95
BIBLIOGRAFIA.....	97

ABSTRACT

Obiettivo:

Questo studio retrospettivo ha come obiettivo principale la valutazione dell'andamento clinico e della gestione nutrizionale dei pazienti pediatrici affetti da disturbi dell'alimentazione e della nutrizione (DAN) in regime di ricovero presso il reparto di Neuropsichiatria Infantile della Clinica Pediatrica dell'Azienda Ospedale-Università di Padova. In particolare sono stati confrontati i dati del periodo antecedente con il periodo durante la pandemia da Covid-19. Inoltre, lo studio vuole verificare la possibile correlazione tra la durata del ricovero e la tipologia di intervento nutrizionale utilizzato durante il ricovero con i dati anagrafici, i parametri auxologici ed ematochimici e gli introiti proteico-calorici all'ingresso in reparto e alla dimissione.

Materiali e metodi:

I dati sono stati rilevati nel periodo compreso tra il 2018 e il 2022, suddiviso tra un periodo antecedente la pandemia e uno durante. I dati sono stati raccolti tramite la consultazione delle cartelle cliniche e nutrizionali, la rilevazione dei dati antropometrici, anamnestici e bioumorali e la valutazione di schemi alimentari dei pazienti ricoverati presso il reparto di Neuropsichiatria Infantile della Clinica Pediatrica dell'Azienda Ospedale-Università di Padova.

Risultati:

In un arco temporale simile (27 e 31 mesi), in seguito alla pandemia è stato riscontrato un incremento del 575% del numero dei ricoveri per DAN nel reparto di NPI della Clinica Pediatrica di Padova (69 vs 12). Ogni paziente preso in esame presentava almeno 1 comorbidità psichiatrica. Sulla totalità del campione, più dell'80% presentava 2 o più comorbidità, con un incremento del 46,8% rilevato durante la pandemia. La principale tipologia di trattamento nutrizionale durante il ricovero è la nutrizione per OS associata agli ONS (38,3%), seguita dalla combinazione di OS + ONS + NE (35,8%). Il trattamento nutrizionale durante il ricovero presenta associazioni significative con la durata del ricovero ($p < 0,01$), con i valori plasmatici di albumina alla dimissione ($p = 0,03$), gli introiti proteici ($p = 0,02$) e calorici ($p = 0,04$) totali alla dimissione, la tipologia di

nutrizione alla dimissione ($p < 0,01$), il peso e il BMI all'ingresso (rispettivamente $p < 0,01$ e $p = 0,01$) e alla dimissione (entrambi $p = 0,01$).

Conclusione:

Il COVID ha avuto un impatto notevole sui disturbi dell'alimentazione e della nutrizione, determinando un aumento del numero di ricoveri per DAN e delle comorbidità psichiatriche associate. Il trattamento nutrizionale necessario durante il ricovero è stato più complesso e costituito, nella maggior parte dei casi, da supplementi nutrizionali orali (ONS) e nutrizione enterale (NE) associati ad un'alimentazione orale (OS). Il ricovero ha determinato un miglioramento dei parametri antropometrici (peso e BMI), degli introiti proteico-calorici e dei parametri bioumorali, in particolare nel profilo proteico ed elettrolitico. Studi futuri, basati su campioni più numerosi e rappresentativi, potranno fornire ulteriori informazioni riguardo l'impatto della pandemia da Covid-19 sui DAN.

INTRODUZIONE

La pandemia da COVID-19 ha avuto un impatto notevole su scala mondiale non solo a livello sanitario, ma anche a livello sociale. L'11 marzo 2020, il direttore generale dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) dichiara che "COVID-19 può essere caratterizzato come una pandemia" [OMS, 11/03/2020].

L'isolamento sociale conseguente alla quarantena e ai periodi di lockdown, ha drasticamente modificato lo stile di vita e le abitudini quotidiane della popolazione. [Rodgers et al., 2020; Nisticò et al., 2021; Haghshomar et al., 2022]

La categoria maggiormente colpita da questi cambiamenti è stata quella degli adolescenti. L'adolescenza comporta un periodo di forti cambiamenti sia dal punto di vista fisico che psicologico. Ne deriva che gli adolescenti presentino un maggiore rischio di insorgenza di disturbi dell'alimentazione e della nutrizione (DAN). In aggiunta, è importante considerare il contesto culturale attuale, votato a ideali di bellezza e magrezza, e influenzato dai *social media* i quali influenzano la percezione dell'immagine corporea.

La letteratura recente ipotizza che ci possa essere un incremento dei casi di disturbi dell'alimentazione (DA) in seguito alla pandemia da SARS-CoV-2 [Gatta et al., 2022; Phillipou et al., 2020; Termorshuizen et al., 2020].

Rilevante potrebbe essere anche il cambiamento generale del tono dell'umore: le sensazioni di paura, preoccupazione e ansia, dovute agli effetti della pandemia, potrebbero essere correlati all'aumento dei casi di DA e a un peggioramento del vissuto della patologia stessa [Rodgers et al., 2020; Vitagliano et al., 2021; Haghshomar et al., 2022].

La riabilitazione nutrizionale è una delle componenti fondamentali del trattamento di questi pazienti, in particolare in quelli affetti da anoressia nervosa.

L'obiettivo principale di questo studio è quello di valutare l'esito del percorso nutrizionale svolto presso il reparto di Neuropsichiatria Infantile della Clinica Pediatrica dell'Azienda Ospedale-Università di Padova e di identificare eventuali differenze in seguito all'emergenza COVID-19.

Nella prima parte dell'elaborato verranno trattati i DAN nel loro complesso, focalizzando l'attenzione sui criteri diagnostici, gli strumenti di screening, l'epidemiologia, l'eziopatogenesi, le complicanze mediche e le comorbidità psichiatriche.

Successivamente l'attenzione verterà sulla valutazione psiconutrizionale e sulla riabilitazione nutrizionale incentrandosi sul ruolo del dietista e sulla tipologia di intervento. Infine, verranno riportati i risultati dello studio, la discussione e le relative conclusioni, ponendo l'attenzione sull'impatto del COVID-19.

CAPITOLO 1 – I DISTURBI DELLA NUTRIZIONE E DELL’ALIMENTAZIONE

1.1 DEFINIZIONE

Secondo il Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder 5 (DSM-5) redatto dall’American Psychiatric Association (APA) “I disturbi della nutrizione e dell’alimentazione (DAN) sono caratterizzati da un persistente disturbo dell’alimentazione o da 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” [DSM-5, APA 2013].

1.1.1 I PRINCIPALI DISTURBI DELLA NUTRIZIONE E DELL’ALIMENTAZIONE

Il DSM-5 ha suddiviso in due macrocategorie diagnostiche i disturbi dell’alimentazione e della nutrizione, ossia disturbi dell’alimentazione (DA) e disturbi della nutrizione (DN).

All’interno della categoria DN sono inclusi i seguenti disturbi [DSM-5, APA 2013]:

- I. Pica, caratterizzato dall’ingestione persistente di alimenti non nutritivi;
- II. Disturbo da ruminazione, che si manifesta con rigurgito in seguito all’assunzione di cibo;
- III. Disturbo evitante-restrittivo dell’assunzione di cibo (ARFID), il quale si manifesta con un persistente fallimento nel soddisfare i fabbisogni energetico-nutrizionali a causa di una riduzione degli introiti alimentari dovuta a fobie specifiche, selettività alimentare o scarso interesse verso il cibo.

Nella categoria DA sono invece inclusi i seguenti disturbi [DSM-5, APA 2013]:

- 1) Anoressia nervosa: disturbo caratterizzato da una percezione alterata della propria immagine corporea e in particolare da una forte attenzione e preoccupazione nei confronti del peso e della forma corporea che inducono il soggetto a mettere in atto una restrizione alimentare per raggiungere la magrezza;

- 2) Bulimia nervosa, che si manifesta tramite crisi bulimiche, ricorrenti comportamenti compensatori e influenza eccessiva della forma e del peso corporeo sull'autostima del soggetto;
- 3) Disturbo da alimentazione incontrollata (BED); in cui sono presenti ricorrenti episodi di abbuffate oggettive con sensazione di perdita di controllo in assenza di condotte compensatorie;
- 4) Disturbo della nutrizione o dell'alimentazione con altra specificazione: categoria rappresentante quei disturbi i cui sintomi caratteristici non soddisfano completamente i criteri per qualsiasi dei disturbi della classe diagnostica dei disturbi della nutrizione e dell'alimentazione. Questa categoria viene utilizzata in quelle situazioni in cui il clinico sceglie di comunicare le ragioni specifiche per cui la presentazione non soddisfa i criteri;
- 5) Disturbo della nutrizione o dell'alimentazione senza altra specificazione: presenta le medesime caratteristiche della categoria soprastante, ma la dicitura viene utilizzata quando il clinico decide di non specificare i motivi per cui i criteri non sono soddisfatti.

1.2 CRITERI DIAGNOSTICI DEI PRINCIPALI DISTURBI DELL'ALIMENTAZIONE

1.2.1 EVOLUZIONE DA DSM-IV A DSM-5

Con il passaggio dal DSM-IV al DSM-5 sono state attuate delle modifiche ai criteri diagnostici dei disturbi dell'alimentazione e della nutrizione. In seguito ad un processo di revisione di 14 anni, la 5° edizione del DSM ha introdotto numerose novità per migliorare la descrizione della sintomatologia e dei comportamenti dei soggetti affetti da DAN.

Il cambiamento principale consiste nell'aver raggruppato in un'unica categoria diagnostica, ossia "disturbi della nutrizione e dell'alimentazione", i disturbi della

nutrizione tipici dell'infanzia e i disturbi dell'alimentazione, fornendo inoltre una nuova definizione dei DAN.

Il disturbo da alimentazione incontrollata, con l'attuazione del DSM-5, è diventato una categoria diagnostica a sé stante, a causa delle sue caratteristiche uniche. I criteri diagnostici sono rimasti quasi totalmente invariati rispetto al DSM-IV [DSM-IV, 1994], ad eccezione del criterio D riguardante la frequenza e la durata delle abbuffate (precedentemente le abbuffate si dovevano verificare almeno due volte alla settimana per almeno 6 mesi).

Inoltre, la categoria EDNOS viene rinominata nel DSM-5 con la classe "disturbi della nutrizione e alimentazione con altra specificazione" (OSFED) che include anoressia nervosa atipica, bulimia nervosa sottosoglia, BED sottosoglia, disturbo da eliminazione e sindrome da alimentazione notturna.

Il DSM-5 ha modificato notevolmente i criteri diagnostici dell'AN [DSM-5, APA 2013; Mustelin et al., 2016]:

- Il criterio dell'amenorrea viene abbandonato, essendo non applicabile a soggetti di sesso maschile, donne che utilizzano estroprogestinici e donne in menopausa o premenarcali. Ulteriore motivo dell'abolizione di questo criterio è la presenza di soggetti che soddisfano tutti i criteri dell'AN, pur mantenendo il ciclo mestruale;
- Il criterio A nel DSM-IV consisteva nel rifiuto di mantenere il peso corporeo al di sopra dell'85% del peso normale per età e statura oppure l'incapacità di raggiungere il peso previsto durante la crescita, mentre ora si parla di peso marcatamente basso, con una visione quindi più oggettiva, in rapporto ad età, sesso e traiettoria di sviluppo e salute fisica;
- Al criterio C è stata aggiunta la specifica "comportamento persistente che interferisce con l'aumento di peso, anche in presenza di un peso significativamente basso";
- Introduzione della classificazione della gravità dell'AN in base al valore di BMI.

Per quanto riguarda la BN, l'unica modifica degna di nota riguarda il criterio C. Nello specifico, le abbuffate e i comportamenti compensatori non devono più verificarsi due volte a settimana per almeno tre mesi, ma entrambi devono verificarsi in media almeno una volta alla settimana per minimo 3 mesi per soddisfare tale criterio.

Il cambiamento diagnostico dovuto al passaggio dalla 4° alla 5° edizione del DSM ha indubbiamente determinato delle differenze statistiche rilevanti, riscontrate da numerosi studi e ricerche [Fisher et al., 2015; Mustelin et al., 2016; Vo et al., 2017]. Nello specifico, si può osservare un aumento dei casi di AN del circa 12% e una diminuzione dei casi EDNOS/OSFED del circa 17% [Claudle et al., 2015].

1.2.2 ANORESSIA NERVOSA

Per poter effettuare una diagnosi di anoressia nervosa (AN) è necessario che vengano soddisfatti i seguenti criteri diagnostici [DSM-5, APA 2013]:

- A. Restrizione dell'introito calorico rispetto al fabbisogno che comporta un peso corporeo marcatamente basso in rapporto ad età, sesso, traiettoria di crescita e salute fisica. Per peso marcatamente basso si intende un peso che è inferiore a quello minimo normale (Body Mass Index <18,5) negli adulti o, nei bambini e adolescenti, al peso minimo atteso (<5° percentile);
- B. Intensa paura di aumentare di peso o di diventare grassi o persistenti comportamenti per evitare l'aumento di peso, nonostante un peso marcatamente basso;
- C. Disturbo del modo in cui vengono vissuti il proprio peso e la propria forma corporea, eccessiva influenza del peso e della forma corporea sull'autostima o persistente mancanza di consapevolezza della gravità del proprio sottopeso.

Riguardo la gravità della patologia, il DSM-5 la classifica basandosi sul valore di BMI riscontrato:

- Lieve: valore di BMI incluso tra 17 e 18,49 Kg/m²;

- Moderato: BMI incluso tra 16 e 16,99 Kg/m²;
- Grave: BMI incluso tra 15 e 15,99 Kg/m²;
- Estremo: BMI inferiore a 15 Kg/m².

Inoltre, esistono due sottotipi di AN, distinti in base alla presenza di crisi bulimiche o comportamenti di compenso. I due sottotipi sono:

- Tipo restrittivo: non presenti episodi ricorrenti di crisi bulimica o comportamenti di compenso negli ultimi tre mesi;
- Tipo con crisi bulimiche/comportamenti di eliminazione: sono presenti episodi ricorrenti di crisi bulimiche/comportamenti di eliminazione.

L'AN in base all'evoluzione della sintomatologia caratteristica, si classifica in:

- Anoressia in remissione parziale: quando, in seguito alla soddisfazione dei tre criteri diagnostici per l'AN, il Criterio A non è stato soddisfatto per un consistente periodo di tempo, mentre sia il Criterio B sia il Criterio C sono stati soddisfatti;
- Anoressia in remissione completa: quando, in seguito alla soddisfazione dei tre criteri diagnostici per l'AN, non è stato soddisfatto nessuno dei criteri per un consistente periodo di tempo.

1.2.3 BULIMIA NERVOSA

Per poter effettuare una diagnosi di bulimia nervosa (BN) è necessario che vengano soddisfatti i seguenti criteri [DSM-5, APA 2013]:

- A. Presenza di crisi bulimiche ricorrenti. Una crisi bulimica è caratterizzata da due fattori, ossia:
- Mangiare, in un limitato periodo di tempo, una quantità di cibo oggettivamente maggiore a quello che la maggior parte delle persone mangerebbe nello stesso tempo e nelle stesse circostanze;
 - Sensazione di perdita di controllo durante la crisi;

- B. Ricorrenti comportamenti compensatori inappropriati allo scopo di prevenire l'aumento di peso, come: vomito autoindotto, abuso di lassativi/diuretici o altri farmaci, digiuno, eccessivo esercizio fisico;
- C. Crisi bulimiche e comportamenti compensatori presenti entrambi, in media, una volta alla settimana per almeno 3 mesi;
- D. Autostima eccessivamente influenzata dal peso e dalla forma corporea;
- E. Disturbo non presente esclusivamente durante episodi di AN.

1.2.4 DISTURBO DA ALIMENTAZIONE INCONTROLLATA

Per poter effettuare una diagnosi di disturbo da alimentazione incontrollata è necessario che vengano soddisfatti i seguenti criteri [DSM-5, APA 2013]:

- A. Ricorrenti episodi di abbuffate. Un episodio di abbuffata è caratterizzato da due fattori, ossia:
 - Mangiare, in un limitato periodo di tempo, una quantità di cibo oggettivamente maggiore a quello che la maggior parte delle persone mangerebbe nello stesso tempo e in circostanze simili;
 - Sensazione di perdita di controllo durante l'episodio;
- B. Episodi di abbuffata associati a 3 o più dei seguenti aspetti:
 - Mangiare molto più rapidamente del normale;
 - Mangiare fino a sentirsi spiacevolmente pieni;
 - Mangiare grandi quantità di cibo anche se non ci si sente fisicamente affamati;
 - Mangiare da soli a causa dell'imbarazzo provocato dalla quantità di cibo assunto;
 - Sensazione di disgusto verso sé stesso oppure sentirsi depressi o in colpa dopo l'episodio;
- C. Presenza di un marcato disagio riguardo le abbuffate;

- D. L'abbuffata si verifica, in media, almeno una volta alla settimana per 3 mesi;
- E. L'abbuffata non è associata alla messa in atto di condotte compensatorie inappropriate come nella BN e non si verifica esclusivamente in corso di BN o AN.

1.3 EPIDEMIOLOGIA

1.3.1 INCIDENZA E PREVALENZA

Nei paesi anglosassoni, studi epidemiologici basati sui registri dei casi hanno rilevato un aumento dell'incidenza tra gli anni '60 e '70 [Jones et al., 1980; Szmukler et al., 1986]. Questo è confermato da un ulteriore studio [Lucas et al., 1991] svolto nel Rochester, in cui si è osservato un significativo incremento dell'incidenza tra il 1935 e il 1984, soprattutto nella fascia d'età tra i 15 e i 24 anni [Lucas et al., 1999].

Studi successivi, svolti con la stessa metodica, hanno rilevato in un'area geografica della Svizzera un aumento dell'incidenza negli anni '60 e '70 ed una successiva stabilizzazione a partire dagli anni '80 [Willi et al., 1990]. Questo trend è confermato ulteriormente da uno studio, svolto in Olanda sulla medicina di base, in cui si può osservare che l'incidenza dell'anoressia nervosa è aumentata fino agli anni '70, in particolare nelle donne di età compresa tra i 15 e i 24 anni, fino a mantenersi successivamente stabile a circa 8 casi ogni 100.000 abitanti in un anno [Hoek, 2006].

Per quanto riguarda la bulimia nervosa, il medesimo studio [Hoek, 2006] rileva un'incidenza pari a 11.4 casi ogni 100.000 abitanti nella seconda metà degli anni '80, con una diminuzione nella seconda metà degli anni '90. L'incidenza nei maschi [Hoek, 2006] è decisamente inferiore sia nell'AN, nella quale si riscontrano 1.4 casi ogni 100.000 abitanti, sia nella BN, dove il dato è ulteriormente inferiore e pari a 0.8 casi ogni 100.000 abitanti.

Una contrapposizione è data da due studi diversi [Eeden et al., 2021; Petkova et al., 2019] che evidenziano un aumento dei tassi di incidenza, soprattutto in soggetti con un'età di circa 15 anni.

A livello nazionale, uno studio basato sul registro dei casi del Centro Regionale per i DCA di Padova, che include tutti i pazienti visitati tra il 1985 e il 2011, ha individuato un tasso d'incidenza della BN superiore a quello dell'AN. Infatti, secondo lo studio, la BN, in particolare il tipo non purgativo, e i DAN EDNOS/OSFDED sono sottostimati nella letteratura. Infine, non sono stati individuati dei trend temporali nel periodo preso in esame, ma è stato rilevato un maggiore tasso di incidenza nelle aree urbane rispetto a quelle suburbane [Santonastaso et al., 2009; Favaro et al., 2009].

Il medesimo studio [Santonastaso et al., 2009; Favaro et al., 2009] ha indagato anche la prevalenza dei DAN nel periodo compreso tra il 1985 e il 2011. È stato possibile osservare una prevalenza *lifetime* pari all'1.2% per quanto riguarda l'AN e dell'1.3% per la BN. In entrambi i casi, le aree urbane presentavano un tasso di prevalenza maggiore.

Un ulteriore studio epidemiologico è stato condotto in Italia nel 2003 [Favaro et Al., 2003]. Lo studio in questione ha riguardato 934 soggetti femminili, di età compresa tra i 18 e i 25 anni, residenti in due aree, una urbana ed una suburbana, della città di Padova. Tutti i soggetti sono stati sottoposti ad un'intervista clinica e ad ognuno di loro sono stati somministrati questionari specifici di screening dei DAN. Analizzando i risultati, è stata stimata una prevalenza *lifetime* dei DAN pari all'11%. Nello specifico, è stata riscontrata una prevalenza puntiforme dello 0.3% e *lifetime* del 2% per quanto riguarda l'AN. La BN, invece, ha mostrato una prevalenza puntiforme dell'1.8% e *lifetime* del 4.6%. Anche in questo studio, l'urbanizzazione ha avuto un ruolo fondamentale sull'aumento della prevalenza.

Secondo una recente revisione sistematica sulla prevalenza dei DCA nella popolazione generale [Galmiche et al., 2019], la prevalenza *lifetime* dell'AN è pari a circa l'1.4% per le donne e allo 0.2% per gli uomini, mentre quella puntiforme è del 2.8% nelle donne e dello 0.3% negli uomini.

L'impatto del COVID-19 sull'incidenza e la prevalenza dei DAN è stato notevole e ciò è osservabile anche dagli accessi in pronto soccorso. L'accesso al PS per DAN, dal

2020 al 2021, è aumentato dal 4 al 31%. Il rischio di accesso in PS è aumentato del 66%, mentre il rischio di ricovero è aumentato del 37%. Si è assistito inoltre ad un peggioramento della sintomatologia caratteristica dei DAN e di un aumento dei ricoveri per prima diagnosi di AN e AN atipica del 300% [Meier et al., 2022].

In seguito allo scoppio della pandemia da COVID-19, emerge una prevalenza di AN e BN di circa 176,2 casi ogni 100000 abitanti e di 717,3 per quanto riguarda tutti i DAN. Per quanto riguarda l'incidenza, essa si assesterebbe a circa il 0,2-0,7%. Questi risultati dimostrano come i DAN siano più comuni dei disturbi bipolari, dei disturbi dello spettro autistico e dei disturbi della condotta [Santomauro et al., 2021].

1.3.2 ETÀ D'ESORDIO

In uno studio, svolto nel centro Regionale dei DCA di Padova, sono state analizzate le variazioni dell'età di esordio di 2459 pazienti che si sono rivolti presso il centro dal 1985 al 2008. Lo studio ha individuato un'età media di 18.5 anni e una moda di 16 anni riguardo l'esordio dell'anoressia nervosa e, rispettivamente, di 19.3 e 17 anni per la bulimia nervosa [Favaro et al., 2009].

L'età maggiormente a rischio per l'insorgenza di AN e BN è compresa tra i 15 e i 19 anni, come evidenziato da molteplici studi [Keski-Rahkonen et al., 2007; Favaro et al., 2009; Micali et al., 2013]. Lo studio sulla popolazione generale femminile del 2003 [Favaro et al., 2003] ha riscontrato una media di età d'esordio di 18.1 (\pm 2.2) anni per l'AN e di 17.0 (\pm 2.9) anni per la BN [Favaro et al., 2003].

È possibile notare come, con il passare degli anni, l'età d'esordio dei due principali disturbi dell'alimentazione sia sempre minore. Allo stesso tempo, è in costante aumento la percentuale di esordi molto precoci, ossia al di sotto dei 16 anni [DSM-IV, 1994; DSM-5, APA 2013]. Un ulteriore studio ha dimostrato come l'età d'esordio sia in costante diminuzione, con un rilevante aumento dell'incidenza tra i 6 e gli 11 anni [Riva et al., 2022].

Tuttavia, recentemente è stato riscontrato un aumento della prevalenza nelle donne di mezza età e di età avanzata [Samuels et al., 2019; Eeden et al., 2021], dimostrando come i DA non siano disturbi vincolati categoricamente all'età adolescenziale.

1.4 EZIOPATOGENESI

L'anoressia nervosa (AN) e la bulimia nervosa (BN) sono patologie a eziologia multifattoriale. I fattori di rischio sono molteplici: genetici, biologici, ambientali, psicologici, socioculturali e generali come età, sesso e vivere in una società occidentale [Garner, 1993; Fairburn & Harrison, 2003; Stice, 2004].

La maggior parte dei soggetti con diagnosi di AN è di sesso femminile [Hoek, 2006; Galmiche et al., 2019]. L'età adolescenziale e la giovane età adulta sono le fasi più critiche per l'insorgenza di un disturbo dell'alimentazione (DA); l'età di insorgenza più frequente dell'AN è compresa tra i 16 e i 22 anni [Quaderni del Ministero della Salute, 2017].

La prevalenza è maggiore nei paesi industrializzati rispetto a quelli in via di sviluppo. Nelle aree urbane la socializzazione è ridotta, con conseguente aumento della solitudine e dell'isolamento sociale. Inoltre vi è una maggiore disponibilità alimentare, dovuta in parte alle maggiori capacità economiche rispetto alla popolazione delle aree suburbane [Favaro et al., 2003; Favaro et al., 2009].

Alete, modelle, danzatrici e studentesse hanno un rischio maggiore di insorgenza di AN [Fairburn & Harrison, 2003; Stice, 2004].

La patogenesi dei DA è caratterizzata da 3 fattori: predisponenti, perpetuanti e precipitanti. Essi possono rendere un soggetto predisposto o più vulnerabile alla formazione di un DA, far manifestare il disturbo oppure partecipare al mantenimento e quindi alla cronicizzazione della patologia [Cuzzolaro, 2004; Ostuzzi & Lizardi, 2003; Garner, 1993].

1.4.1 FATTORI PREDISPONENTI

I fattori predisponenti o di vulnerabilità determinano una predisposizione per la patologia.

Si caratterizzano in:

- Fattori psicologici. Fanno parte di questa categoria: perfezionismo, impulsività, senso di inefficacia, abuso di droghe e alcol, inflessibilità comportamentale,

insoddisfazione riguardo al proprio corpo con conseguente bassa autostima, eccessiva importanza della forma e del peso corporeo con distorsione della propria immagine.

Quest'ultimo meccanismo determina l'inizio della restrizione alimentare, necessaria, in questi soggetti, a ottenere una maggiore sensazione di controllo e migliorare la stima di sé.

È molto frequente l'associazione ad altri disturbi psichiatrici, come: disturbi dell'umore, d'ansia, fobie specifiche, disturbi di personalità e in particolare il disturbo ossessivo-compulsivo [Thompson, 2000; Fairburn, 1999; Fairburn & Harrison, 2003; Stice, 2004];

- Fattori socioculturali. Fanno parte di questa categoria: culto del corpo ideale e della bellezza, promossi dalla società attuale, rappresentato da soggetti estremamente magri ed atletici; pressione sociale, anche attraverso la moda e i social media, alla magrezza come sinonimo di bellezza; eccessiva competitività, particolarmente in ambito sportivo e nella moda; stigma legato al peso corporeo; autostima eccessivamente influenzata da quanto si è percepiti attraenti; pressione da parte dei pari o dei familiari; bullismo e discriminazioni varie; isolamento sociale, ridotte attività sociali e solitudine, presenti soprattutto in soggetti residenti in aree urbane e, più in generale, nei paesi industrializzati occidentali; trauma intergenerazionale e oppressione sociale; eccessivo controllo; negazione dei bisogni emotivi; esagerata preoccupazione genitoriale.

Inoltre, è in continua ascesa il mercato dei prodotti dietetici e di ideologie alimentari sempre più estreme che tendono ad alimentare la sensazione di inadeguatezza presente in questi soggetti [Fairburn & Harrison, 2003; Minuchin et al., 1978; Haworth-Hoepfner, 2000; Walters & Kendler, 1995; Dakanalis, Caslini et al., 2012];

- Fattori genetici: numerosi studi hanno dimostrato come gli aspetti biologico-ereditari non siano da sottovalutare nella patogenesi di questi disturbi. Il periodo di vita prenatale e i primi mesi di vita sono fondamentali per la programmazione dell'espressione genetica. Negli anni sono stati effettuati diversi studi in merito, come studi di aggregazione familiare, di concordanza tra gemelli e di linkage e

genetica molecolare [Fairburn & Harrison, 2003; Watson et al., 2019; Striegel-Moore & Bulik, 2007].

Il rischio di manifestare anoressia o bulimia nervosa è maggiore nei soggetti con parenti di primo grado affetti dai medesimi disturbi [Striegel-Moore & Bulik, 2007]. In questi casi non è semplice scindere l'eziologia genetica da quella ambientale. Ad esempio, un genitore con AN potrebbe modificare con il proprio comportamento e le proprie ideologie l'ambiente familiare, influenzando in particolar modo i figli [Tylka, 2004]. Sono stati svolti studi di aggregazione familiare e di concordanza tra gemelli in cui è stata evidenziata una percentuale di ereditabilità compresa tra il 48% e il 76% [Fairburn & Harrison, 2003].

Attualmente, nella ricerca della predisposizione genetica dell'AN, vengono svolti studi di associazione genome-wide (GWAS), ossia studi di associazione sull'intero genoma umano che consentono di individuare, in una specifica popolazione, variazioni geniche associate a una determinata patologia. Tramite questi studi è stato individuato il primo genome-wide loci significativo nell'insorgenza dell'AN e sorprendentemente, è stato scoperto che si trattava dello stesso locus genico coinvolto nelle malattie autoimmuni e nel diabete di tipo 1 [Duncan et al., 2017]. Nel 2019 un altro studio simile ha identificato 8 loci significativi sia per il rischio d'insorgenza di AN sia per altri disturbi psichiatrici e metabolici [Watson et al., 2019];

- Fattori ambientali precoci: determinano la programmazione genetica. Difficoltà precoci, in particolare nel periodo prenatale e nei primi anni di vita, influiscono sull'espressione genica determinando cambiamenti lungo tutta la durata della vita.

