



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

Dipartimento di Psicologia Generale

Dipartimento di Neuroscienze

Corso di Laurea Magistrale in Psicologia Clinica

Tesi di Laurea Magistrale

**La concezione del tempo nell'Anoressia Nervosa: uno studio
controllato sul "time perception" e il "time estimation"**

**The concept of time in Anorexia Nervosa: a controlled study on both time
perception and estimation**

Relatrice

Prof.ssa Elena Tenconi

Correlatrice

Dott.ssa Valentina Meregalli

Laureanda: Ludovica Maddaluno

Matricola: 2015634

Anno Accademico 2022/2023

Indice

CAPITOLO 1

Anoressia Nervosa

- 1. Disturbi del Comportamento Alimentare*
- 2. Classificazione diagnostica*
- 3. Epidemiologia*
- 4. Eziopatogenesi*
 - 4.1 Fattori predisponenti*
 - 4.2 Fattori scatenanti*
 - 4.3 Fattori di mantenimento*
- 5. Caratteristiche cliniche*
- 6. Trattamento*
 - 6.1 Linee guida per il trattamento dei DCA*
 - 6.2 CBT-E*
 - 6.3 MANTRA*

CAPITOLO 2

Interocezione e percezione del tempo

- 1. Interocezione*
 - 1.1 Interocezione e DCA*
 - 1.2 Correlati neuroanatomici dell'interocezione*
 - 1.3 Interocezione ed elaborazione temporale*
- 2. Percezione e stima temporale*
 - 2.1 Percezione del tempo e AN*

CAPITOLO 3

Disegno di ricerca

- 1. Scopo della ricerca*
- 2. Materiali e metodi*
 - 2.1 Partecipanti*
 - 2.2 Procedura*

2.2.1 Time reproduction e time estimation

2.3 Analisi statistiche

3. Risultati

3.1 Caratteristiche demografiche

3.2 Time reproduction e time estimation

3.2.1 Errore

3.2.2 Errore proporzionale

3.2.3 Errore assoluto

3.2.4 Errore assoluto proporzionale

3.3 Correlazioni

3.4 Strategie

CAPITOLO 4

Discussione e conclusioni

1. Discussione

2. Conclusioni

Bibliografia

CAPITOLO 1

Anoressia Nervosa

1. Disturbi del Comportamento Alimentare

I Disturbi del Comportamento Alimentare (DCA) sono un gruppo di gravi patologie psichiatriche caratterizzate da abitudini alimentari disfunzionali, un'eccessiva preoccupazione per il peso e per la forma corporea e conseguenti compromissioni della salute fisica e del funzionamento psicosociale (American Psychiatric Association, 2013). I DCA possono portare a gravi conseguenze negative come: forte disagio, depressione, abuso di sostanze e persino alla morte (Arcelus, Mitchell, Wales, & Nielsen, 2011; Swanson, Crow, Le Grange, Swendsen, & Merikangas, 2011). L'Anoressia Nervosa (AN), la Bulimia Nervosa (BN) ed il Disturbo da binge-eating (BED) sono i tre principali DCA descritti all'interno della quinta edizione del Manuale Statistico e Diagnostico dei Disturbi Mentali (DSM-5) (American Psychiatric Association, 2013). L'AN è caratterizzata da un'alterazione della percezione del corpo e del peso, da un'intensa paura di ingrassare e da un'alimentazione restrittiva che porta ad una grave perdita di peso (American Psychiatric Association, 2013). La BN è caratterizzata da episodi ricorrenti di abbuffata associati ad una sensazione di perdita di controllo, livelli di autostima influenzati dal peso e dalla forma corporea e da comportamenti compensatori (vomito autoindotto, digiuno, eccesso di attività fisica, abuso di lassativi, diuretici o altri farmaci) per prevenire l'incremento ponderale (American Psychiatric Association, 2013). Il BED è caratterizzato da frequenti episodi di abbuffata associati ad una sensazione di perdita di controllo e a forte disagio ma, a differenza della BN, non sono presenti condotte compensatorie (American Psychiatric Association, 2013).

2. Classificazione diagnostica

Nel DSM-5 l'AN è inserita all'interno dei "Disturbi della nutrizione e dell'alimentazione" che sono "caratterizzati da un persistente disturbo dell'alimentazione oppure da comportamenti inerenti l'alimentazione che hanno come risultato un alterato consumo o assorbimento di cibo e che compromettono significativamente la salute fisica o il funzionamento psicosociale" (American Psychiatric Association, 2013, p. 379). Questa sezione è suddivisa in "Disturbi della Nutrizione" (Pica, Ruminazione, Disturbo evitante/restrittivo dell'assunzione di cibo), e "Disturbi dell'Alimentazione" (AN, BN, BED) (American Psychiatric Association, 2013). Al fine di classificare quelle manifestazioni sintomatiche tipiche dei DCA che non soddisfano

pienamente i criteri per nessuna delle diagnosi sopra elencate, nel DSM-5 sono presenti altre due categorie: il Disturbo della nutrizione o dell'alimentazione con altra specificazione ed il Disturbo della nutrizione o dell'alimentazione senza specificazione (American Psychiatric Association, 2013). Una percezione alterata della propria forma corporea e del proprio peso, un'intensa paura di aumentare di peso o ingrassare ed una restrizione calorica che perdura nel tempo sono le tre caratteristiche fondamentali dell'AN (American Psychiatric Association, 2013). Questi elementi rispecchiano i tre criteri diagnostici elencati all'interno del DSM-5, necessari per formulare una diagnosi di AN:

- A. Restrizione dell'assunzione calorica in relazione alle necessità, che porta a un peso corporeo significativamente basso nel contesto di età, sesso, traiettoria di sviluppo e salute fisica. Il peso corporeo significativamente basso è definito come un peso inferiore al minimo normale oppure, per bambini e adolescenti, meno di quello minimo atteso.
- B. Intensa paura di aumentare di peso o di diventare grassi, oppure un comportamento persistente che interferisce con l'aumento di peso, anche se significativamente basso.
- C. Alterazione del modo in cui viene vissuto dall'individuo il peso o la forma del proprio corpo, eccessiva influenza del peso o della forma del corpo sui livelli di autostima, oppure persistente mancanza di riconoscimento della gravità dell'attuale condizione di sottopeso.

Il DSM-5 distingue tra AN "con restrizioni" e AN "con abbuffate/condotte di eliminazione", i cui criteri sono i seguenti:

- Tipo con restrizioni: durante gli ultimi 3 mesi, l'individuo non ha presentato ricorrenti episodi di abbuffate o condotte di eliminazione (per es., vomito autoindotto o uso inappropriato di lassativi, diuretici o enteroclistmi). In questo sottotipo la perdita di peso è ottenuta principalmente attraverso la dieta, il digiuno e/o l'attività fisica eccessiva.
- Tipo con abbuffate/condotte di eliminazione: durante gli ultimi 3 mesi, l'individuo ha presentato ricorrenti episodi di abbuffata o condotte di eliminazione (vomito autoindotto o uso inappropriato di lassativi, diuretici o enteroclistmi).

Durante la formulazione della diagnosi di AN è necessario specificare, inoltre, il livello di gravità del disturbo basato sull'Indice di Massa Corporea (IMC) dei pazienti adulti e sul percentile dell'IMC nel caso dei pazienti più giovani (American Psychiatric Association, 2013). Gli intervalli di gravità rispecchiano quelli proposti dall'Organizzazione Mondiale della

Sanità per classificare il sottopeso negli adulti (American Psychiatric Association, 2013). In particolare, la gravità dell'AN è suddivisa in: lieve ($IMC \geq 17 \text{ kg/m}^2$), moderata ($IMC 16-16,99 \text{ kg/m}^2$), grave ($IMC 15-15,99 \text{ kg/m}^2$), estrema ($IMC < 15 \text{ kg/m}^2$) (American Psychiatric Association, 2013). Il DSM-5 prevede la possibilità di incrementare il livello di gravità assegnato al fine di rappresentare il grado di disabilità funzionale, i sintomi clinici e la necessità di una supervisione (American Psychiatric Association, 2013).

3. Epidemiologia

I tassi di prevalenza lifetime, ossia, la percentuale di una popolazione che sviluppa una determinata malattia nel corso della sua vita, dell'AN a livello globale raggiungono il 4% nel sesso femminile e lo 0,3% in quello maschile (van Eeden, van Hoeken, & Hoek, 2021). Studi recenti hanno evidenziato come il tasso di incidenza complessivo, ossia, il numero di nuovi casi di malattia, in una popolazione, in un determinato periodo di tempo, dell'AN negli ultimi decenni sia rimasto piuttosto stabile (Reas & Ro, 2018; Smink, et al., 2016). Inoltre, nonostante il più alto tasso di incidenza tra le ragazze sia intorno ai 15 anni, è stato evidenziato un aumento significativo dell'incidenza annuale di casi identificati nel sesso femminile tra i 10 ed i 14 anni (Petkova, et al., 2019; Reas & Ro, 2018; Silen, et al., 2020; Smink, et al., 2016). In Italia, l'incidenza stimata dell'AN per il sesso femminile è di 8 nuovi casi per 100.000 persone in un anno, mentre sono stimati da 0,02 a 1,4 nuovi casi nel sesso maschile (Donini, et al., 2017). La situazione epidemiologica italiana evidenzia che l'età d'esordio dell'AN è compresa tra i 15 ed i 19 anni, con un abbassamento dell'età d'esordio verificatosi negli ultimi anni (Favaro, Caregaro, Tenconi, Bosello, & Santonastaso, 2009). L'AN è la malattia psichiatrica con il più alto tasso di mortalità, pari al 5-6% per decennio (Westmoreland, Krantz, & Mehler, 2016). Studi recenti hanno evidenziato, infatti, che il rischio di mortalità è 5-6 volte più elevato per coloro che soffrono di AN (van Eeden, van Hoeken, & Hoek, 2021). Il 50% dei decessi è legato alle complicanze mediche associate a questo disturbo mentre un quarto di essi è dovuto al suicidio (Gibson, Workman, & Mehler, 2019). È importante sottolineare che, nonostante la maggior parte degli studi sull'AN vengano effettuati nei paesi occidentali focalizzandosi su una popolazione giovane di sesso femminile, questo disturbo può colpire persone di tutte le fasce d'età, di entrambi i sessi e che vivono nel resto del mondo (van Eeden, van Hoeken, & Hoek, 2021). Nello specifico, i tassi di AN riferiti al sesso maschile dovrebbero essere considerati una sottostima dovuta probabilmente ad una sottodiagnosi in questa popolazione (Raevuori, Keski-Rahkonen, & Hoek, 2014). I ragazzi e gli uomini che soffrono di AN vanno

in contro ad un “doppio stigma”: quello di soffrire di un disturbo psichiatrico e quello di soffrire di un disturbo tipicamente femminile (Raevuori, Keski-Rahkonen, & Hoek, 2014).

4. Eziopatogenesi

L'eziopatogenesi dell'AN è complessa, infatti si ipotizza che quest'ultima sia il risultato dell'interazione tra stressor ambientali, fattori di rischio genetici e biologici ed una predisposizione psicologica (Woerwag-Mehta & Treasure, 2008). Modelli multifattoriali basati su un approccio bio-psico-sociale sono attualmente i più accreditati, all'interno della comunità scientifica, per spiegare l'insorgenza dei DCA (Schmidt, 2005). Il modello multifattoriale differenzia tra: fattori predisponenti, fattori scatenanti e fattori di mantenimento. È possibile classificare questi fattori in tre categorie: biologici, psicologici ed ambientali e sociali (Woerwag-Mehta & Treasure, 2008).

4.1 Fattori predisponenti

I fattori predisponenti rappresentano quelle caratteristiche individuali ed eventi che determinano una vulnerabilità allo sviluppo di una malattia.

Tra i fattori predisponenti biologici troviamo: una predisposizione genetica, complicanze ostetriche, effetti epigenetici, difficoltà legate all'alimentazione durante l'infanzia ed alterazioni a livello dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene (HPA) (Woerwag-Mehta & Treasure, 2008). L'idea che la genetica possa giocare un ruolo rispetto alla vulnerabilità associata allo sviluppo dell'AN è supportata da diverse evidenze. In primo luogo, gli studi sui gemelli evidenziano un'ereditarietà compresa tra il 58% e il 74% (Klump, Miller, Keel, McGue, & Lacono, 2001; Wade, Bulik, Neale, & Kendler, 2000). Inoltre, i DCA tendono a presentare una certa ricorrenza familiare; nelle parenti di pazienti con AN è stato riscontrato, infatti, un rischio genetico 10 volte maggiore (Strober, Freeman, & Lampert, 2000). In aggiunta, l'ereditabilità dei sintomi tipici dei DCA, tra i quali, le preoccupazioni relative al peso e all'alimentazione, la dieta restrittiva, il vomito autoindotto e l'insoddisfazione corporea è compresa tra il 32-72% (Rutherford, McGuffin, Katz, & Murray, 1993). Studi di linkage hanno suggerito che il cromosoma 1 è associato all'AN di tipo restrittivo (Grice, et al., 2002). Per di più, uno dei geni candidati nell'AN è il BDNF che codifica per l'omonima proteina, anche conosciuta come

fattore neurotrofico cerebrale (Ramos, Maussion, Clarke, & Gorwood, 2022). Il BDNF influenza la regolazione del comportamento alimentare a livello di diversi nuclei ipotalamici ed induce perdita di peso quando viene iniettato nei roditori (Ramos, Maussion, Clarke, & Gorwood, 2022). Facendo riferimento alle complicanze ostetriche, il diabete mellito, l'anemia, la preeclampsia, problemi cardiaci neonatali, l'iporeattività e l'infarto placentale sono stati associati allo sviluppo di AN (Tenconi, Santonastaso, Monaco, & Favaro, 2014). Tassi più elevati di prematurità, cefaloematoma e basso peso alla nascita sono stati documentati nei pazienti affetti da AN rispetto ai controlli (Sollid, Wisborg, Hjort, & Secher, 2004). Inoltre, un'alimentazione inadeguata pre e postnatale sembra influenzare il senso di fame e sazietà nelle fasi successive dello sviluppo (Hales & Barker, 2001; Russell, Treasure, & Eisler, 1998). Infine, un effetto epigenetico, ossia, un processo di modificazione dell'espressione genica indotto da fattori ambientali, potrebbe essere alla base degli effetti dell'interazione tra diversi fattori predisponenti (Woerwag-Mehta & Treasure, 2008).

I fattori predisponenti psicologici sono: tratti di personalità ossessivo-compulsiva (o diagnosi di Disturbo ossessivo-compulsivo o Disturbo ossessivo-compulsivo di personalità), disturbi d'ansia nell'infanzia, bassa autostima ed uno stile di coping di evitamento (Woerwag-Mehta & Treasure, 2008). Rigidità cognitiva, bisogno di ordine e di controllo ed un'eccessiva attenzione ai dettagli sono caratteristiche psicologiche spesso presenti sin dall'infanzia nelle persone affette da AN e nei loro familiari (Anderluh, Tchanturia, & Rabe-Hesketh, 2003; Bastiani, Rao, & Weltzin, 1995). Alcuni studi suggeriscono l'ereditarietà di questi tratti di personalità (Tozzi, et al., 2004).

Tra i fattori predisponenti psicologici per l'AN va menzionato, inoltre, il perfezionismo, definito

da Shafran, Cooper e Fairburn (2002) come "un'autovalutazione basata eccessivamente sul perseguimento di standard personali impegnativi ed auto-imposti in almeno un dominio altamente saliente, nonostante le derivanti conseguenze negative" (p. 778). Infine, difficoltà nel set-shifting, deficit nell'apprendimento, nella coerenza centrale e nella ricompensa sono collegati a questi tratti e possono svolgere un ruolo nell'insorgenza e nel mantenimento della malattia (Woerwag-Mehta & Treasure, 2008). Tra i fattori predisponenti sociali ed ambientali vanno elencati: l'isolamento sociale, svolgere attività dove è incoraggiata la magrezza (danza classica, ginnastica artistica, fare da modella), l'aver subito abusi, un ambiente competitivo e stressante, uno stile genitoriale iperprotettivo ed un attaccamento insicuro (Connan, Campbell, Katzman, Lightman, & Treasure, 2003; Woerwag-Mehta & Treasure, 2008).

4.2 Fattori scatenanti

I fattori scatenanti o precipitanti rappresentano quelle situazioni ed eventi che, interagendo con i fattori predisponenti, contribuiscono all'insorgenza del disturbo. I cambiamenti biologici e psicologici tipici della pubertà possono rappresentare un fattore scatenante in presenza di una vulnerabilità, infatti, l'età d'esordio dell'AN si colloca maggiormente in questa fase dello sviluppo (Woerwag-Mehta & Treasure, 2008). Inoltre, una situazione di forte stress e l'aver intrapreso una dieta dimagrante sono stati identificati come possibili fattori precipitanti nell'insorgenza di questo disturbo (Woerwag-Mehta & Treasure, 2008). Fare esperienza di situazioni potenzialmente traumatiche come il lutto, la separazione da una persona cara, violenze sessuali, comportamenti di abuso, il bullismo, difficoltà ad essere socialmente accettati così come eventi apparentemente meno gravi come un cambio di scuola o un fallimento scolastico rappresentano ulteriori fattori scatenanti nell'AN (Woerwag-Mehta & Treasure, 2008). Anche la cultura può giocare un ruolo nell'insorgenza di questa malattia (Woerwag-Mehta & Treasure, 2008). Nei paesi occidentali e in quelli che hanno subito una grande influenza dell'Occidente, dove l'AN è molto più diffusa, gli attuali modelli di bellezza esaltano la magrezza femminile e la muscolosità maschile (Woerwag-Mehta & Treasure, 2008). Questi ideali relativi all'immagine corporea sono facilmente interiorizzati e possono avere una notevole influenza, nonché conseguenze devastanti, negli individui predisposti allo sviluppo dell'AN. L'ideale della magrezza è esaltato da tutti i mezzi di comunicazione ed il valore estetico assume un importante significato sociale. In quest'ottica, la bellezza (e la magrezza) sono associate al concetto di "buono" e diventano un presupposto implicito del valore personale.

4.3 Fattori di mantenimento

I fattori di mantenimento o perpetuanti sono quei fattori biologici, psicologici ed ambientali che giocano un ruolo nella formazione di un "circolo vizioso" di mantenimento della malattia. Nella fase acuta della malattia sono state riscontrate alterazioni nell'HPA e del tratto gastrointestinale, un'alta concentrazione di adiponectina e bassi livelli di serotonina, dopamina, BDNF e leptina (Woerwag-Mehta & Treasure, 2008). Un'alimentazione restrittiva porta ad una ridotta assunzione di triptofano, un aminoacido essenziale, precursore della sintesi di serotonina, ed una conseguente down-regulation del sistema serotoninergico, questa condizione è stata associata ad un senso di benessere e ad una riduzione dei sintomi ansiosi, i quali agiscono da rinforzo positivo rispetto (Kaye, Gendall, & Strober, 2001). I bassi livelli di dopamina presenti nei pazienti affetti da AN sono associati ad eccessiva attività fisica, perdita

di peso e deficit a livello del sistema della ricompensa (Frank, et al., 2005). Come precedentemente menzionato, il BDNF è implicato nella regolazione dell'appetito, inducendo la sensazione di sazietà. I pazienti gravemente sottopeso affetti da AN manifestano livelli significativamente ridotti di BDNF che, in condizioni fisiologiche, dovrebbero rappresentare una risposta adattiva dell'organismo alla restrizione calorica, dal momento che contribuiscono ad aumentare il senso di fame (Monteleone, et al., 2004). Alcuni studi sugli animali hanno evidenziato, tuttavia, che bassi livelli di BDNF sono associati ad un aumento sostanziale dell'attività locomotoria (Kernie, Liebl, & Parada, 2000). Si potrebbe ipotizzare che la ridotta espressione ipotalamica di BDNF contribuisca all'iperattività tipicamente presente nelle persone che soffrono di AN (Woerwag-Mehta & Treasure, 2008). L'AN è caratterizzata da un'iperattivazione dell'HPA ed è associata ad una condizione di stress cronico (Woerwag-Mehta & Treasure, 2008). L'iperattivazione dell'HPA può essere considerata un fattore di mantenimento in quanto causa un aumento dei livelli di cortisolo, con conseguente perdita di peso e riduzione dell'appetito (Woerwag-Mehta & Treasure, 2008). Le persone che soffrono di AN presentano alte concentrazioni di adiponectina, una proteina prodotta negli adipociti che modula la sensibilità all'insulina (Woerwag-Mehta & Treasure, 2008). La sua correlazione inversa con la percentuale di grasso corporeo e l'IMC e il suo favorire la perdita di peso, come evidenziato da alcuni studi sugli animali, supportano una sua possibile implicazione come fattore perpetuante nell'AN (Woerwag-Mehta & Treasure, 2008). La leptina è coinvolta nella regolazione dell'esercizio fisico, nella segnalazione del bilancio energetico corporeo e nei processi legati alla pubertà (Woerwag-Mehta & Treasure, 2008). I bassi livelli di leptina presenti nei pazienti affetti da AN potrebbero svolgere un ruolo di mantenimento in questo disturbo (Woerwag-Mehta & Treasure, 2008). La presenza di comorbidità psichiatriche (disturbi d'ansia e dell'umore, Disturbo ossessivo-compulsivo o Disturbo ossessivo-compulsivo di personalità) ed un'umentata rigidità cognitiva sono fattori psicologici che contribuiscono al mantenimento di questa psicopatologia (Woerwag-Mehta & Treasure, 2008). Infine, fattori sociali ed ambientali, come l'isolamento sociale, dinamiche familiari disfunzionali ed alti livelli di criticismo ed emotività espressa rappresentano fattori perpetuanti nell'AN (Woerwag-Mehta & Treasure, 2008).

