



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

Dipartimento di Neuroscienze

Direttore: Ch.mo prof. Raffaele De Caro

U.O.C. Psichiatria

Direttore: Ch.ma prof.ssa Angela Favaro

TESI DI LAUREA

Validità e rilevanza clinica
dei criteri di gravità del DSM-5
per l'anoressia nervosa e la bulimia nervosa

Relatrice: **Ch.ma prof.ssa Angela Favaro**

Laureando: **Francesco Apolloni**

Anno Accademico 2022-2023

Ai miei nonni

Mario, che ci ha lasciato quando ancora ero piccolo

Lina, che mi ha insegnato la dolcezza e l'amore senza misura

Clara, che mi ha trasmesso l'energia della vita

e la gioia nel donarla agli altri

Bruno, che continua a essere per me un esempio nella fede

e nell'unità della famiglia

INDICE

Riassunto	1
Abstract	3
1 Introduzione	5
1.1 Il concetto di gravità	5
1.2 Il fattore <i>p</i>	10
1.3 Definizione, classificazione e diagnosi.....	13
1.4 Epidemiologia	15
1.5 Complicanze mediche e comorbidità psichiatriche	18
1.6 Prognosi e mortalità	23
1.7 Anoressia grave e di lunga durata	28
1.8 Validità clinica dei criteri di gravità	31
2 Scopo dello studio	35
3 Materiali e metodi	37
3.1 Partecipanti	37
3.2 Valutazione clinica e psicopatologica.....	39
3.4 Valutazione neuropsicologica	42
3.3 Analisi statistica	46
4 Risultati	47
4.1 Anoressia nervosa: categorie di gravità del DSM-5	47
4.2 Anoressia nervosa: gravità <i>lifetime</i> , EDI-DT e CIA	53
4.3 Anoressia nervosa: confronto delle diverse classificazioni per le categorie di gravità	54
4.4 Bulimia nervosa: categorie di gravità del DSM-5	58
4.5 Bulimia nervosa: gravità <i>lifetime</i> , EDI-DT e CIA	60

4.5	Bulimia nervosa: confronto delle diverse classificazioni per le categorie di gravità.....	61
4.6	Drop-out e remissione	63
5	Discussione	65
5.1	Anoressia nervosa.....	66
5.2	Bulimia nervosa.....	71
5.3	Limiti e punti di forza dello studio	73
6	Conclusioni.....	75
	Bibliografia.....	77

RIASSUNTO

Presupposti dello studio

Il DSM-5 prevede un criterio di gravità per l'anoressia nervosa, basato sul BMI (*Body Mass Index*), e uno per la bulimia nervosa, basato sulla frequenza settimanale di condotte compensatorie inappropriate, che vanno a suddividere i disturbi in lieve, moderato, grave, estremo. Questi criteri hanno dimostrato avere una limitata validità e rilevanza clinica.

Scopo dello studio

Data la limitata validità dei criteri proposti dal DSM-5, questo studio esamina la validità e la rilevanza clinica dei criteri di gravità della anoressia nervosa di tipo restrittivo (AN-R) e di tipo con crisi bulimiche/condotte di eliminazione (AN-BP) e della bulimia nervosa (BN). Valuta tre indicatori alternativi: la gravità *lifetime*, il desiderio di magrezza dall'*Eating Disorder Inventory* (EDI-DT) e il *Clinical Impairment Assessment* (CIA) e li confronta con i criteri del DSM-5.

Materiali e metodi

Un totale di 2910 pazienti (1095 AN-R, 569 AN-BP, 1246 BN) sono stati classificati utilizzando i criteri del DSM-5 ed è stato analizzato il *p value* fra i gruppi di gravità. È stata poi messa a confronto la capacità discriminativa dei criteri del DSM-5, gravità *lifetime*, EDI-DT e CIA sulle variabili cliniche, psicopatologiche e neuropsicologiche.