Nel periodo perinatale e prenatale anemia, pre-eclampsia, posizione podalica e parto podalico (complicanze al parto), ipossia neonatale con relative complicanze respiratorie o cardiache e ritardo di crescita fetale sono problematiche che possono portare allo sviluppo di un disturbo dell'alimentazione (DA) a causa di un alterato stile cognitivo, una diminuzione della capacità di rispondere agli stress esterni e una modifica dei neurocircuiti di ricompensa e controllo [Favaro et al., 2006; Favaro, 2013].

Secondo uno studio, all'aumentare del numero di complicanze perinatali aumenta il rischio di sviluppo di AN e BN. Le complicanze legate all'ipossia neonatale e al ritardo

di crescita o dismaturità neonatale hanno un impatto più rilevante rispetto alle altre [Favaro et al., 2006].

Un aumento del rischio di sviluppare AN in seguito a complicanze perinatali è stato ipotizzato da un altro studio, basato sull'uso del 'Rey-Osterrieth Complex Figure Test' [Tenconi et al., 2010].

Le complicanze prenatali, come stress, malnutrizione e infezioni durante la gravidanza hanno un impatto sulla patogenesi.

Le madri di pazienti con AN riportano la presenza di eventi stressanti durante la gravidanza con frequenza e severità maggiori rispetto alle madri di pazienti senza un disturbo alimentare. La presenza di stress durante la gravidanza è associata ad un aumento delle complicanze perinatali (come complicanze durante la gravidanza e dismaturità neonatale) e a un aumento di perfezionismo, persistenza e inflessibilità cognitiva [Favaro et al., 2006; Favaro et al., 2010].

L'esposizione, durante il sesto mese di gravidanza, a infezioni virali come varicella e rosolia può aumentare il rischio di sviluppare AN [Favaro et al, 2010; Marzola et al, 2021].

- Fattori ambientali tardivi: riguardano la sfera socio-culturale. Molto importante è la storia familiare di DA, depressione, disturbi dell'umore, abuso di droghe o alcol, obesità e pregresse diete restrittive di familiari stretti.

Anche l'interazione e il funzionamento familiare negativo o scarso, il basso supporto sociale, il rifiuto da parte dei genitori e dei pari, le difficoltà interpersonali e una iperattività fisica, in particolare in quei settori in cui è presente un elevato livello di pressione sociale verso il raggiungimento di un peso e una forma corporea ritenuti ideali, risultano essere fattori predisponenti di AN [Fairburn & Harrison, 2003].

1.4.2 FATTORI PRECIPITANTI

I fattori precipitanti o scatenanti includono quei fattori o eventi che possono far manifestare la patologia in presenza di una predisposizione di vario tipo.

Eventi traumatici come crisi e insuccessi personali, patologie, abusi sessuali, traumi fisico-psicologici, lutti, trasferimento presso un'altra scuola, perdita di amicizie o di partner, eventi stressanti della sfera familiare come divorzi, traslochi, distacco dalla famiglia e perdita della sua integrità possono determinare l'insorgenza di un DCA [Ostuzzi e Luxardi, 2003; Solmi et al., 2020; ADA, 2001; Garner, 1993].

I cambiamenti fisici tipici della fase adolescenziale, in particolare del sesso femminile, come l'aumento ponderale, i cambiamenti della forma corporea e il menarca possono determinare un'alterazione del vissuto del proprio corpo e difficoltà interpersonali, con una potenziale sensazione di perdita di controllo [Fairburn et al., 1999; Ostuzzi & Luxardi, 2003].

La ricerca di una sensazione di maggiore controllo e di una migliore stima di sé possono portare il soggetto predisposto a focalizzare la propria attenzione su peso, forma corporea e alimentazione, determinando una restrizione alimentare [Cuzzolaro, 2004; Garner, 1993; Ostuzzi & Luxardi, 2003].

1.4.3 FATTORI PERPETUANTI

I fattori perpetuanti o di mantenimento rappresentano quei fattori che determinano il mantenimento della patologia e la sua cronicizzazione.

Il disagio psichico e in particolare le emozioni negative come vergogna, tristezza, ansia e paura possono essere controllati, in maniera disfunzionale, attraverso l'alimentazione determinando un mantenimento di tale comportamento [Ostuzzi & Luxardi, 2003].

Questo si osserva in particolare in chi soffre di disturbo da alimentazione incontrollata (BED) o bulimia nervosa (BN). Una ricerca ha dimostrato come i soggetti affetti da BED e BN imparano a controllare il proprio disagio interiore attraverso le abbuffate e, nel caso della BN, anche attraverso le successive condotte compensatorie [McManus & Waller, 1995; Faccio 2001].

Il mantenimento nel tempo di diete restrittive e l'eventuale ricorso a comportamenti compensatori hanno come scopo il raggiungimento di un obiettivo prefissato dal soggetto che, la maggior parte delle volte, consiste in un peso o una forma corporea ritenuti ideali.

L'obiettivo è spesso irrealizzabile e porta a un'ulteriore restrizione alimentare, un calo ponderale costante ed eventuali crisi bulimiche e comportamenti compensatori, causando problematiche fisiche e psichiche enormi. La sopravvalutazione del peso e della forma corporea sono componenti fondamentali nel mantenimento dell'AN [Glashouwer et al., 2019], così come lo è la scarsa nutrizione [Treasure et al., 2010] e le reazioni dell'ambiente a tale condizione [Garner, 1993].

1.4.4 MOMENTI CRUCIALI NELLA PATOGENESI DELL'ANORESSIA NERVOSA

Dopo aver individuato i vari fattori che intervengono nella patogenesi, è possibile individuare i 4 momenti fondamentali nella patogenesi dell'anoressia nervosa: fase prenatale, infanzia, adolescenza e età adulta [Favaro et al., 2013].

Durante la fase prenatale intervengono fattori genetici e ambientali precoci che determinano, nella loro totalità, lo stato di rischio per l'insorgenza di AN.

L'infanzia è caratterizzata dalla manifestazione di vari fattori predisponenti di natura psicologica, socio-culturale, ambientale (di tipo precoce) e dall'inizio della pubertà. In questo periodo non è da escludere una eventuale comparsa di fattori precipitanti che possono determinare l'insorgenza della patologia.

La comparsa di questi fattori, è caratteristica soprattutto della terza fase, ossia l'adolescenza. In quest'età, così come nell'età adulta, avviene l'insorgenza e il mantenimento del disturbo.

Infine, qualora non venisse ostacolato il mantenimento della patologia, durante l'età adulta si potrebbe andrebbe incontro alla cronicizzazione del disturbo.

1.5 COMPLICANZE MEDICHE DELL'ANORESSIA NERVOSA

L'anoressia nervosa è un disturbo con complicanze multiorgano e, di fatto, si può considerare una patologia sistemica. Le complicanze possono coinvolgere tutti gli apparati e i sistemi dell'organismo umano determinando un peggioramento della qualità

di vita e dello stato di salute, fino al potenziale decesso del soggetto [Di Pascoli et al., 2004].

Il protrarsi nel tempo della malnutrizione e l'eventuale presenza di comportamenti di eliminazione, determinano la comparsa delle complicanze, le quali, peggiorando con l'avanzare del tempo, possono diventare irreversibili. Tutte le complicanze, eccetto l'osteoporosi, regrediscono con il recupero di un adeguato stato nutrizionale e di un corretto comportamento alimentare.

La presenza di condotte di eliminazione aggrava le complicanze già causate dalla malnutrizione determinando, in aggiunta, un peggioramento del quadro renale, gastrointestinale e uno squilibrio idro-elettrolitico [Treasure et al., 2020].

1.5.1 COMPLICANZE ENDORCRINO-METABOLICHE

L'alterazione caratteristica delle complicanze endocrino-metaboliche è l'ipogonadismo ipotalamico o secondario, scarsamente responsivo alla somministrazione di GnRH.

L'ipogonadismo secondario determina la comparsa di amenorrea (ipotalamica), la riduzione della concentrazione sierica di alcuni ormoni come l'ormone luteinizzante (LH) e l'ormone follicolo-stimolante (FSH) e un aumento del rapporto FSH/LH.

Nelle pazienti con anoressia nervosa, a volte, si può instaurare una particolare condizione chiamata sindrome del malato eutiroideo, in cui i livelli sierici di ormoni tiroidei sono ridotti, nonostante l'assenza di una patologia tiroidea. Si riscontra una riduzione dell'ormone triiodotironina (T3), una leggera riduzione o un mantenimento nella norma dei livelli di Tiroxina (T4) e di ormone tireostimolante (TSH) [Misra & Klibanski, 2014].

Nelle pazienti affette da AN è presente una condizione di lieve diabete insipido, dovuta ad alterazioni dell'ormone antidiuretico (ADH).

La malnutrizione può determinare una condizione di resistenza acquisita all'ormone della crescita (GH), riscontrabile dalla persistente presenza a livelli minimi di

somatomedina C o fattore di crescita insulino simile (IGF-1) nonostante l'elevato livello di GH circolante [Schorr & Miller, 2017].

In queste pazienti sono spesso riscontrati valori basali glicemici ed insulinemici ridotti. La causa non è ancora stata individuata con precisione. Alcuni studi hanno individuato una condizione di aumentata sensibilità all'insulina come causa principale [Adams et al., 2021].

La riduzione dei livelli di noradrenalina, caratteristica dei pazienti con AN, determina una riduzione della pressione arteriosa (ipotensione).

La malnutrizione determina un ridotto catabolismo del cortisolo e conseguente ipercortisolemia, aggravata nei soggetti anoressici a causa dell'aumento degli episodi secretori notturni e della secrezione totale dell'ormone.

1.5.2 COMPLICANZE CARDIOVASCOLARI

L'anoressia nervosa comporta numerose complicanze cardiovascolari, come [Caregaro, 2006]:

- Ipotensione arteriosa;
- Riduzione del volume cardiaco;
- Prolasso della mitrale, dovuto all'ipotrofia muscolare cardiaca;
- Alterazioni elettrocardiografiche, come bradicardia, allungamento del tratto QT ed aritmie ventricolari;
- Versamento pericardico;
- Alterazioni della funzione sistolica;
- Miocardiopatia ampollare Takotsubo-*like*.

Le alterazioni cardiache sono determinate dallo scarso apporto proteico-calorico e da alterazioni elettrolitiche, in particolare dalla riduzione di selenio, fosfato, potassio, magnesio, calcio e vitamine (in particolare della tiamina).

L'allungamento del tratto QT e le aritmie ventricolari sono dovuti sia a una predisposizione genetica sia a fattori scatenanti come bradicardia, disionie, ipossia ed assunzione di farmaci di varia natura [Newton-Cheh, 2007]. È stato dimostrato, da diversi studi [Isner et al., 1985; Altun et al., 2004; Westmoreland et al., 2016], che un tratto QT lungo nei giorni o mesi precedenti il decesso e tachiaritmie ventricolari terminali sono associati a casi di morte improvvisa.

1.5.3 ALTERAZIONI IDRO-ELETTROLITICHE

Le cause principali delle alterazioni elettrolitiche sono la riduzione degli introiti alimentari, le alterazioni dell'ormone antidiuretico (ADH) e la presenza di comportamenti di eliminazione come vomito auto-indotto e abuso di diuretici o lassativi.

Le alterazioni, frequenti soprattutto nella forma di anoressia bulimico-purgativa, consistono in ipopotassiemia, iponatriemia, ipomagnesemia, ipofosfatemia, ipocalcemia, disidratazione o iperidratazione e alcalosi o acidosi.

La disidratazione e l'ipopotassiemia sono le alterazioni più frequenti. Il deficit di potassio, così come quello di magnesio e fosfato, è spesso associato ad alcalosi metabolica e può indurre aritmie cardiache, miopatie e scarsa motilità intestinale.

L'ipomagnesemia si risolve solo quando il magnesio viene assunto in concomitanza con i sali di calcio e potassio. L'ipofosforemia può verificarsi durante la rialimentazione, soprattutto in caso di nutrizione artificiale.

La riduzione dell'introito di sodio e di liquidi, associato a comportamenti di eliminazione e ad alterazioni dell'ormone ADH, può determinare uno stato di disidratazione ed emoconcentrazione, con una falsa normalità di alcuni esami bioumorali (urea, emocromo, proteine, emoglobina) [Caregaro et al., 2005].

La condizione opposta, ossia l'intossicazione acuta da acqua, è dovuta a un eccessivo introito di liquidi associato a un'iperattività dell'ormone ADH e al concomitante utilizzo di farmaci.

1.5.4 COMPLICANZE OSTEOARTICOLARI

Complicanze a livello osseo, come osteopenia e osteoporosi, hanno una patogenesi multifattoriale. La prevalenza è molto elevata nei soggetti con anoressia nervosa e possono permanere anche in seguito alla guarigione completa del disturbo.

Osteopenia e osteoporosi si sviluppano già durante le fasi precoci della patologia. Uno studio ha rilevato che, a 6 mesi dalla diagnosi di AN, il 66% dei pazienti aveva osteopenia, mentre il 26% osteoporosi [Golden NH, 2002].

I fattori di rischio per osteoporosi correlati all'AN sono di tipo ormonale e nutrizionale. Oltre al deficit estrogenico, vi sono fattori correlati alla malnutrizione come: sottopeso, ipercortisolemia, riduzione dei livelli di IGF-1 e ridotti *intake* calorici, proteici, di calcio e di vitamina D.

I fattori predittivi della perdita di massa ossea sono la densità minerale ossea lombare e femorale. La ridotta densità minerale e la presenza di sarcopenia, condizione tipica della malnutrizione, espone le pazienti ad un maggior rischio di cadute accidentali e fratture. La prevalenza delle fratture è maggiore del 60% nelle adolescenti affette da AN rispetto alle adolescenti senza disturbo [Faje et al., 2014].

Queste condizioni migliorano in proporzione all'aumento di peso. Uno studio svolto nel 2000 ha valutato la densità minerale ossea (BMD) lombare e femorale a 21 anni dalla guarigione. I risultati hanno mostrato un lieve miglioramento della BMD femorale e un notevole aumento della BMD lombare, con valori di quest'ultima di poco inferiori a soggetti 'sani' senza storia pregressa di AN [Hartman et al., 2000]. Nonostante il miglioramento della BMD, uno studio retrospettivo, effettuato su 208 pazienti con AN a 40 anni dalla diagnosi, ha rilevato un'elevata incidenza di fratture pari al 57% [Lucas et al., 1999].

1.5.5 COMPLICANZE NEUROLOGICHE

In seguito a un rapido calo ponderale possono crearsi delle alterazioni di tipo strutturale a livello cerebrale come allargamento dei solchi cerebrali, dilatazione ventricolare, riduzione del volume cerebrale e aumento del liquido cefalo rachidiano. Un calo ponderale di 16 Kg in 6 mesi può determinare un quadro di 'pseudoatrofia', ossia

un'atrofia cerebrale legata alla malnutrizione e reversibile tramite il miglioramento dello stato nutrizionale [Drevelengas et al., 2001]. Un fattore da non sottovalutare è l'età. Un adolescente in pochi mesi di ripresa ponderale ottiene un recupero della corteccia cerebrale, mentre il danno in un soggetto adulto potrebbe essere irreversibile.

Un'ulteriore complicanza di tipo neurologico è la mielinosi pontina, ossia una patologia causata da un danno a livello della mielina che può portare, tra le altre complicanze, a paralisi acuta e disfagia, determinando quindi un peggioramento del quadro nutrizionale. Una delle cause di questa patologia è la rapida correzione di una condizione di iposodiemia. [Aman et al., 2001].

Una grave carenza di vitamina B1 (tiamina) può causare una sindrome neuropsichiatrica acuta chiamata Encefalopatia di Wernicke [Todd et al., 2007; Oudman et al., 2018].

L'AN può determinare la comparsa di neuropatie periferiche e di mononeuropatie come la paralisi peroneale [Kershenbaum et al., 1997].

1.5.6 COMPLICANZE GASTROINTESTINALI

Le complicanze gastrointestinali riguardano tutto il tratto gastrointestinale ed includono [Norris et al., 2016]:

- Ridotta motilità gastrointestinale, prolungato transito gastrointestinale;
- Distensione gastrica, gastroparesi, dilatazione gastrica acuta, ritardato svuotamento gastrico, alterata motilità antrale, atrofia gastrica;
- Erosioni esofagee, malattia da reflusso gastroesofageo (MRGE), rottura dell'esofago;
- Stipsi, sensazione di gonfiore, dolori addominali;
- Senso precoce di ripienezza;
- Alterazioni a livello epatico come steatosi ed epatopatie;
- Pancreatite;

- Colopatia da abuso di lassativi;
- Prolasso rettale;
- Enteropatia proteino-disperdente;
- Sindrome dell'arteria mesenterica superiore.

Si può affermare che l'anoressia nervosa sia una disfunzione multiorgano. I livelli sierici notevolmente alterati di transaminasi glutammico-ossalacetica (AST), transaminasi glutammico-piruvica (ALT), lattato deidrogenasi (LDH), lipasi, amilasi, velocità di filtrazione glomerulare (eGFR) e creatina fosfochinasi (CPK) specificano un quadro di compromissione epatica, pancreatica e renale [Di Pascoli et al., 2004].

1.5.7 COMPLICANZE DELL'APPARATO URINARIO

Le principali complicanze che colpiscono l'apparato urinario sono: insufficienza renale prerenale (da riduzione della volemia), urolitiasi, riduzione della velocità di filtrazione glomerulare e nefropatia da deplezione di potassio.

Quest'ultima è una condizione rara, dovuta ad una ipopotassiemia di lunga durata, che può evolvere in insufficienza renale cronica. I principali soggetti a rischio di insorgenza sono pazienti che abusano di diuretici.

Circa il 70% dei soggetti affetti da anoressia nervosa presenta complicanze a livello renale [Bouquegneau et al., 2012]. Nei soggetti malnutriti la creatinemia non è un buon indicatore della funzione renale, poiché essi hanno una ridotta massa muscolare. Inoltre, lievi aumenti dell'urea plasmatica possono nascondere quadri gravi di insufficienza renale da disidratazione.

1.5.8 COMPLICANZE EMATOLOGICHE ED IMMUNITARIE

Le complicanze ematologiche e immunitarie sono molto frequenti nei pazienti con anoressia nervosa. Anemia (spesso iporigenerativa), leucopenia (linfocitopenia e granulocitopenia) e piastrinopenia, presenti rispettivamente nel 40%, 30% e 10% dei pazienti con AN, costituiscono la cosiddetta triade ipoplastica [Hütter et al., 2009].

Dal punto di vista prettamente immunologico, si possono osservare varie alterazioni, come: diminuzione del rapporto CD4/CD8 (linfociti), modifiche dell'immunità cellulare, riduzione di C3 e C4 (complemento) ed aumento di TNF- α (fattore di necrosi tumorale), Il-6 (interleuchina 6) e IL-1 β (interleuchina 1 beta).

1.5.9 COMPLICANZE DERMATOLOGICHE

Tramite un accurato esame obiettivo, è possibile individuare diverse problematiche di natura dermatologica, tra cui:

- Capelli sottili;
- Presenza di lanugo, ossia peluria sottile a livello di viso, collo, braccia e schiena;
- Carotenodermia, ossia la condizione in cui non vengono metabolizzati i carotenoidi a causa dell'eccessivo consumo da parte del soggetto di alimenti vegetali che li contengono, con presentazione soprattutto attraverso palmi delle mani e dei piedi di colore arancione;
- Xerosi, variante patologica della pelle secca che si manifesta con un'eccessiva aridità della cute;
- Acrocianosi, arteriopatia periferica funzionale manifestata dalla presenza di una colorazione bluastra soprattutto a livello delle dita delle mani;
- Cicatrici, causate da lesioni auto-provocate.

Inoltre, nei pazienti che si auto-inducono il vomito sono presenti erosioni della dentina, segno di Russell (tipico callo presente sulle nocche o sul dorso della mano) e ipertrofia paratiroidea (ingrossamento delle paratiroidi).

1.5.10 SINDROME DA RIALIMENTAZIONE

La *refeeding syndrome* è una complicanza potenzialmente fatale che può comparire in soggetti fortemente malnutriti o con recente grave restrizione alimentare nelle fasi iniziali (nei primi 8-10 giorni) della rialimentazione (orale, enterale, parenterale).

È caratterizzata da una compromissione del quadro clinico e bioumorale. In particolare, presenta alterazioni elettrolitiche come ipofosfatemia, la quale rappresenta il *marker* della sindrome, ipopotassiemia, ipomagnesiemia e ritenzione idrosalina. Le principali manifestazioni cliniche sono: tachicardia, aritmie, scompenso cardiaco, insufficienza respiratoria, parestesie, tremori, stato confusionale e coma, fino ad arrivare alla morte improvvisa.

Questa condizione è stata studiata già nel periodo immediatamente successivo alla seconda guerra mondiale, dove vennero riscontrati i primi casi di morte in seguito a rialimentazione precoce in prigionieri liberati al termine della grande guerra [Schnitker, 1951].

È fondamentale prevenire l'instaurazione di questa condizione. In seguito ad individuazione dei soggetti a rischio, in base a BMI, introiti alimentari e valori di elettroliti plasmatici, è necessario controllare i livelli di fosforo, potassio, magnesio e calcio plasmatici, correggere eventuali alterazioni elettrolitiche e limitare le infusioni di sodio cloruro. È essenziale una supplementazione di tiamina (200-300 mg/die) per almeno 10 giorni, associata ad un integratore multivitaminico e multiminerale. La rialimentazione deve iniziare con bassi apporti calorici, pari a circa 5-10 Kcal/Kg nelle prime 24h, con incrementi dell'apporto calorico ogni 12 h in modo tale da raggiungere le 20 Kcal/Kg in 2 giorni. Nel frattempo è importante limitare l'apporto di sodio e di liquidi (massimo 30-35 ml/Kg/die) e soprattutto è necessario uno stretto monitoraggio clinico e bioumorale nei primi 10-15 giorni [Quaderni del Ministero della Salute, 2007; Caregario et al., 2005].

1.6 COMORBIDITÀ PSICHIATRICHE

Secondo molteplici studi, altri disturbi di natura psichiatrica sono associati direttamente ai disturbi dell'alimentazione. Non è ancora chiaro se i DA possano essere conseguenti a sintomi psicopatologici di altri disturbi psichiatrici oppure se essi stessi rappresentino un fattore predittivo per la diagnosi di quest'ultimi.

Uno studio svolto nel 1997 ha individuato sintomi depressivi, ansie e ossessioni-compulsioni presenti contemporaneamente all'anoressia nervosa. È stato inoltre scoperto che i sintomi depressivi diminuiscono con la guarigione e il recupero ponderale, mentre i pensieri ossessivo-compulsivi legati al cibo, all'esercizio fisico e alla forma corporea permangono in percentuali consistenti anche in seguito ad un opportuno recupero ponderale [Pollice et al., 1997]. L'effetto positivo della riabilitazione nutrizionale sui sintomi psicopatologici associati all'AN è stato confermato in molteplici studi successivi. [Marucci et al., 2018; Mattar et al., 2012].

Le comorbidità psichiatriche più presenti in associazione all'AN sono: disturbi dell'umore, disturbi d'ansia, deficit dell'attenzione, disturbo ossessivo-compulsivo (DOC) e disturbo da uso di sostanze [Kalayci et al., 2021; Salbach-Andrae et al., 2008]. Uno studio condotto nel 1994 ha indagato la presenza di disturbi affettivi e d'ansia nelle varie tipologie di AN e BN. È emerso che più del 60% dei pazienti con AN (sia restrittiva che bulimico/purgativa) e più del 75% di quelli con BN aveva altre comorbidità psichiatriche in associazione al disturbo di base [Braun et al., 1994].

Ulteriori studi sostengono che i DA siano predittivi di depressione, ansia (soprattutto sociale), autolesionismo, DOC, binge drinking e uso di droghe [Micali et al., 2015; Marmorstein et al., 2008; Miniati et al., 2018; Kerr-Gaffney et al., 2018; Levinson & Rodebaugh, 2016].

Secondo Kaye, invece, i disturbi d'ansia hanno, generalmente, un'insorgenza precoce (nell'età infantile) e, insieme al DOC, rappresentano i disturbi psichiatrici con la più alta prevalenza in soggetti con AN e BN [Kaye et al., 2004].

I vari sintomi psichiatrici possono interferire con il trattamento. La depressione può infatti peggiorare alcuni aspetti dei DA, ossia: negazione della patologia, sensazione di inefficacia, senso di colpa e scarsa autostima. L'ossessività, invece, può impedire una buona aderenza al trattamento, mentre l'impulsività ostacola la costruzione di un rapporto terapeutico adeguato.

Alcuni sintomi psichiatrici possono 'mimare' un DA. Tra di essi, i più comuni sono la depressione maggiore, l'emetofobia o altre fobie, la fobia sociale, il disturbo bipolare e il disturbo da somatizzazione.

1.7 CARATTERISTICHE CLINICHE DEL SOTTOPESEO

Le caratteristiche cliniche tipiche di una situazione di sottopeso sono: restrizione calorica prolungata, scarsa motivazione al cambiamento e sintomi fisici, psicologici e psicosociali secondari alla malnutrizione [Quaderni del Ministero della Salute, 2017].

I pazienti con anoressia nervosa seguono una dieta fortemente ipocalorica, generalmente inferiore alle 1000 Kcal giornaliere, per periodi prolungati. Hanno un pensiero dicotomico riguardo il cibo, il quale viene suddiviso in ‘buono’ o ‘cattivo’. In questi pazienti è presente una varietà alimentare ridotta e basata su ideali estremizzati di salutismo e adesione a regimi alimentari non tradizionali (fruttariani o vegani).

Questi soggetti non comprendono di essere a rischio dal punto di vista clinico e anzi, provano una sensazione di benessere attraverso il continuo ed eccessivo controllo dell'alimentazione, del peso e della forma corporea.

Le conseguenze fisiche e psicologiche della restrizione calorica prolungata furono indagate già nel lontano 1944 attraverso uno studio chiamato *Minnesota study*, in cui 36 uomini, selezionati da un campione iniziale composto da più di 100 uomini che si proposero come volontari in alternativa alla leva militare, vennero sottoposti ad un digiuno forzato seguito da una graduale rialimentazione e furono tenuti sotto osservazione per individuare i sintomi fisici e psicologici determinati da questa condizione estrema [Keys, 1947].

I principali sintomi fisici associati alla malnutrizione sono [Quaderni del Ministero della Salute, 2017]:

- Modificazioni nella struttura e nella funzione del cervello;
- Perdita di massa ossea;
- Sensazione di freddo;
- Disturbi del sonno;
- Debolezza muscolare;
- Sensazione di pienezza;
- Compromissione della fertilità;

- Diminuzione del metabolismo basale.

Gli effetti psicosociali sono rappresentati principalmente dalla perdita di interessi, dall'isolamento sociale e dalla perdita del desiderio sessuale [Quaderni del Ministero della Salute, 2017].

Infine, i sintomi di natura psicologica sono [Quaderni del Ministero della Salute, 2017]:

- Modificazioni della modalità di pensiero;
- Inflexibilità del pensiero;
- Preoccupazioni nei confronti del cibo e dell'alimentazione;
- Compromissione della capacità di concentrazione;
- Difficoltà decisionale;
- Tendenza alla procrastinazione;
- Modificazioni emotive, come sbalzi del tono dell'umore, depressione ed irritabilità;
- Aumento dell'ossessività;
- Presenza di rituali alimentari.

1.8 FATTORI PROGNOSTICI E MORTALITÀ

1.8.1 MORTALITÀ

L'anoressia nervosa è il disturbo psichiatrico con il più alto tasso di mortalità (tasso standardizzato pari a 6.2) [Arcelus, 2011]. La prognosi è decisamente sfavorevole. Solamente il 50% dei pazienti va incontro ad una remissione completa, mentre il 30% presenta remissione parziale e il 20% rimane gravemente malato [Keel & Brown, 2010].

Secondo una metanalisi di 42 studi, la percentuale di mortalità dell'AN, con una durata media del disturbo di 5 anni, è pari al 5.9% [Sullivan, 1995]. Il medesimo studio ha individuato come cause principali le complicanze mediche (54%) e il suicidio (27%) [Sullivan, 1995].

Uno studio, svolto nel 2000 e pubblicato sulla rivista scientifica Lancet, ha rilevato dati decisamente superiori: su 84 pazienti con durata media della patologia di 21 anni, è stata riscontrata una mortalità del 15% (tasso standardizzato di mortalità pari a 9.8) dovuta, in ordine, a: infezioni, alterazioni elettrolitiche, cachessia e suicidio [Zipfel et al., 2000].

Questi studi lasciano presagire una correlazione tra la durata della patologia e la mortalità. Una metanalisi di 119 studi ha dimostrato che all'aumentare della durata del follow-up corrispondeva un aumento proporzionale della mortalità [Steinhausen, 2002].

Tra le due tipologie di AN, ossia AN restrittiva e bulimico-purgativa, quest'ultima variante presenta una mortalità decisamente maggiore [Herzog et al., 1997].

1.8.2 FATTORI PROGNOSTICI

Il fattore prognostico negativo principale nell'anoressia nervosa è la lunga durata di malattia. È quindi fondamentale una diagnosi precoce, ma spesso questo non è possibile a causa della difficoltà di questi pazienti a rivolgersi a strutture specialistiche. Questa difficoltà è data da molteplici fattori, ossia la mancanza di servizi specialistici accessibili nel territorio, lo stigma sociale attribuito a questi disturbi e la natura della malattia. La fase iniziale è caratterizzata dal benessere derivante dalla sensazione di controllo della propria alimentazione e le conseguenze della restrizione alimentare possono essere sottovalutate anche da familiari ed amici stretti, con conseguente ritardo della richiesta d'aiuto presso strutture sanitarie.

Altri fattori prognostici negativi significativi sono: età di esordio avanzata, presenza di comportamenti di eliminazione, difficoltà nei rapporti familiari, BMI inferiore a 13 (Kg/m²) [Hebebrand et al., 1997], alti livelli di creatinina e acido urico (correlati in particolare alla cronicizzazione), valore del peso basso e bassi livelli di albumina sierica (principali predittori della mortalità) [Herzog et al., 1997].