5. Caratteristiche cliniche

I pazienti affetti da AN appaiono sopraffatti dalle preoccupazioni relative al proprio corpo e sembrano terrorizzati dall'idea di poter aumentare di peso (Beumont, Clinical Presentation of Anorexia Nervosa and Bulimia Nervosa, 2005). Alcuni pazienti dicono chiaramente che

preferirebbero morire piuttosto che essere grassi (Beumont, Clinical Presentation of Anorexia Nervosa and Bulimia Nervosa, 2005). Oltre alle preoccupazioni legate al cibo, al peso ed al corpo, le persone che soffrono di AN presentano i seguenti sintomi psicologici: disforia, irritabilità, perdita del desiderio sessuale, ruminazione e rituali ossessivi, ridotta attenzione e vigilanza e deficit a livello del pensiero astratto (Beumont, Clinical Presentation of Anorexia Nervosa and Bulimia Nervosa, 2005). I segni e sintomi fisici tipici dell'AN sono: la perdita di capelli e di massa muscolare, la pelle secca o la xerosi, l'amenorrea, il mal di testa, la costipazione, i capogiri, la sincope e l'ipersensibilità al freddo (Peterson & Fuller, 2019). I pazienti che soffrono di AN del tipo con abbuffate/condotte di eliminazione possono presentare un'erosione dello smalto dei denti ed il cosiddetto "segno di Russell", ossia, lesioni sulle nocche o callosità sul dorso della mano dominante a seguito di frequenti e ripetuti tentativi di indurre il riflesso del vomito (Campbell & Peebles, 2014). Il 40-80% dei pazienti con AN svolge una quantità eccessiva di attività locomotoria (Casper, 1998). Il termine "iperattività" viene generalmente utilizzato per fare riferimento a questo comportamento che si manifesta sia come deliberato tentativo di consumare più calorie possibili attraverso l'esercizio fisico, sia attraverso una persistente irrequietezza (Beumont, Clinical Presentation of Anorexia Nervosa and Bulimia Nervosa, 2005). Alcune persone affette da AN si sottopongono, con una modalità rigida e ossessiva, ad un'intensa attività fisica, spesso di tipo aerobico (Beumont, Clinical Presentation of Anorexia Nervosa and Bulimia Nervosa, 2005). Altri lo fanno in maniera surrettizia, utilizzando diversi pretesti per muoversi il più possibile, ad esempio, salendo e scendendo le scale ripetutamente o spostandosi a piedi piuttosto che utilizzando mezzi di trasporto (Beumont, Clinical Presentation of Anorexia Nervosa and Bulimia Nervosa, 2005). I pazienti che soffrono di AN tendono a muoversi e a fare esercizio fisico in solitaria e provano forti sensi di colpa quando non mettono in atto questo comportamento (Beumont, Clinical Presentation of Anorexia Nervosa and Bulimia Nervosa, 2005). L'irrequietezza si manifesta di solito in coloro che sono in una fase avanzata della malattia (Beumont, Clinical Presentation of Anorexia Nervosa and Bulimia Nervosa, 2005). Questa condizione è spesso associata a disturbi del sonno e non può essere controllata volontariamente dagli individui che ne sono affetti (Beumont, Clinical Presentation of Anorexia Nervosa and Bulimia Nervosa, 2005). L'iperattività, compromettendo il recupero del peso, può rappresentare un ostacolo al trattamento (Beumont, Arthur, Russell, & Souyz, 1994). È stato ipotizzato che il ruolo dell'iperattività nell'AN possa essere legato ad un suo effetto ansiolitico e di regolazione emotiva (Bratland-Sanda, et al., 2010; Holtkamp, Hebebrand, & Herpertz-Dahlmann, 2004; Vansteelandt, Rijmen, Pieters, Probst, & Vanderlinden, 2007). L'iperattività manifestata da

questa popolazione clinica è stata paragonata a quella osservata negli animali di laboratorio quando vengono sottoposti a regimi alimentari estremamente restrittivi (Beumont, *Clinical Presentation of Anorexia Nervosa and Bulimia Nervosa*, 2005). Secondo alcuni modelli animali dell'AN, l'iperattività avrebbe una funzione termoregolatrice, al fine di contrastare l'ipotermia legata alla perdita di peso (Gutierrez, Vazquez, & Boakes, 2002). Alcuni studi hanno evidenziato che la temperatura ambientale influenza il livello di iperattività nei pazienti affetti da AN (Carrera, et al., 2012). Di conseguenza, offrire ai pazienti un ambiente caldo potrebbe contribuire alla riduzione di questa manifestazione sintomatica (Carrera, et al., 2012). Un'altra caratteristica tipica dell'AN sono i cosiddetti "rituali alimentari", una serie di comportamenti messi in atto dai pazienti al fine di gestire le preoccupazioni per il peso, la forma del corpo e il controllo dell'alimentazione (Beumont, *Clinical Presentation of Anorexia Nervosa and Bulimia Nervosa*, 2005). Mangiare molto lentamente, mangiare di nascosto, fare piccoli bocconi, sminuzzare e spezzettare i cibi, pulire i cibi dal grasso visibile, asciugare il condimento, usare le posate in modo anomalo (mangiare con una piccola forchetta), nascondere il cibo, lasciare sempre qualcosa nel piatto, usare spezie ed aromi in quantità eccessive, mischiare i cibi in modo inadeguato, bere quantità eccessive di liquidi fuori pasto o al contrario non bere, selezionare mentalmente e fisicamente la dose da mangiare, conteggiare le calorie di tutto quello che si mangia, controllare cosa e quanto mangia chi è a tavola con loro, assumere sempre gli stessi cibi e pietanze, sono esempi di rituali alimentari (Beumont, *Clinical Presentation of Anorexia Nervosa and Bulimia Nervosa*, 2005). Le persone che soffrono di AN, inoltre, tendono a ricercare e leggere molte ricette di cucina e, a volte, si propongono di cucinare anche per i propri familiari e conviventi, non mangiando però quasi nulla di quello che hanno preparato (Beumont, *Clinical Presentation of Anorexia Nervosa and Bulimia Nervosa*, 2005).

6. Trattamento

L'AN è un disturbo molto complicato da trattare a causa della sua natura egosintonica, dell'alto tasso di ricadute e di mortalità e delle complicanze mediche (Arcelus, Mitchell, Wales, & Nielsen, 2011; Westmoreland, Krantz, & Mehler, 2016). I tassi di guarigione da questa psicopatologia sono piuttosto bassi, tra i pazienti affetti da AN che ricevono un trattamento solo la metà guarisce completamente entro 4-10 anni (Steinhausen, 2002). Altri studi longitudinali recenti hanno evidenziato tassi di guarigione compresi tra il 40-60% tra coloro che hanno sofferto di AN per due decenni (Eddy, et al., 2017; Fichter, Quadflieg, Crosby, & Koch, 2017).

6.1 Linee guida per il trattamento dei DCA

Le linee guida dell'American Psychiatric Association (APA) (2023) e quelle del National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (2017) rappresentano le principali indicazioni internazionali sul trattamento dei DCA. Le linee guida APA propongono un approccio multidisciplinare che prevede la collaborazione tra diversi professionisti della salute (American Psychiatric Association, 2023). I primi step di un percorso di trattamento prevedono: un'anamnesi del paziente, una valutazione del contesto familiare, un esame psichiatrico che valuti il rischio suicidario e di autolesionismo ed un'analisi delle condizioni di salute fisica e da un punto di vista nutrizionale (American Psychiatric Association, 2023). Sulla base dei risultati emersi da queste valutazioni e sulla gravità del disturbo, verrà selezionato il livello di cura più adatto al paziente: di tipo residenziale, semi-residenziale, o (American Psychiatric Association, 2023). È necessario identificare se il paziente si colloca in una fase cronica, acuta o in remissione del disturbo (American Psychiatric Association, 2023). Gli interventi forniti devono essere sia nutrizionali che psicosociali (American Psychiatric Association, 2023). Gli interventi psicosociali mirano a: migliorare il funzionamento dell'individuo da un punto di vista sociale ed interpersonale, favorire la riabilitazione nutrizionale e corporea, trattare eventuali comorbidità psichiatriche e modificare i pensieri ed i comportamenti disfunzionali alla base del disturbo (American Psychiatric Association, 2023). Un trattamento psicoterapico individuale, preferibilmente di tipo cognitivo-comportamentale, unito ad incontri con la famiglia del paziente, è consigliato sia nelle fasi di remissione che in quelle acute (American Psychiatric Association, 2023). Nel caso dei pazienti gravemente sottopeso, gli interventi di riabilitazione nutrizionale dovrebbero essere volti a: recuperare progressivamente il peso e la capacità di riconoscere correttamente i segnali di fame e sazietà, trattare la malnutrizione e migliorare le abitudini alimentari (American Psychiatric Association, 2023). In un primo momento, i pazienti gravemente sottopeso dovrebbero assumere tra le 1000-1600 kcal giornaliere, che, successivamente, potranno essere gradualmente aumentate, con l'obiettivo di un incremento ponderale di 220–450 gr settimanali in coloro che ricevono un trattamento di tipo ambulatoriale e di 900–1.300 gr a settimana nei pazienti ospedalizzati (American Psychiatric Association, 2023). L'importanza di un aumento calorico graduale e progressivo è legata al rischio di sviluppare una sindrome da rialimentazione nei pazienti fortemente malnutriti che vengono ri-alimentati troppo velocemente (American Psychiatric Association, 2023). Durante questa fase è consigliata anche l'assunzione di integratori e la somministrazione di potassio in caso di ipokaliemia (American Psychiatric Association, 2023). È necessario,

inoltre, monitorare la quantità di attività fisica praticata dai pazienti (American Psychiatric Association, 2023). Infine, l'utilizzo di psicofarmaci è consigliato solo per potenziare gli interventi sopra menzionati o nel caso fossero presenti comorbidità psichiatriche (American Psychiatric Association, 2023).

Anche le linee guida NICE raccomandano che il trattamento dei DCA venga gestito da un'equipe multidisciplinare e sono differenziate per fasce d'età: adulti, adolescenti e bambini (National Institute for Health and Care Excellence, 2017). Queste linee guida sottolineano l'importanza della celerità nel provvedere all'assessment e al trattamento dei pazienti affetti da DCA, dando precedenza a coloro che sono in grave sottopeso (National Institute for Health and Care Excellence, 2017). Un ulteriore aspetto evidenziato all'interno delle linee guida NICE è la rilevanza di un'adeguata supervisione dei professionisti coinvolti nel trattamento dei DCA, nonché della somministrazione di strumenti, come l'Eating Disorder Examination Questionnaire (EDE-Q), volti a valutare l'andamento e gli effetti degli interventi erogati (National Institute for Health and Care Excellence, 2017). Come le linee guida APA, anche quelle NICE, prevedono che, durante la fase di assessment, venga effettuata una valutazione di tipo organico e psicologico, del rischio suicidario e di possibili comorbidità (National Institute for Health and Care Excellence, 2017). Per quanto riguarda il trattamento dell'AN, le raccomandazioni delle linee guida NICE sono molto simili a quelle fornite dalle linee guida APA. In particolare, il raggiungimento del normopeso nei pazienti affetti da AN rappresenta un obiettivo fondamentale affinché possano essere maggiormente predisposti al cambiamento psicologico, corporeo e delle abitudini che caratterizza il percorso verso la guarigione (National Institute for Health and Care Excellence, 2017). È fortemente consigliata, inoltre, la somministrazione di integratori di vitamine e sali minerali ai pazienti che stanno gradualmente riacquistando peso e, nel caso dei bambini e adolescenti, il coinvolgimento della famiglia nel percorso di riabilitazione nutrizionale (National Institute for Health and Care Excellence, 2017). Le linee guida NICE identificano nel Maudsley Anorexia Nervosa Treatment for Adults (MANTRA), nella Terapia Cognitivo Comportamentale per i Disturbi del Comportamento Alimentare (CBT-E) e nello Specialist Supportive Clinical Management (SSCM) i trattamenti psicologici più efficaci per il trattamento dell'AN (National Institute for Health and Care Excellence, 2017). La Terapia Psicodinamica Focale (FPT) è proposta come alternativa in caso in cui le altre tipologie di trattamento psicologico venissero respinte o risultassero poco efficaci (National Institute for Health and Care Excellence, 2017). Le linee guida NICE raccomandano, inoltre, specifici trattamenti per i bambini e gli adolescenti affetti da AN come la Terapia Familiare focalizzata per l'Anoressia Nervosa (FT-AN), la Psicoterapia Focalizzata per gli

Adolescenti per l'Anoressia Nervosa (AFP-AN) e la (CBT-E) (National Institute for Health and Care Excellence, 2017).

6.2 CBT-E

La CBT-E è un trattamento psicologico basato sulla teoria cognitivo comportamentale transdiagnostica (Dalle Grave, Come Vincere i Disturbi dell'Alimentazione. Un Programma Basato sulla Terapia Cognitivo Comportamentale, 2012). Questa teoria postula la centralità dei pensieri e dei comportamenti nel mantenimento del disturbo e nel processo di guarigione ed è rivolta al trattamento di tutti i DCA (Fairburn, Cooper, & Shafran, Cognitive behaviour therapy for eating disorders: A “transdiagnostic” theory and treatment, 2003). In particolare, secondo la teoria cognitivo comportamentale transdiagnostica le persone che soffrono di DCA sono accomunate da una valutazione di sé basata quasi esclusivamente sulla propria forma corporea, sul peso e sulla capacità di controllare l'alimentazione (Dalle Grave, Come Vincere i Disturbi dell'Alimentazione. Un Programma Basato sulla Terapia Cognitivo Comportamentale, 2012). Secondo questa teoria, inoltre, i fattori di mantenimento di questi disturbi possono essere distinti in “specifici” ed “aggiuntivi” (Dalle Grave, Come Vincere i Disturbi dell'Alimentazione. Un Programma Basato sulla Terapia Cognitivo Comportamentale, 2012). I sintomi dei DCA rappresentano dei fattori di mantenimento specifici in quanto contribuiscono ad uno schema autovalutativo disfunzionale (Dalle Grave, Come Vincere i Disturbi dell'Alimentazione. Un Programma Basato sulla Terapia Cognitivo Comportamentale, 2012). Il perfezionismo clinico, le difficoltà interpersonali ed una bassa autostima rappresentano, invece, fattori di mantenimento aggiuntivi, i quali, se presenti, si aggiungono a quelli specifici, riducendo la prognosi del disturbo (Dalle Grave, Come Vincere i Disturbi dell'Alimentazione. Un Programma Basato sulla Terapia Cognitivo Comportamentale, 2012). Nella CBT-E è richiesta una partecipazione attiva del paziente nel processo di cura nonché una collaborazione con il terapeuta, con l'obiettivo comune di affrontare il disturbo (Dalle Grave, Come Vincere i Disturbi dell'Alimentazione. Un Programma Basato sulla Terapia Cognitivo Comportamentale, 2012). Sono state sviluppate due versioni della CBT-E in base alla gravità della situazione di sottopeso del paziente, entrambe le versioni sono caratterizzate da quattro fasi di trattamento (Dalle Grave, Come Vincere i Disturbi dell'Alimentazione. Un Programma Basato sulla Terapia Cognitivo Comportamentale, 2012). La versione per i pazienti gravemente sottopeso prevede 40 sedute distribuite in 40 settimane mentre quella per coloro che sono lievemente sottopeso prevede 20 sedute di 50 minuti per una durata di 20 settimane (Dalle Grave, Come Vincere i Disturbi dell'Alimentazione. Un Programma Basato sulla Terapia

Cognitivo Comportamentale, 2012). La prima fase dovrebbe durare un mese e le sedute dovrebbero avere una cadenza bisettimanale (Dalle Grave, Come Vincere i Disturbi dell'Alimentazione. Un Programma Basato sulla Terapia Cognitivo Comportamentale, 2012). In questa fase il terapeuta ha l'obiettivo di: fornire al paziente una psicoeducazione sul disturbo, individuare insieme i meccanismi che contribuiscono al suo mantenimento e facilitarlo nella regolarizzazione delle abitudini alimentari, nonché nella gestione delle preoccupazioni legate al peso (Dalle Grave, Come Vincere i Disturbi dell'Alimentazione. Un Programma Basato sulla Terapia Cognitivo Comportamentale, 2012). La seconda fase, che dura una o due sedute a cadenza settimanale, dovrebbe essere dedicata alla revisione dei risultati raggiunti durante la prima fase e alla programmazione della terza (Dalle Grave, Come Vincere i Disturbi dell'Alimentazione. Un Programma Basato sulla Terapia Cognitivo Comportamentale, 2012). Durante la terza fase dovrebbero essere affrontati i fattori di mantenimento specifici, come la restrizione calorica e cognitiva, le preoccupazioni rispetto alla forma corporea ed al peso e gli aspetti emotivi e situazionali che hanno un impatto sull'alimentazione del paziente (Dalle Grave, Come Vincere i Disturbi dell'Alimentazione. Un Programma Basato sulla Terapia Cognitivo Comportamentale, 2012). L'ultima parte della terza fase e la quarta dovrebbero avere l'obiettivo di ridurre la probabilità che il paziente abbia delle ricadute (Dalle Grave, Come Vincere i Disturbi dell'Alimentazione. Un Programma Basato sulla Terapia Cognitivo Comportamentale, 2012). La CBT-E prevede, inoltre, una seduta di revisione 20 settimane dopo che la terapia è stata terminata con lo scopo di aiutare il paziente nella gestione di eventuali difficoltà e monitorare i progressi raggiunti (Dalle Grave, Come Vincere i Disturbi dell'Alimentazione. Un Programma Basato sulla Terapia Cognitivo Comportamentale, 2012). La CBT-E per pazienti gravemente sottopeso prevede inoltre un percorso per il recupero ponderale diviso in tre passi (Dalle Grave, Come Vincere i Disturbi dell'Alimentazione. Un Programma Basato sulla Terapia Cognitivo Comportamentale, 2012). Il primo passo prevede un lavoro motivazionale per favorire nel paziente la scelta di aumentare il proprio peso (Dalle Grave, Come Vincere i Disturbi dell'Alimentazione. Un Programma Basato sulla Terapia Cognitivo Comportamentale, 2012). Il secondo passo consiste nel raggiungimento del normopeso (IMC tra 19 e 20), mentre con il terzo passo il paziente dovrebbe imparare a mantenerlo (Dalle Grave, Come Vincere i Disturbi dell'Alimentazione. Un Programma Basato sulla Terapia Cognitivo Comportamentale, 2012). L'efficacia della CBT-E è stata verificata attraverso studi effettuati in diversi paesi, tra i quali: Italia, Danimarca, USA, Australia, Germania ed Inghilterra. In generale, questi studi hanno dimostrato l'efficacia transdiagnostica della CBT-E nel trattamento dei DCA. In particolare, sono stati evidenziati risultati promettenti

per il trattamento dell'AN nei pazienti adulti e adolescenti, rappresentando, per quest'ultimi, una valida alternativa alla FT-AN (Dalle Grave, Calugi, Doll, & Fairburn, 2013; Fairburn, Cooper, Doll, Palmer, & Dalle Grave, 2013). E' stata evidenziata, inoltre, l'importanza di una formazione adeguata tra i terapeuti che applicano la CBT-E, nonché l'efficacia di questo trattamento sia a livello residenziale che semi-residenziale (Dalle Grave, Calugi, Conti, Doll, & Fairburn, 2013).

6.3 MANTRA

Il MANTRA è un programma di trattamento individuale manualizzato ideato specificamente per il trattamento dell'AN da Schmidt, Startup, & Treasure (2019). Diversi studi hanno dimostrato che il MANTRA tende ad essere ben accolto tra i pazienti affetti da AN ed è associato a miglioramenti significativi e stabili del disturbo, oltre che a bassi tassi di drop-out (Schmidt, et al., 2015; Schmidt, et al., 2016). Il MANTRA è basato sul Cognitive-Interpersonal Maintenance Model dell'AN che individua nei tratti di personalità ossessivo-compulsivi e nell'ansia di tratto dei fattori di rischio e di mantenimento dell'AN (Schmidt & Treasure, 2006; Treasure & Schmidt, 2013). Altri fattori di mantenimento presi in considerazione all'interno del MANTRA sono: difficoltà emotive ed interpersonali, rigidità cognitiva, convinzioni che associano un valore positivo all'AN e uno stile comunicativo disfunzionale adottato dalla famiglia e dalle persone vicine al paziente (Wittek, et al., 2021). A differenza della CBT-E, nel MANTRA le preoccupazioni legate alla forma del corpo ed al peso sono considerate sintomi derivanti da altri problemi più profondi piuttosto che convinzioni alla radice di questa psicopatologia (Gregertsen, Mandy, & Serpell, 2017). Il MANTRA è basato sull'utilizzo di un *workbook*, ossia, un manuale focalizzato sui fattori di mantenimento dell'AN e sulla pianificazione degli obiettivi per raggiungere la guarigione che viene consegnato al paziente all'inizio del percorso di trattamento (Wittek, et al., 2021). All'interno del *workbook* sono presenti elementi psicoeducativi derivati dalla CBT ed esercizi di scrittura volti a migliorare la regolazione e l'espressione emotiva (Esterling, L'Abate, Murray, & Pennebaker, 1999). L'ordine in cui verranno affrontati gli argomenti presenti nel *workbook* può essere scelto in base alla specifica sintomatologia ed il paziente è incoraggiato ad avere un ruolo attivo in questa selezione (Wittek, et al., 2021). I pazienti hanno, inoltre, la possibilità di utilizzare il *workbook* anche indipendentemente, al di fuori delle sessioni con il terapeuta (Wittek, et al., 2021). Uno dei principali obiettivi di questo programma di trattamento è quello di aumentare la motivazione del paziente nel voler guarire dall'AN (Wittek, et al., 2021). Il MANTRA prevede 20 sedute con cadenza settimanale della durata di 50 minuti, seguite da 4 sedute di

richiamo a cadenza mensile (Wittek, et al., 2021). Come nella CBT-E, anche nel MANTRA sono previste delle modifiche per i pazienti che presentano una gravità di malattia maggiore come una situazione di grave sottopeso, una durata di malattia superiore ad un anno o la presenza di una o più comorbidità (Wittek, et al., 2021). In questo caso il programma dovrebbe svilupparsi in 30 sedute settimanali, seguite da 4 sedute di richiamo a cadenza mensile (Wittek, et al., 2021).

