



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA
CORSO DI LAUREA MAGISTRALE IN
MEDICINA E CHIRURGIA

Dipartimento di Neuroscienze - DNS

Direttore: Prof. Raffaele De Caro

Clinica Psichiatrica

Direttore: Prof.ssa Angela Favaro

Tesi di Laurea:

**TENDENZE DI APPROCCIO VERSO IL CIBO NELL'OBESITÀ:
STUDIO CONTROLLATO MEDIANTE APPLICAZIONE MOBILE**

Relatore: Dott. Collantoni Enrico

Laureanda: Pederiva Maddalena

Matricola: 1171059

Anno Accademico 2022-2023

INDICE

RIASSUNTO	1
ABSTRACT	3
1 INTRODUZIONE	5
1.1 OBESITÀ	5
1.1.1 <i>Epidemiologia</i>	6
1.1.2 <i>Eziologia</i>	7
1.1.3 <i>Fisiopatologia e Conseguenze</i>	9
1.1.4 <i>Impatto socio-economico</i>	14
1.1.5 <i>Obesità in Psichiatria</i>	15
1.1.6 <i>Alimentazione nell'obesità</i>	16
1.2 DUAL SYSTEM E APPROACH AVOIDANCE TASK	17
1.2.1 <i>Modelli Dual System</i>	17
1.2.2 <i>Comportamento alimentare e modello dual system</i>	20
1.2.3 <i>Approach Avoidance Task</i>	22
1.2.4 <i>Mobile approach avoidance task</i>	24
1.2.5 <i>Approach Avoidance task nei comportamenti alimentari</i>	24
1.2.6 <i>Approach Avoidance Task e obesità</i>	26
1.2.7 <i>Approach Avoidance Training</i>	28
1.3 OBIETTIVI DELLO STUDIO	31
2 MATERIALI E METODI	33
2.1 PARTECIPANTI	33
2.1.1 <i>Pazienti con obesità</i>	33
2.1.2 <i>Pazienti con sovrappeso</i>	33
2.2 AAT APPLICAZIONE MOBILE.....	34
2.2.1 <i>Approach-Avoidance Task</i>	35
2.3 ANALISI STATISTICHE.....	36
2.3.1 <i>Esclusione dei dati</i>	36
2.3.2 <i>Analisi dei dati</i>	36
3 RISULTATI	39

3.1	POPOLAZIONE DELLO STUDIO	39
3.1.1	<i>Pazienti con sovrappeso</i>	39
3.1.2	<i>Pazienti con obesità</i>	39
3.2	PAZIENTI CON SOVRAPPESO (IMC>25KG/M ²).....	39
3.3	PAZIENTI CON OBESITÀ (IMC>30KG/M ²).....	41
4	DISCUSSIONE	43
4.1	PUNTI DI FORZA E LIMITI DELLO STUDIO	46
4.2	PROSPETTIVE FUTURE ED IMPLICAZIONI CLINICHE.....	47
5	CONCLUSIONI	49
6	BIBLIOGRAFIA	51

RIASSUNTO

Presupposti dello studio: nel 1997 l'OMS ha riconosciuto l'obesità come un'epidemia mondiale; questo rappresenta un'emergenza non soltanto dal punto di vista sanitario ma anche socio-economico. L'obesità è una condizione complessa, derivante dall'interazione tra fattori genetici, comportamentali, ambientali e socioeconomici ed è la causa di morte prevenibile più comune.

La letteratura suggerisce che i comportamenti alimentari siano regolati da svariati processi, sia deliberati che automatici e che queste tendenze automatiche e implicite possano avere un ruolo fondamentale nel sostenere abitudini alimentari poco salutari.

Obiettivo dello studio: analizzare, grazie ad una applicazione mobile, le tendenze automatiche nel comportamento alimentare dei soggetti con obesità e verificare se esistono bias di approccio e di evitamento verso il cibo.

Materiali e metodi: 19 pazienti con obesità (IMC medio 37.6 kg/m²) sono stati reclutati e confrontati con 19 controlli sani; nel contesto di un reclutamento più ampio sono stati selezionati 47 soggetti con sovrappeso (IMC medio 29.8 kg/m²), confrontati con 42 controlli sani.

Ai pazienti reclutati è stato chiesto di eseguire un task di approccio ed evitamento tramite l'applicazione mobile 'AAT mobile', in cui devono avvicinare o allontanare da sé stimoli alimentari ad alto contenuto calorico, stimoli alimentari a basso contenuto calorico e stimoli neutri. Sulla base dei dati ottenuti dagli accelerometri e i giroscopi del telefono vengono calcolati l'accuratezza e il tempo di reazione (RT) di ciascun movimento.

Risultati: è emersa un'interazione significativa tra stimolo x movimento nel confronto tra stimoli di cibo e stimoli neutri. In particolare, si osserva una tendenza comportamentale di approccio più rapida e specifica nei confronti dei cibi rispetto all'evitamento degli stessi. Le risposte ottenute sono indipendenti dal contenuto calorico del cibo.

Tra i due gruppi sperimentali non sono emerse differenze significative.

Conclusioni: lo studio evidenzia la presenza di un bias di approccio verso il cibo, indipendentemente dal suo contenuto calorico, nella popolazione generale, senza grandi differenze tra i soggetti con obesità e i controlli sani. I risultati mettono inoltre in luce un bias di evitamento verso i cibi ad alto contenuto calorico nei soggetti con obesità, i quali sono infatti significativamente più lenti ad allontanare i cibi ipercalorici rispetto a quelli ipocalorici. Questo potrebbe spiegare la difficoltà che questi soggetti hanno ad attenersi ad un apporto calorico limitato. In generale, i risultati dello studio contribuiscono all'eterogenea letteratura sull'argomento, che riflette l'eterogeneità e la complessità delle tendenze e dei comportamenti alimentari.

ABSTRACT

Background: in 1997, WHO recognized obesity as a global epidemic, which is not only a health emergency but also a socio-economic one. Obesity is a complex condition resulting from the interaction of genetic, behavioral, environmental, and socio-economic factors and it is the most common preventable cause of death.

The scientific literature suggests that eating behaviors are regulated by a variety of processes, both deliberate and automatic, and that these automatic and implicit tendencies may play a key role in sustaining unhealthy eating habits.

Aim of the study: to analyze, by means of a mobile application, the automatic tendencies in the eating behavior of the obese population and to test whether approach and avoidance biases toward food exist.

Materials and methods: 19 patients with obesity (mean BMI 37.6 kg/m²) were recruited and compared with 19 healthy controls; in the context of a larger recruitment, 47 subjects with overweight (mean BMI 29.8 kg/m²) were selected and compared with 42 healthy controls.

The recruited patients were asked to perform an approach-avoidance task via the mobile application 'AAT mobile', in which they have to pull toward them or push away from themselves high-calories food stimuli, low-calories food stimuli and neutral stimuli. Based on the data obtained from the phone's accelerometers and gyroscopes, the accuracy and the reaction time (RT) of each movement are calculated.

Results: a significant interaction emerged between stimulus x movement when comparing food stimuli and neutral stimuli. In particular, a more specific and rapid approach tendency toward food is observed compared to food avoidance. Comparing the response obtained with respect to high-calories and low-calories food, no significant differences is seen.

No significant differences emerged between the two experimental groups.

Conclusions: the study shows the existence of an approach bias toward food, regardless of its caloric content, in the general population, with no major differences between subjects with obesity and healthy controls. The results also highlight an avoidance bias toward high-calorie foods in subjects with obesity, who are in fact significantly slower to avoid high-calories foods than low-calories foods. This could explain the difficulty these subjects have in sticking to a restricted caloric intake. Overall, the study results contribute to the heterogeneous literature on the subject, which reflects the heterogeneity and complexity of eating trends and behaviors.

1 INTRODUZIONE

1.1 Obesità

L'obesità è una condizione medica multifattoriale, caratterizzata da un eccessivo accumulo di grasso corporeo, tale da influire negativamente sulla salute.¹ L'obesità è considerata una dei più grandi problemi del ventunesimo secolo ed è la causa di morte prevenibile più comune.^{1,2}

Misurare direttamente l'eccesso di grasso corporeo è una metodica complicata, quindi nella pratica quotidiana vengono utilizzate misure surrogate, prime tra tutte il valore dell'IMC (Indice di Massa Corporea), il quale viene calcolato dividendo il peso in chilogrammi per l'altezza in metri al quadrato (kg/m^2). Un individuo è definito normopeso se presenta un IMC tra $18,5 \text{ kg}/\text{m}^2$ e $25 \text{ kg}/\text{m}^2$ e, di conseguenza, è sottopeso se ha un IMC minore e sovrappeso se maggiore. Seguendo i criteri del WHO (World Health Organization)/OMS (Organizzazione Mondiale della Sanità), stilati a Ginevra nel 1997, un $\text{IMC} > 30 \text{ kg}/\text{m}^2$ nell'adulto è diagnostico di obesità.³ L'obesità viene poi suddivisa in I grado (IMC tra $30 \text{ kg}/\text{m}^2$ e $34,9 \text{ kg}/\text{m}^2$), II grado (IMC tra $35 \text{ kg}/\text{m}^2$ e $39,9 \text{ kg}/\text{m}^2$) e III grado ($\text{IMC} > 40 \text{ kg}/\text{m}^2$). Nonostante l'IMC sia fortemente indicativo della percentuale di grasso corporeo, presenta dei limiti nella stima di quest'ultimo, soprattutto se si calcola in bambini ed adolescenti (per i quali generalmente vengono associate altre metodiche come la circonferenza addominale) oppure in soggetti provenienti da etnie specifiche.⁴ Considerando che la relazione tra grasso corporeo addominale e IMC è etnia-specifica, è stato ad esempio proposto di usare in Giappone e in altre regioni asiatiche un cut-off diverso, definendo quindi obeso un soggetto con $\text{IMC} > 25 \text{ kg}/\text{m}^2$.⁵ Un ulteriore motivo per cui l'IMC non è un valore completamente affidabile nella diagnosi di obesità è che nel suo calcolo non si va a differenziare la massa magra da quella grassa, due componenti che hanno un effetto biologico molto diverso. Tuttavia, vari studi hanno dimostrato che l'IMC può essere ritenuto un valore affidabile di obesità per valori $> 30 \text{ kg}/\text{m}^2$, ma lo è meno per valori tra $25 \text{ kg}/\text{m}^2$ e $30 \text{ kg}/\text{m}^2$ (ciò che il WHO considera sovrappeso).⁶

L'obesità è stata dimostrato essere predisponente a varie patologie, quali diabete, patologie cardiovascolari, ipertensione, sindrome delle apnee nel sonno e vari tipi di

tumore, in quanto il tessuto adiposo in eccesso va ad agire in modo deleterio contro vari sistemi attraverso meccanismi trombogenici, aterogenici, neuro-ormonali, oncogenici ed emodinamici.⁴

1.1.1 Epidemiologia

Fino agli ultimi decenni del diciannovesimo secolo, povertà e malnutrizione erano molto comuni e l'eccesso di peso era una condizione piuttosto rara. Se fino a quel periodo i documenti storici hanno dimostrato un lineare e congruo aumento di peso e altezza nella popolazione, dal ventesimo secolo si è registrato nei paesi industrializzati un aumento maggiore di peso rispetto all'altezza, portando ad un aumento di IMC medio. Fino a questo periodo l'obesità era dunque considerata esclusivamente un problema associato ad un elevato tenore socioeconomico, tuttavia, dato l'aumento di frequenza di questa condizione nella popolazione generale, compresi i paesi in via di sviluppo, nel 1997 l'OMS ha ufficialmente riconosciuto l'obesità come una epidemia globale. Nell'anno 2000, per la prima volta nella storia, il numero di adulti in sovrappeso ha superato quello di adulti sottopeso.⁷ Nello stesso anno l'OMS ha dichiarato che l'eccesso di peso avrebbe pian piano sostituito nella salute pubblica i tradizionali problemi, come le malattie infettive e la malnutrizione.^{7,8}

Attualmente si stima che nel mondo siano presenti circa 2 miliardi di persone adulte in sovrappeso e che almeno 650 milioni di queste siano obese. Ciò significa che circa il 13% della popolazione mondiale adulta ha un $IMC > 30 \text{ kg/m}^2$.⁹ Andando a valutare la differenza di prevalenza dell'obesità tra i due sessi, si nota che è, anche se minimamente, più frequente nelle donne. Anche valutando i minori di 18 anni i dati sono molto preoccupanti, infatti si stima che siano 340 milioni i soggetti tra i 5 e i 18 anni in sovrappeso o con obesità, ovvero circa il 30%, e che siano poco meno di 40 milioni i bambini minori di 5 anni, ovvero il 6%, in sovrappeso o con obesità.⁹

Considerando singoli paesi, la prevalenza dell'obesità differisce molto, spaziando dal 5% in posti come il Giappone, la Cina e alcune regioni africane fino ad arrivare ad oltre il 75% in Samoa. In Italia, secondo i dati emersi dall'Indagine Multiscopo dell'Istat "Aspetti della vita quotidiana" i soggetti adulti con un IMC maggiore di 25 kg/m^2 , ovvero in eccesso ponderale, sono complessivamente poco più del 45% e di questi circa un quinto è obeso; ovvero una persona su dieci.¹⁰

In generale però la prevalenza dell'obesità è quasi triplicata in 40 anni (tra il 1975 e il 2016) e il problema più allarmante è che questi numeri sono in continua crescita.¹¹ Ci si aspetta che nel 2025, a meno che non vengano messe in atto delle efficaci misure di prevenzione, la popolazione in sovrappeso sarà il doppio di quella normopeso e che la prevalenza dell'obesità sarà di circa il 40% nella maggior parte degli stati del mondo.¹²

1.1.2 Eziologia

Come detto in precedenza, l'obesità è una condizione medica caratterizzata da un eccessivo accumulo di grasso corporeo, che presenta una eziologia multifattoriale.¹ Nonostante spesso sia causata da un eccessivo introito calorico a discapito di una scarsa attività fisica, tra i fattori predisponenti all'obesità sono presenti anche fattori genetici, ambientali, sociali e psicologici e nella quasi totalità dei casi è una interazione tra questi fattori a portare all'aumento ponderale.¹³

L'aumento dei tassi di obesità negli ultimi decenni è stato così rapido da suggerire che le cause principali risiedano nei cambiamenti sociali ed ambientali, in quanto è avvenuto in un tempo troppo breve perché si siano verificati cambiamenti genetici significativi all'interno della popolazione.¹⁴ Sebbene le percentuali variano leggermente a seconda dello studio, si presume che circa il 60-70% della variabilità del IMC sia attribuibile a condizioni socio-ambientali e il restante 30-40% alle caratteristiche genetiche.¹⁵

Negli ultimi decenni si è coniato il termine “ambiente obesogenico”, volto proprio a definire quanto il mondo e la società si siano evolute verso delle condizioni che predispongono gli individui e la società allo sviluppo dell'obesità.⁷ Allo sviluppo di questo ambiente hanno contribuito moltissimi processi quali l'urbanizzazione e l'industrializzazione, che hanno promosso l'uso delle automobili, la presenza pervasiva di fast-food e supermercati ricchi di cibi iperprocessati e un parallelo aumento dei prezzi dei cibi sani ed organici, la diminuzione degli spazi pubblici con conseguente riduzione dell'attività fisica e l'automatizzazione dei processi produttivi, che ha portato ad una drastica riduzione dell'energia necessaria per svolgere qualsiasi lavoro.¹⁶ Come è stato precedentemente sottolineato, questi fattori socio-ambientali svolgono un ruolo primario nello sviluppo dell'obesità e molti autori sono d'accordo che per bloccare questo aumento esponenziale della prevalenza dell'obesità bisogna andare ad agire modificando proprio

questi aspetti, poiché, nonostante questo “ambiente obesogenico” sia ormai instaurato e sia in parte una conseguenza invariabile del progresso umano, ciò che ne consegue, ovvero la sedentarietà della vita e la dieta squilibrata, sono target potenzialmente modificabili.^{13,17}

Per quanto riguarda invece il ruolo degli aspetti genetici, questo è attualmente oggetto di molti studi e ricerche. Si sta cercando di capire se sia possibile che dei singoli geni abbiano un effetto diretto sullo sviluppo di sovrappeso o obesità; quello che si ritiene certo è che i geni coinvolti aumentino il rischio o la suscettibilità di un individuo allo sviluppo di queste condizioni quando esposto a un ambiente avverso.¹⁸ Studi di associazione genome-wide (GWAS) hanno identificato più di 250 geni e loci associati con l'obesità.¹⁹ Tra questi, quello che ha dimostrato un ruolo più significativo è il gene *FTO* (*fat mass and obesity associated gene*), situato sul cromosoma 16, che si è visto predisporre allo sviluppo di obesità, sia adulta che infantile, e di diabete mellito di tipo 2, presumibilmente andando a reprimere la termogenesi mitocondriale e quindi l'utilizzazione e lo stoccaggio delle risorse energetiche nelle cellule precursori degli adipociti.^{19,20} Esistono inoltre alcune malattie genetiche, come ad esempio la sindrome di Prader-Willi, nelle quali la presenza di un determinato gene risulta "necessaria" per l'espressione dell'obesità.¹⁸

Possibili cause di obesità sono anche le disfunzioni endocrine, tra cui le più comuni ed importanti da citare sono la sindrome di Cushing (eccesso di cortisolo), l'ipotiroidismo, il deficit da ormone della crescita, l'iperinsulinemia e disfunzioni ipotalamiche.²¹

Negli ultimi anni si è anche iniziato a valutare il possibile ruolo dell'epigenetica nello sviluppo di obesità. Si parla infatti di ‘metabolic programming’, ovvero della possibilità che degli stress e stimoli nutrizionali durante la vita intrauterina e i periodi critici dello sviluppo possano causare modifiche epigenetiche con conseguenti adattamenti permanenti negli organi bersaglio, che possono portare ad una predisposizione alla sindrome metabolica ed all'obesità.^{22,23} Ad esempio, pare che i neonati che nascono prematuri o che durante la vita intrauterina sono ai percentili estremi per quanto riguarda il peso (SGA Small for Gestational Age o LGA Large for Gestational Age) abbiano una propensione maggiore a sviluppare insulino-resistenza ed obesità quando crescono.^{24,25} Altri studi hanno dimostrato un'importante correlazione ed un

rapporto proporzionale tra l'introito calorico e proteico ed il peso nei primi due anni di vita e l'IMC in età scolare, anch'esso poi fattore di rischio per l'eccesso ponderale in età adulta.^{25,26}

1.1.3 Fisiopatologia e Conseguenze

L'obesità è una condizione che aumenta il rischio di sviluppare moltissimi disturbi associati a un'elevata mortalità e morbilità²⁷ e, come già è stato detto nell'introduzione, è diventata con gli anni la causa di morte prevenibile principale¹.