La presenza iniziale di depressione non è correlata alla prognosi, anche se in quei soggetti in cui il disturbo è persistente è frequente la presenza di depressione [Herpertz-Dahlmann et al., 1995].

Per quanto riguarda la bulimia nervosa i fattori prognostici negativi principali sono la lunga durata della patologia, la presenza di impulsività, condotte autolesive, comportamenti di eliminazione e crisi bulimiche e comorbidità legate all'abuso di alcol, altre sostanze e con il diabete mellito.

CAPITOLO 2 – VALUTAZIONE PSICONUTRIZIONALE

La valutazione multidisciplinare comprende la valutazione medica-internistica, psicometrica e nutrizionale.

L'approccio multidisciplinare consiste in una collaborazione tra diverse figure professionali. Questo rapporto è fondamentale per la valutazione della severità della patologia e del livello di rischio ed è caratterizzato da un alto livello di comunicazione e cooperazione e un rispetto delle reciproche competenze [Quaderni del Ministero della Salute, 2017].

2.1 ESAME OBIETTIVO

L'esame obiettivo (EO) è fondamentale nella valutazione internistica e nutrizionale dei disturbi alimentari [Quaderni del Ministero della Salute, 2017].

Con un accurato EO è possibile individuare i segni caratteristici del disturbo. In particolare, è possibile individuare la presenza di: edemi, xerosi, acrocianosi, carotenodermia, lanugo, segno di Russell, ferite e cicatrici da autolesionismo, ipertrofia delle parotidi ed erosione dello smalto dei denti.

2.2 VALUTAZIONE NUTRIZIONALE

2.2.1 VALUTAZIONE ANTROPOMETRICA

La valutazione antropometrica è una componente indispensabile della valutazione nutrizionale. Consiste nella rilevazione di misure quantitative del corpo umano come peso e altezza.

Attraverso l'analisi dei principali parametri antropometrici, peso e altezza, è possibile calcolare il *Body Mass Index (BMI)*, ossia il rapporto tra peso (Kg) e il quadrato della statura (m).

Nella popolazione adulta, vengono utilizzati dei range di riferimento che classificano la popolazione in base al BMI:

- Obesità (vari gradi): BMI superiore a 30 Kg/m²;
- Sovrappeso: BMI compreso tra 25 e 29,9 Kg/m²;
- Normopeso: BMI compreso tra 18,5 e 24,9 Kg/m²;
- Sottopeso: BMI inferiore a 18,5 Kg/m²;
- Sottopeso lieve: BMI compreso tra 18,5 e 17 Kg/m²;
- Sottopeso moderato: BMI compreso tra 16,9 e 16 Kg/m²;
- Sottopeso grave: BMI compreso tra 15,9 e 15 Kg/m²;
- Sottopeso estremo: BMI inferiore a 14,9 Kg/m².

Nel DSM-5, lo stato di sottopeso in bambini e adolescenti è definito da un BMI inferiore al 5° percentile di crescita [DSM-5, APA 2013]. Secondo altri studi, un BMI inferiore al 5° percentile risulta essere troppo basso per definire il peso minimo atteso ed è pertanto ritenuto più idoneo utilizzare il 10° percentile [Andersen et al., 2018; Monteleone et al., 2021].

Il BMI non deve essere l'unico parametro da prendere in considerazione dal punto di vista antropometrico. Il peso premorbo, la percentuale e la velocità della perdita di peso sono indicatori essenziali dello stato nutrizionale [NICE, 2017].

Infine, la composizione corporea può essere valutata attraverso le pliche corporee e la bioimpedenziometria (BIA).

2.2.2 VALUTAZIONE E MONITORAGGIO DEGLI INTROITI NUTRIZIONALI

Le metodiche principali di rilevamento delle abitudini alimentari sono: recall 24 ore, storia dietetica, questionario delle frequenze alimentari e diario alimentare.

Il recall 24 ore viene utilizzato per indagare l'alimentazione nelle 24 ore precedenti, mentre la storia dietetica consiste in un'intervista strutturata necessaria per ripercorrere

l'alimentare abituale nei 7-30 giorni precedenti [Quaderni del Ministero della Salute, 2017].

Il *gold standard*, soprattutto nella pratica clinica, è il diario alimentare, che consiste in una registrazione scritta dell'alimentazione. È uno strumento utilizzato per fare educazione alimentare e automonitoraggio ed è fondamentale nella terapia cognitivo-comportamentale. Generalmente viene proposto dopo il primo incontro, ma la compilazione non deve diventare un obbligo. Deve essere compilato dopo ogni pasto (non a fine giornata) e in giornate consecutive, se possibile sia feriali che festive. La compilazione prevede l'inserimento di data, ora, luogo e contesto dei pasti e la trascrizione di tutti i cibi e le bevande assunti. È importante scoraggiare la compilazione inserendo grammature, ma è, invece, consigliato l'utilizzo del concetto di porzione o di misure casalinghe per riportare le quantità, poiché un eccessivo controllo alimentare è incompatibile con l'obiettivo di raggiungere un rapporto più flessibile, quindi con meno preoccupazioni, con l'alimentazione [Quaderni del Ministero della Salute, 2017].

Nei pazienti con disturbi alimentari vengono utilizzate anche le schede di monitoraggio alimentare. Esse differiscono dal diario alimentare poiché vengono compilate in tempo reale e permettono di registrare gli eventi, i pensieri e le emozioni che influenzano l'alimentazione ed eventuali metodi di compenso. Inizialmente deve essere somministrato un modello più semplice nei contenuti, poiché un modello troppo complesso potrebbe scoraggiare la compilazione. Successivamente potranno essere somministrati schede più complesse che includono aspetti cognitivi ed emozionali.

Il monitoraggio alimentare è utile all'operatore per:

- ✓ Calcolare l'apporto e valutare la varietà alimentare;
- ✓ Rilevare l'orario e le modalità di assunzione dei pasti;
- ✓ Individuare il contesto ambientale al momento del pasto;
- ✓ Calcolare l'apporto di liquidi giornaliero;
- ✓ Valutare il comportamento alimentare;
- ✓ Verificare la quantità e la tipologia dell'attività fisica;

- ✓ Identificare gli stimoli biologici (fame, sete, sazietà);
- ✓ Programmare il contratto terapeutico e monitorare l'intervento nutrizionale.

È uno strumento che può essere di aiuto alla paziente per prendere consapevolezza del proprio disturbo alimentare, riconoscere e imparare a gestire gli stimoli biologici, auto-monitorare gli apporti alimentari e gli eventuali metodi di compenso, sentirsi protagonista del proprio percorso terapeutico e imparare ad auto-valutare le avversità, le emozioni e i comportamenti legati all'alimentazione.

2.3 VALUTAZIONE DEGLI ESAMI BIOUMORALI E STRUMENTALI

Gli esami bioumorali sono fondamentali sia durante la fase di valutazione iniziale sia durante tutto il percorso terapeutico, poiché consentono di valutare l'efficacia del trattamento. I principali parametri bioumorali da tenere in considerazione sono:

- Profilo ematologico: emoglobina (Hb), globuli bianchi (GB), linfociti;
- Funzione renale: urea, creatinina, esame delle urine e *clearance* della creatinina;
- Funzione epatica: transaminasi sierica glutammico ossalacetica (AST), transaminasi sierica glutammico piruvica (ALT), gamma glutamil transferasi (GGT), tempo di protrombina (PT), tempo di tromboplastina parziale attivata (PTT) e bilirubina;
- Funzione pancreatica: amilasi e lipasi;
- Elettroliti plasmatici: sodio (Na), potassio (K), fosforo (P), magnesio (Mg), cloro (Cl), calcio (Ca);
- Glicemia;
- Profilo lipidico;
- Profilo proteico: proteine totali, albumina, prealbumina, transferrina e proteina legante il retinolo (RBP);

- Ormoni tiroidei: ormone tireostimolante (TSH), triiodotironina (T3) e tetraiodotironina (T4);
- Ormoni sessuali: ormone follicolo-stimolante (FSH), ormone luteinizzante (LH), prolattina (HPRL) e beta-estradiolo;
- Somatomedina (IGF-1);
- Paratormone (PTH).

Il parametro di maggior rilievo dal punto di vista nutrizionale è il profilo proteico. In particolare, dal punto di vista clinico, le proteine totali, l'albumina e la prealbumina sono i parametri laboratoristici più utilizzati come indicatori dello stato nutrizionale.

L'albumina è una proteina sintetizzata dal fegato. Ha un'emivita di 14-21 giorni ed è quindi utilizzata nel monitoraggio a medio-lungo termine dello stato nutrizionale e del trattamento.

Al contrario, la prealbumina ha un'emivita di 2-3 giorni ed è perciò utilizzata per il monitoraggio a breve termine.

Attraverso esami strumentali come l'elettrocardiogramma (ECG) e la densitometria ossea è possibile rilevare altri parametri fondamentali dal punto di vista clinico come l'attività elettrica (con l'ECG), la densità ossea lombare e femorale (con la densitometria ossea).

È di fondamentale importanza non assegnare un valore assoluto agli esami laboratoristici, poiché i risultati ottenuti possono essere influenzati da molteplici fattori (biologici, patologici, tecnici) [Quaderni del Ministero della Salute, 2017]. È pertanto essenziale valutare i dati ottenuti con criterio, focalizzando l'attenzione anche sulle informazioni ottenute dall'anamnesi, dall'esame obiettivo e da altri test.

2.4 VALUTAZIONE PSICOPATOLOGICA E STRUMENTI DI SCREENING

La valutazione psicopatologica è un processo di indagine clinica, utilizzato prima, durante e dopo l'intervento psiconutrizionale, necessario per definire il quadro clinico del paziente, il trattamento adeguato e per monitorare l'efficacia del percorso intrapreso, valutandone gli esiti.

I diversi strumenti utilizzati sono il colloquio clinico, la raccolta anamnestica, i test psicometrici e le interviste strutturate e semi-strutturate.

2.4.1 STRUMENTI DI SCREENING

Le interviste cliniche standardizzate sono il metodo ottimale per l'individuazione dei casi di disturbo dell'alimentazione, soprattutto se effettuate su campioni ampi e rappresentativi dell'intera popolazione [Whitaker et al. 1990; Garfinkel et al., 1995; Favaro et al., 2003].

Tuttavia questo implica un notevole dispendio di tempo, perciò spesso viene eseguita una procedura a due stadi. Inizialmente, viene individuata una popolazione a rischio con un questionario autosomministrato di screening e successivamente viene effettuata un'intervista strutturata sulla popolazione a rischio [Hoek, 1993; Santonastaso et al., 1996].

Il self-report nei DA presenta dei limiti. È riscontrata una tendenza generale a negare il sottopeso, sovrastimare l'altezza e la presenza di crisi bulimiche e sottostimare il peso. Nello specifico, i soggetti con maggiori preoccupazioni legate all'alimentazione tendono a sovrastimare il peso, mentre soggetti con elevata preoccupazione riguardo il peso corporeo tendono a sottostimarli [Meyer et al., 2008].

I questionari strutturati più frequentemente utilizzati sono:

- *Eating Attitudes Test* (EAT);
- *Eating Disorder Inventory* (EDI);
- *Bulimia Investigation Test Edinburgh* (BITE);

- *Bulimia Test-Revised* (BULIT-R);
- *Eating Disorder Examination, Screening Version* (EDE-S);
- *Eating Disorder Examination Questionnaire* (EDE-Q);
- *SCOFF Questionnaire*.

L'EDI è lo strumento auto-valutativo più utilizzato nella valutazione dei DA [Garner & Garfinkel, 1979; Garner, 1982; Ballardini & Schumann, 2011]. È costruito su un campione clinico e più volte è stato validato, nella versione inglese e in quella italiana, anche su campioni non clinici [Wells et al., 1985; Wood et al., 1992; Cuzzolaro & Petrilli, 1988]. È stato costituito, più che per formulare diagnosi, per descrivere la gravità dei comportamenti e dei tratti psicologici associati ai DA.

Si tratta di un questionario che rileva gli atteggiamenti verso l'alimentazione e il proprio corpo e alcune caratteristiche psicologiche tipici dei DA, prendendo in considerazione aspetti frequenti nella popolazione adolescenziale e rilevanti ai fini della valutazione psicopatologica.

L'EDI, in diversi studi, ha dimostrato un basso valore predittivo positivo (PPV) [Williams et al., 1982; Baldessarini et al, 1983], una bassa sensibilità [Meadows et al., 1983] e specificità.

Al contrario, in termini di specificità e sensibilità, l'EDE-Q e lo SCOFF hanno dimostrato una buona performance. Quest'ultimo è un questionario molto breve [Mond et al., 2008], pertanto è facilmente completato dalla popolazione a cui è somministrato.

CAPITOLO 3 – TRATTAMENTO DEI DISTURBI DELL’ALIMENTAZIONE

3.1 CARATTERISTICHE E LIVELLI DI CURA DEL TRATTAMENTO

Nel 1888, sulla rivista ‘Lancet’, Sir William Gull descrisse la cura di un caso di anoressia nervosa attraverso tre elementi: “riposo, calore e la regolare e frequente introduzione di cibo”.

Oggi, la psicoterapia è il trattamento di prima scelta dell’AN e della BN. La precocità dell’intervento ne migliora l’efficacia.

La terapia farmacologica è una terapia opzionale e deve essere sempre associata a un trattamento psicoeducazionale o psicoterapico. Il trattamento cognitivo comportamentale (CBT) si è dimostrato più efficace nell’AN rispetto alla terapia psicodinamica [Zipfel et al., 2013]. Il modello di Garner, Vitousek e Pike, utilizzato nel trattamento dell’AN, prevede una durata di 1-2 anni, la costruzione di un rapporto di fiducia con il paziente, la modificazione delle cognizioni distorte sul peso corporeo e sull’alimentazione, la prevenzione di eventuali ricadute e un intervento integrato con la famiglia [Garner et al., 1997].

Nonostante la gravità della patologia, i pazienti sono riluttanti nei confronti del trattamento, soprattutto in relazione all’obiettivo di incrementare il peso e gli introiti alimentari [Elzakkars, 2014]. Questa ambivalenza è caratteristica dei pazienti con AN e si riflette nel fatto che solo una minoranza di questi viene trattata nei servizi di salute mentale, anche se specializzati in disturbi dell’alimentazione [Hoek, 2014].

Le raccomandazioni NICE evidenziano la necessità di strutture specializzate per poter offrire il trattamento psicologico e psicosociale migliore possibile, consigliando il CBT come terapia per i DA negli adolescenti [Nice, 2017].

In alcuni pazienti la negazione della patologia e della gravità delle condizioni mediche, la paura di ingrassare, l’alterazione dell’immagine corporea e l’inflexibilità cognitiva inducono al rifiuto del trattamento anche in condizioni di grave rischio per la sopravvivenza. Con l’aggravarsi della malnutrizione gli aspetti psicopatologici della malattia peggiorano e aumenta la negazione della gravità della condizione.

Nonostante l'assenza di una compromissione globale della persona, in alcuni pazienti le alterazioni del comportamento, del pensiero e della capacità di giudizio inducono molti clinici a considerare l'obbligatorietà della cura. Le procedure di trattamento sanitario obbligatorio (TSO) vengono attivate quando il dovere di intervenire a beneficio del paziente viene giudicato in maniera prevalente rispetto al dovere di rispettare il diritto alla libertà del cittadino. Il TSO deve essere limitato alle circostanze in cui ci si aspettano sostanziali vantaggi terapeutici [Appelbaum & Rumpf, 1998]. È necessario in quei pazienti che presentano significativa compromissione cognitiva delle conseguenze di una cattiva decisione [Appelbaum, 2007] e in coloro a elevato rischio suicidario o di morte.

I Quaderni del Ministero della Salute definiscono l'approccio interdisciplinare e la molteplicità dei contesti di cura come i due principi generali alla base del trattamento nell'AN [Quaderni del Ministero della Salute, 2017]. La cura psichiatrica costituisce il fondamento del trattamento e deve essere effettuata in combinazione con altre specifiche modalità di cura [APA, 2007].

Le caratteristiche fondamentali di un trattamento efficace sono la tempestività e la multidisciplinarietà. L'*equipe* deve avere un rapporto collaborativo continuativo nel tempo, un alto livello di comunicazione e cooperazione e un rispetto delle reciproche competenze. L'intero *team* dovrebbe ricevere una formazione comune sul modello di trattamento praticato. È importante pianificare incontri periodici di discussione dei casi tra i membri dell'*equipe*.

Nella cura dei disturbi alimentari, il Ministero della Salute indica cinque diversi livelli d'intervento [Quaderni del Ministero della Salute, 2013]:

- 1) Medico di medicina generale o pediatra di libera scelta;
- 2) Terapia ambulatoria specialistica;
- 3) Terapia ambulatoria intensiva semi-residenziale;
- 4) Terapia ambulatoriale intensiva residenziale;
- 5) Ricovero ordinario e di emergenza.

La disponibilità di tutti questi livelli di assistenza è fondamentale. I vari livelli dovrebbero far parte di una rete assistenziale articolata sia longitudinalmente sia trasversalmente [Quaderni del Ministero della Salute, 2013].

La collaborazione e la comunicazione continua tra i servizi di base e i centri specifici per i DCA sono cruciali per l'identificazione precoce e per la gestione di tutto il percorso assistenziale delle pazienti.

I livelli di terapia indicati per il singolo paziente sono prescelti in base alla gravità della patologia, in relazione alle condizioni fisiche, psicologiche e familiari [Quaderni del Ministero della Salute, 2013]. Nella maggior parte dei casi, i pazienti dovrebbero iniziare il percorso terapeutico al livello meno intensivo ed eventualmente accedere, in caso di mancato miglioramento, ai trattamenti dei livelli successivi (progressivamente più intensivi), secondo un modello a passi successivi. Infatti, l'organizzazione dell'assistenza si deve basare sul principio della continuità terapeutica tra i diversi livelli di intervento [Quaderni del Ministero della Salute, 2013].

Non esistono ancora prove sufficienti che indicano quale trattamento, tra quello ambulatoriale e quello ospedaliero, abbia esiti migliori [Hay et al., 2019].

3.1.1 LIVELLO 1: MEDICO DI MEDICINA GENERALE O PEDIATRIA DI LIBERA SCELTA

I medici di medicina generale e i pediatri di libera scelta hanno un ruolo essenziale nella prevenzione e quindi, di conseguenza, nella diagnosi precoce di un disturbo dell'alimentazione.

Sono determinanti nella valutazione del rischio fisico, nella comunicazione con i pazienti e i rispettivi familiari, nell'invio a livelli successivi di intervento e nel follow-up dei pazienti stabilizzati.

3.1.2 LIVELLO 2: TERAPIA AMBULATORIALE SPECIALISTICA

La maggior parte dei pazienti con diagnosi di anoressia nervosa può essere trattata a livello ambulatoriale. Tuttavia, eventuali gravi condizioni cliniche possono richiedere trattamenti più intensivi, fino alla necessità di ricovero ospedaliero.

In seguito al conseguimento di eventuali trattamenti più intensivi, deve essere garantita la continuità delle cure nel contesto ambulatoriale per rinforzare e mantenere i cambiamenti comportamentali e ponderali ottenuti, consentendo il follow-up specialistico.

Il contesto ambulatoriale consente di non interrompere la vita abituale dei pazienti, garantendo loro un mantenimento delle abitudini sociali. I cambiamenti effettuati tendono a persistere poiché conseguiti dal paziente nel suo ambiente abituale di vita [Quaderni del Ministero della Salute, 2017].

Ciò nonostante, circa il 30% dei pazienti non risponde al trattamento ambulatoriale e ha bisogno di cure più intensive [Quaderni del Ministero della Salute 29, 2017].

3.1.3 LIVELLO 3: TERAPIA AMBULATORIALE INTENSIVA SEMI-RESIDENZIALE

In quei pazienti che non hanno conseguito miglioramenti o peggioramenti, dopo 12 settimane di cura ambulatoriale, rispetto al recupero ponderale e alle modifiche di comportamenti disfunzionali è indicato il trattamento semiresidenziale o di *Day Hospital* (centri diurni) [Quaderni del Ministero della Salute 17/22, 2013].

Questa tipologia di trattamento è rivolta anche a pazienti con importanti difficoltà psicosociali e con ambiente e supporto familiare inadeguati al cambiamento richiesto dal percorso terapeutico e a soggetti in attesa di ricovero presso le case di cura.

Il trattamento in regime di Day Hospital permette l'esposizione a fattori ambientali e il mantenimento delle relazioni sociali e può essere raccomandato come prosecuzione del trattamento ospedaliero e residenziale.

Riguardo la stabilizzazione delle condizioni mediche in seguito a ricovero di breve durata, il trattamento semi-residenziale ha dimostrato la stessa efficacia del ricovero residenziale (ospedaliero) prolungato [Herpertz-Dahlmann et al., 2014].

3.1.4 LIVELLO 4: TERAPIA AMBULATORIALE INTENSIVA RESIDENZIALE

La regione Veneto ha fornito le seguenti indicazioni per la riabilitazione intensiva residenziale [Regione Veneto DGR 94, 2012]:

- 1) Mancata risposta a un trattamento ambulatoriale ben condotto;
- 2) Rischio fisico che rende inappropriato il trattamento ambulatoriale;
- 3) Rischio psichiatrico che rende inappropriato il trattamento ambulatoriale;
- 4) Difficoltà psicosociali che rendono inappropriato il trattamento ambulatoriale.

Questo trattamento va eseguito in un centro extra ospedaliero o in un reparto ospedaliero specializzato nella cura dei disturbi alimentari, garantendo un ambiente protetto da fattori psicosociali stressanti e garantendo una riabilitazione fisica, psicologica, psichiatrica e nutrizionale.

Controindicazioni a questo livello d'intervento sono condizioni di grave instabilità medica e psichiatrica e un *Body Mass Index* (BMI) inferiore a 13,5 Kg/m² [Quaderni del Ministero della Salute, 2013].

3.1.5 LIVELLO 5: RICOVERO ORDINARIO E DI EMERGENZA

Le indicazioni delle linee guida APA all'ospedalizzazione dei pazienti affetti da anoressia nervosa sono [Linee guida APA, 2015]:

- Rapida e consistente riduzione dell'apporto calorico;
- Riduzione del peso corporeo nonostante un trattamento ambulatoriale o semi-residenziale intensivo;
- Presenza di fattori stressanti che interferiscono con la capacità di alimentarsi;

- Presenza di comorbidità psichiatriche;
- Negazione della malattia e resistenza al trattamento.

Il ricovero ospedaliero è necessario in caso di malnutrizione e/o complicanze mediche gravi per la stabilizzazione delle funzioni vitali, degli esami laboratoristici e delle comorbidità psichiatriche associate al disturbo. In seguito a stabilizzazione clinica, è indicato il trasferimento presso livelli di cura meno intensivi.

In questa tipologia di intervento viene effettuata una correzione delle alterazioni degli elettroliti e dei fluidi corporei e viene stipulato un contratto terapeutico basato sulla rialimentazione tramite via orale (OS), oppure se necessario tramite supplementi nutrizionali orali (ONS). Qualora non fosse efficace o percorribile questo percorso, deve essere presa in considerazione la nutrizione artificiale (NA).

Il monitoraggio alimentare nel paziente ospedalizzato può avvenire tramite: assistenza al pasto, osservazione diretta con controllo delle porzioni effettivamente consumate, osservazione indiretta (infermieri, operatori, familiari), relazione con la risposta clinica e l'andamento del peso.

“Le unità di ricovero ordinario possono avere sede in reparti internistici, per il trattamento delle complicanze mediche urgenti e della malnutrizione per difetto grave, e in reparti psichiatrici, per la gestione del rischio suicidario, la comorbidità psichiatrica e i trattamenti sanitari obbligatori (TSO).” [Quaderni del Ministero della Salute, 2013].

3.2 RIABILITAZIONE NUTRIZIONALE

In seguito alla valutazione dello stato nutrizionale e degli esami clinici, biumorali e strumentali, il percorso nutrizionale nei disturbi dell'alimentazione prevede la riabilitazione nutrizionale. Essa consiste in una tecnica terapeutica specialista per il trattamento dei DA e ha l'obiettivo di ripristinare gradualmente un'alimentazione adeguata in quantità, qualità e regolarità attraverso una graduale rialimentazione orale [Linee guida APA, 2006; Linee guida Nice, 2004]. Un ulteriore obiettivo del trattamento è il recupero di un peso compatibile con la salute fisica e psichica del soggetto affetto da

DA, attraverso la ripresa di un'alimentazione sana e corretta e l'eliminazione di comportamenti disfunzionali e meccanismi compensatori.

Il trattamento consiste in una riabilitazione psico-nutrizionale. I pazienti con DA sono caratterizzati da un disfunzionale comportamento alimentare dove l'ambito nutrizionale è strettamente associato alla sfera psicologica. Sono quindi necessari percorsi terapeutici interdisciplinari ad orientamento nutrizionale, psicoterapico e psichiatrico [Ballardini & Schumann, 2011].

Alla base di questo processo c'è la necessità di far comprendere ai pazienti l'importanza del recupero ponderale. A tal proposito, il Ministero della Salute fornisce 3 strategie [Quaderni del Ministero della Salute, 2017]:

- Ingaggiare i pazienti, attraverso la tecnica del *counseling* nutrizionale, ovvero una modalità di costruzione e consolidamento di una relazione d'aiuto che consente di applicare i contenuti e le tecniche della riabilitazione nutrizionale (che ben si adattano all'approccio cognitivo-comportamentale). Questa tecnica si propone di sviluppare una relazione terapeutica con il paziente e di intraprendere un percorso d'aiuto che favorisca lo sviluppo delle sue potenzialità e della sua capacità di autogestirsi e di mettere in atto strategie orientate a risolvere i problemi;
- Discutere i pro e i contro del recupero ponderale, ossia aiutare i pazienti a considerare nel dettaglio tutte le loro ragioni a favore e contro il cambiamento e in particolare ad analizzare la funzione positiva e negativa del DA sulla loro vita, facendo capire loro che il recupero ponderale può essere un'opportunità per iniziare una nuova vita;
- Educare sugli effetti psicobiologici del sottopeso, ossia far capire ai pazienti che molti dei sintomi fisici, psicologici e psicosociali che stanno sperimentando sono la conseguenza del sottopeso e che essi sono reversibili con la normalizzazione del peso.

La riabilitazione nutrizionale è composta di 3 fasi distinte, ossia: pianificazione e attuazione dell'intervento nutrizionale, educazione nutrizionale e monitoraggio nutrizionale e clinico.

3.2.1 INTERVENTO NUTRIZIONALE

L'intervento nutrizionale deve porsi come obiettivo la risoluzione delle complicanze fisiche, psicologiche e psicosociali della malnutrizione, il raggiungimento di una condizione di normopeso, la normalizzazione del comportamento alimentare e il ripristino delle normali percezioni di fame e sazietà [Quaderni del Ministero della Salute, 2017].

Le linee guida nazionali raccomandano per l'anoressia nervosa un recupero ponderale compreso tra 0,5 e 1 Kg alla settimana nel trattamento ambulatoriale, mentre nel trattamento ospedaliero e riabilitativo di 1-1,5 Kg alla settimana. L'obiettivo principale consiste nel raggiungimento di un peso salutare, il quale deve essere mantenuto senza ricorrere a comportamenti di compenso e a restrizione calorica, non deve essere associato a sintomi da malnutrizione e deve permettere di avere una vita sociale [Quaderni del Ministero della Salute, 2017].

Per ottenere questo recupero del peso è necessario incrementare gli apporti, attraverso una educazione sulla sana e corretta alimentazione con inserimento di tutti i gruppi alimentari ed eliminazione di cibi fobici. È importante fornire il dato sull'andamento del peso settimanalmente facendo distogliere, per quanto possibile, al paziente l'attenzione sul valore ponderale dato dalla bilancia e aiutandolo ad interpretare il dato ottenuto.

L'intervento nutrizionale comprende 3 fasi, ossia la definizione degli obiettivi, l'identificazione dei fabbisogni e la formulazione, attuazione e monitoraggio del piano terapeutico, il quale può prevedere l'utilizzo di uno schema alimentare personalizzato [Quaderni del Ministero della Salute, 2017].

L'intervento nutrizionale è inserito nel programma psicoterapeutico. È un trattamento personalizzato che tiene in considerazione sia le esigenze mediche che gli aspetti psicologici. Il tipo di intervento e le modalità di gestione sono concordati tra i terapeuti (professionalità di area psichiatrica e di area medica).

Nell'AN, l'intervento è strutturato in 3 *step*: graduale rialimentazione orale, rialimentazione orale ed eventuali supplementi nutrizionali orali (ONS), eventuale nutrizione artificiale (NA).

Durante la rialimentazione orale è necessario prevenire la sindrome da rialimentazione. In pazienti a rischio è necessario adottare tutte le precauzioni del caso, mentre in quelli non a rischio generalmente vengono adottati piani alimentari con apporti iniziali di 1200-1500 Kcal (30-40 Kcal/Kg peso corporeo/die) [Quaderni del Ministero della Salute, 2017]. È importante coinvolgere attivamente la paziente nella creazione di un piano nutrizionale personalizzato.

L'utilizzo della pianificazione dei pasti permette ai pazienti, nella maggior parte dei casi, di accettare fin dall'inizio dei pasti che consentano di coprire interamente (o quasi) i fabbisogni calorico-proteici giornalieri e consente di procedere con un incremento graduale e progressivo degli *intake* sufficiente a raggiungere il recupero ponderale prefissato.

Vengono concordati con il paziente il tipo di alimenti, la loro distribuzione nell'arco della giornata in base allo stile di vita e le sue abitudini, mantenendo un corretto frazionamento dei pasti, garantendo una adeguata varietà alimentare e tenendo in considerazione la presenza di eventuali condizioni e patologie associate (diabete, allergie, intolleranze).

