



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

Dipartimento di Psicologia Generale

Corso di Laurea Magistrale in Psicologia Clinica

Tesi di Laurea Magistrale

**Abilità emotive nell'Anoressia Nervosa:
uno studio controllato dei fratelli non affetti**

*Emotional skills in Anorexia Nervosa:
a controlled study of unaffected brothers*

Relatore

Prof. Paolo Meneguzzo

Laureanda

Miriam Benedetto

2088207

Anno Accademico 2023/2024

*A mia sorella Marta.
Ai vuoti colmati, al tacere della voce che ti avvelenava.
Alle ferite che bruciano ma che non possono riaprirsi, perché guarite.
Alla vita che hai iniziato a investire in Amore.
Alla tua Rinascita.*

INDICE

ABSTRACT	1
INTRODUZIONE	2
1. DISTURBI DELL'ALIMENTAZIONE	5
1.1. Anoressia Nervosa	5
1.1.1. Epidemiologia	7
1.1.2. Prognosi, decorso e mortalità	8
1.1.3. Diagnosi descrittiva	9
1.1.4. Diagnosi differenziale	10
1.1.5. Comorbidità	11
1.1.6. Complicanze mediche	11
1.1.7. Caratteristiche neurobiologiche	13
1.1.8. Caratteristiche neuropsicologiche	14
1.1.9. Eziopatogenesi	15
1.1.10. Trattamento	19
1.1.10.1. Psicoterapie	21
1.1.10.2. Trattamento farmacologico	23
1.1.10.3. Trattamento sanitario obbligatorio	23
2. METADOMINIO RELAZIONALE ED EMOTIVO NELL'AN E NELL'ASD	25
2.1. Emozioni ed empatia	25
2.1.1. Emozioni	25
2.1.2. Empatia	25
2.1.3. Simpatia	27
2.1.4. Sistematizzazione	27
2.1.5. Riconoscimento e regolazione delle emozioni	28
2.1.6. Motivazione sociale	28
2.1.7. Teoria della Mente	29
2.1.8. Intelligenza emotiva	30
2.1.9. Teoria della Coerenza Centrale	30
2.1.10. Flessibilità cognitiva	31
2.1.11. Set-shifting	31
2.1.12. Decision making	31
2.1.13. Mentalizzazione	31
2.1.14. Alessitimia	32
2.2. Disturbo dello Spettro Autistico e Anoressia Nervosa	34
2.2.1. Differenze di genere ed epidemiologiche	34

2.2.2.	Difficoltà nella diagnosi femminile di ASD: presentazione atipica, stigma e camouflage	34
2.2.3.	Tratti autistici in comorbidità con l'AN	38
2.2.3.1.	Valutazione dei sintomi di ASD nell'AN.....	39
2.2.3.2.	Valutazione dei sintomi di DCA nell'ASD.....	41
2.3.	Difficoltà emotive nell'AN e nei tratti autistici	44
2.3.1.	Implicazioni cliniche e di trattamento	53
2.4.	Fratelli di individui con AN	55
3.	RICERCA	58
3.1.	Obiettivi e ipotesi dello studio	58
3.2.	Materiali e metodi	59
3.2.1.	Partecipanti	59
3.2.2.	Procedura	59
3.2.3.	Strumenti	59
3.2.3.1.	Questionari.....	59
3.2.3.2.	Task.....	63
3.3.	Analisi statistica	67
3.4.	Risultati	67
3.4.1.	Caratteristiche cliniche del campione e analisi descrittiva dei punteggi ottenuti ai questionari	67
3.4.2.	Test dei ranghi	68
3.4.2.1.	Test Mann-Whitney fratelli-controlli.....	69
3.4.2.2.	Test Wilcoxon pazienti-fratelli.....	70
3.4.3.	Analisi di correlazione	71
3.4.3.1.	Correlazione pazienti	72
3.4.3.2.	Correlazione fratelli	73
3.4.3.3.	Correlazione controlli	74
3.4.4.	Regressione logistica	75
3.5.	Discussione	77
4.	CONSIDERAZIONI FINALI	79
4.1.	Limiti	79
4.2.	Punti di forza	79
4.3.	Conclusioni	80
4.4.	Direzioni future di ricerca	81
	BIBLIOGRAFIA E SITOGRAFIA	83
	RINGRAZIAMENTI	92

ABSTRACT

Presupposti dello studio: le difficoltà empatiche, di riconoscimento delle emozioni e di Teoria della Mente (ToM) sono alcuni degli aspetti che caratterizzano sia i Disturbi dell’Alimentazione (in particolare l’Anoressia Nervosa), sia il Disturbo dello Spettro dell’Autismo. Diversi studi hanno messo in luce aree di compromissione comuni nel funzionamento cognitivo e socio-emotivo di queste due condizioni suggerendo, secondo una prospettiva biopsicosociale, una vulnerabilità genetica sottostante condivisa che, interagendo con fattori ambientali, si esplica a livello di endofenotipo con una differenza epidemiologica che vede i due disturbi associati a rapporti di genere opposti.

Obiettivo: lo scopo di questa ricerca è valutare le differenze nelle capacità emotive ed empatiche tra un campione di ragazzi di sesso maschile e un gruppo di fratelli maschi (anagraficamente più vicini) di pazienti con Anoressia Nervosa del Centro DCA di Vicenza.

Materiali e metodi: sono stati reclutati 31 ragazzi di sesso maschile di età compresa tra i 21 e i 26 anni a cui sono stati somministrati alcuni questionari (SCL58, EDE-Q, QE, TAS) e due *task* (RMET e SET). In seguito è stata svolta l’analisi dei dati confrontando i risultati di questa popolazione di controlli con quelli dei fratelli di pazienti con Anoressia Nervosa.

Risultati: l’analisi statistica basata sul confronto tra fratelli e controlli, grazie all’uso di test non parametrici basati sui ranghi, ha evidenziato come le capacità di ToM, di inferire intenzioni e stati mentali altrui e le abilità sociali risultano essere maggiori nei controlli, mentre gli indici di alessitimia hanno riportato valori maggiori nel gruppo dei fratelli, in particolare per quanto riguarda l’identificazione delle emozioni, la capacità di descriverle e la presenza di un più marcato stile cognitivo orientato verso l’esterno.

Conclusioni: gli esiti della ricerca sembrano supportare l’ipotesi secondo cui gli individui con una più alta familiarità per i DCA presentano maggiori difficoltà nella sfera socio-emotiva rispetto alla popolazione generale, dovute a una vulnerabilità comune alle sorelle legata sia a fattori genetici che ambientali; tali deficit potrebbero essere spiegati dalla presenza in questi soggetti di più alti tratti autistici rispetto alla media della popolazione maschile.

INTRODUZIONE

Come suggerisce l'etimologia del termine stesso, *Anoressia* si riferisce alla perdita di appetito (in parte inappropriato in quanto si tratta piuttosto di digiuni forzati e autoimposti accompagnati da un'ossessione per il cibo), mentre *Nervosa* indica le basi emozionali del disturbo [39]. È noto infatti come i tratti di alterazione della lettura e della gestione emotiva, sia da un punto di vista di disregolazione delle emozioni, quindi il versante esplosivo, sia per quanto riguarda la lettura Alessitimica, cioè l'assenza di vocabolario per esprimere i propri stati interni, siano dimensioni implicate nella psicopatologia alimentare. La Teoria della Mente (ToM) e l'empatia svolgono un ruolo essenziale nello stabilire e nel mantenere le relazioni interpersonali; di conseguenza la presenza di deficit in queste capacità contribuisce in modo sostanziale alle difficoltà nel funzionamento sociale, un aspetto centrale dei Disturbi dell'Alimentazione che concorre a sua volta allo sviluppo e al mantenimento degli stessi [2;12] e correla con un aumento della gravità dei sintomi [70]. Per questo motivo, le difficoltà di mentalizzazione e nella risposta empatica potrebbero essere importanti bersagli terapeutici negli individui con questa condizione, con possibili effetti benefici sull'*outcome* clinico [38].

Oltre a questo, sempre maggiori evidenze rivelano che l'Anoressia Nervosa sia strettamente associata al Disturbo dello Spettro Autistico, con il quale condivide deficit di cognizione sociale, Teoria della Mente, Coerenza Centrale e flessibilità cognitiva. Questa comorbidità ha sollevato importanti interrogativi sulla natura e sull'origine di entrambe le condizioni, nonché sulle implicazioni diagnostiche e terapeutiche. Alla luce di quanto finora emerso nella letteratura scientifica, si ritiene che le due condizioni possano rappresentare manifestazioni diverse di un nucleo patologico comune, caratterizzato dalle medesime compromissioni nella sfera socio-emotiva ma associato a rapporti di genere opposti [84]. Tale ipotesi spiegherebbe le differenze epidemiologiche tra i due generi nelle due condizioni: una prevalenza dell'Anoressia Nervosa nella popolazione femminile e del Disturbo dello Spettro Autistico in quella maschile. Secondo la prospettiva biopsicosociale, si ipotizza che tali sovrapposizioni neuropsicologiche siano determinate dall'interazione tra una vulnerabilità genetica condivisa e fattori ambientali e socio-culturali.

Ad oggi, gran parte della Ricerca si è focalizzata sull'esplorazione di tali anomalie nelle sorelle di pazienti con Anoressia Nervosa, trascurando l'indagine nella controparte maschile. Difatti, in molti degli studi che coinvolgono fratelli di individui con Disturbo dell'Alimentazione, i fratelli vengono indicati esclusivamente come gruppo di controllo, al fine di comprendere i fattori di rischio e le caratteristiche della patologia oltre la predisposizione genetica. Questa popolazione risulta quindi poco studiata, seppur notevolmente a rischio in quanto più vulnerabile ed esposta agli effetti dannosi

del disturbo, sia per la condivisione biologica sia perché le relazioni fraterne sono le più lunghe che gli individui mantengono nella loro vita.

Diversamente, la nostra ricerca considera i fratelli di ragazze con Anoressia Nervosa come campione clinico per valutare alcune abilità specifiche della sfera emotiva, nell'ottica di confrontare le loro risposte sia con quelle delle sorelle che della popolazione generale. Pertanto, questo studio si propone di valutare accuratamente le abilità che le persone hanno di identificare le emozioni nelle altre persone, analizzando anche la differenza che può emergere tra generi diversi. Per raggiungere questi obiettivi, sono stati utilizzati test computerizzati specifici: lo Story-Based Empathy Task (SET) e il Reading the Mind in the Eyes Test (RMET), stimando dei livelli di prestazione inferiori nei fratelli delle pazienti con Anoressia Nervosa rispetto ai soggetti di controllo. Grazie a questo lavoro di ricerca è stato possibile analizzare dettagliatamente i dati raccolti per identificare eventuali differenze significative tra i gruppi sperimentali ed esplorare le loro implicazioni nella pratica clinica e nel trattamento, risultati che saranno esposti dettagliatamente nelle conclusioni finali di questo elaborato. Entrando nello specifico, questa tesi di laurea è articolata in quattro parti principali. Nel primo capitolo viene fornita un'introduzione ai Disturbi dell'Alimentazione in ottica biopsicosociale, con particolare focalizzazione sull'Anoressia Nervosa, per addentrarsi nelle caratteristiche descrittive ed esplicative del disturbo. Nel secondo capitolo si è delineato il contesto della nostra ricerca che vedrà una prima sezione dedicata alla presentazione delle varie abilità empatiche e di cognizione sociale insieme alle rispettive aree di compromissione. In seguito è stata effettuata una revisione della letteratura esistente sui tratti autistici in comorbidità con l'Anoressia Nervosa, evidenziando i diversi fattori di variazione ed eventuali correlazioni tra le due patologie, le differenze di prevalenza nei due generi e il problema della diagnosi e della valutazione della sintomatologia comorbide, focalizzando l'attenzione sulle aree critiche di questi pazienti riguardanti il metadominio relazionale ed emotivo. È stato inoltre inserito un breve paragrafo sull'esperienza di avere un fratello con un Disturbo dell'Alimentazione, al fine di contestualizzare la nostra indagine. Il terzo capitolo è dedicato alla presentazione del progetto di ricerca in cui vengono esplicitati gli obiettivi e i metodi utilizzati, l'analisi statistica, i risultati e la discussione dei dati. Infine, il quarto e ultimo capitolo è rivolto, alle conclusioni e all'analisi dei punti di forza e dei limiti nonché delle possibili implicazioni per la ricerca futura.

In conclusione, la nostra indagine mira a gettare luce sulla complessa interazione tra i due disturbi e attenzionare clinicamente una popolazione spesso trascurata, quella dei fratelli di donne con Anoressia Nervosa, offrendo *insight* preziosi per la pratica clinica e la ricerca futura.

Le motivazioni che mi hanno spinto ad approfondire questo tema hanno varia natura. In primis l'interesse nei confronti dei Disturbi dell'Alimentazione, influenzato e sicuramente incentivato da alcuni corsi seguiti durante il percorso universitario e dall'esperienza di tirocinio presso il *Day Hospital* al Centro Regionale per i Disturbi dell'Alimentazione di Padova. Questa esperienza è stata per me particolarmente arricchente in quanto mi ha permesso, da un lato, di osservare l'oneroso lavoro di equipe del team di professionisti che, con il loro prezioso servizio, concorrono al successo del percorso clinico e al benessere dei pazienti e, dall'altro, mi ha consentito di cominciare a conoscere concretamente certe realtà psicopatologiche e sperimentare pratiche di assistenza e sostegno verso ragazze con una vulnerabilità psicologica, vittime di una malattia che non le definisce e spesso dotate di una sensibilità più spiccata di altri.

1. DISTURBI DELL'ALIMENTAZIONE

Attualmente il Manuale Diagnostico e Statistico dei Disturbi Mentali (DSM-5) e la Classificazione Internazionale delle malattie (ICD-11) categorizzano sei principali disturbi della nutrizione e dell'alimentazione: i disturbi della nutrizione comprendono la Pica, il Disturbo da ruminazione e il Disturbo evitante/restrittivo dell'assunzione di cibo (o ARFID), mentre le tre diagnosi centrali dei Disturbi dell'Alimentazione (o Disturbi del Comportamento Alimentare) sono l'Anoressia Nervosa (AN), la Bulimia Nervosa (BN) e il Disturbo da Alimentazione Incontrollata o Binge Eating (BED). I Disturbi dell'Alimentazione (DCA) sono una famiglia di psicopatologie invalidanti e mortali caratterizzate da comportamenti anomali nell'alimentazione o nel controllo del peso e della forma corporea che si traduce in un consumo alterato di cibo [43;1]. Tali disturbi psichiatrici compromettono significativamente la salute fisica e il funzionamento psicosociale [78] e non devono essere secondari a un disturbo medico generale o a un'altra condizione psichiatrica [25]. La psicopatologia di base può essere concettualizzata come una valutazione esagerata, o esclusiva, dell'autostima in termini di forma e peso del corpo e della capacità di controllarli, che porta a comportamenti patologici come l'auto-digiuno e comportamenti di eliminazione [43;25]. Nonostante questi disturbi condividano alcune caratteristiche comportamentali e psicologiche differiscono per decorso clinico, esito e necessità di trattamento [1].

1.1. Anoressia Nervosa

L'Anoressia Nervosa (AN) è un grave disturbo alimentare caratterizzato da un'intensa paura di aumentare di peso e/o un'immagine corporea disturbata che inducono la persona a mettere in atto comportamenti persistenti volti a limitare l'apporto calorico (restrizione dietetica, purghe, attività fisica eccessiva) e da un'influenza indebita del peso e della forma del corpo sull'autovalutazione [1]. Il nucleo psicopatologico, che consiste in una profonda alterazione del rapporto della persona col proprio corpo e con il cibo, può essere concettualizzato nel disturbo dell'immagine corporea che comporta una sovrastima e una percezione distorta delle proprie dimensioni fisiche, una profonda insoddisfazione corporea, una negazione della perdita di peso e comportamenti di controllo del peso e del corpo (*body checking*) [27].

L'esordio è solitamente graduale e insidioso, con una progressiva riduzione dell'apporto calorico che avviene, nella maggior parte dei casi, a seguito di una dieta, di malattie psichiatriche (depressione) o mediche oppure traumi ed eventi stressanti, come cambiamenti della routine quotidiana. Tuttavia, nei pazienti più giovani, l'esordio può essere acuto, cominciando con un digiuno che porta subito a malnutrizione e disidratazione. Il periodo iniziale (la cosiddetta fase di "luna di miele") è

caratterizzato da un benessere soggettivo per la perdita di peso e il cambiamento della propria immagine che vengono rinforzati dal senso di padronanza e autocontrollo percepiti sul proprio corpo e sul senso di fame [27]. Solitamente il disturbo in questa fase è egosintonico, il paziente nega di avere un problema o manca di consapevolezza, esibendo uno scarso *insight* di malattia che può rendere difficile l'accettazione della necessità di assistenza [27;1]. Infatti, nell'AN la perdita di peso non viene percepita come un'afflizione, anzi, costituisce un obiettivo da raggiungere. Di conseguenza i pazienti presentano una forte ambivalenza e una scarsa motivazione al cambiamento [25] che sono a loro volta associate alle criticità neurocognitive e possono ostacolare la richiesta d'aiuto, aumentando il rischio di cronicizzazione e recidive [75].

Alcuni atteggiamenti sintomatologici sono: preoccupazioni ossessive sulla forma del corpo, livelli eccessivi di attività fisica, continuo confronto con specchio, bilancia e taglia dei vestiti, pensieri e interessi ossessivi e persistenti sul cibo (collezionare ricette, accumulare cibo, contare le calorie) e comportamenti compulsivi come il *body-checking* e lo sminuzzare il mangiare.

Con l'aggravarsi del disturbo aumentano anche l'anedonia e l'irascibilità, il clima familiare diviene teso, ostile e ipercritico e la qualità della vita dei membri risulta gravemente compromessa. Generalmente il paziente, che non riconosce la pericolosità della situazione, mostra disinteresse se non opposizione verso il trattamento e viene condotto all'attenzione clinica dai familiari allarmati dalla marcata perdita di peso; diversamente può richiedere autonomamente l'aiuto medico o perché preoccupato per il proprio dimagrimento o mosso dal disagio generato dalle conseguenze somatiche e psicologiche del digiuno [1].

La tipologia di pazienti con caratteristiche comuni alla bulimia nervosa e che quindi ricorre al vomito autoindotto, all'abuso di lassativi, diuretici e farmaci anoressizzanti per controllare il proprio peso, esibisce un rischio maggiore di cronicizzazione e complicanze mediche, oltre che presentare più facilmente comportamenti impulsivi, abuso di alcol o sostanze e agiti auto aggressivi, compresi i tentativi suicidari [27]. Per quanto concerne l'autolesionismo non suicidario, il rapporto ambivalente che i pazienti con Disturbi alimentari hanno con il proprio corpo porta da un lato a sottoporsi ad aspetti perfezionistici per corrispondere a ideali irrealistici di bellezza e magrezza, e dall'altro a gesti anticonservativi che comprendono sia atti impulsivi, come il *self-cutting* e bruciarsi la pelle, sia agiti compulsivi come lo *skin picking*, l'onicofagia e la tricotillomania [27].

Con l'avanzare del calo ponderale si assiste all'insorgenza di alcuni sintomi depressivi come l'aumento dell'irritabilità e della labilità emotiva, un calo dell'umore, insonnia, difficoltà di concentrazione, oltre a una perdita dell'interesse per il mondo esterno che può tradursi nel ritiro sociale e in una diminuzione dell'interesse sessuale [1;25]. Altre caratteristiche associate all'AN

sono: bassa autostima nucleare, sentimenti di inadeguatezza, desiderio di controllo dell'ambiente circostante e rigidità mentale [1].

Il funzionamento interpersonale è compromesso a causa della paura di mangiare in pubblico, della riduzione della spontaneità sociale e espressività emotiva [1]. Si può assistere a un peggioramento delle prestazioni scolastiche e lavorative con conseguenze negative sul raggiungimento del potenziale accademico o del successo professionale, frequenti conflitti interpersonali e tensioni familiari fino alla rottura delle relazioni e all'isolamento sociale. È importante sottolineare che il funzionamento cognitivo ed emotivo è notevolmente disturbato presentando deficit di flessibilità cognitiva, *decision making*, coerenza centrale e *bias* attentivi e di memoria. Infine l'anoressia nervosa si accompagna a gravi complicanze mediche dovute sia alla malnutrizione sia alle condotte di eliminazione [78], annoverandosi tra le malattie che più mettono a repentaglio la vita di chi ne soffre.

Secondo una teoria riportata nello studio di Oldershaw e colleghi [53], l'AN potrebbe essere spiegata da fattori di rischio e di mantenimento con alla base difficoltà di elaborazione emotiva comuni che avrebbero come conseguenza una perdita del senso del "sé emotivo". In conformità con tale modello, all'aumentare della gravità del quadro si assisterebbe ad un aumento delle credenze egosintoniche positive sul valore del disturbo; pertanto, l'AN si autoalimenterebbe a causa sia dell'impatto della fame sia del potenziamento dei modelli emotivi, comportamentali e sociali. Gli autori sostengono che, una volta stabilizzata, l'AN diventerebbe "autoperpetuante" indipendentemente dai fattori che l'hanno originata o esacerbata, allontanando ulteriormente l'individuo da un proprio "sé emotivo" e, dunque, da un possibile recupero. Come implicazioni nella pratica clinica, vengo proposti interventi che abbiano come obiettivo primario l'emergenza e l'integrazione di un "sé emotivo" che possa essere utilizzato in modo flessibile e adattivo per guidare i bisogni e le relazioni del paziente [53].

1.1.1. Epidemiologia

I Disturbi dell'Alimentazione possono colpire individui di ogni età, sesso, etnia e area geografica [78]. In particolare, il tasso di prevalenza è del 10% nella popolazione femminile, di cui il 2% con diagnosi di AN [27]. Rispetto al passato, si è assistito ad un aumento dell'incidenza di AN, giustificato sia da una maggiore consapevolezza pubblica del disturbo, sia da un miglioramento dello screening grazie a criteri diagnostici più ampi. Tuttavia, negli ultimi decenni i tassi di incidenza sono rimasti stabili, per quanto ci sia una tendenza a sottostimare tale diagnosi a causa delle difficoltà nel riconoscimento e i mancati trattamenti [78]. Ad oggi, si stima un'incidenza massima tra i 15 e i 19 anni di età [27]; difatti, le popolazioni maggiormente a rischio sono gli adolescenti e i giovani adulti, in quanto l'età d'esordio dell'AN è precedente a quella degli altri DCA e sembra essere in continua diminuzione (il 90% dei casi esordisce tra i 13 e i 15 anni con un picco tra i 15 e i 16 anni, [27]),

mentre l'insorgenza della patologia prima della pubertà e dopo i 30 anni risulta essere piuttosto rara [1], anche se sono stati descritti casi di esordio sia precoce sia tardivo.

L'AN è più comune nelle donne, con un rapporto femmine/maschi di circa 10:1, nonostante ciò, diversi studi hanno indicato un sottorilevamento clinico del disturbo negli uomini [34] probabilmente dovuto a una maggiore difficoltà nella loro identificazione e una durata più breve della psicopatologia [27]. La forma di presentazione dei Disturbi alimentari potrebbe variare in base al genere [78] anche se, nel caso dell'AN, nei contesti clinici i pazienti di sesso maschile non differiscono dalle donne per l'età di esordio, la sintomatologia (insoddisfazione corporea, metodi di controllo del peso) e le caratteristiche cliniche ed evolutive [27;39].

1.1.2. Prognosi, decorso e mortalità

Per quanto concerne il decorso della malattia, tra il 50 e il 70% delle persone con AN alla fine guarisce [39]; ad ogni modo, spesso occorrono diversi anni per una ripresa definitiva e le ricadute sono comuni [39]. Difatti, alcuni studi mostrano basse percentuali di remissione nel breve periodo (20-30%) che migliorano all'aumentare della durata dei follow-up. Generalmente, la risoluzione dei sintomi avviene entro 5 anni dalla manifestazione [1]; gli esiti peggiori si hanno per gli individui adulti e ospedalizzati ma si raggiunge un tasso di remissione del 70-80% nei bambini, negli adolescenti e nei soggetti trattati a livello ambulatoriale [1]. Tra i pazienti che non vanno in remissione, circa un terzo va incontro a un viraggio verso un'altra diagnosi di DCA (bulimia nervosa o altro disturbo dell'alimentazione) [27], manifestando un andamento fluttuante del peso. In generale, nel 20% dei casi i pazienti con AN non rispondono al trattamento sviluppando una condizione di cronicità (o meglio, di permanenza) che porta a un malfunzionamento sociale, lavorativo e alla necessità di un'assistenza sanitaria complessa per trattare le complicazioni sia mediche che psichiatriche [27].

La durata di malattia prima di iniziare il trattamento è quindi un fattore centrale nel determinare la prognosi [27] ed è spesso variabile: risulta più breve per l'AN rispetto agli altri DCA e nei bambini rispetto alle altre fasce d'età [78]; in particolare, la durata media dell'AN è di circa 10 anni. Altri fattori che possono influenzare la prognosi sono l'età del paziente (quindi l'esordio in età infantile o adulta), la presentazione acuta o cronica, la presenza di comorbidità mediche o psichiatriche [78]. In particolare, se l'esordio è precoce e la storia di malattia breve, la prognosi sarà favorevole; al contrario, un esordio tardivo, una maggiore durata del disturbo, un importante calo ponderale e la presenza di condotte di eliminazione sono predittivi di un esito avverso [25]. A tal proposito, nelle pazienti con sintomatologia *binge-purge*, infatti, vi è maggior rischio di cronicizzazione, complicanze mediche e co-occorrenza con altre psicopatologie [27].

L'Anoressia Nervosa, ancora sprovvista di un trattamento gold-standard, presenta alti tassi di abbandono del trattamento e di recidiva. Relativamente al tasso di morbidità, il 30% dei pazienti non risponde alle cure e rimane malato per oltre 20 anni: utilizzando i criteri diagnostici del DSM-5 [1] è stato registrato un aumento della prevalenza nell'arco della vita dal 2,2% al 3,6% [9].

L'AN è la malattia psichiatrica con il più alto tasso di mortalità che varia dal 3% al 5% [39] (rispetto alla popolazione generale i tassi sono 10 volte più elevati tra gli individui affetti e doppi rispetto a coloro che soffrono di altre psicopatologie, [39]), causando la morte di 5 persone su 1.000 all'anno, cifre che potrebbero ridursi con interventi precoci e un ingaggio attivo del paziente. I decessi dipendono prevalentemente dalle complicanze mediche sia acute che croniche, come il basso peso corporeo, le infezioni e le alterazioni elettrolitiche [27], e nel 20% dei casi dal suicidio. L'AN risulta essere infatti il DCA maggiormente associato al rischio suicidario [27], in particolare, il 5% porta a termine il suicidio e il 20% compie almeno un tentativo [39].

1.1.3. Diagnosi descrittiva

La diagnosi di anoressia nervosa è spesso stata oggetto di discussione e soggetta a diverse modifiche. A tal proposito, la classificazione del DSM-5 (APA, 2013) ha rimosso il criterio dell'amenorrea con l'obiettivo di includere tutti i casi di rilevanza clinica (uomini, soggetti in età pre-adolescenziale) [27] e perché le ragioni della mancanza di ciclo mestruale potrebbero prescindere dalla perdita di peso [39]. Inoltre, poiché talvolta le persone non riferiscono di avere paura di ingrassare, questo sintomo viene riconosciuto anche quando negato, attraverso l'individuazione di “*comportamenti ripetuti o persistenti che interferiscono con l'aumento di peso*” [39].

In conformità al Manuale Diagnostico e Statistico [1], per fare diagnosi di AN è necessario soddisfare i seguenti criteri diagnostici:

- A. *Restrizione nell'assunzione di calorie 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 previsto.*
- B. *Intensa paura di aumentare di peso o di diventare grassi, oppure un comportamento persistente che interferisce con l'aumento di peso, anche se significativamente basso.*
- C. *Alterazione del modo in cui viene vissuto dall'individuo il peso 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 (APA, 2013), inoltre, fornisce dei qualificatori di sottotipo, indicatori di gravità e definizioni di remissione.

Viene mantenuta la distinzione in due sottotipi diagnostici di AN [1;39]:

- Tipo con restrizioni, nel caso in cui, negli ultimi tre mesi, il decremento ponderale sia stato ottenuto limitando drasticamente l'assunzione di cibo (attraverso la dieta, il digiuno o l'iperattività fisica);
- Tipo con abbuffate/condotte di eliminazione, nel caso in cui, negli ultimi tre mesi, la persona si sottoponga regolarmente ad abbuffate e a condotte di eliminazione (vomito autoindotto, uso di lassativi, diuretici o enteroclistmi), pur mantenendo il sottopeso.

Non è raro, durante l'evoluzione del disturbo, che si assista a un *crossover* dei sottotipi: in due terzi dei casi, le donne che soddisfacevano il sottotipo con restrizioni, otto anni dopo erano passate al sottotipo *binge-purge* [39]; per questo motivo tale suddivisione dovrebbe essere destinata alla descrizione di sintomi attuali piuttosto che a quella del decorso longitudinale [1]. Una rassegna della letteratura ha concluso che tali sottotipi hanno una validità predittiva limitata [39]; nonostante ciò, sono stati mantenuti nella classificazione e considerati utili nel lavoro clinico in quanto ritenuti accurati per la prognosi [27].

Viene inoltre richiesto di specificare il tipo di remissione:

- Remissione parziale, se il criterio A non è stato soddisfatto per un consistente periodo di tempo ma i criteri B e C sono ancora soddisfatti;
- Remissione completa, se non è stato soddisfatto nessuno dei criteri per un consistente periodo di tempo.

Il DSM-5 ha incluso anche una classificazione dei livelli di gravità i quali, nell'adulto, si basano sui valori di indice di massa corporea (IMC):

- 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: $IMC < 15 \text{ kg/m}^2$

Per i bambini e gli adolescenti, invece, il livello di gravità si basa sulle curve di crescita, in particolare sul percentile dell'IMC, e viene usato come indicatore di sottopeso un IMC-per età al di sotto del quinto percentile: il bambino presenterà un peso inferiore a quello minimo atteso o, diversamente, si discosterà dalla traiettoria di crescita prevista [1].

1.1.4. Diagnosi differenziale

Nella diagnosi differenziale dell'AN è necessario considerare altre cause potenziali del grave sottopeso o di una significativa perdita di peso [1] o di un'alterazione del giudizio del corpo e della gestione del cibo. In caso di presentazioni atipiche è importante escludere:

- Cause somatiche e condizioni mediche come celiachia, malattie gastroenteriche, ipertiroidismo, diabete mellito, carcinomi occulti, sindrome da immunodeficienza acquisita, tumori cerebrali [78];
- Condizioni psichiatriche quali Disturbo depressivo maggiore (in cui la perdita di peso può essere dovuta alla mancanza di appetito o alla convinzione di non meritare il cibo), Schizofrenia (in cui il paziente può evitare di mangiare a causa del delirio di essere avvelenato), Disturbi da uso di sostanze, alcune forme di somatizzazione, Disturbo d'ansia sociale (in cui il paziente può sentirsi a disagio nel mangiare in pubblico), Disturbo ossessivo-compulsivo (con manifestazioni di ossessioni e compulsioni correlate al cibo), Disturbo da distorsione corporea (in cui ci possono essere preoccupazioni infondate riguardo un difetto minimo del proprio aspetto fisico), Bulimia nervosa e Disturbo evitante/restrittivo dell'assunzione di cibo (ARFID).