Le lesioni patologiche dell'obesità sono l'ipertrofia e l'iperplasia delle cellule adipose. È proprio questo ingrossamento degli adipociti a causare i classici problemi clinici associati all'obesità, sia attraverso l'aumento di peso dato dalla massa di grasso in eccesso, sia a causa del conseguente aumento della secrezione di acidi grassi e peptidi. Le conseguenze dell'obesità sono quindi divisibili in due categorie: quelle ascrivibili all'aumento della massa in sé e quindi del peso, come l'osteoartrite e la sindrome da apnee notturne e quelle ascrivibili ai cambiamenti endocrino-metabolici derivati dall'aumento del tessuto adiposo, come il diabete, l'ipertensione, le malattie cardiovascolari, alcune forme di cancro e le patologie della colecisti.²⁸

Le possibili conseguenze di salute a cui un soggetto con obesità può andare incontro a causa dell'aumento della massa corporea sono:

- Osteoartrite, soprattutto in articolazioni che sorreggono e sostengono il peso del corpo come ginocchia e caviglie. Si ritiene infatti che il meccanismo principale del danno articolare sia di tipo biomeccanico, dato dall'eccesso di massa tissutale che causa un aumento del carico sulle articolazioni portanti, il quale potrebbe a sua volta causare la degenerazione della cartilagine.²⁹ Tuttavia, la presenza di osteoartrite anche in distretti che non sono sotto carico, fa pensare che l'obesità possa causare dei processi che vanno ad alterare il metabolismo osseo e cartilagineo indipendentemente dall'aumento di peso.³⁰
- Sindrome da apnee ostruttive del sonno, in quanto l'eccesso di peso porta ad un accumulo di depositi adiposi nella regione faringea, i quali possono ostruire le vie aeree superiori, soprattutto durante il sonno.³¹ È stato dimostrato che una circonferenza del collo maggiore di 43,0 cm negli uomini e di 40,5 cm nelle donne è associata ad respirazione disturbata e che questi episodi possono verificarsi oltre

30 volte a notte.³² La sindrome da apnee ostruttive del sonno può poi indurre a ipertensione polmonare, insufficienza cardiaca destra, ipertensione resistente, aritmie, ictus e può portare a sonnolenza diurna, la quale può essere causa di gravi incidenti.^{31,33} Nei soggetti con obesità è inoltre stata riscontrata una riduzione di circa il 25% della compliance polmonare, dato dal fatto che l'eccesso di peso su torace ed addome causa un irrigidimento della parete toracica con una conseguente alterazione del controllo respiratorio; questo correla con la dispnea, ovvero alla mancanza di respiro tipica degli obesi.³⁴

- Alterazioni cutanee, sono tipiche dei soggetti con obesità le smagliature, causate dall'espansione dei depositi lobulari di grasso che esercitano pressione sulla cute e anche l'acanthosis nigricans, un'ipercheratosi e iperpigmentazione della pelle generalmente a livello del collo, delle nocche e delle superfici estensorie, è più comune nei soggetti con obesità rispetto alla popolazione generale ma non è associata ad un aumentato rischio di malignità.²⁸
- Stigmatizzazione sociale, i soggetti con obesità sono oggetto di un giudizio costante e ampiamente tollerato dalla società che rende la loro vita difficile e che può più o meno indirettamente peggiorare anche il loro stato di salute. Utilizzando il Medical Outcomes Study Short-Form Health Survey (SF-36)³⁵, un questionario *self-administred* che permette di quantificare lo stato di salute e la qualità della vita di chi lo compila, uno studio ha dimostrato che le persone con obesità in cura presso un centro di gestione del peso presentano profonde anomalie nella qualità della vita e che queste crescono all'aumentare del valore dell'IMC.³⁶ In generale le donne con obesità sono più a rischio di sviluppare disfunzioni psicologiche rispetto agli uomini, probabilmente perché sono soggette ad una maggiore pressione sociale riguardante l'aspetto fisico³⁷.

Le comorbidità causate da cambiamenti endocrino-metabolici, dati dall'aumento della quantità degli adipociti, sono invece:

- Iperinsulinemia, resistenza all'insulina, diabete mellito di tipo 2 e sindrome metabolica. La relazione tra obesità e diabete di tipo 2 è così stretta che negli anni '70 fu coniato il termine "diabesità", quando uno studio dimostrò che in soggetti senza alcuna storia familiare di diabete ma sovralimentati per 6 mesi fino a raggiungere IMC vicino all'obesità, si verificavano aumenti reversibili delle

concentrazioni a digiuno di insulina, di glucosio, di trigliceridi ed un'alterata tolleranza al glucosio.³⁸ In generale, la sensibilità all'insulina è inversamente correlata all'IMC; questa minore sensibilità all'insulina nei soggetti con obesità è evidente misurando i livelli di insulina nelle 24 ore, in cui sia nello stato di digiuno che in quello postprandiale, sono necessari livelli di insulina diverse volte superiori rispetto a quelli dei soggetti normopeso per mantenere una normale tolleranza al glucosio.³⁹ Allo sviluppo di iperglicemia e alterata tolleranza al glucosio contribuiscono anche gli aumentati livelli di acidi grassi liberi (FFA) presenti nei soggetti con obesità; infatti con l'aumento del grasso corporeo aumenta la lipolisi, la quale porta ad una maggiore mobilizzazione e ossidazione degli acidi grassi liberi (FFA) nel muscolo e nel fegato ed ad un loro utilizzo come fonte di energia alternativa, a discapito del glucosio, il quale viene parallelamente prodotto in maggiori quantità dal fegato in risposta alla maggiore ossidazione dell'FFA.⁴⁰ Una volta instaurate l'iperinsulinemia e la insulino-resistenza, ha inizio una cascata metabolica che porta al diabete, oltre che alla dislipidemia, all'ipertensione, all'ipercoagulabilità e alla malattia cardiovascolare.³⁹ Si stima che circa il 65% dei casi di diabete mellito di tipo 2 siano attribuibili all'eccesso di peso, in quanto il rischio di malattia aumenta in base al grado ed alla durata dell'obesità.^{41,42}

- Ipertensione, il quale rischio è oltre a cinque volte maggiore tra le persone con obesità e si stima che due terzi dei casi totali siano legati all'eccesso di peso.⁴³ L'aumento della pressione arteriosa in questi soggetti è dovuto al rilascio da parte degli adipociti di angiotensinogeno (un precursore dell'angiotensina con noti effetti ipertensivi), all'aumento del volume sanguigno e ad un aumento della viscosità del sangue, indotto dal rilascio da parte degli adipociti di profibrinogeno e di inibitore dell'attivatore del plasminogeno 1 e da una diminuzione dell'attivatore del plasminogeno.⁴⁴ Altri meccanismi che sembrano essere coinvolti nell'ipertensione dei soggetti con obesità sono l'aumento dell'assorbimento renale di sodio e acqua, l'attivazione del sistema nervoso simpatico, le alterazioni dell'attività della Na/H-ATPasi e le modifiche strutturali della parete vascolare mediate da fattori di crescita; anche l'iperinsulinemia è un fattore che contribuisce molto.⁴⁵

- Patologie cardiache; all'eccesso di massa corporea si associano una maggiore richiesta metabolica ed un aumento del volume sanguigno. Questo porta ad un aumento del riempimento del ventricolo destro che risulta in un aumento della gittata cardiaca, costringendo il cuore ad un lavoro maggiore. Sebbene inizialmente il ventricolo sinistro si ingrandisca e la contrattilità ventricolare aumenti, mantenendo il rapporto in equilibrio, il cuore può non riuscire a compensare questo eccesso di stress e può scompensarsi, portando ad un'insufficienza cardiaca.^{46,47} L'effetto dell'obesità sulla funzione cardiaca non è tuttavia dovuto solamente all'aumento della massa grassa e della massa ventricolare sinistra, ma ad una combinazione di fattori tra cui ipertensione, dislipidemia, diabete mellito, disfunzioni endoteliale e aterosclerosi.^{46,47} L'ipertrofia ventricolare sinistra si verifica nel 70% delle donne con obesità e ipertensione e circa il 14% dei casi di insufficienza cardiaca nelle donne e l'11% negli uomini è attribuibile all'obesità.⁴⁸
- Dislipidemia, l'obesità ha infatti anche un impatto sul metabolismo dei lipidi. Gli alti livelli di acidi grassi liberi (FFA) tipici del soggetto con obesità non causano solamente un ridotto utilizzo del glucosio ed un aumento della sua produzione epatica ma aumentano anche la produzione epatica di VLDL (very low-density lipoprotein) causando una riduzione del colesterolo-HDL (high-density lipoprotein) e un aumento della quantità di particelle LDL (low density lipoprotein) piccole e dense. Queste sono maggiormente in grado di penetrare la parete arteriosa, subiscono più facilmente ossidazione e glicazione e sono più aterogene delle particelle LDL più grandi. Nonostante i livelli di colesterolo LDL possono apparentemente rimanere invariati, la presenza di queste particelle piccole LDL aumenta il rischio aterogenico.⁴⁹ L'insieme di questi cambiamenti nel profilo lipidico sono associati ad un aumentato rischio di malattia coronarica.⁵⁰
- Tumori; alcune forme di tumore sono significativamente aumentate negli individui in sovrappeso o con obesità, i quali hanno complessivamente tra il 33% (donne) e il 55% (uomini) di probabilità in più di morire di cancro rispetto alla popolazione normopeso.^{51,52} Gli uomini presentano un rischio aumentato di neoplasia al colon, al retto, all'esofago e alla prostata, mentre le donne soprattutto di neoplasie del sistema riproduttivo e della colecisti.⁵² I meccanismi sottostanti

sono difficili da definire; allo sviluppo delle neoplasie esofagee potrebbe contribuire il reflusso acido causato dalla massa addominale, al tumore al colon l'iperinsulinismo mentre l'aumentato rischio di tumori al seno e tumori endometriali sembra essere causato dall'aumentata produzione di estrogeni da parte delle cellule stromali del tessuto adiposo.^{1,52}

- Patologie colecistiche, uno studio recente ha dimostrato un aumento di ospedalizzazione per malattie colecistiche, in particolar modo per calcoli, nei soggetti con obesità, soprattutto per le donne.⁵³ Nei soggetti con obesità c'è una maggior produzione di colesterolo, essendo essa linearmente correlata alla quantità di grasso corporeo; questo crea un disequilibrio nella bile tra colesterolo (in eccesso) e acidi biliari e fosfolipidi, che porta alla sovrasaturazione di colesterolo nella bile, favorendo la precipitazione di calcoli.⁵⁴
- Alterazioni endocrinologiche sono spesso associate ad un aumento ponderale. I più importanti sono i cambiamenti a livello del sistema riproduttivo. Uno studio ha dimostrato che le donne con un IMC superiore a 30 kg/m² hanno anomalie nella secrezione di GnRH ipotalamico, LH e FSH ipofisari, che si traduce in anovulazione.⁵⁵ Questo può portare addirittura ad una riduzione della fertilità.
- Steatoepatite non alcolica, malattia che è aumentata parallelamente all'epidemia di obesità e destinata a diventare una delle cause principali di insufficienza epatica allo stadio terminale. I cambiamenti istologici sono gli stessi osservati nella malattia alcolica, ma i fattori eziologici sono l'obesità, il diabete, l'iperlipidemia e l'ipertensione. Il disturbo è generalmente asintomatico, anche se alcuni pazienti descrivono stanchezza e disturbi addominali e l'epatomegalia si verifica fino al 75% dei pazienti.^{56,57}

In generale l'effetto netto di questo aumento di massa grassa e di quantità di cellule adipose è una diminuzione dell'aspettativa di vita.²⁸ Secondo i risultati ottenuti dallo Farmingham Study⁵⁸, paragonando soggetti con obesità (IMC>30kg/m²) senza altri fattori di rischio, quindi non fumatori, a soggetti normopeso, una donna e un uomo di 40 anni hanno rispettivamente una aspettativa di vita di 7,1 e 5,8 anni minore.⁵⁹ La mortalità associata all'eccesso di peso, aumenta linearmente all'aumentare dell'IMC. Uno studio americano ha stimato che annualmente negli Stati Uniti tra 280.000 e 325.000 decessi potrebbero essere attribuiti all'eccesso di peso e che oltre 80% di questi si verifica in

soggetti con un IMC superiore a 30 kg/m².⁶⁰ Molti studi hanno suggerito che, come il sovrappeso aumenta il rischio di mortalità, la perdita di peso intenzionale lo riduca; uno tra questi ha dimostrato che una perdita di peso mantenuta per 2 anni può ridurre la pressione sanguigna, migliorare i livelli lipidici anomali e ridurre il rischio di diabete.⁶¹ L'American Cancer Society ha condotto uno studio di follow-up in donne tra i 40 e i 64 anni che hanno perso peso intenzionalmente ed ha rilevato una significativa riduzione della mortalità per tutte le cause del 20-25%.⁶²

1.1.4 Impatto socio-economico

L'epidemia di obesità è un'emergenza non soltanto dal punto di vista sanitario, ma anche dal punto di vista socio-economico. Si stima che il costo annuo globale dovuto all'obesità sia di circa 2 trilioni di dollari, ovvero il 2,8% del PIL mondiale, valore quasi equivalente all'impatto globale dato dal fumo, dalla violenza armata, dalla guerra e dal terrorismo.⁶³ I paesi dell'OCSE (Organizzazione per la Sicurezza e la Cooperazione in Europa) spendono per curare le malattie legate all'obesità circa l'8% del bilancio del sistema sanitario, ovvero circa 311 miliardi di dollari, circa 200 dollari pro capite all'anno. I soggetti obesi utilizzano più frequentemente i servizi sanitari, subendo un numero maggiore di interventi chirurgici e richiedendo il doppio di prescrizioni mediche rispetto alle persone normopeso. In media, l'obesità è responsabile del 70% dei costi di trattamento del diabete, del 23% delle malattie cardiovascolari e del 9% dei tumori.⁶⁴

L'obesità arreca problemi sociali anche nell'ambito dell'occupazione. Delle ricerche hanno dimostrato che i soggetti con obesità hanno meno probabilità sia di essere assunte che di ricevere poi una promozione ed in genere hanno uno stipendio inferiore ad un lavoratore normopeso.⁶⁵ Rispetto ai colleghi normopeso è stato inoltre notato che nei lavoratori con obesità si sono registrati tassi più alti di assenteismo⁶⁶, in generale le donne con obesità rendono il 6% in meno dei colleghi e gli uomini il 3%. Questo causa un innalzamento costi per i datori di lavoro a discapito della produttività.⁶⁷

Secondo l'OCSE ogni dollaro impiegato per la prevenzione dell'obesità può generare un ritorno economico fino a 6 volte maggiore e definisce i 10 livelli a cui ogni stato può intervenire per cercare di contrastare l'obesità:

1. regolamentazione pubblicitaria,
2. etichettatura dei prodotti alimentari,

3. campagna di informazione,
4. etichettatura dei menù,
5. applicazioni per dispositivi mobili,
6. prescrizione di attività fisica,
7. interventi nelle scuole,
8. sedentarietà sul posto di lavoro,
9. benessere sul posto di lavoro,
10. mezzi di trasporto pubblico.⁶⁴

1.1.5 Obesità in Psichiatria

L'obesità è sempre stata considerata solamente dal punto di vista medico e gli studi condotti sono generalmente stati focalizzati su aspetti biologici, anatomici, genetici e nutrizionali. Soltanto recentemente si è iniziato a dare maggiore importanza anche agli aspetti psicologici e comportamentali, tant'è che la APA (American Psychological Association), uno tra gli enti più autorevoli nel campo della psicologia, trattando di obesità, specifica che anche i fattori comportamentali giocano un ruolo fondamentale nello sviluppo dell'obesità, insieme a quelli genetici.⁶⁸

Attualmente l'obesità non è presente nella sezione "Disturbi della Nutrizione e dell'Alimentazione" del Manuale Diagnostico e Statistico dei Disturbi Mentali (DSM 5)⁶⁹; in questa sezione è però stato introdotto il Binge Eating Disorder (disturbo dell'alimentazione incontrollata), che spesso è associato all'obesità. Allo stesso modo l'obesità non è presente nemmeno nella Classificazione Statistica Internazionale delle Malattie e dei Problemi Sanitari Correlati (ICD-10) nella sezione F inerente ai "Disturbi mentali e comportamentali", ma lo è nella sezione E "Malattie endocrine, nutrizionali e metaboliche" (codice E66: obesità)⁷⁰.

I ricercatori hanno cercato di ricreare un profilo psico-patologico del paziente con obesità, il quale sarebbe molto utile non solo nello spiegare una possibile eziologia ma anche nella successiva gestione clinica. Nonostante dai vari studi non sia mai emerso un profilo omogeneo per tutti i soggetti con obesità, si è notata la presenza di una maggior prevalenza di determinati comportamenti e disturbi, prima tra tutti la depressione⁷¹, ma anche ansia, abuso di sostanze e disturbi della personalità in questa popolazione rispetto alla popolazione generale.⁷²

1.1.6 Alimentazione nell'obesità

L'obesità è un problema complesso che deriva dall'interazione tra fattori genetici, comportamentali, ambientali e socioeconomici e l'identificazione dei fattori di rischio modificabili è fondamentale per la prevenzione e per la cura. L'obesità è associata a compromissioni delle funzioni esecutive, come il processo decisionale, il controllo inibitorio ed il sistema di ricompensa, che si ritiene contribuiscano alla difficoltà di sostenere uno stile di vita sano, compresa l'adesione a una dieta sana. Sempre più evidenze indicano come questi disturbi siano accompagnati da un'alterata funzione di alcuni network cerebrali, che supportano prevalentemente i processi autoregolativi, i meccanismi di ricompensa, il pensiero auto-diretto e il controllo omeostatico.⁷³ Negli ultimi decenni cambiamenti comportamentali, come l'adozione di stili di vita sedentari e di abitudini alimentari meno salutari, hanno senza dubbio contribuito all'obesità. Diversi studi hanno dimostrato come uno stile di vita sedentario che comprende, ad esempio, la visione prolungata della televisione, l'inattività fisica e abitudini alimentari non salutari durante l'infanzia sia associato a un rischio elevato di sviluppare l'obesità. Questi risultati hanno portato a pensare che il rischio di obesità sia notevolmente amplificato da uno stile di vita malsano durante l'infanzia e che al contrario l'acquisizione di sane abitudini alimentari nelle prime fasi della vita possa contribuire al controllo del peso e alla riduzione dell'obesità.⁷⁴

Nonostante i ricercatori non siano riusciti a ricreare un profilo psico-patologico comune ai soggetti con obesità, hanno però osservato delle caratteristiche alimentari spesso presenti. Tra questi i più comuni sono^{73,75}:

- Emotional Eating, ovvero mangiare per placare determinate emozioni o uno stato di malessere.
- Iperfagia prandiale, ovvero mangiare enormi quantità di cibo ai pasti. A differenza dei soggetti che soffrono di Binge Eating, in questo caso non c'è una perdita di controllo, ma le quantità ingerite sono solamente legate al piacere.
- Night Eating Syndrome, un disturbo caratterizzato da iperfagia serale con il 25% o più dell'introito calorico consumato dopo cena e almeno due risvegli notturni a settimana per consumare cibo.⁷⁶

- Food craving, ovvero un desiderio irresistibile e difficile di controllare di cibo, generalmente di cibi ipercalorici.
- Gazing, ovvero piluccare, quindi mangiare continuamente piccole quantità di cibo in modo non pianificato e fuori dai pasti, non in risposta a segnali di fame.