Solo in determinati casi, viene preparato dal dietista uno schema dietetico calcolato in base ai fabbisogni nutrizionali e agli obiettivi ponderali. Lo schema periodicamente viene rivisto, sempre in collaborazione con le altre figure professionali, garantendo una graduale introduzione degli alimenti fobici e un graduale aumento calorico.

Gli ONS sono alimenti a fini medici speciali indicati in quei soggetti che non riescono a raggiungere gli obiettivi ponderali e nutrizionali prefissati tramite i soli alimenti naturali. Devono essere proposti come terapia e sono spesso più accettati rispetto agli alimenti naturali poiché vengono percepiti come farmaci e perché determinano una minor paura di perdere il controllo.

Queste formule, liquide o cremose, hanno vari gusti, sono complete dal punto di vista nutrizionale e vengono ben tollerate, poiché hanno un elevato standard di sicurezza. Generalmente vengono somministrate formule ipercaloriche (300-400 Kcal) e iperproteiche (12-18 g), con un volume di 125-200 ml, da consumate a piccoli sorsi e lontano dai pasti.

Al raggiungimento di un peso di sicurezza e dei fabbisogni nutrizionali prefissati, vengono sostituiti, in modo graduale e progressivo, con alimenti naturali.

La nutrizione artificiale può essere enterale (NE) o parenterale (NP). La NE è indicata come intervento ‘salvavita’ nei soggetti più gravi che non riescono ad alimentarsi volontariamente [Linee guida APA, 2006]. Consiste in una forma passiva di nutrizione che deresponsabilizza il paziente dall’atto della nutrizione e deve essere finalizzata a superare la fase di criticità medica. Rispetto alla NP, la quale è indicata solo in caso di compromissione del tratto gastroenterico e della funzione intestinale [Linee guida APA, 2006], presenta meno complicanze (se gestita correttamente), è più fisiologica e più facile da gestire. La NE, in particolare con sondino naso-gastrico (SNG), rappresenta la prima scelta da percorrere in caso di necessità di NA [Linee guida APA, 2006]. Inizialmente, viene rifiutata dalla maggior parte dei pazienti, ma successivamente viene ritenuta dagli stessi necessaria ed indispensabile.

È proposta nell’ambito del contratto terapeutico, senza risvolti di tipo punitivo, previa spiegazione al paziente sulle modalità, gli obiettivi e i potenziali effetti collaterali del trattamento. La NE è di supporto, e non sostitutiva, alla rialimentazione orale e la sua gestione è personalizzata sulla base delle esigenze del singolo paziente. Generalmente, vengono somministrate formule polimeriche, con o senza fibra, normo/ipercaloriche e normo/ipercaloriche. È fondamentale che nel corso del trattamento avvenga un continuo monitoraggio della situazione clinica, nutrizionale e psicologica. La NE è efficace a breve e medio termine sul recupero ponderale e consente di superare la fase di criticità. Presenta gli stessi criteri di sostituzione degli ONS, anche se con essa viene prestata maggior attenzione. Infatti, spesso è necessario un passaggio intermedio da NE ad ONS, per arrivare all’alimentazione con alimenti naturali.

3.2.2 EDUCAZIONE NUTRIZIONALE

L’educazione è una procedura cognitiva che ha lo scopo di cambiare le convinzioni dei pazienti, favorendo la motivazione ed il cambiamento attraverso un’adeguata informazione.

La riabilitazione nutrizionale si basa sul concetto di rieducazione alimentare, in particolare riguardo le funzioni, le fonti e i fabbisogni dei principi nutritivi, le conseguenze dei deficit nutrizionali e dei comportamenti compensatori, i fattori di mantenimento del disturbo dell'alimentazione (restrizione alimentare, sottopeso e sintomi associati, abbuffate, check del corpo e dell'alimentazione, metodi di compenso) e l'utilizzo di strategie necessarie per affrontare le difficoltà legate al recupero ponderale [Quaderni del Ministero della Salute, 2017].

È di fondamentale importanza aiutare il paziente a interrompere i comportamenti compensatori e a comprendere i sintomi biologici (fame, sete, sazietà) del proprio corpo [Quaderni del Ministero della Salute, 2017].

Spesso i soggetti con anoressia nervosa si auto-impongono delle regole dietetiche per favorire il controllo ponderale e alimentare. È quindi importante individuarle e affrontarle insieme al paziente [Quaderni del Ministero della Salute, 2017].

I pazienti potrebbero avere grosse difficoltà, almeno inizialmente, a consumare i pasti. A tal proposito, si possono suggerire ai pazienti delle strategie da applicare, come [Quaderni del Ministero della Salute, 2017]:

- Cercare di non deviare il piano alimentare, poiché esso li aiuterà a sentirsi in controllo durante il recupero ponderale;
- Evitare l'utilizzo di rituali a tavola, poiché essi non sono altro che un effetto secondario al problema alimentare;
- Scrivere in una scheda di monitoraggio, in tempo reale, le strategie da applicare.

Un'ulteriore tecnica utile in questi casi consiste nel far imparare al paziente a mangiare meccanicamente (alimentazione meccanica), cioè considerando il cibo come una medicina, senza farsi condizionare dalla paura di ingrassare, dal desiderio di magrezza, dalle sensazioni corporee (sensazione di ripienezza o di gonfiore) e dai messaggi di fame e sazietà [Quaderni del Ministero della Salute, 2017]. In questo modo, l'alimentazione meccanica contribuisce ad attribuire il comportamento alimentare alla terapia e non ai pensieri riguardanti il peso e il cibo.

Gli obiettivi dell'alimentazione meccanica sono:

- Ridurre i pensieri problematici nei confronti del cibo;
- Evitare la preoccupazione di perdere il controllo sul peso;
- Ridurre il rischio di abbuffate;
- Recuperare i segnali biologici di fame e sazietà;
- Minimizzare il senso di virtù associato al non mangiare;
- Ridurre l'ansia nei confronti del cibo;
- Ridurre i sensi di colpa per aver mangiato.

In alcuni casi uno strumento per ridurre l'ansia relativa al cibo può essere l'uso di un atlante fotografico delle porzioni o l'applicazione della "dietetica per volumi", ossia la tecnica basata sul confronto dei cibi con volumi di oggetti di uso comune (bicchiere, tazza) o con le dimensioni della mano del soggetto (pugno, palmo) per determinarne la porzione.

Un ulteriore aiuto può essere fornito dal pasto assistito. Questa forma di assistenza viene utilizzata a livello semi-residenziale (centri diurni) o residenziale e prevede che il paziente sia assistito da un operatore durante i pasti e ha l'obiettivo di aiutarlo a riattribuire agli alimenti la loro funzione di nutrimento.

Uno strumento molto utile nella risoluzione della restrizione dietetica è la lista dei cibi 'fobici'. All'inizio del percorso riabilitativo, si richiede ai pazienti di individuare quei cibi che determinano una sensazione di ansia/paura/fobia e di quantificarla attribuendo agli alimenti un punteggio in base alla fobia derivante dal pensiero di doverli consumare. Questo strumento consente al dietista di svolgere al meglio il processo di educazione alimentare, facendo affrontare al paziente i cibi ritenuti 'proibiti' attraverso un'adeguata informazione e una graduale esposizione all'alimento, con l'obiettivo di far perdere il potere ansiogeno dei cibi in questione.

Una volta raggiunti gli obiettivi ponderali prefissati e una ridotta preoccupazione per il peso e l'alimentazione, si può passare da un'alimentazione meccanica ad un'alimentazione a richiesta, che consiste nel mangiare a seconda dei propri bisogni

biologici di fame e sazietà. In alcuni casi questo passaggio è naturale, mentre in altri è più complesso e graduale e necessita dell'utilizzo di strumenti come il diario alimentare.

CAPITOLO 4 – STUDIO DEL TRATTAMENTO DEI DISTURBI DELL’ALIMENTAZIONE E DELLA NUTRIZIONE PRESSO IL REPARTO DELLA NEUROPSICHIATRIA INFANTILE DELLA CLINICA PEDIATRICA DELL’AZIENDA OSPEDALE-UNIVERSITÀ DI PADOVA

4.1 SCOPO DELLO STUDIO

Questo studio retrospettivo ha come obiettivo principale la valutazione dell’andamento clinico e della gestione nutrizionale dei pazienti pediatrici affetti da disturbi dell’alimentazione e della nutrizione (DAN) in regime di ricovero presso il reparto di Neuropsichiatria Infantile della Clinica Pediatrica dell’Azienda Ospedale-Università di Padova.

In particolare, il campione oggetto dello studio è stato suddiviso in un periodo precedente la pandemia da SARS-CoV-2 e uno successivo.

Lo studio vuole verificare il possibile impatto della pandemia su questa patologia e la possibile correlazione tra la durata del ricovero e la tipologia di intervento nutrizionale con i dati clinici anagrafici (età, sesso, residenza), i parametri auxologici ed ematochimici e gli introiti proteico-calorici all’ingresso e alla dimissione.

4.2 MATERIALI E METODI

4.2.1 PARAMETRI DEL CAMPIONE

I soggetti dello studio sono stati 81 pazienti pediatrici, con diagnosi di disturbo dell’alimentazione e della nutrizione, ricoverati presso il reparto di Neuropsichiatria Infantile della Clinica Pediatrica dell’Azienda Ospedale-Università di Padova.

L’arco temporale a cui appartengono i soggetti dello studio è stato identificato tra l’11 aprile 2018 e il 5 ottobre 2022.

Per i 15 pazienti ricoverati più di una volta è stato preso in considerazione solamente il primo ricovero.

4.2.2 STRUMENTI E METODI PER LA RACCOLTA E L'ANALISI DEI DATI

Per la raccolta dei dati sono state consultate le cartelle cliniche dei pazienti tramite il software Galileo (E-health, versione 1.4.3.13.107). In particolare, sono stati analizzati il diario clinico, i parametri vitali, l'anamnesi fisiologica e patologica, prossima e remota, gli esami ematochimici, le consulenze neuropsichiatriche, dietologiche e dietistiche, l'esame obiettivo all'ingresso e alla dimissione, infine la lettera di dimissione.

Le anamnesi alimentari e i piani nutrizionali riportati nelle consulenze dietistiche sono stati calcolati utilizzando il software Metadieta (versione 4.0.1). Tale programma di calcolo è un software professionale e certificato, classificato come dispositivo medico, ideato per l'elaborazione di diete specialistiche e utile per calcolare velocemente anamnesi alimentari.

Le anamnesi alimentari riportate nelle consulenze dietistiche hanno permesso di individuare i comportamenti alimentari, di calcolare i valori bromatologici e di evidenziare la tipologia di alimentazione (solo per via orale o con aggiunta di supplementi nutrizionali orali e/o nutrizione artificiale) nei vari periodi riguardanti l'evoluzione della malattia.

Inoltre, con l'esame obiettivo all'ingresso e alla dimissione è stato possibile individuare parametri antropometrici come peso, altezza e BMI (Kg/m^2) e parametri vitali come la frequenza cardiaca (bpm) e la pressione arteriosa (mm/Hg).

L'anamnesi fisiologica e l'anamnesi patologica, prossima e remota, hanno permesso di evidenziare le eventuali comorbidità fisiche dei pazienti. La loro consultazione, unita alla visione delle consulenze neuropsichiatriche, ha consentito di individuare le comorbidità psichiatriche e gli eventuali metodi compensatori come iperattività fisica, vomito autoindotto, abuso di diuretici e lassativi.

Infine, sono stati visionati gli esami ematochimici all'ingresso e alla dimissione. I parametri biumorali presi in considerazione sono: emoglobina (Hb), globuli bianchi (GB), linfociti, transaminasi glutammico-ossalacetica (AST), transaminasi glutammico-piruvica (ALT), Gamma Glutamyl Transferasi (GGT), sodio, fosforo, potassio, calcio, magnesio, zinco, proteine totali, albumina, prealbumina, ormone tireostimolante (TSH),

triiodotironina (FT3), tetraiodotironina (FT4), ormone follicolo-stimolante (FSH), ormone luteinizzante (LH), prolattina (HPRL), beta-estradiolo.

I dati raccolti sono stati inseriti in fogli di calcolo Excel (versione 7.1.7.2) di Microsoft Corporation, grazie al quale è stato possibile effettuare una parte dell'analisi statistica dei dati.

4.3 ANALISI STATISTICA

Per quanto riguarda l'analisi descrittiva, le variabili continue individuate sono state presentate tramite minimo, massimo, media, mediana e deviazione standard, mentre per le variabili categoriche sono state utilizzate le distribuzioni di frequenza.

Il confronto dei parametri antropometrici, ematochimici, degli introiti proteico-calorici è stato eseguito tramite la valutazione per dati accoppiati, utilizzando il test non parametrico di Wilcoxon.

La presenza di associazioni tra variabili categoriche è stata indagata con il test chi quadrato o il test esatto di Fisher (quando opportuno). Per quanto riguarda le associazioni tra variabili continue, è stato calcolato l'indice di correlazione di Pearson, mentre per indagare le associazioni tra variabili continue e categoriche sono stati utilizzati il test non parametrico di Wilcoxon e il test di Kruskal-Wallis.

Infine, per individuare le percentuali degli introiti nutrizionali in base alla tipologia di nutrizione (OS, ONS, NE, NP) è stata calcolata la percentuale media sul totale degli introiti calcolati.

Viene considerato significativo un p-value inferiore a 0,05.

Per l'analisi statistica è stato usato il software Jamovi (versione 2.2).

4.4 RISULTATI

Periodo di ricovero

Al fine dell'elaborazione dei dati, il campione totale dei soggetti dello studio, costituito da 81 degenti presso il reparto di Neuropsichiatria Infantile, è stato suddiviso in un periodo antecedente la pandemia e uno successivo. La data scelta come divisore è stata l'11 marzo 2020, momento in cui l'Organizzazione Mondiale della Sanità ha definito il Covid-19 una pandemia.

Nel periodo tra aprile 2018 e marzo 2020 sono stati ricoverati 12 pazienti [Fig. 4.1].

Durante un arco temporale di durata simile, compreso tra marzo 2020 e ottobre 2022, nello stesso reparto sono stati ricoverati 69 pazienti [Fig. 4.1], con un aumento del numero di ricoveri del 575%.

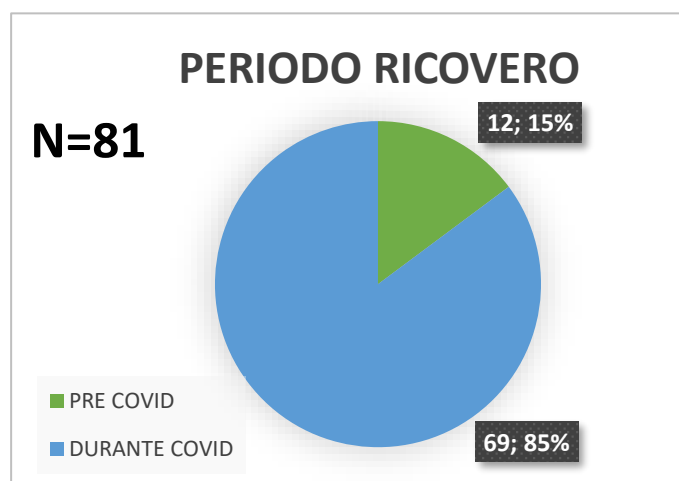


Figura 4.1 – Analisi del campione secondo il periodo di ricovero

Sesso

Sulla totalità del campione, solamente 3 pazienti ricoverati sono di sesso maschile, di cui 1 ricoverato nel periodo precedente la pandemia di Covid-19. I restanti 78 pazienti ricoverati sono di sesso femminile, di cui 11 ricoverati precedentemente la pandemia [Fig. 4.2].

Non sono presenti differenze significative tra i due periodi di ricovero ($p=0,39$) [Fig. 4.2].

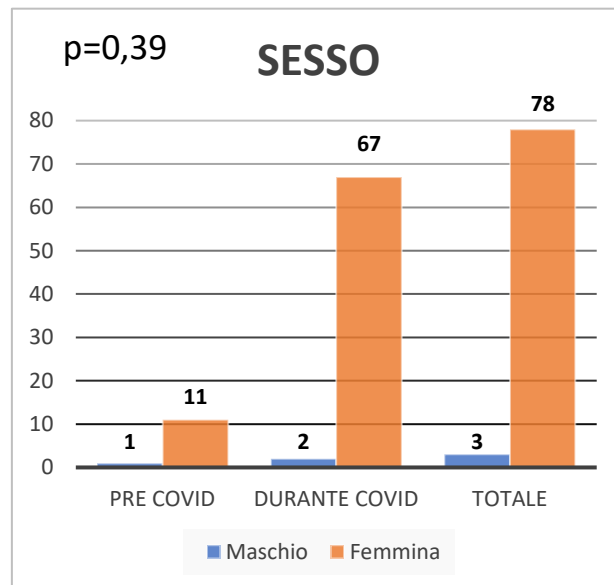


Figura 4.2 – Analisi del campione secondo il sesso

Età

L'età media di ricovero è 14 anni. Non sono state riscontrate differenze significative riguardo l'età al momento del ricovero nei due campioni (periodo pre-Covid e periodo durante Covid) presi in esame ($p=0,41$) [Tab. 4.1].

In seguito alla pandemia, nel campione “durante covid” l'età minima rilevata è stata di 9 anni, inferiore rispetto a quella individuata nel periodo precedente la pandemia (12 anni) [Tab 4.1].

Tabella 4.1 – Analisi del campione secondo l'età al momento del ricovero

ETÀ (anni)	PRE COVID (N=12)	DURANTE COVID (N=69)	TOTALE (N=81)
MEDIA (SD)	13,9 (1,2)	14,1 (1,6)	14 (1,5)
MEDIANA	14	14	14
MINIMO E MASSIMO	12-16	9-17	9-17
P-VALUE	0,41		-

Residenza

Il 75% dei pazienti del campione totale risiedeva in periferia al momento del ricovero [Fig. 4.3].

Nel campione relativo al periodo precedente la pandemia la distribuzione era uguale: il 50% dei pazienti residente in città e il 50% in periferia [Fig. 4.3].

Nell'altro campione, invece, si rileva che l'80% dei pazienti ricoverati era residente in periferia, mentre il 20% in città [Fig. 4.3].

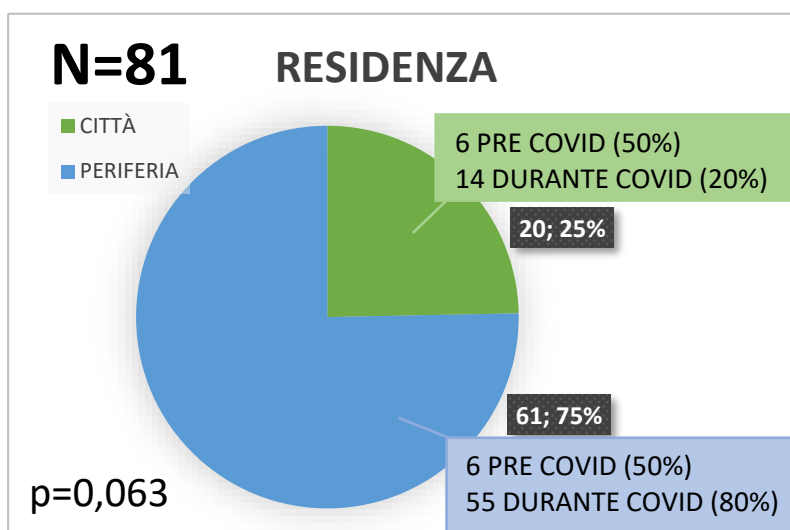


Figura 4.3 – Analisi del campione secondo la residenza al momento del ricovero

Durata del ricovero

La durata del ricovero media è di circa 30 giorni [Tab. 4.2].

Non sono state riscontrate differenze significative nei due periodi presi in esame ($p=0,74$) [Tab. 4.2].

Tabella 4.2 – Analisi del campione secondo la durata del ricovero

DURATA RICOVERO (giorni)	PRE COVID (N=12)	DURANTE COVID (N=69)	TOTALE (N=81)
MEDIA (SD)	36 (30,1)	29,4 (20,2)	30,4 (21,9)
MEDIANA	22	23	23
MINIMO E MASSIMO	5-102	2-90	2-102
P-VALUE	0,74		-

Soggetto inviante

Il soggetto inviante principale, nella totalità del campione, è rappresentato dai genitori (27,2%) [Fig. 4.4].

Nel campione che fa riferimento al periodo della pandemia è stata riscontrata una riduzione degli invii da parte del medico di medicina generale (MMG) o del pediatra di libera scelta (-30% circa), con conseguente incremento degli invii da parte di altri soggetti o strutture [Fig. 4.4].

In particolare, è possibile osservare un incremento dei trasferimenti da un'altra struttura o NPI (+6,5%) e degli invii da parte del Centro Regionale DCA di Padova (+11,6%, 0% precedentemente) [Fig. 4.4].

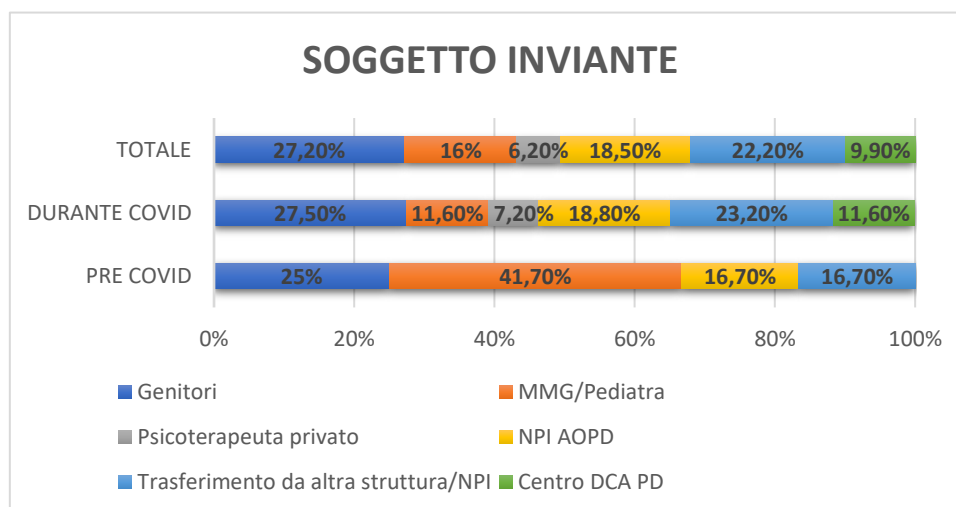


Figura 4.4 – Analisi del campione secondo il soggetto inviante

Struttura assistenziale post-ricovero

Nella maggior parte dei casi (40,7%), il percorso assistenziale successivo al ricovero viene gestito da 2 o più strutture. La presa in carico territoriale (esterna) è quella più comune (24,7%), seguita da quella interna (19,8%) [Fig. 4.5].

I dati che riguardano i percorsi assistenziali del campione complessivo e del sottogruppo conseguente alla pandemia sono sovrapponibili [Fig. 4.5].

Nel periodo precedente la pandemia la presa in carico successiva al ricovero era differente. Infatti, 2 pazienti su 3 venivano seguiti territorialmente (33,3%) o dalla NPI AOPD (33,3%), mentre 1 paziente su 3 veniva preso in carico da centri di riabilitazione specializzati in disturbi dell'alimentazione e della nutrizione (16,7%) o da 2 o più strutture (16,7%) [Fig. 4.5].

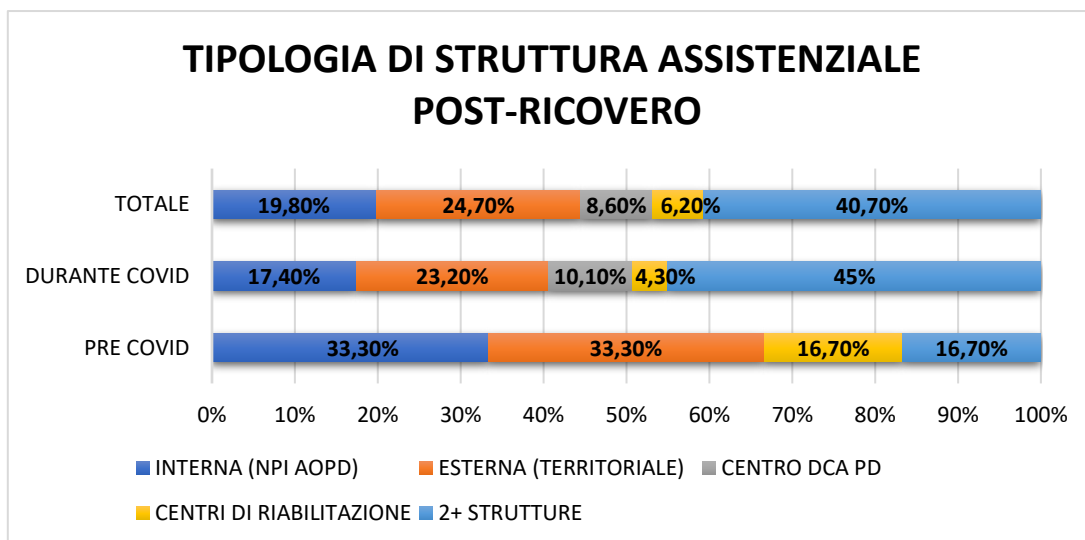


Figura 4.5 – Analisi del campione secondo la struttura assistenziale post-ricovero

Ricoveri successivi

Sulla totalità del campione preso in esame, solo il 18,5% dei pazienti è stato ricoverato più di una volta [Fig. 4.6].

Dei pazienti ricoverati nel periodo durante la pandemia, il 14,5% è stato ricoverato più di una volta [Fig. 4.6]. Questo potrebbe essere determinato dal minor tempo trascorso dalla data del primo ricovero alla data attuale.

Infatti, dei pazienti ricoverati nel periodo antecedente la pandemia il 41,7% è stato ricoverato almeno un'altra volta [Fig. 4.6].

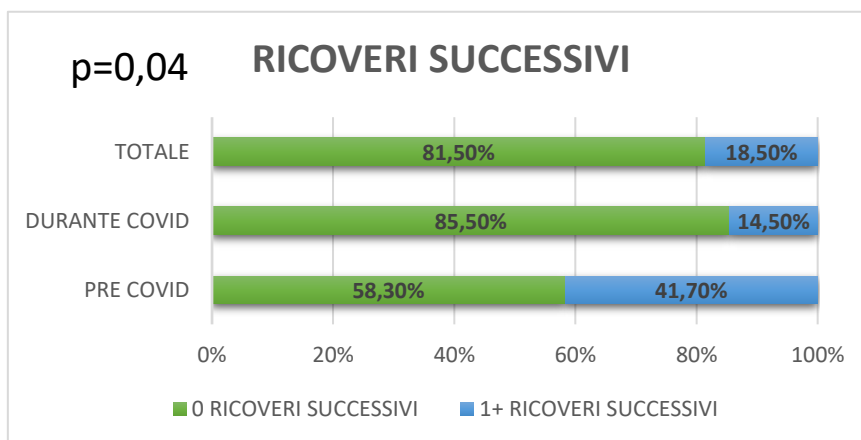


Figura 4.6 – Analisi del campione secondo gli eventuali ricoveri successivi

Metodi compensatori

Nel campione totale, il 32,1% dei pazienti non utilizza nessun metodo di compenso [Fig. 4.7].

In entrambi i campioni, il metodo di compenso più utilizzato dai pazienti è l'iperattività fisica (nel campione totale corrisponde al 45,7%). [Fig. 4.7].

Non sono emerse differenze significative tra il periodo precedente e il periodo successivo la pandemia di Covid-19 ($p=0,48$), ma è possibile notare come durante la pandemia sia aumentato (+11,3%) l'utilizzo di metodiche compensatorie [Fig. 4.7].

In particolare, è stato osservato un aumento (+7,6%) dell'utilizzo di 2 metodi compensatori contemporaneamente [Fig. 4.7].

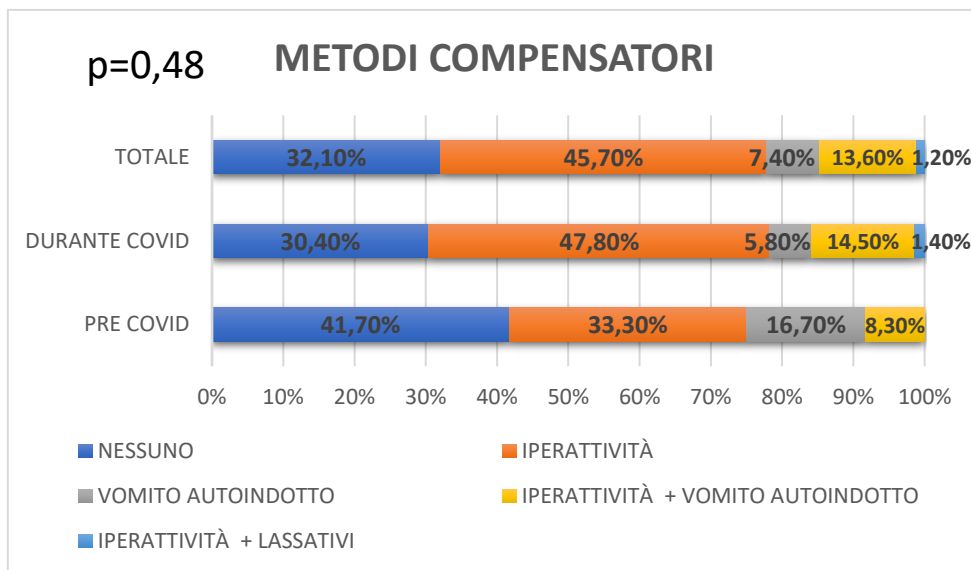


Figura 4.7 – Analisi del campione secondo i metodi compensatori

Comorbidità psichiatriche

Ogni paziente preso in esame presentava almeno 1 comorbidità psichiatrica. Sulla totalità del campione, più del 80% presentava 2 o più comorbidità [Fig. 4.8].