1.1.5. Comorbidità

Le comorbidità psichiatriche sono la norma nelle persone con Disturbi alimentari (>70%) [78], anche se di solito tendono a diminuire con il recupero ponderale [27]. Le comorbidità psichiatriche più comuni nell'AN comprendono i Disturbi dell'umore (depressivo, bipolare), i Disturbi d'ansia (panico, fobie specifiche), i Disturbi dello sviluppo neurologico e diversi Disturbi di personalità [78;35;80;39]. Inoltre, il Disturbo ossessivo-compulsivo è spesso associato al sottotipo con restrizioni mentre il Disturbo da uso di alcol o sostanze è più frequentemente associato al sottotipo bulimico-purgativo [1]. È interessante sottolineare che, in un quinto dei pazienti, è stata osservata una compresenza di disturbi dello sviluppo quali il Disturbo dello spettro autistico e il Disturbo da deficit di attenzione e iperattività [27]; infatti, come vedremo più avanti, l'AN riporta alti tassi di tratti autistici comorbidi sia sopra che sotto-soglia [9].

1.1.6. Complicanze mediche

Le conseguenze a livello fisico dell'anoressia nervosa sono molto frequenti e colpiscono tutti gli organi e apparati [78], la cui compromissione può causare una varietà di disturbi [1]. Le principali cause di tali condizioni mediche indesiderate e potenzialmente letali sono da ricercarsi nella denutrizione (intesa sia come quantità di peso perso che come rapidità del calo ponderale) e nei comportamenti di eliminazione (come il vomito autoindotto, l'abuso di lassativi e/o diuretici) [78;27]. Mentre la maggior parte dei disturbi fisiologici associati alla malnutrizione è reversibile con la riabilitazione nutrizionale (come l'amenorrea e le anomalie nei parametri vitali), alcuni sono spesso

non completamente reversibili come nel caso della perdita di densità minerale ossea [1]. La permanenza delle complicazioni può essere determinata sia dall'accumularsi del danno biologico nel tempo, quindi dalla durata di malattia, sia dall'eventuale presenza di condotte di eliminazione che aumentano il rischio di complicanze gravi [78]. Alcune di queste manifestazioni morbose vanno monitorate attentamente per i rischi in fase acuta (squilibri idro-elettrolitici, ipokaliemia, iponatriemia), mentre altre hanno effetti più rilevanti nel lungo termine, risultando talvolta irreversibili (sistema immunitario, perdita di massa ossea, alterazioni del SNC). [27]. La valutazione della condizione fisica deve quindi essere effettuata da esperti del settore, prima che la situazione si aggravi a causa del mancato riconoscimento di tali conseguenze per un periodo di tempo prolungato [27]. Le ripercussioni dovute alla malnutrizione riguardano la maggior parte i sistemi organici (sistema cardiovascolare, immunitario, nervoso, endocrino), mentre le conseguenze delle condotte di eliminazione interessano principalmente il sistema gastrointestinale, gli elettroliti, i fluidi corporei e la funzionalità renale [27].

In primis, le pazienti con anoressia nervosa vanno incontro a deficit nutrizionali incluse carenze vitaminiche, deficit di aminoacidi o acidi grassi [27]. A livello cardiovascolare presentano un allungamento del valore QT, ipotensione, bradicardia, aritmie, cardiomiopatia. Le alterazioni del sistema gastrointestinale sottendono un transito gastrointestinale prolungato (ritardato svuotamento gastrico, alterata motilità antrale, atrofia gastrica, diminuzione della mobilità intestinale) e stitichezza. Sono comuni le modificazioni dermatologiche con pelle secca e squamosa, capelli e unghie fragili (perdita di capelli), lanugine (fine e soffice peluria diffusa su tutto il corpo). La variazione dei sistemi endocrino e metabolico rappresenta un adattamento al deficit di introito energetico e comprendono amenorrea, ritardo della pubertà, arresto della crescita, osteoporosi, ipoglicemia, ipokaliemia (comune in chi mette in atto comportamenti di eliminazione), iponatriemia (comune in chi ingerisce grandi quantità di liquidi o verdure), ipotermia (con perdita della capacità di termoregolazione), alterazione della funzionalità tiroidea e ipercortisolemia. Per quanto concerne le anomalie ematologiche e gli squilibri elettrolitici, gli esami di laboratorio possono mostrare anemia, leucopenia e trombocitopenia oltre a bassi livelli di emoglobina, potassio, magnesio e fosfato che portano a gravi conseguenze, come debolezza del muscolo cardiaco e aritmie cardiache. Sono inoltre presenti complicanze a livello immunitario con una diminuzione della quantità di globuli bianchi e il conseguente aumento della possibilità di contrarre infezioni, a livello renale (calcoli, danno renale acuto da disidratazione o spurgo), del pancreas e del fegato (transaminiti, insufficienza epatica). Per quanto riguarda l'apparato scheletrico, l'osteopenia è presente in più del 50% dei casi già dopo sei mesi dall'esordio del disturbo, e l'evoluzione in osteoporosi è dovuta all'interazione con la predisposizione genetica, il basso introito di calcio, il fumo e l'iperattività fisica. Il rischio di

osteoporosi aumenta tanto più l'esordio della malattia è precoce, per un mancato raggiungimento del picco di massa ossea. Rispetto alla funzionalità riproduttiva, le pazienti che hanno sofferto di AN possono avere problemi di infertilità e difficoltà al concepimento dovuti all'amenorrea e all'alterazione dei livelli degli ormoni sessuali, in particolare, riportano un tasso di maternità pari al 70% rispetto alle donne sane. Inoltre, sembrano essere più a rischio di complicanze perinatali (neonati con basso peso alla nascita) e di depressione post-partum [27]. È importante sottolineare un'altra possibile complicazione che può insorgere in fase di rialimentazione: la sindrome da *refeeding*, patologia metabolica che provoca uno scompenso elettrolitico con conseguenze molto gravi, se non mortali [27].

1.1.7. Caratteristiche neurobiologiche

Per quanto riguarda le complicanze a livello neurologico, le pazienti con AN possono andare incontro a diverse alterazioni cerebrali quali neuropatia periferica, dilatazione ventricolare, allargamento dei solchi e perdita di volume cerebrale [78]. Riguardo quest'ultimo punto, studi di risonanza magnetica cerebrale hanno evidenziato una diminuzione del volume della sostanza grigia, con un susseguente assottigliamento dello spessore corticale, probabilmente dovuto agli effetti della malnutrizione e disidratazione sugli astrociti. Tuttavia, tale atrofia cerebrale (detta pseudo-atrofia) tende a correggersi con il recupero di peso, anche se non è chiaro se vi sia una ripresa completa anche nei casi più gravi con lunga durata di malattia [27]. Per di più, sono state descritte alterazioni della connettività strutturale e funzionale non ancora del tutto comprese.

L'AN è associata a molteplici modifiche neurotrasmettitoriali e neuroendocrine [27], quali:

- Ipoattività del sistema serotonergico associata sia ad alterazioni dell'umore, del senso di sazietà e del controllo degli impulsi sia ai tratti ossessivi, ansiosi e perfezionistici;
- Alterazioni del sistema dopaminergico (motivazionale e di gratificazione) connesse a comportamenti patologici (digiuno, iperattività fisica), di dipendenza dalle pratiche di controllo (*body-checking*) e agli aspetti di ricompensa e piacere legati al cibo.
- Alterazioni dei sistemi degli endocannabinoidi e degli oppioidi endogeni (liberati sia durante il digiuno che l'iperattività fisica e in grado di ridurre l'appetito e innalzare il tono dell'umore, rappresentando quindi un rinforzo positivo);
- Alterazioni dell'autoimmunità legata a specifiche caratteristiche del microbioma intestinale.

Tuttavia, tali anomalie dei livelli ormonali, piuttosto che rappresentare un fattore causale del disturbo, sono una conseguenza del digiuno autoimposto, ritornando nella norma qualora l'individuo riacquisisca un peso adeguato. Similmente, finora non è stato dimostrato che le modifiche cerebrali

precedano l'esordio dei disturbi alimentari, confermando pertanto una correlazione tra l'attività cerebrale o l'espressione genica con i DCA ma escludendo per il momento un nesso causale [39].

1.1.8. Caratteristiche neuropsicologiche

Il modello cognitivo dei Disturbi alimentari, derivante da quello di Beck (1964) sulla psicopatologia in generale, illustra come *bias* cognitivi nell'elaborazione di eventi interni ed esterni contribuiscano sia a distorcere sistematicamente le esperienze che al mantenimento del disturbo stesso: il presupposto chiave non sarebbe quindi tanto lo stimolo in sé ma come questo viene valutato dal paziente. Tali aberrazioni nei Disturbi alimentari riguarderebbero principalmente pregiudizi nell'allocazione dell'attenzione, nell'interpretazione e nella memoria riguardanti stimoli inerenti al cibo, alla forma e al peso corporei, che concorrono alla costruzione di "schemi del sé legati al peso" che causano e mantengono a loro volta certi errori [65]. Un concetto importante legato a queste rappresentazioni mentali distorte è quello definito da Fairburn (2008) come "*overevaluation*", ossia l'attribuzione del proprio valore personale al peso e alla forma fisica.

In particolare, il *bias* attentivo si riferisce alla tendenza a dare priorità selettivamente ai segnali relativi al cibo e alla propria corporatura, sviluppando così un orientamento fobico verso certi stimoli (cibi calorici, aumento di peso) e il loro conseguente evitamento. L'alterazione nelle capacità di giudizio invece richiama la propensione a interpretare stimoli ambigui in modo rilevante per il disturbo, quindi uno stile auto-colpevolizzante per cui il paziente giudica il peso e la forma come la spiegazione più plausibile per eventi negativi ambigui legati al sé. Infine, gli errori di memoria riguardano l'attitudine di questi pazienti a ricordare informazioni specifiche della patologia alimentare, che vengono più facilmente codificate e rese maggiormente accessibili [65].

Il funzionamento cognitivo ed emotivo dei pazienti con AN risulta quindi essere notevolmente disturbato. Per questo e altri disturbi psicologici e psichiatrici è in corso una ricerca sui fenotipi cognitivi che possano far luce sull'influenza dei fattori di rischio genetici e ambientali [76]. Nel caso dell'AN, l'endofenotipo putativo coinvolge compromissioni specifiche in alcune funzioni esecutive come l'inflessibilità cognitiva, le difficoltà nel *set-shifting*, la debole coerenza centrale, e la scarsa lungimiranza nel *decision making* adattivo, oltre a deficit nell'inibizione delle risposte automatiche a causa dell'elevato coinvolgimento in attività ripetitive e rigorose [75]. Tra le caratteristiche neuropsicologiche dell'AN viene inclusa anche la lateralizzazione della manualità, proprietà determinata da fattori genetici e ambientali pre o perinatali, dal momento che recenti studi hanno ipotizzato che i Disturbi alimentari possano avere un'origine nel neurosviluppo e che il loro rischio sia esacerbato da complicanze durante il periodo di vita precoce. In particolare, sono stati rilevati elevati tassi di mancinità in questa popolazione clinica che possono essere giustificati da anomalie

delle funzioni cerebrali durante lo sviluppo cerebrale, potenzialmente coinvolta nella genesi dell'AN. In aggiunta, la preferenza dell'uso della mano sinistra nelle sorelle non affette di pazienti con AN conferma che potrebbe esserci una certa concomitanza tra i fattori di rischio genetici dell'AN e quelli della lateralizzazione della manualità [76].

Queste menomazioni sono considerate endofenotipi cognitivi putativi del disturbo per alcune caratteristiche: la stabilità durante e dopo la malattia, la natura ereditaria e la maggior associazione in parenti di primo grado di soggetti affetti, oltre a rappresentare fattori coinvolti nello sviluppo e nel mantenimento del disturbo e elementi predittivi di un esito peggiore. Per esempio, la povertà nel pensiero astratto, le anomalie visuo-spaziali e la difficoltà nell'elaborazione integrativa sono alcuni importanti fattori predisponenti e/o di mantenimento dell'AN, che ostacolano il decorso del trattamento e l'*outcome* della malattia. In particolare, una ridotta capacità di *problem solving* e uno scarso pensiero concettuale possono spiegare in parte la mancanza di *insight* di malattia, la trascuratezza dei problemi di salute e la scarsa compliance alla terapia [76].

I primi studi suggerivano che i deficit cognitivi osservati nell'AN acuta fossero da ricondurre agli effetti della fame e potessero diminuire una volta ristabilito un normopeso. Tuttavia, ricerche sulle funzioni esecutive di livello superiore non hanno riscontrato un miglioramento dopo la riacquisizione di uno stato nutrizionale adeguato. Difatti, molte di queste alterazioni cognitive sono evidenti nelle pazienti durante la fase acuta del disturbo alimentare, ma alcune, come le alterazioni del funzionamento esecutivo e della memoria autobiografica, persistono nonostante il miglioramento clinico e nutrizionale [76;75].

1.1.9. Eziopatogenesi

I Disturbi dell'Alimentazione presentano un'eziologia molto complessa caratterizzata dall'interazione della predisposizione genetica con fattori di rischio biologici, ambientali e psicosociali [27]. Per di più, il quadro si complica nel tempo portando a profili differenti tra l'infanzia e gli stadi avanzati di malattia [78]. In accordo col modello biopsicosociale [23], che vede la malattia e la salute come il risultato dell'interazione intricata e mutabile di fattori biologici, psicologici e sociali, i Disturbi alimentari sarebbero dunque determinati da più cause che si integrano secondo modalità non ancora del tutto note (Figura 1).

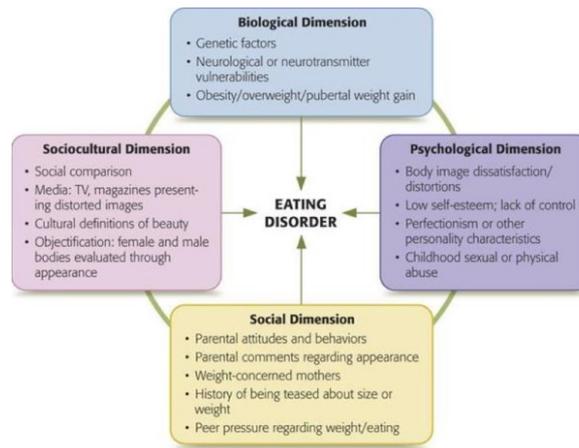


Figura 1 [66]: elementi del modello biopsicosociale che concorrono nel predisporre una persona allo sviluppo di un DCA

In particolare, i principali fattori di rischio per l'AN sono: il genere femminile (come si evince dalla preminenza del disturbo nelle donne), il vivere in una società occidentale e la pubertà [25]. Difatti, l'adolescenza stessa, fase di maggiore incidenza dei Disturbi alimentari, costituisce un periodo di vulnerabilità a causa dei numerosi cambiamenti sia strutturali che funzionali finalizzati alla riorganizzazione del cervello; tale organo, in questo periodo di fragilità di base, sarà quindi maggiormente esposto agli effetti della scarsa nutrizione dovuta a una dieta o un digiuno [27].

Attualmente, l'evidenza genetica è più forte per l'AN rispetto agli altri DCA: alcuni studi di familiarità e studi sui gemelli hanno evidenziato che i fattori genetici rappresentano oltre il 50% della predisposizione individuale alla malattia [27], con tassi di concordanza più alti per i gemelli monozigoti rispetto ai dizigoti. A tal proposito, parenti di primo grado di donne con AN hanno una probabilità dieci volte maggiore di sviluppare il disturbo rispetto alla popolazione generale, risultati simili sono stati riscontrati anche in familiari di pazienti uomini. Un recente studio di associazione sull'intero genoma ("*genome wide linkage*") ha identificato otto loci genetici associati all'AN. Studi di correlazione hanno inoltre individuato fattori genetici comuni con altri disturbi psichiatrici (DOC e ASD), alcuni tratti di personalità (nevroticismo, emozionalità negativa) e caratteristiche metaboliche (tendenza alla magrezza) [78]. Infine, la ricerca suggerisce che aspetti chiave del disturbo come l'insoddisfazione corporea e l'eccessiva preoccupazione per il peso siano ereditabili [39]. Riguardo il contributo ambientale, diverse ricerche si sono concentrate sui possibili fattori di rischio precoci quali lo stress prenatale e le difficoltà perinatali [27].

Tra i fattori biologici quindi rientrano il genere femminile, la predisposizione genetica, i meccanismi ormonali, la suscettibilità comportamentale alla disregolazione dell'appetito, la vulnerabilità

metabolica, i tratti ossessivo-compulsivi o dello spettro autistico, il menarca precoce e le complicanze pre e perinatali [78].

Altrettanto importanti risultano essere i fattori di rischio psicosociali quali l'urbanizzazione, gli abusi sessuali, fisici o psicologici in infanzia, problemi alimentari dei genitori, stress da parte dei pari (bullismo), l'esposizione a eventi traumatici, uno status socioeconomico medio-alto (livello di istruzione elevato dei genitori), professioni o sport che valorizzano e incoraggiano la magrezza (danza, moda, equitazione) [27;78]. Tra le condizioni sociali vi sono anche gli aspetti socioculturali come l'interiorizzazione di standard estetici e modelli di successo legati all'aspetto fisico, oltre a un'oggettificazione ed esposizione eccessiva del proprio corpo.

Tra i fattori psicologici e comportamentali rientrano alcune caratteristiche premorbose associate all'anoressia nervosa: i fattori psicologici fanno riferimento ad alcuni tratti di personalità (perfezionismo clinico, attenzione ai dettagli e intolleranza all'incertezza e agli errori), ansia sociale, bassa autostima nucleare, schemi cognitivi disadattivi (che restringono e focalizzano l'attenzione verso pensieri e immagini legate al peso e al cibo), tendenza alla rigidità cognitiva, capacità di ritardare la ricompensa, ridotta teoria della mente e espressività facciale, Alessitimia, disturbo dell'immagine corporea, ridotta capacità di interpretare i segnali sociali e ipersensibilità alla minaccia sociale. Rientrano invece tra quelli comportamentali una preoccupazione e un controllo eccessivi del peso e del cibo, l'uso dell'evitamento come strategia di *coping*, l'isolamento sociale, un'alimentazione schizzinosa e eccessiva magrezza nella prima infanzia [27;78].

Dunque, le cause dei Disturbi alimentari si possono dividere in predisponenti (vulnerabilità di base), precipitanti (il contesto ambientale al momento dell'esordio) e perpetuanti o esacerbanti (aspetti secondari che mantengono la malattia) [78]. In tal senso la patogenesi dell'AN viene delineata in 3 fasi:

1. Fase di rischio, durante la quale la vulnerabilità biologica e le caratteristiche premorbose creano il terreno fertile per l'instaurarsi del disturbo;
2. Fase di esordio (detta anche "luna di miele"), che può avere inizio in seguito a specifici fattori precipitanti (lutto, trauma, incidente) ed è caratterizzata dalla comparsa dei sintomi legati alla malnutrizione in assenza del deterioramento funzionale. In questo periodo, infatti, si evidenzia un aumento dell'energia, un miglioramento delle capacità di gestione delle emozioni e dell'attenzione, oltre a un aumentato senso di onnipotenza sul proprio corpo e sullo stimolo della fame; tutto ciò produce un effetto di rinforzo positivo che porta il paziente a non riconoscere di avere un problema e quindi chiedere aiuto.
3. Fase di malattia caratterizzata da fattori di mantenimento sia fisiologici che ambientali.

Tra i fattori di mantenimento di un DCA sembra giocare un ruolo considerevole il funzionamento interpersonale, dal momento che la mancanza di supporto sociale contribuisce alla permanenza del problema. A tale riguardo, le condotte tipiche degli individui con AN e BN sembrano associate ad atteggiamenti sociali disfunzionali che possono esacerbare la malattia stessa; in particolare, si pensa che nell'AN le difficoltà interpersonali siano associate all'attribuire una maggiore importanza ai sentimenti degli altri a discapito dei propri [2].

Nonostante non siano stati identificati specifici fattori familiari associati alla malattia, il ruolo della famiglia è risultato essere cruciale sia nel mantenimento che nel trattamento dei Disturbi alimentari [27]. Dai resoconti di pazienti con Disturbi alimentari è emerso che, nelle loro famiglie, vi è un'elevata emotività espressa e conflittualità. Inoltre, alcuni comportamenti dei genitori, come l'eccessiva attenzione alle diete, commenti critici verso sull'alimentazione e la forma del corpo, aspettative elevate verso i figli, la spinta verso sport "estetici" (*leanness sport*), possono disporre lo strutturarsi di un Disturbo alimentare. Dagli studi osservazionali non sono emerse differenze significative in termini di messaggi positivi e negativi diretti ai figli tra i genitori di pazienti con DCA e genitori del gruppo di controllo, anche se i primi mostravano maggiori carenze nella comunicazione, come nella capacità di chiedere chiarimenti in caso di affermazioni vaghe [27].

Oltre alle esperienze premorbose e alle caratteristiche personali del paziente sopracitate, è interessante sottolineare come la storia familiare svolga un ruolo chiave nello sviluppo di un disturbo alimentare, come la presenza di un disturbo psichiatrico nei genitori [25].

A tal proposito, lo studio di Koch e colleghi [36] ha esaminato le associazioni tra fattori socio-economico parentali (comprendenti il livello di reddito, l'occupazione e l'istruzione) e la composizione familiare (genitori biologici/acquisiti, essere primogenito/secondogenito) con l'AN, la BN e i Disturbi alimentari non altrimenti specificati (EDNOS) nella prole. Gli esiti hanno rivelato che un elevato status socio-economico dei genitori correlava con un aumento del rischio di Disturbi alimentari, soprattutto l'AN, nei figli (modello di sviluppo opposto rispetto a quello dei principali disturbi psichiatrici, normalmente associati a uno status socio-economico basso e eventi di vita avversi). Ad ogni modo, ciò non significa che la malattia sia esclusiva di classi sociali meno abbienti: l'AN si manifesta in individui appartenenti a ogni ceto sociale, nonostante si distribuisca diversamente rispetto ad altre psicopatologie. Diversamente, non sono state trovate associazioni significative con la composizione familiare, la quale risultava avere un'influenza limitata su tale rischio; tuttavia, alcuni studi hanno rivelato che la probabilità di sviluppare AN aumentava nei casi di famiglie con genitori acquisiti e nei figli secondogeniti o successivi (quindi aventi fratelli maggiori) e in generale avere fratellastri aumentava il rischio di incorrere in un disturbo alimentare. Infine, è

stata rilevata una relazione tra l'aumento dell'età materna e una maggiore possibilità di incorrere in una patologia alimentare, a differenza dell'età paterna che aveva un effetto nullo o scarso [36].

1.1.10. Trattamento

Sebbene si ritenga che diversi fattori biologici, psicologici e temperamentali siano coinvolti nello sviluppo e nel mantenimento del disturbo, nessun singolo intervento psicologico o farmacologico si è dimostrato particolarmente efficace nel trattamento dell'AN [34;48;49], che rimane ancora attualmente sprovvista di un trattamento gold standard. Difatti, l'esito a lungo termine dei DCA è ancora insoddisfacente in quanto i tassi di cronicizzazione, recidive, *drop out* e mortalità sono ancora notevolmente elevati [27]. Per questi motivi, si ritiene necessaria l'implementazione di protocolli terapeutici *evidence based* e di interventi individualizzati per inserire le evidenze di efficacia nel contesto della diversità clinica e delle preferenze del paziente [78].

Alla base di ogni protocollo di trattamento vi è l'approccio psichiatrico che garantisce la coordinazione delle diverse modalità di cura e riabilitazione sia psicoterapiche (tecniche psicoeducazionali e cognitivo-comportamentali) che mediche (valutazione dei parametri biologici, monitoraggio internistico). Per ottenere un intervento integrato, risulta quindi essenziale una continua collaborazione tra professionisti oltre allo sviluppo di specifiche competenze, capacità comunicative e di condivisione dei progetti terapeutici [27].

Vista la compromissione delle relazioni sociali e dei rapporti familiari che il disturbo porta con sé, è incoraggiato il coinvolgimento della famiglia nella gestione dei sintomi [78]. A causa dell'elevato stress sperimentato dai *caregiver* di persone affette da DCA, si sono dimostrati utili e benefici interventi di sostegno e incontri psicoeducativi sia individuali che di gruppo [27]. La scarsa *compliance* al trattamento nelle fasi iniziali della cura è spesso dovuta al fatto che il paziente è stato persuaso da parenti, amici o insegnanti nella richiesta di aiuto, motivo per cui un obiettivo primario è l'aggancio del paziente e la sua collaborazione attiva alla terapia.

Le linee guida internazionali raccomandano che i trattamenti per i Disturbi alimentari abbiano tre caratteristiche [27]:

1. Multidisciplinarietà: affinché l'intervento avvenga su diversi piani (medico, psicoterapico, farmacologico, familiare), vista la natura multifattoriale di queste condizioni;
2. Tempestività: al fine di intervenire prima dell'instaurarsi della neuroprogressione, limitando i danni e migliorando la prognosi;
3. Specificità: affinché venga posta un'attenzione precisa ai diversi sintomi che mantengono il disturbo.

La scelta riguardo la pianificazione dell'assistenza e il livello di trattamento viene fatta in base all'età e allo stadio di sviluppo del paziente [78], alla gravità della presentazione clinica (acuta o cronica, presenza o assenza di comorbidità) e alla fase di malattia [27]. Esistono quindi diverse modalità e intensità di trattamento:

1. Trattamento ambulatoriale, con una frequenza settimanale, permette di non interrompere la vita quotidiana del paziente e di proporgli una terapia nel minor tempo possibile. Peraltro, i cambiamenti ottenuti tendono a essere persistenti in quanto avvenuti nell'ambiente abituale della persona;
2. Trattamento semi-intensivo, consiste in un'ospedalizzazione parziale (centri diurni o *day hospital*). Tali strutture semi-residenziali garantiscono una permanenza diurna, tecniche di rieducazione alimentare (pasti assistiti) e di fronteggiamento dei comportamenti patologici (come abbuffate, purghe, iperattività), trattamenti individuali o di gruppo (tecniche psicoeducative, cognitivo-comportamentali) e attività riabilitative oltre ad assicurare un rapporto quotidiano con la famiglia e la scuola;
3. Trattamento intensivo, con un'ospedalizzazione totale (ricoveri in SPDC o in reparti internistici). Si tratta di strutture riabilitative intra o extra ospedaliere con personale altamente specializzato rivolte a pazienti in condizioni acute di malattia, sia per rischio psichiatrico che medico (gravi comorbidità psichiatriche, rischio suicidario, necessità di un TSO, severa denutrizione e/o disidratazione e complicanze mediche) o refrattari al trattamento ambulatoriale. L'intervento di tali ricoveri, la cui durata è limitata alla gestione delle acuzie, è mirato alla gestione di situazioni estreme che mettono a rischio la sopravvivenza o l'integrità fisica della persona e ha l'obiettivo di ristabilire un peso nella norma, trattare i problemi psicopatologici e ridurre le recidive attraverso trattamenti farmacologici e programmi di riabilitazione nutrizionale e psicologica. Inoltre è previsto, compatibilmente con le condizioni psicofisiche del paziente, lo svolgimento di attività scolastiche mediante l'attivazione della scuola a distanza o la scuola in ospedale.

Le linee guida internazionali, basate sull'evidenza, sostengono che il supporto e l'assistenza debbano includere una fase di psicoeducazione, il monitoraggio dei parametri biologici e della salute sia fisica che mentale, il tutto in una prospettiva integrata, includendo, se necessario, anche i familiari. L'obiettivo del trattamento è quello, in prima battuta, di raggiungere un indice di massa corporea adeguato in quanto un peso corporeo sano permette di sostenere i cambiamenti psicologici e fisici essenziali per la guarigione [50]. In generale, è essenziale un intervento il più precoce possibile per la cura dei Disturbi alimentari: nei casi lievi o moderatamente gravi il primo passo è il trattamento psicologico ambulatoriale; se invece si è in presenza di un rischio medico elevato l'assistenza in

strutture ospedaliere o di degenza risulta più adeguata seppur maggiormente associata a ricadute successive [75].

1.1.10.1. Psicoterapie

Una metanalisi ha rilevato che gli approcci basati sulla famiglia dominavano gli interventi per gli adolescenti e le psicoterapie individuali quelli per gli adulti, senza alcuna superiorità di un approccio specifico rispetto a un altro [85].

In particolare, per l'AN negli adulti, le linee guida del National Institute for Health and Care Excellence [50] raccomandano la terapia cognitivo comportamentale per i Disturbi dell'Alimentazione (CBT-E), il Maudsley Anorexia Nervosa Treatment for Adults (MANTRA) e lo Specialist Supportive Clinical Management (SSCM). Queste terapie, valutate in studi su larga scala, presentano evidenze di efficacia molto simili tra loro in quanto tutte hanno elementi comuni di cambiamento comportamentale [78], oltre a portare notevoli miglioramenti del peso corporeo e a riduzioni della sintomatologia, dei livelli di disagio e del deterioramento clinico. Qualora suddetti trattamenti non vengano accettati o risultino inefficaci, può essere presa in considerazione la Terapia Psicodinamica Focale (FPT). Circa il 25% dei pazienti adulti con AN guarisce completamente, mentre il 25% non risponde al trattamento ambulatoriale [11], infatti, nel 20-40% dei casi è necessario un livello di intensità di cura maggiore (trattamento diurno o ospedaliero) a causa del rischio elevato o della mancata risposta ai livelli di cura precedenti [78]. D'altra parte, se il trattamento ospedaliero è efficace dal punto di vista nutrizionale, alcuni pazienti ospedalizzati presentano recidive a seguito della dimissione. In tal senso, sono state apportate delle modifiche al fine di ridurre la tendenza alla ricaduta, come gli interventi digitali e l'incoraggiamento del supporto da parte degli operatori sanitari, che hanno portato a risultati favorevoli.

Diversamente rispetto all'adulto, l'intervento di prima linea per l'AN nei bambini e negli adolescenti secondo le linee guida internazionali [50] è costituita dal trattamento basato sulla famiglia (FT-AN) che, qualora non venisse tollerato o risultasse inidoneo, potrebbe essere sostituito dalla CBT-E o dalla psicoterapia focalizza per gli adolescenti (AFP-AN).

Dopo una revisione Cochrane, alcune varianti di interventi basati sulla famiglia, come la terapia di gruppo multifamiliare e gli interventi genitoriali separati hanno mostrato effetti positivi sugli esiti [78]. Il trattamento ospedaliero, che prevede un supporto per i pasti e dove necessario l'alimentazione nasogastrica, è integrato a vari interventi psicosociali, psicoeducativi e farmacologici: due studi randomizzati hanno dimostrato che un breve ricovero ospedaliero in pazienti adolescenti con anoressia nervosa seguito da un trattamento familiare o da un trattamento diurno aveva risultati simili

a un ricovero più lungo. Un altro studio ha riscontrato che la terapia ambulatoriale proposta dopo il ricovero e incentrata sulle dinamiche familiari invece che sui sintomi, è superiore al trattamento consueto da solo in termini di aumento di peso e altri sintomi del disturbo.