Gli individui con obesità con diagnosi di BAD (Binge Eating Disorder) presentano invece comportamenti alimentari in parte differenti. I criteri diagnostici sono la presenza di episodi di alimentazione incontrollata, definiti come l'assunzione di una quantità di cibo esagerata in un periodo circoscritto associato ad una perdita di controllo; queste abbuffate devono avere almeno tre delle seguenti caratteristiche: il soggetto mangia molto più rapidamente del normale, mangia fino a sentirsi eccessivamente pieno, mangia anche senza sentirsi affamato, mangia da solo poiché imbarazzato o in seguito si sente disgustato da se stesso, depresso o molto in colpa. Questi episodi devono avvenire almeno una volta a settimana per 3 mesi. Altri criteri sono la presenza di disagio verso questo comportamento e l'assenza di comportamenti compensatori inappropriati associati, come l'eccessiva attività fisica, l'uso di purganti, il digiuno o l'autoprovocazione del vomito.^{69,77,78} Gli obesi BAD hanno generalmente un grado di obesità maggiore ed un esordio più precoce. Rispetto ai soggetti con obesità non affetti da BAD hanno un disagio maggiore verso la propria immagine corporea e si riscontrano con maggiore frequenza psicopatologie associate, principalmente ansia, depressione e abusi di sostanze.^{37,77,78}

1.2 Dual System e Approach Avoidance Task

1.2.1 Modelli Dual System

Gli studi riguardanti i comportamenti legati alla salute individuale sono tradizionalmente sempre stati condotti con un approccio esplicito: si è sempre presupposto che un determinato comportamento, come può essere il fare attività fisica, lo smettere di fumare, il seguire una dieta sana etc., fosse un processo razionale ed intenzionale basato su una serie di fattori espliciti e concreti che l'individuo valuta. Di conseguenza le misure di intervento si sono sempre basate principalmente sulla modifica di questi fattori espliciti e concreti, al fine di evocare un cambiamento nel comportamento e quindi di ottenere risultati relativi alla salute.⁷⁹⁻⁸¹ Questo tipo di approccio è risultato efficace nella modifica di comportamenti direttamente orientati ad un obiettivo concreto

(ad esempio, lo svolgere 30 minuti di attività fisica); al contrario per i comportamenti con una grande componente inconscia o spontanea si è rivelato pressoché inutile. Teorie come la *theory of planned behavior*⁸², la *protection motivation theory*⁸³ o il *health-belief model*⁸⁴, che si concentravano ed analizzavano esclusivamente il controllo ragionato, conscio e deliberato e non tenevano conto dei processi più impulsivi che portano all'azione, iniziarono con gli anni a venire criticati.^{79,85,86}

Le ricerche più recenti hanno attribuito ai processi impliciti ed automatici un ruolo decisamente più importante nella motivazione e nell'esecuzione dei comportamenti. Sono quindi stati sviluppati dei *modelli dual system*, i quali sostengono che i comportamenti legati alla salute siano influenzati sia da processi espliciti che impliciti.⁸⁷⁻⁸⁹ Questi modelli condividono l'ipotesi generale che i comportamenti impulsivi ed automatici ed i comportamenti deliberati e controllati facciano capo a due sistemi strutturalmente diversi di elaborazione delle informazioni. Alcuni autori hanno proposto che alla base di questi sistemi ci siano proprio aree cerebrali diverse.⁸⁷

Il *Reflective Impulsive Model (RIM)*⁸⁹, elaborato da Strack e Deutsch nel 2004, studia come i due sistemi, che denomina uno riflessivo e l'altro impulsivo, interagiscono e competono tra loro per determinare il comportamento. Il sistema riflessivo è responsabile delle attività mentali di alto livello, come le funzioni esecutive, la formulazione di giudizi e valutazioni deliberate, la messa a punto di piani d'azione per il raggiungimento degli obiettivi e dell'inibizione di risposte impulsive ed abitudinarie. Queste operazioni si realizzano attraverso processi lenti e controllati, basati sulle risorse della memoria di lavoro, su conoscenze esplicite, sulle informazioni disponibili e sulle conseguenze che la scelta che si ha di fronte comporta. Quindi in questo sistema il comportamento è una conseguenza diretta di un processo decisionale conscio e deliberato, che induce l'attivazione di determinati schemi comportamentali nella corteccia motoria del cervello. Al contrario, il sistema impulsivo è responsabile, come dice il nome, della generazione di comportamenti impulsivi, i quali si presume derivino dall'attivazione di determinati cluster associativi nella memoria a lungo termine. Questi cluster associativi sono creati in seguito alla coattivazione temporale o spaziale di stimoli esterni, reazioni affettive e tendenze comportamentali e si rafforzano gradualmente nel tempo. L'interazione ripetuta con il cioccolato può, ad esempio, provocare la creazione di un cluster che va ad associare il concetto di cioccolato, l'effetto edonistico che esso

provoca all'organismo e il comportamento che ha portato a questo effetto, ovvero mettere il cioccolato in bocca. Un altro esempio può essere un cluster che collega il concetto di alcol, l'effetto sedativo ed analgesico sul corpo ed il comportamento di avvicinare la bottiglia alla bocca e bere. Questi cluster vengono facilmente e rapidamente riattivati in risposta a input percettivi e da situazioni di disregolazione interna come fame, sete o alterata omeostasi e conferiscono all'organismo un senso di preparazione, ovvero una capacità di valutare e rispondere rapidamente all'ambiente in base alle proprie esigenze e alle precedenti esperienze di apprendimento. La formazione di questi cluster avviene in modo totalmente indipendentemente dalla coscienza e della consapevolezza dell'individuo e la loro attivazione non necessita l'attivazione di funzioni cognitive.⁸⁹

L'esecuzione finale di un dato comportamento deriva dall'interazione tra i due sistemi e dipende quindi dalla loro compatibilità. Se il sistema riflessivo e quello impulsivo contribuiscono all'attivazione dello stesso schema, il comportamento viene facilitato. Tuttavia, i due sistemi possono anche entrare in competizione tra loro attivando dei meccanismi incompatibili oppure il sistema riflessivo può andare ad inibire l'esecuzione di comportamenti attivati in maniera impulsiva. Ad esempio, una persona davanti a del cioccolato può provare un forte impulso verso l'oggetto tentatore, ma allo stesso tempo può essere motivata a limitare il suo apporto calorico; questa lotta tra i due sistemi è spesso accompagnata da una sensazione di conflitto interiore. Nello spiegare quale dei due sistemi prenderà alla fine il controllo il RIM ipotizza che entrambi i sistemi attivino degli schemi comportamentali nella corteccia motoria e che si verifichi poi un processo competitivo: lo schema comportamentale 'vincente' dipenderà dalla forza di attivazione relativa degli schemi concorrenti innescati rispettivamente dal sistema impulsivo e da quello riflessivo. Secondo Strack e Deutsch, sebbene entrambi i sistemi possano contribuire all'esecuzione del comportamento, il sistema impulsivo, operando in modo rapido e relativamente senza sforzo rispetto al sistema riflessivo, più lento e bisognoso di risorse, guiderà più spesso il comportamento, soprattutto quando la motivazione e le risorse cognitive sono scarse. Di conseguenza, è più probabile che il comportamento sia determinato dai cluster associativi immediati e dalla qualità edonica che da essi deriva, piuttosto che dalla valutazione della valenza e dalla probabilità di conseguenze future.^{87,89,90} Revisioni apportate negli anni ai sistemi *dual-system* hanno ipotizzato che alcune condizioni e situazioni possano influenzare la definizione dei

comportamenti, favorendo l'attivazione degli schemi riflessivi rispetto a quelli impulsivi o viceversa.^{87,91}

Si è notato poi che i processi automatici ed impulsivi possono incorrere in alcuni bias, ovvero in una selezione irragionevole di determinati segnali rispetto ad altri, indebolendo il potere del sistema riflessivo nel determinare il comportamento. Uno tra i più studiati, per il quale è presente un'ampia letteratura è il bias di approccio, definito come la tendenza automatica ad avvicinare ed avvicinare stimoli appetibili piuttosto che evitarli e respingerli e parallelamente ad evitare e non avvicinare stimoli sgradevoli.⁹²⁻⁹⁴ Si ritiene che il bias di approccio sia influenzato dallo stato dell'individuo, dalle caratteristiche dello stimolo da avvicinare e dalla loro interazione e sembra essere implicato anche nello sviluppo di comportamenti riguardanti la salute umana, portando ad esempio un individuo a incrementare il consumo di cibi non salutari, di alcol e di sostanze che creano dipendenza, contribuendo allo sviluppo rispettivamente di obesità, alcolismo e tossicodipendenze.^{91,92}

1.2.2 Comportamento alimentare e modello dual system

L'alimentazione umana è regolata dall'interazione tra molteplici processi e meccanismi, sia deliberati ed espliciti che automatici ed impliciti. I modelli dual system vengono usati nella letteratura scientifica per analizzare e valutare come questi meccanismi interagiscono tra loro nella determinazione dei comportamenti alimentari.^{79,95}

Un primo sistema che regola l'alimentazione è quello omeostatico, deputato al controllo del bilancio energetico dell'organismo. Quando le riserve energetiche diventano carenti, questo sistema segnala al cervello la necessità di assumere cibo, determinando la sensazione di fame, definita da alcuni ricercatori fame fisica; quando poi le riserve energetiche assunte diventano sufficienti, si riduce la spinta all'alimentazione e il corpo percepisce la sensazione di sazietà. Questi processi sono coordinati da una stretta interazione e integrazione di segnali provenienti dal sistema gastrointestinale, dal sistema endocrino e da quello nervoso. Si parla infatti di "asse intestino-cervello", facendo riferimento alla connessione bidirezionale costante tra questi due organi volta alla regolazione dell'omeostasi metabolica.⁹⁵⁻⁹⁷

Un secondo sistema che regola il comportamento alimentare è quello edonico, legato al meccanismo di ricompensa e gratificazione. Le componenti principali di questo sistema sono il *liking* e il *wanting/craving*, ovvero rispettivamente il piacere provocato dal mangiare un determinato cibo e il desiderio di consumarlo. Questi comportamenti provocano la cosiddetta fame psicologica o edonica, che a differenza della fame fisica, non deriva da un meccanismo biologico e metabolico ma è spinta dalla sensazione di ricompensa che si può ottenere mangiando. Studi di neuroimaging funzionale hanno osservato che i vari hotspot edonici sono localizzati a livello mesocorticolimbico e questi, interagendo tra loro, generano il piacere in relazione al cibo. In particolare, le aree cerebrali coinvolte nel *liking* si trovano nelle regioni corticali e sottocorticali, in strutture limbiche a livello della corteccia orbitofrontale ed insulare, nel nucleus accumbens nel pallido ventrale e nel nucleo parabrachiale pontino del tronco encefalico; queste possono essere stimulate da neurotrasmettitori come oppioidi, orexina ed endocannabinoidi e ciò porta ad un potenziamento del *liking*. Uno studio ha dimostrato che l'area del pallido ventrale, se danneggiata può sopprimere la funzione edonica di *liking*, portando ad esperienze di disgusto, anche con cibi generalmente appetibili. Il *wanting* origina invece da un circuito mesocorticolimbico più ampio, che comprende anche il nucleus accumbens, il nucleo centrale dell'amigdala e parti del neostriato o striato dorsale; qui i neurotrasmettitori principali che agiscono sono, oltre che oppioidi, orexina e endocannabinoidi, anche dopamina e glutammato. Queste due componenti del sistema edonico sono quindi mediate da meccanismi e processi in parte diversi, ma interconnessi e questa coerenza è fondamentale per il funzionamento del sistema di ricompensa e in generale per il benessere della persona. Considerando che il circuito del *wanting* è più ampio e comprende aree non implicate nel *liking*, la stimolazione in determinate zone può portare ad un aumento del desiderio e del consumo di cibo, non associato ad una crescita del suo gradimento. Questa identità distinta dei sistemi sembra essere implicato in alcuni casi di obesità, di Binge Eating Disorder e di disturbi alimentari correlati; in alcuni individui affetti da queste condizioni si è appunto notata una iperstimolazione e iperattivazione di quelle aree del sistema del *wanting* che non sono implicate nel *liking*, causando quindi un'alimentazione eccessiva senza un parallelo aumento del "gradimento" del cibo.⁹⁸⁻¹⁰⁰

L'ipotalamo laterale è stato identificato come la struttura di collegamento tra i due sistemi, dove vengono integrati i segnali omeostatici e le informazioni del sistema edonico. Condizioni di deplezione o eccesso di riserve energetiche, quindi stati di fame o sazietà, possono rispettivamente promuovere o sopprimere gli effetti dovuti al *liking* e *wanting*. A livello ipotalamico, orexina ed endocannabinoidi, neurotrasmettitori implicati in entrambi i sistemi, sembrano essere un elemento di connessione importante tra i due sistemi.^{101,102}

Come spiegato nel paragrafo precedente, entrambi i sistemi contribuiscono all'esecuzione del comportamento, tuttavia il sistema impulsivo, ovvero quello edonico, operando in modo più rapido e necessitando minori sforzi rispetto al sistema riflessivo, ovvero quello omeostatico, quando la motivazione e le risorse cognitive sono scarse, può imporsi ed avere un peso maggiore nella determinazione del comportamento alimentare.⁸⁹ La fame psicologica infatti può annullare i segnali omeostatici di sazietà, facilitando così il consumo di cibo in assenza di fame fisica, soprattutto quando si incorre in bias che vanno ad indebolire i processi riflessivi.¹⁰²

A supporto dell'idea che il comportamento alimentare sia in gran parte determinato da processi automatici e impulsivi sono gli scarsi risultati ottenuti dagli interventi che, per modificare i comportamenti alimentari della popolazione e per prevenire l'obesità, si sono basati esclusivamente sulla modifica dei comportamenti deliberati e consapevoli. Al contrario, comprendere il ruolo che l'impulsività e gli automatismi hanno nei confronti della condotta alimentare, potrebbe aiutare nello sviluppo di interventi efficaci, sia per quanto riguarda la prevenzione che la terapia di obesità e dei disturbi della condotta alimentare.^{102,103}

1.2.3 Approach Avoidance Task

L'approccio e l'evitamento rappresentano due comportamenti fondamentali che gli organismi hanno a disposizione quando interagiscono con l'ambiente. Generalmente quando ci si trova di fronte a uno stimolo positivo ed appetibile, è vantaggioso avvicinarsi, mentre quando ci si trova di fronte ad uno stimolo negativo e sgradevole è vantaggioso evitarlo. Molte teorie ipotizzano che il processo valutativo di una determinata cosa sia strettamente legato al comportamento di approccio ed evitamento.^{89,104} Più specificamente, queste teorie postulano che la valutazione emotiva di uno stimolo

predisponga automaticamente le persone ad avvicinarsi o ad evitarlo¹⁰⁵. Si presume inoltre che queste tendenze possano rappresentare un bias cognitivo che media i comportamenti indesiderati e maladattativi. Ad esempio, una forte tendenza ad avvicinarsi a stimoli appetibili ma non salutari, come cibi ipercalorici, può facilitare un comportamento malsano, ovvero il loro consumo, e portare a problemi per la salute dell'individuo, in questo caso la crescita ponderale.^{106,107}

Queste tendenze di approccio ed evitamento sono difficili da misurare utilizzando self-report, in quanto sono impulsi in grado di influenzare il comportamento in una frazione di secondo dopo aver incontrato uno stimolo. Per questo motivo, i ricercatori hanno sviluppato dei *task* di approccio ed evitamento (AAT, Approach Avoidance Task), in grado di valutare questi bias.¹⁰⁴ In un tipico AAT, ai partecipanti vengono mostrati degli stimoli, generalmente immagini, e viene chiesto loro di rispondere nel minor tempo possibile ad ogni stimolo, tramite reazioni di avvicinamento o di evitamento. Quello che viene valutato nei singoli *task* è il tempo di reazione, più o meno lungo.¹⁰²

Nel primo AAT, sviluppato da Solarz (1960), ai partecipanti venivano mostrate delle carte con parole positive o negative e veniva chiesto loro di tirare alcune carte verso di sé e di spingere altre carte lontano da sé. Misurando la velocità con cui i partecipanti eseguivano i compiti, si notò che erano più veloci nell'avvicinarsi a stimoli positivi (ad esempio, tirare "felice") ed a evitare stimoli negativi (ad esempio, spingere "triste") rispetto a quando queste istruzioni erano invertite (ad esempio, tirare "triste" o spingere "felice"). Questi risultati confermarono ciò che si era scoperto fino ad allora: gli stimoli positivi attivano le tendenze all'approccio e quelli negativi all'evitamento.¹⁰⁴

Con gli anni, per rendere questi test più accessibili, sono state realizzati modelli di AAT computerizzati. Queste versioni sostituiscono il cambiamento di distanza fisico del progetto di Solarz con un cambiamento di distanza virtuale. Nella *joystick AAT*, ad esempio, i partecipanti tirano o spingono un joystick per avvicinarsi o evitare i vari stimoli e la variazione della distanza valutata attraverso un effetto di zoom¹⁰⁸; nella *manikin AAT* invece, i partecipanti interagiscono con joystick o mouse e il cambiamento di distanza è suggerito dall'avvicinamento o allontanamento di un manichino rispetto allo stimolo.¹⁰⁹ Questi AAT computerizzati hanno senza dubbio reso i test più accessibili, portando anche ad un aumento esponenziale della ricerca a riguardo negli ultimi decenni,¹¹⁰ tuttavia, presentano alcuni limiti e svantaggi, tra i quali la dipendenza da un

hardware fisso, movimenti di approccio ed evitamento associati ad un macchinario esterno quindi ambigui e poco naturali, l'impossibilità di valutare tendenze dinamiche e la assenza di una distanza fisica dagli stimoli.^{111,112} Nel 2020, Zech e colleghi ha cercato di superare questi limiti e svantaggi, sviluppando una versione mobile di questo test, in cui gli stimoli vengono mostrati direttamente sullo smartphone e in cui, analogamente all'AAT originale di Solarz, i partecipanti si avvicinano o allontanano naturalmente agli stimoli tirando il telefono verso o lontano da sé.¹¹²