La differenza più rilevante tra il periodo precedente la pandemia e il periodo durante la pandemia consiste nell'aumento, dal 41,7% al 88,5%, della presenza contemporanea di almeno 2 comorbidità psichiatriche [Fig. 4.8].

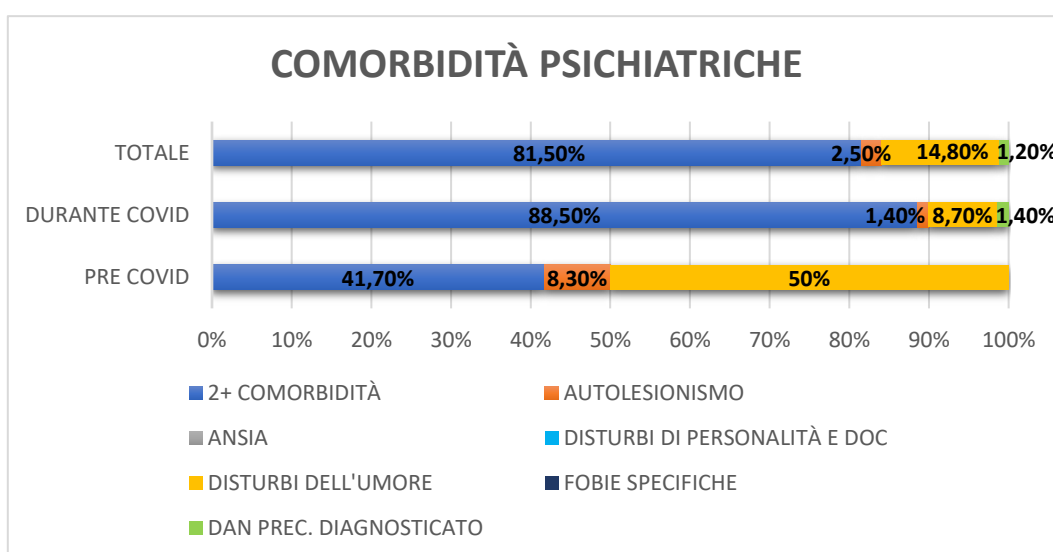


Figura 4.8 – Analisi del campione secondo la presenza di comorbidità psichiatriche

Parametri antropometrici

Sulla totalità del campione, è stato rilevato un peso medio all'ingresso di 42,5 Kg e un peso medio alla dimissione di 44,1 Kg, con un incremento medio tra ingresso e dimissione di 1,6 Kg. Inoltre, è stato calcolato un BMI medio all'ingresso di 16,4 Kg/m² e alla dimissione di 17 Kg/m², con un incremento medio di 0,6 Kg/m² [Tab. 4.3]. Infine, è stato rilevato un range di BMI all'ingresso di 12-28,1 Kg/m², mentre alla dimissione di 12,8-27,1 Kg/m² [Tab.4.3].

Tabella 4.3 – Analisi del campione totale secondo i parametri antropometrici

PARAMETRI ANTROPOMETRICI TOTALE (N=81)	MEDIA (SD)	MEDIANA	MINIMO E MASSIMO
ALTEZZA (cm)	161 (7,7)	160	135-177
PESO INGRESSO (Kg)	42,5 (8,2)	42,9	25,9-68,5
PESO DIMISSIONE (Kg)	44,1 (7,5)	44,2	26,9-66,2
BMI INGRESSO (Kg/m ²)	16,4 (2,9)	16,1	12-28,1
BMI DIMISSIONE (Kg/m ²)	17 (2,5)	16,7	12,8-27,2

Dall'analisi dei parametri antropometrici nei 2 campioni (pre-Covid e durante Covid) non sono emerse differenze significative [Tab. 4.4]. È comunque possibile osservare come durante la pandemia, rispetto al periodo precedente il COVID-19, il peso medio alla dimissione sia diminuito di 2,4 Kg e il BMI medio alla dimissione di 0,5 Kg/m² [Tab. 4.4]. La causa potrebbe risiedere nell'età minima inferiore rilevata al momento del ricovero durante la pandemia.

Tabella 4.4 – Analisi nei due periodi di ricovero secondo i parametri antropometrici

PARAMETRI ANTROPOMETRICI PRE E DURANTE COVID	PRE COVID (N=12)		DURANTE COVID (N=69)		P-VALUE
	MEDIA (SD)	MEDIANA (MINIMO E MASSIMO)	MEDIA (SD)	MEDIANA (MINIMO E MASSIMO)	
ALTEZZA (cm)	162,4 (5,4)	160 (156-175)	160,7 (8)	160 (135-177)	0,62
PESO INGRESSO (Kg)	42,9 (6)	44 (30,6-52)	42,4 (8,6)	43 (25,9-68,5)	0,78
PESO DIMISSIONE (Kg)	46,1 (5,8)	46 (36,5-57)	43,7 (7,7)	44 (26,9-66,2)	0,22
BMI INGRESSO (Kg/m ²)	16,2 (1,7)	16,53 (12,3-19,2)	16,4 (3)	15,89 (12-28,1)	0,63
BMI DIMISSIONE (Kg/m ²)	17,4 (1,5)	17,4 (14,6-19,8)	16,9 (2,6)	16,62 (12,8-27,2)	0,11

Tipologia di nutrizione all'ingresso

Nel campione complessivo, il 63% dei pazienti all'ingresso in reparto si alimentava solo per via orale (OS), mentre il 21% associava alla via orale un supplemento nutrizionale orale (ONS) [Fig. 4.9].

In seguito alla pandemia, è stata riscontrata una diminuzione nell'utilizzo degli ONS e della nutrizione parenterale (NP) associati alla via orale al momento dell'ingresso in reparto (rispettivamente -14,5% e -6,9%), mentre è aumentato l'utilizzo di nutrizione enterale (NE) sia totale (+5,8%, 0% precedentemente) sia complementare all'alimentazione orale (+10,10%, 0% precedentemente) [Fig. 4.9].

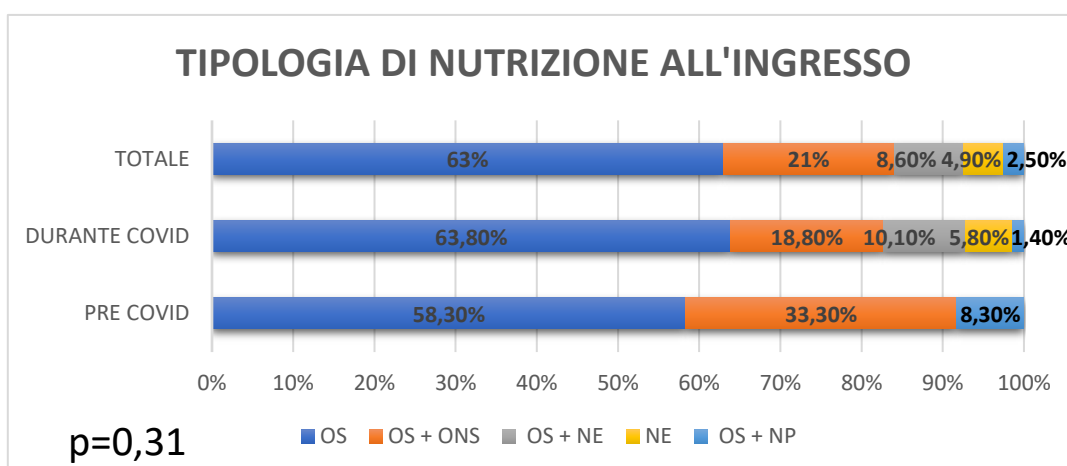


Figura 4.9 – Analisi del campione secondo la tipologia di nutrizione all'ingresso

Tipologia di trattamento nutrizionale durante il ricovero

Nel campione totale, la principale tipologia di trattamento nutrizionale utilizzata durante il ricovero è la nutrizione per OS associata agli ONS (38,3%), seguita dalla combinazione di OS + ONS + NE (35,8%). In circa l'80% dei pazienti è stato associato all'alimentazione per via orale uno o più ONS e/o una via di nutrizione artificiale (NE e/o NP) [Fig. 4.10].

In seguito alla pandemia, non è stata più utilizzata la NP e si è riscontrato un aumento nell'utilizzo di trattamenti nutrizionali comprendenti ONS e NE in associazione all'alimentazione per OS [Fig. 4.10].

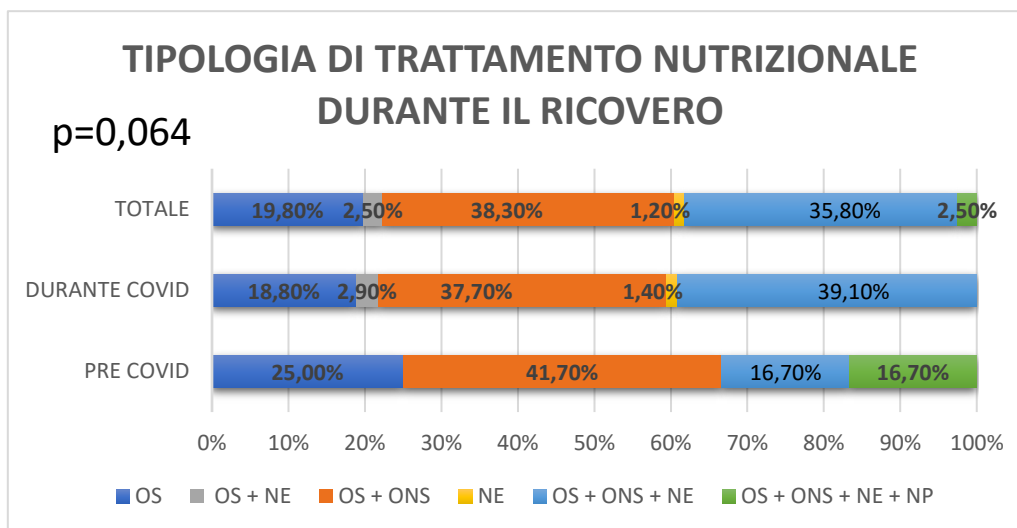


Figura 4.10 – Analisi del campione secondo la tipologia di trattamento nutrizionale durante il ricovero

Tipologia di nutrizione alla dimissione

Alla dimissione, nel campione totale, esclusivamente il 6,2% dei pazienti presentava una NE. Il restante 93,8% si alimentava o esclusivamente per OS (28,4%) o tramite OS + ONS (65,4%) [Fig. 4.11].

Non sono emerse differenze significative ($p > 0,99$) tra i due campioni, ma esclusivamente nei ricoveri avvenuti durante la pandemia sono stati osservati pazienti che alla dimissione si alimentavano tramite NE, sia totale (1,2%) sia associata

all'alimentazione per OS (2,5%) sia associata all'alimentazione per OS e ad ONS (2,5%) [Fig. 4.11].

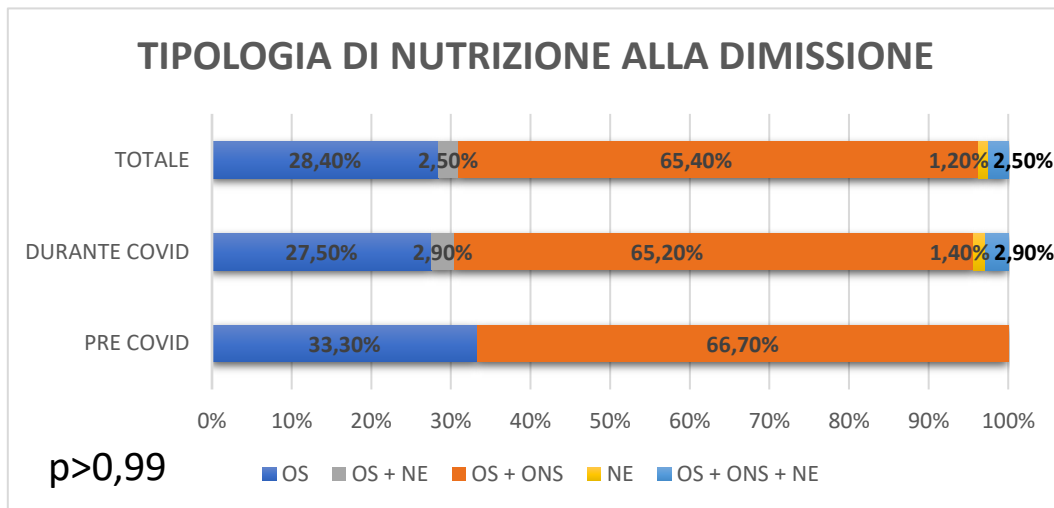


Figura 4.11 – Analisi del campione secondo la tipologia di nutrizione alla dimissione

Introiti nutrizionali

Sulla totalità del campione, sia gli introiti proteici medi sia gli introiti calorici medi hanno avuto un incremento graduale tra ingresso, prima consulenza dietistica e dimissione. In particolare, è stato osservato un aumento importante tra la prima consulenza e la dimissione: + 0,8 g/Kg peso corporeo per quanto riguarda l'apporto proteico e + 18,2 Kcal/Kg peso corporeo per quanto riguarda l'apporto calorico [Tab. 4.5].

Tabella 4.5 – Analisi del campione totale secondo gli introiti nutrizionali

INTROITI CALORICO-PROTEICI TOTALE (N=81)	MEDIA (SD)	MEDIANA	MINIMO E MASSIMO
Introiti proteici Pre-ricovero (g/Kg)	0,9 (0,7)	0,76	0-2,7
Introiti proteici 1° consulenza (g/Kg)	1,1 (0,8)	1,02	0-3,6
Introiti proteici Dimissione (g/Kg)	1,9 (0,8)	1,86	0,2-3,8
Introiti calorici Pre-ricovero (Kcal/Kg)	19,2 (14,1)	16,85	0-60,1
Introiti calorici 1° consulenza (Kcal/Kg)	25,8 (15,8)	24,08	0-77,2
Introiti calorici Dimissione (Kcal/Kg)	44 (17)	44,95	1,8-97

Dall'analisi degli introiti nutrizionali nei 2 campioni (pre-Covid e durante Covid) non sono emerse differenze significative [Tab. 4.6]. È comunque possibile osservare come durante la pandemia, rispetto al periodo precedente il COVID-19, gli introiti proteico-calorici siano aumentati all'ingresso in reparto, alla prima consulenza dietistica e alla dimissione [Tab. 4.6].

Tabella 4.6 – Analisi nei due periodi di ricovero secondo gli introiti nutrizionali

INTROITI CALORICO-PROTEICI PRE E DURANTE COVID	PRE COVID (N=12)		DURANTE COVID (N=69)		P-VALUE
	MEDIA (SD)	MEDIANA (MINIMO E MASSIMO)	MEDIA (SD)	MEDIANA (MINIMO E MASSIMO)	
Introiti proteici Pre-ricovero (g/Kg)	0,6 (0,4)	0,47 (0,1-1,2)	0,9 (0,7)	0,77 (0-2,7)	0,42
Introiti proteici 1° consulenza (g/Kg)	0,9 (0,6)	0,75 (0-1,7)	1,2 (0,8)	1,07 (0-3,6)	0,50
Introiti proteici Dimissione (g/Kg)	1,6 (0,7)	1,56 (0,2-2,9)	1,9 (0,7)	1,95 (0,2-3,8)	0,17
Introiti calorici Pre-ricovero (Kcal/Kg)	17,8 (12,1)	19 (3,6-37,5)	19,4 (14,4)	17 (0-60,1)	0,86
Introiti calorici 1° consulenza (Kcal/Kg)	22,8 (14)	25 (0-46)	26,4 (16,1)	24 (0-77,2)	0,63
Introiti calorici Dimissione (Kcal/Kg)	42,3 (12,8)	46 (17-57,5)	44,3 (17,7)	45 (1,8-97)	0,89

Nel campione totale, l'alimentazione per OS apporta circa il 70% (% media sul totale) degli introiti calorico-proteici totali, seguita dagli ONS e dalla NE. Quest'ultima alla prima consulenza dietistica rappresenta la seconda fonte di entrate proteico-energetiche [Tab. 4.7].

Tabella 4.7 – Analisi del campione totale secondo la provenienza degli introiti nutrizionali

TIPOLOGIA INTROTI TOTALE (N=81)	Introiti pre-ricovero OS (%media su totale)	Introiti pre-ricovero ONS (%media su totale)	Introiti pre-ricovero NE (%media su totale)	Introiti pre-ricovero NP (%media su totale)
Introiti proteici pre-ricovero totali	77,1%	16,7%	12,2%	1,8%
Introiti calorici pre-ricovero totali	80%	9,8%	11,8%	1,1%
	Introiti 1°consulenza OS (%media su totale)	Introiti 1° consulenza ONS (%media su totale)	Introiti 1°consulenza NE (%media su totale)	Introiti 1°consulenza NP (%media su totale)
Introiti proteici 1° consulenza totali	70,4%	18,9%	19,7%	0%
Introiti calorici 1° consulenza totali	66,2%	17,2%	18%	0%
	Introiti dimissione OS (%media su totale)	Introiti dimissione ONS (%media su totale)	Introiti dimissione NE (%media su totale)	Introiti dimissione NP (%media su totale)
Introiti proteici dimissione totali	76,1%	24,2%	5%	0%
Introiti calorici dimissione totali	74,5%	23,4%	5,2%	0%

Nel periodo precedente la pandemia gli introiti proteico-calorici derivanti dall'alimentazione per OS costituivano circa l'85% degli introiti proteico-calorici totali. Inoltre, la seconda fonte nutrizionale era rappresentata dagli ONS. All'ingresso la NP rappresentava la terza fonte nutrizionale, mentre alla prima consulenza dietistica la NE era la 2° scelta, dopo l'alimentazione per OS [Tab. 4.8].

Tabella 4.8 – Analisi del periodo di ricovero precedente la pandemia secondo la provenienza degli introiti nutrizionali

TIPOLOGIA INTROTI PRE COVID (N=12)	Introiti pre-ricovero OS (%media su totale)	Introiti pre-ricovero ONS (%media su totale)	Introiti pre-ricovero NE (%media su totale)	Introiti pre-ricovero NP (%media su totale)
Introiti proteici pre-ricovero totali	91,1%	22,7%	0%	16,7%
Introiti calorici pre-ricovero totali	82,1%	0%	0%	0%
	Introiti 1°consulenza OS (%media su totale)	Introiti 1° consulenza ONS (%media su totale)	Introiti 1°consulenza NE (%media su totale)	Introiti 1°consulenza NP (%media su totale)
Introiti proteici 1° consulenza totali	85,5%	8,5%	12,5%	0%
Introiti calorici 1° consulenza totali	87%	5,8%	7,1%	0%
	Introiti dimissione OS (%media su totale)	Introiti dimissione ONS (%media su totale)	Introiti dimissione NE (%media su totale)	Introiti dimissione NP (%media su totale)
Introiti proteici dimissione totali	83,7%	23,9%	0%	0%
Introiti calorici dimissione totali	84,1%	15,9%	0%	0%

Durante la pandemia, la percentuale media degli introiti proteico-calorici derivanti dall'alimentazione per OS, sul totale degli introiti proteico-calorici, è risultata inferiore rispetto al periodo precedente la pandemia. Inoltre, la NE ha avuto un impatto maggiore sugli apporti nutrizionali totali, mentre la NP non è stata mai utilizzata [Tab. 4.9].

Tabella 4.9 – Analisi del periodo di ricovero durante la pandemia secondo la provenienza degli introiti nutrizionali

TIPOLOGIA INTROTI DURANTE COVID (N=69)	Introiti pre-ricovero OS (%media su totale)	Introiti pre-ricovero ONS (%media su totale)	Introiti pre-ricovero NE (%media su totale)	Introiti pre-ricovero NP (%media su totale)
Introiti proteici pre-ricovero totali	75,9%	15,9%	13,7%	0%
Introiti calorici pre-ricovero totali	79,7%	8,6%	13,4%	0%
	Introiti 1°consulenza OS (%media su totale)	Introiti 1° consulenza ONS (%media su totale)	Introiti 1°consulenza NE (%media su totale)	Introiti 1°consulenza NP (%media su totale)
Introiti proteici 1° consulenza totali	68,3%	20,3%	20,6%	0%
Introiti calorici 1° consulenza totali	62,2%	19,2%	20%	0%
	Introiti dimissione OS (%media su totale)	Introiti dimissione ONS (%media su totale)	Introiti dimissione NE (%media su totale)	Introiti dimissione NP (%media su totale)
Introiti proteici dimissione totali	74,8%	24,3%	5,9%	0%
Introiti calorici dimissione totali	72,7%	24,8%	6,1%	0%

Esami ematochimici

In tabella 4.10 vengono riportati gli esami ematochimici del profilo ematologico e della funzionalità epatica [Tab. 4.10].

Tabella 4.10 – Analisi nei due periodi di ricovero secondo gli esami ematochimici: profilo ematologico e funzionalità epatica.

ESAMI EMATOCHIMICI PRE E DURANTE COVID (PROFILO EMATOLOGICO E FUNZIONALITÀ EPATICA)	PRE COVID (N=12)		DURANTE COVID (N=69)		P-VALUE
	MEDIA (SD)	MEDIANA (MINIMO E MASSIMO)	MEDIA (SD)	MEDIANA (MINIMO E MASSIMO)	
Hb ingresso (g/L)	132,6 (11,4)	132 (115-149)	130,3 (10,5)	131 (107-153)	0,54
Hb dimiss. (g/L)	127,9 (8)	128 (116-142)	123,2 (9,9)	124 (99-149)	0,16
GB ingresso (10⁹/L)	4,3 (0,9)	4,24 (2,8-5,4)	4,5 (1)	4,48 (2,5-7)	0,56
GB dimiss. (10⁹/L)	6 (2,1)	5,18 (3,8-10,7)	4,8 (1,1)	4,66 (2,7-8,7)	0,055
Linfociti ingresso (10⁹/L)	1,9 (0,3)	1,85 (1,5-2,6)	2,1 (0,6)	2,03 (1-3,6)	0,40
Linfociti dimiss. (10⁹/L)	2,1 (0,3)	2,16 (1,7-2,7)	2,1 (0,5)	2,10 (1,1-3,3)	0,56
AST ingresso (U/L)	25,5 (14,4)	21 (16-66)	25,6 (10,2)	24 (14-67)	0,43
AST dimiss. (U/L)	25,5 (6,4)	24 (17-36)	27,3 (13,5)	24 (12-88)	0,91
ALT ingresso (U/L)	24,9 (19,7)	20 (8-73)	27,6 (28,2)	20 (6-174)	0,60
ALT dimiss. (U/L)	26,6 (15,6)	24 (11-53)	38 (36,2)	25 (9-205)	0,46
GGT ingresso (U/L)	9,7 (4,4)	8 (5-20)	10 (4,2)	9 (4-28)	0,63
GGT dimiss. (U/L)	10,9 (3,9)	11 (6-17)	10 (4,5)	9 (4-26)	0,40

Per quanto riguarda il profilo elettrolitico e il profilo proteico, nonostante non siano state individuate differenze significative, è possibile notare come nei due periodi analizzati ci sia una differenza tendente alla significatività nei valori della prealbumina. [Tab. 4.11].

Tabella 4.11 – Analisi nei due periodi di ricovero secondo gli esami ematochimici: profilo elettrolitico e profilo proteico

ESAMI EMATOCHIMICI PRE E DURANTE COVID (PROFILO ELETTROLITICO E PROFILO PROTEICO)	PRE COVID (N=12)		DURANTE COVID (N=69)		P-VALUE
	MEDIA (SD)	MEDIANA (MINIMO E MASSIMO)	MEDIA (SD)	MEDIANA (MINIMO E MASSIMO)	
Na ingresso (mmol/L)	139,9 (2,3)	140 (136-144)	140,1 (1,9)	140 (135-144)	0,74
Na dimiss. (mmol/L)	141,4 (1,3)	141 (140-143)	141,2 (2)	141 (135-146)	0,81
K ingresso (mmol/L)	4,1 (0,3)	4 (3,8-4,8)	4,1 (0,4)	4 (3,1-5,2)	0,82
K dimiss. (mmol/L)	4 (0,3)	4 (3,6-4,5)	4 (0,3)	4 (3,3-5)	0,74
Ca ingresso (mmol/L)	2,4 (0,1)	2,41 (2,3-2,5)	2,4 (0,1)	2,41 (2,2-2,6)	0,54
Ca dimiss. (mmol/L)	2,4 (0,1)	2,45 (2,2-2,5)	2,4 (0,1)	2,42 (2,3-2,6)	0,72
Mg ingresso (mmol/L)	0,9 (0,1)	0,83 (0,8-1)	0,9 (0,1)	0,89 (0,7-1)	0,27
Mg dimiss. (mmol/L)	0,8 (0,1)	0,85 (0,7-0,9)	0,9 (0,3)	0,86 (0,7-2,9)	0,22
P ingresso (mmol/L)	1,3 (0,1)	1,3 (1,2-1,5)	1,2 (0,2)	1,24 (0,8-1,6)	0,076
P dimiss. (mmol/L)	1,4 (0,2)	1,42 (1,1-1,7)	1,3 (0,1)	1,32 (0,9-1,6)	0,19
Pro. Totali ingresso (g/L)	72,7 (5,9)	72 (63,3-81)	71,5 (6)	73 (49-84)	0,71
Pro. Totali dimiss. (g/L)	72 (3,6)	72 (66-77)	71,2 (5,3)	72 (47-82)	0,69
Albumina ingresso (g/L)	47,4 (3,5)	48 (41-53)	46,2 (4,9)	46 (30-72)	0,19
Albumina dimiss. (g/L)	44,8 (3,9)	46 (39-51)	45,2 (4,6)	44 (39-73)	0,94
Prealbumina ingresso (mg/L)	188,5 (49,5)	175 (135-281)	189,3 (39,5)	190 (107-280)	0,78
Prealbumina dimiss. (mg/L)	242 (26)	241 (209-281)	214,3 (40,3)	214 (145-320)	0,051

Infine, non sono state riscontrate differenze significative riguardo il profilo ormonale e i parametri vitali presi in considerazione [Tab. 4.12].

Tabella 4.12 – Analisi nei due periodi di ricovero secondo gli esami ematochimici: profilo ormonale e parametri vitali

ESAMI EMATOCHIMICI PRE E DURANTE COVID (PROFILO ORMONALE E PARAMETRI VITALI)	PRE COVID (N=12)		DURANTE COVID (N=69)		P-VALUE
	MEDIA (SD)	MEDIANA (MINIMO E MASSIMO)	MEDIA (SD)	MEDIANA (MINIMO E MASSIMO)	
TSH ingresso (mIU/L)	2,2 (1,2)	1,96 (1,1-4,5)	2,1 (1,2)	1,78 (0,1-7)	0,96
TSH dimiss. (mIU/L)	3,4 (2)	2,8 (1,8-6,3)	2,5 (1,3)	2,21 (0,3-5,7)	0,28
FT3 ingresso (pmol/L)	3,3 (0,4)	3,33 (2,9-3,7)	3,1 (1,1)	2,94 (1,3-6,7)	0,56
FT3 dimiss. (pmol/L)	3,7 (0,6)	3,85 (3-4,1)	3,7 (0,9)	3,47 (2,3-5,5)	0,86
FT4 ingresso (pmol/L)	15,1 (1,9)	14,84 (12,7-18,2)	13,4 (2,6)	13,09 (7,2-23,6)	0,068
FT4 dimiss. (pmol/L)	11,9 (2,3)	11,18 (9,9-15,3)	12,7 (2,1)	12,6 (9,6-17,8)	0,38
HPRL ingresso (µg/L)	25,1 (24,3)	19 (2,2-59,3)	19,2 (19,8)	11 (1,6-111)	0,56
HPRL dimiss. (µg/L)	34 (25,7)	24 (16,1-71,8)	25,4 (16,1)	25 (2,7-62,9)	0,48
Freq. Cardiaca ingresso (bpm)	69,3 (25,9)	64 (36-120)	65,8 (14,1)	64 (42-111)	0,98
Freq. Cardiaca dimiss. (bpm)	77,2 (16,4)	72 (58-106)	73 (11,8)	72 (47-105)	0,59
P.A. massima ingresso (mm/Hg)	110,8 (31,4)	102 (92-208)	103 (15,1)	101 (79-195)	0,59
P.A. massima dimiss. (mm/Hg)	100,8 (10,7)	102 (84-123)	102 (8,6)	103 (83-122)	0,71
P.A. minima ingresso (mm/Hg)	63,2 (7)	64 (52-74)	62,4 (8,5)	63 (37-81)	0,84
P.A. minima dimiss. (mm/Hg)	60,4 (7,2)	60 (51-76)	61,3 (7,5)	61 (49-77)	0,62

Analisi dell'andamento tra ingresso e dimissione

Dopo aver analizzato e comparato i parametri antropometrici, gli introiti proteico-calorici e gli esami ematochimici, citati precedentemente, all'ingresso e alla dimissione è

stato possibile individuare tutti i parametri che hanno subito variazioni significative, in positivo o in negativo, durante il ricovero.

Sulla totalità del campione, è stato riscontrato un aumento medio alla dimissione, rispetto al valore riscontrato all'ingresso in reparto, di: peso (+1,55 Kg), BMI (+0,61 Kg/m²), ALT (+8,75 U/L), Na (+1,07mmol), P (0,09 mmol/L), prealbumina (39,09 mg/L), introiti proteici (+0,98 g/Kg) e introiti calorici (+24,47 Kcal/Kg) [Tab. 4.13].