I modelli di psicoterapia con maggiore efficacia per l'AN sono quelli su base cognitivo-comportamentale, che vanno inseriti in un approccio integrato che tenga in considerazione anche l'aspetto metabolico-nutrizionale e familiare [27]:

1. La CBT-E, trattamento psicologico individualizzato ideato per la cura di diversi Disturbi alimentari (approccio transdiagnostico) affrontando i meccanismi di mantenimento di tali psicopatologie. Questa terapia prevede un coinvolgimento attivo da parte del paziente al processo di cura, può essere adattata sia a un setting ambulatoriale che residenziale e prevede la somministrazione di moduli mirati a specifiche aree di funzionamento (perfezionismo, autostima, regolazione delle emozioni, funzionamento interpersonale e problemi familiari), oltre alle tecniche CBT tradizionali;
2. Il modello MANTRA, trattamento individualizzato che agisce su alcuni fattori di mantenimento della malattia (rigidità cognitiva, deficit di coerenza centrale, stile relazionale inespressivo e tendenza all'evitamento di emozioni e relazioni). Tale modello integra tecniche cognitivo-comportamentali, motivazionali, interventi psicoeducativi e di auto-aiuto, trattamento nutrizionale e tecniche di rimedio cognitivo (CRT- Cognitive Remediation Therapy).
3. Riportate in letteratura sono la Terapia Interpersonale (IPT), la Dialectical Behavioral Therapy (DBT) e la Integrative Cognitive-Affective Therapy (IACT).

Inoltre, la consulenza dietetica dovrebbe essere prevista solo all'interno un approccio multidisciplinare analogamente ai farmaci, che non dovrebbero mai essere offerti come unico trattamento per l'AN. I pazienti dovrebbero assumere un supplemento vitaminico e minerale appropriato per la loro età fino a che la loro dieta soddisferà i valori dietetici e le esigenze richieste, tuttavia non esiste ancora alcuna revisione sistematica relativa all'uso di integratori nutrizionali orali o all'aumento dei micronutrienti [78]. I familiari di bambini e adolescenti in cura con un trattamento individuale, dovrebbero essere coinvolti nell'educazione alimentare dei figli o nella pianificazione dei loro pasti. Infine, a livello di psicoeducazione, andrebbero forniti consigli aggiuntivi sul regime nutrizionale per affrontare le necessità di crescita e sviluppo, in particolare durante la pubertà [16].

Alcune tecniche emergenti in fase di elaborazione sono:

1. La Cognitive Remediation Therapy (CRT), terapia di tipo riabilitativo su base neuropsicologica che mira a migliorare le inefficienze neuropsicologiche normalmente riscontrate nei Disturbi alimentari attraverso esercizi per rafforzare la flessibilità cognitiva

(*set-shifting*), la capacità decisionale, l'elaborazione olistica delle informazioni e la metacognizione [74]. Si tratta di una terapia breve, adattabile sia al contesto ambulatoriale che ospedaliero e che agisce sui deficit di funzioni esecutive che possono ostacolare la capacità di collaborare al trattamento, infondendo nel paziente maggiore fiducia nel cambiamento [27].

2. La Cognitive Remediation Therapy and Emotion Skills Training (CREST), una variante della CRT che prevede una formazione sia su abilità sociali che emotive [17];
3. Terapie di esposizione (realtà virtuale), potenzialmente efficaci nel ridurre le paure legate al cibo e al corpo e la reattività ai segnali alimentari (35, 1);
4. Trattamenti di neuromodulazione (stimolazione magnetica transcranica, stimolazione cerebrale profonda, stimolazione a corrente continua, neurofeedback), hanno dimostrato avere effetti positivi in pazienti con AN con sintomi ansiosi e depressivi mostrando miglioramenti nell'umore, nel peso e nella psicopatologia alimentare [27].

1.1.10.2. Trattamento farmacologico

Per quanto riguarda la farmacoterapia nei Disturbi alimentari, ad oggi, non esistono farmaci approvati specificatamente per il trattamento dell'AN, se non per la gestione delle comorbidità. Difatti, gli obiettivi di un eventuale trattamento farmacologico per questi pazienti consistono nel migliorare i sintomi psichiatrici associati, ridurre il rischio suicidario e migliorare la qualità della vita [27]. In caso di pazienti resistenti ad altre forme di trattamento, gli esperti consigliano l'uso di antidepressivi SSRI o antipsicotici atipici [27]. Nonostante la maggior parte delle ricerche sui farmaci presentino percentuali elevate di abbandono a causa della sensibilità agli effetti collaterali, in uno studio multicentrico ambulatoriale in pazienti adulti con AN è stato riscontrato un piccolo effetto positivo sia sul peso che sull'agitazione con l'olanzapina. Per di più, alcuni studi preliminari sull'uso del dronabinolo si sono rivelati altrettanto promettenti. Infine, considerati i danni irreversibili alle ossa conseguenti alle anomalie endocrine, le linee guida NICE consigliano, previa consulenza di uno specialista, di considerare l'opzione di aumentare le dosi di estrogeni transdermici nelle ragazze con bassa densità ossea al fine di simulare gli aumenti di estrogeni puberali e prevenire l'osteoporosi.

1.1.10.3. Trattamento sanitario obbligatorio

Una minoranza di pazienti con AN rifiuta il trattamento anche di fronte a un grave pericolo per la loro vita, portando i clinici a considerare l'obbligatorietà della cura. Nei casi di grave rischio per la salute fisica o la sopravvivenza dell'individuo, il Trattamento Sanitario Obbligatorio (TSO), pur non

essendo una terapia alternativa, rappresenta una risorsa terapeutica estrema realizzata per proteggere il paziente da conseguenze fatali [27] in casi di estrema gravità psicopatologica e medica e di fronte a una scarsa consapevolezza di malattia e compliance alla terapia. Alcuni fattori che portano alla scelta di tale intervento sono: il precedente fallimento di altre possibilità terapeutiche, la negazione della malattia, le alterazioni comportamentali, del pensiero e della capacità di giudizio, il disturbo dell'immagine di sé e l'incapacità di rispondere secondo il naturale istinto di sopravvivenza. Gli studi non evidenziano differenze di esito tra pazienti ricoverati con o senza consenso e il TSO non sembra precludere la possibilità di instaurare in un secondo momento una buona alleanza terapeutica [27].

La questione sull'attuazione di interventi salva-vita (come l'alimentazione nasogastrica) solleva diverse questioni di natura etica che riguardano principalmente l'interruzione del processo decisionale dell'individuo e la violazione del suo diritto all'autodeterminazione. Difatti, il TSO pospone l'autonomia e la libertà di scelta del paziente alla responsabilità del clinico di salvargli la vita: la mancanza di una legislazione comune e l'assenza di protocolli condivisi rendono la questione oggetto di accesi dibattiti e di difficile gestione, anche se, i trattamenti sanitari obbligatori sono giustificati in quanto attuati nell'interesse del paziente al fine di salvaguardare la sua salute e prevenire incidenti morali [27].

2. METADOMINIO RELAZIONALE ED EMOTIVO NELL'AN E NELL'ASD

2.1. Emozioni ed empatia

2.1.1. Emozioni

Le emozioni sono risposte apprese o istintive a stimoli esterni o interni, che informano l'individuo sui propri bisogni, sull'ambiente circostante e sulle relazioni, con un impatto critico sulla fisiologia, sul comportamento e sulla cognizione, comprese la memoria e le capacità decisionali [22]. Esse infatti organizzano e dirigono le cognizioni e il comportamento umano oltre alle funzioni sociali, agendo come un sistema sovraordinato [51].

2.1.2. Empatia

Il concetto di empatia compare sin dai primi studi di Darwin (1871) sul comportamento umano. La parola è stata inventata da Titchener (1909) come una traduzione della parola tedesca "Einfühlung", un'espressione che significa "per proiettare te stesso in ciò che osservi" [6]. Nonostante l'ampio uso del termine, la Psicologia deve ancora concordare una definizione comune di empatia. In generale, l'empatia fa riferimento alla capacità unica di un essere umano di identificare, comprendere e condividere i sentimenti degli altri, sintonizzandosi in modo naturale e spontaneo con i loro pensieri ed emozioni, al fine di rispondere in modo appropriato allo stato mentale e al comportamento [38]. Il costrutto include diversi fenomeni come il provare sentimenti di preoccupazione per una persona, sentire le medesime emozioni oppure prevedere ciò che l'altro ha intenzione di fare. L'empatia è considerata un elemento essenziale della cooperazione, della cognizione sociale e del comportamento prosociale, in quanto permette di dare significati e rispondere adeguatamente alle condotte altrui [33]. Sono state identificate due principali componenti di questa abilità: l'empatia affettiva si riferisce alla condivisione spontanea di sentimenti e all'esperienza di partecipazione delle emozioni vissute dall'altro; mentre l'empatia cognitiva è un'abilità di mentalizzazione e riguarda la capacità di comprendere il punto di vista dell'altro, senza necessariamente dividerne i sentimenti [38]. Quest'ultima fa parte del dominio della Teoria della Mente (ToM) ossia la capacità generica di comprendere la prospettiva mentale altrui, mentre l'empatia cognitiva si focalizza sul capire la prospettiva emotiva. Entrambi i rami dell'empatia sono supportati da circuiti neurali distinti e si sviluppano autonomamente l'uno dall'altro, prendendo percorsi di sviluppo diversi: l'empatia affettiva, infatti, sembra maturare prima di quella cognitiva.

Sebbene tale capacità sia stata da sempre attribuita unicamente all'uomo, questa idea è stata sfidata da recenti scoperte che hanno colto sentimenti di empatia per il dolore nei roditori. Si ritiene quindi

che l'empatia sia un costrutto universale alla base dei comportamenti prosociali, altruistici e morali propri sia degli animali sociali che degli umani. A tal proposito, sono stati condotti alcuni incoraggianti studi indirizzati alla decodifica dei substrati neurali sottostanti l'empatia.

La capacità di immedesimarsi nell'altro è un elemento essenziale per la formazione di relazioni affettivamente soddisfacenti; tuttavia, non consiste in una qualità "magica" né implica un totale invischiamento con gli stati emotivi altrui, ma rappresenta una competenza complessa, sia essa connaturata nell'individuo oppure frutto della sua storia emozionale, che presuppone innanzitutto una buona gestione e identificazione delle proprie emozioni per riconoscerle come tali tanto in sé stessi quanto negli altri. L'empatia trova le sue origini nell'attaccamento e nella comunicazione madre-bambino: sarebbe infatti il risultato di una sana regolazione affettiva da parte del *caregiver* capace di entrare in contatto e riconoscere i bisogni del neonato, aiutandolo a denominare e differenziare le sue emozioni affinché possa gradualmente imparare a riconoscerle e comprenderle autonomamente [33]. Carl Rogers (1902-1987) fu uno dei primi a occuparsi dell'empatia e del suo ruolo nelle relazioni sociali, definendola la capacità di usare gli strumenti della comunicazione verbale e non verbale per mettersi nei panni dell'altro e identificarsi parzialmente nella prospettiva con cui vede il mondo, in un'ottica di accettazione incondizionata e non giudicante che permette di comprenderne e accogliere il vissuto del nostro interlocutore. In tal senso, tale costrutto avrebbe una funzione di apertura verso il prossimo al fine di costruire una comunicazione emotiva autentica e libera da pregiudizi o interpretazioni. Secondo l'autore, l'empatia dissolve l'alienazione riportando l'essere umano al centro della sua esperienza: aiuta chi la esercita a riconoscersi nella propria esperienza e allevia la solitudine in chi la riceve. In aggiunta, lo psicologo sostiene che "l'empatia aiuta il nostro interlocutore a diventare più consapevole delle proprie emozioni", in questo modo, l'individuo avrebbe accesso diretto ai propri bisogni e desideri [15].

La psicologia costruttivista e le moderne teorie psicodinamiche hanno conferito un ulteriore significato al termine: riconoscere nel vissuto altrui un sentimento che si è già sperimentato personalmente, pur non condividendone l'intensità.

Ad oggi, viene considerato il primo tra i "*fattori comuni nella ricerca in psicoterapia*" e risulta essere uno dei principali predittori di esito positivo del trattamento psicologico. Differenze nelle capacità empatiche sono state riscontrate in una serie di disturbi psichiatrici come la Schizofrenia, il Disturbo dello spettro autistico, il Disturbo borderline di personalità, la Depressione e i Disturbi alimentari [33].

2.1.3. Simpatia

La simpatia viene descritta da Adam Smith come il sentimento che si verifica quando la risposta emotiva dell'osservatore alla sofferenza di un altro evoca in lui il desiderio di agire per alleviarla. L'osservatore potrebbe non agire effettivamente su questa sua volontà, ma per lo meno avverte l'emozione di voler mettere in atto comportamenti volti a ridurre l'angoscia di chi ha di fronte. Come mostrato nella Figura 2, la simpatia viene rappresentata come un sottoinsieme dell'empatia, supponendo che possa includere sia la sua componente cognitiva che affettiva. [6]

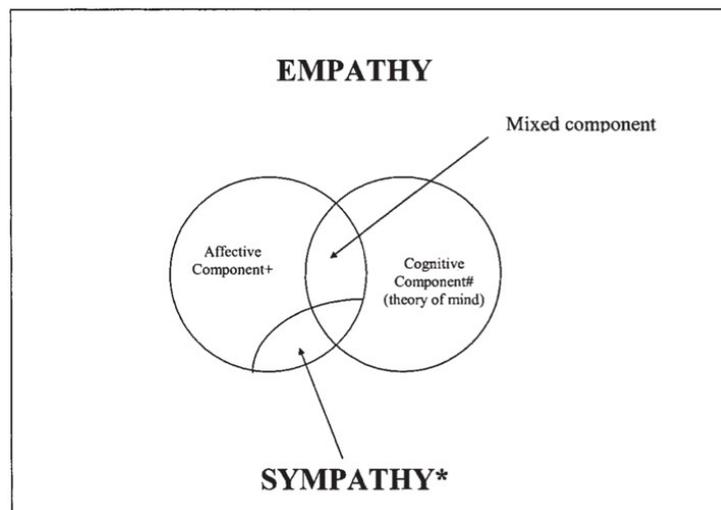


Figura 2 [6]: modello che mostra i due componenti sovrapposti dell'empatia e come la simpatia sia un caso speciale della componente affettiva dell'empatia.

+ Sentire un'emozione appropriata innescata dal vedere l'emozione di un altro.

Comprendere e/o prevedere ciò che qualcun altro potrebbe pensare, sentire o fare.

* Sentire un'emozione innescata vedendo l'angoscia di qualcun altro e volersi muovere per alleviare la sua sofferenza.

2.1.4. Sistemizzazione

La sistemizzazione è la tendenza ad analizzare, vagliare ed elaborare sistemi. Tale capacità rappresenta il tentativo di estrarre le regolarità che governano un sistema, al fine di prevederne il comportamento. Se l'empatia permette di cogliere le emozioni, la sistemizzazione permette di gestire e analizzare un sistema basato su regole, ma risulta inadeguata a comprendere i sentimenti dell'altro.

La teoria dell'empatia-sistemizzazione [4] propone che gli esseri umani possano essere classificati sulla base dei loro punteggi lungo queste due dimensioni, entrambe normalmente distribuite nella popolazione generale in base all'influenza di fattori biologici, più che culturali. La teoria E-S delinea

cinque tipologie di cervello: dal tipo E che include soggetti con abilità empatiche superiori a quelle di sistematizzazione, fino al tipo S in cui rientrano individui con maggiori capacità di sistematizzazione e difficoltà nel provare empatia. Secondo Baron-Cohen le donne avrebbero per lo più un cervello di tipo E, mostrandosi più competenti nel leggere e rispondere adeguatamente allo stato emotivo altrui, mentre gli uomini disporrebbero di un cervello di tipo S, essendo più meccanici e interessati ai modelli. Tuttavia, è importante sottolineare che questa suddivisione non rispecchia la globalità della popolazione: esistono infatti donne più abili nella sistematizzazione e uomini più empatici.

Come vedremo nelle successive pagine di questo elaborato, tale teoria è stata applicata all'ASD per spiegare le difficoltà empatiche e giustificare i punteggi estremi tipici del cervello maschile ottenuti da questa popolazione [7].

2.1.5. Riconoscimento e regolazione delle emozioni

La modalità con cui comprendiamo e rispondiamo alle emozioni degli altri, l'empatia, può essere influenzata dai processi regolatori usati per gestire i nostri stati interni. La regolazione emotiva è stata delineata come la capacità di esercitare il controllo sul proprio stato emotivo, identificando e modulando l'esperienza e l'espressione delle emozioni [47]. Essa è un costrutto multidimensionale complesso e la relazione tra le sue componenti risulta ancora non del tutto caratterizzata. È stato rilevato che un'elaborazione e regolazione emotiva disfunzionali siano alla base di diversi disturbi psicologici, compresi i Disturbi dell'alimentazione. In particolare, come vedremo nelle prossime pagine di questo elaborato, esse svolgono un ruolo chiave nello sviluppo e nel mantenimento dell'AN [53].

2.1.6. Motivazione sociale

La motivazione, processo che avvia e mantiene i comportamenti mirati, rappresenta lo stimolo all'azione volta al raggiungimento di un obiettivo desiderato, sia esso di natura biologica che sociale. Secondo Abraham Maslow (1908-1970) oltre alle motivazioni primarie, indirizzate al soddisfacimento dei bisogni fisiologici, esistono motivazioni secondarie legate alle necessità di sicurezza, appartenenza, affetto e amore. Con il termine "motivazione sociale" si intende una varietà di disposizioni che guidano gli individui a prestare attenzione agli stimoli sociali e a ricercare e trarre piacere dalle interazioni sociali. Si ipotizza che anomalie in questi processi siano alla base delle difficoltà sociali nell'ASD [34;14] e nell'AN.

2.1.7. Teoria della Mente

La Teoria della Mente (ToM) è il processo attraverso cui un individuo riconosce e attribuisce stati mentali a se stesso e agli altri [21] al fine di comprendere e prevedere i comportamenti e agire di conseguenza. Rappresenta uno stile di elaborazione cognitiva che matura nel tempo per realizzarsi intorno ai 4 anni di età ed è attualmente considerato un dominio cognitivo multidimensionale in quanto sembra coinvolgere diversi processi di giudizio e interpretazione dei desideri e delle credenze altrui che hanno lo scopo di delineare delle rappresentazioni mentali degli altri (metarappresentazioni). Tale abilità si articola in due componenti principali che tengono conto, rispettivamente, della capacità di comprendere le intenzioni (attribuzione di intenzioni-IA, ToM cognitiva) e le emozioni degli altri (attribuzione di emozioni-EA, ToM affettiva) [21].

La ToM cognitiva si basa sulla capacità di attribuire stati mentali attraverso l'assunzione della prospettiva [58] e viene misurata con compiti di falsa credenza verbali o non verbali di primo e secondo ordine: quelli di primo ordine hanno a che vedere con la capacità dell'individuo di inferire convinzioni della persona sulla realtà, mentre quelli di secondo ordine riguardano la comprensione dei pensieri altrui. Diversamente, la ToM affettiva, che si basa sull'abilità di inferire le emozioni di un'altra persona attraverso l'espressione facciale o del corpo, è stata normalmente indagata con compiti che richiedono di mentalizzare i sentimenti degli altri, come il Reading The Mind In The Eyes (RMET), basato sull'abilità di saper definire uno stato mentale in base allo sguardo [5], mentre lo Story-Based Empathy Task (SET) [21] misura entrambe le componenti della ToM. Un'ulteriore distinzione solitamente riportata è tra il ragionamento della ToM, che afferisce al dedurre lo stato mentale dal contesto utilizzando informazioni verbali e non verbali, e decodifica della ToM, riguardante un'inferenza più riflessiva basata su segnali percettivi [38]. Questi costrutti sono supportati da evidenze neuroscientifiche che suppongono l'esistenza di reti neurali implicate nella percezione e interpretazione delle azioni degli altri [58].

Una ToM ben sviluppata contribuisce alla comprensione sociale e all'empatia, mentre una persona che presenta difficoltà in questo dominio risulta incapace di intuire e riflettere sugli stati mentali propri ed altrui e, di conseguenza, anticipare i comportamenti, rimanendo in una condizione di "cecità mentale". A questo proposito, come verrà approfondito più avanti in questo elaborato, sono stati individuati deficit di ToM in diverse condizioni cliniche come l'Autismo, l'Ansia sociale, la Depressione, il Disturbo bipolare [45] e i Disturbi dell'Alimentazione [38], in accordo con le prestazioni inferiori rilevate al test RMET di questi individui rispetto ai controlli sani [58].

2.1.8. Intelligenza emotiva

L'intelligenza emotiva (IE), teorizzata da Daniel Goleman nel 1995, viene definita come la capacità di avvertire, valutare ed esprimere le proprie emozioni e l'abilità di regolarle per promuovere la crescita emotiva e intellettuale [45]. È un'abilità composta da quattro componenti di crescente complessità: percepire, facilitare, comprendere e gestire le emozioni, tanto interiormente, quanto nelle relazioni sociali. Alla base di tale costrutto infatti vi sono due competenze principali: un'abilità personale, che fa riferimento al modo in cui controlliamo noi stessi, ed una sociale, legata alla gestione dei rapporti con gli altri. Secondo l'autore, queste componenti sono essenziali per vivere una vita piena ed emotivamente equilibrata sul piano individuale e relazionale in quanto le nostre azioni non sarebbero tanto correlate alla situazione quanto alle emozioni scaturite. Dunque la capacità di armonizzare la dimensione mentale e affettiva consente di rimanere in contatto con il nostro vissuto interiore, trovare modi alternativi di dirigere i nostri sentimenti senza farci sovrastare da essi e costruire rapporti interpersonali di successo.

2.1.9. Teoria della Coerenza Centrale

La teoria della Coerenza Centrale è stata formulata nel 1989 da Uta Frith e ampliata nel 1999 da Jolliffe e Baron Cohen. Tale capacità rappresenta una modalità cognitiva che permette di sintetizzare e ordinare la molteplicità delle esperienze sensoriali frammentate in un insieme coerente di conoscenze.

Un individuo che esibisce anomalie in questo dominio presenta una debole coerenza centrale, ossia uno stile cognitivo con un pregiudizio verso un'elaborazione locale o analitica del contesto che implica un'eccessiva focalizzazione dell'attenzione sui dettagli, selezionando e rimanendo così ancorato a dati esperienziali parcellizzati a scapito dell'integrazione globale e gestaltica delle informazioni. Tale polarizzazione sui frammenti di esperienza ostacola l'accesso della persona dal particolare al generale, indebolendo la capacità di cogliere il significato dello stimolo nel suo complesso e di comprendere il contesto che lo circonda [63]. Il modello della Debolezza della Coerenza Centrale è stato utilizzato per spiegare il funzionamento mentale delle persone con ASD, caratterizzato da uno stile cognitivo che investe non solo l'elaborazione degli stimoli sociali, ma tutti i dati esperienziali. Come illustreremo più avanti, alcuni autori hanno rilevato la presenza di questa atipicità anche in pazienti con AN sia in fase acuta che dopo il recupero dalla malattia [63]. Ad oggi, i dati sulla coerenza centrale in questa patologia suggeriscono l'esistenza di prove di debole elaborazione globale, anche se non è ancora stata dimostrata una superiorità nell'elaborazione locale [76;41].

2.1.10. Flessibilità cognitiva

La flessibilità cognitiva è una funzione esecutiva che permette a una persona di spostarsi in modo adattabile e rapido da un compito, un pensiero o un piano d'azione all'altro [63] in risposta alle richieste e ai cambiamenti repentini dell'ambiente esterno pervaso da stimoli in competizione tra loro. Questa capacità è sostenuta da processi attentivi che permettono di allocare risorse in modo flessibile per selezionare la risposta comportamentale più efficace in un contesto in continuo mutamento, nel quale è essenziale modificare le proprie strategie sulla base degli stimoli ricevuti. Come riportato nelle prossime pagine di questa tesi, diverse indagini hanno suggerito la presenza di deficit di questa abilità sia in pazienti con AN che negli individui guariti dalla malattia [63].

2.1.11. Set-shifting

Con il termine *set-shifting* si intende la capacità di spostarsi avanti e indietro tra compiti, operazioni o stati mentali diversi. I problemi in questa dimensione consistono in un peggioramento sia degli errori perseverativi che non e si possono manifestare come inflessibilità cognitiva (*problem solving* rigido e concreto) o inflessibilità della risposta (comportamenti stereotipati). Tali difficoltà sono state riscontrate in pazienti con Disturbi alimentari [71], in particolare nell'AN e nella BN anche dopo il recupero del peso corporeo, indicando tale caratteristica come un tratto più che un indicatore di stato della malattia [73].

2.1.12. Decision making

L'abilità del *decision making* fa riferimento al risultato di processi mentali, sia cognitivi che emotivi, grazie ai quali si giunge a una decisione, considerando le diverse possibili opzioni e le conseguenze delle eventuali scelte. Come vedremo più avanti in questo elaborato, alcune analisi hanno scoperto che pazienti con Disturbi alimentari presentano compromissioni in questa competenza [8].

2.1.13. Mentalizzazione

Il costrutto di mentalizzazione si riferisce alla capacità riflettere e interpretare il proprio e altrui comportamento come frutto di stati mentali interni intenzionali quali pensieri, sentimenti e credenze. Questa capacità consente un adeguato fronteggiamento degli *stressors* esterni ed interni, la regolazione degli affetti e la formazione di relazioni interpersonali durature [60]. Come approfondiremo in un paragrafo successivo, le attuali concettualizzazioni dell'AN evidenziano il ruolo di una bassa capacità di mentalizzazione nello sviluppo e nel mantenimento del disturbo [60].

2.1.14. Alessitimia

Con il termine alessitimia si fa riferimento a un costrutto della personalità complesso e multidimensionale caratterizzato dalla difficoltà ad entrare in contatto sia con le proprie emozioni che con quelle degli altri e a distinguere i sentimenti dalle sensazioni corporee di eccitazione emotiva [33]. Una carenza nelle capacità empatiche comporta problemi nell'identificare e descrivere i sentimenti, scarse abilità immaginative e uno stile cognitivo orientato all'esterno (quindi una focalizzazione verso dettagli concreti degli eventi piuttosto che verso le esperienze interne). Tale costrutto fu introdotto per la prima volta nel 1948 da Jurgen Ruesch nell'articolo "*The infantile personality*", e successivamente presentato nella comunità scientifica da Nemiah e Sifneos (1970) nella prima metà degli anni Settanta [55].

La teoria del codice multiplo di Bucci (1997) sull'elaborazione delle emozioni, corroborata da evidenze nel campo delle scienze cognitive e delle neuroscienze, ha contribuito a una comprensione più ampia di questo costrutto. Secondo l'autore, le emozioni deriverebbero sia da processi sub-simbolici (sensazioni viscerali e sensoriali) legate all'*arousal* fisiologico che da elementi simbolici (immagini e parole) che vengono rappresentati nella mente. Il collegamento tra sensazioni somatiche e metarappresentazioni avverrebbe grazie ad un processo referenziale, che permette ai processi sub-simbolici di tradursi in un concetto logicamente organizzabile e mentalmente rappresentabile.

L'alessitimia deriverebbe da un crollo di questo processo, causato da condizioni avverse durante l'infanzia, come traumi o conflitti. La valutazione dei tratti alessitimici avviene attraverso l'ascolto della narrazione del paziente, esplorando così la sua capacità di esprimere verbalmente le emozioni: le persone con tali difficoltà non riescono a trovare le parole per descrivere i propri sentimenti e il loro dialogo risulta monotono ed emotivamente piatto [55]. Un altro strumento specifico che esamina le difficoltà nel riconoscimento delle proprie emozioni è la Toronto Alexithymia Scale (TAS-20), utilizzato anche per l'analisi di questa ricerca.

Il campo degli studi evolutivi ha indagato la correlazione tra alessitimia e mentalizzazione trovando un'associazione tra questo assetto di personalità e stili di attaccamento insicuro, in particolare insicuro-distanziante, ma anche stili preoccupati e timorosi [55]: tali modalità relazionali risultano quindi essere associate a una ridotta capacità di mentalizzazione.

Al principio l'alessitimia fu associata esclusivamente alle malattie psicosomatiche, mentre ad oggi le evidenze segnalano questa difficoltà anche in altri quadri psicopatologici come il Disturbo post-traumatico da stress, l'uso di sostanze, Disturbi alimentari e Disturbi di personalità, considerandolo un costrutto transdiagnostico. Difatti, come illustrato nello studio di Westwood e colleghi [83], l'alessitimia è un costrutto comune sia alla condizione di Autismo che a quella di AN, che può

contribuire ad *outcome* di trattamento peggiori in quanto aggrava le difficoltà sociali e induce isolamento in questi pazienti.

2.2. Disturbo dello Spettro Autistico e Anoressia Nervosa

2.2.1. Differenze di genere ed epidemiologiche

Come già anticipato, l'Anoressia Nervosa (AN) si manifesta tipicamente durante l'adolescenza o la prima età adulta ed è molto più comune nelle femmine, con un rapporto tra i sessi di 1:10, sebbene studi epidemiologici abbiano riportato rapporti fino a 1:3, probabilmente riflettendo un sotto rilevamento clinico nei maschi [34]. Le differenze di genere nella prevalenza dell'AN sono da ricercarsi sia nei fattori genetici che psicosociali. A dimostrazione di ciò si è visto che gli ormoni ovarici, come l'estradiolo, ricoprono il ruolo di mediatori trascrizionali nell'espressione genica dei sistemi di trasmissione che sono deficitari nei Disturbi alimentari, come quello serotoninergico. Oltretutto, le ragazze sono maggiormente esposte a fattori socioculturali che possono aumentare il rischio di sviluppare l'AN, come modelli culturali che spingono alla magrezza o la pressione ambientale sul peso e la forma del corpo. D'altra parte, è noto come l'esposizione precoce al testosterone sia un fattore protettivo per gli uomini dallo sviluppare un Disturbo alimentare per via dell'impatto di questo ormone sulla plasticità e sull'organizzazione del cervello durante il periodo prenatale [44].

Il Disturbo dello Spettro Autistico (ASD) è un disturbo pervasivo e permanente del neurosviluppo associato a persistenti difficoltà nella comunicazione e nell'interazione sociale, un pattern di comportamenti e interessi ristretti e ripetitivi e una percezione sensoriale alterata. A causa delle sue diverse forme di presentazione, viene considerato un disordine eterogeneo e dimensionale con l'identificazione di diversi sottogruppi lungo un *continuum*. Questa condizione colpisce circa l'1% della popolazione e i sintomi vengono normalmente riconosciuti durante la prima infanzia. L'ASD è stato storicamente delineato come un disturbo prevalentemente maschile, con un rapporto maschi-femmine di 4:1, anche se negli ultimi anni si è assistito a un crescente riconoscimento della presentazione femminile, con studi di popolazione che stimano un rapporto più modesto tra i sessi (di 3: 1) [1].

2.2.2. Difficoltà nella diagnosi femminile di ASD: presentazione atipica, stigma e camouflage

Negli anni si sono delineate diverse teorie per tentare di spiegare la diversità nella distribuzione di genere tipica dell'ASD, anche se nessuna sembra ancora essere decisiva [44]. Si suppone che la differente presentazione dei sintomi autistici nei due generi, i *bias* metodologici insiti negli strumenti diagnostici, le abilità di camuffamento da parte delle pazienti femmine e la visione stereotipata del disturbo da parte di professionisti, genitori e insegnanti contribuiscano alla sottodiagnosi delle donne con ASD [34].

Il primo ostacolo alla diagnosi femminile di ASD riguarda le differenze nella presentazione dei sintomi nei maschi e nelle femmine. La ricerca ha mostrato che l'Autismo si manifesta in modo diverso nella popolazione femminile in quanto esibisce sintomi più lievi [44], motivo per cui è soggetta a minor attenzione clinica. In particolare le donne mostrano più anomalie di elaborazione sensoriale rispetto agli uomini con la medesima diagnosi ma difficoltà socio-comunicative trascurabili e minori interessi ristretti o comportamenti ripetitivi [34]. Questo potrebbe essere dovuto al fatto che il fenotipo femminile di autismo solitamente include donne ad alto funzionamento, quindi con un linguaggio fluente e un quoziente di intelligenza nella norma o superiore alla media [62]; oltretutto questo quadro potrebbe associarsi all'AN, solitamente caratterizzata da un'intelligenza superiore alla media.