Risultati

Utilizzando il DSM-5 la maggior parte dei pazienti è stata classificata come lieve o moderata. La gravità *lifetime* ha collocato una proporzione maggiore di pazienti nei gruppi di gravità maggiore nell'AN, il contrario nella BN. L'EDI-DT colloca la maggior parte dei pazienti nel gruppo basso DT per l'AN di tipo restrittivo, equamente per l'AN di tipo con abbuffate/condotte di eliminazione, la maggior parte nel gruppo alto DT nella BN. Il CIA in generale colloca una percentuale ridotta nel gruppo più grave nell'AN di tipo restrittivo, la percentuale

aumenta nell'AN di tipo con abbuffate/condotte di eliminazione e BN. I risultati clinicamente più significativi per la capacità discriminativa appartengono a EDI-DT e CIA.

Conclusioni

I nostri risultati dimostrano la limitata validità dei criteri del DSM-5, confermandone l'utilità per le variabili cliniche. Forniscono un iniziale supporto per alcuni criteri di gravità alternativi quali l'EDI-DT e il CIA.

ABSTRACT

Background

The DSM-5 provides a severity specifier for anorexia nervosa, based on BMI (Body Mass Index), and one for bulimia nervosa, based on weekly frequency of inappropriate compensatory behaviors, which categorize the disorders into mild, moderate, severe, and extreme. These specifiers have been shown to have limited validity and clinical relevance.

Objective

Given the limited validity of the criteria proposed by the DSM-5, this study examines the validity and clinical relevance of the severity criteria for anorexia nervosa restrictive type (AN-R), anorexia nervosa binge eating/purging type (AN-BP) and bulimia nervosa (BN). It assesses three alternative indicators: lifetime severity, drive for thinness from Eating Disorder Inventory EDI-DT) and the Clinical Impairment Assessment (CIA) and compares them with the DSM-5 criteria.

Methods

A total of 2910 patients (1095 AN-R, 569 AN-BP, 1246 BN) were classified using DSM-5 criteria and the p value among severity groups was analysed. The discriminative capacity of DSM-5 criteria, lifetime severity, EDI-DT and CIA on clinical, psychopathological and neuropsychological variables was then compared.

Results

Using the DSM-5, most patients were classified as mild or moderate. Lifetime severity placed a greater proportion of patients in the higher severity groups in AN, the opposite in BN. EDI-DT places most patients in the low DT group for restrictive type AN, equally for binge/elimination type AN, most in the high DT group in BN. The CIA generally places a small percentage in the most severe group in restrictive type AN, the percentage increases in binge/elimination

type AN and BN. The most clinically significant results for discriminative capacity belong to EDI-DT and CIA.

Conclusions

Our results demonstrate the limited validity of the DSM-5 specifiers, confirming their usefulness for clinical variables. They provide initial support for alternative severity specifiers such as EDI-DT and CIA.

CAPITOLO 1

INTRODUZIONE

1.1 Il concetto di gravità

Nella pratica clinica è di fondamentale importanza poter classificare una patologia in base alla sua gravità. Ogni giorno, infatti, i medici prendono decisioni cliniche diverse sulla base dello stato di malattia del paziente, sfruttando punteggi o scale precedentemente validati, che acconsentano una valutazione rapida e precisa di alcuni parametri. Lo scopo dell'adozione di criteri di severità è proprio quello di avere uno strumento utile e maneggevole che permetta al clinico di prendere decisioni basate su elementi chiari e soprattutto oggettivi. Le misure di gravità dei sintomi e delle diagnosi specifiche forniscono valutazioni quantitative di aree cliniche importanti; esse sono concepite per essere utilizzate durante la valutazione iniziale, così da stabilire una linea di base da confrontare con le valutazioni successive per monitorare i cambiamenti e informare la pianificazione del trattamento (American Psychiatric Association, 2013). Quindi i criteri hanno valore diagnostico (aiutano, cioè, a capire fin da subito quale sia la gravità della patologia), valore prognostico e terapeutico. I criteri di gravità possono basarsi su moltissime tipologie di parametri: biochimici (come ad esempio il livello di emoglobina nelle anemie), istologici (come il grado di displasia delle cellule nelle neoplasie), spirometrici (come nella BPCO), basati sull'estensione anatomica (come il coinvolgimento linfonodale nei linfomi), sulla frequenza dei sintomi, sulla gravità dei sintomi, etc.