1.2.4 Mobile approach avoidance task

Zech e colleghi hanno proposto una applicazione mobile dell'AAT, la quale può essere scaricata e usata normalmente sugli smartphone. Questa versione permette di eliminare l'uso di hardware esterni e il ripristino della distanza fisica dagli stimoli; infatti gli stimoli vengono presentati sullo schermo dello smartphone e i partecipanti, tramite un movimento dell'avambraccio, avvicinano gli stimoli tirando il telefono verso di sé e li evitano spingendo il telefono lontano da sé. Gli stimoli positivi e negativi utilizzati da Zach e colleghi sono rispettivamente delle immagini di facce con espressioni felici e facce con espressioni arrabbiate. Il *task* è suddiviso in due blocchi: nel primo viene richiesto ai partecipanti di avvicinare a sé gli stimoli positivi e allontanare quelli negativi e nel secondo di svolgere il compito contrario, quindi allontanare gli stimoli positivi ed avvicinare quelli negativi. Utilizzando i sensori di movimento del telefono, l'AAT mobile, oltre a rilevare la direzione ed il tempo di reazione di ogni risposta, è in grado di rilevare altre caratteristiche, come la forza di risposta, la quale è stata recentemente dimostrato essere strettamente correlata alla forza della motivazione negli esseri umani.^{112,113}

In linea con gli altri studi sulle tendenze di approccio ed evitamento, anche i risultati ottenuti da Zach e colleghi mostrano che i partecipanti sono più veloci e usano più forza per avvicinarsi ai volti felici ed evitare quelli arrabbiati, rispetto a quando queste istruzioni erano invertite, ovvero dimostrano che c'è una maggiore tendenza ad avvicinare gli stimoli positivi ed evitare quelli negativi rispetto al contrario.¹¹²

1.2.5 Approach Avoidance task nei comportamenti alimentari

L'Approach Avoidance Task è un metodo che sembra essere particolarmente adatto allo studio del comportamento alimentare, in quanto sfrutta un'azione istintiva di

base, l'avvicinamento e l'allontanamento, che ben si allinea con le naturali reazioni verso il cibo: portarlo verso la bocca o allontanarlo. L'AAT nel dominio alimentare è stato usato principalmente per studiare l'alimentazione sana, i disturbi alimentari ed il craving.^{114,115}

Complessivamente, la letteratura ha dimostrato l'esistenza di un bias di approccio verso il cibo; in alcuni studi questo è maggiore verso cibi ad alto contenuto calorico¹¹⁶, in altri è indipendente dal contenuto calorico stesso.¹¹⁷

Diversi ricercatori hanno cercato di valutare se e come la fame potesse influenzare il bias di approccio e si è notato che essa rende la valenza degli stimoli alimentari più positiva e influenza l'organismo ad avvicinarsi ad essi.¹¹⁸⁻¹²⁰ In uno studio in cui ai partecipanti venivano mostrate, secondo il modello AAT di Solarz, parole relative al cibo e non, gli individui deprivati di cibo hanno mostrato risposte nettamente più rapide nell'approcciare le parole riguardanti l'alimentazione rispetto agli individui sazi.¹²⁰ Uno studio più recente eseguito tramite joystick AAT, basandosi sull'idea che uno stato di privazione dovrebbe indurre il soggetto ad avvicinarsi impulsivamente agli stimoli privati per porre fine allo stato di privazione⁸⁹, ha dimostrato che le reazioni di approccio alle immagini di cibo erano molto più immediate e forti nei partecipanti testati prima di pranzo rispetto a quelli testati dopo.¹¹⁸ Nonostante questi risultati siano molto significativi e sostengano la teoria che caratteristiche omeostatiche interne e processi automatici influenzino il comportamento alimentare, sono presenti anche studi contrastanti, secondo i quali né la fame né il tempo trascorso dell'ultimo pasto influenzano le tendenze di approccio al cibo.¹¹⁶

Grazie ai modelli di approccio ed evitamento, è stato possibile anche valutare come e quanto i fattori edonici, ovvero il *liking* (piacere derivato dal mangiare un determinato cibo) e il *wanting* (il desiderio e l'interesse nel mangiarlo), interagiscono tra loro e guidano il comportamento alimentare. Misurando separatamente queste componenti, è stato possibile capire come differiscono, aiutando a comprendere il loro ruolo nella scelta del cibo. I due fattori sono senza alcun dubbio associati, tuttavia, in quasi tutti i casi studiati, il desiderio di cibo (*wanting*) è molto più importante del suo gradimento (*liking*) nel predire la scelta alimentare.¹²¹ A sostegno di questi risultati c'è anche uno studio condotto nel 2020 da Kahveci e colleghi, che mediante l'utilizzo dell'applicazione mobile AAT, hanno cercato di investigare come il contenuto calorico e le preferenze alimentari individuali influenzano il bias di approccio e come questi effetti

siano modulati dalla fame. È stato riscontrato che il desiderio dei partecipanti di consumare un determinato cibo, ovvero il *wanting*, ha un effetto sul bias di approccio verso quel determinato cibo molto superiore rispetto alla privazione di cibo.¹²²

In linea con le evidenze che dimostrano che stimoli più gratificanti suscitino tendenze di approccio più forti, le ricerche tramite AAT dimostrano tendenze di approccio più rapide, e congruamente tendenze di evitamento più lente, verso stimoli ipercalorici rispetto a stimoli ipocalorici o non alimentari nella popolazione generale.⁹¹ Valutando soggetti con disturbi della condotta alimentare o comunque con una alimentazione malsana, i risultati possono in parte variare; ad esempio è stato dimostrato che individui con elevati *craving* alimentari, presentano un bias di approccio a cibi ipercalorici di molto superiore, sia in rapidità che in forza, rispetto ai controlli sani.¹²³

In uno studio condotto su pazienti diagnosticati con Anoressia Nervosa, si è visto come il bias di approccio verso il cibo, evidente nei controlli sani, è assente in questo gruppo. Questo dato è indicativo della perdita di interesse e di valore attrattivo del cibo nell'Anoressia Nervosa, infatti, per questi pazienti, al contrario che per i pazienti sani, il cibo non è percepito come gratificante e quindi non porta all'attivazione del sistema di ricompensa. Solitamente, maggiore è l'attrazione verso un determinato alimento, ovvero il *wanting*, più pronunciata è il bias d'approccio nei suoi confronti e maggiore è la probabilità del suo consumo.¹¹⁷ Per questo non stupisce che soggetti che soffrono di Anoressia Nervosa non presentino praticamente nessun bias di approccio al cibo e all'opposto viene spontaneo aspettarsi invece che per i soggetti in sovrappeso o con obesità il bias sarà notevolmente maggiore.

1.2.6 Approach Avoidance Task e obesità

La letteratura riguardante i comportamenti alimentari nei soggetti con obesità, in particolar modo le tendenze di approccio ed evitamento nei confronti del cibo è scarsa e tutta relativamente recente. I risultati degli studi in questo campo sono abbastanza eterogenei e questo evidenzia la complessità sia dei comportamenti di approccio al cibo in generale che dell'obesità come condizione in sé.

Kemps e Tiggermann, due ricercatrici australiane, hanno condotto uno studio mediante un Approach-Avoidance Task in un campione relativamente ampio di individui con obesità, mirato proprio a indagare la presenza di un eventuale bias di approccio al

cibo. I partecipanti sono stati testati in condizioni di sazietà ed è stato incluso un gruppo di confronto di controlli normopeso. I tempi di risposta più rapidi nella fase che richiede di avvicinare a sé gli stimoli alimentari e di allontanare gli stimoli non alimentari, rispetto al compito inverso, ha dimostrato la presenza di un bias di approccio al cibo. Gli stimoli ai quali i partecipanti dovevano avvicinarsi o allontanarsi erano immagini di cibo e immagini di animali. Poiché quello del cibo e degli animali sono due domini ugualmente attraenti, il bias di avvicinamento al cibo dimostrato nel gruppo degli obesi riflette probabilmente come il *wanting*, quindi il desiderio e la motivazione verso una determinata cosa, influenza di più le tendenze comportamentali rispetto al *liking* edonico. I risultati ottenuti sono coerenti con quelli di altri studi che mostrano un bias di approccio al cibo in soggetti in sovrappeso ed con obesità;¹²⁴⁻¹²⁶ da questo studio, in più, è emerso che questo bias è specifico degli individui con obesità e non è presente in individui di peso normale. Quindi, a differenza delle persone normopeso, che mostrano un bias di approccio al cibo solo quando hanno fame,¹¹⁸ gli individui con obesità mostrano tale bias anche quando non hanno fame. Negli individui di peso normale quindi il bias di approccio riflette presumibilmente un bisogno biologico di cibo, mentre nei soggetti obesi, la presenza di esso anche in assenza di fame dimostra che sono motivati verso il cibo anche per ragioni diverse dalla fame. È interessante inoltre notare che i partecipanti con obesità hanno mostrato un bias di avvicinamento sia per gli alimenti ad alto che a basso contenuto calorico, ciò suggerisce che essi mostrano una maggiore motivazione verso il cibo in generale, non specificamente verso i cibi ad alto contenuto calorico.¹²⁷

Un altro studio interessante ha studiato la differenza nelle tendenze di approccio al cibo tra soggetti con obesità che soffrono di Binge Eating e soggetti con obesità che non ne soffrono. Le previsioni dei ricercatori erano che i pazienti con Binge Eating mostrassero un bias di avvicinamento, misurato come tempi di risposta minori, verso il cibo ipercalorico rispetto all'altro gruppo. I risultati sono però andati contro alle aspettative, infatti, ciò che si è osservato negli obesi-BAD è un bias di evitamento verso i cibi ipocalorici, espresso da tempi di risposta significativamente più rapidi nell'evitare i cibi ipercalorici rispetto a quelli ipocalorici.¹²⁸ Gli obesi non-BAD hanno mostrato invece una maggiore tendenza all'approccio verso i cibi ipocalorici. Questo sembra contraddire la maggior parte della letteratura a riguardo, tuttavia è un dato che è emerso

anche da altri studi, in cui contrariamente all'idea generale, vi è una maggiore tendenza di approccio ai cibi sani nei soggetti in sovrappeso, rispetto a quelli in peso forma.^{128,129}

Un altro studio interessante è stato condotto all'Università di Shanghai, dove si è cercato di valutare se, nei soggetti con obesità, l'attività fisica, oltre ad avere un ruolo importante nel calare di peso, abbia effetti nel modulare il bias di approccio al cibo ad alto contenuto calorico. I partecipanti hanno completato sessioni di allenamento a moderata intensità di durata diverse e immediatamente prima e dopo ogni sessione hanno eseguito il test tramite joystick-AAT. È emerso che, solamente nelle sessioni di 45 minuti, rispetto a quello prima dell'attività fisica, il valore del bias di approccio ai cibi ipercalorici era significativamente diminuito. Questo suggerisce una relazione dose-risposta tra allenamento e bias di approccio, con 45 minuti di attività ad intensità moderata come strategia efficace per diminuire il bias di approccio; inoltre sottolinea ulteriormente l'utilità ed il beneficio che il movimento e l'esercizio fisico possono portare nel trattamento dell'obesità.¹³⁰

1.2.7 Approach Avoidance Training

Le tendenze di approccio ed evitamento possono essere usate, oltre che per studiare un determinato comportamento umano, anche per modificarlo.

È assodato che l'approccio e l'evitamento siano due comportamenti fondamentali che gli organismi hanno a disposizione nell'interazione con l'ambiente. Quando ci si trova di fronte a uno stimolo percepito come positivo vi è la tendenza ad avvicinarsi e quando ci si trova di fronte ad uno stimolo percepito come negativo ad allontanarsi. Vari studi hanno dimostrato che queste tendenze possono rappresentare un bias cognitivo che media comportamenti indesiderati e non salutari; ad esempio una forte tendenza ad avvicinarsi a cibi appetibili non salutari può facilitare un comportamento non salutare, ovvero il loro consumo, che può portare all'obesità e allo stesso modo una tendenza ad avvicinarsi a bevande alcoliche può indurre all'alcolismo.^{89,104,105,111} Un numero crescente di ricercatori ha ipotizzato quindi che stabilendo cambiamenti in queste tendenze di approccio ed evitamento fosse possibile di modulare questi comportamenti disadattivi. In questo modo è nata l'idea del Approach-Avoidance Training.¹³¹

In un tipico compito di Approach-Avoidance Training, i partecipanti, ugualmente al task di approccio-evitamento classico, eseguono ripetutamente azioni di avvicinamento

o di allontanamento in risposta a stimoli specifici, tuttavia, devono sforzarsi ad evitare gli stimoli che loro percepiscono positivi che normalmente avvicinerebbero ed a avvicinare gli stimoli percepiti come negativi che normalmente allontanerebbero. Per esempio, negli studi sulla dipendenza, i partecipanti devono allontanare le bevande alcoliche, ovvero gli stimoli appetibili che potrebbero normalmente avvicinare, mentre devono avvicinare gli stimoli di controllo, ad esempio l'acqua.¹³¹

Diversi studi hanno indicato che questo training può essere efficace nel trattamento di condizioni cliniche; è stata infatti dimostrata la sua efficacia nel trattamento delle dipendenze da alcol¹³² e da fumo¹³³, nel trattamento dell'ansia sociale¹³⁴, della fobia dei ragni¹³⁵ e della depressione¹³⁶. Per quanto riguarda il cambiamento di un comportamento alimentare malsano, i risultati sono discordanti.^{131,137,138}

Becker, insieme a colleghi, ha condotto uno studio per valutare la misura in cui l'Approach Avoidance Training può modificare le preferenze alimentari implicite ed esplicite e il comportamento alimentare. Ai partecipanti è stato chiesto di evitare le immagini di cibi non salutari, ai quali normalmente si avvicinerebbero. Non sono però state trovate prove conclusive che questo training funzioni in modo affidabile nel dominio dell'alimentazione. Alcune limitazioni che sono state rilevate in questo studio sono che il cibo malsano è troppo difficile da categorizzare e che gli stimoli alimentari dovrebbero essere personalizzati per ogni partecipante in base alla sua alimentazione, che una singola sessione di training non è sufficiente per ottenere cambiamenti e che l'impostazione del task potesse attivare obiettivi dietetici che hanno portato all'attenuazione dei bias di approccio verso gli stimoli non salutari. Nonostante i risultati, Becker e colleghi si sono detti comunque ottimisti sul fatto che l'AAT-training possa essere utilizzato per rendere più sane le scelte alimentari, chiaramente mettendo in atto degli aggiustamenti alla tecnica.¹³⁷

In una review riguardante l'efficacia del Approach Avoidance Training, su sette studi riguardanti i comportamenti alimentari, solamente due non hanno ottenuto risultati positivi. Dagli altri cinque è emersa invece la presenza di una modifica dei bias di approccio legati al cibo in seguito al training, riscontrando addirittura nei partecipanti un desiderio di cibo meno intenso e un miglioramento delle abitudini alimentari quotidiane. Complessivamente la review suggerisce che questo training sia efficace nel modificare le tendenze di approccio verso gli stimoli appetibili e soprattutto che questo protocollo è

efficace anche nel ridurre il comportamento di consumo malsano ma solamente dopo che il bias di approccio è stato modificato con successo.¹³⁹

Van Diesel e colleghi, basandosi sull'ipotesi secondo la quale i processi inferenziali, quindi basati sul ragionamento e la deduzione, siano alla base degli effetti dell'Approach Avoidance Training, hanno introdotto un nuovo tipo task di allenamento in cui le azioni di approccio ed evitamento sono seguite da conseguenze affettive.^{131,140} In questo modo, l'esecuzione ripetuta di queste azioni in risposta a uno stimolo, ad esempio evitare i cibi ipercalorici e non salutari, porta alla formazione di inferenze riguardanti dello stimolo, ad esempio che questi cibi fanno male alla salute e vanno evitati; questo apprendimento deduttivo andrà poi ad influenzare le successive azioni correlate allo stimolo, in questo caso l'alimentazione. Van Diesel e colleghi hanno quindi condotto esperimenti in cui le risposte di avvicinamento e di evitamento ai prodotti alimentari erano costantemente seguite da conseguenze positive o negative. Gli effetti che questo Consequence-Based Approach-Avoidance Training ha avuto sulla riduzione dei comportamenti alimentari malsani 24 ore dopo il training sono stati molto più forti rispetto a quelli ottenuti tramite il classico AATraining. La motivazione ha un ruolo importante nell'efficacia del training, infatti si è visto che quando la conseguenza che le risposte di approccio o l'evitamento a determinati stimoli alimentari hanno (evitare il cibo non salutare) è rilevante per l'obiettivo dei partecipanti (forte interesse a perdere peso e migliorare le condizioni di salute), gli effetti del training sono ulteriormente potenziati.^{131,141}

Analogamente al Approach Avoidance Task, anche il Training è generalmente computerizzato e mostra le immagini degli stimoli da approcciare o evitare sul desktop di un computer o sullo schermo di un telefono nella versione mobile. È stata valutata la possibilità di utilizzare la realtà virtuale (VR) per offrire un training più coinvolgente e, in definitiva, più efficace attraverso la presentazione degli stimoli sensoriali virtuali nell'ambiente virtuale. È stato condotto uno studio dove sono state confrontate l'efficacia del training fornito tramite tre interfacce, computer, smartphone e VR, e la relativa esperienza dell'utente. Dall'analisi dei risultati è emerso che l'utilizzo della realtà virtuale ha suscitato nei partecipanti un coinvolgimento ed interesse maggiore e che in questa modalità le risposte corrette erano di più rispetto a computer e smartphone. Non è invece

emersa alcuna differenza nei tempi di reazione, quindi nei bias di approccio o evitamento verso i cibi, tra i tre tipi di interfacce.¹⁴²

Per concludere, l'Approach Avoidance Training è un potenziale strumento per il trattamento dei disturbi della condotta alimentare, e quindi anche dell'obesità, volto ad alterare le tendenze di approccio verso cibi poco sani e ad aumentare la capacità dei processi riflessivi. Nonostante i risultati siano talvolta contrastanti, alcuni studi hanno ottenuto risultati promettenti, dimostrando come questo allenamento cognitivo abbia influenzato i risultati di laboratorio (quindi una minor velocità e forza di approccio verso determinati cibi) e come questi risultati abbiano poi influenzato il comportamento alimentare nel 'mondo reale' (quindi un effettivo minor consumo di questi cibi).¹⁴⁰ È importante che la ricerca in questo settore continui tenendo conto di tutti i limiti e punti di forza rilevati fino ad ora, per riuscire il prima possibile a stabilire nuovi ed efficaci interventi che possano aiutare le persone a modificare le proprie abitudini alimentari e a perdere peso.