Ad ogni modo, la gravità dei sintomi *core* dell'autismo non sembra differire tra maschi e femmine: entrambi i generi presentano deficit di empatia, sistematizzazione e mentalizzazione, oltre a sintomi ansiosi, depressivi e ossessivo-compulsivi [34]. Le differenze fenotipiche tra i due generi nell'esibizione dei sintomi di ASD potrebbero essere giustificate dai diversi meccanismi di sviluppo sessuale, come la sovra-esposizione del cervello maschile al testosterone durante la gestazione. Diversamente, le somiglianze riguardanti la carenza di abilità empatiche potrebbero confermare la teoria del cervello maschile estremo [7], secondo la quale l'Autismo e la sindrome di Asperger vengono considerati come una forma estrema del profilo maschile tipico. L'ipotesi fu avanzata per la prima volta dal pediatra Hans Asperger (1944) e arricchita da Baron-Cohen che evidenziò come gli uomini e le donne con ASD siano caratterizzati da scarse competenze empatiche ma abili capacità di sistematizzazione con performance anche superiori alla media. Tale teoria quindi ipotizza che l'Autismo sia parte di un *continuum* relativo alle differenze di genere e che possa essere causato a livello biologico da una iper-mascolinizzazione del cervello. La tesi avanzata dal pediatra è inoltre corroborata da studi di *imaging* celebrale sia a livello strutturale che funzionale.

Dal momento che la divergenza nella presentazione clinica dei sintomi di ASD nei due generi vede interagire sia fattori biologici che culturali, sono stati considerati alcuni dei principali fattori ambientali coinvolti in questo fenomeno, primo fra tutti il *camouflage*.

Con il termine *camouflage* si fa riferimento ad alcuni atteggiamenti sociali legati soprattutto al genere femminile che aiuterebbero le donne con ASD a smorzare o celare i propri sintomi [18]. Tale strategia di *coping* risulta dalla combinazione di mascheramento (nascondere le difficoltà sociali) e compensazione (bilanciare i deficit nella comunicazione) di abilità interpersonali, derivanti a loro volta dal *modeling* ossia la capacità copiare le regole relazionali osservate nella popolazione neurotipica. Ad ogni modo, questi comportamenti non rappresentano una caratteristica intrinseca

dell'Autismo ma sembrano far parte di un processo universale di adattamento all'ambiente di natura transazionale: sono stati osservati anche in persone con sviluppo tipico (come il vestirsi alla moda), durante tutto l'arco della vita e possono nascere da molteplici motivazioni come il bisogno di appartenenza, integrazione e accettazione in un gruppo sociale, aumentare le proprie opportunità comunitarie e stringere amicizia. Tuttavia, nel caso degli individui con Autismo, questa “maschera sociale” ha conseguenze dannose nel lungo termine, sia a livello fisico che psicologico, in quanto causa un maggior dispendio di energie, sforzo mentale, frustrazione, isolamento e perdita di identità, oltre a generare un ritardo nella diagnosi e nel trattamento con un'esacerbazione di comorbidità ansiose e depressive [61]. I risultati dello studio di Dean e colleghi [18] indicano che il panorama sociale femminile supporta l'ipotesi del camuffamento: le ragazze con questa neurodiversità infatti utilizzano comportamenti compensatori (come stare vicini ai coetanei e spostarsi da un'attività a un'altra) finalizzati ad agevolarle nelle loro sfide sociali. Al contrario, i ragazzi con ASD tendevano a isolarsi nel gioco rispetto ai coetanei con sviluppo tipico, risultando così più facile individuare le loro difficoltà interpersonali. È emerso un pregiudizio maschile nella percezione del disturbo dello spettro autistico nella nostra cultura: questo *bias* di osservazione porterebbe i professionisti a ricercare comportamenti dello spettro tipici del genere maschile (come l'isolamento sociale) che andrebbero a confermare la prevalenza del disturbo negli uomini, ostacolando così l'identificazione di ragazze con la medesima condizione, che vengono refertate solo tardivamente o non ricevono mai una diagnosi. Il *camouflaging* potrebbe avere una funzione protettiva nei confronti dell'esperienza dello stigma vissuto dalle persone con Autismo, ad oggi poco studiata nonostante l'importante impatto sulla loro qualità di vita. Tale fenomeno sociale è influenzato primariamente dalla comprensione pubblica e professionale di tale condizione insieme a un'interpretazione legata a preconcetti sui tratti autistici osservabili. Tra i fattori moderatori si possono includere la qualità e la quantità del contatto interpersonale, i fattori culturali, il genere, le differenze individuali e la divulgazione diagnostica (Figura 3). Come già precedentemente accennato, tale visione a tunnel può coinvolgere anche caregiver e insegnanti di persone con Autismo che possono sperimentare lo stigma per associazione (anche detto di affiliazione), portando il paziente ad aumentare comportamenti mimetici per nascondere i propri sintomi e proteggersi dalla discriminazione [79].

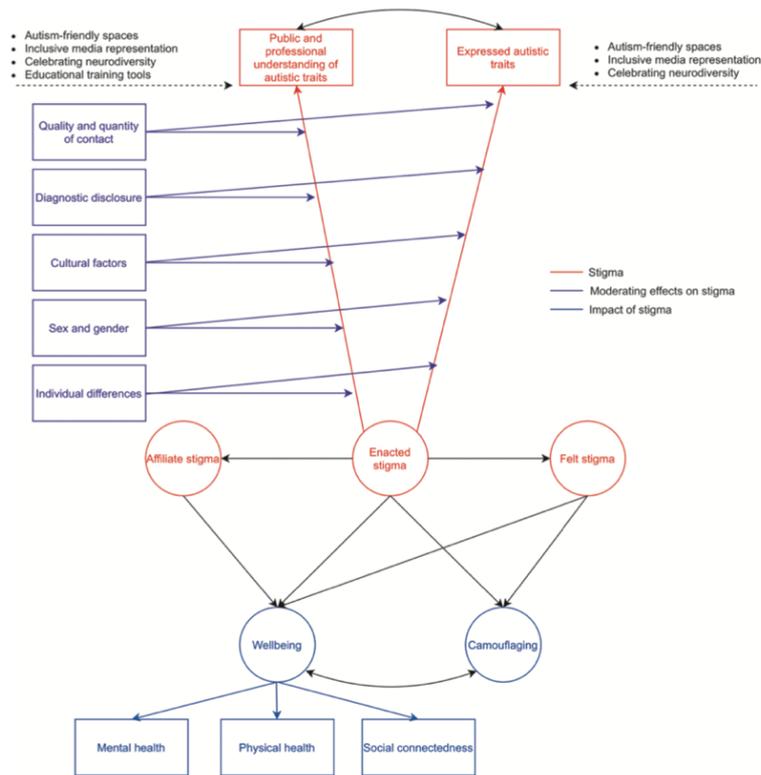


Figura 3 [79]: modello teorico delle cause e dell’impatto dello stigma dell’autismo.

Lo stigma incide sul benessere delle persone con autismo e delle loro famiglie per il suo effetto insidioso sulle risorse degli individui, sulla loro salute mentale e fisica e sulla connessione sociale [79], che contribuisce a una maggiore esperienza di solitudine e ad un aumento della prevalenza di disturbi mentali concomitanti. Sarebbe importante quindi poter lavorare innanzitutto sul riconoscimento e la valutazione di questi atteggiamenti di mimetizzazione e in seguito sul processo di modifica e accettazione dell’ambiente al fine di migliorare l’autostima, la percezione di sé e il benessere delle persone con Autismo e, di conseguenza, evitare il camuffamento [61]. Esistono già una varietà di interventi e approcci atti a ridurre lo stigma, inclusi gli spazi “amici dell’autismo”, una rappresentazione mediatica positiva, una formazione educativa e psicosociale per il pubblico e i clinici, nonché campagne culturali di inclusione e riconoscimento della neurodiversità [79].

In aggiunta, come già anticipato, la ricerca mostra diversi stereotipi diagnostici e una mancanza di sensibilità negli strumenti volti allo screening dei sintomi di Autismo nella popolazione femminile [62]. L’elevata probabilità che l’ASD venga sottoriconosciuto o mai identificato nelle donne può portare a elevati livelli di stress e ansia, aumentando il rischio di ulteriori problemi di salute mentale, tra cui i problemi nell’alimentazione. È per di più possibile che una donna con ASD venga erroneamente diagnosticata con AN per via del pregiudizio di genere che vede la rigidità nella dieta e l’ossessività nel fare attività fisica associati esclusivamente a una problematica alimentare [42].

Diversamente, una diagnosi tempestiva potrebbe ridurre il disagio che le donne con ASD sperimentano nel corso della loro vita, consentendo una valutazione accurata dei loro bisogni in termini di salute, istruzione, tempo libero, relazioni sociali e lavoro [62].

È interessante inoltre sottolineare che uomini e donne con ASD non si distinguono solo nei sintomi principali ma anche nelle comorbidità (spesso mascherate dalla diagnosi dominante), il che rende maggiormente complicata la loro individuazione. A tal proposito, lo studio di Margari e colleghi [44] ha esplorato l'eventuale presenza di un fenotipo specifico di comorbidità in pazienti maschi e femmine con ASD ad alto funzionamento. È emerso che i ragazzi presentano più disturbi esternalizzanti coesistenti soprattutto durante l'infanzia (ADHD, Disturbo oppositivo-provocatorio), mentre le ragazze hanno un maggior rischio di internalizzare la psicopatologia (Disturbi d'ansia o depressivi), soprattutto nell'adolescenza, oltre a manifestare una maggiore co-occorrenza di comportamenti alimentari anomali, con una maggiore frequenza di diagnosi di AN [44].

2.2.3. Tratti autistici in comorbidità con l'AN

Sia l'AN che l'ASD sono caratterizzati dalla presenza di modelli di comportamento e interessi limitati e ripetitivi, una propensione a routine rigide, difficoltà socio-emotive (incluso l'isolamento sociale) e problemi nella comunicazione [62]. Tuttavia, entrambe le condizioni sono associate a rapporti di genere opposti [84]: l'AN risulta essere dieci volte più prevalente nelle femmine, mentre il rapporto di genere riportato per l'ASD è di quattro maschi per una femmina. L'ipotesi che l'AN possa essere legata ai tratti autistici, soprattutto nelle donne, spiegherebbe tale differenza di epidemiologia tra i due generi.

L'interesse per il legame tra i due disturbi nasce dalle osservazioni cliniche di Gillberg che nel 1983 notò che tre pazienti maschi con ASD avevano una storia familiare di AN. In tal modo l'autore individuò alcune aree comuni di compromissione cognitiva, sociale e comportamentale [9] ipotizzando che tali fattori possano predisporre i maschi all'ASD e le donne all'AN.

Ciò ha indotto ricercatori e clinici a ipotizzare la presenza di una vulnerabilità genetica condivisa tra i due disturbi che interagisce in modo interdipendente con fattori ambientali per poi manifestarsi come AN nelle donne durante l'adolescenza e come ASD negli uomini durante l'infanzia, tratteggiando così l'AN come una manifestazione femminile dell'ASD [54]. Effettivamente l'Autismo può talvolta manifestarsi come estrema rigidità o interesse ristretto per il cibo, le calorie e l'attività fisica. Negli anni sono stati riportati elevati sintomi di ASD nelle popolazioni con AN anche se non è chiaro se i tratti autistici siano un disturbo del neurosviluppo sottostante la patologia alimentare, se siano esacerbati dall'Anoressia stessa oppure siano semplici somiglianze sintomatologiche nel funzionamento socio-emotivo. Da allora la ricerca ha cercato di indagare la co-occorrenza e la

relazione tra queste due condizioni ponendo particolare attenzione ai deficit comuni nel funzionamento cognitivo, sociale ed emotivo [54] per poi considerare le implicazioni per il trattamento.

Anche Margari e colleghi [44] hanno indagato le comorbidità e le differenze di genere in un campione di soggetti con ASD ad alto funzionamento (HFA) concentrandosi sulla complessità della presentazione clinica dovuta alla co-presenza di altri disturbi che complicano la fase diagnostica. Sono state osservate diverse malattie psichiatriche concomitanti, ma le differenze statistiche più rilevanti tra le comorbidità dei pazienti maschi e femmine con HFA sono state riscontrate per la diagnosi di AN.

Dunque è importante sottolineare che la comorbilità tra AN e ASD non risiede tanto nel soddisfacimento di criteri diagnostici comuni quanto in termini di compromissione socio-cognitiva clinicamente rilevante: ciò suggerisce che in entrambe le condizioni potrebbero verificarsi processi biologici simili [9].

2.2.3.1. Valutazione dei sintomi di ASD nell'AN

Diverse revisioni hanno esaminato la prevalenza di tratti o diagnosi complete di Autismo in individui con AN: sembrerebbe che tale disturbo del neurosviluppo sia sovra rappresentato all'interno delle popolazioni con patologia alimentare. Ad ogni modo, sono fin da subito emersi ostacoli all'individuazione accurata dell'autismo nell'AN a causa del differente fenotipo di autismo femminile [83].

La metanalisi di Westwood e colleghi [83] ha riscontrato maggiori difficoltà associate all'ASD negli individui con AN rispetto ai controlli sani. Huke e colleghi [83] hanno stimato una prevalenza del 23% dei sintomi di ASD nella popolazione con Disturbi alimentari, anche se i livelli di ASD erano variabili in base ai diversi metodi di valutazione, alla varietà dei criteri diagnostici e alle diverse coorti indagate. Per i suddetti motivi risulta difficile trarre conclusioni sulla reale sovrapposizione dell'ASD nell'AN. Per giunta, la natura del legame tra le due condizioni sembrerebbe ulteriormente complicata dalla possibilità che alcuni individui privi di ASD possano mostrare comportamenti associati al disturbo durante la fase acuta dell'AN. Tuttavia, Bentz e colleghi [84], i primi autori a comparare il funzionamento sociale tra le pazienti in fase acuta e quelle guarite dall'AN, utilizzando l'Autism Diagnostic Observation Schedule - Second Edition (ADOS-2) hanno mostrato che rispettivamente il 16 e il 21% dei soggetti ha ottenuto un punteggio superiore al cut off clinico, suggerendo che la presenza delle difficoltà sociali non si limita alla fase più intensa del disturbo.

Mandy e Tchanturia [42] hanno condotto uno studio pilota per valutare l'utilizzabilità dell'ADOS in una popolazione di persone con Disturbi alimentari: in base ai risultati ottenuti la metà di esse

soddisfaceva i criteri. Quello di Westwood e colleghi [83] è stato il più grande studio a valutare la presenza di sintomi di ASD in un campione di donne adulte ricoverate per AN utilizzando l'ADOS-2, indicando una prevalenza del 23%. Le ragazze infatti mostravano difficoltà nell'affetto sociale e, per di più, i tratti autistici non risultavano associati al BMI o alla durata di malattia quanto a sintomi ossessivo-compulsivi e all'alessitimia, comorbidità che si presume possano mediare la relazione tra le due diagnosi. Vagni e colleghi [67] hanno utilizzato la Ritvo Autism Asperger Diagnostic Scale revisionata (RAADS-R) per identificare le manifestazioni subcliniche di autismo e differenziarle da quelle con alti livelli di sintomatologia, ottenendo che il 33% degli individui aveva un ASD con sintomi elevati. Westwood e colleghi [82] hanno condotto il primo studio che ha visto utilizzare sia l'ADOS-2 che il Developmental, Dimensional and Diagnostic Interview versione breve (3Di-sv), compilato dai genitori per misurare i sintomi di ASD sia a livello categorico che dimensionale in adolescenti con AN; è emerso che solo il 10% dei partecipanti aveva superato il cut off clinico in entrambe le misure. Dunque, nonostante gli individui con un'attuale diagnosi di AN mostrino alti livelli di indici di Autismo, la storia dei sintomi non viene confermata dal rapporto dei genitori. Le cause di questo fenomeno possono essere ricercate in diverse ragioni: l'effettiva mancanza durante l'infanzia di tali manifestazioni morbose (che rappresentano solo un epifenomeno associato all'AN), la sottostima o il misconoscimento da parte dei genitori di certi segnali durante il periodo di sviluppo, la scarsa sensibilità degli strumenti diagnostici nel rilevamento di sintomi autistici nella popolazione femminile. Sta di fatto che i tassi di partecipanti che superano il cut off clinico diminuiscono quando si usano i resoconti dei genitori per lo screening [84].

Uno studio di Pooni e colleghi [56] ha rilevato la presenza di elevati livelli di sintomi ASD in individui con esordio precoce di DCA (dagli 8 ai 16 anni), suggerendo che la presenza di certi tratti può essere predittiva di prognosi peggiori e risultati terapeutici insoddisfacenti [84].

Seppur in contrasto con la nostra ipotesi, è doveroso riportare lo studio di Koch e colleghi [37] che ha investigato l'aggregazione familiare dell'ASD e dell'AN in una popolazione danese, riportando i seguenti risultati: i probandi con diagnosi di AN avevano un rischio molto elevato di ricevere una diagnosi di ASD, con un rischio maggiore per i maschi rispetto alle femmine, anche se tale vulnerabilità era paragonabile a quella in famiglie con una storia di depressione maggiore e qualsiasi disturbo psichiatrico, il che suggerisce la mancanza di una relazione specifica tra i due disturbi.

Studi con adulti, utilizzando sia misure *self-report* che diagnostiche, riportano che tra l'8,8% e il 24,5% dei partecipanti che soddisfano i criteri per una possibile condizione autistica in comorbidità. Contrariamente, gli studi con i giovani riportano livelli più bassi, tra il 4% e il 22% dei soggetti che superano il cut off clinico.

Altri studi si sono concentrati sulla stabilità dei tratti autistici nel tempo riportando dalle piccole alle significative riduzioni dei sintomi ai follow up. In generale però, l'esito di queste ricerche ha mostrato che certi tratti non aumentano con il recupero del peso, anzi, certi comportamenti alimentari associati ad aspetti sociali sembrerebbero persistere negli individui con ASD anche dopo la risoluzione della patologia alimentare, indicando l'indipendenza dei deficit sociali dagli effetti della fame [9]. È altrettanto vero che i sintomi autistici negli individui con AN potrebbero in parte essere spiegati dai cambiamenti nei punteggi dell'IMC: dallo studio di Fornaro e colleghi (2020) è emerso che i partecipanti con un AN grave (e quindi un BMI inferiore) riportavano una più alta prevalenza di tratti ASD rispetto ai pazienti non gravi. In definitiva quindi, alcuni sintomi autistici sembrerebbero essere associati alle fluttuazioni del peso, altri invece parrebbero stabili nel tempo e addirittura precedere il disturbo alimentare. Per quanto concerne il sottotipo di AN, alcune ricerche hanno riportato tassi più elevati di comorbidità coi sintomi autistici nel gruppo restrittivo rispetto a quello bulimico-purgativo [9].

Riassumendo quindi, studi che hanno utilizzato misure *self-report* per valutare i tratti autistici comorbidi in individui adulti con AN hanno rivelato che i gruppi con AN acuta, restrittiva e grave riportavano la più alta prevalenza di tratti ASD. Diversamente, ricerche che si basavano su misure osservative e di sviluppo per la valutazione dei tratti autistici nell'AN hanno riportato tassi inferiori di sintomi autistici nei giovani rispetto agli studi negli adulti.

In sintesi, molti studi confermano una sovrarappresentazione dei sintomi dell'ASD nei Disturbi alimentari (con stime dal 20 al 30%) rispetto ai controlli sani, in particolare nell'AN, che riporta i più alti tassi di tratti autistici sopra e sotto-soglia. Tale comorbidità potrebbe comportare una prognosi più scarsa e gli individui con tale sovrapposizione di sintomi potrebbero avere un disturbo alimentare più severo e un funzionamento globale compromesso, necessitando di programmi di trattamento più prolungati e intensivi [9].

2.2.3.2. Valutazione dei sintomi di DCA nell'ASD

Non sono numerosi gli studi che si sono occupati di esplorare la presenza di DCA nelle persone con diagnosi di ASD [84]. Attualmente la letteratura è concorde nel definire un legame tra l'ASD e la selettività alimentare (non necessariamente correlata a un DCA) che implica una sensibilità alimentare atipica, un rifiuto del cibo e una varietà dietetica limitata. Infatti, le difficoltà alimentari sono molto comuni nei bambini con ASD e ciò ha portato la ricerca a concentrarsi sulla comorbidità tra ASD e ARFID, disturbo della nutrizione spesso associato ad alti tassi di ansia, Disturbi dell'apprendimento e Disturbi pervasivi dello sviluppo, tra cui l'ASD [84]. Esistono prove secondo

cui maggiori sintomi autistici nel periodo infantile costituirebbero un fattore di rischio per una successiva alimentazione sregolata.

In altre ricerche sono stati evidenziati casi di ragazze con sindrome di Asperger e sintomi di AN. In generale, le persone con ASD mostrano significativamente più sintomi di disturbo alimentare rispetto alla popolazione neurotipica (il 27% delle donne con autismo riporta elevati sintomi di disturbo alimentare) [34].

Una ricerca di Bolte e colleghi [10], ad esempio, ha riportato i seguenti risultati: il 28% dei pazienti con ASD nel gruppo di studio aveva un basso peso corporeo e un BMI pari o inferiore al quinto percentile.

Karjalainen [31] si è occupato di studiare la prevalenza di DCA in un campione di adulti con disturbi del neurosviluppo: il 17,9% aveva un DCA attuale o passato ma in generale chi manifestava maggiori sintomi correlati ai problemi alimentari erano individui con ADHD rispetto a quelli con ASD. Tale risultato potrebbe far desumere che i DCA siano sovra rappresentati nei soggetti con disturbi dello sviluppo neurologico, ma non specificamente nell'ASD.

Uno studio condotto da Marhi Gari e colleghi (2019) ha approfondito la presenza di AN comorbide nei bambini con una diagnosi di Autismo. Utilizzando l'Intervista Clinica Strutturata per DSM-5 (SCID-5) come misura diagnostica, i clinici hanno scoperto che di 159 bambini con ASD, il 6,8% di pazienti femmine aveva in comorbidità l'AN, rispetto all'1% dei pazienti maschi. Questi risultati riflettono l'epidemiologia dell'AN, più frequentemente associata alle donne, probabilmente dovuto a fattori psicosociali, genetici e neurobiologici legati al genere.

L'indagine di Kerr-Gafney [34] aveva lo scopo di confrontare i sintomi dell'ASD in donne in fase acuta e guarite dall'AN, in donne con ASD e in un gruppo di confronto con sviluppo tipico simili per età, sesso e QI. Dal momento che la tendenza delle donne è quella di camuffare i loro sintomi di ASD, sono state usate misure complete che indagassero comportamenti esteriori e sentimenti riferiti, in particolare impiegando sia scale *self-report* (AQ-10, SRS-2) sia interviste osservative (ADOS-2). Verosimilmente, in tutte le valutazioni le donne con ASD hanno mostrato i punteggi più alti di sintomi di ASD e i controlli i più bassi, mentre i soggetti con AN e guariti hanno ottenuti punteggi intermedi. Fa eccezione il costrutto degli interessi ristretti e dei comportamenti ripetitivi in cui le pazienti con AN hanno ottenuto punteggi simili ai partecipanti con ASD. Molti item dell'ADOS-2 risultavano elevati anche negli individui con AN, oltre che nei pazienti con Autismo, solo la domanda sulla risposta sociale discriminava i due gruppi di pazienti. Anche i punteggi dell'AQ (Autism Quotient) erano più alti nei soggetti con ASD rispetto ai pazienti con AN o guariti dal disturbo alimentare (che a loro volta avevano punteggi maggiori rispetto ai controlli). Tale strumento si è rivelato sensibile alle manifestazioni femminili di Autismo e, per di più, l'aggiunta del gruppo guarito dall'AN ha permesso

di comprendere che i sintomi simil-autistici non sono una mera conseguenza dello stato di inedia o, in generale, della condizione acuta dell'AN. Diversamente, per quanto riguarda i risultati al SRS-2, i partecipanti con AN non differivano significativamente da quelli con ASD o dai soggetti guariti, rivelando una scarsa sensibilità dello strumento nel differenziare l'Autismo da altre popolazioni psichiatriche. Alle sottoscale della motivazione sociale e degli interessi e comportamenti ristretti e ripetitivi, individui con ASD, AN e guariti hanno mostrato punteggi ugualmente elevati. I comportamenti limitati e stereotipati risultavano più rilevanti nei soggetti con ASD, AN e guariti rispetto ai controlli ma i punteggi dell'ADOS-2 risultavano più alti nei soggetti con AN: una possibile spiegazione potrebbe essere quella secondo cui le donne con ASD tendono a mascherare i sintomi, mostrando così meno comportamenti ripetitivi durante l'intervista. Oltre a questo, interessi sensoriali insoliti erano emersi essere più comuni nell'AN acuta, mentre anomalie del linguaggio erano maggiormente associate all'ASD. Infine, i soggetti con AN hanno mostrato una riduzione dell'attenzione sociale in quanto sembrano trarre meno piacere dalle interazioni sociali trovandole meno gratificanti: tali difficoltà persistono anche dopo il recupero rappresentando una possibile caratteristica transdiagnostica sia dell'AN che dell'ASD. Diversamente invece, i soggetti con AN non sembrano avere difficoltà nell'interazione sociale reciproca (come invece mostrano i soggetti con ASD) in quanto la qualità della loro risposta sociale risulta adeguata. Infatti, uno studio riporta che i problemi a livello interpersonale nell'AN riguardano normalmente l'isolamento, la paura del giudizio altrui e del confronto sociale, l'ansia sociale, ma non difficoltà nelle abilità sociali di per sé [81].

2.3. Difficoltà emotive nell'AN e nei tratti autistici

L'approccio transdiagnostico ai Disturbi alimentari identifica, oltre alla sintomatologia alimentare, un nucleo psicopatologico caratterizzato da disturbi affettivi, difficoltà interocettive e interpersonali e spinta alla magrezza. I pazienti con Disturbi alimentari manifestano alcune peculiarità psicologiche disadattive come la soppressione, la ruminazione o l'evitamento emotivo. Alla luce di ciò, è stato dedotto che i sintomi del disturbo alimentare siano una strategia di *coping* disfunzionale per impedire il soverchiare di emozioni intollerabili. Di conseguenza, sono stati proposti diversi protocolli di trattamento incentrati su tali schemi e comportamenti disfunzionali e i primi dati suggeriscono potenziali effetti positivi nell'implementazione dei trattamenti per i DCA con protocolli di regolazione emotiva [46]. Numerose ricerche hanno identificato la dimensione della regolazione emotiva come fattore di rischio transdiagnostico implicato non solo nei Disturbi alimentari ma anche nell'obesità e nella dipendenza da cibo. Difatti, pazienti sia con AN che BN presentano modelli cognitivo-affettivi che svolgono un ruolo nella gestione di schemi disadattivi. L'effetto di tale scoperta è stato quello di implementare training cognitivi e approcci terapeutici e riabilitativi specifici [47;46] che hanno come bersaglio terapeutico questa dimensione. In particolare l'incapacità dei pazienti con DCA di riconoscere e riferire le emozioni è stata correlata ad alcune loro caratteristiche disfunzionali usate per fronteggiare stati interni spiacevoli o in risposta a eventi stressanti: l'alessitimia e la dissociazione [46].

A tal riguardo, uno studio di Meneguzzo e colleghi (2021) [46], ha valutato l'effetto di un trattamento ospedaliero multidisciplinare e specialistico composto sia da protocolli cognitivo-comportamentali che di terza ondata (oltre alla riabilitazione nutrizionale) su alessitimia, difficoltà di regolazione emotiva e sintomi di dissociazione, identificate come tre comorbidità che potrebbero interferire con il recupero dei pazienti con DCA. I risultati hanno rivelato un miglioramento sia della dissociazione che della regolazione emotiva nelle pazienti con DCA, mentre l'alessitimia rimaneva un tratto stabile nonostante la significativa riduzione, a conferma di diversi dati di letteratura che la considerano una caratteristica di personalità. La presenza di alessitimia sembra essere associata a una psicopatologia alimentare peggiore, a un effetto prognostico negativo sull'esito e a maggiori difficoltà nella regolazione delle emozioni con un'influenza negativa sulla psicopatologia. Inoltre, tale tratto è stato correlato con la mancanza di risposte emotive all'esclusione sociale nei pazienti con anoressia nervosa [46].

Da una ricerca di Preti e colleghi [58] è emerso che i pazienti con Disturbi alimentari non presentano una compromissione significativa della comprensione degli stati mentali altrui, ad eccezione di un sottogruppo di pazienti con AN attiva. La specificità di questo deficit per questa popolazione quindi

potrebbe sostenerne il ruolo nell'eziologia, per quanto non si possa escludere possa essere una conseguenza della malnutrizione.

Nell'AN, le compromissioni riguardanti la cognizione sociale, l'ansia e l'anedonia sociale e l'attaccamento insicuro sono probabilmente relati alla condizione di Autismo e ai tratti d'ansia. Nello specifico, i deficit di elaborazione emotiva possono essere connessi all'attitudine alla ruminazione e anomalie della metacognizione. Le difficoltà nella cognizione sociale fanno riferimento a una ridotta espressività facciale e teoria della mente, che rappresentano un ostacolo alla possibilità di interpretare e condividere nelle interazioni sociali [78], oltre a generare una forte resistenza al trattamento. Difatti, le difficoltà empatiche possono esacerbare gravemente le difficoltà interpersonali, tipiche dei soggetti con DCA, oltre ad essere associate a una psicopatologia alimentare più grave [38].

Esistono evidenze secondo cui i problemi relazionali e le scarse interazioni interpersonali precedono l'esordio dell'AN, e accrescono la vulnerabilità allo sviluppo e al mantenimento della stessa [12]. È inoltre emerso che tali difficoltà socio-emotive correlano con un'AN più grave e prolungata e che i problemi nel riconoscimento delle emozioni persistono dopo il recupero [54], rimarcando il possibile ruolo di tali difficoltà come un tratto piuttosto che uno stato.

In una ricerca longitudinale, Gillberg e colleghi [28] hanno riportato una serie di prove a sostegno dell'esistenza di un sottogruppo di pazienti con AN con un profilo caratterizzato da "disturbi dell'empatia", che presentavano alterazioni nella comunicazione e nella cognizione sociale, similmente ai soggetti con ASD, trovando esiti persino peggiori. Da allora, sempre più studi hanno documentato la sovrapposizione di diversi sintomi in queste due patologie, come alti livelli di ansia sociale e Alessitimia, ridotta attenzione sociale, una scarsa capacità di riconoscimento delle emozioni e di ToM. Inoltre, sia i pazienti con AN che BN mostravano impedimenti nel capire il concetto di amicizia, oltre a presentare una ridotta rete sociale e un maggior isolamento [81] - probabilmente determinati dai deficit di empatia e dalle difficoltà di comunicazione - che contribuiscono a un decorso del disturbo più grave [33].

Diversi studi hanno riportato analogie tra l'AN e il ASD sia in termini di profili neuropsicologici che di difficoltà socio-emotive [84]. Le aree maggiormente implicate risultano essere: il riconoscimento delle emozioni, le capacità empatiche, l'introspezione emotiva, la coerenza centrale, lo spostamento dell'attenzione, l'assunzione di prospettiva speculare e la teoria della mente. Oltre a ciò, esistono prove di alcune sovrapposizioni in alcune componenti neurocognitive e alcuni tratti temperamentali tra le due condizioni [9].