Tabella 4.13 – Analisi del campione totale secondo l'andamento tra ingresso e dimissione: parametri ingresso < parametri dimissione

ANDAMENTO INGRESSO-DIMISSIIONE TOTALE (N=81)			
IPOTESI			
PARAMETRO 1 < PARAMETRO 2			
PARAMETRO 1 (ingresso)	PARAMETRO 2 (dimissione)	DIFFERENZA MEDIA	P-VALUE
Peso ingresso	Peso dimissione	1,55 (Kg)	<0,001
BMI ingresso	BMI dimissione	0,61 (Kg/m ²)	<0,001
ALT ingresso	ALT dimissione	8,75 (U/L)	0,006
Na ingresso	Na dimissione	1,07 (mmol/L)	<0,001
P ingresso	P dimissione	0,09 (mmol/L)	<0,001
Prealbumina ingresso	Prealbumina dimissione	39,09 (mg/L)	<0,001
Introiti proteici pre-ricovero totali	Introiti proteici dimissione totali	0,98 (g/Kg)	<0,001
Introiti calorici pre-ricovero totali	Introiti calorici dimissione totali	24,47 (Kcal/Kg)	<0,001

Al contrario, è stata invece riscontrata una diminuzione media alla dimissione dei valori plasmatici di albumina (-1,4 g/L) e magnesio (-0,01 mmol/L) [Tab. 4.14].

Tabella 4.14 – Analisi del campione totale secondo l’andamento tra ingresso e dimissione: parametri ingresso > parametri dimissione

ANDAMENTO INGRESSO-DIMISSIONE TOTALE (N=81)			
IPOTESI			
PARAMETRO 1 > PARAMETRO 2			
PARAMETRO 1 (ingresso)	PARAMETRO 2 (dimissione)	DIFFERENZA MEDIA	P-VALUE
Albumina ingresso	Albumina dimissione	1,4 (g/L)	0,004
Magnesio ingresso	Magnesio dimissione	0,01 (mmol/L)	<0,001

Nel periodo precedente la pandemia, nessun parametro ha ottenuto una diminuzione significativa con il ricovero, mentre diversi parametri alla dimissione hanno ottenuto un incremento del valore medio rispetto al valore riscontrato all’ingresso in reparto, tra cui: peso (+3,27 Kg), BMI (+1,24 Kg), linfociti (+0,28 10⁹/L), prealbumina (56,88 mg/L) e introiti calorici (+24,67 Kcal/Kg) [Tab. 4.15].

Tabella 4.15 – Analisi del periodo di ricovero precedente la pandemia secondo l’andamento tra ingresso e dimissione: parametri ingresso < parametri dimissione

ANDAMENTO INGRESSO-DIMISSIONE PRE COVID (N=12)			
IPOTESI			
PARAMETRO 1 < PARAMETRO 2			
PARAMETRO 1 (ingresso)	PARAMETRO 2 (dimissione)	DIFFERENZA MEDIA	P-VALUE
Peso ingresso	Peso dimissione	3,27 (Kg)	<0,001
BMI ingresso	BMI dimissione	1,24 (Kg/m ²)	<0,001
Linfociti ingresso	Linfociti dimissione	0,28 (10 ⁹ /L)	0,027
Prealbumina ingresso	Prealbumina dimissione	56,88 (mg/L)	0,017
Introiti calorici pre-ricovero totali	Introiti calorici dimissione totali	24,67 (Kcal/Kg)	0,016

Nei ricoveri avvenuti in seguito alla pandemia da COVID-19, sono state rilevate molteplici variazioni. In particolare, i parametri che alla dimissione hanno ottenuto un incremento del valore medio rispetto al valore riscontrato all’ingresso in reparto sono:

peso (+1,37 Kg), BMI (+0,54 Kg), ALT (+10,35 U/L), Na (+1,03 mmol/L), P (+0,09 mmol/L), prealbumina (+35,14 mg/L), introiti proteici (+0,99 g/Kg) e introiti calorici (+24,17 Kcal/Kg) [Tab. 4.16].

Tabella 4.16 – Analisi del periodo di ricovero durante la pandemia secondo l'andamento tra ingresso e dimissione: parametri ingresso < parametri dimissione

ANDAMENTO INGRESSO-DIMISSIONE DURANTE COVID (N=69)			
IPOTESI			
PARAMETRO 1 < PARAMETRO 2			
PARAMETRO 1 (ingresso)	PARAMETRO 2 (dimissione)	DIFFERENZA MEDIA	P-VALUE
Peso ingresso	Peso dimissione	1,37 (Kg)	<0,001
BMI ingresso	BMI dimissione	0,54 (Kg/m ²)	<0,001
ALT ingresso	ALT dimissione	10,35 (U/L)	0,003
Na ingresso	Na dimissione	1,03 (mmol/L)	<0,001
P ingresso	P dimissione	0,09 (mmol/L)	<0,001
Prealbumina ingresso	Prealbumina dimissione	35,14 (mg/L)	<0,001
Introiti proteici pre-ricovero totali	Introiti proteici dimissione totali	0,99 (g/Kg)	<0,001
Introiti calorici pre-ricovero totali	Introiti calorici dimissione totali	24,17 (Kcal/Kg)	<0,001

Infine, nei ricoveri avvenuti durante la pandemia è stata individuata una diminuzione media alla dimissione dei valori plasmatici di albumina (-1,17 g/L) [Tab. 4.17].

Tabella 4.17 – Analisi del periodo di ricovero durante la pandemia secondo l'andamento tra ingresso e dimissione: parametri ingresso > parametri dimissione

ANDAMENTO INGRESSO-DIMISSIONE DURANTE COVID (N=69)			
IPOTESI			
PARAMETRO 1 > PARAMETRO 2			
PARAMETRO 1 (ingresso)	PARAMETRO 2 (dimissione)	DIFFERENZA MEDIA	P-VALUE
Albumina ingresso	Albumina dimissione	1,17 (g/L)	0,015

Associazioni con la durata del ricovero

Sia nel campione totale sia nei due distinti periodi di ricovero, parametri come età, BMI (all'ingresso e alla dimissione), profilo proteico (proteine totali, albumina e prealbumina all'ingresso e alla dimissione) e introiti proteico-calorici (all'ingresso, alla prima consulenza dietistica e alla dimissione) sono correlati, in maniera diversa, alla durata del ricovero.

Per poter valutare la correlazione esistente tra questi parametri è stato utilizzato l'indice di correlazione di Pearson sotto forma di *heatmap*. L'indice esprime la correlazione lineare positiva (valore più vicino al +1) e negativa (valore più vicino al -1) tra due variabili continue.

Per quanto riguarda il BMI, nel campione totale è stata rilevata una correlazione negativa tra la durata del ricovero e il BMI all'ingresso ($r = -0,32$) e alla dimissione ($r = -0,21$). Questo significa che un valore basso di BMI è associato ad una durata del ricovero più lunga [Fig. 4.12].

Non sono state individuate correlazioni significative tra l'età al momento del ricovero e la durata del ricovero ($r = +0,07$) [Fig. 4.12].

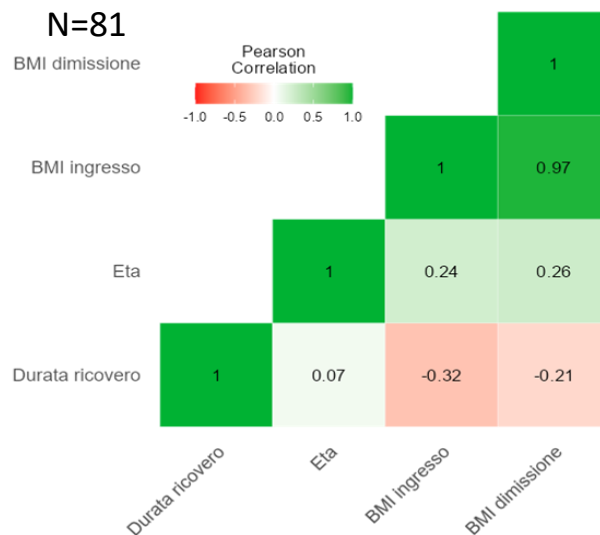


Figura 4.12 – Correlazioni nel campione totale con la durata del ricovero: età e BMI

Nel periodo precedente la pandemia, il BMI all'ingresso ha dimostrato una correlazione negativa ($r = -0,26$), mentre il BMI alla dimissione non ha rilevato correlazioni significative ($r = +0,09$) con la durata del ricovero [Fig. 4.13].

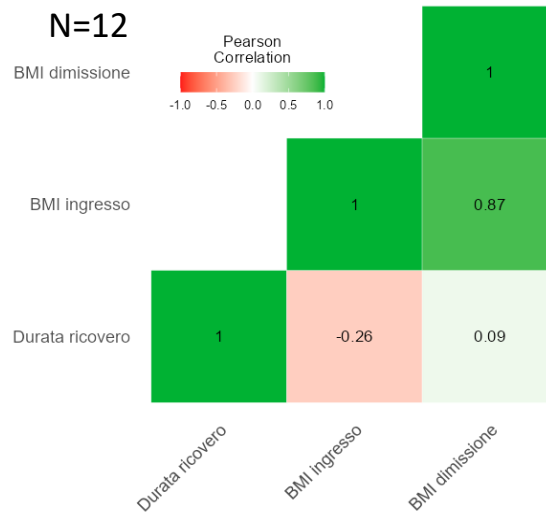


Figura 4.13 – Correlazioni nel periodo di ricovero precedente la pandemia con la durata del ricovero: BMI

Nel campione del periodo della pandemia, sia per quanto concerne il BMI all'ingresso ($r = -0,35$) sia per quanto riguarda il BMI alla dimissione ($r = -0,28$) sono state riscontrate correlazioni negative con la durata del ricovero [Fig. 4.14].

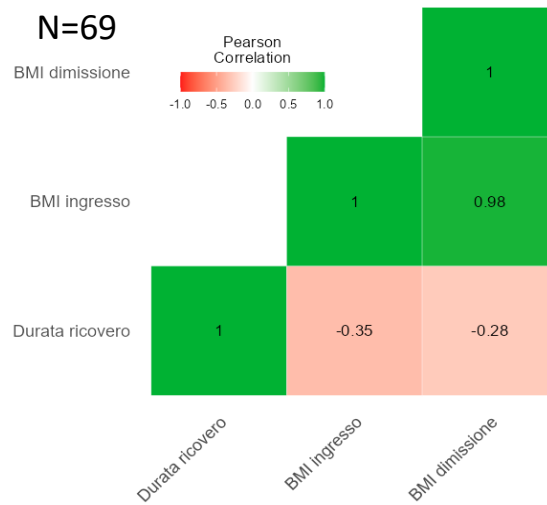


Figura 4.14 – Correlazioni nel periodo di ricovero durante la pandemia con la durata del ricovero: BMI

Il profilo proteico impatta sulla durata del ricovero. Nel campione totale, maggiori livelli plasmatici di proteine totali alla dimissione e di prealbumina, sia all’ingresso che alla dimissione, sono correlati ($r= +0,21; +0,15; +0,13$ rispettivamente) con una minor durata del ricovero. Livelli inferiori di albumina all’ingresso sono correlati con una minor durata del ricovero ($r= -0,17$) [Fig. 4.15].

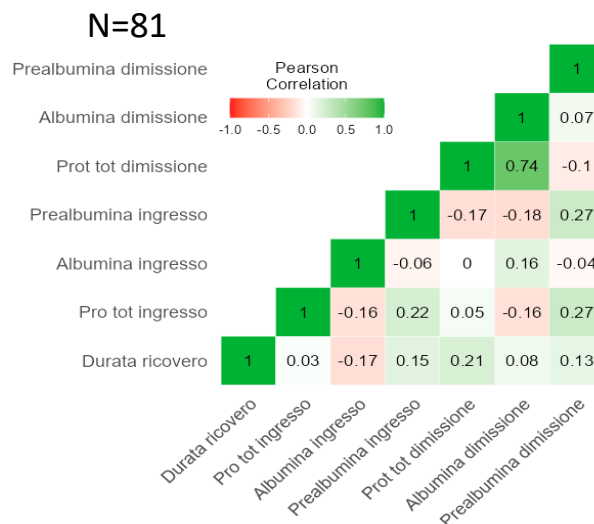


Figura 4.15 – Correlazioni nel campione totale con la durata del ricovero: profilo proteico

Nel periodo precedente la pandemia di COVID-19, il profilo proteico si è dimostrato un fattore correlato alla durata del ricovero. In particolare ridotti valori di proteine totali, albumina e prealbumina all'ingresso sono correlati ($r = -0,71$; $-0,81$; $-0,33$ rispettivamente) con una lunga durata di ricovero, mentre elevati livelli plasmatici di proteine totali alla dimissione hanno rilevato una correlazione ($r = +0,66$) con una durata inferiore del ricovero [Fig. 4.16].

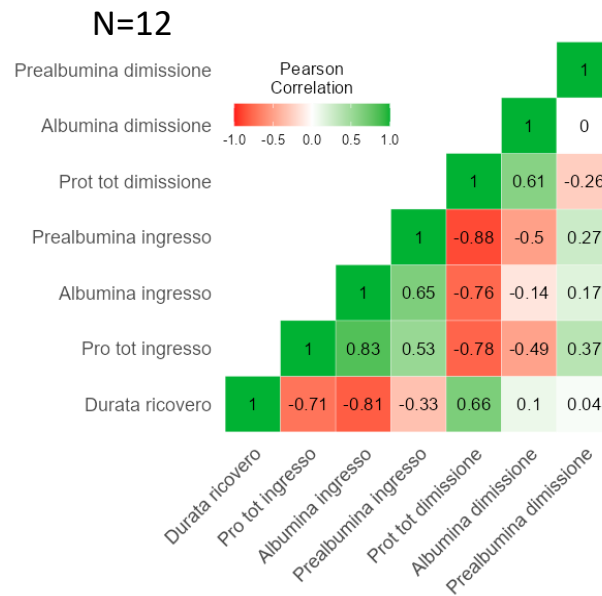


Figura 4.16 – Correlazioni nel periodo di ricovero precedente la pandemia con la durata del ricovero: profilo proteico

Nel periodo successivo alla pandemia non sono state riscontrate correlazioni così significative riguardanti il profilo proteico. Le correlazioni più rilevanti hanno riguardato le proteine totali e la prealbumina. Infatti, è stata riscontrata una correlazione tra elevati valori plasmatici all'ingresso in reparto di prealbumina ($r = +0,31$) e proteine totali ($r = +0,18$) con una breve durata del ricovero [Fig. 4.17].

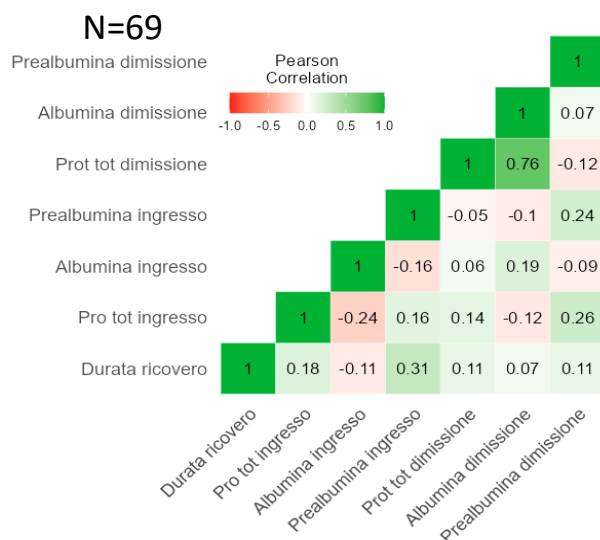


Figura 4.17 – Correlazioni nel periodo di ricovero durante la pandemia con la durata del ricovero: profilo proteico

Nel campione totale è stata osservata una correlazione positiva tra la durata del ricovero e gli introiti calorici all’ingresso ($r= + 0,14$) e alla dimissione ($r= +0,2$) e gli introiti proteici alla dimissione ($r= +0,21$) [Fig. 4.18].

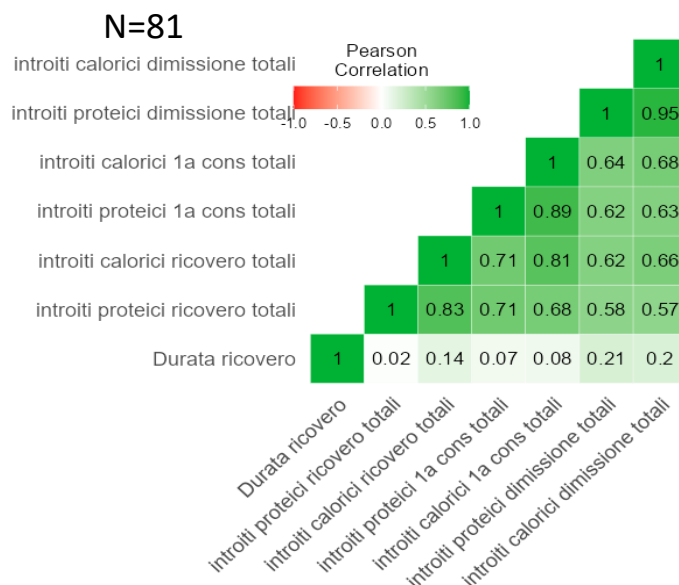


Figura 4.18 – Correlazioni nel campione totale con la durata del ricovero: introiti proteico-calorici

Nel periodo precedente la pandemia, gli introiti proteici totali all'ingresso e alla dimissione hanno riscontrato una correlazione negativa con la durata del ricovero ($r = -0,19$ e $-0,24$ rispettivamente). Una correlazione è stata individuata, invece, tra maggiori introiti calorici all'ingresso ($r = +0,2$) e alla dimissione ($r = +0,35$) e una minor durata del ricovero [Fig. 4.19].

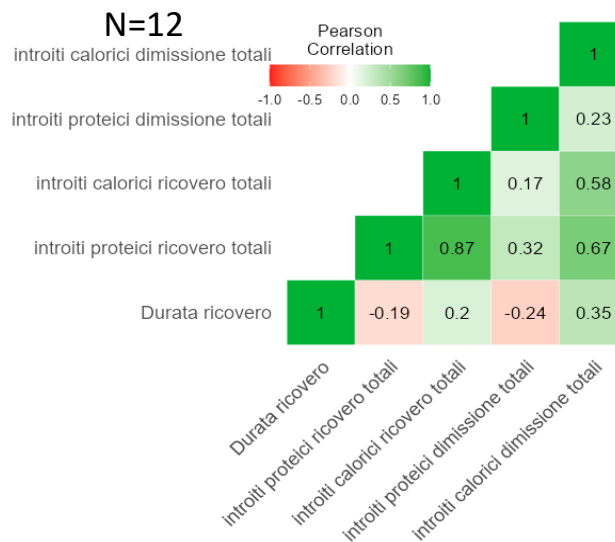


Figura 4.19 – Correlazioni nel periodo di ricovero precedente la pandemia con la durata del ricovero: introiti proteico-calorici

Infine, nei ricoveri avvenuti durante la pandemia è stata individuata una correlazione tra una ridotta durata del ricovero e maggiori introiti proteici alla dimissione ($r = +0,18$), maggiori introiti calorici all'ingresso ($r = +0,14$) e alla dimissione ($r = +0,19$) [Fig. 4.20].

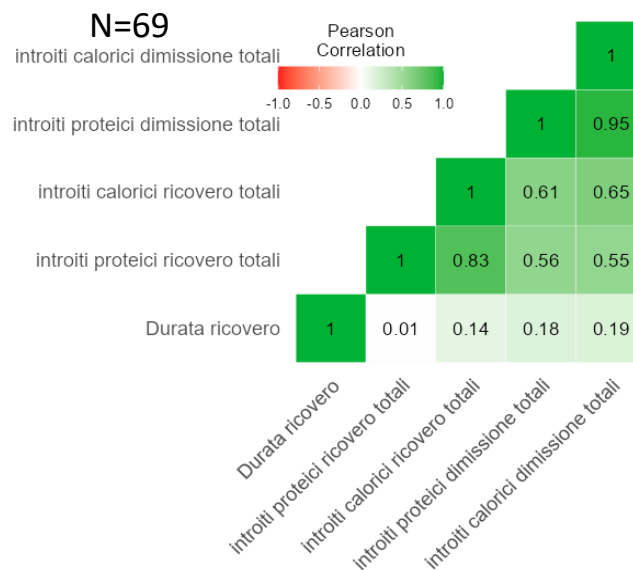


Figura 4.20 – Correlazioni nel periodo di ricovero durante la pandemia con la durata del ricovero: introiti proteico-calorici

Nel campione totale, altri parametri come la residenza, il periodo di ricovero, il soggetto inviante e i metodi compensatori sono stati analizzati e nessuno di questi ha rilevato un'associazione significativa con la durata del ricovero [Tab. 4.18].

I parametri che sono associati significativamente con la durata mediana del ricovero sono la tipologia di trattamento nutrizionale durante il ricovero ($p < 0,01$), la tipologia di nutrizione all'ingresso ($p = 0,04$) e alla dimissione ($p = 0,02$) e [Tab. 4.18].

Tabella 4.18 – Associazioni nel campione totale con la durata del ricovero

ASSOCIAZIONI CON DURATA DEL RICOVERO TOTALE (N=81)	
PARAMETRI	(P-VALUE)
Residenza	0,51
Periodo di ricovero (pre o durante COVID)	0,74
Soggetto inviante	0,12
Metodi compensatori	0,62
Tipologia di nutrizione all'ingresso	0,04
Tipologia di nutrizione alla dimissione	0,02
Tipologia di trattamento nutrizionale durante il ricovero	<0,01

L'alimentazione per OS all'ingresso in reparto è associata a una durata mediana del ricovero di 22 giorni. I pazienti che presentavano all'ingresso una NE totale hanno avuto ricoveri più brevi (16,5 giorni), mentre chi si alimentava attraverso una NE o NP complementare alla nutrizione per OS (NE/NP + OS) ha avuto ricoveri più lunghi (rispettivamente 43 e 65,5 giorni) [Tab. 4.19].

Tabella 4.19 – Associazioni nel campione totale con la durata del ricovero: tipologia di nutrizione all'ingresso

ASSOCIAZIONE DELLA DURATA DEL RICOVERO CON TIPOLOGIA DI NUTRIZIONE ALL'INGRESSO TOTALE (N=81)					
TIPOLOGIA NUTRIZIONE	OS	OS+ONS	OS+NE	NE	OS+NP
DURATA DEL RICOVERO (MEDIANA in giorni)	22	28	43	16,5	65,5

La tipologia di trattamento nutrizionale utilizzato durante il ricovero impatta notevolmente sulla durata mediana del ricovero. Un trattamento improntato esclusivamente ad un'alimentazione per OS è associato ad un ricovero breve (11 giorni). La durata del ricovero raddoppia (22 giorni) con l'utilizzo di ONS complementari all'alimentazione orale (OS + ONS) e quadruplica (43 giorni) con l'ulteriore associazione della NE (OS + ONS + NE). Infine, un trattamento che prevede in aggiunta alla NE e agli ONS una NP complementare all'alimentazione per OS (OS + ONS + NE + NP) è associato ad un ricovero di lunga durata (64,5 giorni) [Tab. 4.20].

Tabella 4.20 – Associazioni nel campione totale con la durata del ricovero: tipologia di trattamento nutrizionale durante il ricovero

ASSOCIAZIONE DELLA DURATA DEL RICOVERO CON TIPOLOGIA DI TRATTAMENTO NUTRIZIONALE DURANTE IL RICOVERO TOTALE (N=81)						
TIPOLOGIA NUTRIZIONE	OS	OS+ONS	OS+NE	NE	OS+ONS+NE	OS+ONS+NE+NP
DURATA DEL RICOVERO (MEDIANA in giorni)	11	22	31	9	43	64,5

Infine, anche la tipologia di nutrizione alla dimissione impatta sulla durata del ricovero. L'utilizzo di ONS e della NE in associazione all'alimentazione per OS (OS + ONS + NE) ha rilevato una relazione con un ricovero prolungato (mediana di 33 giorni) [Tab. 4.21].

Tabella 4.21 – Associazioni nel campione totale con la durata del ricovero: tipologia di nutrizione alla dimissione

ASSOCIAZIONE DELLA DURATA DEL RICOVERO CON TIPOLOGIA DI NUTRIZIONE ALLA DIMISSIONE TOTALE (N=81)					
TIPOLOGIA NUTRIZIONE	OS	OS+ONS	OS+NE	NE	OS+ONS+NE
DURATA DEL RICOVERO (MEDIANA in giorni)	20	28	24	9	33

Associazioni con la tipologia di trattamento nutrizionale utilizzata durante il ricovero

Sono state analizzate anche le associazioni con la tipologia di trattamento nutrizionale utilizzato durante il ricovero.

Il periodo di ricovero, l'albumina e gli introiti proteico-calorici all'ingresso e le proteine totali e la prealbumina all'ingresso e alla dimissione non hanno dimostrato associazioni significative con la tipologia di trattamento nutrizionale [Tab. 4.22].

Sono state riscontrate associazioni significative con i valori plasmatici di albumina alla dimissione ($p=0,03$), gli introiti proteici e calorici totali alla dimissione (rispettivamente $p=0,02$ e $0,04$), la durata del ricovero ($p<0,01$), la tipologia di nutrizione alla dimissione ($p<0,01$), il peso e il BMI all'ingresso (rispettivamente $p<0,01$ e $p=0,01$) e alla dimissione (entrambi $p=0,01$) [Tab. 4.22].

Tabella 4.22 – Associazioni nel campione totale con la tipologia di trattamento nutrizionale durante il ricovero

ASSOCIAZIONI CON TIPOLOGIA DI TRATTAMENTO NUTRIZIONALE DURANTE IL RICOVERO TOTALE (N=81)	
PARAMETRI	(P-VALUE)
Periodo di ricovero (pre o durante COVID)	0,064
Proteine totali all'ingresso	0,99
Albumina all'ingresso	0,18
Prealbumina all'ingresso	0,42
Proteine totali alla dimissione	0,40
Albumina alla dimissione	0,03
Prealbumina alla dimissione	0,19
Introiti proteici totali pre-ricovero	0,61
Introiti calorici totali pre-ricovero	0,30
Introiti proteici totali alla dimissione	0,02
Introiti calorici totali alla dimissione	0,04
Durata del ricovero	<0,01
Peso all'ingresso	<0,01
Peso alla dimissione	0,01
BMI all'ingresso	0,01
BMI alla dimissione	0,01
Tipologia di nutrizione alla dimissione	<0,01

Per quanto riguarda la tipologia di nutrizione alla dimissione, un trattamento nutrizionale durante il ricovero improntato esclusivamente ad un'alimentazione per OS ha determinato nel 100% dei casi un'alimentazione per OS alla dimissione. L'utilizzo di ONS e NE complementari ad un'alimentazione per OS (OS + ONS + NE) durante il ricovero ha determinato nella gran parte dei pazienti (82,8%) una nutrizione alla dimissione caratterizzata da ONS complementari all'alimentazione orale (OS + ONS) [Tab. 4.23].

Tabella 4.23 – Associazioni nel campione totale con la tipologia di trattamento nutrizionale durante il ricovero: tipologia di nutrizione alla dimissione

ASSOCIAZIONE DELLA TIPOLOGIA DI TRATTAMENTO NUTRIZIONALE DURANTE IL RICOVERO CON LA TIPOLOGIA DI NUTRIZIONE ALLA DIMISSIONE TOTALE (N=81)						
-	TIPOLOGIA DI TRATTAMENTO NUTRIZIONALE DURANTE IL RICOVERO					
TIPOLOGIA DI NUTRIZIONE ALLA DIMISSIONE	OS	OS+ONS	OS+NE	NE	OS+ONS+NE	OS+ONS+NE+NP
OS	100%	9,7%	50%	0%	6,9%	50%
OS+ONS	0%	90,3%	0%	0%	82,8%	50%
OS+NE	0%	0%	50%	0%	3,4%	0%
NE	0%	0%	0%	100%	0%	0%
OS+ONS+NE	0%	0%	0%	0%	6,9%	0%

Infine, un trattamento nutrizionale durante il ricovero più complesso, ossia caratterizzato dall'utilizzo di ONS, NE ed eventualmente anche NP, è associato a valori di peso e BMI minori all'ingresso e introiti proteico-calorici maggiori alla dimissione. Inoltre, queste tipologie di interventi nutrizionali (OS + ONS + NE o OS + ONS + NE + NP) sono associate ad un maggior incremento dei valori di peso e BMI tra ingresso e dimissione [Tab. 4.24].

Tabella 4.24 – Associazioni significative nel campione totale con la tipologia di trattamento nutrizionale durante il ricovero

ASSOCIAZIONI SIGNIFICATIVE CON TIPOLOGIA DI TRATTAMENTO NUTRIZIONALE DURANTE IL RICOVERO TOTALE (N=81)						
PARAMETRI	OS	OS+ONS	OS+NE	NE	OS+ONS+NE	OS+ONS +NE+NP
Durata del ricovero (mediana in giorni)	11	22	31	9	43	64,5
Peso ingresso (mediana in Kg)	47,6	40,1	51	45,5	40,6	44,4
Peso dimissione (mediana in Kg)	48,5	42,3	54,8	45,1	42,9	49,2
BMI ingresso (mediana in Kg/m²)	18,1	15,3	18,3	15,3	15,9	15,7
BMI dimissione (mediana in Kg/m²)	17,8	16	19,5	15,2	16,8	17,4
Albumina dimissione (mediana in g/L)	46	45	41	42	44	46
Introiti proteici totali alla dimissione (mediana in g/Kg)	1	1,9	1,2	1,3	2,2	1,8
Introiti calorici totali alla dimissione (mediana in Kcal/kg)	24,8	46,5	31,1	33,3	48,8	43,7

4.5 DISCUSSIONE

Da gennaio del 2018 a ottobre del 2022 sono stati ricoverati 81 pazienti presso il reparto di Neuropsichiatria Infantile della Clinica Pediatrica dell’Azienda Ospedale-Università di Padova. Di questi 81 pazienti, 12 sono stati ricoverati prima della pandemia di Covid-19 e 69 durante. In un arco temporale simile, si è verificato un aumento del numero dei ricoveri del 575%. Il COVID-19 ha avuto un impatto notevole sull’aumento del numero di ricoveri per disturbi dell’alimentazione (DA), come confermato dalla letteratura recente [Santomauro et al., 2021; Meier et al., 2022; Gatta et al., 2022; Phillipou et al., 2020; Termorshuizen et al., 2020; Eeden et al., 2021].