CAPITOLO 2

Interocezione e percezione del tempo

1. Interocezione

L'interocezione è stata definita “il processo mediante il quale il sistema nervoso percepisce, interpreta e integra i segnali provenienti dall'interno del corpo” (Khalsa, et al., 2018). L'interocezione svolge un ruolo fondamentale nel garantire l'omeostasi, ossia, il mantenimento della stabilità fisiologica di un organismo (Badoud & Tsakiris, 2017). Il riflesso barocettivo, la fame, la sete e le sensazioni corporee come il dolore gastrico, la mancanza di respiro, il battito cardiaco e la distensione della vescica rappresentano il canale afferente dell'interazione tra corpo e cervello (Quadt, Critchley, & Garfinkel, 2018). Il focus sull'interno del corpo differenzia l'interocezione dall'esterocezione (l'udito e la vista), volta ad elaborare gli stimoli provenienti dall'esterno e dagli altri sensi (tatto, gusto, propiocezione) che utilizzano il corpo per ottenere informazioni sull'ambiente esterno e rispetto alla relazione tra i due (Quadt, Critchley, & Garfinkel, 2018). La capacità di identificare le sensazioni corporee interne svolge un'importante funzione nel favorire il benessere non solo fisico ma anche psicologico (Farb, et al., 2015). La percezione delle sensazioni corporee è stata descritta come centrale in diverse teorie delle emozioni come quella di James-Lange (1884) e nell'ipotesi del marcatore somatico di Damasio (1999). Secondo queste teorie, infatti, la nostra capacità di percepire le emozioni è legata alla percezione dei segnali corporei interni e, di conseguenza, coloro che dispongono di maggiori abilità interoceptive dovrebbero sperimentare le emozioni con più intensità e viceversa (Damasio, 1999; James, 1884). Diversi studi hanno evidenziato come i partecipanti che riuscivano meglio a percepire le sensazioni corporee interne manifestassero un aumento dei marcatori dell'elaborazione emotiva e dell'esperienza emotiva soggettiva (Pollatos, Gramann, & Schandry, 2007; Pollatos, Kirsch, & Schandry, 2005). L'interocezione è stata associata alla regolazione emotiva, un costrutto multidimensionale caratterizzato da consapevolezza emotiva, tolleranza allo stress, controllo comportamentale e strategie di modulazione flessibili (Gratz & Roemer, 2004; Merwin, Zucker, Lacy, & Elliott, 2010). Questi due processi sembrano avvenire negli stessi substrati neuronali (Rae, et al., 2017). Dal momento che la maggior parte dei disturbi mentali sono caratterizzati da difficoltà a livello emotivo, non è difficile ipotizzare che la capacità interoceptiva possa essere alterata negli individui affetti da psicopatologia (Limanowski & Blankenburg, 2013).

Sulla base delle diverse modalità di misurazione delle abilità interocettive, Garfinkel & Critchley (2013) hanno proposto un costrutto tridimensionale secondo il quale è possibile individuare tre livelli di elaborazione dell'interocezione. In particolare, è possibile distinguere tra accuratezza (IAcc), sensibilità (IS) e consapevolezza (IAw) interocettive (Garfinkel & Critchley, 2013). La IAcc definisce la misura empirica oggettiva della performance comportamentale di un individuo nel rilevamento delle sensazioni corporee interne (Garfinkel & Critchley, 2013). La IS rappresenta, invece, la tendenza disposizionale auto-valutata a focalizzarsi sulle proprie sensazioni corporee interne (Garfinkel & Critchley, 2013). Infine, per IAw si intende la consapevolezza metacognitiva della propria accuratezza interocettiva, ossia, la capacità di un individuo di sapere se le proprie decisioni, durante un compito di accuratezza interocettiva, sono più o meno precise (Garfinkel & Critchley, 2013).

La IAcc viene misurata principalmente attraverso compiti sperimentali durante i quali viene chiesto al partecipante di prestare attenzione ai propri segnali viscerali come la discriminazione del battito cardiaco (heartbeat-discrimination), il monitoraggio del battito cardiaco (heartbeat-tracking) e del potenziale evocato del battito cardiaco (HEP), ossia, le variazioni nell'attività neurale che si verificano dopo un battito cardiaco (Katkin, Blascovich, & Goldband, 1981; Schandry, 1981; Schandry, Sparrer, & Weitkunat, 1986). La IS viene di solito quantificata, invece, attraverso questionari self-report come il Body Perception Questionnaire (BPQ) (Porges, 1993). La IAw può essere infine quantificata attraverso l'analisi della curva ROC (Receiver Operating Characteristic) della misura in cui l'accuratezza oggettiva nello svolgere un compito di rilevamento del battito cardiaco è stata predetta dalla sicurezza soggettiva del partecipante nel giudicare l'accuratezza della propria performance durante il compito stesso (Barrett, Dienes, & Seth, 2013; Fleming, Weil, Nagy, Dolan, & Rees, 2010; Galvin, Podd, Drga, & Whitmore, 2003; Garfinkel & Critchley, 2013).

1.1 Interocezione e DCA

Le persone differiscono sostanzialmente nelle loro abilità interocettive e fluttuazioni nella IAcc e nella IAw sono state associate a molteplici psicopatologie (Badoud & Tsakiris, 2017; Pollatos, et al., 2016). Gli individui che soffrono di ansia ed attacchi di panico tendono a manifestare alti livelli di IAcc e di IAw, mentre coloro che sono affetti da schizofrenia, depressione e DCA sono frequentemente caratterizzati da bassi livelli di IAcc e IAw (Critchley & Harrison, 2013; Domschke, Stevens, Pfleiderer, & Gerlach, 2010; Dunn, Dalgleish, Lawrence, & Ogilvie, 2007; Fassino, Pierò, Gramaglia, & Abbate-Daga, 2004; Matsumoto, et

al., 2006; Merwin, Zucker, Lacy, & Elliott, 2010; Pollatos, et al., 2008). Difficoltà a livello interocettivo, sono state, infatti, proposte come aspetto centrale nello sviluppo e nel mantenimento dei DCA (Jenkinson, Taylor, & Laws, 2018). La capacità di ascoltare, tollerare e fidarsi delle proprie sensazioni corporee è negativamente correlata ad alti livelli di psicopatologia alimentare (Brown, et al., 2017; Monteleone, et al., 2021). L'auto-oggettivazione del corpo, ossia, la tendenza a giudicare il proprio corpo solo in base a come appare e dal punto di vista di un'altra persona e l'insoddisfazione nei confronti della propria immagine corporea sono state negativamente associate alla IAcc (Ainley & Tsakiris, 2013; Emanuelsen, Drew, & Köteles, 2015). Il livello di IAcc sembra inoltre influenzare le abitudini alimentari; è stata dimostrata, infatti, una correlazione positiva tra l'*intuitive eating* e la IAcc (Herbert, Blechert, Hautzinger, Matthias, & Herbert, 2013). La difficoltà nel percepire le proprie sensazioni corporee può essere alla base di una cattiva interpretazione dei segnali di fame e sazietà, questo può portare a saltare i pasti o a restringere la propria assunzione di cibo, finché non viene percepito un senso di fame molto intenso (Bruch, 1962; Jenkinson, Taylor, & Laws, 2018). I segnali interocettivi possono essere confusi anche con le emozioni; gli individui che soffrono di DCA manifestano, infatti, difficoltà nell'esperire, regolare e differenziare le proprie emozioni (Cameron, 2001; Lattimore, et al., 2017). Le scarse abilità interocettive in questa popolazione clinica sono state evidenziate principalmente attraverso la sottoscala "Interceptive Deficits" (ID) dell'Eating Disorder Inventory-3 (EDI-3), un questionario self-report che valuta i sintomi e le caratteristiche psicologiche dei DCA (Garner, 2004). L'ID è costituita da 9 item che descrivono la sfiducia nel riconoscere ed identificare in modo accurato le emozioni ed i segnali di fame e sazietà (Garner, 2004). Questi risultati sono supportati anche da alcuni studi dove l'accuratezza interocettiva delle partecipanti affette da AN è stata misurata attraverso un test di percezione del battito cardiaco ed è risultata essere ridotta rispetto a quella del gruppo di controllo (Pollatos, et al., 2008; Van den Bergh, Witthöft, Petersen, & Brown, 2017). Alcuni studi longitudinali hanno, inoltre, evidenziato come le difficoltà interocettive rilevate attraverso l'utilizzo dell'EDI possano essere considerate dei marcatori della vulnerabilità a sviluppare DCA (Killen, et al., 1996; Leon, Fulkerson, Perry, & Early-Zald, 1995; Lilenfeld, Wonderlich, Riso, Crosby, & Mitchell, 2006). È possibile che le alterazioni a livello interocettivo svolgano un ruolo di mantenimento nei DCA; rivestano un ruolo transdiagnostico, rappresentino un possibile tratto endofenotipico, nonché un target per la prevenzione ed il trattamento (Jenkinson, Taylor, & Laws, 2018).

1.2 Correlati neuroanatomici dell'interocezione

A livello neuroanatomico, l'insula e la corteccia cingolata anteriore sono stati associati all'interocezione (Craig, 2003; Critchley, Wiens, Rotshtein, Ohman, & Dolan, 2004; Seth, Suzuki, & Critchley, 2012). L'iperattivazione dell'insula e l'ipoattivazione del cingolato anteriore sembrano essere alla base dell'alterazione dei processi interocettivi implicata nella tendenza a confrontare la propria immagine corporea con quella altrui, che caratterizza l'AN (Friederich, et al., 2010). In uno studio in cui è stato utilizzato un compito di attenzione interocettiva, è stata evidenziata una ridotta attivazione dell'insula anteriore, associata alla percezione del battito cardiaco, e l'ipoattivazione dell'insula dorsale mediale durante la percezione dei segnali interocettivi provenienti dallo stomaco, nelle partecipanti affette da AN rispetto al gruppo di controllo (Craig, Interoception: the sense of the physiological condition of the body, 2003). Le alterazioni a livello dell'insula e delle reti somatosensoriali, evidenziate attraverso gli studi di neuroimaging, negli individui affetti da DCA sono collegate non solo alle difficoltà interocettive ma anche alla definizione del Sé e sembrano influenzare notevolmente questa popolazione clinica da un punto di vista comportamentale e neurobiologico (Favaro, et al., 2012; Kessler, Hutson, Herman, & Potenza, 2016; Meneguzzo, Mancini, Ormitti, Bonello, & Todisco, 2022; Monti, Porciello, Panasiti, & Aglioti, 2022).

1.3 Interocezione ed elaborazione temporale

L'interocezione potrebbe essere alla base della percezione continua ed unitaria del Sé nello spazio e nel tempo (Quadt, Critchley, & Garfinkel, 2018). Difatti, la capacità di percepire le proprie sensazioni corporee interne è stata associata alla stima e all'esperienza temporale e potrebbe rappresentare un processo neurofisiologico implicato nell'elaborazione del tempo (Craig, 2009; Di Lernia, et al., 2018; Pollatos, Yeldesbay, Pikovsky, & Rosenblum, 2014; Teghil, Boccia, Nocera, Pietranelli, & Guariglia, 2020; van Wassenhove, Wittmann, Craig, & Paulus, 2011; Vicario, Kuran, & Urgesi, 2019; Wittmann, 2009; Wittmann, Simmons, Aron, & Paulus, 2010). Diversi disturbi clinici che presentano un'alterazione delle abilità interocettive sembrano essere associati anche a difficoltà di elaborazione temporale (Vicario, Nitsche, Salehienjad, Avanzino, & Martino, 2020; Yoris, et al., 2018).

2. Percezione e stima temporale

L'esperienza del passaggio del tempo è un elemento centrale della vita umana. La maggior parte dei processi cognitivi e sensoriali sono basati, infatti, sulla capacità di codificare la durata degli eventi in modo accurato (Teghil, Boccia, Nocera, Pietranelli, & Guariglia, 2020). Le sensazioni del presente, le previsioni sul futuro ed i ricordi del passato sono collegati dalla nostra percezione dello scorrere del tempo, attraverso la quale prendono forma il senso del Sé, la coscienza e la capacità di percepire il mondo esterno (Di Lernia, et al., 2018).

Nel tentativo di concettualizzare l'elaborazione temporale, sono stati proposti diversi modelli cognitivi e neurobiologici (Pollatos, Yeldesbay, Pikovsky, & Rosenblum, 2014). La Teoria dell'Aspettativa Scalare (SAT) prevede l'esistenza di un "orologio interno", incorporato nel nostro sistema cognitivo, caratterizzato da un pacemaker che emette una serie di impulsi che vengono poi registrati da un accumulatore (Gibbon, Church, & Meck, 1984; Treisman, Cook, Naish, & MacCrone, 1994; Wittmann, 2009). Il numero di unità temporali memorizzate dall'accumulatore in un determinato intervallo di tempo influenzerà la percezione del tempo dell'individuo (Di Lernia, et al., 2018). L'Attentional Gate Model prevede, invece, che l'attenzione svolga un ruolo fondamentale nella registrazione degli impulsi all'interno dell'accumulatore (Zakay & Block, 2004). I più recenti modelli sulla percezione del tempo propongono che le variazioni fisiologiche e le emozioni ad esse collegate possano essere identificate con l'orologio interno stesso e non rappresentino solo dei modulatori di altre funzioni cognitive, come l'attenzione o la memoria di lavoro, con le quali quest'ultimo era stato precedentemente associato (Craig, 2009; Wittmann, 2009). Secondo Craig (2009) i processi emozionali ed interocettivi e l'elaborazione temporale avvengono nello stesso substrato neurale: la corteccia insulare anteriore (AIC). In questa area cerebrale sarebbe collocata la rappresentazione corticale del Sé senziente, derivante dall'integrazione dei segnali interocettivi ed emotivi in ogni singolo momento (Craig, 2009). In particolare, Craig (2009) suggerisce l'esistenza di una "matrice interocettiva" associata alla consapevolezza dello scorrere del tempo e collocata nell'AIC. Secondo il modello di Craig (2009) la matrice interocettiva, ricevendo i segnali afferenti provenienti dalle fibre sensoriali della lamina I del fascio spinoalamico, produce le percezioni interocettive. Il ruolo centrale dell'AIC nella percezione del tempo è stato, inoltre, supportato da diversi studi che ne hanno dimostrato l'attivazione selettiva in compiti di stima temporale (Coull, 2004; Lewis & Miall, 2006; Livesey, Wall, & Smith, 2007; Rao, Mayer, & Harrington, 2001). Ulteriori evidenze indicano

come l'insula, più generalmente, sia coinvolta sia nell'elaborazione temporale che nell'integrazione dei segnali interocettivi (Magnani, et al., 2014; Mella, et al., 2019; Tsukamoto, et al., 2006; van Wassenhove, Wittmann, Craig, & Paulus, 2011; Wittmann, et al., 2011; Wittmann, van Wassenhove, Craig, & Paulus, 2010; Wittmann, Simmons, Aron, & Paulus, 2010). L'ipotesi che l'elaborazione temporale risieda in una specifica regione cerebrale è parzialmente in contrasto con i risultati evidenziati da altri studi che indicano come questa abilità derivi da una complessa rete neurale composta da diverse strutture corticali e sottocorticali, tra le quali: il cervelletto, i gangli della base, la corteccia frontale e parietale e l'insula (Bareš, Apps, & Avanzino, 2019; Ivry & Schlerf, 2008; Nani, et al., 2019; Salehinejad, et al., 2020; Salehinejad, Wischnewski, Nejati, Vicario, & Nitsche, 2019; Vicario & Martino, 2010; Vicario, Martino, & Koch, 2013). L'implicazione di una intricata rete neurale nell'elaborazione del tempo è supportata anche dai deficit temporali evidenziati in diversi disturbi mentali, di tipo psichiatrico e neurologico, la cui eziopatologia è caratterizzata da alterazioni a livello di alcune delle strutture corticali e sottocorticali sopraelencate (Vicario, Nitsche, Salehinejad, Avanzino, & Martino, 2020).

Nella letteratura sperimentale sulla percezione del tempo, si distingue tradizionalmente tra tempo prospettico e retrospettivo (Block, Grondin, & Zakay, 2018). In un paradigma di tempo prospettico, il partecipante viene informato dell'importanza della stima temporale nel compito che dovrà svolgere (Block, Grondin, & Zakay, 2018). In un paradigma di tempo retrospettivo, invece, l'attenzione del partecipante viene distolta di proposito dal focalizzarsi sullo scorrere del tempo, di solito attraverso un compito di copertura (Block, Grondin, & Zakay, 2018). Sono numerose le procedure metodologiche impiegate nello studio della percezione e stima temporale (Block, Grondin, & Zakay, 2018). Tra i metodi classici utilizzati per valutare il tempo prospettico troviamo, ad esempio, i compiti di *time estimation* e *time reproduction*. Nella prima tipologia di compito, ai partecipanti viene richiesto di fornire, in secondi o minuti, una stima numerica della durata di uno stimolo (auditivo o visivo) precedentemente presentato (Block, Grondin, & Zakay, 2018). Un compito di *time reproduction*, invece, prevede che al partecipante venga presentato uno stimolo (auditivo o visivo) della durata di alcuni secondi e che, successivamente, gli sia chiesto di premere un pulsante per una durata pari a quella dello stimolo apparso precedentemente (Block, Grondin, & Zakay, 2018). Un'altra distinzione classica quando si parla di elaborazione temporale riguarda la durata dello stimolo che verrà presentato: si differenzia tra intervalli di tempo minori e maggiori di un secondo (Vicario, Nitsche, Salehinejad, Avanzino, & Martino, 2020). Diverse sono, infatti, le aree cerebrali

implicate nell'elaborazione temporale di stimoli che durano più e meno di un secondo (Ivry & Schlerf, 2008). Un'ulteriore differenziazione viene fatta tra elaborazione temporale di tipo motorio e percettivo (Vicario, Nitsche, Salehienjad, Avanzino, & Martino, 2020). Nel primo caso, al partecipante viene chiesto di rappresentare un intervallo di tempo attraverso un atto motorio, come nei compiti di *time production/reproduction* (Vicario, Bonní, & Koch, 2011; Vicario, Martino, Pavone, & Fuggetta, 2011). Nel secondo caso, al partecipante viene presentato un compito di confronto temporale tra uno stimolo di riferimento ed uno target (Grondin, Ivry, & Koren, 1999; Vicario, Rappo, Pepi, & Oliveri, 2009; Vicario C. M., Rappo, Pepi, Pavan, & Martino, 2012). Un'ultima distinzione, all'interno della letteratura scientifica, è quella tra percezione del tempo e rappresentazione del tempo (Vicario, Nitsche, Salehienjad, Avanzino, & Martino, 2020). La prima si riferisce ad un compito in cui la stima temporale da parte del partecipante avviene sincronicamente alla presentazione dello stimolo (Vicario, Nitsche, Salehienjad, Avanzino, & Martino, 2020). In un compito di rappresentazione del tempo, invece, il partecipante fornirà la propria stima temporale relativa ad uno stimolo presentato in modalità diacronica, ossia, che è stato precedentemente esposto o che lo sarà successivamente (Vicario, Nitsche, Salehienjad, Avanzino, & Martino, 2020).