Le difficoltà nella cognizione sociale risultano quindi associate ai tratti autistici e determinerebbero specifiche alterazioni alimentari che concorrono a esacerbare e mantenere un'AN grave e duratura e ad accentuare comorbidità già esistenti [33].

Si pensa che le somiglianze cliniche tra le due condizioni in termini di elaborazione cognitiva e socio-emotiva siano dovute a una possibile sovrapposizione neuropsicologica. Difatti, entrambi i disturbi presentano deficit di *set-shifting*, Teoria della Mente e Coerenza Centrale, una ridotta flessibilità cognitiva e difficoltà nel riconoscimento delle emozioni. Ad avvalorare queste osservazioni, alcuni studi hanno segnalato delle alterazioni del volume cerebrale di regioni coinvolte nella cognizione sociale in pazienti donne con AN e tratti autistici. Oltre a questo, sono state identificate basi neurobiologiche comuni riguardanti principalmente il sistema dopaminergico che si è visto giocare un importante ruolo nella ricompensa alimentare, nell'anticipazione del cibo, nella distorta percezione dell'immagine corporea e nel riconoscimento sociale. In particolare, sono state segnalate variazioni nel gene del recettore e nei trasportatori della dopamina [44].

Le sovrapposizioni tra AN e ASD sono state dimostrate in particolare in tre domini cognitivi ritenuti centrali nei comportamenti tipici dell'ASD: debole Coerenza Centrale, anomalie nel *set-shifting* e difficoltà di empatia, come la scarsa Teoria della Mente (ToM) e la Teoria della Mente emotiva (eToM) [52], che verranno presentate nel seguente paragrafo.

Uno studio ha mostrato un'associazione tra la debole Coerenza Centrale (attenzione al dettaglio nell'elaborazione delle informazioni) con il punteggio RMET in AN e BN [38;68]. Questo risultato è in accordo con le indagini di Lang, Lopez e colleghi (2014) [63] i quali hanno suggerito che il deficit di integrazione globale delle informazioni (riscontrato nell'AN acuta, nei soggetti guariti e nei loro parenti sani, limita il cambiamento comportamentale nell'AN, impedendo di beneficiare del trattamento psicologico. Difatti, sembra che tale selettività per i dettagli conduca il paziente a scelte alimentari limitate, piuttosto che fargli considerare le diverse possibili alternative dietetiche.

Altre ricerche hanno rilevato che le anomalie nella flessibilità cognitiva in pazienti con AN si associano a comportamenti rigidi e restrittivi nei confronti del cibo e del peso. Sembra inoltre che tale difficoltà sia associata a una maggiore durata di malattia, come dimostrato dalle evidenze che vedono gli adulti maggiormente colpiti rispetto ai bambini e agli adolescenti. Dal momento che tali deficit sono stati riscontrati anche in individui guariti dall'AN e nei loro parenti sani, questo dominio è stato delineato come un tratto piuttosto che uno stato che ostacola la modifica comportamentale e contribuisce al rinvio del recupero dalla patologia alimentare.

Per di più, è stata rilevata una compromissione nell'abilità di *decision making* in individui con Disturbi alimentari [63;8]. In particolare, alcuni studi hanno individuato una correlazione negativa tra

le performance in alcuni test volti alla valutazione dei meccanismi decisionali (come l'Iowa Gambling Task o Game of Dice Task) e i sintomi bulimici [8]: tale deficit è stato quindi associato a caratteristiche come l'impulsività e l'*overeating*. Oltre a ciò, pazienti con AN con migliori capacità decisionali a inizio trattamento mostravano *outcome* migliori dello stato fisico [65].

La metanalisi di Saure e colleghi [63] è stata la prima a esaminare l'associazione tra la durata di malattia in individui con AN e le caratteristiche neuropsicologiche legate all'ASD, come i problemi di flessibilità cognitiva, debole coerenza centrale e difficoltà nel riconoscimento delle emozioni, suggerendo una relazione tra questi disturbi. Questi tratti sono risultati evidenti in individui con una storia di malattia prolungata rispetto a quelli con una durata dell'AN più breve. Una maggior persistenza del disturbo alimentare sembrerebbe quindi amplificare queste caratteristiche, che a loro volta protrarrebbero il decorso clinico: tale osservazione è corroborata da evidenze che mostrano una riduzione del volume cerebrale e un assottigliamento corticale globale in individui con una lunga storia di malattia; anche se, non è chiaro se tali anomalie siano permanenti o reversibili in seguito al ripristino del peso.

È importante rimarcare come il sottogruppo di pazienti con AN che esibisce comorbidità con i tratti di ASD manifesti una sintomatologia alimentare più grave e duratura, necessita di trattamenti più lunghi e di un maggior uso di farmaci antipsicotici, presentando comunque *outcome* peggiori, dal momento che traggono meno benefici dai trattamenti standard. Ne consegue che la patologia alimentare viene prolungata ed emerge l'“effetto cicatrice neurologica”, che esacerba a sua volta le difficoltà neuropsicologiche, complicando ulteriormente la prognosi e la riabilitazione [63] (Figura 4).

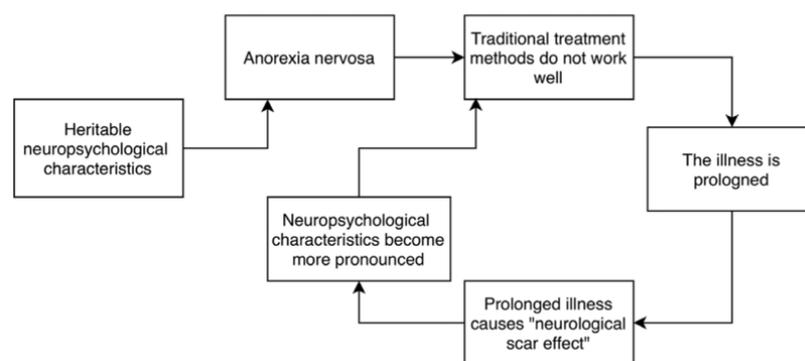


Figura 4 [63]: modello del ruolo delle caratteristiche neuropsicologiche nell'Anoressia Nervosa prolungata

Dall'analisi di Tenconi e colleghi [76], analizzando le prestazioni di pazienti con AN e delle loro sorelle, è emersa una condivisione delle difficoltà di *set-shifting*, oltre che un'alterazione generale delle funzioni esecutive, con un deterioramento sia degli errori perseverativi che non perseverativi.

Tale compromissione sembra quindi essere ereditaria e associata all'AN sia durante che dopo la malattia, anche nei soggetti guariti da tempo, oltre che essere più osservata nei loro fratelli sani rispetto ai controlli.

I risultati del medesimo studio [76] hanno mostrato una debole Coerenza Centrale negli individui affetti da AN, in modo simile ai soggetti con ASD, anche se le due popolazioni cliniche differivano nella capacità di elaborazione locale, che risultava essere elevata negli individui con Autismo ma non in quelli con AN. Un'altra divergenza riscontrata tra le due diagnosi riguarda il fatto che, nell'Autismo, suddetto deficit correla con un deterioramento della sensibilità e del funzionamento sociale, mentre nell'AN si associa a un'elevata dipendenza dalla ricompensa. Per di più, l'indice di coerenza centrale è risultato indipendente dallo stato della malattia nelle pazienti e una scarsa elaborazione globale è stata riportata anche nelle performance delle sorelle non affette [76]; tuttavia, è stata trovata una correlazione con i tratti ossessivo-compulsivi, che spiegherebbe l'eccessiva preoccupazione per le regole e i dettagli in questi pazienti [65].

Dai risultati di queste ricerche sembra quindi delinearsi un endofenotipo promettente dell'AN costituito da caratteristiche neuropsicologiche associate all'ASD [76].

Studi che hanno differenziato la componente cognitiva e emotiva della ToM hanno rivelato risultati contraddittori: compromissione di entrambe le componenti [65] o compromissione solo della sfera affettiva o assenza di alterazioni in nessuna delle componenti nell'AN oppure deficit sia nella ToM affettiva che cognitiva [68].

In particolare, le ricerche sulle performance ai test di empatia affettiva hanno mostrato esiti contrastanti: in uno studio di Cardi e colleghi (2015) [13] non è emersa alcuna alterazione nella reazione empatica in pazienti con AN durante la visione di videoclip in cui appariva un'emozione discreta; tuttavia nello studio di Tapajóz Pereira de Sampaio (2015) [69] si è delineata una maggiore eccitazione emotiva con una scarsa gestione dei propri stati interni durante la visualizzazione di immagini con contenuti sociali.

Alcune revisioni e metanalisi sono unanimemente d'accordo nel riportare che gli individui con AN presentano marcate difficoltà sia nell'empatia cognitiva che nel riconoscimento delle emozioni facciali [33;54], capacità essenziali per un'interazione sociale di successo.

In particolare, la metanalisi di Kerr-Gaffney e colleghi [33], il cui obiettivo era fornire una sintesi qualitativa della letteratura sull'empatia generale e sulle sue componenti nei DCA, non ha rivelato delle differenze significative tra il gruppo con AN e i controlli nelle misure globali dell'empatia e in particolare nella componente affettiva. Diversamente, sono emersi dei punteggi di empatia cognitiva notevolmente più bassi nei pazienti, risultato in accordo con studi basati sulle performance di ToM, intelligenza emotiva e riconoscimento delle emozioni.

È stata esaminata la possibilità che altre variabili psicopatologiche potessero influenzare le dimensioni dell'effetto di questa metanalisi, come i sintomi dell'ASD e l'alessitimia.

Ad esempio, uno studio longitudinale ha studiato le abilità di mentalizzazione in individui con AN rilevando peggiori esiti nel sottogruppo di pazienti con tratti autistici in comorbidità. Altre revisioni hanno rivelato che alti livelli di alessitimia erano responsabili di livelli inferiori di empatia in pazienti con AN e BED, probabilmente dovuto al fatto che le reti cognitive implicate nell'elaborazione delle proprie emozioni sono le stesse di quelle coinvolte nelle rappresentazioni delle emozioni altrui [33]. Un'altra ricerca che esaminava le reazioni emotive di soggetti con AN e BN a dei videoclip non ha rilevato alcuna differenza nell'intensità emotiva rispetto ai controlli [13], tuttavia è stata rilevata una ridotta espressività facciale durante la visione di tali immagini, capacità definita "empatia motoria" [33].

Dalle analisi condotte da Kerr-Gaffney e colleghi [9] sono emersi due predittori significativi di punteggi di empatia cognitiva inferiori in persone con AN: la presenza di sintomi autistici e la giovane età. Ciò potrebbe indicare che tali difficoltà potrebbero svilupparsi prima dell'esordio del disturbo alimentare e derivare da una mancata diagnosi di ASD nell'infanzia [44]. Il medesimo autore in un'altra ricerca [9] ha esaminato l'attenzione sui volti nell'AN con tratti autistici usando la Scala di Reattività Sociale-2a edizione (SRS-2). L'esito dello studio ha evidenziato che il 17,5% dei partecipanti con AN grave e il 12,5% dei guariti dall'AN avevano un punteggio nell'intervallo "grave".

In particolare, è stato riscontrato che i soggetti con ASD hanno problemi di empatia cognitiva, ma non differiscono dai controlli nell'empatia affettiva [33], il che potrebbe essere spiegato da una ridotta attenzione rivolta alle informazioni sociali, come una minor focalizzazione sui volti, in particolare gli occhi, caratteristica associata a deficit nel riconoscimento delle emozioni e di ToM, nonché a una minore competenza sociale.

Diversamente da quanto finora evidenziato, un recente studio, indagando la capacità di inferire uno stato mentale dai film, ha scoperto che l'AN correla con una scarsa capacità di dedurre uno stato mentale affettivo, mentre tale abilità per gli stati mentali non emotivi sembra rimanere intatta.

In linea con questo risultato, l'analisi di Konstantakopoulos [38] ha segnalato che il deficit di empatia cognitiva è stato riscontrato solo attraverso il test del passo falso, ma non nell'Empathy Quotient (EQ) in pazienti con AN. Questi autori sono stati i primi a indagare sia le performance in entrambi i tipi di empatia e ToM in pazienti con AN e BN sia la loro accuratezza nell'autovalutazione dei livelli di empatia. I risultati hanno mostrato che entrambi i gruppi di pazienti mostravano una ridotta capacità empatica complessiva, anche se soltanto i pazienti con BN hanno riportato una ridotta empatia cognitiva rispetto ai controlli, mentre la ToM cognitiva era compromessa unicamente nell'AN. Sono

state trovate correlazioni significative tra empatia auto-segnalata e le performance di empatia sia nella BN che nei controlli, ma non nell'AN: è emerso infatti che questi ultimi pazienti, oltre ad avere difficoltà nelle prestazioni di empatia, hanno una ridotta consapevolezza delle proprie scarse capacità empatiche, come dimostra la discordanza tra la loro percezione valutata con i *self-report* e la loro performance effettiva; diversamente i pazienti con BN mostravano deficit di empatia cognitiva ma erano più accurati nel valutare le proprie capacità empatiche e identificare i propri deficit, esibendo capacità autoriflessive intatte.

Inoltre, i deficit cognitivi hanno influenzato negativamente la valutazione *self-report* dell'empatia nei soggetti con AN, ma non la capacità empatica di per sé; gli autori hanno quindi concluso che i disturbi di mentalizzazione nella psicopatologia alimentare sono indipendenti dalle difficoltà intellettive, a differenza dell'empatia autoriferita, che correla con l'intelligenza e le abilità visuospaziali. L'esito di tale analisi ha messo in rilievo la presenza di un doppio deficit relativo alla risposta empatica nell'AN: sia una prestazione inferiore che un'autovalutazione imprecisa. Quest'ultima potrebbe essere dovuta a menomazioni nei processi metacognitivi, come l'autoriflessione. A livello di implicazioni nel funzionamento sociale, un'alterazione nella capacità di giudicare la propria empatia può ostacolare la formazione di relazioni sociali equilibrate: chi sopravvaluta tale abilità in se stesso limita gli sforzi per cercare di cogliere lo stato emotivo dell'altro, mentre chi la sottovaluta tende a evitare le interazioni. Infine, dall'analisi sembra che l'atteggiamento empatico verso gli altri sia connesso a livelli più elevati di preoccupazioni sull'immagine corporea e/o autogiudizi negativi. Tuttavia, migliori performance in compiti di empatia erano associate a minori sintomi bulimici: sembra quindi che i deficit di empatia siano associati a una patologia alimentare più grave sia in BN che nell'AN [38].

L'indagine di Rothschild-Yakar e colleghi [60], ha riportato diversi studi che hanno confermato le somiglianze nei deficit sociali tra pazienti con diagnosi di AN e quelli con ASD, suggerendo deficit neurocognitivi comuni di ToM emotiva (eToM), ossia la capacità di inferire sentimenti di un'altra persona. Le scarse capacità di mentalizzazione nell'AN sarebbero spiegate dalle evidenze che mostrano una particolare modalità di esperienza "pre-mentalizzante" in questa popolazione che impedirebbe di discriminare accuratamente le proprie esperienze da quelle altrui e le sensazioni fisiche dagli stati emotivi. Di conseguenza, per fronteggiare il disagio derivante dall'incapacità di comprendere le relazioni sociali, utilizzerebbero il sintomo alimentare per veicolare e mettere in gioco pensieri e sentimenti. Nello specifico, l'analisi di Rothschild-Yakar [60] mirava a studiare le abilità di mentalizzazione e della ToM da videoclip di espressioni facciali attraverso il test Cambridge Mindreading (CAM) Face Task, oltre a utilizzare misure per il riconoscimento delle emozioni negli altri (RMET) e in se stessi (TAS-20) e uno strumento che valuta l'abilità generale di mentalizzazione,

la scala della Funzione Riflessiva (RF, Reflective Function scale). I risultati hanno confermato i deficit di eToM nelle pazienti con AN, oltre a un funzionamento riflessivo inferiore e un'elevata sfiducia interpersonale che mediava tra la capacità di mentalizzazione e i sintomi del DCA. Tali problemi sono risultati simili a quelli relativi alla comprensione e comunicazione sociale degli individui con ASD, anche se in questo studio tali difficoltà nelle donne con disturbo alimentare erano più specifiche e attenuate rispetto a quelle riscontrate nell'Autismo [60].

Una recente metanalisi ha rivelato un deterioramento delle prestazioni al RMET sia nell'AN che nella BN, in particolare una compromissione del ragionamento e della decodifica della ToM nell'AN [38]. Per di più, alcuni studi hanno segnalato correlazioni significative tra QI e punteggio al test RMET in entrambi i DCA, che tuttavia non sono state riscontrate in altre ricerche.

Si noti che Oldershaw e colleghi (2010) [52] hanno riscontrato una normalizzazione quasi completa della capacità di riconoscimento delle emozioni e ToM nei pazienti guariti dall'AN, suggerendo che tali menomazioni potrebbero essere una conseguenza dello stato di malnutrizione piuttosto che una caratteristica propria del disturbo che predispone allo sviluppo e al mantenimento dello stesso [60].

La Ricerca quindi suggerisce che le differenze nella ToM potrebbero essere aggravate dalla co-occorrenza delle due patologie [64], tuttavia, altri studi non hanno riscontrato differenze nella in questa dimensione in un ampio campione di donne con diversi livelli di gravità di AN. Similmente, nonostante il deficit di ToM sia stato concettualizzato come meccanismo esplicativo delle difficoltà interpersonali nell'ASD, recenti studi non hanno individuato differenze in questi compiti nelle popolazioni maschili con ASD [9].

Lo studio di Degortes e colleghi [19] si è occupato di indagare la prevalenza dei tratti ossessivo-compulsivi infantili in pazienti con AN, nelle loro sorelle non affette e in donne sane utilizzando l'intervista EATATE che valutava diversi costrutti ritenuti precursori del disturbo ossessivo-compulsivo (DOC), quali: il perfezionismo, l'inflessibilità, l'esagerata attenzione alle regole, all'ordine, alla simmetria e i dubbi eccessivi. I risultati hanno mostrato un maggior numero di tratti ossessivo-compulsivi infantili nelle pazienti con AN rispetto alle sorelle e ai controlli (che non differivano tra loro); nello specifico, l'intensità di tali caratteristiche premorbose correlava fortemente con la gravità della psicopatologia alimentare, incluso il disturbo dell'immagine corporea. Gli autori sono quindi convenuti nel considerare questi elementi precoci come centrali nella valutazione e nel trattamento dei Disturbi alimentari, oltre che un importante bersaglio per identificare soggetti ad alto rischio e pianificare interventi preventivi.

L'ipotesi di questo studio si basava sulle precedenti scoperte di Anderlueh e colleghi (2003) riguardanti il valore predittivo di questo tratto di personalità sullo sviluppo dei Disturbi alimentari, in particolare dell'AN [19]. Gli autori si aspettavano di rilevare livelli altrettanto elevati di perfezionismo e

ossessività anche nelle sorelle non affette, partendo dall'ipotesi che la trasmissione di questi standard rigorosi potesse essere, oltre che genetica, dovuta a rinforzi esterni e atteggiamenti perfezionistici dei genitori. Tuttavia, le sorelle non diagnosticate hanno mostrato tassi inferiori di perfezionismo, paragonabili a quelli del gruppo di controllo. Alla luce di questi risultati, sarebbe più opportuno considerare tali tratti come dei precursori individuali dell'AN, piuttosto che fattori di rischio [19].

In generale, suddetti tratti di personalità infantili possono predisporre a una futura psicopatologia psichiatrica, prima fra tutte l'AN, notoriamente associata a disturbi d'ansia e ossessivo-compulsivi premorbidi. In particolare, il perfezionismo clinico è il sintomo premorbo più riportato, interessando il 77% dei pazienti con AN indipendentemente dal loro sottotipo diagnostico. In ottica di *continuum* psicopatologico, alcuni clinici sostengono che i tratti ossessivo-compulsivi siano una prima manifestazione infantile di un malessere che evolve successivamente in AN durante l'adolescenza [19].

È interessante sottolineare che anche i tratti di personalità ossessivo-compulsivi e perfezionistici possono essere considerati un endofenotipo dell'AN [19] per una serie di ragioni: la loro natura ereditaria, la loro permanenza dopo la guarigione dalla malattia e la maggiore prevalenza tra i parenti di primo grado. In aggiunta, i tratti ossessivo-compulsivi possono essere considerati una componente anche dell'ASD. Il disturbo ossessivo-compulsivo è una condizione compromettente, associata a una serie pensieri, impulsi o immagini ricorrenti e intrusivi (ossessioni) e rituali o azioni mentali disturbanti e ripetitivi che il soggetto eseguiti in risposta alle ossessioni per alleviare l'ansia o il disagio provocati (compulsioni). Tra le diagnosi differenziali troviamo i Disturbi alimentari, in particolare l'AN, che si distingue dal DOC in quanto le ossessioni e le compulsioni sono limitate a preoccupazioni relative al peso e al cibo [1]; oltre a ciò, anche la distinzione tra questa condizione e l'ASD rappresenta una sfida per i clinici considerata l'ampia sovrapposizione delle caratteristiche sintomatologiche [57].

A tal proposito, una ricerca di Postorino e colleghi [57] ha tentato di chiarire la relazione multiforme tra il DOC e l'ASD al fine di sviluppare approcci di valutazione e trattamento adatti a una popolazione con questo tipo di comorbidità. Il DOC è spesso segnalato in individui con ASD, causando ulteriore disagio dovuto all'esacerbazione dei sintomi dell'Autismo e dei problemi comportamentali. È attualmente in corso un dibattito riguardante la differenziazione degli agiti ripetitivi osservati nell'ASD e nel DOC: nell'Autismo i comportamenti ripetitivi variano per tipologia e gravità includendo le stereotipie motorie (agitare le mani, dondolarsi) oppure agiti più complessi, come l'accanimento nel ripetere la medesima routine o guardare la stessa scena di un film più e più volte. A differenza di quanto rilevato nel DOC, tali comportamenti non sarebbero fonte di angoscia nel

paziente con ASD, ma piuttosto rappresenterebbero attività piacevoli e confortanti, per quanto richiedano molto tempo e possano risultare comunque problematici.

Può risultare quindi complicato discernere quali agiti fanno parte dell'ASD e quali riflettono un DOC in comorbidità. A tal proposito, si esortano i professionisti a sviluppare e validare strumenti di screening accurati in grado di vagliare livelli clinici di ansia e sintomi ossessivo compulsivi negli individui con ASD. In aggiunta, la ricerca ha iniziato a esplorare l'implementazione di misure fisiologiche dell'ansia e terapie CBT per i sintomi ossessivo-compulsivi che tengano conto dei deficit cognitivi e verbali spesso presenti in questa popolazione. È stato dimostrato che nuove terapie come la formazione sulle *social skills*, le funzioni esecutive, le strategie di *coping* e interventi basati sulla consapevolezza, la resilienza e la regolazione delle emozioni hanno rivelato risultati promettenti nel prevenire l'escalation dell'ansia e migliorare la qualità della vita in pazienti con ASD [57].

Alla luce di quanto dichiarato in questo paragrafo, la cognizione sociale assume un ruolo importante nei Disturbi alimentari e rappresenta un potenziale bersaglio di interventi terapeutici e riabilitativi. Per questo motivo, ci si propone di valutare le prestazioni dei pazienti con questo tipo di malessere in compiti volti a misurare la comprensione degli altrui stati mentali.

2.3.1. Implicazioni cliniche e di trattamento

Una delle prime difficoltà che si riscontra nella pratica clinica è il poter ricavare la prevalenza dell'ASD nell'AN. La diagnosi di ASD in individui con AN è un processo complesso che richiede un'attenta valutazione che includa un'osservazione diretta dei comportamenti e la conoscenza dell'anamnesi della storia dello sviluppo dell'individuo. Le diverse comorbidità, l'eterogeneità degli strumenti per lo screening e dei criteri diagnostici oltre che un distinto fenotipo femminile di Autismo, rappresentano un ostacolo all'identificazione di questa relazione [84]. Difatti, le misure standard come l'ADOS-2 e le definizioni del DSM-5 sono validate su una popolazione maschile e presentano una scarsa sensibilità alle differenze di genere presenti nell'ASD, portando a una sottostima del disturbo nelle donne. Sarà quindi necessario implementare algoritmi diagnostici e strumenti di screening specifici per genere in modo da individuare accuratamente i tratti autistici in individui con AN e esplorare la loro associazione. Ci si propone inoltre, di poter individuare i casi ad "alto rischio" al fine di poter determinare se l'ASD non diagnosticato espone le donne a una maggiore probabilità di sviluppare AN [84].

Un'altra problematica riguarda l'impatto dei sintomi di ASD sull'esito del trattamento in pazienti con Disturbi alimentari: questo tipo di comorbidità implica una compromissione significativa del quadro clinico (in termini neuropsicologici e sociali) che sarebbe predittiva di *outcome* di malattia e di trattamento peggiori. Diversi studi hanno dimostrato che i problemi nelle abilità socio-comunicative

e interpersonali sono associati a *outcome* peggiori [33;28] e a una psicopatologia alimentare più grave [70]. Ad esempio, Stewart e colleghi [84] hanno condotto uno studio che esaminava l'intensità e l'esito del trattamento in adolescenti con AN e sintomi elevati di ASD rivelando che questa coorte ha richiesto un trattamento intensivo diurno o in reparti di degenza. L'esito di un'altra ricerca ha rivelato che maggiore era la stabilità diagnostica dell'ASD, peggiore era il risultato della terapia. Come sostenuto da Treasure [77], i disturbi cognitivi, sociali e comportamentali dovuti allo stato di inedia possono indurre tratti pseudo-autistici, che si risolvono con il ripristino del peso. Tuttavia, alcuni studi rivelano che tratti autistici elevati continuano a essere rilevati anche in soggetti guariti dall'AN: molti comportamenti alimentari osservati nell'ASD infatti persistono dopo l'aumento di peso [32].

Alla luce di quanto finora asserito, oltre alla cura individualizzata di routine, si ritengono necessari interventi specifici e adattati per gli individui con AN e sintomi autistici. Un approccio terapeutico di cui questi pazienti sembrano beneficiare è la Cognitive Remediation Therapy (CRT), che lavora sulla flessibilità cognitiva e sulle capacità visuospaziali, noti come fattori di mantenimento del disturbo alimentare. Un intervento analogo risultato ugualmente efficace è la Cognitive Remediation and Emotional Skills Training (CREST) che mira alle difficoltà sociali ed emotive [9]. Tale intervento, progettato per migliorare l'elaborazione delle emozioni, è risultato efficace nel ridurre l'alesitimia e l'anedonia sociale, aumentando la motivazione in individui con AN [33]. D'altro canto, Tchanturia e colleghi [72] hanno investigato l'influenza dei tratti autistici sull'esito del trattamento CRT di gruppo: i pazienti con sintomi elevati di ASD non aveva mostrato alcun miglioramento negli *outcome* relativi alla rigidità cognitiva e l'attenzione ai dettagli. Pertanto, elevati sintomi di ASD possono determinare una risposta peggiore anche nei trattamenti per i Disturbi alimentari mirati al potenziamento della flessibilità cognitiva.

In conclusione, i deficit nella sfera sociale e non sociali propri dell'ASD possono inibire la possibilità di impegnarsi in trattamenti standard, oltre che essere associati a manifestazioni di depressione, ansia o tratti ossessivo compulsivi. Per queste ragioni, il funzionamento socio-emotivo può rappresentare un potenziale bersaglio per lo sviluppo di nuovi approcci terapeutici più olistici [33].

Ad ogni modo, finora la maggior parte degli studi si è concentrata sull'analisi e sul confronto tra le persone con Disturbi alimentari (con e senza tratti autistici in comorbidità) e le loro sorelle non diagnosticate, senza considerare i fratelli maschi. Di conseguenza, questi risultati riflettono solo in parte le possibili relazioni che potrebbero esistere tra individui, uno sano e uno malato, che hanno gli stessi genitori.

2.4. Fratelli di individui con AN

Come già precedentemente accennato in questo elaborato, la famiglia nei DCA è stata a lungo oggetto di studi come possibile fattore implicato nell'eziologia e nel mantenimento del problema. Tuttavia, in contrasto con le concettualizzazioni emblematiche di Minuchin sulla "famiglia psicosomatica" che vedeva il disturbo alimentare come risultato di un'organizzazione familiare patologica contraddistinta da modelli di interazione disadattivi (iperprotezione, rigidità, elevata emotività espressa e evitamento del conflitto o incapacità di risolverlo), ad oggi la Ricerca non ha individuato alcun modello tipico di disfunzione familiare implicato nei DCA. Per questa ragione, l'Academy for Eating Disorders respinge qualsiasi modello eziologico che indichi come causa dei DCA le dinamiche familiari. Al contrario, è stato reso noto il beneficio del coinvolgimento della famiglia nel trattamento dei pazienti con DCA [43].

Nonostante il malessere psicologico sia considerato un'esperienza individuale, diversi studi hanno dimostrato che i sintomi possono manifestarsi anche in chi è vicino all'individuo affetto. Prendersi cura di un individuo con Disturbi alimentari, infatti, può rappresentare un'esperienza molto faticosa e frustrante: il sistema familiare, su cui ricadono le responsabilità assistenziali, subisce gravi conseguenze organizzative, lavorative e finanziarie [30].

La letteratura negli ultimi anni ha quindi spostato l'attenzione clinica sulle gravi ripercussioni che un disturbo alimentare può avere sia sul paziente stesso che sui suoi caregiver [43]: la natura onnicomprensiva di queste patologie ha un forte impatto sia sulla vita personale dei membri della famiglia che sulle loro reciproche relazioni; per questi motivi le linee guida del National Institute for Health and Care Excellence (NICE, 2020) evidenziano la necessità di supporto e istruzione per i caregiver, esortando la divulgazione di interventi mirati ai bisogni della famiglia [30].

Tuttavia, l'esperienza dei fratelli di individui con DCA è stata trascurata sia dal punto di vista clinico che della ricerca. A tal proposito, la revisione sistematica di Maon e colleghi [43] ha tentato di esaminare l'esperienza soggettiva, le modalità di *coping* e i livelli di psicopatologia in questa popolazione specifica per identificare proattivamente le loro esigenze e fornire loro interventi nuovi ed efficaci, siano essi preventivi, supportivi o di cura. I risultati hanno mostrato le conseguenze sfavorevoli che un DCA può avere sulla qualità della vita dei fratelli: maggiore stress familiare, aumento dell'isolamento sociale ed elevato rischio di sviluppare disturbi emotivi, comportamentali, sociali e dello sviluppo. L'80% dei partecipanti ha riferito un calo del benessere a causa dell'influenza che la malattia dei fratelli ha avuto sul loro senso di sé, sul loro fisico (problemi di sonno, peggioramento della prestazione scolastica, minor energia e livelli di concentrazione o motivazione) e sul loro umore, lamentando una serie di emozioni negative come senso di colpa e di impotenza, rabbia, paura e preoccupazione. La maggior parte dei fratelli non affetti riferisce di temere che la

sorella possa non guarire mai o che possa spegnersi gradualmente a causa della malattia, sentendosi spesso responsabili dell'origine del problema o della loro incapacità nell'aiutare il proprio congiunto. Molti di loro alludono alla sensazione di aver perso la famiglia e il rapporto di fratellanza, se non addirittura il senso di identità. Questo carico emotivo prolungato, insieme ad altri fattori genetici e ambientali avversi condivisi coi fratelli affetti, può spiegare i maggiori livelli di psicopatologia, tra cui i DCA. Difatti, i fratelli oltre a presentare un maggiore rischio suicidario o di disturbi depressivi, d'ansia, di personalità e ossessivo-compulsivi, hanno anche una probabilità superiore di ricevere una diagnosi di Disturbi alimentari rispetto ai controlli o comunque mostrare una propensione a livelli subclinici di questo tipo di patologie, con elevata insoddisfazione del proprio fisico e distorsione dell'immagine corporea [43].