1.3 Obiettivi dello studio

L'obiettivo di questo studio è verificare, grazie ad una applicazione mobile che permette di valutare le risposte comportamentali nei confronti di immagini di cibi ad alto contenuto calorico, a basso contenuto calorico e ad immagini neutre, se, nei soggetti con obesità, esistono bias di approccio o di evitamento verso il cibo.

In relazione a questi scopi e basandosi sulla letteratura scientifica presente sull'argomento, si ipotizza nei partecipanti con obesità un bias di approccio verso il cibo, in particolare verso i cibi ipercalorici ed iperprocessati.

2 MATERIALI E METODI

2.1 Partecipanti

2.1.1 Pazienti con obesità

I partecipanti sono stati reclutati nei vari ambulatori della clinica bariatrica dell'Azienda Ospedaliera di Padova. I criteri di inclusione erano: 18 anni o più, parlare correntemente l'italiano, avere un IMC maggiore di 30 kg/m² e avere un punteggio inferiore a 2,8 sulla scala globale dell'Eating Disorder Examination Questionnaire (EDE-Q).¹⁴³ In totale, 20 pazienti con obesità e 22 controlli sani hanno completato lo studio.

Il campione finale era composto da 19 soggetti con obesità e 19 controlli sani. Nel gruppo sperimentale 12 soggetti erano di sesso femminile e 7 di sesso maschile, con età media di 48.11 anni (SD 9.63). Il IMC medio dei pazienti con obesità è di 37.6 kg/m² (SD 4.74). Il gruppo di controllo era composto da 12 soggetti di sesso femminile e 7 di sesso maschile, con età media di 38.21 anni (SD 13.714). Il IMC medio del gruppo di controllo era di 22.3 kg/m² (SD 7.47).

2.1.2 Pazienti con sovrappeso

Un campione di 47 soggetti con sovrappeso (IMC maggiore di 25 kg/m² e minore di 30 kg/m²) è stato reclutato nel contesto di un programma di reclutamento più ampio all'interno della popolazione generale. Questo campione è stato confrontato con un campione di 42 soggetti sani.

Nel gruppo sperimentale 25 soggetti erano di sesso femminile e 22 di sesso maschile, con età media di 33.83 anni (SD 15.73) e IMC di 29.8 kg/m² (DS 7.34). Il gruppo di controllo era composto da 22 soggetti di sesso femminile e 17 di sesso maschile, con età media di 30.83 anni (SD 14.34) e IMC di 23.2 kg/m² (SD 6.31)

Prima del test tutti i partecipanti hanno fornito un consenso informato tramite l'applicazione mobile. Lo studio è stato approvato dal comitato etico del Dipartimento di Psicologia dell'Università di Padova (numero di protocollo: 4149) ed è stato condotto in conformità all'ultima versione della Dichiarazione di Helsinki.

2.2 AAT applicazione mobile

L'applicazione mobile 'AAT mobile' è stata programmata in Java utilizzando Android Studio¹⁴⁴. Può essere scaricato dal sito web del Dipartimento di Neuroscienze dell'Università di Padova (<http://aatmobile.neuroscienze.unipd.it/>) e installato su qualsiasi smartphone con sistema operativo Android.

Una volta avviata l'applicazione, i partecipanti devono inserire il codice identificativo dell'esperimento AAT, attraverso il quale si accede direttamente al test. Una volta avviata la domanda, i partecipanti devono fornire un consenso informato e confermare di avere più di 18 anni. Dopodiché viene chiesto loro di riportare le seguenti informazioni demografiche e cliniche: età, livello di istruzione, condizioni di lavoro, altezza, peso e trattamento farmacologico.

Dopo aver compilato queste domande, si accede ad un trial di prova, sviluppato per insegnare al partecipante come svolgere correttamente il *task* vero e proprio e ridurre eventuali errori di esecuzione. Vengono mostrate delle GIF animate che mimano il movimento da eseguire e vengono fornite delle istruzioni dettagliate, in cui si sottolinea l'importanza della rapidità e della decisione dei movimenti e l'importanza di tornare alla posizione di partenza con le braccia. In questi trial, diversamente all'esperimento vero e proprio, viene dato un feedback dopo ogni risposta (simbolo affermativo se il movimento viene eseguito correttamente e simbolo negativo nel caso opposto). Il trial finisce una volta che il partecipante esegue in ciascuna delle due parti (avvicinare cibo e respingere oggetti e contrario) otto movimenti corretti.

A questo punto, si passa al vero e proprio task di approccio-evitamento, descritto più dettagliatamente nella sezione seguente. Prima di iniziarlo, per controllare l'effetto della fame, viene richiesto ai partecipanti di riportare il tempo trascorso dall'ultimo pasto (in minuti) e il livello di fame percepito (su una scala da 1 a 5). Finito il task, viene invece richiesto di valutare per ciascuno degli stimoli alimentari osservati durante il compito il gradimento (*liking*), il desiderio (*wanting*) e l'ansia che scaturisce, utilizzando una scala Likert a cinque punti.

Infine, i partecipanti hanno completato l'EDE-Q^{145,146}, il quale consiste in una misura self-report di 28 item della psicopatologia del disturbo alimentare in cui i punteggi più alti riflettono una maggiore gravità, con un cut-off ≥ 2.8 sul punteggio globale EDE-Q per probabili casi clinici¹⁴³

2.2.1 Approach-Avoidance Task

Nell'AAT, i partecipanti devono avvicinare o evitare stimoli specifici rispettivamente avvicinando o allontanando il telefono verso di sé (Figura 1).

Gli stimoli comprendono 15 immagini di alimenti ipercalorici e iperprocessati (HC - High Calorie Food), 15 immagini di alimenti ipocalorici e ipoprocessati (LC – Low Calorie Food) e 15 immagini di oggetti neutri (N). Le immagini sono state tutte selezionate dal database food.pics¹⁴⁷ e un'analisi delle loro caratteristiche ha rivelato che le immagini HCF avevano un'intensità ($F(2,42) = 7.40, p = .002$) e una complessità significativamente più elevate ($F(2, 42) = 10.89, p < .001$) rispetto a LCF e immagini neutre¹⁴⁷.

Prima di iniziare l'esperimento, ai partecipanti sono fornite istruzioni scritte e due GIF animate che mostrano come eseguire i movimenti di avvicinamento ed allontanamento, conformemente allo studio di Zech e colleghi.¹¹² Viene sottolineato di compiere movimenti rapidi e decisi, utilizzando tutto il braccio, senza ruotare né inclinare il telefono.

Il *task* è diviso in due blocchi: in un blocco, ai partecipanti viene chiesto di tirare gli stimoli alimentari verso sé stessi e allontanare gli oggetti neutri da sé stessi, mentre nel secondo i partecipanti dovevano avvicinare gli oggetti neutri ed allontanare gli stimoli alimentari. L'ordine di presentazione del blocco è casuale ed è stato controbalanciato tra i partecipanti. Durante ogni blocco sono state presentate 20 immagini per ogni categoria (HCF, LCF, oggetti neutri), per un totale di 120 prove. All'inizio di ogni blocco, e nel mezzo di ogni blocco, viene scritto sullo schermo quali stimoli avvicinare e quali allontanare. Ogni inizia con un punto di fissazione, visualizzato per 1500 ms., dopodiché viene mostrata la prima immagine al centro dello schermo. Se i partecipanti non rispondono all'immagine entro due secondi, sullo schermo compare un orologio per informarli che la prova è scaduta. Al termine dell'esperimento viene indagato il grado di soddisfazione apportato dall'ultimo pasto ed il grado di sonnolenza attuale.

Per ogni prova, gli accelerometri e i giroscopi del telefono tracciano l'accelerazione corretta per gravità e rotazione del movimento nella direzione perpendicolare alla faccia dello schermo (frequenza di campionamento di 100 Hz). Sulla base della risposta all'accelerazione, vengono poi calcolati l'accuratezza e il tempo di

reazione (RT) di ciascun movimento. La procedura per pre-elaborare i dati è stata la stessa utilizzata da Zech e colleghi.¹¹²

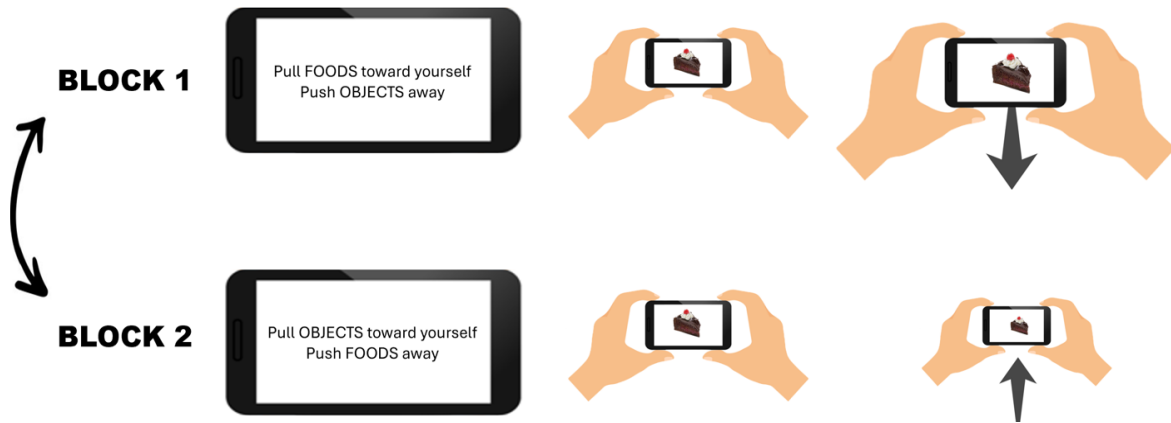


Figura 1. Setup dell'esperimento. Il task è composto da due blocchi, il cui ordine è casuale. In un blocco i partecipanti sono istruiti a tirare verso di sé gli stimoli alimentari e ad allontanare gli oggetti, mentre nell'altro devono avvicinare a sé gli oggetti neutri ed allontanare gli stimoli alimentari. Durante ogni blocco vengono presentate 20 immagini per ogni categoria (HC, LC, N), per un totale di 120 prove.

2.3 Analisi Statistiche

2.3.1 Esclusione dei dati

Seguendo la procedura proposta da Zech e colleghi,¹¹² sono stati considerati non validi i trial di prova, i trial sbagliati, i trial con dati del sensore mancanti e i trial con RT inferiore a 200 ms o superiore a due deviazioni standard rispetto all'RT medio. Sono stati inoltre esclusi i partecipanti con meno dell'80% di prove sperimentali valide. In totale, sono stati esclusi 5 partecipanti.

2.3.2 Analisi dei dati

Le analisi statistiche sono state eseguite in R.¹⁴⁸

La prima analizzata è se i tempi di reazione (RT) dei movimenti di approccio e di evitamento fossero influenzati dal tipo di stimolo mostrato. Poiché i RT non erano distribuiti normalmente, l'ipotesi è stata testata utilizzando un modello lineare generalizzato a effetti misti (GLMM - Generalized linear mixed-effect model), con un modello testato in base a una distribuzione Gamma (*identity link function*). L'ID dei

partecipanti e il numero di trial sono stati utilizzati rispettivamente come variabili di raggruppamento e variabili casuali, e il vantaggio di questi modelli è quello di poter gestire misure ripetute e dei dati mancanti, presenti in quanto il numero di risposte valide può cambiare tra i partecipanti. Sono stati impostati dei confronti a priori, in particolare, sono stati utilizzati contrasti inversi di Helmert per testare la differenza media dei tempi di risposta (RT) tra gli oggetti neutri e cibo in generale e tra i cibi ad alto e basso contenuto calorico. Per entrambi i confronti, si è valutata soprattutto all'interazione bidirezionale tra il tipo di movimento (avvicinarsi o evitare) e la categoria di stimolo (cibo o oggetti; alimenti a basso o alto contenuto calorico).

I GLMM sono stati testati utilizzando il pacchetto *lme4*¹⁴⁹ sul software R.¹⁴⁸ Le dimensioni degli effetti sono state stimate calcolando la *d* di Cohen attraverso la funzione *t_to_d()* del pacchetto *effectsize*.¹⁵⁰ Per evitare possibili fattori confondenti, il sesso è stato aggiunto al modello come covariata. L'età non è stata utilizzata come covariata perché aveva una deviazione standard molto piccola. I confronti post hoc sono stati testati invece utilizzando il pacchetto *emmeans*.¹⁵¹

3 RISULTATI

3.1 Popolazione dello studio

3.1.1 Pazienti con sovrappeso

Nel confronto tra i pazienti con sovrappeso-obesità (N=47) ed i controlli sani (N=42) si osserva come non vi sia una differenza significativa per quanto riguarda l'età media ($t=0.93$, $p=.935$), mentre il IMC del gruppo sperimentale è significativamente più alto rispetto al gruppo di controllo ($t=4.56$, $p<.0001$).

3.1.2 Pazienti con obesità

Nel confronto tra i pazienti con obesità (N=19) ed i controlli sani (N=19) si osserva come i primi abbiano un'età media significativamente maggiore dei secondi ($t=2.57$, $p=.014$) ed un IMC significativamente più alto ($t=7.54$, $p<.0001$).

3.2 Pazienti con sovrappeso (IMC>25kg/m²)

I risultati mostrano un'interazione significativa tra stimolo x movimento ($\beta = 6.069$; $p<.001$) nel confronto tra stimoli di cibo e stimoli neutri. In particolare, si osserva una tendenza comportamentale di approccio più rapida e specifica nei confronti dei cibi rispetto all'evitamento degli stessi nel campione complessivo (pazienti con IMC>25 kg/m² e controlli sani). Questa differenza di movimento non si osserva nei movimenti rispetto agli stimoli neutri. Confrontando le risposte ottenute dai movimenti di avvicinamento ed allontanamento rispetto ai cibi ad alto e basso contenuto calorico, non sono emerse differenze statisticamente significative (Figura 2).

Tra il gruppo sperimentale e il gruppo di controllo, non sono emerse interazioni significative (Figura 3).

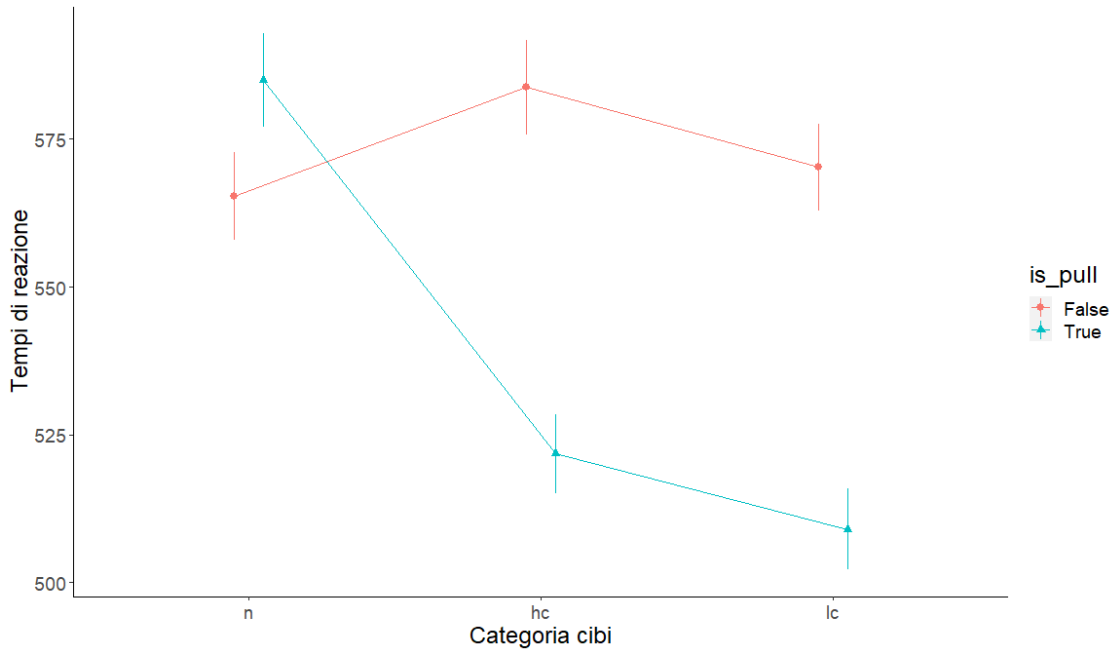


Figura 2. Tempi di reazione medi per i movimenti di approccio (blu) ed evitamento (rosso) per le tre categorie di stimoli nei pazienti con sovrappeso-obesità. Abbreviazioni: N, oggetti neutri; HC, cibi ipercalorici; LC, cibi ipocalorici.

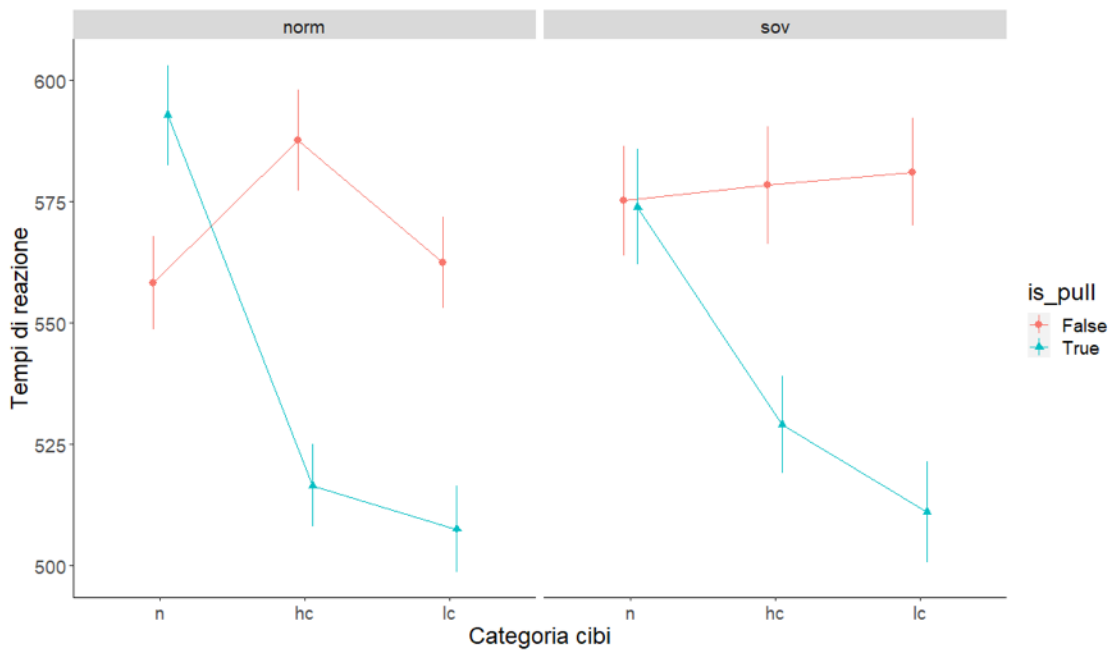


Figura 3. Tempi di reazione medi per i movimenti di approccio ed evitamento per le tre categorie di stimoli nei pazienti con $IMC > 25 \text{ kg/m}^2$ (sov) ed il gruppo di controllo (nor).