2.1 Percezione del tempo e AN

Come già precedentemente menzionato, la percezione del tempo e l'interocezione sembrano essere collegate tra loro: studi neurofisiologici hanno mostrato che una migliore IAcc è associata ad una performance di stima temporale più accurata e che queste due funzioni condividono l'attività di alcune strutture cerebrali come lo striato e l'area motoria supplementare (Nani, et al., 2019; Richter & Ibàñez, 2021; Vicario, Nitsche, Salehienjad, Avanzino, & Martino, 2020). Inoltre, alterazioni a livello delle funzioni interoceptive sono state evidenziate in diversi disturbi neurologici e psichiatrici caratterizzati da una distorta percezione del tempo come la schizofrenia, la depressione, il disturbo borderline di personalità ed il morbo di Parkinson (Ardizzi, et al., 2016; Müller, et al., 2015; Ricciardi, et al., 2016; Simmons, et al., 2016). Nonostante diversi studi abbiano evidenziato alterazioni a livello interoiettivo nei DCA, la letteratura sulla percezione del tempo in questa categoria di disturbi è piuttosto limitata. Gagnon, Bégin, Laflamme, & Grondin (2018) hanno utilizzato compiti di stima temporale, durante i quali sono state presentate immagini di cibo, per valutare le emozioni elicitate nelle partecipanti affette da DCA rispetto ai controlli. I risultati hanno evidenziato una stima temporale poco accurata tra le partecipanti affette da DCA, e, in particolare, una sovrastima

temporale tra quelle affette da AN (Gagnon, Bégin, Laflamme, & Grondin , 2018). La bassa sensibilità allo scorrere del tempo manifestata dalle partecipanti affette da DCA è stata associata alle ridotte abilità cognitive in termini di memoria di lavoro, attenzione e velocità di elaborazione, spesso presenti in questa popolazione clinica (Gagnon, Bégin, Laflamme, & Grondin , 2018). La capacità attentiva e la memoria di lavoro sono state precedentemente associate a quelle di elaborazione temporale e sono predittive della performance in compiti di stima temporale sia nei soggetti sani che nelle popolazioni cliniche (Block & Zakay, 1997; Casini & Ivry, 1999; Enns, Brehaut, & Shore, 1999; Lewis & Miall, 2006; Tse, Intriligator, Rivest, & Cavanagh, 2004; Vicario, Bonní, & Koch, 2011; Vicario, Martino, Pavone, & Fuggetta, 2011; Vicario C. M., Rappo, Pepi, & Oliveri, 2009). Inoltre, il fatto che le pazienti affette da AN abbiano sovrastimato la durata delle immagini di cibo presentate loro suggerisce che abbiano avuto una reazione di forte paura a seguito dell'esposizione a questi stimoli (Gagnon, Bégin, Laflamme, & Grondin , 2018). Gli autori di questo studio hanno supposto che l'incrementato livello di arousal associato a questa risposta emotiva abbia "velocizzato" l'orologio interno delle pazienti con AN portando ad una conseguente sovrastima della durata di queste immagini (Gagnon, Bégin, Laflamme, & Grondin, 2018). In un altro studio, Vicario e Felmingham (2018) hanno indagato la capacità di stima temporale in un gruppo di adolescenti ospedalizzate affette da AN. Le pazienti con AN ed i controlli hanno svolto un compito di *time estimation* durante il quale sono stati presentati stimoli visivi neutri (un cerchio nero ed uno verde), a differenza dello studio precedente. I risultati hanno evidenziato una sottostima temporale tra le pazienti affette da AN rispetto ai partecipanti del gruppo di controllo (Vicario & Felmingham, 2018). I fattori conosciuti per avere un'influenza sulle capacità di stima temporale, come la memoria di lavoro, l'attenzione, le caratteristiche demografiche ed i sintomi ansiosi, depressivi e legati allo stress non sono stati predittivi rispetto ai risultati ottenuti: i partecipanti affetti da AN non presentavano, infatti, deficit attentivi e di memoria (Vicario & Felmingham, 2018). Di conseguenza, gli autori di questo studio hanno ipotizzato che il *bias* di sottostima temporale possa essere una manifestazione sintomatica dell'AN e contribuirebbe all'atipica capacità di seguire una dieta restrittiva protratta per un lungo periodo di tempo, che caratterizza questa popolazione clinica (Vicario & Felmingham, 2018). Le persone affette da AN hanno una maggiore capacità di ritardare la gratificazione e il *bias* di sottostima temporale, in queste persone, contribuirebbe alla percezione dei loro obiettivi futuri (la perdita di peso) come più prossimi da un punto di vista temporale di quanto lo siano realmente (Vicario & Felmingham, 2018). È stato dimostrato, infatti, che la nostra motivazione e le azioni volte al raggiungimento di obiettivi futuri aumentano quando li percepiamo più temporalmente vicini

(Vicario & Felmingham, 2018). Anche Meneguzzo, Mancini, Ormitti, Bonello e Todisco (2022) hanno indagato la stima temporale in un gruppo di pazienti affette da DCA e la sua relazione con l'auto-monitoraggio ossessivo. Alle partecipanti sono stati somministrati una serie di questionari self-report per indagare l'impulsività, i deficit interocettivi, la depersonalizzazione e l'auto-monitoraggio ed un compito di *time estimation* (Meneguzzo, Mancini, Ormitti, Bonello, & Todisco, 2022). Quest'ultimo prevedeva che le partecipanti stimassero per cinque volte la durata di un minuto attraverso un test computerizzato (Meneguzzo, Mancini, Ormitti, Bonello, & Todisco, 2022). In particolare, le partecipanti dovevano cliccare sulla barra spaziatrice per indicare l'inizio e la fine dell'intervallo di tempo corrispondente alle loro stime (Meneguzzo, Mancini, Ormitti, Bonello, & Todisco, 2022). In questo caso, non sono stati utilizzati stimoli visivi, durante ogni trial appariva, infatti, una schermata nera intervallata da un'altra schermata attraverso la quale veniva comunicato al partecipante il numero di trial che erano già stati completati (Meneguzzo, Mancini, Ormitti, Bonello, & Todisco, 2022). Anche in questo studio, le pazienti affette da DCA hanno mostrato una ridotta capacità di stima temporale, inoltre, è stata rilevata una correlazione positiva tra l'auto-monitoraggio ossessivo e l'accuratezza nel compito di *time estimation* (Meneguzzo, Mancini, Ormitti, Bonello, & Todisco, 2022). A differenza della sottostima temporale emersa tra le adolescenti con AN dallo studio condotto da Vicario e Felmingham (2018), in questo caso, i risultati hanno evidenziato una sovrastima temporale tra le partecipanti affette da AN (Meneguzzo, Mancini, Ormitti, Bonello, & Todisco, 2022).

Nonostante i risultati generali dei pochi studi sopra descritti siano concordi nel rilevare alterazioni a livello della percezione temporale tra le persone affette da AN, la sovrastima e sottostima temporale evidenziate tra le partecipanti con AN sono in contrasto (Meneguzzo, Mancini, Ormitti, Bonello, & Todisco, 2022; Vicario & Felmingham, 2018). Dal momento che si tratta di evidenze preliminari, sarebbe auspicabile comprendere meglio la percezione del tempo nella popolazione affetta da AN. Da un punto di vista clinico, alterazioni di stima temporale negli individui con AN potrebbero contribuire a spiegare la restrizione dietetica in questa popolazione clinica e a migliorare il trattamento (Vicario & Felmingham, 2018).

CAPITOLO 3

Disegno di ricerca

1. Scopo della ricerca

Il presente progetto di ricerca è stato svolto presso il Centro Regionale per i Disturbi del Comportamento Alimentare dell'Azienda Ospedale-Università di Padova, appartenente alla Rete Regionale per la Cura dei Disturbi del Comportamento Alimentare della Regione del Veneto. Lo scopo di questa ricerca è di confrontare, attraverso uno studio controllato, la percezione del tempo tra un gruppo di partecipanti affette da AN e quello di controllo. Lo studio ha voluto, inoltre, indagare le possibili relazioni tra dati demografici, tratti ansiosi, abilità interocettive, altre abilità cognitive di base e la psicopatologia alimentare.

2. Materiali e metodi

2.1 Partecipanti

Il campione di questa ricerca è costituito da un totale di 74 partecipanti di genere femminile suddivise in due gruppi: un gruppo sperimentale, composto da 37 partecipanti con diagnosi di AN ed un gruppo di controllo composto da 37 partecipanti tratte dalla popolazione generale. Le partecipanti del gruppo sperimentale hanno un'età compresa tra i 14 ed i 28 anni e sono tutte in carico al Centro Regionale per i DCA, che offre consultazioni e terapie a livello ambulatoriale e semiresidenziale (day-hospital). Le partecipanti del gruppo di controllo hanno un'età compresa tra i 14 ed i 32 anni e sono state reclutate tramite contatto diretto con i ricercatori e attraverso accordi con scuole superiori di secondo grado. Criteri di inclusione per il gruppo sperimentale: età maggiore di 14 anni e inferiore a 60, appartenenza al genere femminile, avere una diagnosi piena per AN e assenza di comorbilità psichiatrica. Criteri di inclusione per il gruppo di controllo: età maggiore di 14 anni e inferiore a 60, appartenenza al genere femminile, anamnesi psichiatrica negativa, in particolare per DCA, ma anche per disturbi psichiatrici maggiori, l'assunzione di terapia psicofarmacologica, anamnesi negativa per trauma cranico, disturbi a carico del SNC, dipendenza e sottopeso.

2.2 Procedura

La partecipazione a questo studio consisteva nella compilazione di una serie di questionari e nello svolgimento di alcuni test neuropsicologici in presenza di un ricercatore per la durata totale di circa 1,5 ore. A tutti i partecipanti è stato chiesto di esprimere il proprio consenso

informato in forma scritta e, nel caso delle partecipanti minorenni, il consenso informato è stato fornito dai genitori. In primo luogo, a tutti i partecipanti è stata somministrata un'intervista per la rilevazione dei dati demografici: età, peso, altezza, scolarità (anni di studio completati), stato mestruale, residenza, eventuale assunzione di terapia farmacologica e dati familiari. Alle pazienti affette da AN sono state chieste, inoltre, l'età d'esordio e la durata della malattia. Successivamente, sono stati somministrati alle partecipanti i seguenti test:

- *State-Trait Anxiety Inventory-Forma Y (STAI-Y)*: un questionario self-report che valuta l'ansia di stato e di tratto (Spielberger, Pedrabissi, & Santinello, 2012). È costituito da 40 item ed è suddiviso in due scale, Y1 e Y2. La prima valuta l'ansia di stato mentre la seconda misura l'ansia di tratto. Le istruzioni per compilare la scala Y1 chiedono al soggetto di rispondere agli item in base a come si sente in quel preciso momento, le istruzioni per la scala Y2 chiedono, invece, di rispondere in base a come si sente abitualmente. Gli item sono valutati su una scala Likert a 4 punti, da "Per nulla" (1) a "Moltissimo" (4) per la scala di stato e da "Quasi mai" (1) a "Quasi sempre" (4) per la scala di tratto. Per ogni sottoscala, il punteggio può essere compreso tra 20 e 80, punteggi più alti indicano un più alto livello di ansia.
- *Memoria con Interferenza*: un test neuropsicologico, subtest dell'Esame Neuropsicologico Breve 2 (ENB2), che valuta la capacità di memoria di lavoro in un doppio compito di lettura e calcolo (Mondini, Mapelli, Vestri, & Bisiacchi, 2003). Prevede che l'esaminatore presenti al partecipante sei cartoncini, ognuno con una sequenza di tre lettere (es. FGL, PMT, ...), che il soggetto dovrà leggere ad alta voce e cercare di memorizzare. Successivamente, l'esaminatore coprirà il cartoncino e chiederà al soggetto di cominciare a contare di due in due partendo da un numero specifico comunicato dall'esaminatore (es. 15, 17, 19, ...). È costituito da due subtest: nel primo, al soggetto verrà chiesto di smettere di contare dopo 10 secondi, dopodiché gli verrà domandato quali erano le lettere presentategli precedentemente, il secondo si sviluppa con la medesima modalità, ma, in questo caso, verrà chiesto al soggetto di contare per 30 secondi. L'esaminatore riporterà le risposte del soggetto ed assegnerà un punto ad ogni lettera corretta riportata nella giusta posizione. Il punteggio totale, per ognuna delle due prove, sarà compreso tra 0 e 9.
- *Trail Making Test (TMT)*: un test di attenzione visiva e ricerca visuospatiale costituito da due parti (Giovagnoli, et al., 1996). Nel primo, il TMT-A, al paziente viene chiesto di collegare in ordine crescente una serie di numeri (da 1 a 25) disposti in modo casuale sul foglio. Il TMT-A valuta l'attenzione selettiva, la velocità psicomotoria e la capacità

di ricerca visuo-spaziale. Nel secondo, il TMT-B, il paziente deve collegare numeri e lettere in ordine crescente, alternando prima l'una e poi l'altra serie (1-A-2-B-3-C, ...). Il TMT-B valuta la capacità di ricerca visuo-spaziale, la velocità psicomotoria, la memoria di lavoro e l'attenzione selettiva, divisa ed alternata. Il punteggio di ogni subtest è determinato dal tempo necessario a concludere la prova. La differenza tra le performance al TMT-B e TMT-A (Δ TMT) determina in maniera più accurata la capacità di *shifting attentivo*, ovvero l'abilità di passare velocemente da uno stimolo di tipo numerico ad uno di tipo alfabetico. Maggiore è il tempo impiegato, peggiore è la performance del soggetto.

- *Test di Intelligenza Breve (TIB)*: una rapida prova di lettura ad alta voce di 54 parole con accentazione (irregolare o regolare) e frequenza d'uso (alta o bassa) utilizzata per stimare il quoziente intellettivo verbale (QIV) del soggetto (Sartori, Colombo, Vallar, Rusconi, & Pinarello, 1997). Durante la lettura delle parole da parte del soggetto, l'esaminatore riporta gli errori commessi di accentazione e di pronuncia, ad ogni errore viene assegnato un punto. Il punteggio totale è dato dalla somma degli errori di accentazione e di pronuncia. Sulla base del punteggio totale viene stimato il QIV del soggetto.
- *Edinburgh Handedness Inventory*: un'intervista utilizzata per valutare la dominanza manuale (Oldfield, 1971). Si tratta di un inventario costituito da 20 item riferibili ad attività della vita quotidiana (scrivere, usare le forbici, il cucchiaino, lo spazzolino da denti, ecc.). Durante la somministrazione viene chiesto al soggetto di svolgere queste attività e si valuta la preferenza mano/piede/occhio/orecchio. Il punteggio può essere compreso tra -100 e 100. Un valore compreso tra -100 e -81 è indice di mancinità, mentre il destrismo viene rappresentato da valori compresi tra 81 e 100. Infine, i valori compresi tra -80 e 80 indicano che il soggetto è ambidestro.
- *Interoceptive Accuracy Scale (IAS)*: un questionario self-report che valuta le differenze di tratto nell'accuratezza interolettiva auto-percepita (Murphy, et al., 2020). È costituito da 21 item valutati su una scala Likert a 5 punti, da "Fortemente d'accordo" (5) a "In forte disaccordo" (1). Punteggi più alti indicano una maggiore accuratezza interolettiva auto-risportata. Questa scala è caratterizzata da una struttura bifattoriale, in particolare, il primo fattore raggruppa gli item che rispecchiano la consapevolezza interolettiva, mentre il secondo fattore riflette quei cambiamenti che potrebbero essere più difficili da riconoscere basandosi esclusivamente sui segnali interolettivi (come la comparsa di

un livido o una situazione di ipoglicemia) o quelle reazioni corporee non socialmente accettabili.

- *Wayfinding Questionnaire (WQ)*: un questionario self-report che indaga le difficoltà percepite rispetto alle abilità di navigazione spaziale, ossia, la capacità di determinare e mantenere un percorso da un luogo ad un altro (Claessen, Visser-Meily, de Rooij, Postma, & van der Ham, 2016; Gallistel, 1990). È costituito da 22 item valutati su una scala Likert a 7 punti ed è suddiviso in 3 sottoscale: *navigation and orientation* (NO, 11 item), *distance estimation* (DE, 3 item) e *spatial anxiety* (SA, 8 item). Un punteggio inferiore indica maggiori difficoltà percepite rispetto alla navigazione per tutti gli item (i punteggi relativi agli 8 item della sottoscala SA sono stati invertiti). Il punteggio delle 3 sottoscale non deve essere sommato in un punteggio totale.
- *Stime dei tempi e dei pesi (STEP)*: un questionario di 20 domande per la valutazione delle abilità di stima cognitiva (Nichelli, et al., 2002). Il test prevede che il soggetto stimi la durata di alcune azioni ed il peso di determinati oggetti. Ogni azione/peso, inoltre, fa riferimento ad un'esperienza attiva o passiva da parte del partecipante. Le domande vengono poste dall'esaminatore in forma aperta, il quale assegnerà un punteggio da 0 (stima bizzarra) a 3 (stima accurata) alle risposte del soggetto, basandosi sui valori di riferimento riportati accanto alle domande. Il punteggio finale del test è raggruppato in sei categorie: "tempi", "pesi", "totale" (tempi + pesi), "differenza" (tempi - pesi), "stimoli attivi" e "stimoli passivi".
- *Time reproduction* e *time estimation*: due compiti di stima temporale che verranno descritti in dettaglio nel prossimo paragrafo.

2.2.1 *Time reproduction* e *time estimation*

I compiti di *time reproduction* e *time estimation*, della durata complessiva di circa 30 minuti, sono task costruiti e somministrati attraverso la piattaforma OpenSesame (<https://osdoc.cogsci.nl/>). Entrambi i compiti prevedono una parte auditiva ed una visiva, ognuna costituita da 24 trial, il cui ordine di somministrazione ai partecipanti è randomizzato. Prima che il compito inizi, ai partecipanti viene chiesto di non contare o utilizzare altre strategie per misurare la durata dello stimolo presentato. Il compito di *time reproduction* prevede che al partecipante venga presentato uno stimolo (un suono puro o un cerchio nero) della durata di alcuni secondi (da 1 a 12) che, dopo una breve pausa, comincia nuovamente. Al partecipante viene chiesto di premere la barra spaziatrice quando ha la percezione che sia passato un intervallo di tempo pari alla durata dello stimolo apparso precedentemente. Per ogni trial

effettuato, viene registrata la durata, in millisecondi, dell'intervallo di tempo espresso dal partecipante. Nel compito di *time estimation*, invece, i partecipanti sono invitati a fornire una stima numerica (da 1 a 12 secondi), della durata di uno stimolo (auditivo o visivo) precedentemente presentato. Nella parte visiva, lo stimolo presentato è un cerchio nero che, dopo alcuni secondi, diventa verde, mentre in quella auditiva si tratta di un suono puro. In questo caso, viene registrata sia la stima numerica del partecipante che il suo tempo di risposta. Al termine di entrambi i compiti, viene chiesto alle partecipanti se si siano rese conto di aver contato o di aver utilizzato qualche altra strategia per misurare la durata dello stimolo presentato.

Per ogni trial di entrambi i test sono stati calcolati i seguenti indici:

- **Errore** ($risp\ partecipante - risp\ corretta$): Questo indice è dato dalla differenza tra la stima temporale fornita dal partecipante e la durata effettiva dello stimolo presentato. Può assumere valori, in millisecondi (ms), sia positivi che negativi, i valori negativi indicano una sottostima temporale (per esempio, se la durata dello stimolo era di 5000 ms e la risposta del partecipante corrisponde a 3000 ms, l'errore sarà = -2000 ms);
- **Errore proporzionale** ($risp\ partecipante - risp\ corretta$) / $risp\ corretta$: Questo indice corrisponde alla frazione tra l'errore, sopra descritto, e la durata dello stimolo presentato. Anche in questo caso i valori possono essere sia positivi che negativi (i valori negativi indicano una sottostima temporale) ma, a differenza dell'errore, questo indice è più attendibile, in quanto tiene conto del fatto che all'aumentare della durata totale dello stimolo anche gli errori tendono ad essere più grandi.
- **Errore assoluto** | $risp\ partecipante - risp\ corretta$ |: Questo indice è dato dal valore assoluto della differenza tra la stima temporale fornita dal partecipante e la durata effettiva dello stimolo presentato. In questo caso i valori sono sempre positivi. Questo indice rappresenta l'accuratezza generale del partecipante, ma non permette di capire se c'è una tendenza a sottostimare o sovrastimare il tempo.
- **Errore assoluto proporzionale**: $(risp\ del\ partecipante - risp\ corretta) / risp\ corretta$: Questo indice corrisponde alla frazione tra l'errore assoluto e la durata dello stimolo presentato. Anche in questo caso i valori sono sempre positivi. Questo indice rappresenta l'accuratezza generale del partecipante, non evidenziando la direzione dell'errore, ma tenendo conto del fatto che all'aumentare della durata totale dello stimolo anche gli errori tendono ad essere più grandi.

2.3 Analisi Statistiche

Le analisi statistiche sono state eseguite con il software IBM SPSS Statistics 25.0. Sono state analizzate le differenze tra il gruppo delle partecipanti affette da AN e quello di controllo (HC) rispetto alla capacità di stima temporale nei compiti di *time reproduction* e *time estimation*. I quattro indici sopra descritti (*errore*, *errore proporzionale*, *errore assoluto* ed *errore assoluto proporzionale*) rappresentano le variabili dipendenti. Per ogni indice sono stati condotti dei modelli lineari a effetti misti (LMM) con tre fattori fissi: “gruppo” (AN/HC), “compito” (*time estimation/ time reproduction*), “stimolo” (visivo/uditivo). Al fine di eliminare le differenze legate al singolo partecipante, è stato inserito un fattore random: l’ID del partecipante. Sono state effettuate, inoltre, delle analisi di correlazione (Pearson) tra i quattro indici di stima temporale e alcune variabili demografiche e cliniche. In particolare, per ogni indice (*errore*, *errore proporzionale*, *errore assoluto* ed *errore assoluto proporzionale*) è stata calcolata la media per ogni soggetto. In questo caso, non sono state prese in considerazione le differenze nella tipologia di compito e di stimolo, ma solo l’accuratezza generica nello stimare il tempo. I quattro indici sono stati correlati con le seguenti variabili demografiche e cliniche: età, IMC, durata di malattia, età d’esordio. Gli indici sono stati correlati anche con il QIV stimato ed i punteggi delle seguenti sottoscale e dei seguenti test neuropsicologici: STAI-Y-1, STAI-Y-2, Memoria con interferenza 10”, Memoria con interferenza 30”, Δ TMT (TMT-B - TMT-A), STEP tempi, STEP pesi, STEP totale, STEP differenza (STEP tempi – STEP pesi), STEP attivi, STEP passivi, NO del WQ, DE del WQ, SA del WQ, fattore 1 dello IAS, fattore 2 dello IAS ed IAS totale. Le analisi delle variabili con distribuzione non normale sono state condotte usando la statistica non parametrica (Mann-Whitney) per valutare le differenze tra gruppi.