La diffusione della patologia alimentare all'interno della famiglia può essere attribuita sia alla condivisione di fattori genetici che ambientali, quali: l'imitazione inconsapevole delle abitudini dietetiche del fratello, la medesima esposizione alle “*Fat Talks*” (ossia modelli di comunicazione che incoraggiano la perdita di peso e inducono il senso di colpa) e la condivisione di modelli relazionali interpersonali (come l'attaccamento) e di processi di differenziazione del sé simili. Gli studi infatti concludono che le persone che hanno legami più intimi con persone affette da DCA presentano livelli analoghi di emozioni e stati di salute mentale [43].

Anche i rapporti interpersonali subiscono un peggioramento con un atteggiamento di chiusura verso gli amici per paura dello stigma, tendenza al ritiro e all'isolamento sociale [43]. La routine familiare viene fortemente influenzata dal disturbo: il clima diventa conflittuale e instabile e tutto ruota attorno al “paziente designato”. A tal proposito, avviene spesso una variazione del rapporto coi genitori, i quali diventano meno disponibili emozionalmente e materialmente nei confronti dei fratelli non diagnosticati, che si sentono spesso trascurati, abbandonati e spinti a diventare indipendenti e responsabili fin dalla giovane età. I fratelli “sani” evitano di condividere la loro angoscia coi genitori minimizzando i loro problemi, per evitare di aggiungere un ulteriore carico all'ambiente domestico e limitano la loro comunicazione coi fratelli soppesando gli argomenti da trattare per sottrarsi a nuovi conflitti [30]. Peraltro, il ruolo dei fratelli non diagnosticati subisce un cambiamento durante il periodo della malattia: assumono da un lato la veste di alleati dei genitori e dall'altro sostenitori dei fratelli, facendo da mediatori tra i due. Le strategie di *coping* più comuni messe in atto dai fratelli sono: prendere le distanze da casa e dallo stress, chiedere aiuto ad amici o partner, acquisire conoscenze riguardo il disturbo e razionalizzare la situazione al fine di comprendere e accettare il fatto di aver ricevuto meno attenzioni e sostegno da parte dei genitori, mettendo da parte rabbia e risentimento nei loro confronti.

Ad ogni modo, la difficile esperienza di avere un fratello con un disturbo alimentare può avere anche delle implicazioni positive come l'aumento della solidarietà e della coesione all'interno della famiglia, un consolidamento del rapporto col fratello malato, un maggior senso di compassione ed empatia, di responsabilità e capacità di resilienza [43].

L'analisi di Heneghan e colleghi [30], ampliando lo studio di Maon [43], ha evidenziato alcuni temi rilevanti nell'esperienza dei fratelli di individui con DCA: la mancanza di supporto adeguato, lo stigma sociale, la paura del contagio, la genitorialità e la frammentazione dei legami familiari, tutti elementi che limitano l'accesso ai supporti sociali. Gli autori hanno inoltre prestato particolare attenzione alla questione relativa alla competizione e la gelosia che possono generarsi nei fratelli di individui con Disturbi alimentari, specialmente quelli con AN. Tali sentimenti deriverebbero dalla difficoltà nel comprendere certi pensieri e comportamenti dei fratelli diagnosticati, che vengono percepiti come una scelta manipolativa per ottenere benefici e attenzioni. Le conclusioni dello studio hanno messo in luce nuovamente l'importanza non solo del coinvolgimento dei fratelli nel trattamento ma anche dell'educare gli operatori sanitari a riconoscere l'impatto gravoso di queste patologie e le sfide che i fratelli devono affrontare, in modo da concepire interventi più incisivi e individualizzati che accolgano le loro necessità.

3. RICERCA

3.1. Obiettivi e ipotesi dello studio

Il presente progetto di ricerca nasce dalla collaborazione tra l'Università di Padova e il Centro per i Disturbi Alimentari di Vicenza con l'obiettivo di valutare le abilità delle persone di leggere gli stati emotivi propri e degli altri, valutando la differenza che può emergere anche tra generi diversi.

Lo studio si basa sull'idea di fondo che le emozioni abbiano un ruolo nel disturbo alimentare e che nuovi approcci terapeutici possano essere focalizzati su una diversa gestione emotiva.

Sono quindi state investigate le abilità emotive ed empatiche in termini di teoria della mente e riconoscimento delle emozioni in un campione di ragazzi di sesso maschile di età compresa tra i 21 e i 26 anni, in modo da poter confrontare i dati ottenuti con i risultati di un campione di coetanei e fratelli di pazienti con diagnosi di Anoressia Nervosa. Lo studio si compone di due parti: la compilazione di alcuni questionari online e due *task* computerizzati a cui accedere tramite link, le cui domande hanno lo scopo di valutare alcune abilità specifiche della sfera emotiva nell'ottica di confrontare le risposte della popolazione generale con la popolazione clinica.

L'ipotesi alla base è quella secondo cui l'Anoressia Nervosa e il Disturbo dello Spettro Autistico siano due forme diverse di presentazione di uno stesso disturbo di base, caratterizzato da deficit di empatia e difficoltà nella lettura e nell'identificazione delle emozioni e intenzioni proprie e altrui (alessitimia e deficit di introspezione emotiva). In particolare alcune evidenze preliminari discusse precedentemente riportano che, sebbene l'ASD e l'AN facciano riferimento a categorie diagnostiche distinte, ci sia un'elevata comorbidità tra le due condizioni probabilmente dovuta a una vulnerabilità genetica sottostante [9] che, a livello epidemiologico, viene espressa in modo diverso nei due generi: l'ASD è infatti più rappresentato nei maschi, mentre l'AN è una patologia prettamente femminile.

Ci si aspetta quindi che gli individui con una più alta familiarità per i DCA (fratelli di pazienti con AN) abbiano maggiori difficoltà nella sfera socio-emotiva (bassa empatia affettiva e cognitiva) e che quindi, trattandosi di uomini, riportino più alti tratti autistici comorbidi sopra o sotto-soglia. Pertanto, si ipotizza che i fratelli di pazienti con AN, a causa della vulnerabilità che condividono con le sorelle, abbiano delle performance inferiori nei *task* SET e RMET rispetto al gruppo di controllo.

Il progetto di ricerca è stato approvato ad aprile 2021 dal Comitato Etico di Vicenza.

3.2. Materiali e metodi

In questa sezione verranno illustrati i materiali e i metodi utilizzati in questa ricerca.

3.2.1. Partecipanti

Il campione clinico è composto da 31 individui di sesso maschile, fratelli di pazienti donne con diagnosi di Anoressia Nervosa, reclutate presso il Centro DCA di Vicenza (ULS 8). In caso ci fossero altri fratelli maschi, veniva reclutato quello anagraficamente più vicino alla paziente.

Il campione di controllo è costituito da soggetti sani con caratteristiche demografiche e numeriche analoghe a quelle del campione clinico. In particolare, sono stati reclutati 31 ragazzi di sesso maschile di età compresa tra i 21 e i 26 anni, coetanei dei fratelli delle pazienti con DCA.

L'unico criterio di inclusione per le pazienti femmine era quello di avere una diagnosi di AN di qualsiasi sottotipo, mentre i fratelli non dovevano essere seguiti da un punto di vista psichiatrico, anche se ciò non rappresentava un effettivo fattore di inclusione/esclusione.

I soggetti del gruppo di controllo inclusi nello studio hanno dovuto soddisfare i seguenti criteri:

- Genere maschile;
- Età compresa tra i 21 e i 26 anni;
- Non essere in possesso di una diagnosi psichiatrica;
- Non avere una sorella con un Disturbo dell'Alimentazione.

3.2.2. Procedura

La raccolta dati è avvenuta mediante la somministrazione online di alcuni questionari (Dati demografici, SCL-58, EDE-Q, EQ, TAS-20) e due *task* computerizzati (SET, RMET). Successivamente sono state svolte le analisi statistiche confrontando i risultati del campione di controllo con quelli dei fratelli di pazienti con AN.

3.2.3. Strumenti

3.2.3.1. Questionari

Prima della compilazione dell'anagrafica e dei questionari è stato specificato che i dati personali sarebbero stati trattati esclusivamente per le finalità connesse allo svolgimento dello studio in oggetto in ottemperanza delle indicazioni del Comitato Etico locale e della legislazione vigente. È stato quindi chiesto il consenso informato al trattamento dei dati personali secondo le modalità e nei limiti previsti, fornendo il nominativo del responsabile della ricerca in caso di necessità di maggiori informazioni.

a. **Dati demografici**

Per la raccolta dei dati demografici è stato richiesto ai partecipanti di indicare le prime 3 lettere del cognome e del nome, la data di nascita, il genere, il titolo di studio conseguito, l'altezza, il peso in kg, l'età. Veniva inoltre chiesto di segnalare se fossero attualmente in cura per un disturbo alimentare o per altra difficoltà psicologica/psichiatrica (e in caso affermativo, di specificare quale) e se assumessero farmaci in modo continuativo (e in caso positivo, di indicare quali). Infine venivano richiesti il peso più alto e più basso che avessero avuto all'altezza indicata.

b. **SCL-58**

La Symptom Checklist 58 (SCL-58) è la versione abbreviata della Symptom Checklist-90-Revised (SCL- 90R), un inventario a 90 item dei sintomi psichiatrici generali e del disagio psicologico. La versione originale della scala, la SCL-41, è stata via via aggiornata, inizialmente nella versione a 58 item fino alla versione più recente, la SCL-90-R. Sono stati inoltre elaborati tre indici di disagio indipendenti ma correlati fra loro e identificati sette item “configurazionali” per aiutare il professionista nella diagnosi differenziale [20]. La SCL-90-R valuta il disagio psichico nell'ultima settimana in soggetti clinici e non clinici sulla base di nove dimensioni sintomatologiche primarie:

- Somatization (SOM, somatizzazione);
- Obsessive-Compulsive (OBC, Ossessione-Compulsione);
- Interpersonal Sensitivity (IPS, sensibilità interpersonale);
- Depression (D, depressione)
- Anxiety (A, ansia)
- Hostility (AH, ostilità)
- Phobic Anxiety (Phob, ansia fobica)
- Paranoid Ideation (Para, ideazione paranoie)
- Psychoticism (PSY, psicotismo).

È uno strumento auto-valutativo che misura sia i sintomi internalizzanti (depressione, somatizzazione, ansia) che esternalizzanti (aggressività, ostilità, impulsività) attraverso una lista di 90 problemi e disturbi. Il tempo di somministrazione equivale a circa 15 minuti durante i quali viene chiesto al paziente di leggere l'elenco e cercare di ricordare se nei precedenti sette giorni (compreso il giorno stesso) ha sofferto di qualcuno dei sintomi e con quale intensità. Lo strumento si serve di una scala Likert a 5 livelli, da 0 a 4, dove 0 significa “per niente” e 4 “moltissimo”. Lo strumento è

stato tarato su un ampio campione italiano e presenta un sistema di scoring e reporting computerizzato. Alla fine si ottengono dei punteggi alle singole sottoscale e un indice globale di gravità dato dalla somma di tutti gli item. Gli studi condotti sulla validità predittiva, validità di costrutto, sull'affidabilità del test e dei punteggi hanno dimostrato che lo strumento è valido e coerente per la misurazione dei sintomi psicologici e del disagio emotivo [20].

c. EDE-Q

L'Eating Disorder Examination Questionnaire (EDE- Q) è un questionario *self-report* per la valutazione della psicopatologia specifica dei Disturbi alimentari [26]. È una misura standardizzata e ben validata in grado di segnalare attitudini e comportamenti rilevanti dei Disturbi alimentari ed è stata sviluppata come una versione autosomministrata dell'EDE, intervista gold standard ampiamente utilizzata per la valutazione dei Disturbi alimentari.

Come l'EDE, anche l'EDE-Q fornisce un punteggio globale basato su quattro sottoscale:

- Eating Concern (EatCon, preoccupazione alimentare);
- Weight Concern (WeightCon, preoccupazione per il peso);
- Shape Concern (ShapeCon, preoccupazione per la forma);
- Restraint (EatRest, restrizione alimentare).

Il punteggio totale viene calcolato facendo la media delle risposte di tutti gli item e i punteggi più alti indicano maggiore gravità. Il punteggio massimo è di 6 e il cutoff ottimale per discriminare tra gli individui con il disturbo e i controlli sani è 2,5 [59]. Le quattro sottoscale riflettono la gravità dei principali sintomi dei Disturbi alimentari oltre a valutare alcuni comportamenti tipici della psicopatologia, come l'alimentazione incontrollata, l'auto-induzione di vomito, l'abuso di lassativi e l'iperattività fisica. Durante la compilazione viene chiesto agli intervistati di indicare quanto spesso hanno messo in atto certi comportamenti disfunzionali o hanno avuto preoccupazioni legate al cibo facendo riferimento agli ultimi 28 giorni, in particolare:

- 15 item indagano la frequenza con cui si sono manifestati certi comportamenti, desideri e pensieri nelle ultime quattro settimane, su una scala Likert da 0 ("mai") a 6 ("ogni giorno");
- 6 item esplorano il numero di volte in cui sono avvenuti episodi di perdita di controllo (abbuffate oggettive) e condotte compensatorie per controllare il peso e la forma del corpo;
- 7 item analizzano la gravità della psicopatologia, a cui si risponde su una scala Likert da 0 ("per niente") a 6 ("notevolmente").

Tale questionario ha buone proprietà psicometriche, compresa un'elevata coerenza interna (Cronbach's $\alpha = .94$), una buona affidabilità test-retest, buona stabilità temporale, validità convergente e sensibilità al cambiamento.

d. EQ

L'Empathy Quotient (EQ) rappresenta un questionario auto-somministrato concepito per valutare l'empatia negli adulti con intelligenza nella norma. Questo strumento mira a testare l'abilità del soggetto di sintonizzarsi sulle emozioni altrui o comprendere ciò che potrebbero pensare e la capacità di considerare queste informazioni per modulare il proprio comportamento in relazione agli altri. Questo test è stato progettato per essere breve (durata di 5-10 minuti) e facile da somministrare. Il questionario è composto da 60 item divisi in due categorie distinte:

- 40 affermazioni centrate sull'empatia;
- 20 elementi di riempimento.

Le 20 domande di controllo (es. preferisco gli animali agli esseri umani) sono state appositamente concepite per distogliere l'attenzione del partecipante dal focalizzarsi sugli item che indagano il costrutto in esame. Questi 20 item non influenzano il punteggio EQ ma hanno il ruolo di intervallare la reale indagine sulle domande principali contribuendo a migliorare l'accuratezza delle risposte [6].

Il questionario è composto da tre sottoscale:

- Cognitive Empathy (CE, empatia cognitiva);
- Emotional Empathy (EE, empatia emotiva);
- Social Skills (SS, abilità sociali).

Per la compilazione viene chiesto al partecipante di indicare il grado di accordo con le affermazioni, lo strumento offre quattro opzioni di scelta cui corrisponde l'assegnazione di diversi punteggi: "sicuramente d'accordo" (2 punti), "leggermente d'accordo" (1 punto), "leggermente in disaccordo" (1 punto), "sicuramente in disaccordo" (2 punti). Circa la metà degli elementi è stata formulata per produrre una risposta "in disaccordo" e metà per ottenere una risposta "d'accordo" per evitare un pregiudizio di risposta in entrambi i sensi. Alla fine si ottiene un punteggio totale (TOTAL EQ), dato dalla somma dei punteggi alle singole sottoscale. L'intervallo dello scoring varia da 0 a 80 punti, il cut off clinico è di 30: l'81% delle persone con diagnosi di Asperger ottiene un punteggio di 30 o inferiore a questa soglia, la maggior parte degli uomini a sviluppo tipico riporta un punteggio di 42, mentre le donne senza Autismo 47 punti. L'adattamento italiano ha dimostrato la bontà delle sue proprietà psicometriche [24].

e. **TAS-20**

La Toronto Alexithymia Scale–20 (TAS-20) è una misura validata per la misurazione dell'alessitimia (ossia, l'incapacità di etichettare e descrivere le proprie emozioni). È un questionario *self-report* composto da 20 item divisi in tre sottoscale fattoriali:

- Difficulty Identify Feelings (DIF, difficoltà a identificare i sentimenti e distinguerli dalle sensazioni fisiche, 7 item);
- Difficulty Describing Feelings (DDF, difficoltà nel descrivere i propri sentimenti, 5 item);
- Externally-Oriented Thinking (EOT, stile cognitivo orientato verso la realtà esterna, 8 item).

Il punteggio finale TAS-20 (TOTAL TAS) presenta un *range* che va da 20 a 100, dove punteggi più alti indicano una maggiore compromissione. Il cut off clinico di 60 è indicativo di elevata alessitimia, mentre per i valori da inferiori o pari a 51 non viene riscontrato alcun quadro alessitimico. Il punteggio globale è dato dalla somma delle risposte ai 20 item (di cui 5 con un punteggio invertito), mentre il punteggio per ciascun fattore della sottoscala è dato dalla somma delle risposte a quella sottoscala. Durante la valutazione il paziente è invitato a indicare il grado di accordo con una serie di affermazioni che riguardano l'espressione, la descrizione e la consapevolezza dei propri sentimenti, segnando la risposta che più accuratamente illustra la sua situazione. Ogni item del questionario consta in una scala Likert da 1 a 5, dove 1 indica "per niente d'accordo" e 5 "completamente d'accordo". Tale misura di autovalutazione ha mostrato una buona coerenza interna, elevata affidabilità test-retest e validità fattoriale, convergente e discriminante [3]. Il limite dello strumento risiede nel chiedere un'autovalutazione dei propri processi mentali a pazienti che per definizione hanno poca consapevolezza e scarsa capacità introspettiva, per tale motivo è stata in seguito sviluppata un'intervista strutturata basata sulla TAS-20, la Toronto Structured Interview for Alexithymia (TSIA).

3.2.3.2. *Task*

a. **SET**

Lo Story-Based Empathy Task (SET) è un test non verbale che valuta la capacità di attribuzione di intenzioni e stati emotivi in condizioni caratterizzate dalla compromissione delle capacità socio-emotive. Si tratta di un compito della durata di 15-20 minuti, facile da somministrare che comprende 18 stimoli raggruppati in due condizioni sperimentali principali che valutano la capacità di inferire le intenzioni (SET-IA) e gli stati mentali altrui (SET-EA), rispetto a una condizione di controllo di inferenza causale (SET-CI), basata sulla conoscenza delle proprietà fisiche degli oggetti e dei corpi

umani che permette di valutare eventuali deficit di mentalizzazione e il controllo del deterioramento delle funzioni cognitive di base. Il SET rappresenta uno strumento utile per indagare gli aspetti sia affettivi che cognitivi della ToM e quantificare i deficit nel comportamento socio-emotivo che caratterizzano alcune condizioni patologiche [21].

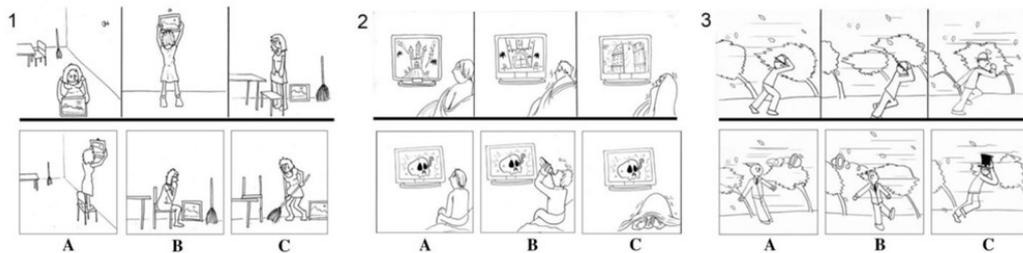


Figura 5 [21]: esempi del compito SET. 1. Attribuzione dell'intenzione (SET-IA), 2. Attribuzione dell'emozione (SET-EA), 3. Inferenza causale (condizione di controllo – SET-CI). A, B, C rappresentano i possibili finali della storia, tra i quali i soggetti devono scegliere quello corretto.

Ogni condizione comprende sei prove che richiedono di selezionare il finale corretto di una vignetta che è composta da una riga superiore (storia) e una inferiore di tre le vignette (possibili finali). La storia viene mostrata per prima, mentre i possibili finali vengono esibiti solo successivamente. In caso il soggetto selezioni il finale corretto viene assegnato 1 punto, il punteggio globale (GSET) è dato dal numero di risposte per ogni fumetto. Ogni condizione ha un punteggio massimo di 6 punti e un punteggio finale di 18 indica la migliore prestazione possibile del compito.

Dall'analisi di Dodich e colleghi [21] è emerso che l'età e gli anni di istruzione sono predittori sia della performance globale del test (GSET) sia dei punteggi alle singole sottoscale (IA, EA, CI), diversamente, il genere non ha un effetto sulle prestazioni del SET.

La potenzialità di questo strumento risiede nella focalizzazione su diversi domini della cognizione sociale al fine di indentificarne specifici svantaggi. Il SET è inoltre più breve e facile da somministrare rispetto ad altri compiti che risultano inadeguati per essere applicati in contesti clinici, rappresentando quindi un test utile da integrare con altri strumenti neuropsicologici. A tal proposito, dal momento che i deficit sociali possono manifestarsi in assenza di altri disturbi cognitivi, diversi studi hanno posto l'accento sul potenziale vantaggio che si trarrebbe dall'includere compiti di ToM nella valutazione neuropsicologica standard al fine di includere un'indagine approfondita sulla cognizione sociale [21].

b. RMET

Il Reading The Mind in the Eyes (RMET) è uno strumento utilizzato per misurare la ToM negli adulti ed è composto da 36 fotografie di occhi maschili e femminili che raffigurano una varietà di stati emotivi; per ciascun elemento il partecipante viene invitato a indicare quale emozione meglio descrive lo stato mentale visualizzato dalle diverse immagini degli occhi, scegliendo una tra quattro possibili opzioni [45]. Il punteggio è dato dalla somma di tutte le risposte corrette. Si ritiene che tale test implichi un'analisi sociale più implicita rispetto alla maggior parte di compiti di ToM, che normalmente indagano la capacità di dedurre stati mentali non emotivi, come intenzioni o convinzioni, da informazioni contestuali o segnali comportamentali [58].

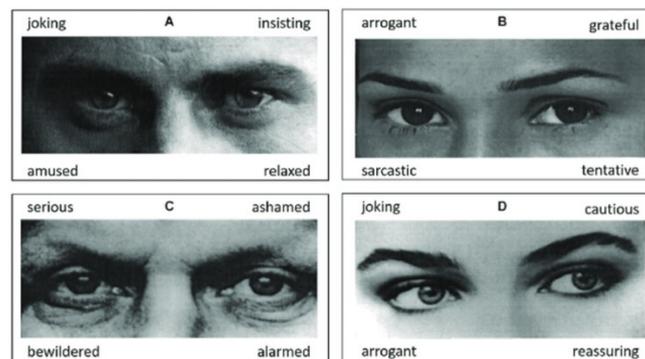


Figura 6 [40]: esempio di elementi del test Reading The Mind In The Eye (RMET; Baron-Cohen e colleghi, 2001; Bölte, 2005). Per ciascuna fotografia dovrà essere selezionato il termine relativo allo stato mentale più appropriato tra quattro opzioni di risposta (in questo caso le risposte corrette sono (A) insistente, (B) provvisoria, (C) seria e (D) cauta).

Si ritiene che il RMET misuri un singolo fattore, anche se è emersa una natura multidimensionale di questo strumento. Inoltre, la performance al test è sensibile al quoziente intellettivo (QI) del partecipante, in particolare il QI verbale e si ritiene che le donne abbiano performance migliori rispetto agli uomini [58].

Lo studio di Megías-Robles e colleghi (2020) [45] si proponeva di analizzare la relazione tra il test e le componenti dell'intelligenza emotiva (percepire, facilitare, comprendere e gestire le emozioni) in funzione della difficoltà degli item del test, al fine di comprendere le caratteristiche dello strumento e i processi emotivi sottostanti, confermare la sua relazione col costrutto in esame (IE) analizzandone i rapporti con i diversi rami e esplorare se item più difficili implicano l'uso di abilità emotive più complesse. Un ultimo obiettivo era quello di indagare se il genere agisse come moderatore in questa relazione. I risultati suggeriscono che l'RMET può essere utilizzato come compito di ToM in quanto correlato alle abilità dell'intelligenza emotiva anche più complesse: infatti, non risultava associato solo alla percezione, ma anche alla comprensione e gestione delle emozioni. In particolare, negli item più semplici, la capacità di percezione emotiva viene ingaggiata insieme alla comprensione e gestione

delle emozioni; tuttavia, quando gli item si complicano, sembra che per indicare la risposta corretta sia necessario un maggiore reclutamento di abilità emotive più evolute, come la comprensione delle emozioni. Quest'ultima componente sembra quindi essere quella maggiormente associata alla performance nel RMET, che può essere definito per lo più una misura di riconoscimento delle emozioni. Infine, le donne hanno ottenuto punteggi più alti nell'RMET rispetto agli uomini.

È interessante sottolineare l'intuizione di Warrier e colleghi, secondo cui l'RMET ha una componente verbale che include un lessico dello stato mentale facente parte della dimensione della comprensione emotiva comprensiva del vocabolario emotivo dell'individuo [45].

Inizialmente il RMET era stato pensato per misurare la capacità di comprensione degli stati mentali altrui nei soggetti con diagnosi di ASD [45], nel tempo il suo utilizzo è stato esteso sia alle popolazioni cliniche che non cliniche. Il risultato più replicato, infatti, risulta essere quello sulla popolazione con Autismo che presenta prestazioni inferiori rispetto ai controlli. È stato inoltre evidenziato che, in diverse condizioni, la compromissione delle abilità coinvolte nel RMET era correlata ai deficit nel funzionamento sociale e allo scarso *insight*, caratteristiche basilari sia dell'ASD sia dell'AN [58]. Le considerazioni emergenti riguardo le difficoltà neuropsicologiche comuni tra queste due patologie (come il deficit di coerenza centrale, la rigidità cognitiva e problemi nel riconoscimento delle emozioni) [63] sono state confermate dalle prestazioni inferiori al RMET nelle persone con diagnosi di AN rispetto ai controlli sani, a pazienti con BN, BED e Disturbi alimentari non altrimenti specificati, con effetti di dimensioni maggiori nei pazienti acuti rispetto a quelli guariti. A tal proposito, gli autori si sono proposti di comprendere se le difficoltà empatiche che ostacolano le prestazioni al test sono intrinseche al disturbo o semplicemente dovute al basso indice di massa corporea [58]. In effetti, più è importante la denutrizione e il suo impatto sulle funzioni cerebrali, maggiore è la differenza tra pazienti e controlli al compito. Il legame tra queste anomalie e lo stato di malnutrizione giustificherebbe il miglioramento delle prestazioni dei pazienti con AN guarita rispetto a quelli con AN acuta o cronica. Tuttavia, alcune caratteristiche dell'AN, come la variante restrittiva rispetto a quella bulimico-purgativa, il primo episodio rispetto a quello ricorrente, sono risultate maggiormente predittive di prestazioni peggiori al RMET rispetto al basso peso corporeo. In particolare, è stata trovata una relazione tra performance peggiori al test e la co-occorrenza di alessitimia, in quanto tale deficit influenza il riconoscimento delle emozioni, competenza primariamente richiesta nel RMET. In conclusione, i pazienti con AN attiva hanno mostrato prestazioni inferiori al RMET rispetto ai controlli sani, rivelando così un impatto del disturbo sulla capacità di ToM, che potrebbe influenzare negativamente sia il funzionamento sociale dei pazienti sia il percorso di recupero [58].

Per riassumere, le variabili prese in esame in questa analisi statistica sono:

- RMET;
- SET: IA, CI, EA, GSET;
- EQ: CE, EE, SS, TOTAL EQ;
- TAS-20: DDF, DIF, EOT, TOTAL TAS;
- SCL-58: SOM, OBC, IPS, D, A;
- EDE-Q: EatRest, EatCon, WeightCon, ShapeCon, TOTAL EDE-Q.

3.3. Analisi statistica

L'analisi statistica è stata condotta mediante l'utilizzo del software IBM SPSS Statistics. Attraverso l'uso di questo programma sono state condotte l'analisi del campione, la statistica descrittiva dei risultati ai test, le analisi di correlazione, i test dei ranghi - Mann Whitney e Wilcoxon - e la regressione logistica.

3.4. Risultati

In questa sezione si analizzano i risultati emersi dall'analisi del campione, dalla statistica descrittiva dei risultati ai test, dalle analisi di correlazione, dal test dei ranghi e dalla regressione logistica.

È stata innanzitutto svolta l'analisi descrittiva del campione e dei punteggi ottenuti ai questionari e ai *task* calcolando la media e la deviazione standard (DS) di tutte le variabili prese in esame, oltre a quelle del BMI, dell'età e degli anni di studio, distinguendo i tre gruppi (fratelli, pzAN e controlli). Successivamente sono state svolte le analisi di correlazione, una per ogni gruppo clinico. Sono stati svolti i test non parametrici di Mann-Whitney (per campioni indipendenti, cioè fratelli-controlli) e Wilcoxon (per campioni dipendenti, cioè pazienti-fratelli). Infine è stato condotto il modello di regressione logistica.

3.4.1. Caratteristiche cliniche del campione e analisi descrittiva dei punteggi ottenuti ai questionari

Nella Tabella 1 sono riportate le caratteristiche cliniche del campione (BMI, età e anni di studio) nonché i risultati relativi all'analisi descrittiva dei punteggi ottenuti ai questionari e ai *task* calcolando la media e la deviazione standard (DS) di tutte le restanti variabili considerate, distinguendo i tre gruppi: fratelli, pzAN e controlli.

	GRUPPO					
	fratelli		pzAN		controlli	
	n = 31 (M)		n = 31 (F)		n = 31 (M)	
	Media	DS	Media	DS	Media	DS
BMI	21,44	2,55	16,71	0,83	22,03	2,65
Età	19,45	2,46	18,60	2,49	19,00	1,65
AnniStudio	12,61	1,91	11,97	1,60	12,42	0,92
RMET	24,00	2,32	22,97	2,68	25,45	1,82
IA	5,10	0,79	4,74	0,89	5,48	0,72
CI	4,65	0,61	4,42	1,18	5,45	0,62
EA	4,97	0,66	4,48	0,93	5,45	0,57
GSET	14,71	1,57	13,65	1,76	16,39	1,36
SOM	0,75	0,71	1,84	0,88	0,65	0,61
OBC	0,83	0,77	1,75	0,90	0,77	0,84
IPS	0,79	0,71	1,55	0,87	0,73	0,67
D	0,81	0,66	1,81	0,80	0,74	0,64
A	0,89	0,74	1,97	0,82	0,77	0,65
EatRest	0,66	1,16	2,55	1,65	0,52	1,01
EatCon	0,53	1,03	3,25	1,69	0,23	0,35
WeightCon	0,97	1,17	3,93	1,72	0,73	0,72
ShapeCon	1,35	1,44	4,19	1,64	1,05	0,95
TOTAL EDE-Q	0,88	1,12	3,48	1,47	0,63	0,63
CE	6,32	2,07	6,03	2,39	5,81	2,56
EE	6,13	1,84	7,16	1,85	6,00	1,75
SS	6,13	2,16	4,42	2,50	7,61	2,08
TOTAL EQ	18,58	2,90	17,61	4,24	19,42	3,54
DDF	15,06	4,58	18,16	5,44	12,61	3,68
DIF	17,42	6,09	25,39	6,77	13,77	6,09
EOT	19,84	4,12	18,29	5,22	17,48	3,80
TOTAL TAS	52,32	11,14	61,84	14,76	43,87	9,07

M = maschi , F = femmine

Tabella 1. Rappresentazione del campione e analisi descrittiva.