Anche nella psichiatria, sebbene spesso le patologie non siano oggettivabili da parametri di laboratorio, sono presenti criteri di severità che permettono di classificare le diverse patologie. Nella quinta edizione del Manuale diagnostico e statistico dei disturbi mentali (DSM-5) (American Psychiatric Association, 2013) sono stati introdotti molti nuovi specificatori di gravità, che permettono di agevolare i medici dando loro delle scale oggettive su cui basarsi e quindi liberare

molte decisioni terapeutiche dal giudizio clinico soggettivo. Le misure di gravità introdotte sono specifiche per il disturbo e corrispondono strettamente ai criteri che costituiscono la definizione della patologia. Possono essere somministrate a persone che hanno ricevuto una diagnosi o che presentano una sindrome clinicamente significativa che non soddisfa i criteri completi per una diagnosi. Alcune valutazioni sono autocomplete dall'individuo, mentre altre richiedono l'intervento di un medico. Queste misure sono state sviluppate per essere somministrate sia al momento dell'intervista iniziale sia nel corso del tempo per monitorare la gravità del disturbo dell'individuo e la risposta al trattamento (American Psychiatric Association, 2013).

Per l'anoressia nervosa il livello di gravità è determinato dall'indice di massa corporea: lieve ($BMI \geq 17$), moderato ($BMI: 16-16,99$), grave ($BMI: 15-15,99$), estremo ($BMI < 15$). Per la bulimia nervosa, invece, la gravità si basa sulla frequenza media settimanale di condotte compensatorie inappropriate (come il vomito autoindotto, l'utilizzo di lassativi, l'utilizzo di diuretici, l'esercizio fisico eccessivo): lieve (1-3 episodi a settimana), moderato (4-7 episodi a settimana), grave (8-13 episodi a settimana), estremo (≥ 14 episodi a settimana) (American Psychiatric Association, 2013).

Nel disturbo bipolare e nella depressione gli specificatori di gravità si basano sul numero di sintomi critici, sulla loro gravità e sul grado di disabilità funzionale. Il grado lieve è caratterizzato dalla presenza di pochi sintomi, se non nessuno, in eccesso rispetto a quelli richiesti per soddisfare i criteri diagnostici, l'intensità dei sintomi dà sofferenza ma gestibile e i sintomi comportano una lieve compromissione del funzionamento sociale o lavorativo. Nel grado moderato il numero di sintomi, l'intensità dei sintomi e/o la compromissione funzionale sono compresi tra quelli specificati per "lieve" e "grave". Nel grado grave il numero dei sintomi è sostanzialmente superiore a quello necessario per formulare la diagnosi, l'intensità dei sintomi è gravemente angosciante e ingestibile e i sintomi interferiscono notevolmente con il funzionamento sociale e lavorativo (American Psychiatric Association, 2013).