3.3 Pazienti con obesità (IMC>30kg/m²)

I risultati mostrano un'interazione significativa tra stimolo x movimento ($\beta = 3.879$; $p < .001$) nel confronto tra stimoli di cibo e stimoli neutri nel campione complessivo (pazienti con obesità e controlli sani) (Figura 4). In particolare, si osserva una tendenza comportamentale di approccio più rapida e specifica nei confronti dei cibi rispetto all'evitamento degli stessi. Questa differenza di movimento non si osserva nei movimenti rispetto agli stimoli neutri. Confrontando le risposte ottenute dai movimenti di avvicinamento ed allontanamento rispetto ai cibi ad alto e basso contenuto calorico, non sono emerse differenze statisticamente significative (Figura 5). Osservando il grafico (fig. 4) si può notare come i soggetti con obesità sembrano avere una tendenza di evitamento più lenta per i cibi ad alto contenuto calorico rispetto a quelli a basso contenuto calorico. Questa tendenza non è in ogni caso supportata da una significatività statistica e deve essere interpretata dunque con cautela.

Non sono emerse interazioni significative tra questo gruppo sperimentale ed il gruppo di controllo. (Figura 5)

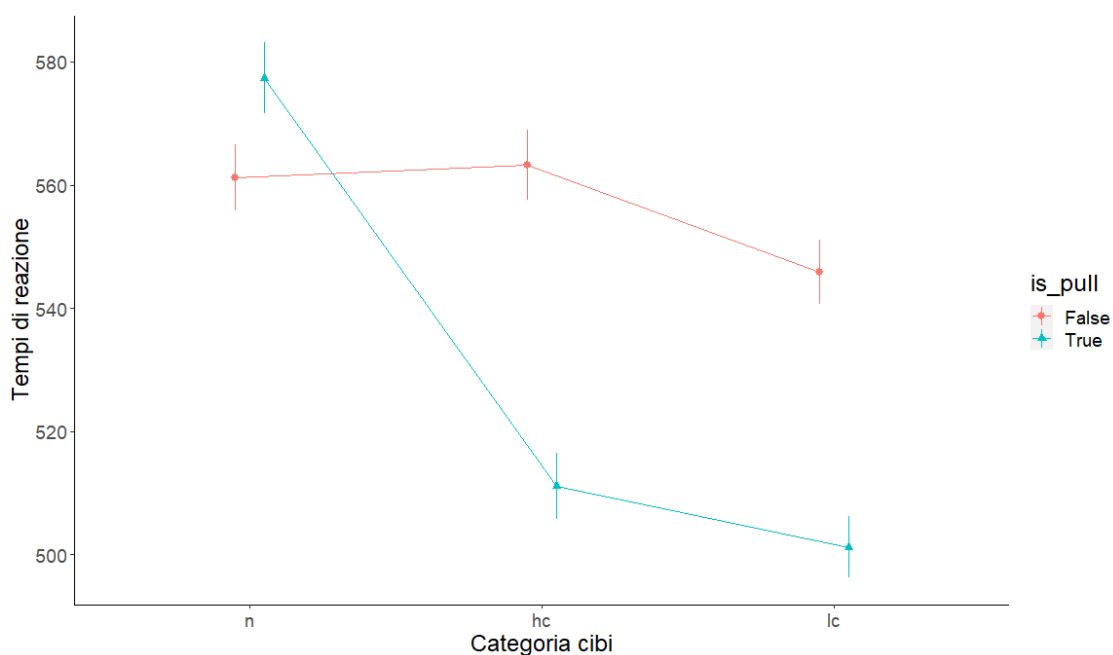


Figura 4. Tempi di reazione medi per i movimenti di approccio (blu) ed evitamento (rosso) per le tre categorie di stimoli nei pazienti con obesità. Abbreviazioni: N, oggetti neutri; HC, cibi ipercalorici; LC, cibi ipocalorici.

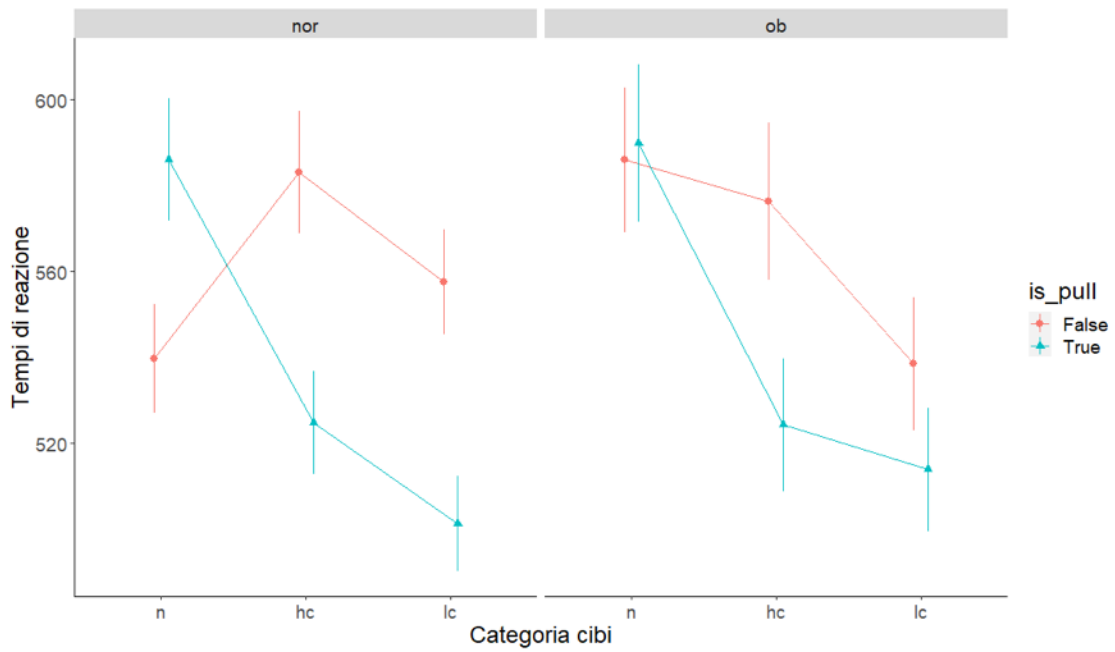


Figura 5. Tempi di reazione medi per i movimenti di approccio ed evitamento per le tre categorie di stimoli nei pazienti con $IMC > 30 \text{ kg/m}^2$ (ob) ed il gruppo di controllo (nor).

4 DISCUSSIONE

In questo studio si è cercato di indagare l'esistenza di un bias di approccio ed evitamento nei confronti di stimoli alimentari in soggetti con un peso sopra la norma, ponendo particolare attenzione ai soggetti con obesità. Questo è stato fatto andando ad analizzare le risposte comportamentali dei pazienti in risposta ad immagini di cibo ipercalorico (HC), immagini di cibo ipocalorico (LC) e immagini neutre (N), misurandone i tempi di reazione. Per fare ciò è stata utilizzata una applicazione mobile, basata sulla versione mobile dell'Approach Avoidance Task ideata da Zech e colleghi.¹¹² Questa applicazione è una metodica molto recente ed innovativa per studiare i comportamenti alimentari e soprattutto è una metodica di studio che non era mai stata utilizzata prima per comprendere il ruolo che i comportamenti automatizzati hanno nel contesto dell'obesità.

È importante sottolineare come questo sia il primo studio che considera nello stesso paradigma sia cibi ad alto contenuto calorico che cibi a basso contenuto calorico. Questo rende i risultati poco confrontabili con quelli presenti in letteratura, tuttavia fornisce una descrizione più precisa e integrale delle tendenze automatiche di approccio ed evitamento nei confronti del cibo rispetto agli studi precedenti.

I dati emersi sostengono l'ipotesi per cui esiste un bias di approccio verso il cibo, infatti i partecipanti si sono dimostrati essere molto più rapidi nell'approcciare rispetto che nell'allontanare gli stimoli alimentari; differenza che non si osserva nei confronti degli stimoli neutri. Tuttavia, non c'è una significativa differenza tra i gruppi sperimentali e i controlli sani; dallo studio è emerso infatti che, come per la popolazione generale, anche i soggetti con un IMC elevato presentano bias di approccio verso i cibi, che tuttavia non è significativamente maggiore rispetto a quello presente nei controlli. Questo automatismo preferenziale verso gli stimoli alimentari rispetto agli stimoli neutri nella popolazione generale, soggetti in eccesso ponderale inclusi, corrobora l'idea secondo cui il valore appetitivo ed edonico di uno stimolo può andare a condizionare fortemente il comportamento nei confronti dello stesso. Nella totalità del campione considerato, confrontando gli stimoli ad alto e quelli a basso contenuto calorico, non sono emerse differenze rilevanti nei tempi di reazione. Questi risultati vanno contro all'ipotesi iniziale secondo cui i cibi ipercalorici potessero rappresentare per i partecipanti una forte fonte di

ricompensa, portandoli quindi ad avere una rapidità maggiore nell'approcciarli rispetto ai cibi a basso contenuto calorico. I dati ottenuti suggeriscono invece come il bias di approccio verso il cibo possa derivare sia dal contenuto calorico del cibo che da una predisposizione motivazionale nei confronti di alcune categorie specifiche. Questa ipotesi andrà confermata da studi futuri che indaghino questi meccanismi in modo più specifico. In generale, in ogni caso, questi risultati si uniscono ai vari studi recenti che dimostrano la presenza di un bias di approccio verso il cibo nella popolazione generale^{117,124-126}. Per quanto riguarda la differenza comportamentale verso cibi ad alto e basso contenuto calorico e in particolare il fatto che i bias di approccio siano indipendenti dal tipo di cibo, i dati ottenuti da questa analisi sono in linea con gli studi di Kemps e Tiggerman, che mostravano, soprattutto nei soggetti con obesità una tendenza di avvicinamento verso tutti gli alimenti, suggerendo una forte motivazione verso il cibo in generale, indipendentemente dal contenuto calorico.¹¹⁶ Al contrario, i risultati vanno in contrasto con alcune ricerche precedenti che dimostrano invece una maggiore tendenza di approccio nei confronti dei cibi ipercalorici ed iperprocessati.^{91,123,130}

Analizzando i tempi di risposta nell'avvicinare gli stimoli alimentari, si può vedere come in entrambi i gruppi sperimentali ci sia una maggiore rapidità, seppur minima e non statisticamente significativa, nell'approcciare i cibi ipocalorici ed ipoprocessati. Questo risultato, seppur vada contro la maggior parte delle aspettative, è sostenuto da uno studio in cui sono stati confrontati soggetti con obesità che soffrono di Binge Eating e soggetti con obesità che non ne soffrono, da cui è emerso proprio che gli obesi non-BAD hanno una maggiore tendenza all'approccio verso i cibi a basso contenuto calorico.¹²⁸ In realtà questa minima differenza può anche essere dovuta al fatto che le immagini raffiguranti i cibi ipercalorici ed iperprocessati (HC) sono in media più intense e complesse rispetto a quelle raffiguranti i cibi ipocalorici ed ipoprocessati (LC) e queste caratteristiche possono aver influenzato in parte i tempi di risposta, in quanto l'elaborazione e il riconoscimento delle immagini HC può essere leggermente più lento. Nonostante ciò, questa differenza nell'avvicinare i due tipi di stimoli è minima e servirebbero ulteriori studi con un numero maggiore di partecipanti per comprendere se e in che modo può avere una significatività clinica o se è invece semplicemente conseguenza della scarsa numerosità del campione. Quello che è certo è che nei partecipanti con un IMC elevato esista un forte bias di approccio nei confronti degli

stimoli alimentari, che verosimilmente riflette un aumento del valore incentivante e di ricompensa che il cibo ha in questi soggetti, che si manifesta come un aumento degli automatismi impliciti di approccio.

I risultati più interessanti sono quelli ottenuti dai movimenti di evitamento, in cui si nota che i partecipanti sono più rapidi ad allontanare i cibi a basso contenuto calorico e più lenti ad allontanare i cibi ad alto contenuto calorico. Questa differenza, già visibile, seppur non statisticamente significativa, nel gruppo dei pazienti sovrappeso, aumenta notevolmente nei pazienti con obesità. Confrontando i risultati ottenuti nei pazienti con obesità con quelli dei controlli sani, si nota proprio come ci sia una grande differenza di rapidità, decisamente maggiore nei soggetti con obesità, nell'allontanare le immagini di cibo a basso contenuto calorico. La differenza, data la bassa numerosità dei partecipanti, non è statisticamente significativa, tuttavia è una tendenza molto interessante che vale la pena continuare ad indagare. Questi dati mostrano quindi che all'aumentare dell'IMC aumenta la differenza nei tempi di evitamento tra cibi ipercalorici e quelli ipocalorici. Ciò indica una possibile relazione indirettamente proporzionale tra livelli di eccesso ponderale e la riduzione degli automatismi impliciti di evitamento verso di esso; ovvero più un soggetto è obeso, più sarà forte la tendenza ad evitare cibi sani e meno sarà forte la tendenza ad evitare cibi malsani, quindi sarà veloce a respingere i cibi ipocalorici e lento a respingere quelli ipercalorici. Inoltre, questi risultati possono sostenere l'idea che all'aumentare del IMC diminuisce la presenza e l'efficacia dei meccanismi regolatori che permettono il mantenimento di un apporto calorico limitato. I soggetti con obesità presi in analisi nello studio sono troppo pochi per riuscire ad ottenere evidenze chiare e significative, ma questi dati suggeriscono l'importanza di svolgere ulteriori studi a riguardo con un campione con una numerosità maggiore. Questo perché se i futuri risultati dovessero essere coerenti con quanto ottenuti da questo studio, questa caratteristica del comportamento automatico potrebbe spiegare la difficoltà e lo scarso successo che i pazienti con un IMC elevato hanno nel regolare e limitare l'assunzione di cibo, soprattutto di cibo iperprocessato e ad alto contenuto calorico. Tuttavia, per stabilire se queste tendenze automatiche siano effettivamente associate all'assunzione di cibo, sono anche necessari studi che misurino oggettivamente l'assunzione di cibo nei partecipanti e le possibili associazioni tra questa e i dati ottenuti tramite i *task* di approccio ed evitamento dell'applicazione mobile.

In generale, i risultati emersi si aggiungono ad una crescente eterogenea letteratura scientifica che indaga le tendenze di approccio ed evitamento verso il cibo, che riflette l'eterogeneità e la complessità dei comportamenti umani, in questo caso di fronte agli stimoli alimentari. Ciò che è emerso dallo studio suggerisce come, continuando ad approfondire e a studiare l'argomento, si possano ottenere conclusioni significative e rivoluzionarie. Per le ricerche scientifiche future e per aprire nuove prospettive è però fondamentale analizzare i punti di forza e i limiti di questo studio.

4.1 Punti di forza e limiti dello studio

Tra i principali punti di forza di questo studio c'è sicuramente l'utilizzo di una applicazione mobile che permette di eseguire un *Approach-Avoidance Task* dinamico e naturale che simula gli movimenti di approccio ed evitamento della versione originale di AAT di Solarz¹⁰⁴, avvicinando o allontanando lo smartphone da sé tramite un movimento dell'avambraccio. Un altro vantaggio dato dall'utilizzo di questa applicazione è il fatto che sia eseguibile ovunque e questo permette, come è avvenuto per vari partecipanti dello studio, di svolgere il test non necessariamente al momento del reclutamento ma anche in un secondo momento a casa o in qualsiasi luogo vogliano. Infine, un altro punto di forza di questa metodica è il suo essere ripetibile, fattore molto importante e da tenere in considerazione in studi futuri in quanto, non solo permette di avere un numero maggiore, e quindi più preciso, di dati, ma permette anche di seguire e valutare i partecipanti nel tempo.

Un altro fattore che sembra aver giocato un ruolo cruciale nell'evidenziare l'esistenza di un bias di approccio verso il cibo in generale è l'aver incluso nel *task* immagini sia di cibi ipercalorici, che di cibi ipocalorici che immagini neutre. Questo, insieme all'analisi di diverse variabili, fornisce una descrizione integrale e più precisa delle tendenze automatiche di approccio ed evitamento nel comportamento alimentare.

Per quanto riguarda i limiti, quello principale, che ha penalizzato in maggior modo la significatività dei risultati, è la scarsa numerosità del campione. Con un gruppo sperimentale così ristretto è infatti difficile riuscire ad ottenere un campione rappresentativo e si rischia di avere dati incompleti e fallaci che impediscono quindi lo sviluppo di risultati statisticamente significativi.

Un altro limite, come già è stato discusso, è l'utilizzo di immagini di cibo che differiscono in complessità ed intensità; questo può portare ad una differenza nell'elaborazione cognitiva e nel riconoscimento delle immagini e di conseguenza può alterare i tempi di risposta. Tuttavia, considerando che lo scopo principale dell'analisi è valutare l'interazione tra lo stimolo ed il tipo di movimento, questo fattore non ha un'influenza considerevole sui risultati.

Per quanto concerne l'applicazione mobile, nonostante sia in generale un elemento fondamentale e vantaggioso per lo studio, il fatto che sia scaricabile solamente su smartphone con sistema operativo Android ne ha sicuramente limitato le possibilità di utilizzo. I diversi smartphone utilizzati per svolgere il test, sia per modello che per età, potrebbero aver rilevato i dati con sensibilità e precisione diversa, introducendo una fonte di rumore nei risultati. Infine, lo svolgere il test fuori dalle sale di visite bariatriche o a casa e non in un ambulatorio dedicato, potrebbe aver in minima parte alterato i risultati a causa di eventuali distrazioni presenti per i partecipanti durante lo svolgimento del *task*.