Sulla totalità del campione, solamente 3 pazienti di sesso maschile sono stati ricoverati in questo periodo, a fronte dei 78 pazienti di sesso femminile. Non sono state rilevate differenze significative tra il periodo precedente la pandemia e il periodo durante la pandemia ($p=0,39$). L'incidenza dei DA nel sesso femminile risulta essere maggiore, come confermato da molteplici studi [Hoek, 2006; Galmiche et al., 2019].

L'età media di ricovero è 14 anni. Non sono state riscontrate differenze significative riguardo l'età nei due periodi di ricovero presi in esame ($p=0,41$). Durante la pandemia è stata rilevata un'età minima di 9 anni, inferiore all'età minima riscontrata nel periodo di ricovero precedente la pandemia (12 anni). L'età d'esordio sembra essere in costante diminuzione, come confermato da studi recenti [Riva et al., 2022].

La maggior parte dei pazienti, nel campione totale, risiedeva in aree suburbane al momento del ricovero. Questo dato è in contrapposizione con la letteratura [Favaro et al., 2003; Santonastaso et al., 2009; Favaro et al., 2009]. Nel periodo precedente la pandemia il 50% dei pazienti risiedeva in aree suburbane, in seguito alla pandemia la percentuale è aumentata all'80%.

La durata del ricovero media è di circa 30 giorni e non sono state riscontrate differenze significative nei due periodi presi in esame ($p=0,74$).

Nel campione totale, il 27,2% dei pazienti è stato inviato in ospedale dai genitori, i quali rappresentano il principale soggetto inviante. In seguito alla pandemia è stata riscontrata una diminuzione pari al 30% circa degli invii in reparto da parte del medico di medicina generale o del pediatra di libera scelta. Inoltre, sono aumentati del 6,5% i trasferimenti da altre strutture o NPI e dell'11,6% gli invii da parte del centro regionale DCA di Padova. I due principi generali del trattamento nei DA, indicati dai Quaderni della Salute del Ministero della Salute, ossia l'interdisciplinarietà dell'approccio terapeutico e la molteplicità dei contesti di cura, sono stati rispettati [Quaderni del Ministero della Salute, 2013; Linee guida APA, 2007]. La collaborazione e la comunicazione continua tra i servizi di base e i centri specializzati in DAN è fondamentale, oltre che per un'identificazione e una diagnosi precoce, per garantire la precocità dell'intervento nei DA [Quaderni del Ministero della Salute, 2013].

Nel campione totale, il percorso assistenziale successivo al ricovero viene gestito, nel 40,7% dei casi, da 2 o più strutture. Nel periodo precedente la pandemia, solamente 1 paziente su 6 (16,7%) veniva preso in carico, in seguito al ricovero, da 2 o più strutture assistenziali. La presa in carico territoriale è la più comune (24,7%), seguita dalla presa in carico interna (19,8%). L'organizzazione dell'assistenza, come indicato nei Quaderni del Ministero della Salute, si basa sul principio della continuità terapeutica tra i diversi livelli d'intervento [Quaderni del Ministero della Salute, 2013].

Sulla totalità del campione, solo il 18,5% dei pazienti è stato ricoverato più di una volta. Il 41,7% dei pazienti ricoverati nel periodo antecedente la pandemia è stato ricoverato almeno un'altra volta. Il 14,5% dei pazienti ricoverati durante la pandemia è stato ricoverato successivamente. Questo potrebbe essere determinato dal minor tempo trascorso dalla data del primo ricovero alla data attuale.

Il 67,9% dei pazienti, nel campione totale, utilizza metodiche compensatorie. La più utilizzata è l'iperattività fisica, praticata nel 45,7% dei pazienti. Non sono emerse differenze significative tra il periodo precedente e il periodo successivo alla pandemia ($p=0,48$), ma durante la pandemia è stato osservato un incremento dell'utilizzo di metodiche compensatorie del 11,3%. In particolare, è stato osservato un aumento del 7,6% dell'utilizzo di 2 metodi compensatori contemporaneamente. Il *lockdown* ha determinato un aumento dei conflitti nell'ambiente familiare e una maggior preoccupazione riguardo la salute dei legami più stretti. Questo si rispecchia in un incremento della sintomatologia dei DA e nell'utilizzo di metodiche compensatorie, in particolare iperattività fisica [Castellini et al., 2022; Rodgers et al., 2020].

Tutti i pazienti presi in esame presentavano almeno 1 comorbidità psichiatrica associata al DA. Questo dato è decisamente superiore rispetto a quanto riscontrato dalla letteratura [Braun et al., 1994]. Le comorbidità più frequenti sono: disturbi dell'umore, disturbi d'ansia e disturbo ossessivo-compulsivo (DOC), come riportato anche dalla letteratura [Kalayci et al., 2021; Salbach-Andrae et al., 2008]. Nell'80% dei casi le comorbidità erano almeno 2. In seguito alla pandemia la percentuale di pazienti con 2 o più comorbidità è aumentata all'88,5%, con un incremento del 46,8% rispetto al periodo di ricovero precedente la pandemia. Questo incremento, come suggerito dalla letteratura recente, potrebbe essere causato dal cambiamento generale del tono dell'umore

determinato dalla pandemia. Le sensazioni di paura, preoccupazione e ansia, dovute agli effetti della pandemia, possono essere correlate all'aumento dei casi di DA e a un peggioramento del vissuto della patologia stessa [Rodgers et al., 2020; Vitagliano et al., 2021; Haghshomar et al., 2022].

Dall'analisi dei parametri antropometrici nei 2 periodi di ricovero non sono emerse differenze significative. È comunque possibile osservare come durante la pandemia, rispetto al periodo precedente il COVID-19, siano diminuiti sia il peso medio alla dimissione (2,4 Kg) sia il BMI medio alla dimissione (0,5 Kg/m²). La causa potrebbe risiedere nell'età minima inferiore rilevata al momento del ricovero durante la pandemia.

Al momento dell'ingresso in reparto, nel campione totale, il 63% dei pazienti si alimentava solo per OS, mentre il 21% associava alla via orale uno o più ONS. Con la pandemia, è stata riscontrata una diminuzione del 14,5% nell'utilizzo degli ONS associati all'alimentazione per OS e del 6,9% nell'utilizzo della NP complementare alla via orale. Nel frattempo, è aumentato del 5,8% l'utilizzo di NE totale e del 10,1% l'utilizzo di NE complementare all'alimentazione per OS.

Nel campione totale, il trattamento nutrizionale più utilizzato durante il ricovero (38,3%) è caratterizzato dall'utilizzo di uno o più ONS complementari all'alimentazione per OS. Nel 35,8% dei pazienti, all'alimentazione per OS è associato l'utilizzo di ONS e di NE. In seguito alla pandemia non è più stata utilizzata la NP, mentre sono aumentati i trattamenti nutrizionali comprendenti ONS e NE in associazione all'alimentazione per OS.

Il trattamento nutrizionale ha rispettato le indicazioni fornite dalle linee guida APA e dai Quaderni del Ministero della Salute [Quaderni del Ministero della Salute, 2017; APA, 2007]. L'obiettivo del trattamento nutrizionale è quello di normalizzare il comportamento alimentare, ripristinare le normali sensazioni di fame e sazietà e di raggiungere una condizione di normopeso attraverso un'alimentazione sana ed equilibrata che consenta di soddisfare i fabbisogni nutrizionali attesi in base ad età, sesso e peso [Quaderni del Ministero della Salute, 2017]. Nel campione totale, l'alimentazione per OS, tra ingresso e dimissione, apporta circa il 70% (% media sul totale) degli introiti proteico-calorici totali, dimostrando come l'obiettivo primario del trattamento nutrizionale sia

quello di normalizzare l'alimentazione, come indicato da linee guida [Quaderni del Ministero della Salute, 2017].

Il trattamento nutrizionale utilizzato durante il ricovero si rispecchia sulla tipologia di nutrizione alla dimissione. Il 65,4% dei pazienti alla dimissione associava ONS all'alimentazione per OS e il 28,4% si alimentava esclusivamente per OS. Solamente il 6,2% dei pazienti, alla dimissione, si alimentava tramite NE.

Dall'analisi dell'andamento tra ingresso e dimissione dal reparto, è stato osservato, nel campione totale, un aumento medio alla dimissione, rispetto al valore riscontrato all'ingresso in reparto, del peso corporeo di 1,55 Kg e del BMI di 0,61 Kg/m². Questo andamento si rispecchia anche nei valori di prealbumina sierica. La prealbumina, indice dello stato nutrizionale degli ultimi 2-3 giorni, ha ottenuto con il ricovero un incremento di 39,09 mg/L.

In generale, sia nel periodo precedente la pandemia sia durante la pandemia, è stato rilevato un miglioramento dei parametri antropometrici e biochimici, tra i quali spiccano il profilo proteico (proteine totali, albumina, prealbumina), il profilo elettrolitico (Na, P) e la funzionalità epatica (ALT). Questo risultato è stato conseguito anche grazie all'incremento graduale, come da indicazioni delle linee guida, degli introiti proteici e calorici durante il ricovero [Quaderni del Ministero della Salute, 2017; linee guida NICE, 2004; linee guida APA, 2006]. Nel campione totale, si è assistito ad un incremento medio di 0,98 g/Kg di proteine e di 24,47 Kcal/Kg tra ingresso e dimissione.

Sia nel campione totale sia nei due distinti periodi di ricovero, sono state individuate correlazioni tra diversi parametri e la durata del ricovero. In particolare, quest'ultima è correlata ai parametri antropometrici, al profilo proteico e agli introiti proteico-calorici rilevati al momento dell'ingresso e al momento della dimissione dal reparto. Valori di BMI inferiori, soprattutto all'ingresso, hanno determinato un ricovero più duraturo ($r = -0,32$). Maggiori livelli plasmatici di proteine totali ($r = +0,21$) e prealbumina ($r = +0,13$), soprattutto alla dimissione, sono correlati con una durata inferiore del ricovero, mentre livelli inferiori di albumina ($r = -0,17$) all'ingresso sono correlati con una durata superiore del ricovero. Infine, introiti proteici ($r = +0,21$) e calorici ($r = +0,20$) maggiori, soprattutto al momento della dimissione, hanno dimostrato di essere correlati con una durata di ricovero inferiore.

Anche la tipologia di nutrizione al momento dell'ingresso in reparto ($p=0,04$) e alla dimissione ($p=0,02$), così come la tipologia di trattamento nutrizionale utilizzato durante il ricovero ($p<0,01$), hanno dimostrato associazioni con la durata del ricovero. In generale, più la tipologia di nutrizione è complessa più il ricovero è duraturo. Infatti, pazienti che necessitano l'utilizzo di ONS e NE e/o NP in qualsiasi momento del ricovero, dall'ingresso alla dimissione, richiedono periodi di ricovero maggiori.

Anche il trattamento nutrizionale durante il ricovero è correlato a molteplici fattori. Associazioni significative sono state riscontrate, oltre che con la durata del ricovero ($p<0,01$), con i valori plasmatici di albumina alla dimissione ($p=0,03$), gli introiti proteici ($p=0,02$) e calorici ($p=0,04$) totali alla dimissione, la tipologia di nutrizione alla dimissione ($p<0,01$), il peso e il BMI all'ingresso (rispettivamente $p<0,01$ e $p=0,01$) e alla dimissione (entrambi $p=0,01$).

Un trattamento nutrizionale più complesso durante il ricovero, ossia caratterizzato dall'utilizzo di ONS, NE ed eventualmente anche NP complementari all'alimentazione per OS, è associato a valori di peso e BMI minori all'ingresso e introiti proteico-calorici maggiori alla dimissione. Inoltre, queste tipologie di interventi nutrizionali sono associate ad un maggior incremento dei valori di peso e BMI tra ingresso e dimissione.

4.6 CONCLUSIONI

Il COVID ha avuto un impatto notevole sui disturbi dell'alimentazione. In particolare, ha determinato un aumento del numero di ricoveri presso il reparto di Neuropsichiatria Infantile della Clinica Pediatrica dell'Azienda Ospedale-Università di Padova e delle comorbidità psichiatriche associate.

L'età minima d'esordio, in seguito alla pandemia, è stata inferiore e il trattamento nutrizionale necessario durante il ricovero è stato più complesso e costituito, nella maggior parte dei casi, da supplementi nutrizionali orali (ONS) e nutrizione enterale (NE) associati all'alimentazione orale (OS).

Il ricovero ha determinato un miglioramento dei parametri antropometrici (peso e BMI), degli introiti proteico-calorici e dei parametri bioumorali, in particolare nel profilo proteico ed elettrolitico.

Da quanto emerso nello studio sembra che alcuni fattori considerati e la tipologia del trattamento nutrizionale possano essere correlati alla durata del ricovero.

La continuazione di questo studio, con un numero maggiore di pazienti, potrà fornire ulteriori utili informazioni dell'impatto della pandemia da Covid-19 sui DA.

BIBLIOGRAFIA

- Aarnoudse, A. J., Newton-Cheh, C., de Bakker, P. I., Straus, S. M., Kors, J. A., Hofman, A., Uitterlinden, A. G., Witteman, J. C., & Stricker, B. H. (2007). Common NOS1AP variants are associated with a prolonged QTc interval in the Rotterdam Study. *Circulation*, *116*(1), 10–16. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.676783>
- Adams, D. M., Reay, W. R., Geaghan, M. P., & Cairns, M. J. (2021). Investigation of glycaemic traits in psychiatric disorders using Mendelian randomisation revealed a causal relationship with anorexia nervosa. *Neuropsychopharmacology : official publication of the American College of Neuropsychopharmacology*, *46*(6), 1093–1102. <https://doi.org/10.1038/s41386-020-00847-w>
- Altun, G., Akansu, B., Altun, B. U., Azmak, D., & Yilmaz, A. (2004). Deaths due to hunger strike: post-mortem findings. *Forensic science international*, *146*(1), 35–38. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2004.03.022>
- American Psychiatric Association (2000). DSM-IV-TR. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Text Revision. Washington D.C. (Tr. it.: DSM-IV-TR. Manuale diagnostico e statistico dei disturbi mentali, Text Revision. Masson, Milano, 2004).
- American Psychiatric Association, Steering Committee on Practice Guidelines. (2006). American Psychiatric Association practice guidelines for the treatment of psychiatric disorders: Compendium 2006. American Psychiatric Association.
- American Psychiatric Association (2013). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition, DSM-5. Arlington, VA. (Tr. it.: Manuale diagnostico e statistico dei disturbi mentali, Quinta edizione, DSM-5. Raffaello Cortina Editore, Milano, 2014).
- American Psychiatric Association: Practice Guidelines for the Psychiatric Evaluation of Adults, 3rd Edition. Arlington, VA, American Psychiatric Association Publishing, 2016.

- Andersen, S. B., Lindgreen, P., Rokkedal, K., & Clausen, L. (2018). Grasping the weight cut-off for anorexia nervosa in children and adolescents. *The International journal of eating disorders*, *51*(12), 1346–1351. <https://doi.org/10.1002/eat.22977>
- 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. <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2011.74>
- Baenas, I., Caravaca-Sanz, E., Granero, R., Sánchez, I., Riesco, N., Testa, G., Vitró-Alcaraz, C., Treasure, J., Jiménez-Murcia, S., & Fernández-Aranda, F. (2020). COVID-19 and eating disorders during confinement: Analysis of factors associated with resilience and aggravation of symptoms. *European eating disorders review : the journal of the Eating Disorders Association*, *28*(6), 855–863. <https://doi.org/10.1002/erv.2771>
- Baenas, I., Etxandi, M., Munguía, L., Granero, R., Mestre-Bach, G., Sánchez, I., Ortega, E., Andreu, A., Moize, V. L., Fernández-Real, J. M., Tinahones, F. J., Diéguez, C., Frühbeck, G., Le Grange, D., Tchanturia, K., Karwautz, A., Zeiler, M., Imgart, H., Zanko, A., Favaro, A., ... Fernández-Aranda, F. (2021). Impact of COVID-19 Lockdown in Eating Disorders: A Multicentre Collaborative International Study. *Nutrients*, *14*(1), 100. <https://doi.org/10.3390/nu14010100>
- Baldessarini, R. J., Finklestein, S., & Arana, G. W. (1983). The predictive power of diagnostic tests and the effect of prevalence of illness. *Archives of general psychiatry*, *40*(5), 569–573. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1983.01790050095011>
- Ballardini, D., & Schumann, R. (2011). La riabilitazione psiconutrizionale nei disturbi dell'alimentazione. Carocci Faber.
- Beumont, P. J., Garner, D. M., & Touyz, S. W. (1994). Diagnoses of eating or dieting disorders: what may we learn from past mistakes?. *The International journal of eating disorders*, *16*(4), 349–362.

[https://doi.org/10.1002/1098-108x\(199412\)16:4<349::aid-eat2260160404>3.0.co;2-2](https://doi.org/10.1002/1098-108x(199412)16:4<349::aid-eat2260160404>3.0.co;2-2)

- Bloks, H., Hoek, H. W., Callewaert, I., & van Furth, E. (2004). Stability of personality traits in patients who received intensive treatment for a severe eating disorder. *The Journal of nervous and mental disease*, 192(2), 129–138. <https://doi.org/10.1097/01.nmd.0000110284.12816.fe>

- Bouquegneau, A., Dubois, B. E., Krzesinski, J. M., & Delanaye, P. (2012). Anorexia nervosa and the kidney. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*, 60(2), 299–307. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2012.03.019>

- Brambilla, F., Santonastaso, P., Caregato, L., & Favaro, A. (2006). Disorders of eating behavior: correlation between hypothalamo-pituitary-thyroid function and psychopathological aspects. *Psychoneuroendocrinology*, 31(1), 131–136. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2005.06.003>

- Braun, D. L., Sunday, S. R., & Halmi, K. A. (1994). Psychiatric comorbidity in patients with eating disorders. *Psychological medicine*, 24(4), 859–867. <https://doi.org/10.1017/s0033291700028956>

- Cameron, J., Isner, J. M., Salem, D. M., & Estes, N. A., 3rd (1985). Cardiac electrophysiologic testing: its role in the selection of antiarrhythmic drug regimens for supraventricular and ventricular arrhythmias. *Pharmacotherapy*, 5(2), 95–107. <https://doi.org/10.1002/j.1875-9114.1985.tb03408.x>

- Caregato, L., Di Pascoli, L., Favaro, A., Nardi, M., & Santonastaso, P. (2005). Sodium depletion and hemoconcentration: overlooked complications in patients with anorexia nervosa?. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)*, 21(4), 438–445. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2004.08.022>

- Castellini, G., Cassioli, E., Rossi, E., Innocenti, M., Gironi, V., Sanfilippo, G., Felciai, F., Monteleone, A. M., & Ricca, V. (2020). The impact of COVID-19 epidemic on eating disorders: A longitudinal observation of pre

versus post psychopathological features in a sample of patients with eating disorders and a group of healthy controls. *The International journal of eating disorders*, 53(11), 1855–1862. <https://doi.org/10.1002/eat.23368>

- Caudle, H., Pang, C., Mancuso, S., Castle, D., & Newton, R. (2015). A retrospective study of the impact of DSM-5 on the diagnosis of eating disorders in Victoria, Australia. *Journal of eating disorders*, 3, 35. <https://doi.org/10.1186/s40337-015-0072-0>

- Cusinato, M., Iannatone, S., Spoto, A., Poli, M., Moretti, C., Gatta, M., & Miscioscia, M. (2020). Stress, Resilience, and Well-Being in Italian Children and Their Parents during the COVID-19 Pandemic. *International journal of environmental research and public health*, 17(22), 8297. <https://doi.org/10.3390/ijerph17228297>

- Dakanalis, A., Di Mattei, V. E., Bagliacca, E. P., Prunas, A., Sarno, L., Riva, G., & Zanetti, M. A. (2012). Disordered eating behaviors among Italian men: objectifying media and sexual orientation differences. *Eating disorders*, 20(5), 356–367. <https://doi.org/10.1080/10640266.2012.715514>

- Dancyger, I. F., & Garfinkel, P. E. (1995). The relationship of partial syndrome eating disorders to anorexia nervosa and bulimia nervosa. *Psychological medicine*, 25(5), 1019–1025. <https://doi.org/10.1017/s003329170003751x>

- DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE n. 94 del 31 gennaio 2012. Disturbi del Comportamento Alimentare (DCA): Indirizzi alle Aziende ULSS e Ospedaliere del Veneto e Protocollo di collaborazione per i disturbi del comportamento alimentare tra Centri pubblici e Case di cura convenzionate.

- Dhokia, R., Hinrichsen, H., Meyer, C., & Waller, G. (2009). Clinical and psychometric validation of an extended version of the Testable Assumptions Questionnaire (TAQ-ED-R). *Eating behaviors*, 10(1), 62–64. <https://doi.org/10.1016/j.eatbeh.2008.10.005>

- Di Pascoli, L., Lion, A., Milazzo, D., & Caregaro, L. (2004). Acute liver damage in anorexia nervosa. *The International journal of eating disorders*, 36(1), 114–117. <https://doi.org/10.1002/eat.20002>
- Drevelengas, A., Chourmouzi, D., Pitsavas, G., Charitandi, A., & Boulogianni, G. (2001). Reversible brain atrophy and subcortical high signal on MRI in a patient with anorexia nervosa. *Neuroradiology*, 43(10), 838–840. <https://doi.org/10.1007/s002340100589>
- Duncan, L., Yilmaz, Z., Gaspar, H., Walters, R., Goldstein, J., Anttila, V., Bulik-Sullivan, B., Ripke, S., Eating Disorders Working Group of the Psychiatric Genomics Consortium, Thornton, L., Hinney, A., Daly, M., Sullivan, P. F., Zeggini, E., Breen, G., & Bulik, C. M. (2017). Significant Locus and Metabolic Genetic Correlations Revealed in Genome-Wide Association Study of Anorexia Nervosa. *The American journal of psychiatry*, 174(9), 850–858. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2017.16121402>
- Elzakkers, I. F., Danner, U. N., Hoek, H. W., Schmidt, U., & van Elburg, A. A. (2014). Compulsory treatment in anorexia nervosa: a review. *The International journal of eating disorders*, 47(8), 845–852. <https://doi.org/10.1002/eat.22330>
- Emanuelli, F., Ostuzzi, R., Cuzzolaro, M., Baggio, F., Lask, B., & Waller, G. (2004). Family functioning in adolescent anorexia nervosa: a comparison of family members' perceptions. *Eating and weight disorders : EWD*, 9(1), 1–6. <https://doi.org/10.1007/BF03325038>
- Fairburn, C. G., Cooper, Z., Doll, H. A., & Welch, S. L. (1999). Risk factors for anorexia nervosa: three integrated case-control comparisons. *Archives of general psychiatry*, 56(5), 468–476. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.56.5.468>
- Fairburn, C. G., & Harrison, P. J. (2003). Eating disorders. *Lancet (London, England)*, 361(9355), 407–416. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)12378-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)12378-1)

- 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. [https://doi.org/10.1016/s0005-7967\(02\)00088-8](https://doi.org/10.1016/s0005-7967(02)00088-8)
- Faje, A. T., Fazeli, P. K., Miller, K. K., Katzman, D. K., Ebrahimi, S., Lee, H., Mendes, N., Snelgrove, D., Meenaghan, E., Misra, M., & Klibanski, A. (2014). Fracture risk and areal bone mineral density in adolescent females with anorexia nervosa. *The International journal of eating disorders*, 47(5), 458–466. <https://doi.org/10.1002/eat.22248>
- Favaro, A., Ferrara, S., & Santonastaso, P. (2003). The spectrum of eating disorders in young women: a prevalence study in a general population sample. *Psychosomatic medicine*, 65(4), 701–708. <https://doi.org/10.1097/01.psy.0000073871.67679.d8>
- Favaro, A., Caregaro, L., Di Pascoli, L., Brambilla, F., & Santonastaso, P. (2004). Total serum cholesterol and suicidality in anorexia nervosa. *Psychosomatic medicine*, 66(4), 548–552. <https://doi.org/10.1097/01.psy.0000127873.31062.80>
- Favaro, A., Tenconi, E., & Santonastaso, P. (2006). Perinatal factors and the risk of developing anorexia nervosa and bulimia nervosa. *Archives of general psychiatry*, 63(1), 82–88. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.63.1.82>
- Favaro, A., Caregaro, L., Tenconi, E., Bosello, R., & Santonastaso, P. (2009). Time trends in age at onset of anorexia nervosa and bulimia nervosa. *The Journal of clinical psychiatry*, 70(12), 1715–1721. <https://doi.org/10.4088/JCP.09m05176blu>
- Favaro, A., Tenconi, E., & Santonastaso, P. (2010). The interaction between perinatal factors and childhood abuse in the risk of developing anorexia nervosa. *Psychological medicine*, 40(4), 657–665. <https://doi.org/10.1017/S0033291709990973>

- Favaro, A., Tenconi, E., Bosello, R., Degortes, D., & Santonastaso, P. (2011). Perinatal complications in unaffected sisters of anorexia nervosa patients: testing a covariation model between genetic and environmental factors. *European archives of psychiatry and clinical neuroscience*, *261*(6), 391–396. <https://doi.org/10.1007/s00406-010-0181-3>
- Favaro, A., Tenconi, E., Ceschin, L., Zanetti, T., Bosello, R., & Santonastaso, P. (2011). In utero exposure to virus infections and the risk of developing anorexia nervosa. *Psychological medicine*, *41*(10), 2193–2199. <https://doi.org/10.1017/S0033291710002655>
- Favaro A. (2013). Brain development and neurocircuit modeling are the interface between genetic/environmental risk factors and eating disorders. A commentary on Keel & Forney and Friederich et al. *The International journal of eating disorders*, *46*(5), 443–446. <https://doi.org/10.1002/eat.22131>
- Fernández-Aranda, F., Casas, M., Claes, L., Bryan, D. C., Favaro, A., Granero, R., Gudiol, C., Jiménez-Murcia, S., Karwautz, A., Le Grange, D., Menchón, J. M., Tchanturia, K., & Treasure, J. (2020). COVID-19 and implications for eating disorders. *European eating disorders review : the journal of the Eating Disorders Association*, *28*(3), 239–245. <https://doi.org/10.1002/erv.2738>
- Fernández-Aranda, F., Munguía, L., Mestre-Bach, G., Steward, T., Etxandi, M., Baenas, I., Granero, R., Sánchez, I., Ortega, E., Andreu, A., Moize, V. L., Fernández-Real, J. M., Tinahones, F. J., Dieguez, C., Frühbeck, G., Le Grange, D., Tchanturia, K., Karwautz, A., Zeiler, M., Favaro, A., ... Jiménez-Murcia, S. (2020). COVID Isolation Eating Scale (CIES): Analysis of the impact of confinement in eating disorders and obesity-A collaborative international study. *European eating disorders review : the journal of the Eating Disorders Association*, *28*(6), 871–883. <https://doi.org/10.1002/erv.2784>

- Fewtrell, M. S., Prentice, A., Jones, S. C., Bishop, N. J., Stirling, D., Buffenstein, R., Lunt, M., Cole, T. J., & Lucas, A. (1999). Bone mineralization and turnover in preterm infants at 8-12 years of age: the effect of early diet. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research*, *14*(5), 810–820. <https://doi.org/10.1359/jbmr.1999.14.5.810>
- Fisher, M., Gonzalez, M., & Malizio, J. (2015). Eating disorders in adolescents: how does the DSM-5 change the diagnosis?. *International journal of adolescent medicine and health*, *27*(4), 437–441. <https://doi.org/10.1515/ijamh-2014-0059>
- Frayn, M., Fojtu, C., & Juarascio, A. (2021). COVID-19 and binge eating: Patient perceptions of eating disorder symptoms, tele-therapy, and treatment implications. *Current psychology (New Brunswick, N.J.)*, *40*(12), 6249–6258. <https://doi.org/10.1007/s12144-021-01494-0>
- Galmiche, M., Déchelotte, P., Lambert, G., & Tavolacci, M. P. (2019). Prevalence of eating disorders over the 2000-2018 period: a systematic literature review. *The American journal of clinical nutrition*, *109*(5), 1402–1413. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqy342>
- Garfinkel, P. E., Lin, E., Goering, P., Spegg, C., Goldbloom, D. S., Kennedy, S., Kaplan, A. S., & Woodside, D. B. (1995). Bulimia nervosa in a Canadian community sample: prevalence and comparison of subgroups. *The American journal of psychiatry*, *152*(7), 1052–1058. <https://doi.org/10.1176/ajp.152.7.1052>
- Garfinkel, P. E., Kennedy, S. H., & Kaplan, A. S. (1995). Views on classification and diagnosis of eating disorders. *Canadian journal of psychiatry. Revue canadienne de psychiatrie*, *40*(8), 445–456. <https://doi.org/10.1177/070674379504000805>
- Garner D M & Garfinkel P E. The Eating Attitudes Test: an index of the symptoms of anorexia nervosa. *Psychol. Med.* 9:273-9. 1979.