3. Risultati

3.1 Caratteristiche demografiche

Nella Tabella 1 sono riportate, per entrambi i gruppi, le statistiche descrittive (media e DS), la statistica U e la significatività asintotica delle seguenti variabili demografiche e cliniche: età, IMC, durata di malattia (in mesi), età d’esordio, ansia di stato, ansia di tratto, QIV, dominanza manuale, scolarità. Come si evince dalla Tabella 1, le pazienti con AN, rispetto ai controlli sani, presentano minore IMC, minore scolarità e più elevati punteggi di ansia di stato e di tratto. In merito all’eventuale assunzione di terapia farmacologica, 23 pazienti affette da AN su 37 sono sottoposte a trattamenti psicofarmacologici, mentre nel gruppo di controllo 4 partecipanti su 37 riferiscono di assumere regolarmente farmaci.

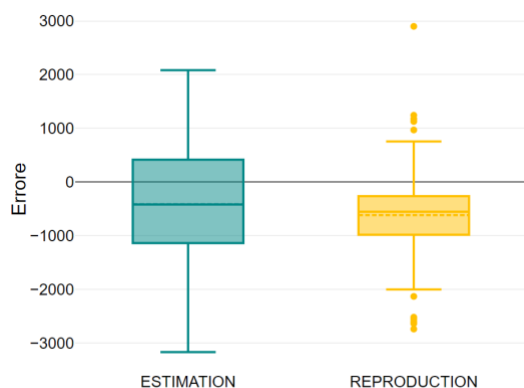
Tabella 1*Statistiche Descrittive delle Variabili Demografiche e Cliniche*

Variabili	AN (N 37)	HC (N 37)	U (p)
Età	19,09 (3,97)	21,16 (5,36)	534,50 (0,104)
IMC	15,95 (1,39)	21,69 (2,73)	12,00 (0,000)
Durata malattia	38,24 (45,80)	-	-
Età esordio	16,29 (3,20)	-	-
Ansia di stato	51,66 (12,25)	33,59 (9,82)	158,00 (0,000)
Ansia di tratto	61,57 (9,43)	44,09 (13,69)	198,00 (0,000)
QIV	107,27 (11,48)	103,78 (4,97)	448,50 (0,055)
Dominanza	53,03 (32,65)	61,55 (35,13)	518,50 (0,146)
Scolarità	12,16 (2,58)	13,89 (3,49)	491,50 (0,035)

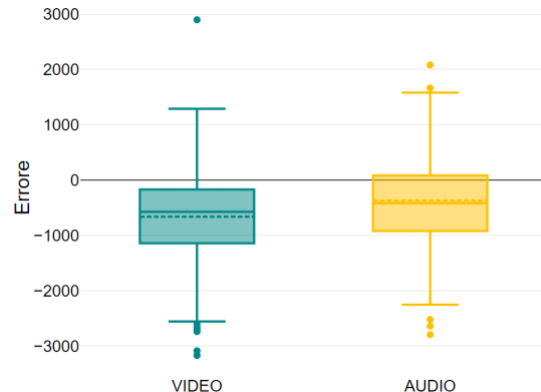
3.2 Time reproduction e time estimation

3.2.1 Errore

Il modello condotto sull'indice *errore* (*risp partecipante – risp corretta*) ha rilevato un effetto significativo del fattore "compito" ($F = 19,58$; $p < 0,001$). In particolare, come si evince dalla Figura 1, nel compito di *time reproduction*, indipendentemente dal gruppo di appartenenza (pz o hc), i partecipanti mostrano una sottostima significativamente maggiore rispetto al compito di *time estimation*. Si osserva, inoltre, un effetto significativo del fattore "stimolo" ($F = 55,33$; $p < 0,001$): nella presentazione visiva la stima temporale appare sottostimata rispetto alla presentazione uditiva (vedi Figura 2).

Figura 1*Errore associato al Fattore Compito*

La figura rappresenta l'indice *errore* nelle prestazioni associate al fattore "compito". Si evidenzia una sottostima temporale maggiore nel *time reproduction* rispetto al *time estimation*.

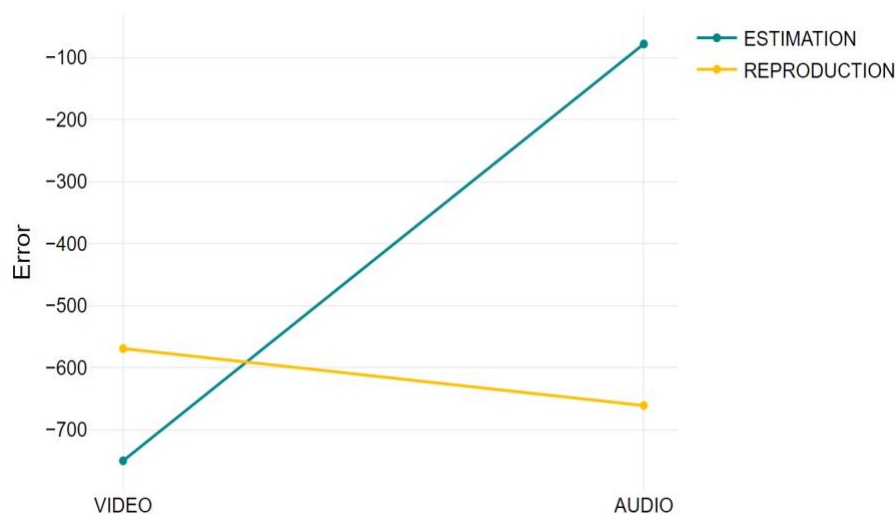
Figura 2*Errore associato al Fattore Stimolo*

La figura rappresenta l'indice *errore* nelle prestazioni associate al fattore "stimolo". Si evidenzia una sottostima temporale maggiore nella condizione visiva rispetto a quella auditiva.

Infine, è emersa un'interazione significativa tra i fattori "compito" e "stimolo", come evidenziato dalla Figura 3. Nel compito di *time reproduction* non risulta una grande differenza tra le due tipologie di stimolo, auditivo e visivo. Nel compito di *time estimation*, invece, la sottostima è significativamente maggiore nel caso degli stimoli visivi, mentre è quasi nulla nel caso degli stimoli uditivi.

Figura 3

Interazione tra i Fattori Compito e Stimolo rispetto all'Errore



La figura rappresenta l'interazione tra i fattori "compito" e "stimolo" rispetto all'indice *errore*. Nel *time reproduction* la sottostima temporale è simile nelle due condizioni. Nel *time estimation* la sottostima temporale è significativamente maggiore nella presentazione visiva ed è quasi nulla in quella auditiva.

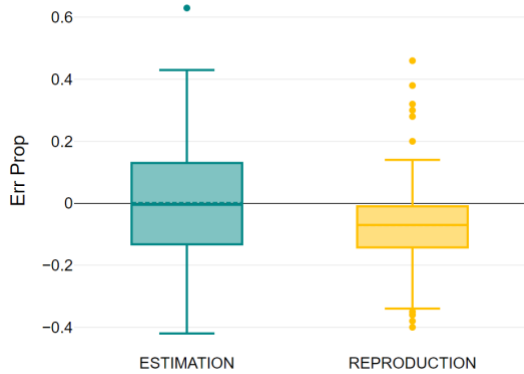
3.2.2 Errore proporzionale

Anche il modello condotto sull'indice *errore proporzionale* [$(risp\ partecipante - risp\ corretta) / risp\ corretta$] ha rilevato un effetto significativo del fattore "compito" ($F = 72,05; p = < 0,001$). In particolare, come si evince dalla Figura 4, la sottostima temporale è maggiore nel compito di *time reproduction*, piuttosto che in quello di *time estimation*, indipendentemente dal gruppo. Inoltre, come per l'indice *errore*, emerge un effetto significativo del fattore "stimolo" ($F = 25,75; p = < 0,001$). La sottostima è maggiore nella condizione "video" che in quella "audio", come si può notare nella Figura 5. Infine, è emersa un'interazione significativa tra i fattori "compito" e "stimolo", come evidenziato dalla Figura 6. Nel compito di *time reproduction* è risultata una sottostima significativa in entrambe le condizioni, maggiore in quella auditiva

rispetto a quella visiva. Nel compito di *time estimation*, invece, è emersa una sottostima degli stimoli visivi ed una sovrastima degli stimoli uditivi.

Figura 4

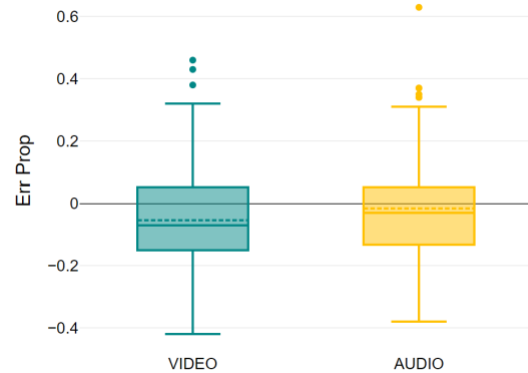
Errore Proporzionale associato al Fattore Compito



La figura rappresenta l'indice *errore proporzionale* nelle prestazioni associate al fattore "compito". Si evidenzia una sottostima temporale maggiore nel *time reproduction* rispetto al *time estimation*.

Figura 5

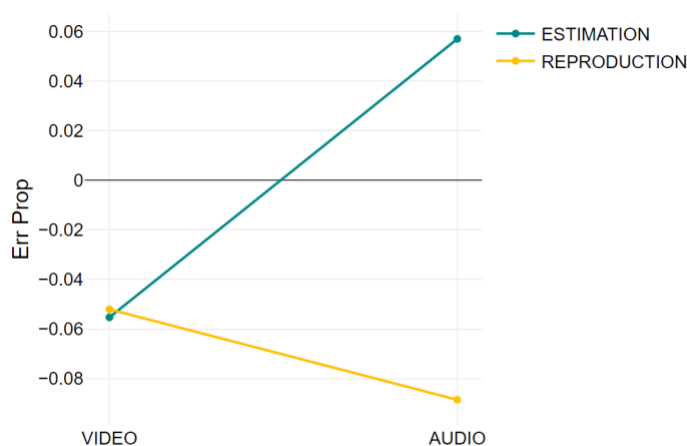
Errore Proporzionale associato al Fattore Stimolo



La figura rappresenta l'indice *errore proporzionale* nelle prestazioni associate al fattore "stimolo". Si evidenzia una sottostima temporale maggiore nella condizione visiva rispetto a quella auditiva.

Figura 6

Interazione tra i Fattori Compito e Stimolo rispetto all'Errore Proporzionale



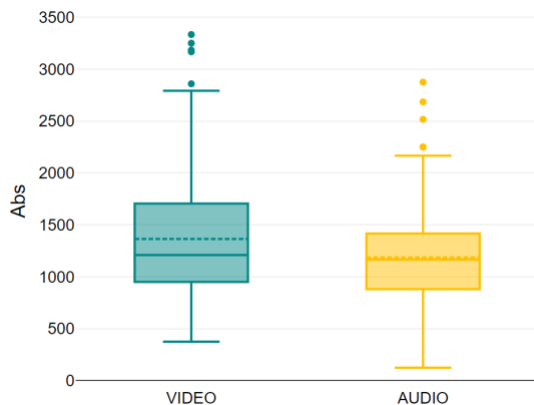
La figura rappresenta l'interazione tra i fattori "compito" e "stimolo" rispetto all'indice *errore proporzionale*. Nel *time reproduction* si evidenzia una sottostima temporale maggiore nella condizione auditiva rispetto a quella visiva. Nel *time estimation* si evidenzia una sottostima nella condizione auditiva ed una sovrastima in quella visiva.

3.2.3 Errore assoluto

Il modello condotto sull'indice *errore assoluto* ($| risp\ participante - risp\ corretta |$) ha rilevato un effetto significativo del fattore "stimolo" ($F = 35,36; p = < 0,001$). In particolare, come si evince dalla Figura 7, le partecipanti sono state significativamente meno accurate nella condizione visiva, rispetto a quella auditiva. Inoltre, è risultato un effetto significativo del fattore "gruppo" ($F = 8,17; p = 0,005$). Come si può notare nella Figura 8, le partecipanti appartenenti al gruppo di controllo (gruppo 0) hanno commesso significativamente più errori rispetto alle pazienti con AN (gruppo 1).

Figura 7

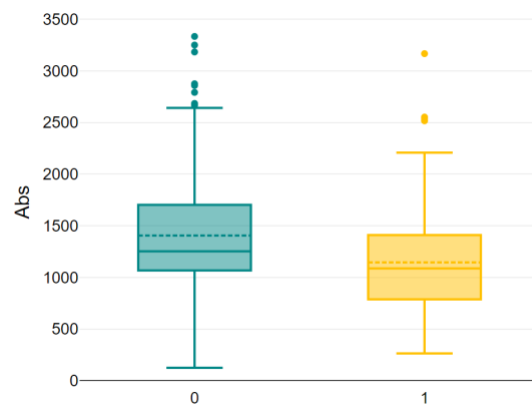
Errore Assoluto associato al Fattore Stimolo



La figura rappresenta l'indice *errore assoluto* nelle prestazioni associate al fattore "stimolo". Si evidenzia maggiore accuratezza nella condizione auditiva rispetto a quella visiva.

Figura 8

Errore Assoluto associato al Fattore Gruppo

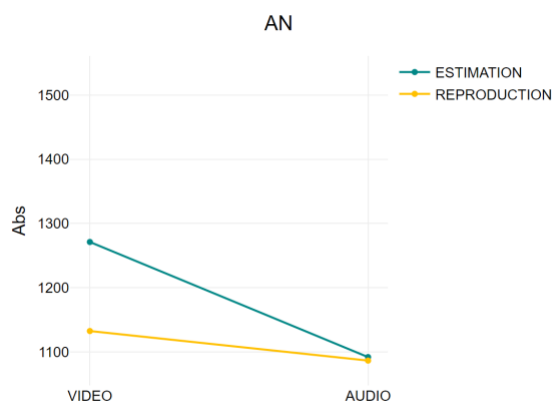


La figura rappresenta l'indice *errore assoluto* nelle prestazioni associate al fattore "gruppo". Si evidenzia maggiore accuratezza nel gruppo 1 (AN) rispetto al gruppo 0 (HC).

Infine, è emersa un'interazione significativa tra i tre fattori "compito", "stimolo" e "gruppo". Come evidenziato dalla Figura 9, le pazienti con AN manifestano una più accurata stima temporale nel compito di *time reproduction* e presentano una performance piuttosto simile nelle due condizioni (auditiva e visiva). Per quanto riguarda il gruppo di controllo, invece, nella Figura 10 si osserva una performance significativamente migliore nella condizione auditiva rispetto a quella visiva, specialmente nel compito di *time reproduction*.

Figura 9

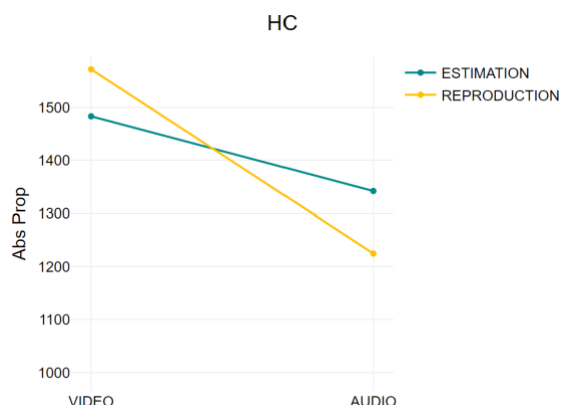
Interazione tra i Fattori Compito e Stimolo rispetto all'Errore Assoluto nel Gruppo di Pazienti con AN



La figura rappresenta l'interazione tra i fattori "compito" e "stimolo" rispetto all'indice *errore assoluto* nel gruppo di pazienti con AN. Si evidenzia una maggiore accuratezza nella *time reproduction*, non emergono grandi differenze tra la condizione auditiva e quella visiva.

Figura 10

Interazione tra i Fattori Compito e Stimolo rispetto all'Errore Assoluto nel Gruppo di Controllo



La figura rappresenta l'interazione tra i fattori "compito" e "stimolo" rispetto all'indice *errore assoluto* nel gruppo di controllo. Si evidenzia una maggiore accuratezza nella condizione auditiva rispetto a quella visiva, soprattutto nella *time reproduction*.

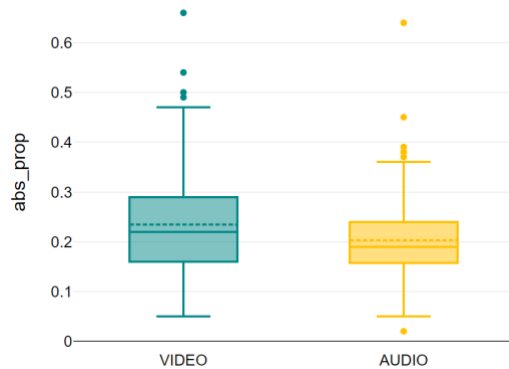
3.2.4 Errore assoluto proporzionale

Il modello condotto sull'indice *errore assoluto proporzionale* $\left[\frac{(\text{risp del partecipante} - \text{risp corretta})}{\text{risp corretta}} \right]$ ha rilevato un effetto significativo del fattore "stimolo" ($F = 30,18$; $p = < 0,001$). In particolare, come si evince dalla Figura 11, le partecipanti hanno commesso maggiori errori di stima temporale in presenza dello stimolo visivo. Inoltre, è risultato un effetto significativo del fattore "gruppo" ($F = 8,24$; $p = 0,005$). Come si può notare nella Figura 12, le partecipanti appartenenti al gruppo di controllo (gruppo 0) sono state meno accurate delle pazienti con AN (gruppo 1). Infine, sono emerse due interazioni significative tra i fattori "compito" e "stimolo" e tra i fattori "gruppo" e "stimolo", come evidenziato, rispettivamente, dalla Figura 13 e dalla Figura 14. Mentre nel compito di *time estimation* la performance delle partecipanti è stata simile nelle due condizioni, in quello di *time reproduction* le partecipanti sono state molto più accurate nel caso degli stimoli uditivi piuttosto che visivi. Facendo riferimento alla seconda interazione, le pazienti con AN hanno prestazioni simili nelle due

condizioni, mentre i controlli sani sono stati significativamente più accurati nella condizione auditiva rispetto a quella visiva.

Figura 11

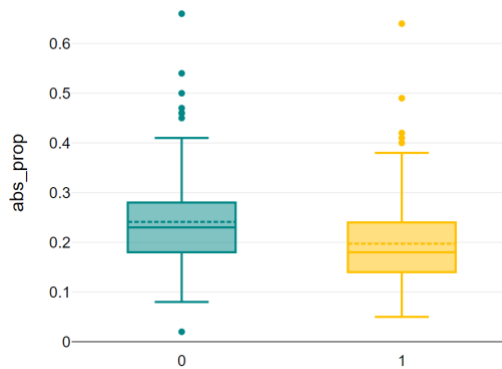
Errore Assoluto Proporzionale associato al Fattore Stimolo



La figura rappresenta l'indice *errore assoluto proporzionale* nelle prestazioni associate al fattore "stimolo". Si evidenzia maggiore accuratezza nella condizione auditiva rispetto a quella visiva.

Figura 12

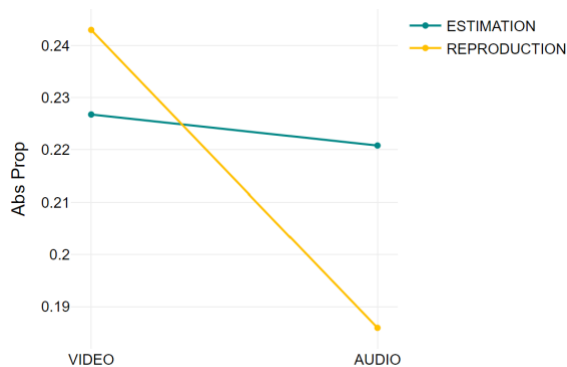
Errore Assoluto Proporzionale associato al Fattore Gruppo



La figura rappresenta l'indice *errore assoluto proporzionale* nelle prestazioni associate al fattore "gruppo". Si evidenzia maggiore accuratezza nel gruppo 1 (AN) rispetto al gruppo 0 (HC).