4.2 Prospettive future ed implicazioni cliniche

I risultati emersi da questo studio contribuiscono ad una crescente letteratura molto eterogenea che analizza le tendenze comportamentali e i bias di approccio ed evitamento verso gli stimoli alimentari. Questi temi necessitano tuttavia ulteriori ricerche di approfondimento, soprattutto per quanto riguarda lo studio dei comportamenti alimentari nell'obesità, per il quale l'utilizzo in questo studio dell'applicazione mobile per analizzarlo è stato molto progressista. In futuro, uno studio strutturato come questo, ma eseguito su un campionario di partecipanti con obesità molto più ampio e rappresentativo, potrebbe portare a risultati molto significativi ed importanti per la comprensione delle tendenze verso il cibo nell'obesità, cosa che potrebbe aiutare molto la gestione clinica di questa condizione.

Un grande punto di forza dell'applicazione mobile AAT è la sua ripetibilità e sarebbe molto interessante in futuro sfruttare questa caratteristica per seguire i pazienti nel tempo per valutare se i bias di approccio ed evitamento si evolvono parallelamente all'evoluzione del decorso clinico. Si potrebbe pensare di seguire pazienti con obesità che si sottopongono alla chirurgia bariatrica o pazienti con obesità in terapia farmacologica facendogli svolgere il *task* regolarmente durante la cura per poi confrontare i vari risultati

al fine di comprendere se i comportamenti automatici tipici e le tendenze di approccio ed evitamento nei confronti del cibo sussistono anche in seguito alla totale o parziale remissione della condizione o se si modificano insieme ad essa.

Inoltre, per avere una idea più ampia sulle caratteristiche dei comportamenti alimentari dei soggetti presi in esame, sarebbe utile che gli studi futuri integrassero nelle loro analisi statistiche anche variabili soggettive, come la fame percepita, l'impulsività e il piacere che i partecipanti hanno verso un determinato cibo (*liking* e *wanting*).

Infine, una prospettiva futura è la modifica dell'applicazione e il suo utilizzo per interventi di *training*, volti alla modifica di tutti gli automatismi nei confronti degli stimoli alimentari. L'idea su cui si basa l'Approach-Avoidance Training è che, chiedendo ai partecipanti di evitare le immagini di cibi ipercalorici e non salutari, ai quali normalmente si avvicinerebbero e di avvicinare le immagini di cibi ipocalorici, i quali normalmente allontanerebbero, si riescano a modificare le preferenze alimentari implicite ed esplicite, ad aumentare la capacità dei processi riflessivi e di conseguenza si riesca a cambiare comportamento alimentare. Alcuni studi hanno dimostrato infatti che questo allenamento cognitivo è in grado di influenzare i risultati del *task* (quindi una minor velocità e forza di approccio verso determinati cibi), che a loro volta influenzano il comportamento alimentare nel 'mondo reale' (quindi un effettivo minor consumo di questi cibi).¹⁴⁰ Questo tipo di *training* è molto promettente ed ha le potenzialità per diventare uno strumento molto efficace nel migliorare gli interventi terapeutici, per questo è di fondamentale importanza che la ricerca in questo settore continui.

5 CONCLUSIONI

In conclusione, questo studio evidenzia la presenza di un bias di approccio verso il cibo, indipendentemente dal suo contenuto calorico, nella popolazione generale. Dai risultati dello studio non emergono significative differenze tra le tendenze di approccio nei soggetti con obesità e nei controlli sani.

I risultati di questo studio mettono inoltre in luce un bias di evitamento verso i cibi ipercalorici nei soggetti con obesità, i quali sono infatti significativamente più lenti ad allontanare le immagini rappresentanti cibi ad alto contenuto calorico rispetto a quelle a basso contenuto calorico. Questi risultati potrebbero aiutare a spiegare la difficoltà che i soggetti con obesità hanno ad attenersi ad un piano alimentare sano e ad un apporto calorico limitato.

Nonostante i risultati non abbiano riportato una grande significatività statistica, soprattutto a causa della scarsità campionaria, mostrano dati interessanti e promettenti per le ricerche future e complessivamente contribuiscono all'eterogenea letteratura in materia, che riflette l'eterogeneità e la complessità dei comportamenti e delle tendenze di approccio ed evitamento verso gli stimoli alimentari.

6 BIBLIOGRAFIA

1. Haslam DW, James WPT. Obesity. *The Lancet*. 2005;366(9492):1197-1209. doi:10.1016/S0140-6736(05)67483-1
2. Barness LA, Opitz JM, Gilbert-Barness E. Obesity: Genetic, molecular, and environmental aspects. *Am J Med Genet A*. 2007;143A(24):3016-3034. doi:10.1002/ajmg.a.32035
3. *Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic: Report of a WHO Consultation on Obesity, Geneva, 3–5 June 1997*. .; 1998.
4. Poirier P, Giles TD, Bray GA, et al. Obesity and Cardiovascular Disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2006;26(5):968-976. doi:10.1161/01.ATV.0000216787.85457.f3
5. Kanazawa M, Yoshiike N, Osaka T, Numba Y, Zimmet P, Inoue S. Criteria and classification of obesity in Japan and Asia-Oceania. *World Rev Nutr Diet*. 2005;94:1-12. doi:10.1159/000088200
6. Romero-Corral A, Somers VK, Sierra-Johnson J, et al. Accuracy of body mass index in diagnosing obesity in the adult general population. *Int J Obes*. 2008;32(6):959-966. doi:10.1038/ijo.2008.11
7. Caballero B. The Global Epidemic of Obesity: An Overview. *Epidemiol Rev*. 2007;29(1):1-5. doi:10.1093/epirev/mxm012
8. Hales CM, Carroll MD, Fryar CD, Ogden CL. Prevalence of obesity among adults and youth: United States, 2015–2016. NCHS data brief, no 288. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics. 2017.
9. World Health Organization. Fact sheet N°311: Obesity and overweight. Internet: <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> January 2015. Retrieved 2 February 2016.
10. *Rapporto Osservasalute 2016*.
11. Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: a pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19·2 million participants. *The Lancet*. 2016;387(10026):1377-1396. doi:10.1016/S0140-6736(16)30054-X

12. Foreyt J, Goodrick K. The ultimate triumph of obesity. *The Lancet*. 1995;346(8968):134-135. doi:10.1016/S0140-6736(95)91205-3
13. Wright SM, Aronne LJ. Causes of obesity. *Abdominal Radiology*. 2012;37(5):730-732. doi:10.1007/s00261-012-9862-x
14. Anderson Steeves E, Martins PA, Gittelsohn J. Changing the Food Environment for Obesity Prevention: Key Gaps and Future Directions. *Curr Obes Rep*. 2014;3(4):451-458. doi:10.1007/s13679-014-0120-0
15. Pi-Sunyer FX. The Obesity Epidemic: Pathophysiology and Consequences of Obesity. *Obes Res*. 2002;10(S12):97S-104S. doi:10.1038/oby.2002.202
16. Swinburn B, Egger G, Raza F. Dissecting Obesogenic Environments: The Development and Application of a Framework for Identifying and Prioritizing Environmental Interventions for Obesity. *Prev Med (Baltim)*. 1999;29(6):563-570. doi:10.1006/pmed.1999.0585
17. Endalifer ML, Diress G. Epidemiology, Predisposing Factors, Biomarkers, and Prevention Mechanism of Obesity: A Systematic Review. *J Obes*. 2020;2020:1-8. doi:10.1155/2020/6134362
18. Obradovic M, Sudar-Milovanovic E, Soskic S, et al. Leptin and Obesity: Role and Clinical Implication. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12. doi:10.3389/fendo.2021.585887
19. Singh RK, Kumar P, Mahalingam K. Molecular genetics of human obesity: A comprehensive review. *C R Biol*. 2017;340(2):87-108. doi:10.1016/j.crv.2016.11.007
20. Claussnitzer M, Dankel SN, Kim KH, et al. *FTO* Obesity Variant Circuitry and Adipocyte Browning in Humans. *New England Journal of Medicine*. 2015;373(10):895-907. doi:10.1056/NEJMoa1502214
21. Aggarwal B, Jain V. Obesity in Children: Definition, Etiology and Approach. *The Indian Journal of Pediatrics*. 2018;85(6):463-471. doi:10.1007/s12098-017-2531-x
22. Fall CHD, Kumaran K. Metabolic programming in early life in humans. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*. 2019;374(1770):20180123. doi:10.1098/rstb.2018.0123

23. Fernandez-Twinn DS, Ozanne SE. Early life nutrition and metabolic programming. *Ann N Y Acad Sci.* 2010;1212(1):78-96. doi:10.1111/j.1749-6632.2010.05798.x
24. Efstathiou SP, Skeva II, Zorbala E, Georgiou E, Mountokalakis TD. Metabolic Syndrome in Adolescence. *Circulation.* 2012;125(7):902-910. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.111.034546
25. Taveras EM. Crossing Growth Percentiles in Infancy and Risk of Obesity in Childhood. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2011;165(11):993. doi:10.1001/archpediatrics.2011.167
26. Weber M, Grote V, Closa-Monasterolo R, et al. Lower protein content in infant formula reduces BMI and obesity risk at school age: follow-up of a randomized trial,,,,. *Am J Clin Nutr.* 2014;99(5):1041-1051. doi:10.3945/ajcn.113.064071
27. Pi-Sunyer FX. The Obesity Epidemic: Pathophysiology and Consequences of Obesity. *Obes Res.* 2002;10(S12):97S-104S. doi:10.1038/oby.2002.202
28. Bray GA. Medical Consequences of Obesity. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89(6):2583-2589. doi:10.1210/jc.2004-0535
29. Cicuttini, F. M., & Spector, T. D. (1998). Obesity, arthritis, and gout. In *Handbook of obesity* (pp. 741 - 752). Marcel Dekker.
30. Felson DT. Obesity and Knee Osteoarthritis. *Ann Intern Med.* 1988;109(1):18. doi:10.7326/0003-4819-109-1-18
31. Dixon AE, Peters U. The effect of obesity on lung function. *Expert Rev Respir Med.* 2018;12(9):755-767. doi:10.1080/17476348.2018.1506331
32. Soler X, Liao SY, Marin JM, et al. Age, gender, neck circumference, and Epworth sleepiness scale do not predict obstructive sleep apnea (OSA) in moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease (COPD): The challenge to predict OSA in advanced COPD. *PLoS One.* 2017;12(5):e0177289. doi:10.1371/journal.pone.0177289
33. Shah FA, Moronta S, Braford M, Greene N. Obstructive Sleep Apnea and Pulmonary Hypertension: A Review of Literature. *Cureus.* 2021;13(4):e14575. doi:10.7759/cureus.14575

34. Melo LC, Silva MAM da, Calles AC do N. Obesity and lung function: a systematic review. *Einstein (São Paulo)*. 2014;12(1):120-125. doi:10.1590/S1679-45082014RW2691
35. Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care*. 1992;30(6):473-483.
36. Fontaine KR, Cheskin LJ, Barofsky I. Health-related quality of life in obese persons seeking treatment. *J Fam Pract*. 1996;43(3):265-270.
37. Relationships between obesity and DSM-IV major depressive disorder, suicide ideation, and suicide attempts: results from a general population study. *Am J Public Health*. 2000;90(2):251-257. doi:10.2105/AJPH.90.2.251
38. SIMS EAH, DANFORTH E, HORTON ES, BRAY GA, GLENNON JA, SALANS LB. Endocrine and Metabolic Effects of Experimental Obesity in Man. In: *Proceedings of the 1972 Laurentian Hormone Conference*. Elsevier; 1973:457-496. doi:10.1016/B978-0-12-571129-6.50016-6
39. Polonsky KS, Given BD, Hirsch LJ, et al. Abnormal Patterns of Insulin Secretion in Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. *New England Journal of Medicine*. 1988;318(19):1231-1239. doi:10.1056/NEJM198805123181903
40. Jensen MD, Haymond MW, Rizza RA, Cryer PE, Miles JM. Influence of body fat distribution on free fatty acid metabolism in obesity. *Journal of Clinical Investigation*. 1989;83(4):1168-1173. doi:10.1172/JCI113997
41. Chan JM, Rimm EB, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC. Obesity, Fat Distribution, and Weight Gain as Risk Factors for Clinical Diabetes in Men. *Diabetes Care*. 1994;17(9):961-969. doi:10.2337/diacare.17.9.961
42. Colditz GA. Weight Gain as a Risk Factor for Clinical Diabetes Mellitus in Women. *Ann Intern Med*. 1995;122(7):481. doi:10.7326/0003-4819-122-7-199504010-00001
43. Wolf H, Tuomilehto J, Kuulasmaa K, et al. Blood pressure levels in the 41 populations of the WHO MONICA Project. *J Hum Hypertens*. 1997;11(11):733-742. doi:10.1038/sj.jhh.1000531
44. Skurk T, Hauner H. Obesity and impaired fibrinolysis: role of adipose production of plasminogen activator inhibitor-1. *Int J Obes*. 2004;28(11):1357-1364. doi:10.1038/sj.ijo.0802778

45. Redon J. Hypertension in obesity. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2001;11(5):344-353.
46. Poirier P, Eckel RH. Obesity and cardiovascular disease. *Curr Atheroscler Rep.* 2002;4(6):448-453. doi:10.1007/s11883-002-0049-8
47. Rowland TW. Effect of obesity on cardiac function in children and adolescents: a review. *J Sports Sci Med.* 2007;6(3):319-326.
48. Kenchaiah S, Gaziano JM, Vasan RS. Impact of obesity on the risk of heart failure and survival after the onset of heart failure. *Medical Clinics of North America.* 2004;88(5):1273-1294. doi:10.1016/j.mcna.2004.04.011
49. Després JP. 7 Dyslipidaemia and obesity. *Baillieres Clin Endocrinol Metab.* 1994;8(3):629-660. doi:10.1016/S0950-351X(05)80289-7
50. Després JP, Lamarche B, Mauriège P, et al. Hyperinsulinemia as an Independent Risk Factor for Ischemic Heart Disease. *New England Journal of Medicine.* 1996;334(15):952-958. doi:10.1056/NEJM199604113341504
51. LEW EA. Mortality and Weight: Insured Lives and the American Cancer Society Studies. *Ann Intern Med.* 1985;103(6_Part_2):1024. doi:10.7326/0003-4819-103-6-1024
52. GARFINKEL L. Overweight and Cancer. *Ann Intern Med.* 1985;103(6_Part_2):1034. doi:10.7326/0003-4819-103-6-1034
53. Boland LL, Folsom AR, Rosamond WD. Hyperinsulinemia, Dyslipidemia, and Obesity as Risk Factors for Hospitalized Gallbladder Disease. *Ann Epidemiol.* 2002;12(2):131-140. doi:10.1016/S1047-2797(01)00260-5
54. Stampfer M, Maclure K, Colditz G, Manson J, Willett W. Risk of symptomatic gallstones in women with severe obesity. *Am J Clin Nutr.* 1992;55(3):652-658. doi:10.1093/ajcn/55.3.652
55. Rich-Edwards JW, Goldman MB, Willett WC, et al. Adolescent body mass index and infertility caused by ovulatory disorder. *Am J Obstet Gynecol.* 1994;171(1):171-177. doi:10.1016/0002-9378(94)90465-0
56. MATTEONI C, YOUNOSSI Z, GRAMLICH T, BOPARAI N, LIU Y, MCCULLOUGH A. Nonalcoholic fatty liver disease: A spectrum of clinical and pathological severity☆, ☆☆. *Gastroenterology.* 1999;116(6):1413-1419. doi:10.1016/S0016-5085(99)70506-8

57. Brunner KT, Henneberg CJ, Wilechansky RM, Long MT. Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Obesity Treatment. *Curr Obes Rep.* 2019;8(3):220-228. doi:10.1007/s13679-019-00345-1
58. Peeters A, Barendregt JJ, Willekens F, Mackenbach JP, Mamun A Al, Bonneux L. Obesity in Adulthood and Its Consequences for Life Expectancy: A Life-Table Analysis. *Ann Intern Med.* 2003;138(1):24. doi:10.7326/0003-4819-138-1-200301070-00008
59. Fontaine KR, Redden DT, Wang C, Westfall AO, Allison DB. Years of Life Lost Due to Obesity. *JAMA.* 2003;289(2):187. doi:10.1001/jama.289.2.187
60. Allison DB. Annual Deaths Attributable to Obesity in the United States. *JAMA.* 1999;282(16):1530. doi:10.1001/jama.282.16.1530
61. Siöström CD, Lissner L, Siostrom L. Relationships Between Changes in Body Composition and Changes in Cardiovascular Risk Factors: The SOS Intervention Study. *Obes Res.* 1997;5(6):519-530. doi:10.1002/j.1550-8528.1997.tb00572.x
62. Williamson DF, Pamuk E, Thun M, Flanders D, Byers T, Heath C. Prospective Study of Intentional Weight Loss and Mortality in Never-Smoking Overweight US White Women Aged 40–64 Years. *Am J Epidemiol.* 1995;141(12):1128-1141. doi:10.1093/oxfordjournals.aje.a117386
63. Tremmel M, Gerdtham UG, Nilsson P, Saha S. Economic Burden of Obesity: A Systematic Literature Review. *Int J Environ Res Public Health.* 2017;14(4):435. doi:10.3390/ijerph14040435
64. *The Heavy Burden of Obesity.* OECD; 2019. doi:10.1787/67450d67-en
65. Puhl R, Brownell KD. Bias, Discrimination, and Obesity. *Obes Res.* 2001;9(12):788-805. doi:10.1038/oby.2001.108
66. Neovius K, Johansson K, Kark M, Neovius M. Obesity status and sick leave: a systematic review. *Obesity Reviews.* 2009;10(1):17-27. doi:10.1111/j.1467-789X.2008.00521.x
67. Puhl R., Henderson K., and Brownell K. Social consequences of obesity In: Kopelman, pp. 29-45.
68. Alan E. Kazdin P, ed. *Encyclopedia of Psychology, Part of the APA Reference Books Collection.*; 2000.