- Garner D M, Olmsted M P & Polivy J. Development and validation of a multidimensional eating disorder inventory for anorexia nervosa and bulimia. *Intl. J. Eating Disorders* 2:15-34, 1983.
- Garner D. M. (1993). Pathogenesis of anorexia nervosa. *Lancet (London, England)*, 341(8861), 1631–1635. [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(93\)90768-c](https://doi.org/10.1016/0140-6736(93)90768-c)
- Garner, D. M., Vitousek, K. M., & Pike, K. M. (1997). Cognitive-behavioral therapy for anorexia nervosa. In *Handbook of treatment for eating disorders*, 2nd ed (pagg. 94–144). The Guilford Press.
- Gatta, M., Raffagnato, A., Mason, F., Fasolato, R., Traverso, A., Zanato, S., & Miscioscia, M. (2022). Sociodemographic and clinical characteristics of paediatric patients admitted to a neuropsychiatric care hospital in the COVID-19 era. *Italian journal of pediatrics*, 48(1), 23. <https://doi.org/10.1186/s13052-022-01213-w>
- Giel, K. E., Zipfel, S., Schweizer, R., Braun, R., Ranke, M. B., Binder, G., Eehalt, S., & DISKUS Study Group (2013). Eating disorder pathology in adolescents participating in a lifestyle intervention for obesity: associations with weight change, general psychopathology and health-related quality of life. *Obesity facts*, 6(4), 307–316. <https://doi.org/10.1159/000354534>
- Giel, K. E., Schurr, M., Zipfel, S., Junne, F., & Schag, K. (2021). Eating behaviour and symptom trajectories in patients with a history of binge eating disorder during COVID-19 pandemic. *European eating disorders review : the journal of the Eating Disorders Association*, 29(4), 657–662. <https://doi.org/10.1002/erv.2837>
- Glashouwer, K. A., van der Veer, R. M. L., Adipatria, F., de Jong, P. J., & Vocks, S. (2019). The role of body image disturbance in the onset, maintenance, and relapse of anorexia nervosa: A systematic review. *Clinical psychology review*, 74, 101771. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2019.101771>
- Golden, N. H., Jacobson, M. S., Schebendach, J., Solanto, M. V., Hertz, S. M., & Shenker, I. R. (1997). Resumption of menses in anorexia

nervosa. *Archives of pediatrics & adolescent medicine*, 151(1), 16–21. <https://doi.org/10.1001/archpedi.1997.02170380020003>

- Haghshomar, M., Shobeiri, P., Brand, S., Rossell, S. L., Akhavan Malayeri, A., & Rezaei, N. (2022). Changes of symptoms of eating disorders (ED) and their related psychological health issues during the COVID-19 pandemic: a systematic review and meta-analysis. *Journal of eating disorders*, 10(1), 51. <https://doi.org/10.1186/s40337-022-00550-9>

- Hartman, D., Crisp, A., Rooney, B., Rackow, C., Atkinson, R., & Patel, S. (2000). Bone density of women who have recovered from anorexia nervosa. *The International journal of eating disorders*, 28(1), 107–112. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1098-108x\(200007\)28:1<107::aid-eat13>3.0.co;2-m](https://doi.org/10.1002/(sici)1098-108x(200007)28:1<107::aid-eat13>3.0.co;2-m)

- Haslam, M., Mountford, V., Meyer, C., & Waller, G. (2008). Invalidating childhood environments in anorexia and bulimia nervosa. *Eating behaviors*, 9(3), 313–318. <https://doi.org/10.1016/j.eatbeh.2007.10.005>

- Hay, P. J., Touyz, S., Claudino, A. M., Lujic, S., Smith, C. A., & Madden, S. (2019). Inpatient versus outpatient care, partial hospitalisation and waiting list for people with eating disorders. *The Cochrane database of systematic reviews*, 1(1), CD010827. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010827.pub2>

- Hebebrand, J., Himmelman, G. W., Herzog, W., Herpertz-Dahlmann, B. M., Steinhausen, H. C., Amstein, M., Seidel, R., Deter, H. C., Remschmidt, H., & Schäfer, H. (1997). Prediction of low body weight at long-term follow-up in acute anorexia nervosa by low body weight at referral. *The American journal of psychiatry*, 154(4), 566–569. <https://doi.org/10.1176/ajp.154.4.566>

- Herpertz-Dahlmann, B. M., Wewetzer, C., & Remschmidt, H. (1995). The predictive value of depression in anorexia nervosa. Results of a seven-year follow-up study. *Acta psychiatrica Scandinavica*, 91(2), 114–119. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1995.tb09750.x>

- Herpertz-Dahlmann, B., Schwarte, R., Krei, M., Egberts, K., Warnke, A., Wewetzer, C., Pfeiffer, E., Fleischhaker, C., Scherag, A., Holtkamp, K., Hagenah, U., Bühren, K., Konrad, K., Schmidt, U., Schade-Brittinger, C., Timmesfeld, N., & Dempfle, A. (2014). Day-patient treatment after short inpatient care versus continued inpatient treatment in adolescents with anorexia nervosa (ANDI): a multicentre, randomised, open-label, non-inferiority trial. *Lancet (London, England)*, 383(9924), 1222–1229. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)62411-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)62411-3)
- Herzog, W., Deter, H. C., Fiehn, W., & Petzold, E. (1997). Medical findings and predictors of long-term physical outcome in anorexia nervosa: a prospective, 12-year follow-up study. *Psychological medicine*, 27(2), 269–279. <https://doi.org/10.1017/s0033291796004394>
- Hoek H. W. (2006). Incidence, prevalence and mortality of anorexia nervosa and other eating disorders. *Current opinion in psychiatry*, 19(4), 389–394. <https://doi.org/10.1097/01.yco.0000228759.95237.78>
- Hütter, G., Ganepola, S., & Hofmann, W. K. (2009). The hematology of anorexia nervosa. *The International journal of eating disorders*, 42(4), 293–300. <https://doi.org/10.1002/eat.20610>
- Iannattone, S., Raffagnato, A., Zanato, S., Traverso, A., Tascini, B., Del Col, L., Miscioscia, M., & Gatta, M. (2021). Children with Psychopathology and Their Parents Facing the Covid-19 Pandemic: A Case-Control Study. *Clinical neuropsychiatry*, 18(6), 324–333. <https://doi.org/10.36131/cnfioritieditore20210606>
- Isner, J. M., Roberts, W. C., Heymsfield, S. B., & Yager, J. (1985). Anorexia nervosa and sudden death. *Annals of internal medicine*, 102(1), 49–52. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-102-1-49>
- Jones, D. J., Fox, M. M., Babigian, H. M., & Hutton, H. E. (1980). Epidemiology of anorexia nervosa in Monroe County, New York: 1960-

1976. *Psychosomatic medicine*, 42(6), 551–558.
<https://doi.org/10.1097/00006842-198011000-00003>

- Kalayci, B. M., Nalbant, K., & Akdemir, D. (2021). Autistic Traits and Social Responsiveness: The Relationship Between Autistic Traits and Comorbid Psychiatric Symptoms in Adolescents with Anorexia Nervosa. *Noropsikiyatri arsivi*, 58(4), 283–288. <https://doi.org/10.29399/npa.27175>

- Kalm, L. M., & Semba, R. D. (2005). They starved so that others be better fed: remembering Ancel Keys and the Minnesota experiment. *The Journal of nutrition*, 135(6), 1347–1352. <https://doi.org/10.1093/jn/135.6.1347>

- Kaye, W. H., Bulik, C. M., Thornton, L., Barbarich, N., & Masters, K. (2004). Comorbidity of anxiety disorders with anorexia and bulimia nervosa. *The American journal of psychiatry*, 161(12), 2215–2221. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.161.12.2215>

- Keel, P. K., & Brown, T. A. (2010). Update on course and outcome in eating disorders. *The International journal of eating disorders*, 43(3), 195–204. <https://doi.org/10.1002/eat.20810>

- Kerr-Gaffney, J., Harrison, A., & Tchanturia, K. (2018). Social anxiety in the eating disorders: a systematic review and meta-analysis. *Psychological medicine*, 48(15), 2477–2491. <https://doi.org/10.1017/S0033291718000752>

- Keski-Rahkonen, A., Hoek, H. W., Susser, E. S., Linna, M. S., Sihvola, E., Raevuori, A., Bulik, C. M., Kaprio, J., & Rissanen, A. (2007). Epidemiology and course of anorexia nervosa in the community. *The American journal of psychiatry*, 164(8), 1259–1265. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2007.06081388>

- LARN, S. (2014). Livelli di assunzione di riferimento di nutrienti e energia per la popolazione italiana (IV revisione). SICS.

- Linee guida per una sana alimentazione. Dossier scientifico, C. (2018). Linee guida per una sana alimentazione. Dossier scientifico.

- Levinson, C. A., & Rodebaugh, T. L. (2016). Clarifying the prospective relationships between social anxiety and eating disorder symptoms and underlying vulnerabilities. *Appetite, 107*, 38–46. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2016.07.024>
- Littlejohns, P., Leng, G., Culyer, T., Drummond, M., & NICE (2004). NICE clinical guidelines: maybe health economists should participate in guideline development. *BMJ (Clinical research ed.)*, 329(7465), 571–572. <https://doi.org/10.1136/bmj.329.7465.571>
- Lucas, A. R., Beard, C. M., O'Fallon, W. M., & Kurland, L. T. (1991). 50-year trends in the incidence of anorexia nervosa in Rochester, Minn.: a population-based study. *The American journal of psychiatry, 148*(7), 917–922. <https://doi.org/10.1176/ajp.148.7.917>
- Lucas, A. R., Crowson, C. S., O'Fallon, W. M., & Melton, L. J., 3rd (1999). The ups and downs of anorexia nervosa. *The International journal of eating disorders, 26*(4), 397–405. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1098-108x\(199912\)26:4<397::aid-eat5>3.0.co;2-0](https://doi.org/10.1002/(sici)1098-108x(199912)26:4<397::aid-eat5>3.0.co;2-0)
- Machado, P. P. P., Pinto-Bastos, A., Ramos, R., Rodrigues, T. F., Louro, E., Gonçalves, S., Brandão, I., & Vaz, A. (2020). Impact of COVID-19 lockdown measures on a cohort of eating disorders patients. *Journal of eating disorders, 8*(1), 57. <https://doi.org/10.1186/s40337-020-00340-1>
- Mancuso, S. G., Newton, J. R., Bosanac, P., Rossell, S. L., Nesci, J. B., & Castle, D. J. (2015). Classification of eating disorders: comparison of relative prevalence rates using DSM-IV and DSM-5 criteria. *The British journal of psychiatry : the journal of mental science, 206*(6), 519–520. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.113.143461>
- Maria Monteleone, A., Mereu, A., Cascino, G., Ruzzi, V., Castiglioni, M. C., Patriciello, G., Criscuolo, M., Pellegrino, F., Vicari, S., & Zanna, V. (2021). The validity of the fifth and the 10th Body Mass Index percentile as weight cut-offs for anorexia nervosa in adolescence: No evidence from quantitative and network investigation of psychopathology. *European*

eating disorders review : the journal of the Eating Disorders Association, 29(2), 232–244. <https://doi.org/10.1002/erv.2814>

- Marmorstein, N. R., von Ranson, K. M., Iacono, W. G., & Malone, S. M. (2008). Prospective associations between depressive symptoms and eating disorder symptoms among adolescent girls. *The International journal of eating disorders*, 41(2), 118–123. <https://doi.org/10.1002/eat.20477>

- Martínez-González, L., Fernández-Villa, T., Molina, A. J., Delgado-Rodríguez, M., & Martín, V. (2020). Incidence of Anorexia Nervosa in Women: A Systematic Review and Meta-Analysis. *International journal of environmental research and public health*, 17(11), 3824. <https://doi.org/10.3390/ijerph17113824>

- Marucci, S., Ragione, L. D., De Iaco, G., Mococchi, T., Vicini, M., Guastamacchia, E., & Triggiani, V. (2018). Anorexia Nervosa and Comorbid Psychopathology. *Endocrine, metabolic & immune disorders drug targets*, 18(4), 316–324. <https://doi.org/10.2174/1871530318666180213111637>

- Marzola, E., Cavallo, F., Panero, M., Porliod, A., Amodeo, L., & Abbate-Daga, G. (2021). The role of prenatal and perinatal factors in eating disorders: a systematic review. *Archives of women's mental health*, 24(2), 185–204. <https://doi.org/10.1007/s00737-020-01057-5>

- Mattar, L., Thiébaud, M. R., Huas, C., Cebula, C., & Godart, N. (2012). Depression, anxiety and obsessive-compulsive symptoms in relation to nutritional status and outcome in severe anorexia nervosa. *Psychiatry research*, 200(2-3), 513–517. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2012.04.032>

- Meier, K., van Hoeken, D., & Hoek, H. W. (2022). Review of the unprecedented impact of the COVID-19 pandemic on the occurrence of eating disorders. *Current opinion in psychiatry*, 35(6), 353–361. <https://doi.org/10.1097/YCO.0000000000000815>

- Micali, N., Hagberg, K. W., Petersen, I., & Treasure, J. L. (2013). The incidence of eating disorders in the UK in 2000-2009: findings from the

General Practice Research Database. *BMJ open*, 3(5), e002646.
<https://doi.org/10.1136/bmjopen-2013-002646>

- Miniati, M., Benvenuti, A., Bologna, E., Maglio, A., Cotugno, B., Massimetti, G., Calugi, S., Mauri, M., & Dell'Osso, L. (2018). Mood spectrum comorbidity in patients with anorexia and bulimia nervosa. *Eating and weight disorders : EWD*, 23(3), 305–311. <https://doi.org/10.1007/s40519-016-0333-1>

- Mond, J. M., Myers, T. C., Crosby, R. D., Hay, P. J., Rodgers, B., Morgan, J. F., Lacey, J. H., & Mitchell, J. E. (2008). Screening for eating disorders in primary care: EDE-Q versus SCOFF. *Behaviour research and therapy*, 46(5), 612–622. <https://doi.org/10.1016/j.brat.2008.02.003>

- Monteleone, A. M., Cascino, G., Marciello, F., Abbate-Daga, G., Baiano, M., Balestrieri, M., Barone, E., Bertelli, S., Carpiniello, B., Castellini, G., Corrivetti, G., De Giorgi, S., Favaro, A., Gramaglia, C., Marzola, E., Meneguzzo, P., Monaco, F., Oriani, M. G., Pinna, F., Rania, M., ... Monteleone, P. (2021). Risk and resilience factors for specific and general psychopathology worsening in people with Eating Disorders during COVID-19 pandemic: a retrospective Italian multicentre study. *Eating and weight disorders : EWD*, 26(8), 2443–2452. <https://doi.org/10.1007/s40519-020-01097-x>

- Monteleone, A. M., Marciello, F., Cascino, G., Abbate-Daga, G., Anselmetti, S., Baiano, M., Balestrieri, M., Barone, E., Bertelli, S., Carpiniello, B., Castellini, G., Corrivetti, G., DE Giorgi, S., Favaro, A., Gramaglia, C., Marzola, E., Meneguzzo, P., Monaco, F., Oriani, M. G., Pinna, F., ... Monteleone, P. (2021). The impact of COVID-19 lockdown and of the following "re-opening" period on specific and general psychopathology in people with Eating Disorders: the emergent role of internalizing symptoms. *Journal of affective disorders*, 285, 77–83. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2021.02.037>

- Munn-Chernoff, M. A., Johnson, E. C., Chou, Y. L., Coleman, J. R. I., Thornton, L. M., Walters, R. K., Yilmaz, Z., Baker, J. H., Hübel, C., Gordon, S., Medland, S. E., Watson, H. J., Gaspar, H. A., Bryois, J., Hinney,

A., Leppä, V. M., Mattheisen, M., Ripke, S., Yao, S., Giusti-Rodríguez, P., ... Agrawal, A. (2021). Shared genetic risk between eating disorder- and substance-use-related phenotypes: Evidence from genome-wide association studies. *Addiction biology*, 26(1), e12880. <https://doi.org/10.1111/adb.12880>

- Mustelin, L., Silén, Y., Raevuori, A., Hoek, H. W., Kaprio, J., & Keski-Rahkonen, A. (2016). The DSM-5 diagnostic criteria for anorexia nervosa may change its population prevalence and prognostic value. *Journal of psychiatric research*, 77, 85–91. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2016.03.003>

- NICE. (2006). Nutrition support for adults: Oral nutrition support, enteral tube feeding and parenteral nutrition. 37.

- NICE. (2017). Overview | Eating disorders: Recognition and treatment | Guidance | NICE. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng69>

- Nisticò, V., Bertelli, S., Tedesco, R., Anselmetti, S., Priori, A., Gambini, O., & Demartini, B. (2021). The psychological impact of COVID-19-related lockdown measures among a sample of Italian patients with eating disorders: a preliminary longitudinal study. *Eating and weight disorders : EWD*, 26(8), 2771–2777. <https://doi.org/10.1007/s40519-021-01137-0>

- Norris, M. L., Harrison, M. E., Isserlin, L., Robinson, A., Feder, S., & Sampson, M. (2016). Gastrointestinal complications associated with anorexia nervosa: A systematic review. *The International journal of eating disorders*, 49(3), 216–237. <https://doi.org/10.1002/eat.22462>

- Oudman, E., Wijnia, J. W., Oey, M. J., van Dam, M. J., & Postma, A. (2018). Preventing Wernicke's encephalopathy in anorexia nervosa: A systematic review. *Psychiatry and clinical neurosciences*, 72(10), 774–779. <https://doi.org/10.1111/pcn.12735>

- Peters, T. E., Parvin, M., Petersen, C., Faircloth, V. C., & Levine, R. L. (2007). A case report of Wernicke's encephalopathy in a pediatric patient with anorexia nervosa--restricting type. *The Journal of adolescent health* :

official publication of the Society for Adolescent Medicine, 40(4), 376–383.
<https://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2006.11.140>

- Petkova, H., Simic, M., Nicholls, D., Ford, T., Prina, A. M., Stuart, R., Livingstone, N., Kelly, G., Macdonald, G., Eisler, I., Gowers, S., Barrett, B. M., & Byford, S. (2019). Incidence of anorexia nervosa in young people in the UK and Ireland: a national surveillance study. *BMJ open*, 9(10), e027339.
<https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-027339>

- Phillipou, A., Meyer, D., Neill, E., Tan, E. J., Toh, W. L., Van Rheenen, T. E., & Rossell, S. L. (2020). Eating and exercise behaviors in eating disorders and the general population during the COVID-19 pandemic in Australia: Initial results from the COLLATE project. *The International journal of eating disorders*, 53(7), 1158–1165. <https://doi.org/10.1002/eat.23317>

- Pollice, C., Kaye, W. H., Greeno, C. G., & Weltzin, T. E. (1997). Relationship of depression, anxiety, and obsessionality to state of illness in anorexia nervosa. *The International journal of eating disorders*, 21(4), 367–376. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1098-108x\(1997\)21:4<367::aid-eat10>3.0.co;2-w](https://doi.org/10.1002/(sici)1098-108x(1997)21:4<367::aid-eat10>3.0.co;2-w)

- Presnell, K., Bearman, S. K., & Stice, E. (2004). Risk factors for body dissatisfaction in adolescent boys and girls: a prospective study. *The International journal of eating disorders*, 36(4), 389–401.
<https://doi.org/10.1002/eat.20045>

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

- Quaderni del Ministero della Salute 29. (2017). Linee di indirizzo nazionali per la riabilitazione nutrizionale nei disturbi dell'alimentazione. 132.

- Raffagnato, A., Iannattone, S., Tascini, B., Venchiarutti, M., Broglio, A., Zanato, S., Traverso, A., Mascoli, C., Manganiello, A., Miscioscia, M., & Gatta, M. (2021). The COVID-19 Pandemic: A Longitudinal Study on the Emotional-Behavioral Sequelae for Children and Adolescents with

Neuropsychiatric Disorders and Their Families. *International journal of environmental research and public health*, 18(18), 9880. <https://doi.org/10.3390/ijerph18189880>

- Riva, A., Pigni, M., Albanese, N. D., Falbo, M., Di Guardo, S., Brasola, E., Bisio, F., & Nacinovich, R. (2022). Eating Disorders in Children and Adolescent Males: A Peculiar Psychopathological Profile. *International journal of environmental research and public health*, 19(18), 11449. <https://doi.org/10.3390/ijerph191811449>

- Rodgers, R. F., Lombardo, C., Cerolini, S., Franko, D. L., Omori, M., Fuller-Tyszkiewicz, M., Linardon, J., Courtet, P., & Guillaume, S. (2020). The impact of the COVID-19 pandemic on eating disorder risk and symptoms. *The International journal of eating disorders*, 53(7), 1166–1170. <https://doi.org/10.1002/eat.23318>

- Salbach-Andrae, H., Lenz, K., Simmendinger, N., Klinkowski, N., Lehmkuhl, U., & Pfeiffer, E. (2008). Psychiatric comorbidities among female adolescents with anorexia nervosa. *Child psychiatry and human development*, 39(3), 261–272. <https://doi.org/10.1007/s10578-007-0086-1>

- Samuels, K. L., Maine, M. M., & Tantillo, M. (2019). Disordered Eating, Eating Disorders, and Body Image in Midlife and Older Women. *Current psychiatry reports*, 21(8), 70. <https://doi.org/10.1007/s11920-019-1057-5>

- Santomauro, D. F., Melen, S., Mitchison, D., Vos, T., Whiteford, H., & Ferrari, A. J. (2021). The hidden burden of eating disorders: an extension of estimates from the Global Burden of Disease Study 2019. *The lancet. Psychiatry*, 8(4), 320–328. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(21\)00040-7](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(21)00040-7)

- Santonastaso, P., Zanetti, T., Sala, A., Favaretto, G., Vidotto, G., & Favaro, A. (1996). Prevalence of eating disorders in Italy: a survey on a sample of 16-year-old female students. *Psychotherapy and psychosomatics*, 65(3), 158–162. <https://doi.org/10.1159/000289069>

- Santonastaso, P., Zanetti, T., De Antoni, C., Tenconi, E., & Favaro, A. (2006). Anorexia nervosa patients with a prior history of bulimia nervosa. *Comprehensive psychiatry*, 47(6), 519–522. <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2006.02.003>
- SCHNITKER, M. A., MATTMAN, P. E., & BLISS, T. L. (1951). A clinical study of malnutrition in Japanese prisoners of war. *Annals of internal medicine*, 35(1), 69–96. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-35-1-69>
- Sideli, L., Lo Coco, G., Bonfanti, R. C., Borsarini, B., Fortunato, L., Sechi, C., & Micali, N. (2021). Effects of COVID-19 lockdown on eating disorders and obesity: A systematic review and meta-analysis. *European eating disorders review : the journal of the Eating Disorders Association*, 29(6), 826–841. <https://doi.org/10.1002/erv.2861>
- Smink, F. R., van Hoeken, D., & Hoek, H. W. (2012). Epidemiology of eating disorders: incidence, prevalence and mortality rates. *Current psychiatry reports*, 14(4), 406–414. <https://doi.org/10.1007/s11920-012-0282-y>
- Solmi, M., Radua, J., Stubbs, B., Ricca, V., Moretti, D., Busatta, D., Carvalho, A. F., Dragioti, E., Favaro, A., Monteleone, A. M., Shin, J. I., Fusar-Poli, P., & Castellini, G. (2021). Risk factors for eating disorders: an umbrella review of published meta-analyses. *Revista brasileira de psiquiatria (Sao Paulo, Brazil : 1999)*, 43(3), 314–323. <https://doi.org/10.1590/1516-4446-2020-1099>
- Steinhausen H. C. (2002). The outcome of anorexia nervosa in the 20th century. *The American journal of psychiatry*, 159(8), 1284–1293. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.159.8.1284>
- Stice, E., Burton, E. M., & Shaw, H. (2004). Prospective relations between bulimic pathology, depression, and substance abuse: unpacking comorbidity in adolescent girls. *Journal of consulting and clinical psychology*, 72(1), 62–71. <https://doi.org/10.1037/0022-006X.72.1.62>

- Stice, E., & Shaw, H. (2004). Eating disorder prevention programs: a meta-analytic review. *Psychological bulletin*, 130(2), 206–227. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.130.2.206>
- Striegel-Moore, R. H., & Bulik, C. M. (2007). Risk factors for eating disorders. *The American psychologist*, 62(3), 181–198. <https://doi.org/10.1037/0003-066X.62.3.181>
- Sullivan P. F. (1995). Mortality in anorexia nervosa. *The American journal of psychiatry*, 152(7), 1073–1074. <https://doi.org/10.1176/ajp.152.7.1073>
- Szmukler G. I. (1985). The epidemiology of anorexia nervosa and bulimia. *Journal of psychiatric research*, 19(2-3), 143–153. [https://doi.org/10.1016/0022-3956\(85\)90010-x](https://doi.org/10.1016/0022-3956(85)90010-x)
- Szmukler, G., McCance, C., McCrone, L., & Hunter, D. (1986). Anorexia nervosa: a psychiatric case register study from Aberdeen. *Psychological medicine*, 16(1), 49–58. <https://doi.org/10.1017/s003329170000252x>
- 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 : the official journal of the World Federation of Societies of Biological Psychiatry*, 11(6), 813–823. <https://doi.org/10.3109/15622975.2010.483250>
- Termorshuizen, J. D., Watson, H. J., Thornton, L. M., Borg, S., Flatt, R. E., MacDermod, C. M., Harper, L. E., van Furth, E. F., Peat, C. M., & Bulik, C. M. (2020). Early impact of COVID-19 on individuals with self-reported eating disorders: A survey of ~1,000 individuals in the United States and the Netherlands. *The International journal of eating disorders*, 53(11), 1780–1790. <https://doi.org/10.1002/eat.23353>

- Thompson, A. M., & Chad, K. E. (2000). The relationship of pubertal status to body image, social physique anxiety, preoccupation with weight and nutritional status in young females. *Canadian journal of public health = Revue canadienne de sante publique*, 91(3), 207–211. <https://doi.org/10.1007/BF03404273>
- Treasure, J., Claudino, A. M., & Zucker, N. (2010). Eating disorders. *Lancet (London, England)*, 375(9714), 583–593. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)61748-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)61748-7)
- 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](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30059-3)
- van Eeden, A. E., Oldehinkel, A. J., van Hoeken, D., & Hoek, H. W. (2021). Risk factors in preadolescent boys and girls for the development of eating pathology in young adulthood. *The International journal of eating disorders*, 54(7), 1147–1159. <https://doi.org/10.1002/eat.23496>
- van Eeden, A. E., van Hoeken, D., & Hoek, H. W. (2021). Incidence, prevalence and mortality of anorexia nervosa and bulimia nervosa. *Current opinion in psychiatry*, 34(6), 515–524. <https://doi.org/10.1097/YCO.0000000000000739>
- Vitagliano, J. A., Jhe, G., Milliren, C. E., Lin, J. A., Spiegel, R., Freizinger, M., Woods, E. R., Forman, S. F., & Richmond, T. K. (2021). COVID-19 and eating disorder and mental health concerns in patients with eating disorders. *Journal of eating disorders*, 9(1), 80. <https://doi.org/10.1186/s40337-021-00437-1>
- Vo, M., Accurso, E. C., Goldschmidt, A. B., & Le Grange, D. (2017). The Impact of DSM-5 on Eating Disorder Diagnoses. *The International journal of eating disorders*, 50(5), 578–581. <https://doi.org/10.1002/eat.22628>
- Waller, G., Quinton, S., & Watson, D. (1995). Processing of threat-related information by women with bulimic eating attitudes. *The International*

journal of eating disorders, 18(2), 189–193. [https://doi.org/10.1002/1098-108x\(199509\)18:2<189::aid-eat2260180212>3.0.co;2-b](https://doi.org/10.1002/1098-108x(199509)18:2<189::aid-eat2260180212>3.0.co;2-b)

- Walters, E. E., & Kendler, K. S. (1995). Anorexia nervosa and anorexic-like syndromes in a population-based female twin sample. *The American journal of psychiatry*, 152(1), 64–71. <https://doi.org/10.1176/ajp.152.1.64>

- Watson, H. J., Yilmaz, Z., Thornton, L. M., Hübel, C., Coleman, J. R. I., Gaspar, H. A., Bryois, J., Hinney, A., Leppä, V. M., Mattheisen, M., Medland, S. E., Ripke, S., Yao, S., Giusti-Rodríguez, P., Anorexia Nervosa Genetics Initiative, Hanscombe, K. B., Purves, K. L., Eating Disorders Working Group of the Psychiatric Genomics Consortium, Adan, R. A. H., Alfredsson, L., ... Bulik, C. M. (2019). Genome-wide association study identifies eight risk loci and implicates metabo-psychiatric origins for anorexia nervosa. *Nature genetics*, 51(8), 1207–1214. <https://doi.org/10.1038/s41588-019-0439-2>

- Westmoreland, P., Krantz, M. J., & Mehler, P. S. (2016). Medical Complications of Anorexia Nervosa and Bulimia. *The American journal of medicine*, 129(1), 30–37. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2015.06.031>

- Whitaker, A., Johnson, J., Shaffer, D., Rapoport, J. L., Kalikow, K., Walsh, B. T., Davies, M., Braiman, S., & Dolinsky, A. (1990). Uncommon troubles in young people: prevalence estimates of selected psychiatric disorders in a nonreferred adolescent population. *Archives of general psychiatry*, 47(5), 487–496. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1990.01810170087013>

- WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020.

- Willi, J., Giacometti, G., & Limacher, B. (1990). Update on the epidemiology of anorexia nervosa in a defined region of Switzerland. *The American journal of psychiatry*, 147(11), 1514–1517. <https://doi.org/10.1176/ajp.147.11.1514>

RINGRAZIAMENTI

Ringrazio la mia relatrice, dott.ssa Verlatto Giovanna, per avermi affidato questo studio e per avermi seguito con pazienza in questi mesi.

Un ringraziamento va alla mia correlatrice, dott.ssa Nurti Roberta, che mi ha guidato in questo studio fornendomi tutti gli strumenti necessari per portarlo a termine.

Ringrazio i dietisti della Clinica Pediatrica di Padova per la disponibilità e la gentilezza dimostrata nei miei confronti.

Ringrazio la mia famiglia, in particolare i miei genitori e i miei nonni, per avermi supportato in questo percorso e per avermi consentito di proseguire con gli studi nonostante le difficoltà.

Ringrazio la mia fidanzata, Martina, per essersi trasferita con me a Padova, accompagnandomi in questo percorso e supportandomi ogni giorno da ormai più di nove anni.

Ringrazio i miei amici, in particolare Vina, Rocca, Maffi e Cico, che in questi anni non mi hanno mai fatto sentire solo, nonostante la distanza.

Infine, ringrazio mia nonna, la mia più grande sostenitrice e fonte di ispirazione, che non è riuscita a vedere la fine del mio percorso.