Figura 13

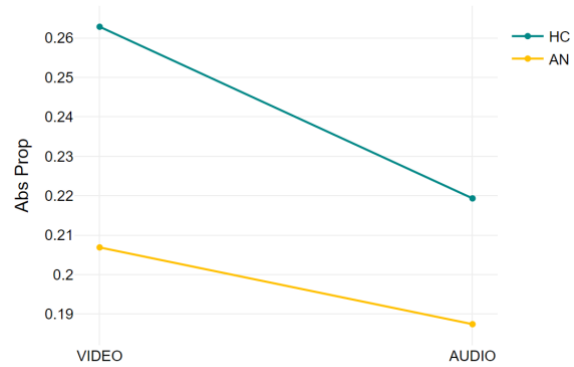
Interazione tra i Fattori Compito e Stimolo rispetto all'Errore Assoluto Proporzionale



La figura rappresenta l'interazione tra i fattori "compito" e "stimolo" rispetto all'indice *errore assoluto proporzionale*. Nel *time reproduction* si evidenzia maggiore accuratezza nella condizione auditiva rispetto quella visiva. Nel *time estimation* non emergono grandi differenze tra le due condizioni.

Figura 14

Interazione tra i Fattori Gruppo e Stimolo rispetto all'Errore Assoluto Proporzionale



La figura rappresenta l'interazione tra i fattori "gruppo" e "stimolo" rispetto all'indice *errore assoluto proporzionale*. Nel gruppo 1 (AN) non emergono grandi differenze tra le due condizioni. Nel gruppo 0 (HC) si evidenzia maggiore accuratezza nella condizione auditiva rispetto quella visiva.

3.3 Correlazioni

Di seguito, vengono descritte le analisi di correlazione tra i quattro indici di stima temporale e le variabili demografiche e le prestazioni ai task neuropsicologici. La Tabella 2 è riferita alle pazienti con AN, mentre la Tabella 3 è riferita ai controlli sani. Come si nota nella Tabella 2, nel gruppo delle pazienti con AN l'*errore assoluto* ($p = 0,003$) e l'*errore assoluto proporzionale* ($p = 0,003$) correlano negativamente con l'età d'esordio della malattia: le pazienti con esordio più precoce commettono significativamente più errori di stima temporale. Dalla Tabella 2 si evince anche come l'*errore assoluto* ($p = 0,003$) e l'*errore assoluto proporzionale* ($p = 0,002$) siano negativamente correlati con l'ansia di tratto, dunque, le pazienti con AN con una più elevata ansia di tratto operano stime temporali significativamente più accurate.

Tabella 2

Correlazioni Relative al Gruppo di Pazienti con AN

Variabili	Errore	Errore assoluto	Errore proporzionale	Errore assoluto proporzionale
Età	-0,14 (0,421)	-0,28 (0,870)	-0,16 (0,355)	-0,14 (0,402)
IMC	-0,04 (0,826)	0,13 (0,432)	-0,02 (0,891)	0,15 (0,369)
Durata malattia	-0,32 (0,065)	0,16 (0,370)	-0,28 (0,113)	0,00 (0,985)
Età esordio	0,16 (0,369)	-0,50 (0,003)	-0,01 (0,948)	-0,49 (0,003)
STAI-Y-1	-0,07 (0,687)	-0,11 (0,537)	-0,10 (0,576)	-0,16 (0,363)
STAI-Y-2	0,25 (0,156)	-0,49 (0,003)	0,05 (0,761)	-0,50 (0,002)
QI	-0,18 (0,310)	0,02 (0,905)	-0,19 (0,291)	0,02 (0,912)
Memoria 10"	-0,14 (0,416)	0,12 (0,495)	-0,06 (0,736)	0,11 (0,527)
Memoria 30"	-0,11 (0,544)	0,30 (0,088)	-0,01 (0,968)	0,27 (0,127)
Δ TMT	0,28 (0,105)	-0,07 (0,700)	0,33 (0,061)	0,05 (0,768)
STEP tempi	0,04 (0,837)	0,03 (0,888)	0,07 (0,684)	0,06 (0,747)
STEP pesi	0,31 (0,081)	-0,19 (0,303)	0,20 (0,275)	-0,20 (0,586)
STEP totale	0,24 (0,173)	-0,12 (0,524)	0,19 (0,298)	-0,03 (0,858)
STEP differenza	-0,21 (0,237)	0,16 (0,372)	-0,10 (0,582)	0,12 (0,517)
STEP attivi	0,26 (0,149)	-0,20 (0,262)	0,17 (0,336)	-0,14 (0,433)

Variabili	Errore	Errore assoluto	Errore proporzionale	Errore assoluto proporzionale
STEP passivi	0,18 (0,325)	-0,11 (0,551)	0,13 (0,487)	-0,06 (0,763)
NO (WQ)	0,19 (0,303)	0,16 (0,378)	0,22 (0,227)	0,20 (0,283)
DE (WQ)	0,25 (0,169)	-0,13 (0,492)	0,18 (0,312)	-0,08 (0,667)
SA (WQ)	-0,14 (0,434)	0,20 (0,282)	-0,16 (0,396)	0,14 (0,452)
F1 (IAS)	-0,34 (0,305)	0,12 (0,728)	-0,24 (0,481)	0,02 (0,947)
F2 (IAS)	-0,40 (0,228)	-0,48 (0,134)	-0,49 (0,123)	-0,60 (0,051)
IAS totale	-0,39 (0,230)	-0,11 (0,752)	-0,36 (0,275)	-0,22 (0,511)

Facendo riferimento alla Tabella 3, relativa al gruppo di controllo, si evidenzia come l'*errore assoluto* ($p = 0,022$), l'*errore proporzionale* ($p = 0,023$) e l'*errore assoluto proporzionale* ($p = 0,001$) siano negativamente correlati all'età, i controlli più grandi hanno commesso meno errori di stima temporale. A differenza delle pazienti con AN, nel gruppo di controllo l'*errore assoluto* ($p = 0,031$) e l'*errore assoluto proporzionale* ($p = 0,010$) correlano positivamente con l'ansia di tratto, dunque, i controlli che hanno ottenuto un punteggio alto nello STAI-Y-2 sono stati meno accurati nello stimare il tempo. Dalla Tabella 3 si evince, anche, come l'*errore assoluto* ($p = 0,007$) e l'*errore assoluto proporzionale* ($p = 0,002$) siano negativamente correlati al QIV stimato, di conseguenza, i controlli che presentano un QIV più alto hanno commesso meno errori di stima temporale. Nella Tabella 3, si nota, inoltre, che l'*errore assoluto* ($p = 0,048$) correla negativamente con Δ TMT (TMT-B - TMT-A), quindi, i controlli che manifestano maggiori abilità di *shifting attentivo* sono stati meno accurati nello stimare il tempo. Si evidenzia un'ulteriore correlazione negativa tra l'*errore assoluto* ($p = 0,001$) e l'*errore assoluto proporzionale* ($p = 0,001$) ed il punteggio ottenuto nella sottoscala "pesi" dello STEP, per cui, le partecipanti appartenenti al gruppo di controllo che presentano una migliore abilità di stima del peso hanno commesso meno errori di stima temporale nei compiti di *time reproduction* e *time estimation*. Anche il punteggio totale ottenuto nello STEP correla negativamente con l'*errore assoluto* ($p = 0,009$) e l'*errore assoluto proporzionale* ($p = 0,001$), dunque, i controlli che presentano una migliore abilità di stima cognitiva del tempo e del peso hanno commesso meno errori di stima temporale nei compiti di *time reproduction* e *time estimation*. Dalla Tabella 3 si evince, inoltre, come l'*errore assoluto proporzionale* ($p = 0,037$) sia negativamente correlato al punteggio ottenuto nella sottoscala "stimoli attivi" dello STEP, di conseguenza, i controlli che presentano una migliore abilità di stima cognitiva del tempo e del peso di stimoli che prevedono un'esperienza attiva hanno commesso meno errori di stima

temporale nei compiti di *time reproduction* e *time estimation*. Infine, si evidenzia una correlazione negativa tra l'*errore assoluto* ($p = 0,000$) e l'*errore assoluto proporzionale* ($p = 0,001$) ed il punteggio ottenuto nella sottoscala "stimoli passivi" dello STEP, quindi, i controlli che presentano una migliore abilità di stima cognitiva del tempo e del peso di stimoli che prevedono un'esperienza passiva hanno commesso meno errori di stima temporale nei compiti di *time reproduction* e *time estimation*.

Tabella 3

Correlazioni Relative al Gruppo di Controllo

	Errore	Errore assoluto	Errore proporzionale	Errore assoluto proporzionale
Età	-0,24 (0,146)	-0,38 (0,022)	-0,37 (0,023)	-0,51 (0,001)
IMC	0,12 (0,481)	0,11 (0,502)	0,13 (0,447)	0,18 (0,275)
STAI-Y-1	0,31 (0,062)	0,08 (0,632)	0,30 (0,076)	0,14 (0,417)
STAI-Y-2	0,09 (0,581)	0,36 (0,031)	0,17 (0,328)	0,42 (0,010)
QIV	-0,10 (0,557)	-0,43 (0,007)	-0,20 (0,230)	-0,48 (0,002)
Memoria 10"	0,01 (0,944)	-0,19 (0,334)	-0,07 (0,740)	-2,34 (0,240)
Memoria 30"	-0,15 (0,468)	-0,14 (0,478)	-0,11 (0,576)	-0,02 (0,913)
Δ TMT	-0,20 (0,319)	-0,38 (0,048)	-0,15 (0,444)	0,31 (0,119)
STEP tempi	-0,02 (0,916)	-0,15 (0,474)	-0,16 (0,430)	-0,35 (0,081)
STEP pesi	0,19 (0,362)	-0,59 (0,001)	0,06 (0,773)	-0,60 (0,001)
STEP totale	0,14 (0,491)	-0,50 (0,009)	-0,04 (0,864)	-0,63 (0,001)
STEP diff	-0,19 (0,349)	0,37 (0,067)	-0,19 (0,360)	0,22 (0,271)
STEP attivi	0,17 (0,401)	-0,29 (0,147)	0,05 (0,809)	-0,41 (0,037)
STEP passivi	0,17 (0,412)	-0,66 (0,000)	0,04 (0,863)	-0,63 (0,001)
NO (WQ)	0,05 (0,822)	-0,19 (0,350)	-0,02 (0,911)	-0,13 (0,529)
DE (WQ)	-0,23 (0,237)	-0,02 (0,918)	-0,31 (0,108)	-0,11 (0,595)
SA (WQ)	0,14 (0,487)	-0,32 (0,104)	-0,20 (0,328)	-0,35 (0,074)
F1 (IAS)	-0,16 (0,459)	-0,09 (0,667)	-0,15 (0,494)	0,00 (0,996)
F2 (IAS)	0,03 (0,902)	0,04 (0,840)	0,12 (0,585)	0,28 (0,180)
IAS totale	-0,20 (0,349)	0,17 (0,421)	-0,10 (0,653)	0,25 (0,231)

3.4 Strategie

È stata effettuata, infine, un'analisi dei dati raccolti riguardanti l'eventuale utilizzo da parte delle partecipanti di strategie per misurare la durata dello stimolo presentato durante i compiti di *time reproduction* e *time estimation*. I risultati di queste analisi hanno evidenziato un maggiore utilizzo di strategie di stima temporale nel gruppo delle pazienti affette da AN rispetto a quello di controllo, in entrambi i compiti. In particolare, facendo riferimento al compito di *time estimation*, 21 pazienti affette da AN hanno affermato di aver utilizzato strategie di stima temporale, mentre, nel gruppo di controllo, 15 partecipanti hanno riferito di aver fatto lo stesso. Le differenze tra i due gruppi nell'utilizzo di strategie di stima temporale si evidenziano maggiormente prendendo in considerazione i dati relativi al compito di *time reproduction*. Più in dettaglio, 24 pazienti affette da AN hanno riportato l'uso di strategie di stima temporale, mentre solo 14 controlli affermano di aver fatto lo stesso. I due gruppi si distinguono non solo per la quantità di utilizzo di strategie di stima temporale ma anche per la qualità delle stesse. Il gruppo di partecipanti affette da AN ha, infatti, riferito l'utilizzo di una maggior eterogeneità di strategie di stima temporale rispetto a quelle utilizzate dai controlli. Le partecipanti appartenenti al gruppo di controllo hanno principalmente contato per misurare la durata dello stimolo presentato durante i compiti di *time reproduction* e *time estimation*. Solo due controlli hanno descritto altre strategie di stima temporale: il canticchiare, fare riferimento al fastidio del suono e categorizzare gli stimoli in brevi, medi e lunghi. Le pazienti affette da AN hanno descritto numerose altre strategie: battere i piedi o le dita, sentire il battito cardiaco, contare i respiri, ripetere mentalmente lettere, sillabe, frasi, filastrocche, canzoncine, immaginare sequenze, movimenti o la formazione di figure geometriche, visualizzare il riempimento di una barretta.

CAPITOLO 4

Discussione e conclusioni

1. Discussione

Il presente studio ha indagato la percezione del tempo nell'AN: nello specifico, sono state confrontate le performance in due compiti di stima temporale, *time reproduction* e *time estimation*, tra un gruppo di partecipanti affette da AN ed uno di controllo. Sono state, inoltre, indagate possibili relazioni tra l'AN e le caratteristiche demografiche, i tratti ansiosi, le abilità interocettive ed altre capacità cognitive di base.

I risultati di questo studio hanno evidenziato una maggiore accuratezza nella stima del tempo tra le pazienti con AN rispetto ai controlli sani. Questi risultati sono in contrasto con le compromissioni a livello di stima temporale in questa popolazione clinica messe in luce da studi precedenti (Meneguzzo, Mancini, Ormitti, Bonello, & Todisco, 2022; Vicario & Felmingham, 2018). Vicario e Felmingham (2018) hanno sottoposto un gruppo di adolescenti con AN e quello di controllo ad un compito di *time estimation*, evidenziando una sottostima temporale tra le pazienti affette da AN rispetto ai controlli. Meneguzzo, Mancini, Ormitti, Bonello e Todisco (2022) hanno indagato la stima temporale in un gruppo di pazienti affette da DCA attraverso un compito di *time estimation*. I risultati hanno evidenziato una ridotta capacità di stima del tempo tra le pazienti affette da DCA, in particolare, è emersa una sovrastima temporale tra le partecipanti affette da AN (Meneguzzo, Mancini, Ormitti, Bonello, & Todisco, 2022).

Una possibile spiegazione alla base della migliore performance nei compiti di *time reproduction* e *time estimation* nel gruppo di pazienti con AN, rispetto a quello di controllo, emersa dal presente studio, può essere individuata nel loro maggiore utilizzo di strategie per misurare la durata dello stimolo presentato. Nonostante, prima della somministrazione dei compiti di *time reproduction* e *time estimation*, fosse stato chiesto alle partecipanti di non contare o utilizzare altre strategie di stima temporale, più della metà delle pazienti con AN (24/37 nel *time reproduction* e 21/37 nel *time estimation*) hanno successivamente riferito di averlo fatto. Anche nel gruppo di controllo le partecipanti hanno riportato l'utilizzo di strategie di stima temporale, ma in proporzione minore rispetto a quello riferito dalle pazienti (14/37 nel *time reproduction* e 15/37 nel *time estimation*). Da un punto di vista qualitativo, inoltre, le strategie descritte dalle pazienti erano molto più eterogenee rispetto a quelle riportate dai controlli, che si sono affidati principalmente al contare. Il più diffuso utilizzo di strategie di

stima temporale all'interno del gruppo di partecipanti affette da AN è stato interpretato come una possibile manifestazione degli alti livelli di perfezionismo clinico che caratterizzano questa psicopatologia (Hilbert, et al., 2014; Pike, et al., 2008; Slof-Op't Landt, Claes, & van Furth, 2016; Stice, 2002; Stice, Gau, Rohde, & Shaw, 2017). Il perfezionismo clinico è caratterizzato da una paura morbosa del fallimento e dall'inesorabile ricerca del successo (Shafran, Cooper, & Fairburn, 2002). Shafran, Cooper e Fairburn (2002) hanno suggerito che, in molti casi, l'AN possa rappresentare un'espressione diretta del perfezionismo rispetto alla capacità di avere controllo sull'alimentazione, sul peso e sulla forma corporea. Un aspetto centrale del perfezionismo clinico è il perseguimento dei propri standard, nonostante le conseguenze negative che ne possono derivare (Shafran, Cooper, & Fairburn, 2002). I pazienti che soffrono di AN inseguono con ostinazione i propri standard di controllo sul cibo, sul peso e sulla forma del corpo, malgrado la persistente sensazione di fame, la condizione di marcato sottopeso e le complicanze mediche ad essa associate (Shafran, Cooper, & Fairburn, 2002). Questi autori, suggeriscono, inoltre, che nei pazienti la cui autovalutazione dipende maggiormente dalla propria forma fisica e dal peso effettivi, piuttosto che dal loro impegno nel raggiungerli, e che non manifestano perfezionismo in altri domini, è meno probabile che il disturbo alimentare rappresenti un'espressione del perfezionismo (Shafran, Cooper, & Fairburn, 2002). Anche in recenti studi sulla flessibilità cognitiva, dove è stato utilizzato il paradigma del cambio di compito, i ricercatori hanno proposto che il perfezionismo potesse essere alla base della maggiore accuratezza e dei tempi di reazione più lunghi delle partecipanti con AN in remissione rispetto al gruppo di controllo (Berner, et al., 2019; King, et al., 2019). Gli stessi studi hanno evidenziato, inoltre, come la performance del gruppo di pazienti con AN in fase acuta fosse ugualmente accurata rispetto a quella dei controlli, ma con tempi di reazione più lunghi (Berner, et al., 2019; King, et al., 2019). Dai risultati di una meta-analisi condotta da Dahlenburg, Gleaves e Hutchinson (2019) sono emersi maggiori livelli di perfezionismo clinico negli individui affetti da AN rispetto ai controlli sani e quelli affetti da altri disturbi psichiatrici.

Nonostante il perfezionismo clinico sia stato individuato come fattore di rischio e di mantenimento nell'AN, sarebbe stato utile somministrare una misura specifica per valutare questo tratto nei due gruppi (Dahlenburg, Gleaves, & Hutchinson, 2019). Alcuni esempi di questionari self-report utilizzati nella valutazione del perfezionismo clinico sono: l'EDI-3, la cui sottoscala EDI-P misura il perfezionismo, il Multidimensional Perfectionism Scale (MPS) ed il Frost Multidimensional Perfectionism Scale (F-MPS) (Frost, Marten, Lahart, & Rosenblate, 1990; Garner, 2004; Hewitt, Flett, Turnbull-Donova, & Mikail, 1991).

I risultati di questo studio hanno evidenziato, inoltre, una maggiore accuratezza di stima temporale nella condizione auditiva rispetto a quella visiva, in entrambi i gruppi. Questi risultati sono in linea con le evidenze, presenti nella letteratura psicofisica, a supporto di una migliore performance di stima temporale durante la presentazione di stimoli uditivi rispetto a quelli visivi (Merchant, Grahn, Trainor, Rohrmeier, & Fitch, 2015; Penney & Tourret, 2005; van Wassenhove, 2009). Dai risultati è emersa, inoltre, una maggiore stottostima temporale nel compito di *time reproduction* rispetto a quello di *time estimation* sia tra le pazienti affette da AN che tra i controlli. In aggiunta, le analisi delle correlazioni hanno messo in luce come le pazienti con esordio più precoce siano state meno accurate nello stimare il tempo: l'età d'esordio dell'AN sembrerebbe, quindi, influire sulla capacità di stima temporale. Le analisi delle correlazioni hanno evidenziato, inoltre, come l'ansia di tratto correli in modo opposto con l'accuratezza di stima temporale nei due gruppi. Mentre le pazienti affette da AN con più alti livelli di ansia di tratto sono state più accurate nello stimare il tempo, i controlli con più elevata ansia di tratto hanno commesso maggiori errori di stima temporale. Studi futuri potrebbero approfondire l'influenza dell'ansia di tratto sulla capacità di stima temporale in questa popolazione clinica e negli individui sani. Dalle analisi delle correlazioni è emerso, in aggiunta, come i controlli, ma non le pazienti, che hanno ottenuto un punteggio totale maggiore nello STEP e nelle sottoscale "pesi", "stimoli attivi" e "stimoli passivi" abbiano commesso meno errori di stima temporale nei compiti di *time reproduction* e *time estimation*. Dal momento che lo STEP misura l'abilità di stima cognitiva del tempo e del peso, era attesa una correlazione positiva tra il punteggio ottenuto dalla sua somministrazione e l'accuratezza di stima temporale nei compiti di *time reproduction* e *time estimation*. Nonostante le pazienti con AN abbiano operato stime temporali più accurate nei compiti di *time reproduction* e *time estimation* rispetto ai controlli, tale correlazione non è stata osservata nel gruppo sperimentale. Studi futuri potrebbero approfondire questa mancata correlazione, la quale potrebbe indicare alterazioni, legate all'AN, nella stima cognitiva e temporale.

Tra le limitazioni di questo progetto di ricerca vanno menzionate le dimensioni del campione e l'inclusione di pazienti sottoposte a trattamenti psicofarmacologici che potrebbero aver influenzato la loro performance durante i compiti di *time reproduction* e *time estimation*. Sarebbe auspicabile che studi futuri includessero campioni più ampi ed un gruppo di partecipanti naïve al trattamento psicofarmacologico. L'inclusione di un campione composto esclusivamente da partecipanti di sesso femminile, nonostante influisca sulla generalizzabilità dei risultati, ne incrementa la robustezza, eliminando le possibili differenze di genere nella capacità di stima temporale (Espinosa-Fernández, Miró, Cano, & Buéla-Casal, 2003). Un altro

punto di forza di questo studio è l'inclusione di una popolazione clinica affetta esclusivamente da AN e non da altri DCA, anche in questo caso sono state eliminate le possibili differenze nella capacità di stima temporale legate a diverse tipologie di psicopatologia alimentare.