69. *Manuale Diagnostico e Statistico Dei Disturbi Mentali – Quinta Edizione. DSM-5. Tr.It. Raffaello Cortina, Milano, 2015.*
70. *International Statistical Classification of Disease and Health Related Problems. ICD-10. Ginevra 2007.*
71. Luppino FS, de Wit LM, Bouvy PF, et al. Overweight, Obesity, and Depression. *Arch Gen Psychiatry.* 2010;67(3):220. doi:10.1001/archgenpsychiatry.2010.2
72. Simon GE, Von Korff M, Saunders K, et al. Association Between Obesity and Psychiatric Disorders in the US Adult Population. *Arch Gen Psychiatry.* 2006;63(7):824. doi:10.1001/archpsyc.63.7.824
73. Donofry SD, Stillman CM, Erickson KI. A review of the relationship between eating behavior, obesity and functional brain network organization. *Soc Cogn Affect Neurosci.* 2020;15(10):1157-1181. doi:10.1093/scan/nsz085
74. Lee HA, Lee WK, Kong KA, et al. The Effect of Eating Behavior on Being Overweight or Obese During Preadolescence. *Journal of Preventive Medicine and Public Health.* 2011;44(5):226-233. doi:10.3961/jpmph.2011.44.5.226
75. Brytek-Matera A, Czepczor-Bernat K, Olejniczak D. Food-related behaviours among individuals with overweight/obesity and normal body weight. *Nutr J.* 2018;17(1):93. doi:10.1186/s12937-018-0401-7
76. Stunkard AJ, Grace WJ, Wolff HG. The night-eating syndrome. *Am J Med.* 1955;19(1):78-86. doi:10.1016/0002-9343(55)90276-X
77. Nasirzadeh Y, Kantarovich K, Wnuk S, et al. Binge Eating, Loss of Control over Eating, Emotional Eating, and Night Eating After Bariatric Surgery: Results from the Toronto Bari-PSYCH Cohort Study. *Obes Surg.* 2018;28(7):2032-2039. doi:10.1007/s11695-018-3137-8
78. Amianto F, Ottone L, Abbate Daga G, Fassino S. Binge-eating disorder diagnosis and treatment: a recap in front of DSM-5. *BMC Psychiatry.* 2015;15(1):70. doi:10.1186/s12888-015-0445-6
79. Keatley D, Clarke DD, Hagger MS. Investigating the predictive validity of implicit and explicit measures of motivation on condom use, physical activity and healthy eating. *Psychol Health.* 2012;27(5):550-569. doi:10.1080/08870446.2011.605451

80. Chatzisarantis NLD, Hagger MS. Effects of an intervention based on self-determination theory on self-reported leisure-time physical activity participation. *Psychol Health*. 2009;24(1):29-48. doi:10.1080/08870440701809533
81. Silva MN, Markland D, Minderico CS, et al. A randomized controlled trial to evaluate self-determination theory for exercise adherence and weight control: rationale and intervention description. *BMC Public Health*. 2008;8(1):234. doi:10.1186/1471-2458-8-234
82. Ajzen I. The theory of planned behavior. *Organ Behav Hum Decis Process*. 1991;50(2):179-211. doi:10.1016/0749-5978(91)90020-T
83. Rogers RW. A Protection Motivation Theory of Fear Appeals and Attitude Change1. *J Psychol*. 1975;91(1):93-114. doi:10.1080/00223980.1975.9915803
84. Janz NK, Becker MH. The Health Belief Model: A Decade Later. *Health Educ Q*. 1984;11(1):1-47. doi:10.1177/109019818401100101
85. Hagger MS. *Health Psychology Review* : advancing theory and research in health psychology and behavioural medicine. *Health Psychol Rev*. 2010;4(1):1-5. doi:10.1080/17437191003647306
86. Hagger MS, Wood C, Stiff C, Chatzisarantis NLD. The strength model of self-regulation failure and health-related behaviour. *Health Psychol Rev*. 2009;3(2):208-238. doi:10.1080/17437190903414387
87. Hofmann W, Friese M, Strack F. Impulse and Self-Control From a Dual-Systems Perspective. *Perspectives on Psychological Science*. 2009;4(2):162-176. doi:10.1111/j.1745-6924.2009.01116.x
88. Hofmann W, Friese M, Wiers RW. Impulsive versus reflective influences on health behavior: a theoretical framework and empirical review. *Health Psychol Rev*. 2008;2(2):111-137. doi:10.1080/17437190802617668
89. Strack F, Deutsch R. Reflective and Impulsive Determinants of Social Behavior. *Personality and Social Psychology Review*. 2004;8(3):220-247. doi:10.1207/s15327957pspr0803_1
90. Strack F & DR. The reflective-impulsive model. Dual-process theories of the social mind. . Published online 2014:92-104.

91. Kakoschke N, Albertella L, Lee RSC, Wiers RW. Assessment of Automatically Activated Approach–Avoidance Biases Across Appetitive Substances. *Curr Addict Rep*. 2019;6(3):200-209. doi:10.1007/s40429-019-00254-2
92. Marteau TM, Hollands GJ, Fletcher PC. Changing Human Behavior to Prevent Disease: The Importance of Targeting Automatic Processes. *Science (1979)*. 2012;337(6101):1492-1495. doi:10.1126/science.1226918
93. Wiers RW, Gladwin TE, Hofmann W, Salemink E, Ridderinkhof KR. Cognitive Bias Modification and Cognitive Control Training in Addiction and Related Psychopathology. *Clinical Psychological Science*. 2013;1(2):192-212. doi:10.1177/2167702612466547
94. MacLeod C, Mathews A. Cognitive Bias Modification Approaches to Anxiety. *Annu Rev Clin Psychol*. 2012;8(1):189-217. doi:10.1146/annurev-clinpsy-032511-143052
95. Lutter M, Nestler EJ. Homeostatic and Hedonic Signals Interact in the Regulation of Food Intake. *J Nutr*. 2009;139(3):629-632. doi:10.3945/jn.108.097618
96. Cifuentes L, Acosta A. Homeostatic regulation of food intake. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2022;46(2):101794. doi:10.1016/j.clinre.2021.101794
97. Lowe MR, Butryn ML. Hedonic hunger: A new dimension of appetite? *Physiol Behav*. 2007;91(4):432-439. doi:10.1016/j.physbeh.2007.04.006
98. Morales I, Berridge KC. ‘Liking’ and ‘wanting’ in eating and food reward: Brain mechanisms and clinical implications. *Physiol Behav*. 2020;227:113152. doi:10.1016/j.physbeh.2020.113152
99. Nguyen D, Naffziger EE, Berridge KC. Positive affect: nature and brain bases of liking and wanting. *Curr Opin Behav Sci*. 2021;39:72-78. doi:10.1016/j.cobeha.2021.02.013
100. Ziauddeen H, Alonso-Alonso M, Hill JO, Kelley M, Khan NA. Obesity and the Neurocognitive Basis of Food Reward and the Control of Intake. *Advances in Nutrition*. 2015;6(4):474-486. doi:10.3945/an.115.008268
101. Hall KD, Hammond RA, Rahmandad H. Dynamic Interplay Among Homeostatic, Hedonic, and Cognitive Feedback Circuits Regulating Body Weight. *Am J Public Health*. 2014;104(7):1169-1175. doi:10.2105/AJPH.2014.301931

102. Aulbach MB, Knittle K, Haukkala A. Implicit process interventions in eating behaviour: a meta-analysis examining mediators and moderators. *Health Psychol Rev.* 2019;13(2):179-208. doi:10.1080/17437199.2019.1571933
103. Hollands GJ, Marteau TM, Fletcher PC. Non-conscious processes in changing health-related behaviour: a conceptual analysis and framework. *Health Psychol Rev.* 2016;10(4):381-394. doi:10.1080/17437199.2015.1138093
104. Solarz AK. Latency of instrumental responses as a function of compatibility with the meaning of eliciting verbal signs. *J Exp Psychol.* 1960;59(4):239-245. doi:10.1037/h0047274
105. Chen M, Bargh JA. Consequences of Automatic Evaluation: Immediate Behavioral Predispositions to Approach or Avoid the Stimulus. *Pers Soc Psychol Bull.* 1999;25(2):215-224. doi:10.1177/0146167299025002007
106. Hofmann W, Gschwendner T, Friese M, Wiers RW, Schmitt M. Working memory capacity and self-regulatory behavior: Toward an individual differences perspective on behavior determination by automatic versus controlled processes. *J Pers Soc Psychol.* 2008;95(4):962-977. doi:10.1037/a0012705
107. Van Dessel P, Hughes S, De Houwer J. Consequence-Based Approach-Avoidance Training: A New and Improved Method for Changing Behavior. *Psychol Sci.* 2018;29(12):1899-1910. doi:10.1177/0956797618796478
108. Rinck M, Becker ES. Approach and avoidance in fear of spiders. *J Behav Ther Exp Psychiatry.* 2007;38(2):105-120. doi:10.1016/j.jbtep.2006.10.001
109. Markman AB, Brendl CM. Constraining Theories of Embodied Cognition. *Psychol Sci.* 2005;16(1):6-10. doi:10.1111/j.0956-7976.2005.00772.x
110. Eder AB, Elliot AJ, Harmon-Jones E. Approach and Avoidance Motivation: Issues and Advances. *Emotion Review.* 2013;5(3):227-229. doi:10.1177/1754073913477990
111. Phaf RH, Mohr SE, Rotteveel M, Wicherts JM. Approach, avoidance, and affect: a meta-analysis of approach-avoidance tendencies in manual reaction time tasks. *Front Psychol.* 2014;5. doi:10.3389/fpsyg.2014.00378
112. Zech HG, Rotteveel M, van Dijk WW, van Dillen LF. A mobile approach-avoidance task. *Behav Res Methods.* 2020;52(5):2085-2097. doi:10.3758/s13428-020-01379-3

113. Yoon T, Geary RB, Ahmed AA, Shadmehr R. Control of movement vigor and decision making during foraging. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2018;115(44). doi:10.1073/pnas.1812979115
114. Brouwer AM, van Beers JJ, Sabu P, Stuldreher I V., Zech HG, Kaneko D. Measuring Implicit Approach–Avoidance Tendencies towards Food Using a Mobile Phone outside the Lab. *Foods*. 2021;10(7):1440. doi:10.3390/foods10071440
115. van Beers JJ, Kaneko D, Stuldreher I V., Zech HG, Brouwer AM. An Accessible Tool to Measure Implicit Approach-Avoidance Tendencies Towards Food Outside the Lab. In: *Companion Publication of the 2020 International Conference on Multimodal Interaction*. ACM; 2020:307-311. doi:10.1145/3395035.3425647
116. Kemps E, Tiggemann M. Approach bias for food cues in obese individuals. *Psychol Health*. 2015;30(3):370-380. doi:10.1080/08870446.2014.974605
117. Paslakis G, Kühn S, Schaubschläger A, et al. Explicit and implicit approach vs. avoidance tendencies towards high vs. low calorie food cues in patients with anorexia nervosa and healthy controls. *Appetite*. 2016;107:171-179. doi:10.1016/j.appet.2016.08.001
118. Seibt B, Häfner M, Deutsch R. Prepared to eat: how immediate affective and motivational responses to food cues are influenced by food deprivation. *Eur J Soc Psychol*. 2007;37(2):359-379. doi:10.1002/ejsp.365
119. Stafford LD, Scheffler G. Hunger inhibits negative associations to food but not auditory biases in attention. *Appetite*. 2008;51(3):731-734. doi:10.1016/j.appet.2008.04.020
120. Staats AW, Warren DR. Motivation and the three-function learning: Food deprivation and approach-avoidance to food words. *J Exp Psychol*. 1974;103(6):1191-1199. doi:10.1037/h0037417
121. Recio-Román A, Recio-Menéndez M, Román-González MV. Food Reward and Food Choice. An Inquiry Through The Liking and Wanting Model. *Nutrients*. 2020;12(3):639. doi:10.3390/nu12030639
122. Kahveci S, Meule A, Lender A, Blechert J. Food approach bias is moderated by the desire to eat specific foods. *Appetite*. 2020;154:104758. doi:10.1016/j.appet.2020.104758

123. Brockmeyer T, Hahn C, Reetz C, Schmidt U, Friederich HC. Approach bias and cue reactivity towards food in people with high versus low levels of food craving. *Appetite*. 2015;95:197-202. doi:10.1016/j.appet.2015.07.013
124. Craeynest M, Crombez G, Koster EHW, Haerens L, De Bourdeaudhuij I. Cognitive-motivational determinants of fat food consumption in overweight and obese youngsters: The implicit association between fat food and arousal. *J Behav Ther Exp Psychiatry*. 2008;39(3):354-368. doi:10.1016/j.jbtep.2007.09.002
125. Havermans RC, Giesen JCAH, Houben K, Jansen A. Weight, gender, and snack appeal. *Eat Behav*. 2011;12(2):126-130. doi:10.1016/j.eatbeh.2011.01.010
126. Mogg K, Bradley BP, O'Neill B, et al. Effect of dopamine D3 receptor antagonism on approach responses to food cues in overweight and obese individuals. *Behavioural Pharmacology*. 2012;23(5 and 6):603-608. doi:10.1097/FBP.0b013e3283566a4a
127. Kemps E, Tiggemann M. Approach bias for food cues in obese individuals. *Psychol Health*. 2015;30(3):370-380. doi:10.1080/08870446.2014.974605
128. Paslakis G, Kühn S, Grunert S, Erim Y. Explicit and Implicit Approach vs. Avoidance Tendencies towards High vs. Low Calorie Food Cues in Patients with Obesity and Active Binge Eating Disorder. *Nutrients*. 2017;9(10):1068. doi:10.3390/nu9101068
129. Moore S, Rudaizky D, MacLeod C, Dondzilo L. Healthiness matters: Approach motivation for healthy food in overweight and obese individuals. *Appetite*. 2022;168:105760. doi:10.1016/j.appet.2021.105760
130. Li Y, Xia X, Yu A, Xu H, Zhang C. Duration of an acute moderate-intensity exercise session affects approach bias toward high-calorie food among individuals with obesity. *Appetite*. 2022;172:105955. doi:10.1016/j.appet.2022.105955
131. Van Dessel P, Hughes S, De Houwer J. Consequence-Based Approach-Avoidance Training: A New and Improved Method for Changing Behavior. *Psychol Sci*. 2018;29(12):1899-1910. doi:10.1177/0956797618796478
132. Sharbanee JM, Hu L, Stritzke WGK, Wiers RW, Rinck M, MacLeod C. The Effect of Approach/Avoidance Training on Alcohol Consumption Is Mediated by Change in Alcohol Action Tendency. *PLoS One*. 2014;9(1):e85855. doi:10.1371/journal.pone.0085855

133. Wittekind CE, Feist A, Schneider BC, Moritz S, Fritzsche A. The approach-avoidance task as an online intervention in cigarette smoking: A pilot study. *J Behav Ther Exp Psychiatry*. 2015;46:115-120. doi:10.1016/j.jbtep.2014.08.006
134. Taylor CT, Amir N. Modifying automatic approach action tendencies in individuals with elevated social anxiety symptoms. *Behaviour Research and Therapy*. 2012;50(9):529-536. doi:10.1016/j.brat.2012.05.004
135. Jones CR, Vilensky MR, Vasey MW, Fazio RH. Approach behavior can mitigate predominately univalent negative attitudes: Evidence regarding insects and spiders. *Emotion*. 2013;13(5):989-996. doi:10.1037/a0033164
136. Becker ES, Ferentzi H, Ferrari G, et al. Always Approach the Bright Side of Life: A General Positivity Training Reduces Stress Reactions in Vulnerable Individuals. *Cognit Ther Res*. 2016;40(1):57-71. doi:10.1007/s10608-015-9716-2
137. Becker D, Jostmann NB, Wiers RW, Holland RW. Approach avoidance training in the eating domain: Testing the effectiveness across three single session studies. *Appetite*. 2015;85:58-65. doi:10.1016/j.appet.2014.11.017
138. Kakoschke N, Kemps E, Tiggemann M. Approach bias modification training and consumption: A review of the literature. *Addictive Behaviors*. 2017;64:21-28. doi:10.1016/j.addbeh.2016.08.007
139. Kakoschke N, Kemps E, Tiggemann M. Approach bias modification training and consumption: A review of the literature. *Addictive Behaviors*. 2017;64:21-28. doi:10.1016/j.addbeh.2016.08.007
140. Jones A, Hardman CA, Lawrence N, Field M. Cognitive training as a potential treatment for overweight and obesity: A critical review of the evidence. *Appetite*. 2018;124:50-67. doi:10.1016/j.appet.2017.05.032
141. Van Dessel P, Eder AB, Hughes S. Mechanisms underlying effects of approach-avoidance training on stimulus evaluation. *J Exp Psychol Learn Mem Cogn*. 2018;44(8):1224-1241. doi:10.1037/xlm0000514
142. Kakoschke N, Page R, de Courten B, Verdejo-Garcia A, McCormack J. Brain training with the body in mind: Towards gamified approach-avoidance training using virtual reality. *Int J Hum Comput Stud*. 2021;151:102626. doi:10.1016/j.ijhcs.2021.102626

143. Mond JM, Myers TC, Crosby RD, et al. Screening for eating disorders in primary care: EDE-Q versus SCOFF. *Behaviour Research and Therapy*. 2008;46(5):612-622. doi:10.1016/j.brat.2008.02.003
144. Zech HG, Rotteveel M, van Dijk WW, van Dillen LF. A mobile approach-avoidance task. *Behav Res Methods*. 2020;52(5):2085-2097. doi:10.3758/s13428-020-01379-3
145. Fairburn CG, Beglin SJ. Assessment of eating disorders: interview or self-report questionnaire? *Int J Eat Disord*. 1994;16(4):363-370.
146. Calugi S, Milanese C, Sartirana M, et al. The Eating Disorder Examination Questionnaire: reliability and validity of the Italian version. *Eating and Weight Disorders - Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity*. 2017;22(3):509-514. doi:10.1007/s40519-016-0276-6
147. Bleichert J, Lender A, Polk S, Busch NA, Ohla K. Food-Pics_Extended—An Image Database for Experimental Research on Eating and Appetite: Additional Images, Normative Ratings and an Updated Review. *Front Psychol*. 2019;10. doi:10.3389/fpsyg.2019.00307
148. R Core Team. (2022). R: A Language and Environment for Statistical Computing. R Foundation for Statistical Computing.
149. Bates D, Mächler M, Bolker B, Walker S. Fitting Linear Mixed-Effects Models Using **lme4**. *J Stat Softw*. 2015;67(1). doi:10.18637/jss.v067.i01
150. Ben-Shachar M, Lüdtke D, Makowski D. effectsize: Estimation of Effect Size Indices and Standardized Parameters. *J Open Source Softw*. 2020;5(56):2815. doi:10.21105/joss.02815
151. Lenth R V. Least-Squares Means: The R Package **lsmeans**. *J Stat Softw*. 2016;69(1). doi:10.18637/jss.v069.i01