Il BMI medio dei fratelli è di 21,44 (DS = 2,55), quello delle pazienti di 16,71 (DS = 0,83) mentre quello dei controlli di 22,03 (DS = 2,65).

L'età media dei fratelli è di 19,45 anni, con DS pari a 2,46; quella delle sorelle affette è di 18,60 (DS = 2,49) e quella della popolazione generale di 22,03 (DS = 2,65).

La media degli anni di studio dei fratelli è di 12,61 (DS = 1,91), quella delle pazienti è di 11,97 (DS = 1,60) e dei controlli 12,42 (DS = 0,92).

Inoltre, è stato svolto il calcolo della media e della DS delle variabili raccolte mediante la somministrazione rispettivamente dell'RMET, del SET, dell'SCL-58, dell'EDE-Q, dell'EQ e del TAS-20, con le relative sottoscale.

3.4.2. Test dei ranghi

In queste tabelle (Tabella 2 e Tabella 3) vengono riportati i confronti tra fratelli-controlli (campioni indipendenti) e tra pazienti-fratelli (campioni dipendenti) rispettivamente tramite l'analisi dei ranghi di Mann-Whitney e di Wilcoxon. Le tabelle riportano i valori dei ranghi medi di entrambi i gruppi, il valore standardizzato Z e il p value.

3.4.2.1. Test Mann-Whitney fratelli-controlli

Nella tabella di confronto tra fratelli e controlli (Tabella 2), ci focalizziamo sull'analisi del valore dei ranghi medi (RM) corrispondenti a livelli di significatività elevati del valore Z (con asterisco).

In particolare, i RM dei controlli sono maggiori di quelli dei fratelli per le variabili RMET (36,18>26,82), IA (36,02>26,98), CI (40,71>22,29), EA (37,40>25,60) e GSET (40,85>22,15); questo dato testimonia il fatto che i controlli manifestano livelli più elevati di empatia. Inoltre, anche il RM dei controlli relativo alla sottoscala SS risulta maggiore rispetto a quello dei fratelli (37,10>25,90); diversamente, per gli altri valori dell'EQ (CE, EE, TOTAL EQ) non sono emerse differenze significative tra i RM dei due gruppi.

D'altra parte, i RM dei fratelli risultano maggiori per i punteggi al TAS-20 rispetto ai RM dei controlli, nello specifico: DDF (37,13>25,87), DIF (37,89>25,11), EOT (37,08>25,92) e TOTAL TAS (38,47>24,53).

Per quanto concerne la sintomatologia generale (SCL-58) e la psicopatologia specifica alimentare (EDE-Q), pur non essendoci differenze statisticamente significative tra i RM delle due popolazioni in esame, si osserva comunque una piccola prevalenza dei RM dei fratelli (tranne che per le sottoscale SS e TOTAL EQ).

	Fratelli RM	Controlli RM	test di Mann-Whitney	
			z	p
RMET	26,82	36,18	-2,07*	0,039
IA	26,98	36,02	-2,16*	0,031
CI	22,29	40,71	-4,34***	0,000
EA	25,60	37,40	-2,87**	0,004
GSET	22,15	40,85	-4,16***	0,000
SOM	32,08	30,92	-0,26	0,799
OBC	32,87	30,13	-0,60	0,547
IPS	31,66	31,34	-0,07	0,943
D	32,47	30,53	-0,43	0,671
A	32,73	30,27	-0,54	0,588
EatRest	34,19	28,81	-1,34	0,180
EatCon	33,05	29,95	-0,74	0,459
WeightCon	32,15	30,85	-0,29	0,773
ShapeCon	32,94	30,06	-0,63	0,527
TOTAL EDE-Q	32,66	30,34	-0,51	0,609
CE	32,95	30,05	-0,65	0,515
EE	32,00	31,00	-0,22	0,823
SS	25,90	37,10	-2,50*	0,013
TOTAL EQ	29,87	33,13	-0,72	0,473
DDF	37,13	25,87	-2,48*	0,013
DIF	37,89	25,11	-2,81**	0,005
EOT	37,08	25,92	-2,46*	0,014
TOTAL TAS	38,47	24,53	-3,06**	0,002

*p<.05; **p<.01; ***p<.001

Tabella 2: Test Mann-Whitney fratelli-controlli

3.4.2.2. *Test Wilcoxon pazienti-fratelli*

Nella tabella di confronto tra pazienti e fratelli (Tabella 3), ci focalizziamo sull'analisi del valore dei ranghi medi (RM) negativi (PZ<FR) e positivi (PZ>FR) corrispondenti a livelli di significatività elevati del valore Z (con asterisco).

Nell'RMET e nel SET prevalgono i RM negativi quindi i pazienti esibiscono una prestazione inferiore rispetto ai fratelli (riportano livelli inferiori nelle componenti di empatia). Mentre, nell'SCL-58, nell'EDE-Q e nel TAS-20 prevalgono i RM positivi quindi i pazienti hanno una prestazione migliore dei fratelli (riportano una maggiore sintomatologia e più alti livelli di alessitimia).

In particolare, i RM negativi sono maggiori di quelli positivi per le variabili RMET (12,52>12,33), EA (12,38>10,92), GSET (14,55>12,69), EE (13,94>15,48) e SS (14,23>11,08); diversamente per gli altri valori dell'EQ (CE, EE, TOTAL EQ) non sono emerse differenze significative tra i RM negativi e positivi.

D'altra parte, i RM positivi risultano maggiori dei RM negativi per i punteggi ai test SCL-58 (sintomatologia generale) e EDE-Q (psicopatologia specifica alimentare), in particolare: SOM (17,56>5,50), OBC (16,69>10,75), IPS (18,30>7,81), D (17,14>7,30), A (17,00>5,40), EatRest (17,00>9,25), EatCon (15,98>1,50), WeightCon (16,25>8,50), ShapeCon (16,89>3,00), TOTAL EDE-Q (16,93>2,50), DIF (18,37>6,07) e TOTAL TAS (19,38>10,42).

Per quanto concerne le sottoscale IA e CI del SET, le sottoattività CE e TOTAL EQ dell'EQ e le sottoscale DDF e EOT del TAS-20 non si osservano differenze statisticamente significative tra i RM negativi e positivi.

	Ranghi negativi (PZ < FR)	Ranghi positivi (PZ > FR)	test di Wilcoxon	
	RM	RM	z	p
RMET	12,52	12,33	-3,28**	0,001
IA	11,93	10,57	-1,81	0,071
CI	13,75	8,50	-0,81	0,419
EA	12,38	10,92	-2,32*	0,020
GSET	14,55	12,69	-2,12*	0,034
SOM	5,50	17,56	-4,43***	0,000
OBC	10,75	16,69	-3,46**	0,001
IPS	7,81	18,30	-3,51***	0,000
D	7,30	17,14	-4,03***	0,000
A	5,40	17,00	-4,12***	0,000
EatRest	9,25	17,00	-4,14***	0,000
EatCon	1,50	15,98	-4,75***	0,000
WeightCon	8,50	16,25	-4,69***	0,000
ShapeCon	3,00	16,89	-4,60***	0,000
TOTAL EDE-Q	2,50	16,93	-4,76***	0,000
CE	16,93	13,20	-0,43	0,671
EE	13,94	15,48	-2,01*	0,045
SS	14,23	11,08	-2,78**	0,005
TOTAL EQ	13,75	15,85	-1,02	0,310
DDF	10,71	20,35	-1,92	0,055
DIF	6,07	18,37	-3,91***	0,000
EOT	14,50	15,82	-0,94	0,346
TOTAL TAS	10,42	19,38	-2,00*	0,046

*p<.05; **p<.01; ***p<.001

Tabella 3: Test Wilcoxon pazienti-fratelli

3.4.3. Analisi di correlazione

Sono state svolte tre analisi di correlazione, una per ogni gruppo del campione (pazienti, fratelli e controlli) ciascuno di numerosità pari a 31. Per ciascuna di queste analisi è stato calcolato l'indice di correlazione di Spearman per valutare la relazione tra le variabili in esame, tenendo in considerazione il valore del *p value*, ossia la significatività. In particolare, il confronto del *p value* con i tre valori soglia ha determinato la presenza di uno o più asterischi riportati insieme al valore dell'indice di correlazione, come indicato nella legenda in basso sotto le tabelle.

Stabilito che all'aumentare del numero di asterischi aumenta il livello di significatività della correlazione tra le variabili, in questa analisi ci soffermeremo principalmente sui dati con maggior livello di significatività.

Per agevolare visivamente la lettura dei dati, in ogni tabella di correlazione sono state evidenziate due matrici: la prima rimarca le correlazioni tra le caratteristiche del campione (BMI, età e anni di studio) e le variabili dell'RMET, del SET, dell'EQ e del TAS-20; la seconda evidenzia le correlazioni tra le variabili dell'RMET, del SET, dell'EQ e del TAS-20 tra di loro (escludendo ovviamente le correlazioni tra variabili omologhe).

3.4.3.1. *Correlazione pazienti*

Di seguito (Tabella 4) viene riportata la tabella di correlazione del gruppo delle pazienti con AN (gruppo 1).

In particolare, nella prima matrice è riportata la correlazione tra le caratteristiche cliniche di questa popolazione e le variabili raccolte mediante la somministrazione dei test RMET, SET, EQ e TAS-20. Sono emerse alcune correlazioni significative col BMI delle pazienti che si è visto essere associato positivamente in particolare a CI (0,43; $p=0,016$), GSET (0,36; $p=0,048$) e SS (0,36; $p=0,047$). Similmente, le variabili CI (0,37; $p=0,043$), EA (0,55; $p=0,001$), GSET (0,48; $p=0,007$) e SS (0,36; $p=0,047$) correlano positivamente con l'età, mentre le variabili EA (0,43; $p=0,015$) e GSET (0,41; $p=0,022$) sono risultate essere associate positivamente anche agli anni di studio delle pazienti.

La seconda matrice invece presenta le correlazioni tra le variabili emerse dai risultati delle pazienti ai questionari RMET, SET, EQ e TAS-20. Nello specifico, le sottoscale del SET (IA, CI, EA) sono ovviamente risultate essere correlate col punteggio globale del medesimo test (GSET). In ugual modo, le sottoscale dell'EQ (CE, EE, SS) sono risultate associate con il punteggio finale della rispettiva scala (TOTAL EQ), come accade per il punteggio TOTAL TAS e le sue sottoscale (DDF, DIF e EOT); per ovvietà queste correlazioni vengono ignorate in questa esposizione. È emerso che il TAS-20 (tranne la sottoscala EOT) correla, in modo significativo, negativamente solo con SS e TOTAL EQ. In particolare, la variabile SS correla negativamente con due sottoscale del TAS-20, ossia con DDF (-0,38; $p=0,033$) e in particolare con DIF (-0,60; $p=0,000$), oltre che con TOTAL TAS (-0,46; $p=0,010$); anche la variabile TOTAL EQ correla negativamente con le medesime variabili: DDF (-0,42; $p=0,019$), DIF (-0,44; $p=0,014$) e TOTAL TAS (-0,43; $p=0,015$). Essendo SS e TOTAL EQ variabili misuranti i livelli di empatia, ci si aspetta che correlino negativamente coi punteggi del TAS-20 che invece valuta l'alessitimia (in quanto all'aumentare dell'empatia diminuisce l'alessitimia e viceversa).

È infine emerso che i punteggi dell'RMET correlano negativamente con una sottoscala dell'EQ, ossia EE (-0,37; $p=0,038$); tale associazione non sarebbe nella direzione attesa in quanto entrambe le variabili misurano i livelli di empatia.

	BMI	Età	Anni Studio	RMET	IA	CI	EA	GSET	CE	EE	SS	TOTAL EQ	DDF	DIF	EOT	TOTAL TAS
BMI	-															
Età	,28	-														
AnniStudio	,15	,79***	-													
RMET	,08	-,06	-,13	-												
IA	-,20	,09	,19	-,15	-											
CI	,43*	,37*	,27	-,02	,08	-										
EA	,16	,55**	,43*	,20	-,06	,30	-									
GSET	,36*	,48**	,41*	,08	,40*	,80***	,57**	-								
CE	-,05	,03	-,12	,22	-,04	-,20	-,11	-,07	-							
EE	-,11	,03	,05	-,37*	,12	-,21	,00	-,02	,10	-						
SS	,36*	,36*	,19	-,12	-,22	,09	,13	,03	,21	-,03	-					
TOTAL EQ	,12	,19	,03	-,07	-,11	-,14	-,05	-,04	,74***	,45*	,64***	-				
DDF	-,10	-,24	-,06	,02	-,06	,19	-,12	-,04	-,19	-,30	-,38*	-,42*	-			
DIF	-,19	-,23	-,07	,02	,13	,00	-,18	-,08	-,22	-,05	-,60***	-,44*	,74***	-		
EOT	,12	-,02	,06	-,32	-,06	-,02	-,22	-,23	-,28	,03	-,08	-,17	,44*	,38*	-	
TOTAL TAS	-,06	-,23	-,07	-,03	-,02	,08	-,16	-,13	-,27	-,14	-,46**	-,43*	,89***	,85***	,71***	-

*p<.05; **p<.01; ***p<.001

Tabella 4: Correlazione pazienti

3.4.3.2. Correlazione fratelli

Di seguito (Tabella 5) viene riportata la tabella di correlazione del gruppo dei fratelli (gruppo 0).

In particolare, nella prima matrice sono emerse alcune correlazioni significative col BMI dei fratelli che si è visto essere associato positivamente in particolare alla sottoscala SS (0,37; $p=0,042$) e al TOTAL EQ (0,45; $p=0,012$). Le variabili DDF (soprattutto), DIF e TOTAL TAS sono risultate essere correlate negativamente sia con l'età dei fratelli che coi loro anni di studio. Nello specifico, è emerso che l'età correla nel seguente modo con DDF (-0,67; $p=0,000$), DIF (-0,39; $p=0,030$) e TOTAL TAS (-0,42; $p=0,017$), mentre gli anni di studio correlano nel seguente modo: DDF (-0,68; $p=0,000$), DIF (-0,43; $p=0,016$) e TOTAL TAS (-0,47; $p=0,007$).

Come in precedenza, nella seconda matrice, sono state rilevate elevate correlazioni positive tra le sottoscale del SET (IA, CI, EA) e il punteggio globale del medesimo test (GSET), nello specifico la sottoscala CI è risultata associata a IA (0,48; $p=0,006$). Analogamente sono emerse correlazioni positive tra le sottoscale dell'EQ (CE, EE, SS) e il punteggio finale della rispettiva scala (TOTAL EQ), come tra il punteggio TOTAL TAS e le sue sottoscale (DDF, DIF e EOT). È emerso che il punteggio all'RMET correla positivamente e in maniera significativa con IA (0,40; $p=0,024$), CI (0,53; $p=0,002$) e con il punteggio totale del SET, ossia GSET (0,59; $p=0,001$). È inoltre stato evidenziato che il TAS-20 correla negativamente in modo significativo con i punteggi all'EQ (tranne che con la sottoscala CE). In particolare, la variabile EE correla negativamente con DDF (-0,42; $p=0,018$), con EOT (-0,42; $p=0,018$) e con TOTAL TAS (-0,39; $p=0,031$). La variabile SS correla

negativamente solo con la variabile DIF (-0,45; p=0,011). Infine la variabile TOTAL EQ è risultata correlare negativamente con le variabili: DDF (-0,40; p=0,027), DIF (-0,40; p=0,026) e TOTAL TAS (-0,45; p=0,011). Come dichiarato per la precedente correlazione, essendo EE, SS e TOTAL EQ variabili misuranti i livelli di empatia, ci si aspetta che correlino negativamente coi punteggi del TAS-20 che invece valuta l'alessitimia.

È infine emerso che CI correla negativamente con una sottoscala dell'EQ, ossia CE (-0,44; p=0,014); tale associazione non sarebbe nella direzione attesa in quanto entrambe le variabili misurano le capacità empatiche.

	BMI	Età	Anni Studio	RMET	IA	CI	EA	GSET	CE	EE	SS	TOTAL EQ	DDF	DIF	EOT	TOTAL TAS
BMI	-															
Età	,02	-														
AnniStudio	,11	,96***	-													
RMET	,20	,17	,26	-												
IA	,20	,12	,13	,40*	-											
CI	-,14	,04	,10	,53**	,48**	-										
EA	,31	,16	,18	,32	,35	,20	-									
GSET	,16	,15	,20	,59**	,82***	,72***	,68***	-								
CE	,30	-,20	-,16	-,19	-,35	-,44*	,09	-,34	-							
EE	,00	,10	,10	,02	,07	,07	,00	,04	-,18	-						
SS	,37*	,15	,17	,10	,09	-,13	-,03	,01	-,01	-,06	-					
TOTAL EQ	,45*	,09	,12	,00	-,07	-,35	,11	-,16	,58**	,41*	,52**	-				
DDF	-,04	-,67***	-,68***	-,11	-,08	,04	-,27	-,12	,06	-,42*	-,16	-,40*	-			
DIF	-,17	-,39*	-,43*	,04	,05	,12	-,14	,02	-,03	-,11	-,45*	-,40*	,59***	-		
EOT	-,10	,03	-,03	-,06	-,22	,02	-,35	-,27	,04	-,42*	,00	-,20	,37*	,06	-	
TOTAL TAS	-,16	-,42*	-,47**	-,02	-,09	,09	-,23	-,11	,05	-,39*	-,35	-,45*	,81***	,80***	,58**	-

*p<.05; **p<.01; ***p<.001

Tabella 5: Correlazione fratelli

3.4.3.3. Correlazione controlli

Di seguito (Tabella 6) viene riportata la tabella di correlazione del gruppo dei controlli (gruppo 5). In particolare, nella prima matrice non sono emerse correlazioni significative col BMI dei controlli. Diversamente, le variabili DDF (soprattutto) e DIF sono risultate essere correlate negativamente con l'età dei fratelli: DDF (-0,58; p=0,001) e DIF (-0,39; p=0,032). La variabile DDF è inoltre risultata associata negativamente anche con gli anni di studio (-0,40; p=0,025).

Nella seconda matrice sono state rilevate elevate correlazioni positive tra le sottoscale del SET (IA, CI, EA) e il punteggio globale del medesimo test (GSET), nello specifico la sottoscala CI è risultata associata a IA (0,38; p=0,035). Analogamente sono emerse correlazioni positive tra le sottoscale dell'EQ (CE, EE, SS) e il punteggio finale della rispettiva scala (TOTAL EQ), analogamente a quanto

accade tra il punteggio TOTAL TAS e le sue sottoscale (DDF, DIF e EOT). È emersa una forte correlazione positiva tra l'RMET e il SET (moderata per la sottoscala EA): nello specifico, il punteggio all'RMET correla positivamente con IA (0,67; p=0,000), CI (0,60; p=0,000), EA (0,43; p=0,015) e GSET (0,83; p=0,000). Inoltre, l'RMET è associato positivamente anche con SS (0,38; p=0,035) e TOTAL EQ (0,43; p=0,015). La variabile IA è risultata essere associata positivamente con EE (0,45; p=0,011) e con TOTAL EQ (0,41; p=0,024). La variabile EA è risultata essere associata positivamente con CE (0,44; p=0,014), SS (0,48; p=0,007) e con TOTAL EQ (0,53; p=0,002). È stata inoltre rilevata una correlazione positiva anche tra GSET e le variabili relative rispettivamente alla sottoscala SS (0,49; p=0,005) e al TOTAL EQ (0,47; p=0,007). È infine emerso che il TAS-20 correla negativamente con i punteggi a due sottoscale dell'EQ, in particolare il punteggio TOTAL TAS correla negativamente con EE (-0,38; p=0,033) e con SS (-0,58; p=0,001). Essendo EE e SS variabili misuranti i livelli di empatia, ci si aspetta che correlino negativamente coi punteggi del TAS-20 che invece valuta l'alessitimia.

	BMI	Età	Anni Studio	RMET	IA	CI	EA	GSET	CE	EE	SS	TOTAL EQ	DDF	DIF	EOT	TOTAL TAS
BMI	-															
Età	,18	-														
AnniStudio	,19	,86***	-													
RMET	,11	,15	,05	-												
IA	,04	,17	-.05	,67***	-											
CI	,31	,00	-.06	,60***	,38*	-										
EA	,02	-.04	,02	,43*	,06	,17	-									
GSET	,15	,03	-.07	,83***	,65***	,79***	,58**	-								
CE	,24	-.09	,00	,29	,11	-.17	,44*	,18	-							
EE	-.33	,17	-.02	,12	,45*	,03	,03	,24	-.22	-						
SS	-.04	-.18	-.07	,38*	,16	,32	,48**	,49**	,03	,30	-					
TOTAL EQ	-.01	-.05	-.02	,43*	,41*	,04	,53**	,47**	,63***	,47**	,62***	-				
DDF	,00	-.58**	-.40*	-.04	-.12	-.21	,10	-.10	,35	-.32	-.11	,05	-			
DIF	,12	-.39*	-.25	-.08	-.06	-.12	-.06	-.12	,24	-.17	-.20	,04	,84***	-		
EOT	,00	,15	,00	,02	,09	,05	-.07	,06	,13	-.12	-.31	-.09	-.32	-.48**	-	
TOTAL TAS	,02	-.23	-.14	-.21	-.17	-.30	-.06	-.25	,32	-.38*	-.58**	-.18	,68***	,65***	,20	-

*p<.05; **p<.01; ***p<.001

Tabella 6: Correlazione controlli

3.4.4. Regressione logistica

Nella seguente tabella (Tabella 7) è riportato il modello di regressione logistica, in particolare le variabili inserite nell'equazione sono: RMET, IA, CI, EA, DDF, DIF, EOT, CE, EE, SS. Vengono riportati per ciascuna di esse i valori di B, S.E. (standard error), p (*p value*) e OR (*odds ratio*). La

variabile dipendente è appartenere ai fratelli (0) o ai controlli [27] e lo scopo è differenziare tra i due gruppi e capire quale aspetto (variabile indipendente predittiva) discrimina meglio le due popolazioni. Dai risultati è emerso che ciò che differenzia principalmente i due gruppi è la variabile CI ($p=0,008$), l'unico parametro ad essere risultato significativo in quanto con un OR $\gg 1$ (OR=7,98; $p=0,008$). Ciò significa che tale variabile è associata a una maggiore probabilità di essere un controllo, quindi più alto è il valore di CI più è alta la probabilità di essere un controllo. In particolare l'OR indica che all'aumentare di CI, si ha una probabilità circa 8 volte maggiore di essere un controllo invece che un fratello.

	B	S.E.	p	OR
RMET	-0,04	0,23	0,851	0,96
IA	-0,23	0,56	0,682	0,79
CI	2,08	0,78	0,008	7,98**
EA	0,50	0,66	0,452	1,64
DDF	-0,06	0,13	0,652	0,94
DIF	-0,07	0,08	0,396	0,93
EOT	-0,13	0,09	0,165	0,88
CE	0,09	0,18	0,635	1,09
EE	-0,21	0,24	0,378	0,81
SS	0,06	0,18	0,721	1,07

* $p<.05$; ** $p<.01$; *** $p<.001$

Tabella 7: Regressione logistica

Dal riepilogo del modello emerge che l'R quadro di Nagelkerke è pari a 0,532, il che significa che la percentuale di varianza condivisa tra le variabili è del 53%.

Infine, la tabella di classificazione riporta, sulla base dei punteggi del campione e dei parametri stimati che vengono assegnati o al gruppo controlli o al gruppo fratelli, che è possibile classificare correttamente circa l'81% dei soggetti; in particolare nel nostro caso, 27 fratelli e 23 controlli vengono classificati correttamente, con 4 falsi positivi e 8 falsi negativi.

Osservato		Previsto		
		GRUPPO		Percentuale di correttezza
		fratelli	controlli	
GRUPPO	fratelli	27	4	87,1
	controlli	8	23	74,2
Percentuale globale				80,6

3.5. Discussione

Questa ricerca si basa sull'ipotesi secondo cui i deficit di empatia e le difficoltà nella lettura ed identificazione delle emozioni proprie e altrui accomunano l'Anoressia Nervosa e il Disturbo dello Spettro Autistico, manifestandosi diversamente a livello epidemiologico rispettivamente nella popolazione femminile e in quella maschile. L'obiettivo di questa tesi è stato quello di indagare tali anomalie della sfera socio-emotiva in donne con AN e nei loro fratelli, confrontando i risultati delle performance ai *task* SET e RMET di questi ultimi con quelli della popolazione maschile generale.

Per rispondere alla domanda di ricerca è stato utilizzato il test non parametrico di Mann-Whitney basato sul confronto tra fratelli e controlli i cui risultati, grazie all'uso dei ranghi medi, evidenziano come le capacità di ToM, le capacità di inferire intenzioni e stati mentali altrui e le abilità sociali siano maggiori nei controlli, presumibilmente in relazione al fatto che i fratelli condividono alcune difficoltà empatiche con le sorelle affette da AN. Per questo stesso motivo, gli indici di Alessitimia sono risultati essere maggiori nel gruppo dei fratelli in tutte le sottoscale indagate dal questionario TAS-20, in particolare sono emerse maggiori difficoltà nell'identificazione delle emozioni (DIF) e nella capacità di descriverle (DDF), nonché un più marcato stile cognitivo orientato verso l'esterno (EOT). Un dato apparentemente trascurabile sembra essere quello relativo ai livelli di sintomatologia (sia generali che specifici dei DCA) che sono simili nelle due popolazioni e solo lievemente superiori nei fratelli.

Le valutazioni sopra riportate trovano ampia conferma nelle analisi di correlazione delle due popolazioni maschili. In particolare, dalla tabella di correlazione dei fratelli è emerso che le capacità di ToM misurate attraverso la somministrazione dell'RMET aumentano all'aumentare delle capacità generali di attribuzione delle intenzioni e degli stati emotivi (GSET), in particolare con l'incremento dei livelli di inferenza causale (CI) e delle capacità di attribuzione delle intenzioni (IA), il tutto con una correlazione parziale tra i test RMET e SET. Andando ad osservare la medesima associazione tra questi test nella tabella di correlazione dei controlli, si rileva analogamente un aumento delle capacità di mentalizzazione all'aumentare delle capacità di attribuzione delle intenzioni e degli stati emotivi ma con un incremento di tutte le sottoscale del SET e con una correlazione piena tra i *task*.

Nella tabella di correlazione dei fratelli è stato inoltre osservato che, all'aumentare dei livelli di Alessitimia, diminuiscono le performance in alcune sotto-attività dell'empatia (EQ): in particolare si riducono soprattutto le capacità di empatia emotiva (EE), oltre che le abilità sociali (SS), ma non l'empatia cognitiva (CE). Parallelamente, nella correlazione dei controlli, all'aumentare delle difficoltà di lettura Alessitimica diminuiscono le abilità di empatia emotiva e le abilità sociali, ma in maniera meno significativa rispetto ai fratelli.

Infine, dall'analisi della regressione logistica, il cui obiettivo era comprendere l'aspetto che maggiormente ci permette di discriminare l'appartenenza al gruppo dei fratelli piuttosto che a quello dei controlli, è emerso che la variabile CI, la capacità di inferenza causale, è l'unica ad avere un impatto significativo in questo senso. Dal momento che CI rappresenta l'aspetto più cognitivo del test SET, quindi la lettura fredda e l'interpretazione cognitiva di una data situazione, tale risultato potrebbe essere supportato dal fatto che la differenza tra il gruppo dei fratelli e dei controlli sia più legata a una capacità di attribuzione di significato che non di inferenza emotiva.

Anche se non strettamente relativo allo scopo finale di questo studio, il test dei ranghi di Wilcoxon tra le pazienti e i fratelli ha rilevato prestazioni migliori ai test di empatia nei fratelli e livelli maggiori di alessitimia nelle pazienti.

4. CONSIDERAZIONI FINALI

4.1. Limiti

La valutazione di questo lavoro non può prescindere dall'analisi dei suoi limiti, primo fra tutti la dimensione del campione utilizzato.

Inoltre, non è stato possibile effettuare un'analisi di confronto delle medie tra tutti e tre i gruppi in quanto solo due di essi sono indipendenti (fratelli-controlli) mentre gli altri due sono dipendenti (pazienti-fratelli). È stato quindi necessario ricorrere a un'alternativa non parametrica basata sui ranghi, in particolare il test Mann-Whitney per il confronto fratelli-controlli, mentre il test Wilcoxon per pazienti-fratelli. L'utilizzo di un test non parametrico, pur garantendo una bontà dei risultati, porta a una riduzione della potenza del test in quanto diminuisce la capacità di controllare la probabilità di prendere decisioni errate, di valutare l'attendibilità di uno studio e di determinare la numerosità campionaria necessaria per ottenere risultati statisticamente significativi.

Inoltre, nella nostra analisi non è stato preso in considerazione il sottotipo di AN nel campione delle pazienti, sarebbe infatti interessante condurre nuovamente l'indagine suddividendo la popolazione clinica in base alla tipologia di AN per indagare eventuali legami tra le difficoltà di lettura e identificazione delle emozioni con i comportamenti restrittivi o bulimico-purgativi.

Un'altra possibile limitazione del nostro studio è stata quella di non aver incluso nell'analisi la durata del disturbo alimentare come indicatore di gravità della malattia. Su questo tema la letteratura riporta pareri controversi: alcuni studi hanno riportato che le performance a compiti che misurano l'empatia erano indipendenti dal BMI e dalla lunghezza della malattia [33], mentre una meta-analisi ha mostrato che prestazioni più scarse all'RMET erano associate a una maggiore durata della malattia [58]. L'inclusione di questo parametro permetterebbe quindi di indagare se l'empatia cognitiva o affettiva siano variabili di stato o di tratto, al fine di contribuire alla definizione del fenotipo socio-emotivo dei Disturbi alimentari.

4.2. Punti di forza

Il principale punto di forza della nostra indagine, nonché l'aspetto di maggiore originalità, è stata l'inclusione nel campione di individui maschi, rappresentati sia dai fratelli delle pazienti con AN che dai controlli. Come accennato nei capitoli precedenti, in passato la popolazione dei fratelli è stata poco attenzionata sia dal punto di vista clinico che della ricerca nel campo dei DCA. In particolare, indagare i deficit nelle capacità di cognizione sociale associati alla patologia alimentare in questa popolazione ci ha permesso, oltre a generalizzare i risultati anche in questi individui, di condurre una

valutazione delle differenze di genere. In generale, pochi studi fino ad oggi hanno esaminato le prestazioni cognitive ed emotive di sorelle non affette (altri parenti di primo grado) di pazienti con AN, il che è considerato un passo essenziale nell'identificazione degli endofenotipi putativi della malattia [76]. La nostra ricerca non solo ha approfondito la valutazione delle caratteristiche socio-emotive nei parenti sani, ma ha indagato anche un genere diverso, ancora meno studiato in relazione a questo disturbo.

Con i limiti riportati nel paragrafo precedente, è stata quindi svolta un'analisi col test dei ranghi sia della coppia fratelli-controlli sia di quella pazienti-fratelli, al fine di confrontare le prestazioni sia tra variabili indipendenti che appaiate. D'altra parte, i tre gruppi (le pazienti, i fratelli e i controlli) presentavano una dimensione campionaria analoga, il che ha permesso di effettuare un confronto quantitativo tra di essi.

Per di più, la fascia d'età ristretta del campione ci ha consentito di trarre conclusioni più precise e non influenzate dalla variabile età.