2. Conclusioni

Il lavoro di ricerca presentato ha indagato la percezione del tempo nell'AN: in particolare, due compiti di stima temporale, *time reproduction* e *time estimation*, sono stati somministrati ad un gruppo di pazienti con AN e ad uno di controllo. Sono state esplorate, inoltre, possibili relazioni tra dati demografici, tratti ansiosi, abilità interocettive, altre capacità cognitive e la psicopatologia alimentare. I risultati dell'analisi dei dati relativi alle performance dei due gruppi nei compiti di *time reproduction* e *time estimation* hanno evidenziato una maggiore accuratezza nella stima del tempo tra le pazienti con AN rispetto ai controlli sani. È stato supposto che i risultati emersi, in contrasto con quelli evidenziati dalla limitata letteratura a riguardo, siano associati al perfezionismo clinico, marcatamente presente tra gli individui affetti da questa patologia psichiatrica. Il perfezionismo clinico potrebbe essere alla base del più diffuso utilizzo di strategie per misurare la durata dello stimolo presentato tra le partecipanti con AN rispetto a quelle del gruppo di controllo, a dispetto della richiesta dei ricercatori di non ricorrere a strategie di stima temporale durante i due compiti. Alla luce dei risultati emersi, ricerche future dovrebbero includere misure per valutare i livelli di perfezionismo tra i partecipanti ed indagare una sua possibile influenza nello svolgimento di compiti di stima temporale. Sulla base delle incongruenze risultate dai pochi studi che hanno indagato la percezione del tempo nell'AN e nei DCA, sarebbe auspicabile che questa funzione cognitiva venga maggiormente esplorata in questa popolazione clinica.

Bibliografia

- Ainley, V., & Tsakiris, M. (2013). Body Conscious? Interoceptive awareness, measured by heartbeat perception, is negatively correlated with self-objectification. *PLoS One*, 8(2).
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition, DSM-5 (Tr. it.: Manuale diagnostico e statistico dei disturbi mentali, Quinta edizione, DSM-5. Raffaello Cortina Editore, Milano, 2014)*. Arlington.
- American Psychiatric Association. (2023). The American psychiatric association practice Guideline for the treatment of patients with eating disorders. *American Psychiatric Publishing*.
- Anderluh, M. B., Tchanturia, K., & Rabe-Hesketh, S. (2003). Childhood obsessive-compulsive personality traits in adult women with eating disorders: defining a broader eating disorder phenotype. *The American Journal of Psychiatry*, 160, 242–7.
- Arcelus, J., Mitchell, A. J., Wales, J., & Nielsen, S. (2011). Mortality rates in patients with anorexia nervosa and other eating disorders. A meta-analysis of 36 studies. *Archives Of General Psychiatry*, 68, 724–31.
- Ardizzi, M., Ambrosecchia, M., Buratta, L., Ferri, F., Peciccia, M., Donnari, S., . . . Gallese, V. (2016). Interoception and positive symptoms in schizophrenia. *Frontiers in Human Neuroscience*, 10(379).
- Badoud, D., & Tsakiris, M. (2017). From the body's viscera to the body's image: is there a link between interoception and body image concerns? *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 77, 237-246.
- Bareš, M., Apps, R., & Avanzino, L. (2019). Consensus paper: decoding the contributions of the cerebellum as a time machine. From neurons to clinical applications. *Cerebellum*, 18, 266–286.
- Barrett, A. B., Dienes, Z., & Seth, A. K. (2013). Measures of metacognition on signal-detection theoretic models. *Psychological Methods*, 18(4), 535–552.
- Bastiani, A. M., Rao, R., & Weltzin, T. (1995). Perfectionism in anorexia nervosa. *International Journal of Eating Disorders*, 17, 147–52.

- Berner, L. A., Romero, E. M., Reilly, E. E., Lavender, J. M., Kaye, W. H., & Wierenga, C. E. (2019). Task-switching inefficiencies in currently ill, but not remitted anorexia nervosa. *International Journal of Eating Disorders*, *52*(11), 1316–1321.
- Beumont, P. J., Arthur, B., Russell, J. D., & Souyz, S. V. (1994). Excessive physical activity in dieting disorder patients: Proposals for a supervised exercise programme. *International Journal of Eating Disorders*, *15*, 21–36.
- Beumont, P. J. (2005). Clinical Presentation of Anorexia Nervosa and Bulimia Nervosa. In C. J. Fairburn, & K. D. Brownell, *Eating disorders and obesity: A comprehensive handbook* (p. 162-170). Guilford Press.
- Block, R. A., & Zakay, D. (1997). Prospective and retrospective duration judgments: a meta-analytic review. *Psychonomic Bulletin & Review*, *4*, 184–197.
- Block, R. A., Grondin, S., & Zakay, D. (2018). “Prospective and retrospective timing processes: theories, methods, and findings”. In A. Vatakis, F. Balci, M. Di Luca, & Á. Correa, *Timing and Time Perception: Procedures, Measures, and Applications* (p. 32–51). Leiden: Brill.
- Bratland-Sanda, S., Sundgot-Borgen, J., Ro, O., Rosenvinge, J. H., Hoffart, A., & Martinsen, E. W. (2010). “I’m not physically active - I only go for walks”: Physical activity in patients with longstanding eating disorders. *International Journal of Eating Disorders*, *43*, 88–92.
- Brown, T. A., Berner, L. A., Jones, M. D., Reilly, E. E., Cusack, A., Anderson, L. K., & Wierenga, C. E. (2017). Psychometric evaluation and norms for the multidimensional assessment of interoceptive awareness (MAIA) in a clinical eating disorders sample. *European Eating Disorders Review*, *25*(5), 411–416.
- Bruch, H. (1962). Perceptual and conceptual disturbances in anorexia nervosa. *Psychosomatic Medicine*, *24*(2), 187-194.
- Cameron, O. G. (2001). Interoception: The Inside Story—A Model for Psychosomatic Processes. *Psychosomatic Medicine*, *63*(5), 697-710.
- Campbell, K., & Peebles, R. (2014). Eating disorders in children and adolescents: state of the art review. *Pediatrics*, *134*(3), 582-592.
- Carrera, O., Adan, R. A., Gutierrez, E., Danner, U. N., Hoek, H. W., & van Elburg, A. A. (2012). Hyperactivity in Anorexia Nervosa: Warming Up Not Just Burning-Off Calories. *PLoS ONE*, *7*(7), e41851.
- Casini, L., & Ivry, R. B. (1999). Effects of divided attention on temporal processing in patients with lesions of the cerebellum or frontal lobe. *Neuropsychology*, *13*, 10–21.

- Casper, R. C. (1998). Behavioral activation and lack of concern, core symptoms of anorexia nervosa. *International Journal of Eating Disorders*, 24, 381–393.
- Claessen, M. H., Visser-Meily, J. M., de Rooij, N. K., Postma, A., & van der Ham, I. J. (2016). The wayfinding questionnaire as a self-report screening instrument for navigation-related complaints after stroke : Internal validity in healthy respondents and chronic mild stroke patients. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 31(8), 839–854.
- Connan, F., Campbell, I. C., Katzman, M., Lightman, S. L., & Treasure, J. (2003). A neurodevelopmental model for anorexia nervosa. *Physiology and Behavior*, 79, 13–24.
- Coull, J. T. (2004). fMRI studies of temporal attention: allocating attention within, or towards, time. *Cognitive Brain Research*, 21, 216–226.
- Craig, A. D. (2003). Interoception: the sense of the physiological condition of the body. *Current Opinion in Neurobiology*, 13, 500–505.
- Craig, A. D. (2009). Emotional moments across time: A possible neural basis for time perception in the anterior insula. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 364(1525), 1933–1942.
- Critchley, H. D., & Harrison, N. A. (2013). Visceral influences on brain and behavior. *Neuron*, 77(4), 624–638.
- Critchley, H. D., Wiens, S., Rotshtein, P., Ohman, A., & Dolan, R. J. (2004). Neural systems supporting interoceptive awareness. *Nature Neuroscience*, 7, 189–195.
- Dahlenburg, S. C., Gleaves, D. H., & Hutchinson, A. D. (2019). Anorexia nervosa and perfectionism: A meta-analysis. *International Journal of Eating Disorders*, 52, 219–229.
- Dalle Grave, R., Calugi, S., Conti, M., Doll, H. A., & Fairburn, C. G. (2013). Inpatient cognitive behaviour therapy for anorexia nervosa: A randomized controlled trial. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 82, 390–398.
- Dalle Grave, R. (2012). *Come Vincere i Disturbi dell’Alimentazione. Un Programma Basato sulla Terapia Cognitivo Comportamentale*. Verona: Positive Press.
- Dalle Grave, R., Calugi, S., Doll, H. A., & Fairburn, C. G. (2013). Enhanced cognitive behaviour therapy for adolescents with anorexia nervosa: an alternative to family therapy? *Behaviour Research and Therapy*, 51, R9–R12.
- Damasio, A. R. (1999). *The feeling of what happens: Body and emotion in the making of consciousness*. New York: Harcourt Brace.

- Di Lernia, D., Serino, S., Pezzulo, G., Pedroli, E., Cipresso, P., & Riva, G. (2018). Feel the time. Time perception as a function of interoceptive processing. *Frontiers in Human Neuroscience, 12*(74).
- Domschke, K., Stevens, S., Pfleiderer, B., & Gerlach, A. L. (2010). Interoceptive sensitivity in anxiety and anxiety disorders: an overview and integration of neurobiological findings. *Clinical psychology review, 30*(1), 1-11.
- Donini, L. M., Nizzoli, U., Bosello, O., Melchionda, N., Spera, G., & Cuzzolaro, M. (2017). *Manuale per la cura e la prevenzione dei Disturbi dell'Alimentazione e delle Obesità*.
- Dunn, B. D., Dalgleish, T., Lawrence, A. D., & Ogilvie, A. D. (2007). The accuracy of self-monitoring and its relationship to self-focused attention in dysphoria and clinical depression. *Journal of Abnormal Psychology, 116*(1), 1-15.
- Eddy, K. T., Tabri, N., Thomas, J. J., Murray, H. B., Keshaviah, A., Hastings, E., . . . Franko, D. L. (2017). Recovery from anorexia nervosa and bulimia nervosa at 22-year follow-up. *The Journal of Clinical Psychiatry, 78*.
- Emanuelson, L., Drew, R., & Köteles, F. (2015). Interoceptive sensitivity, body image dissatisfaction and body awareness in healthy individuals. *Scandinavian Journal of Psychology*.
- Enns, J. T., Brehaut, J. C., & Shore, D. I. (1999). The duration of a brief event in the mind's eye. *The Journal of General Psychology, 126*, 355–372.
- Espinosa-Fernández, L., Miró, E., Cano, M. C., & Buela-Casal, G. (2003). Age-related changes and gender differences in time estimation. *Acta Psychologica, 112*, 221–232.
- Esterling, B. A., L'Abate, L., Murray, E. J., & Pennebaker, J. W. (1999). Empirical foundations for writing in prevention and psychotherapy: mental and physical health outcomes. *Clinical Psychology Review, 19*, 79–96.
- Fairburn, C. G., Cooper, Z., & Shafran, R. (2003). Cognitive behaviour therapy for eating disorders: A “transdiagnostic” theory and treatment. *Behaviour Research and Therapy, 41*, 509-528.
- Fairburn, C. G., Cooper, Z., Doll, H. A., Palmer, R. L., & Dalle Grave, R. (2013). Enhanced cognitive behaviour therapy for adults with anorexia nervosa: a UK-Italy study. *Behaviour Research and Therapy, 51*, R2-R8.
- Farb, N., Daubenmier, J., Price, C. J., Gard, T., Kerr, C., Dunn, B. D., . . . Mehling, W. E. (2015). Interoception, contemplative practice, and health. *Frontiers in Psychology, 6*(763).

- Fassino, S., Pierò, A., Gramaglia, C., & Abbate-Daga, G. (2004). Clinical, psychopathological and personality correlates of interoceptive awareness in anorexia nervosa, bulimia nervosa and obesity. *Psychopathology*, 37(4), 168-174.
- Favaro, A., Caregaro, L., Tenconi, E., Bosello, R., & Santonastaso, P. (2009). Time trends in age at onset of anorexia nervosa and bulimia nervosa. *The Journal of clinical psychiatry*, 70(12), 21711.
- Favaro, A., Santonastaso, P., Manara, R., Bosello, R., Bommarito, G., Tenconi, E., & Di Salle, F. (2012). Disruption of visuospatial and somatosensory functional connectivity in anorexia nervosa. *Biological psychiatry*, 72(10), 864–870.
- Favaro, A., Tenconi, E., & Santonastaso, P. (2006). Perinatal Factors and the Risk of Developing Anorexia Nervosa and Bulimia Nervosa. *Archives Of General Psychiatry*, 63, 82-88.
- Fichter, M. M., Quadflieg, N., Crosby, R. D., & Koch, S. (2017). Long-term outcome of anorexia nervosa: results from a large clinical longitudinal study. *International Journal of Eating Disorders*, 50, 1018–1030.
- Fleming, S. M., Weil, R. S., Nagy, Z., Dolan, R. J., & Rees, G. (2010). Relating introspective accuracy to individual differences in brain structure. *Science*, 329(5998), 1541–1543.
- Fraisse, P. (1984). Perception and estimation of time. *Annu. Rev. Psychol.*, 35, 1-36.
- Frank, G. K., Boiler, U. F., Henry, S. E., Drevets, W., Meltzer, C. C., & Price, J. C. (2005). Increased dopamine D2/D3 receptor binding after recovery from anorexia nervosa measured by positron emission tomography and [11C]raclopride. *Biological Psychiatry*, 58, 908–12.
- Friederich, H. C., Brooks, S., Uher, R., Campbell, I. C., Giampietro, V., Brammer, M., . . . Treasure, J. (2010). Neural correlates of body dissatisfaction in anorexia nervosa. *Neuropsychologia*, 48(10), 2878–2885.
- Frost, R. O., & Marten, P. A. (1990). Perfectionism and evaluative threat. *Cognitive Therapy and Research*, 14, 559–572.
- Frost, R. O., Marten, P. A., Lahart, C., & Rosenblate, R. (1990). The dimensions of perfectionism. *Cognitive Therapy and Research*, 14, 449–468.
- Gagnon, C., Bégin, C., Laflamme, V., & Grondin, S. (2018). Temporal processing of joyful and disgusting food pictures by women with an eating disorder. *Frontiers in Human Neuroscience*(12), 1–23.
- Gallistel, C. R. (1990). *The Organization of Learning*. Cambridge, MA: MIT Press.

- Galvin, S. J., Podd, J. V., Drga, V., & Whitmore, J. (2003). Type 2 tasks in the theory of signal detectability: Discrimination between correct and incorrect decisions. *Psychonomic Bulletin & Review*, *10*(4), 843–876.
- Garfinkel, S. N., & Critchley, H. D. (2013). Interoception, emotion and brain: new insights link internal physiology to social behaviour. Commentary on: "Anterior insular cortex mediates bodily sensibility and social anxiety" by Terasawa et al. (2012). *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, *8*(3), 231–234.
- Garfinkel, S. N., Seth, A. K., Barrett, A. B., Suzuki, K., & Critchley, H. D. (2015). Knowing your own heart: distinguishing interoceptive accuracy from interoceptive awareness. *Biological psychology*, *104*, 65-74.
- Garner, D. M. (2004). Eating Disorder Inventory-3. *Psychological Assessment Resources*.
- Gibbon, J., Church, R. M., & Meck, W. H. (1984). Scalar timing in memory. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *423*, 52–77.
- Gibson, D., Workman, C., & Mehler, P. S. (2019). Medical complications of anorexia nervosa and bulimia nervosa. *The Psychiatric Clinics of North America*, *42*, 263-274.
- Giovagnoli, A. R., Del Pesce, M., Mascheroni, S., Simoncelli, M., Laiacona, M., & Capitani, E. (1996). Trail making test: normative values from 287 normal adult controls. *Italian journal of neurological sciences*, *17*(4), 305 –309.
- Gratz, K. L., & Roemer, L. (2004). multidimensional assessment of emotion regulation and dysregulation: development, factor structure, and initial validation of the difficulties in emotion regulation scale. *Journal of psychopathology and behavioral assessment*, *26*, 41-54.
- Gregertsen, E. C., Mandy, W., & Serpell, L. (2017). The Egocentric nature of anorexia: an impediment to recovery in anorexia nervosa treatment. *Frontiers in Psychology*, *8*.
- Grice, D. E., Halmi, K. A., Fichter, M. M., Strober, M., Woodside, D. B., & Treasure, J. T. (2002). Evidence for a susceptibility gene for anorexia nervosa on chromosome 1. *American journal of human genetics*, *70*(3), 787–792.
- Grondin, S., Ivry, R. B., & Koren, S. (1999). Manual laterality and hitting performance in major league baseball. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, *25*, 747–754.
- Gutierrez, E., Vazquez, R., & Boakes, R. A. (2002). Activity-based anorexia: Ambient temperature has been a neglected factor. *Psychonomic Bulletin & Review*, *9*(2), 239–249.

- Hales, C. N., & Barker, D. J. (2001). The thrifty phenotype hypothesis. *British Medical Bulletin*, *60*, 5–20.
- Herbert, B. M., Blechert, J., Hautzinger, M., Matthias, E., & Herbert, C. (2013). Intuitive eating is associated with interoceptive sensitivity. Effects on body mass index. *Appetite*, *70*, 22–30.
- Hewitt, P. L., Flett, G. L., Turnbull-Donova, W., & Mikail, S. F. (1991). The multidimensional perfectionism scale: Reliability, validity, and psychometric properties in psychiatric samples. *Psychological Assessment*, *3*, 464–468.
- Hilbert, A., Pike, K. M., Goldschmidt, A. B., Wilfley, D. E., Fairburn, C. G., & Dohm, F. A. (2014). Risk factors across the eating disorders. *Psychiatry Research*, *220*, 500–506.
- Holtkamp, K., Hebebrand, J., & Herpertz-Dahlmann, B. (2004). The contribution of anxiety and food restriction on physical activity levels in acute anorexia nervosa. *International Journal of Eating Disorders*, *36*, 163–171.
- Ivry, R. B., & Schlerf, J. E. (2008). Dedicated and intrinsic models of time perception. *Trends in Cognitive Sciences*, *12*, 273–280.
- James, W. (1884). What is an emotion? *Mind*, *9*, 188–205.
- Jenkinson, P. M., Taylor, L., & Laws, K. R. (2018). Self-reported interoceptive deficits in eating disorders: A meta-analysis of studies using the eating disorder inventory. *Journal of Psychosomatic Research*.
- Katkin, E. S., Blascovich, J., & Goldband, S. (1981). Empirical assessment of visceral self-perception: individual and sex differences in the acquisition of heartbeat discrimination. *Journal of Personality and Social Psychology*(40), 1095–1101.
- Kaye, W., Gendall, K., & Strober, M. (2001). Nutrition, serotonin and behaviour in anorexia and bulimia nervosa. *Nestle Nutrition workshop series. Clinical & performance programme*, *5*, 153–165.
- Kernie, S. G., Liebl, D. J., & Parada, L. F. (2000). BDNF regulates eating behaviour and locomotor activity in mice. *The EMBO Journal*, *19*, 1290–1300.
- Kessler, R. M., Hutson, P. H., Herman, B. K., & Potenza, M. N. (2016). The neurobiological basis of binge-eating disorder. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *63*, 223–238.
- Khalsa, S. S., Adolphs, R., Cameron, O. G., Critchley, H. D., Davenport, P. W., Feinstein, J. S., & Meuret, A. E. (2018). Interoception and mental health: A roadmap. *Biological psychiatry: Cognitive neuroscience and neuroimaging*, *3*, 501–513.
- Killen, J. D., Taylor, C. B., Hayward, C., Haydel, K. F., Wilson, D. M., Hammer, L., . . . Strachowski, D. (1996). Weight concerns influence the development of eating

- disorders: a 4-year prospective study. *Journal of consulting and clinical psychology*, 64(5), 936–940.
- King, J. A., Korb, F. M., Vettermann, R., Ritschel, F., Egner, T., & Ehrlich, S. (2019). Cognitive Overcontrol as a trait marker in anorexia nervosa? Aberrant task- and response-set switching in remitted patients. *Journal of Abnormal Psychology*, 128(8), 806–812.
- Klump, K. L., Miller, K. B., Keel, P. K., McGue, M., & Lacono, W. G. (2001). Genetic and environmental influences on anorexia nervosa syndromes in a population based twin sample. *Psychological Medicine*, 31, 737–40.
- Lattimore, P., Mead, B. R., Irwin, L., Grice, L., Carson, R., & Malinowski, P. (2017). “I can’t accept that feeling’: relationships between interoceptive awareness, mindfulness and eating disorder symptoms in females with, and at-risk of an eating disorder. *Psychiatry Research*, 163-171.
- Leon, G. R., Fulkerson, J. A., Perry, C. L., & Early-Zald, M. B. (1995). Prospective analysis of personality and behavioral vulnerabilities and gender influences in the later development of disordered eating. *Journal of abnormal psychology*, 104(1), 140–149.
- Lewis, P. A., & Miall, R. (2006). A right hemispheric prefrontal system for cognitive time measurement. *Behavioural Processes*, 71, 226–234.
- Lewis, P. A., & Miall, R. C. (2006). Remembering the time: a continuous clock. *Trends in Cognitive Sciences*, 10, 401–406.
- Lilenfeld, L. R., Wonderlich, S., Riso, L. P., Crosby, R., & Mitchell, J. (2006). Eating disorders and personality: a methodological and empirical review. *Clinical psychology review*, 26(3), 299–320.
- Limanowski, J., & Blankenburg, F. (2013). Minimal self- models and the free energy principle. *Frontiers in Human Neuroscience*, 7(547).
- Livesey, A. C., Wall, M. B., & Smith, A. T. (2007). Time perception: manipulation of task difficulty dissociates clock functions from other cognitive demands. *Neuropsychologia*, 45, 321–331.
- Müller, L. E., Schulz, A., Andermann, M., Gäbel, A., Gescher, D. M., Spohn, A., . . . Bertsch, K. (2015). Cortical representation of afferent bodily signals in borderline personality disorder: Neural correlates and relationship to emotional dysregulation. *JAMA Psychiatry*, 72, 1077–1086.