Grazie inoltre all'inclusione di fattori come il BMI è stato possibile comprendere questo indicatore di gravità della malattia come moderatore delle difficoltà empatiche ed esaminare eventuali associazioni tra la severità del disturbo alimentare e i costrutti legati all'empatia.

Per quanto concerne gli strumenti utilizzati, l'uso sia dell'RMET che del SET ha permesso di ottenere misure sia della ToM affettiva specificamente (RMET) sia di entrambe le componenti della ToM (SET). L'impiego dell'EDE-Q e dell'SCL-58 per valutare le caratteristiche psicopatologiche specifiche dei Disturbi alimentari (EDE-Q) e il disagio psicologico generale (SCL-58) nei due gruppi, ha consentito, da un lato, di fare un confronto accurato tra le peculiarità cliniche dei gruppi e le variabili oggetto di studio, e dall'altro di esaminare il ruolo di altri fattori che fungono da meccanismi di mantenimento nel disturbo alimentare. Infine, l'utilizzo del TAS-20 ha contribuito ad estendere l'analisi al fenomeno subclinico dell'alessitimia, in quanto è possibile che una lettura alessitimica vissuta dai pazienti con AN e dai loro fratelli non affetti possa essere responsabile dei più bassi livelli di empatia di questi ultimi rispetto ai controlli [33].

4.3. Conclusioni

Dall'analisi statistica condotta è emerso che la capacità di mentalizzazione dei fratelli di pazienti con AN è direttamente proporzionale alla loro abilità di attribuzione di emozioni e intenzioni nell'altro. Diversamente, è stato osservato che i loro livelli di alessitimia incidono negativamente sulle loro capacità empatiche e sociali (come è emerso per gli altri gruppi dello studio) ma, dal confronto con i controlli, gli indici di lettura alessitimica sono risultati essere maggiori nei fratelli per quanto riguarda le difficoltà nell'identificazione e nella descrizione delle emozioni, nonché si è delineato un più

marcato stile cognitivo orientato verso l'esterno. Dalla medesima comparazione è stato inoltre osservato che il gruppo dei controlli presenta maggiori capacità di ToM e di inferenza di intenzioni e stati mentali altrui.

Queste evidenze sembrano orientare le conclusioni dello studio verso l'ipotesi secondo cui gli individui con una più alta familiarità per i DCA (i fratelli di pazienti con AN) presentano maggiori difficoltà nella sfera socio-emotiva rispetto alla popolazione generale, dovute a una vulnerabilità comune alle sorelle legata sia a fattori genetici che ambientali; tali deficit potrebbero essere spiegati dalla presenza in questi soggetti di più alti tratti autistici rispetto alla media della popolazione maschile.

4.4. Direzioni future di ricerca

Come emerso in letteratura, alcuni studi hanno rilevato nei pazienti con AN deficit nella capacità di riconoscere le emozioni altrui, mentre altri non hanno evidenziato impedimenti rilevanti in queste abilità [60]. La maggior parte di queste analisi, come la nostra, ha utilizzato l'RMET che, a differenza di altri strumenti, fornisce una misurazione accurata della ToM basata su un'analisi emotiva più sottile e implicita [45], ma al contempo presenta una bassa validità ecologica in quanto utilizza immagini statiche e parziali del viso, ossia unicamente gli occhi. Pertanto, si potrebbe valutare di proporre altre misure per stimare la ToM negli individui con AN e nei loro fratelli [60] come, ad esempio, il test Cambridge Mindreading Face Task (CAM) [29] che risulta maggiormente sensibile ai minimi deficit nel riconoscimento delle emozioni in quanto basato sulla presentazione di video clip dinamici di volti. Dal momento che alcune ricerche hanno rilevato discordanze tra la percezione delle proprie abilità empatiche valutata con i self-report e le prestazioni di empatia in individui con AN [38], sarebbe interessante condurre un'ulteriore analisi introducendo una misura autovalutativa per esplorare processi metacognitivi come l'autoriflessione, al fine di far luce sulla consapevolezza di questa tipologia campionaria riguardo le proprie capacità empatiche confrontando i risultati con le performance effettive ai test.

Inoltre, sarebbe interessante esaminare se altre variabili psicopatologiche possano aver influenzato i parametri vagliati in questa ricerca. Diversi studi si sono occupati di indagare i tratti ossessivo-compulsivi in pazienti con AN e nelle sorelle non diagnosticate al fine di individuare possibili precursori o manifestazioni premorbose del disturbo [19]. Per questo motivo, sarebbe utile anche per la nostra analisi esaminare specificamente i tratti ossessivo-compulsivi nella popolazione in esame, oltre alla sottoscala OBC del test SCL-58 che abbiamo incluso, per studiare l'impatto di questa componente sul disagio e sull'esacerbazione delle difficoltà emotive, il tutto allo scopo di integrare eventualmente questi elementi nel trattamento e nella prevenzione dei Disturbi alimentari.

Per di più, alcuni studi hanno segnalato deficit nelle funzioni esecutive nei soggetti con AN e BN: dal momento che le funzioni esecutive contribuiscono allo sviluppo dell'empatia cognitiva, sarebbe interessante stabilire se esiste una relazione tra le capacità empatiche e il funzionamento esecutivo nei soggetti con DCA. A questo scopo, la nostra analisi potrebbe approfondire l'indagine, ad esempio, delle capacità attentive, in quanto si ritiene che una ridotta attenzione ai volti e agli occhi registrata nell'AN potrebbe portare a una diminuzione delle abilità cognitive di empatia [33]. Inoltre, dal momento che diversi studi che esaminano l'endofenotipo dell'AN hanno riportato un'alterazione del funzionamento esecutivo generale nelle pazienti con il disturbo e nelle loro sorelle [76], sarebbe utile estendere la nostra indagine anche a questi aspetti per contribuire alla ricerca di un endofenotipo del disturbo. In definitiva, il lavoro futuro dovrebbe quindi esaminare le prestazioni di individui della popolazione clinica e non clinica in una gamma più ampia di compiti socio-emotivi al fine di comprendere possibili somiglianze e differenze nella presentazione maschile e femminile dei DCA.

BIBLIOGRAFIA E SITOGRAFIA

1. American Psychiatric Association (2013). *Manuale diagnostico e statistico dei disturbi mentali – Quinta edizione (DSM-5)* (M. Biondi, Trad.) Milano: Raffaello Cortina.
2. Arcelus J., Haslam M., Farrow C., Meyer C. (2013) The role of interpersonal functioning in the maintenance of eating psycho- pathology: a systematic review and testable model. *Clin Psychol Rev* 33(1):156–167. doi:10.1016/j.cpr.2012.10.009.
3. Bagby R.M., Parker J.D., Taylor G.J. (1994). The twenty-item Toronto Alexithymia Scale— I. Item selection and cross-validation of the factor structure. *J Psychosom Res.* 1994;38:23–32 doi: 10.1016/0022-3999(94)90005-1.
4. Baron-Cohen S. (2009) Autism: The empathizing-systemizing (E-S) theory. *Ann N Y Acad Sci.* 2009 Mar;1156:68-80. doi: 10.1111/j.1749-6632.2009.04467.x.
5. Baron-Cohen S., Wheelwright S., Hill J., Raste Y., Plumb I. (2001) The “reading the mind in the eyes” test revised version: a study with normal adults, and adults with Asperger syndrome or high- functioning autism. *J Child Psychol Psychiatry* 42(2):241–251 doi: 10.1111/1469-7610.00715.
6. Baron-Cohen S., Wheelwright S. (2004). The Empathy Quotient: An Investigation of Adults with Asperger Syndrome or High Functioning Autism, and Normal Sex Differences *Journal of Autism and Developmental Disorders* 34(2):163-75 May 200434(2):163-75 doi:10.1023/B:JADD.0000022607.19833.00.
7. Baron-Cohen S. (2002). The extreme male brain theory of autism. *Trends Cogn Sci.* 2002 Jun 1;6(6):248-254. doi: 10.1016/s1364-6613(02)01904-6.
8. Boeka A.G., Lokken K.L. (2006) The Iowa gambling task as a measure of decision making in women with bulimia nervosa. *J Int Neuropsychol Soc* 12:741–745 doi: 10.1017/S1355617706060887.
9. Boltri M., Sapuppo W. (2021). Anorexia Nervosa and Autism Spectrum Disorder: A Systematic Review. *Psychiatry Research* doi: 10.1016/j.psychres.2021.114271.
10. Bölte S., Ozkara N., Poustka F. (2002) Autism Spectrum Disorders and low body weight: Is there really a systematic association? *Int. J. Eat. Disord.* 2002; 31(3): 349–351 *Int J Eat Disord.* 2002 Apr;31(3):349-51. doi: 10.1002/eat.10015.
11. Cardi V., Albano G., Ambwani S., et al. (2020). A randomised clinical trial to evaluate the acceptability and efficacy of an early phase, online, guided augmentation of outpatient care for adults with anorexia nervosa. *Psychol Med* 2019; 16: 1–12 doi: 10.1017/S0033291719002824.

12. Cardi V., Mallorqui-Bague N., Albano G. et al (2018) Social difficulties as risk and maintaining factors in anorexia nervosa: a mixed-method investigation. *Front Psychiatry* 9:12. doi: 10.3389/fpsy.2018.00012.
13. Cardi V., Corfield F., Leppanen J., Rhind C., Deriziotis S., Treasure J. (2015). Emotional Processing, Recognition, Empathy and Evoked Facial Expression in Eating Disorders: An Experimental Study to Map Deficits in Social Cognition. *PLoS One* 10(8), e0133827. doi: 10.1371/journal.pone.0133827.
14. Chevallier C, Kohls G, Troiani V, Brodtkin ES, Schultz RT. (2012). The social motivation theory. *Trends Cogn Sci.* 2012;16(4):231–9 doi: 10.1016/j.tics.2012.02.007.
15. Counseling, (2020). Carl Rogers e l'approccio centrato sulla persona (2020) <https://www.sociocounseling.it/carl-rogers-e-lapproccio-centrato-sulla-persona/> .
16. Dalle Grave R. (2017) - <https://www.aidap.org/2017/linee-guida-nice-2017-per-i-disturbi-dell'alimentazione-la-cbt-ed-e-raccomandata-per-tutti-i-disturbi-dell'alimentazione-e-tutte-le-eta/> (sito AIDAP).
17. Davies H, Fox J, Naumann U., Treasure J., Schmidt U., Tchanturia K. (2012). Cognitive remediation and emotion skills training for anorexia nervosa: an observational study using neuropsychological outcomes. *Eur Eat Disord Rev* 2012; 20: 211–17 doi: 10.1002/erv.2170
18. Dean M., Harwood R., Kasari C. (2016). The art of camouflage: Gender differences in the social behaviors of girls and boys with autism spectrum disorder. doi: 10.1177/1362361316671845.
19. Degortes D., Zanetti T., Tenconi E., Santonastaso P., Favaro A. (2014). Childhood Obsessive–compulsive Traits in Anorexia Nervosa Patients, Their Unaffected Sisters and Healthy Controls: A Retrospective Study. *Wiley Online Library (wileyonlinelibrary.com)* doi: 10.1002/erv.2295.
20. Derogatis L.R. (2011). SCL-90-R Symptom Checklist-90-R https://www.giuntipsy.it/_tdz/@media_manager/4577021/.
21. Dodich A., Cerami C., Canessa N., Crespi C., Iannaccone S., Marcone A., Realmuto S., Lettieri G., Perani D., Cappa S. F. (2015). A novel task assessing intention and emotion attribution: Italian standardization and normative data of the Story-based Empathy Task. *Neurol Sci* . 2015 Oct;36(10):1907-12. doi: 10.1007/s10072-015-2281-3. Epub 2015 Jun 14.
22. Dolan, R. J. (2002). Emotion, cognition, and behavior. *Science* 298, 1191–1194. doi: 10.1126/science.1076358.

23. Engel George L. (1997). The need for a new medical model: A challenge for biomedicine, in *Science*, vol. 196, 1977, pp. 129–136 *Psychodyn Psychiatry*. 2012 Sep;40(3):377-96. doi: 10.1521/pdps.2012.40.3.377.
24. EQ - The Empathy Quotient, Quoziente di Empatia. <https://aspergeronline.org/eq-the-empathy-quotient/>.
25. Fairburn C. G., Harrison P. J. Eating disorders. *Lancet* (2003) 361(9355):407–16. doi: 10.1016/S0140-6736(03)12378-1.
26. Fairburn C.G., Beglin S.J. (1994). Assessment of eating disorders: interview or self- report questionnaire? *Int J Eat Disord*. 1994;16(4):363–70 doi:10.1002/1098-108X(199412)16:4<363::AID-EAT2260160405>3.0.CO;2-#Corpus ID: 24916438.
27. Favaro A., Sambataro F. (2021). *Manuale di Psichiatria*. Piccin Nuova Libreria.
28. Gillberg I.C., Råstam M., Gillberg C. (1994). Anorexia nervosa outcome: six- year controlled longitudinal study of 51 cases including a population cohort. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. (1994) 33:729–39. doi: 10.1097/00004583-199406000-00014.
29. Golan O., Baron-Cohen S., Hill J. J., Golan Y. (2006). The “reading the mind in films” task: complex emotion recognition in adults with and without autism spectrum conditions. *Social Neuroscience*, 1(2), 111–123 doi: 10.1080/17470910600980986.
30. Heneghan A., Manitsa I., Livanou M., Treasure J. (2023). The experiences of having a sibling with an eating disorder: A systematic review of the literature. *European Eating Disorders Review*, 1–22. doi: 10.1002/erv.3051.
31. Karjalainen L., Gillberg C., Rastam M., Wentz E. (2016). Eating disorders and eating pathology in young adult and adult patients with ESSENCE. *Compr Psychiatry*. 2016;66:79–86. doi:10.1016/j. comppsy.2015.12.009.
32. Karjalainen L., Råstam M., Paulson-Karlsson G., Wentz E. (2018). Do autism spectrum disorder and anorexia nervosa have some eating disturbances in common? *European Child & Adolescent Psychiatry*. <https://doi.org/10.1007/s00787-018-1188-y>.
33. Kerr-Gaffney J., Harrison A., Tchanturia K. (2019). Cognitive and affective empathy in eating disorders: A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Psychiatry*, 10, 102. doi: 10.3389/fpsy.2019. 00102.
34. Kerr-Gafney J., Hayward H., Jones E. J. H., Halls D., Murphy D., Tchanturia K.(2021). Autism symptoms in anorexia nervosa: a comparative study with females with autism spectrum disorder. *Molecular Autism* doi: /10.1186/s13229-021-00455-5.

35. Keski-Rahkonen A., Mustelin L. (2016). Epidemiology of eating disorders in Europe: prevalence, incidence, comorbidity, course, consequences, and risk factors. *Curr Opin Psychiatry* 2016; 29: 340–45 doi: 10.1097/YCO.0000000000000278.
36. Koch S. V., Larsen J. T., Plessen K. J., Thornton L. M., Bulik C. M., Petersen L. V. (2022). Associations between parental socioeconomic-, family-, and sibling status and risk of eating disorders in offspring in a Danish national female cohort. *International Journal of Eating Disorders*, 55(8), 1130–1142. doi: 10.1002/eat.237711142.
37. Koch S.V., Larsen J.T., Mouridsen S.E., Bentz M., Petersen L., Bulik C., et al. (2015). Autism spectrum disorder in individuals with anorexia nervosa and in their first- and second-degree relatives: Danish nationwide register-based cohort-study. *The British journal of psychiatry: the journal of mental science*. 2015; doi:10.1192/bjp.bp.114.153221.
38. Konstantakopoulos G., Ioannidi N., Patrikelis P., Gonidakis F. (2020). Empathy, mentalizing and cognitive functioning in anorexia nervosa and bulimia nervosa. *Social Neuroscience*, 13 May 2020, 15(4):477-488 doi: 10.1080/17470919.2020.1760131.
39. Kring A. M., Johnson S. L., Davison G. C., Neale J. M. (2017). *Psicologia Clinica*. Zanichelli.
40. Kynast J., Quinque E., Polyakova M., Luck T., Riedel-Heller S., Baron-Cohen S., Hinz A., Witte V., Sacher J., Villringer A., Schroeter M. (2020). Mindreading From the Eyes Declines With Aging – Evidence From 1,603 Subjects. *Frontiers in Aging Neuroscience*. 12. doi: 10.3389/fnagi.2020.550416.
41. Lopez C., Tchanturia K., Sthal D., Treasure J. (2008). Weak central coherence in eating disorders: a step towards looking for an endophenotype of eating disorders. *J Clin Exp Neuropsychol* 4:1–9 doi: 10.1080/13803390802036092.
42. Mandy W., Tchanturia K. (2015). Do women with eating disorders who have social and flexibility difficulties really have autism? A case series. *Molecular autism*. 2015;6 doi:10.1186/2040-2392-6-6.
43. Maon I., Horesh D. e Gvion Y. (2020). Siblings of Individuals With Eating Disorders: A Review of the Literature. *Front. Psychiatry* 11:604. doi: 10.3389/fpsy.2020.00604.
44. Margari L., Palumbi R., Pescechera A., Craig F., de Giambattista C., Ventura P. and Margari F. (2019) Sex-Gender Comparisons in Comorbidities of Children and Adolescents With High-Functioning Autism Spectrum Disorder. *Front. Psychiatry* 10:159. doi: 10.3389/fpsy.2019.00159.
45. Megías-Robles A., Gutiérrez-Cobo M.J., Cabello R., Gómez-Leal R., Baron-Cohen S., Fernández-Berrocal P. (2020). The 'Reading the mind in the Eyes' test and emotional

- intelligence. *R Soc Open Sci.* 2020 Sep 16;7(9):201305. doi: 10.1098/rsos.201305. PMID: 33047068; PMCID: PMC7540806.
46. Meneguzzo P, Garolla A, Bonello E, Todisco P. (2021). Alexithymia, dissociation, and emotional regulation in eating disorders: evidence of improvement through specialized inpatient treatment. *Clin Psychol Psychother.* doi: 10.1002/cpp.2665.
 47. Meneguzzo P., Oldershaw A. V., Monaco F., Katrin G. (2022). Editorial: Eating disorders and emotion regulation, looking at the spectrum from overcontrolling to dysregulation. *Frontiers in Psychiatry.* 13. doi:10.3389/fpsy.2022.976500.
 48. Miniati M., Mauri M., Ciberti A., Mariani M.G., Marazziti D., Dell’Osso L. (2016). Psychopharmacological options for adult patients with anorexia nervosa. *CNS Spectr.* 2016;21:134–142. doi: 10.1017/S1092852914000790.
 49. Murray S.B., Quintana D.S., Loeb K.L., Griffiths S., Le Grange D. (2019). Treatment outcomes for anorexia nervosa: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Psicologo Med.* 2019;49(4):535–44 doi: 10.1017/S0033291718002088.
 50. National Institute for Health and Care Excellence (2017). Eating disorders: Recognition and treatment (NICE guideline 69). Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng69>.
 51. Oldershaw A., Lavender T., Sallis H., Stahl D., Schmidt U. (2015). Emotion generation and regulation in anorexia nervosa: a systematic review and meta-analysis of self-report data. *Clin Psychol Rev.* (2015) 39:83–95. doi: 10.1016/j.cpr.2015.04.005.
 52. Oldershaw A., Hambrook D., Tchanturia K., Treasure J., Schmidt U. (2010). Emotional theory of mind and emotional awareness in recovered anorexia nervosa patients. *Psychosomatic Medicine* 72(1), 73-79. doi: 10.1097/PSY.0b013e3181c6c7ca.
 53. Oldershaw A., Startup H., Lavender T. (2019). Anorexia nervosa and a lost emotional self: A psychological formulation of the development, maintenance, and treatment of anorexia nervosa. *Frontiers in Psychology*, 10, Article 219. doi: 10.3389/fpsyg.2019.00219.
 54. Oldershaw A., Treasure J., Hambrook D., Tchanturia K., Schmidt U. (2011) Is anorexia nervosa a version of autism spectrum disorders? *Eur Eat Disord Rev.* 2011;19(6):462–74. doi:10.1002/Erv.1069.
 55. Piron R. (2015). Alessitimia: i progressi negli ambiti della teoria, della ricerca e degli strumenti di valutazione, *State Of Mind*, il Giornale delle Scienze Psicologiche <https://www.stateofmind.it/2015/06/alessitimia-ricerca-valutazione/>.
 56. Pooni J, Ninteman A, Bryant-Waugh R, Nicholls D, Mandy W. (2012). Investigating autism spectrum disorder and autistic traits in early onset eating disorder. *The International journal of eating disorders.* 2012;45(4):583–91. doi:10.1002/eat.20980.

57. Postorino V., Kerns C. M., Vivanti G., Bradshaw J., Siracusano M., Mazzone L. (2018). Anxiety Disorders and Obsessive-Compulsive Disorder in Individuals with Autism Spectrum Disorder. *Curr Psychiatry Rep.* 2017 Oct 30;19(12):92. doi: 10.1007/s11920-017-0846-y.
58. Preti A., Siddi S., Marzola E., Abbate Daga G. (2022) Affective cognition in eating disorders: a systematic review and meta-analysis of the performance on the “Reading The Mind in the Eyes” test. *Eating and Weight Disorders - Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity* (2022) 27:2291–2307 doi: 10.1007/s40519-022-01393-8.
59. Ro O., Reas D.L., Stedal K. (2015). Eating Disorder Examination Questionnaire (EDE-Q) in Norwegian adults: discrimination between female controls and eating disorder patients. *Eur Eat Disord Rev.* 2015;23:408–12 doi: 10.1002/erv.2372.
60. Rothschild-Yakar L. (2021). Mentalizing, eToM and Interpersonal Mistrust in Anorexia Nervosa: The validation of the Hebrew Version of the Cambridge Mindreading (CAM) Face-Task. doi: 10.1002/cpp.2626 PhD, Department of Psychology, University of Haifa, Haifa, Israel doi: 10.1002/cpp.2626.
61. Ruggieri V. (2024). Autismo y Camuflaje. *Medicina (B Aires)*. 2024 Mar;84 Suppl 1:37-42.
62. Rynkiewicz A., Janas-Kozik M., Słopeń A. (2019). Girls and women with autism *Psychiatr Pol* 2019;53(4):737-752 doi: 10.12740/PP/OnlineFirst/95098.
63. Saure E, Laasonen M, Lepistö-Paisley T, Mikkola K, Ålgars M, Raevuori A. (2020). Characteristics of autism spectrum disorders are associated with longer duration of anorexia nervosa: A systematic review and meta-analysis. *Int J Eat Disord.* 2020;53:1056–1079. doi: 10.1002/eat.23259.
64. Sedgewick F., Leppanen J., Goh F., Hayward H., Happe F., Tchanturia K., (2019). Similarities and Differences in Theory of Mind Responses of Patients With Anorexia Nervosa With and Without Autistic Features. *Frontiers in Psychiatry*. doi: 10.3389/fpsy.2019.00318.
65. Siep N., Jansen A., Havermans R., Roefs A. (2011). Cognitions and emotions in eating disorders. In R. A. H. Adan, & W. H. Kaye (Eds.), *Behavioral Neurobiology of eating disorders* (pp. 17-33). Springer Verlag. doi: 10.1007/7854_2010_82.
66. Sito Slideserve - <https://www.slideserve.com/prentice/chapter-nine> (slide n.23) - Etiologia DCA.
67. Steinhausen H.C., Boyadjieva S., Griogoroiu-Serbanescu M., Neumarker KJ. (2003). The outcome of adolescent eating disorders: findings from an international collaborative study. *European child & adolescent psychiatry.* 2003;12(Suppl 1):I91–8. doi:10.1007/s00787-003-1112-x.

68. Tapajóz Pereira de Sampaio F., Soneira S., Aulicino A., Martese G., Iturry M., Allegri R. (2013). Theory of mind and central coherence in eating disorders: two sides of the same coin? *Psychiatry Research*, 210(3):1116-1122. doi:10.1016/j.psychres.2013.08.051.
69. Tapajóz Pereira de Sampaio F., Soneira S., Aulicino A., Harris P., Allegri, R.F. (2015). Emotional reactivity to social stimuli in patients with eating disorders. *Psychiatry Research*, 229(3), 887-894. doi: 10.1016/j.psychres.2015.07.049.
70. Tasca G.A., Presniak M.D., Demidenko N., Balfour L., Kryszanski V., Trinneer A, et al. (2011). Testing a maintenance model for eating disorders in a sample seeking treatment at a tertiary care center: a structural equation modeling approach. *Compr. Psychiatry*. (2011) 52:678–87. doi: 10.1016/J.COMPPSYCH.2010.12.010.
71. Tchanturia K., Anderluh M.B., Morris R.G., Rabe-Hesketh S., Collier D.A., Sanchez P. et al (2004). Cognitive flexibility in anorexia nervosa and bulimia nervosa. *J Int Neuropsychol Soc* doi: 10.1017/S1355617704104086.
72. Tchanturia K., Larsson E., Adamson J. (2016). How anorexia nervosa patients with high and low autistic traits respond to group Cognitive Remediation Therapy. *BMC psychiatry*. 2016;16(1):334. doi:10.1186/s12888-016-1044-x.
73. Tchanturia K., Morris R.G., Anderluh M.B., Collier D.A., Nikolaou V., Treasure J. (2004). Set shifting in anorexia nervosa: an examination before and after weight gain, in full recovery and relationship to childhood and adult OCPD traits. *J Psychiatry Res* 38:545–552 doi: 10.1016/j.jpsychires.2004.03.001.
74. Tchanturia K. *Cognitive remediation therapy (CRT) for eating and weight disorders*, (2014) 1st edn. London: Routledge, 2014.
75. Tenconi E., Collantoni E., Meregalli V., Bonello E., Zanetti T., Veronese A., Favaro A. (2021). Clinical and cognitive functioning changes after partial hospitalization in patients with anorexia nervosa. *Frontiers in Psychiatry*, 12, 653506 doi: 10.3389/fpsy.2021.653506.
76. Tenconi E., Santonastaso P., Bosello R., Titton F., Mapelli D., Favaro A., (2010). Set-shifting abilities, central coherence, and handedness in anorexia nervosa patients, their unaffected siblings and healthy controls: Exploring putative endophenotypes. Department of Neurosciences and General Psychology, University of Padova, Padova, Italy. *The World Journal of Biological Psychiatry* 11(6):813-23 September 2010 11(6):813-23 doi:10.3109/15622975.2010.483250.
77. Treasure J. (2013). Coherence and other autistic spectrum traits and eating disorders: Building from mechanism to treatment. The Birgit Olsson lecture. *Nordic Journal of Psychiatry* 67 (1), 38–42 doi: 10.3109/08039488.2012.674554.

78. Treasure J., Duarte T. A., Schmidt U. (2020). Eating Disorders. *Lancet* 395:899-911 doi: 10.1016/S0140-6736(20)30059-3.
79. Turnock A., Langley K., Jones C.R.G. (2022). Understanding Stigma in Autism: A Narrative Review and Theoretical Model, doi: 10.1089/aut.2021.0005.
80. Udo T, Grilo CM. (2019). Psychiatric and medical correlates of DSM-5 eating disorders in a nationally representative sample of adults in the United States. *Int J Eat Disord* 2019; 52: 42–50 doi: 10.1002/eat.23004.
81. Westwood H., Lawrence V., Fleming C., Tchanturia K. (2016). Exploration of friendship experiences, before and after illness onset in females with anorexia nervosa: a qualitative study. *PLoS ONE*. 2016;11(9):e0163528 doi: 10.1371/journal.pone.0163528. eCollection 2016.
82. Westwood H, Mandy W, Simic M, Tchanturia K. (2017). Assessing ASD in adolescent females with anorexia nervosa using clinical and developmental measures: a preliminary investigation. *J Abnorm Child Psychol*. 2017; doi:10.1007/s10802-017-0301-x.
83. Westwood H., Mandy W., Tchanturia K. (2017). Clinical evaluation of autistic symptoms in women with anorexia nervosa. *Molecular autism*.; doi:10.1186/s13229-017-0128-x.
84. Westwood H., Tchanturia K. (2017). Autism Spectrum Disorder in Anorexia Nervosa: An Updated Literature Review, *Curr Psychiatry Rep* doi: 10.1007/s11920-017-0791-9.
85. Zeeck A., Herpertz-Dahlmann B., Friederich H.C., et al. (2018). Psychotherapeutic treatment for anorexia nervosa: a systematic review and network meta-analysis. *Front Psychiatry* 2018; 9: 158 doi: 10.3389/fpsy.2018.00158.

RINGRAZIAMENTI

Riservo questo spazio del mio elaborato alle persone che hanno contribuito alla realizzazione dello stesso sostenendomi giorno per giorno in questo percorso di crescita accademica e personale.

Desidero esprimere la mia gratitudine al mio relatore, il Prof. Paolo Meneguzzo, per il suo tempo e la sua disponibilità, per avermi ispirata e guidata nella fase più importante del mio percorso universitario, dandomi la possibilità di lavorare a questo progetto e di intraprendere il mio percorso di tirocinio.

Non posso esimermi dal ringraziare il Centro Regionale per i Disturbi dell’Alimentazione dell’Azienda Ospedaliera di Padova, presso il quale ho svolto il mio tirocinio formativo, per avermi dato l’opportunità di mettermi in gioco e fare un’esperienza che sarà preziosa per il mio futuro.

Un ringraziamento speciale va alla mia famiglia, in particolare a mia madre e mio padre, principali guide della mia crescita personale, che hanno creduto in me fin dall’inizio e che con il loro supporto costante mi hanno sempre incoraggiata e sostenuta nei momenti più difficili, permettendomi di raggiungere anche questo traguardo. Tutto ciò che sono e spero di diventare lo devo a voi, sarò per sempre grata per tutto quello che avete fatto per la nostra famiglia: grazie dell’amore che riservate a me e Marta ogni giorno, della comprensione, della pazienza e per tutti i principi che ci avete trasmesso.

Ringrazio mia sorella, la persona più forte che io conosca, anche se inconsapevole di esserlo, colei che ha sempre compreso i miei silenzi e accolto le mie paure. Sei per me un esempio di determinazione e gentilezza per tutta la vita che ti è passata addosso e hai affrontato con coraggio, ricominciando ogni giorno; anche quando il peso dell’esistenza ti è sembrato insostenibile, non sei mai stata sola. L’amore più duraturo della mia vita con cui non vedo l’ora di continuare a imparare e crescere insieme, la parte migliore di me.

Un ringraziamento speciale va alla mia collega e amica Elisabeth, per così tanti motivi che mi è impossibile elencarli tutti: per tutte le volte che mi ha sempre spinto a impegnarmi e dare il meglio, non smettendo mai di credere nelle mie capacità, per avermi ascoltata senza mai giudicarmi ed essere sempre stata dalla mia parte. Un’anima così diversa e allo stesso tempo simile alla mia, su cui potrò contare sempre. Come mi hai detto tu stessa qualche tempo fa “è importante scegliere chi vogliamo

accanto in questa vita” e io mi ritengo eternamente fortunata ad averti con me; poter continuare a guardare il mondo insieme è una delle certezze più confortanti che riesco a immaginare.

Un grazie di cuore alle Patatas Bravas, Evita, Martina, Claudia e Annamaria, compagne di Erasmus e di vita che ho sempre sentito vicine al di là della distanza. Grazie per i momenti condivisi, i viaggi in giro per l’Andalusia, le notti di pazzie, gli incidenti di percorso, le nostre singolari abitudini e le parole con significati che sappiamo solo noi, le risate e i pianti. Il nostro legame è indelebile come i ricordi che abbiamo costruito insieme e che sono sicura continueremo a collezionare.