- Magnani, B., Frassinetti, F., Ditye, T., Oliveri, M., Costantini, M., & Walsh, V. (2014). Left insular cortex and left SFG underlie prismatic adaptation effects on time perception: Evidence from fMRI. *NeuroImage*, *92*, 340–348.
- Matsumoto, R., Kitabayashi, Y., Narumoto, J., Wada, Y., Okamoto, A., Ushijima, Y., & Sahara, T. (2006). Regional cerebral blood flow changes associated with interoceptive awareness in the recovery process of anorexia nervosa. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, *30*(7), 1265-1270.
- Mella, N., Bourgeois, A., Perren, F., Viaccoz, A., Kliegel, M., & Picard, F. (2019). Does the insula contribute to emotion-related distortion of time? A neuropsychological approach. *Human Brain Mapping*, *40*(5), 1470–1479.
- Meneguzzo, P., Mancini, C., Ormitti, A., Bonello, E., & Todisco, P. (2022). Time evaluation and its accuracy in eating disorders: differences in relation to interoceptive awareness. *Eating and Weight Disorders - Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity*, *27*, 2551–2560.
- Merchant, H., Grahn, J., Trainor, L., Rohrmeier, M., & Fitch, W. T. (2015). Finding the beat: a neural perspective across humans and non-human primates. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, *370*.
- Merwin, M. R., Zucker, M. L., Lacy, J. L., & Elliott, C. A. (2010). Interoceptive awareness in eating disorders: Distinguishing lack of clarity from non-acceptance of internal experience. *COGNITION AND EMOTION*, *24*(5), 892-902.
- Ministero della Salute. (2022, Marzo 14). *Disturbi dell'alimentazione*. Tratto da Salute Mentale:
<https://www.salute.gov.it/portale/saluteMentale/dettaglioContenutiSaluteMentale.jsp?lingua=italiano&id=4470&area=salute%20mentale&menu=DNA>
- Mondini, S., Mapelli, D., Vestri, A., & Bisiacchi, P. S. (2003). *Esame Neuropsicologico Breve (ENB). Una batteria di test per lo screening neuropsicologico*. Milano: Raffaello Cortina Editore.
- Monteleone, A. M., Cascino, G., Martini, M., Patriciello, G., Ruzzi, V., Delsedime, N., . . . Marzola, E. (2021). Confidence in one-self and confidence in one's own body: The revival of an old paradigm for anorexia nervosa. *Clinical Psychology & Psychotherapy*, *28*, 818–827.
- Monteleone, P., Tortorella, A., Martiadis, V., Serritella, C., Fuschino, A., & Maj, M. (2004). Opposite changes in the serum brain-derived neurotrophic factor in anorexia nervosa and obesity. *Psychosomatic Medicine*, *66*, 744–748.

- Monti, A., Porciello, G., Panasiti, M. S., & Aglioti, S. M. (2022). The inside of me: interoceptive constraints on the concept of self in neuro- science and clinical psychology. *Psychological Research*, *86*, 2468–2477.
- Murphy, J., Brewer, R., Plans, D., Khalsa, S. S., Catmur, C., & Bird, G. (2020). Validation of the interoceptive accuracy scale (IAS) supports distinction between self-reported interoceptive accuracy and awareness. *PsyArXiv Preprints*, *10*.
- Nani, A., Manuello, J., Liloia, D., Duca, S., Costa, T., & Cauda, F. (2019). The Neural Correlates of Time: A Meta-analysis of Neuroimaging Studies. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 1–31.
- National Institute for Health and Care Excellence. (2017). Eating disorders: recognition and treatment NICE guideline [NG69].
- Nichelli, P., Leone, M., Caronna, A., Imbornone, E., Alberoni, M., Zuffi, M., & Venneri, A. (2002). Taratura di un test di stime cognitive di impiego diagnostico in clinica: stime dei tempi e dei pesi (STEP). *Nuova Rivista di Neurologia*, *12*(2), 37-42.
- Oldfield, R. C. (1971). The Assessment and Analysis of Handedness: The Edinburgh Inventory. *Neuropsychologia*, *9*, 97-113.
- Penney, T. B., & Turret, S. (2005). Les effets de la modalité sensorielle sur la perception du temps. *Psychologie française*, *50*, 131–143.
- Peterson, K., & Fuller, R. (2019). Anorexia nervosa in adolescents: An overview. *Nursing*, *49*(10), 24–30.
- Petkova, H., Simic, M., Nicholls, D., Ford, T., Prina, A. M., & Stuart, R. (2019). Incidence of anorexia nervosa in young people in the UK and Ireland: a national surveillance study. *BMJ Open*, *9*.
- Pike, K., Hilbert, A., Wilfley, D., Fairburn, C., Dohm, F., Walsh, B., & Striegel-Moore, R. (2008). Toward an understanding of risk factors for anorexia nervosa: A case-control study. *Psychological Medicine*, *38*, 1443–1453.
- Pollatos, O., Gramann, K., & Schandry, R. (2007). Neural systems connecting interoceptive awareness and feelings. *Human Brain Mapping*, *28*, 9–18.
- Pollatos, O., Herbert, B. M., Berberich, G., Zaudig, M., Krauseneck, T., & Tsakiris, M. (2016). Atypical Self-Focus Effect on Interoceptive Accuracy in Anorexia Nervosa. *Frontiers in Human Neuroscience*, *10*(484), 1-8.
- Pollatos, O., Kirsch, W., & Schandry, R. (2005). On the relationship between interoceptive awareness, emotional experience, and brain processes. *Cognitive Brain Research*, *25*, 948–962.

- Pollatos, O., Kurz, A. L., Albrecht, J., Schreder, T., Kleemann, A. M., Schöpf, V., & Schandry, R. (2008). Reduced perception of bodily signals in anorexia nervosa. *Eating behaviors, 9*(4), 381-388.
- Pollatos, O., Yeldesbay, A., Pikovsky, A., & Rosenblum, M. (2014). How much time has passed? Ask your heart. *Frontiers in Neurobotics, 8*(15).
- Porges, S. (1993). Body perception questionnaire. *Laboratory of Developmental Assessment*.
- Quadt, L., Critchley, H. D., & Garfinkel, S. N. (2018). The neurobiology of interoception in health and disease. *Annals of the New York Academy of Sciences, 1428*(1), 112-128.
- Rae, C. L., Davies, G., Garfinkel, S. N., Gabel, M. C., Dowell, N. G., Cercignani, M., . . . Critchley, H. D. (2017). Deficits in neurite density underlie white matter structure abnormalities in first-episode psychosis. *Biological Psychiatry, 82*(10), 716–725.
- Raevuori, A., Keski-Rahkonen, A., & Hoek, H. W. (2014). A review of eating disorders in males. *Current Opinion in Psychiatry, 27*, 426 – 430.
- Ramoz, N., Maussion, G., Clarke, J., & Gorwood, P. (2022). Genetic and epigenetic variations in BDNF gene involved in Anorexia Nervosa. *European Psychiatry, 65*(Suppl 1), S677–S678.
- Rao, S. M., Mayer, A. R., & Harrington, D. L. (2001). The evolution of brain activation during temporal processing. *Nature Neuroscience, 4*, 317–323.
- Reas, D. L., & Ro, O. (2018). Time trends in healthcare-detected incidence of anorexia & nervosa and bulimia nervosa in the Norwegian national patient register. *International Journal of Eating Disorders, 51*, 1144 – 1152.
- Ricciardi, L., Ferrazzano, G., Demartini, B., Morgante, F., Erro, R., Ganos, C., . . . Edwards, M. (2016). Know thyself: Exploring interoceptive sensitivity in Parkinson’s disease. *Journal of Neurological Science, 364*, 110–115.
- Richter, F., & Ibáñez, A. (2021). Time is body: Multimodal evidence of crosstalk between interoception and time estimation. *Biological Psychology, 1-12*.
- Russell, G. F., Treasure, J., & Eisler, I. (1998). Mothers with anorexia nervosa who underfeed their children: their recognition and management. *Psychological Medicine, 28*, 93–108.
- Rutherford, J., McGuffin, P., Katz, R. J., & Murray, R. M. (1993). genetic influences on eating attitudes in normal female twin population. *Psychological Medicine, 23*, 425–36.
- Salehinejad, M. A., Nejati, V., Mosayebi-Samani, M., Mohammadi, A., Wischnewski, M., Kuo, M. F., . . . Nitsche, M. A. (2020). Transcranial direct current stimulation in

- ADHD: a systematic review of efficacy, safety, and protocol-induced electrical field modeling results. *Neuroscience Bulletin*.
- Salehinejad, M. A., Wischniewski, M., Nejati, V., Vicario, C. M., & Nitsche, M. A. (2019). Transcranial direct current stimulation in attention-deficit hyperactivity disorder: a meta-analysis of neuropsychological deficits. *PLoS One*.
- Sartori, G., Colombo, L., Vallar, G., Rusconi, M. L., & Pinarelli, A. (1997). T.I.B. Test di intelligenza breve per la valutazione del quoziente intellettivo attuale e pre-morboso. *La Professione di Psicologo*, 2-24.
- Schandry, R. (1981). Heart beat perception and emotional experience. *Psychophysiology*(18), 483–488.
- Schandry, R., Sparrer, B., & Weitkunat, R. (1986). From the heart to the brain: a study of heartbeat contingent scalp potentials. *International Journal of Neuroscience*(30), 261–275.
- Schmidt, U. (2005). Risk Factors for Eating Disorders. In C. G. Fairburn, & K. D. Brownell, *Eating disorders and obesity: A comprehensive handbook*. Guilford Publications.
- Schmidt, U., & Treasure, J. (2006). Anorexia nervosa: valued and visible. A cognitive-interpersonal maintenance model and its implications for research and practice. *British Journal of Clinical Psychology*, 45, 343–366.
- Schmidt, U., Magill, N., Renwick, B., Keyes, A., Kenyon, M., Dejong, H., . . . Yasin, H. (2015). The Maudsley outpatient study of treatments for anorexia nervosa and related conditions (MOSAIC): comparison of the Maudsley model of anorexia nervosa treatment for adults (MANTRA) with specialist supportive clinical management (SSCM) in outpatients with. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 83, 796–807.
- Schmidt, U., Ryan, E. G., Bartholdy, S., Renwick, B., Keyes, A., O'Hara, C., & McClelland, J. (2016). Two- year follow-up of the MOSAIC trial: a multicenter randomized controlled trial comparing two psychological treatments in adult outpatients with broadly defined anorexia nervosa. *International Journal of Eating Disorders*, 49, 793–800.
- Schmidt, U., Startup, H., & Treasure, J. (2019). *A cognitive interpersonal therapy workbook for treating anorexia nervosa: the Maudsley model*. Abingdon: Routledge.
- Seth, A. K., Suzuki, K., & Critchley, H. D. (2012). An interoceptive predictive coding model of conscious presence. *Frontiers in psychology*, 2(395).

- Shafran, R., Cooper, Z., & Fairburn, C. G. (2002). Clinical perfectionism: a cognitive-behavioural analysis. *Behaviour Research and Therapy*, *40*, 773–791.
- Silen, Y., Sipila, P. N., Raevuori, A., Mustelin, L., Marttunen, M., & Kaprio, J. (2020). DSM-5 eating disorders among adolescents and young adults in Finland: A public health concern. *International Journal of Eating Disorders*, *53*, 520–531.
- Simmons, W. K., Burrows, K., Avery, J. A., Kerr, K. L., Bodurka, J., Savage, C. R., & Drevets, W. C. (2016). Depression-Related increases and decreases in appetite: Dissociable patterns of aberrant activity in reward and interoceptive neurocircuitry. *American Journal of Psychiatry*, *173*, 418–428.
- Slof-Op't Landt, M. C., Claes, L., & van Furth, E. F. (2016). Classifying eating disorders based on "healthy" and "unhealthy" perfectionism and impulsivity. *International Journal of Eating Disorders*, *49*, 673–680.
- Smink, F. R., van Hoeken, D., Donker, G. A., Susser, E. S., Oldehinkel, A. J., & Hoek, H. W. (2016). Three decades of eating disorders in Dutch primary care: decreasing incidence of bulimia nervosa but not of anorexia nervosa. *Psychological Medicine*, *46*, 1189–1196.
- Sollid, C. P., Wisborg, K., Hjort, J., & Secher, N. J. (2004). eating disorder that was diagnosed before pregnancy and pregnancy outcome. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, *190*, 206–10.
- Spielberger, C. D., Pedrabissi, L., & Santinello, M. (2012). *STAI state-trait anxiety inventory forma Y: Manuale*. Giunti OS Organizzazioni speciali.
- Steinhausen, H. C. (2002). The outcome of anorexia nervosa in the 20th century. *The American Journal of Psychiatry*, *159*, 1284-1293.
- Stice, E. (2002). Risk and maintenance factors for eating pathology: A meta-analytic review. *Psychological Bulletin*, *128*, 825–848.
- Stice, E., Gau, J. M., Rohde, P., & Shaw, H. (2017). Risk factors that predict future onset of each DSM-5 eating disorder: Predictive specificity in high-risk adolescent females. *Journal of Abnormal Psychology*, *126*, 38–51.
- Strober, M., Freeman, R., & Lampert, C. (2000). Controlled family study of anorexia nervosa and bulimia nervosa: evidence of shared liability and transmission of partial syndromes. *The American Journal of Psychiatry*, *157*, 393–401.
- Swanson, S. A., Crow, S. J., Le Grange, D., Swendsen, J., & Merikangas, K. R. (2011). Prevalence and correlates of eating disorders in adolescents: results from the national

- co- morbidity survey replication adolescent supplement. *Archives Of General Psychiatry*, 68(7), 714–723.
- Teghil, A., Boccia, M., Nocera, L., Pietranelli, V., & Guariglia, C. (2020). Interoceptive awareness selectively predicts timing accuracy in irregular contexts. *Behavioural Brain Research*, 377.
- Tenconi, E., Santonastaso, P., Monaco, F., & Favaro, A. (2014). Obstetric complications and eating disorders: a replication study. *The International journal of eating disorders*.
- Tozzi, F., Aggen, Neale, B. M., Anderson, C. B., Mazzeo, S. E., & Neale, M. C. (2004). The structure of perfectionism: a twin study. *Behavior Genetics*, 34, 483–94.
- Treasure, J., & Schmidt, U. (2013). The cognitive-interpersonal maintenance model of anorexia nervosa revisited: a summary of the evidence for cognitive, socio- emotional and interpersonal predisposing and perpetuating factors. *International Journal of Eating Disorders*, 1(13).
- Treisman, M., Cook, N., Naish, P. L., & MacCrone, J. K. (1994). The internal clock: electroencephalographic evidence for oscillatory processes underlying time perception. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 47, 241–289.
- Tse, P. U., Intriligator, J., Rivest, J., & Cavanagh, P. (2004). Attention and the subjective expansion of time. *Perception & Psychophysics*, 6, 1171–1189.
- Tsukamoto, T., Kotani, Y., Ohgami, Y., Omura, K., Inoue, Y., & Aihara, Y. (2006). Activation of insular cortex and subcortical regions related to feedback stimuli in a time estimation task: An fMRI study. *Neuroscience Letters*, 399, 39–44.
- Van den Bergh, O., Witthöft, M., Petersen, S., & Brown, R. J. (2017). Symptoms and the body: Taking the inferential leap. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 74, 185–203.
- van Eeden, A. E., van Hoeken, D., & Hoek, H. W. (2021). Incidence, prevalence and mortality of anorexia nervosa and bulimia nervosa. *Current Opinion in Psychiatry*, 34(6), 515–524.
- van Wassenhove, V. (2009). Minding time in an amodal representational space. *Philosophical Transactions of the Royal Society B*, 364, 1815–1830.
- van Wassenhove, V., Wittmann, M., Craig, A. D., & Paulus, M. P. (2011). Psychological and neural mechanisms of subjective time dilation. *Frontiers in Neuroscience*, 5(56).
- Vansteelandt, K., Rijmen, F., Pieters, G., Probst, M., & Vanderlinden, J. (2007). Drive for thinness, affect regulation and physical activity in eating disorders daily life study. *Behaviour Research and Therapy*, 45(8), 1717–1734.

- Vicario, C. M., & Felmingham, K. (2018). The Perception of Time is Underestimated in adolescents With anorexia nervosa. *Frontiers in Psychiatry, 9*(121), 1-8.
- Vicario, C. M., & Martino, D. (2010). The neurophysiology of magnitude: one example of extraction analogies. *Cognitive Neuroscience, 1*, 144–145.
- Vicario, C. M., Bonní, S., & Koch, G. (2011). Left hand dominance affects supra- second time processing. *Frontiers in Integrative Neuroscience, 5*(65).
- Vicario, C. M., Kuran, K. A., & Urgesi, C. (2019). Does hunger sharpen senses? A psychophysics investigation on the effects of appetite in the timing of reinforcement-oriented actions. *Psychological Research, 83*(3), 395–405.
- Vicario, C. M., Martino, D., & Koch, G. (2013). Temporal accuracy and variability in the left and right posterior parietal cortex. *Neuroscience, 245*, 121–128.
- Vicario, C. M., Martino, D., Pavone, E. F., & Fuggetta, G. (2011). Lateral head turning affects temporal memory. *Perceptual and Motor Skills, 113*, 3–10.
- Vicario, C. M., Nitsche, M. A., Salehienjad, M. A., Avanzino, L., & Martino, G. (2020). Time Processing, Interoception, and Insula Activation: A Mini-Review on Clinical Disorders. *Frontiers in Psychology, 11*(1893), 1-8.
- Vicario, C. M., Rappo, G., Pepi, A. M., & Oliveri, M. (2009). Timing flickers across sensory modalities. *Perception, 38*, 1144–1151.
- Vicario, C. M., Rappo, G., Pepi, A., Pavan, A., & Martino, D. (2012). Temporal abnormalities in children with developmental dyscalculia. *Developmental Neuropsychology, 37*, 636–652.
- Wade, T., Bulik, C. M., Neale, M., & Kendler, K. S. (2000). Anorexia nervosa and major depression: shared genetic and environmental risk factors. *The American Journal of Psychiatry, 157*, 469–71.
- Westmoreland, P., Krantz, M. J., & Mehler, P. S. (2016). Medical complications of anorexia nervosa and bulimia. *The American Journal of Medicine, 129*, 30-37.
- Wittek, T., Truttman, S., Zeiler, M., Philipp, J., Auer-Welsbach, E., & Koubek, D. (2021). The Maudsley model of anorexia nervosa treatment for adolescents and young adults (MANTRa): a study protocol for a multi-center cohort study. *Journal of Eating Disorders, 9*(33).
- Wittmann, M. (2009). The inner experience of time. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences, 364*(1525), 1955–1967.

- Wittmann, M., Simmons, A. N., Aron, J. L., & Paulus, M. P. (2010). Accumulation of neural activity in the posterior insula encodes the passage of time. *Neuropsychologia*, *48*(10), 3110–3120.
- Wittmann, M., Simmons, A. N., Flagan, T., Lane, S. D., Wackermann, J., & Paulus, M. P. (2011). Neural substrates of time perception and impulsivity. *Brain Research*, *1406*, 43–58.
- Wittmann, M., van Wassenhove, V., Craig, A. D., & Paulus, M. P. (2010). The neural substrates of subjective time dilation. *Frontiers in Human Neuroscience*, *4*(2).
- Woerwag-Mehta, S., & Treasure, J. (2008). Causes of anorexia nervosa. In *Diagnosis, Aetiology and Assessment* (Vol. 7, p. 147-151). Elsevier.
- Yoris, A., García, A. M., Salamone, P. C., Sedeño, L., García-Cordero, I., & Ibáñez, A. (2018). Cardiac interoception in neurological conditions and its relevance for dimensional approaches. In T. Manos, & H. Preester, *The Interoceptive Mind: From Homeostasis to Awareness* (Vol. 1, p. 1563–1581). Oxford University Press.
- Zakay, D., & Block, R. A. (2004). Prospective and retrospective duration judgments: an executive-control perspective. *Acta Neurobiologiae Experimentalis*, *64*, 319–328.