La schizofrenia, e in generale i disturbi psicotici, sono eterogenei e la gravità dei sintomi può predire aspetti importanti della malattia, come il grado di deficit cognitivo e/o neurobiologico. Le valutazioni dimensionali colgono una variazione significativa nella gravità dei sintomi, che può essere utile per la pianificazione del trattamento, il processo decisionale prognostico e la ricerca sui meccanismi fisiopatologici. La gravità viene valutata attraverso il *Clinician-Rated Dimensions of Psychosis Symptom Severity*, che fornisce scale per la valutazione dimensionale dei sintomi primari della psicosi, tra cui deliri, allucinazioni, linguaggio disorganizzato, comportamento psicomotorio anomalo e sintomi negativi. È una misura a 8 item che può essere completata dal clinico al momento della valutazione clinica. Ogni item chiede al medico di valutare la gravità di ciascun sintomo sperimentato dall'individuo negli ultimi sette giorni. È inclusa anche una scala per la valutazione dimensionale del deterioramento cognitivo. Molti individui con disturbi psicotici presentano compromissioni in una serie di domini cognitivi, che predicono le abilità funzionali. Inoltre, vengono fornite scale per la valutazione dimensionale della depressione e della mania, che possono allertare i medici sulla patologia dell'umore. La gravità dei sintomi dell'umore nelle psicosi ha valore prognostico e guida il trattamento (American Psychiatric Association, 2013).

I disturbi ossessivo-compulsivi vedono l'*insight*, o autoconsapevolezza, quale base per gli specificatori. L'*insight* buono o discreto è caratterizzato dall'individuo che riconosce che le credenze caratterizzanti il suo disturbo ossessivo-compulsivo sono sicuramente o probabilmente non vere, oppure che possono essere vere o meno. Nel disturbo con scarso *insight*, invece, l'individuo pensa che le convinzioni sul disturbo ossessivo-compulsivo siano probabilmente vere. Infine, quando l'*insight* è assente, o sono presenti convinzioni deliranti, l'individuo è completamente convinto che le credenze sul disturbo ossessivo-compulsivo siano vere (American Psychiatric Association, 2013).

La mancanza di autoconsapevolezza è stata definita come un costrutto continuo e multidimensionale che interessa i seguenti aspetti: la consapevolezza di avere una malattia mentale, la comprensione della necessità di un trattamento, la consapevolezza delle conseguenze sociali dei disturbi mentali, la consapevolezza dei sintomi e l'attribuzione dei sintomi a un disturbo mentale (David, 1990). Il

livello di *insight* è un parametro che merita sempre più approfondimenti poiché risulta molto rilevante nella pratica clinica per quanto riguarda la gestione dei pazienti psichiatrici. È stato ipotizzato che la mancanza di insight comprometta il funzionamento, la qualità della vita e aumenti la resistenza e la mancanza di *compliance* al trattamento (Boyer et al., 2012). La consapevolezza della propria malattia ha, quindi un effetto significativo sulla presentazione clinica del paziente e può essere utilizzata come scala per valutarne la gravità. Lo studio condotto da Rozalski e McKeegan (2019) ha confermato che per i pazienti che avevano una minore consapevolezza dei propri sintomi psichiatrici la probabilità di avere quadro clinico sintomatologico più grave aumentava, indipendentemente dalla diagnosi. La consapevolezza è, quindi, risultata moderare la relazione tra la presenza di un disturbo psicotico e la gravità dei sintomi.

È interessante notare come nella maggior parte delle patologie psichiatriche i criteri di gravità siano strettamente legati alla fisiopatologia del disturbo, cioè si vanno a considerare primariamente i sintomi psichiatrici per definire la gravità. Si pensi, ad esempio, alla schizofrenia, nella quale si ricercano deliri o allucinazioni, oppure alla depressione e al disturbo bipolare, nei quali si prende in esame la quantità di sintomi presenti. Ancora più efficace è, probabilmente, la valutazione dell'*insight*, poiché sembra essere strettamente correlato alla gravità della patologia. Non è così per quanto concerne i disturbi dell'alimentazione. Per questi disturbi, infatti, il DSM-5 ha proposto dei criteri che lasciano spazio a molti interrogativi. Il BMI, ad esempio, per l'anoressia nervosa, è un parametro squisitamente medico, che ha davvero poco a che fare con la psicopatologia del disturbo. Certamente, la perdita di peso può essere indice di una gravità della patologia, ma più dal punto di vista medico che non psichiatrico. Potrebbe essere molto più efficace andare a esaminare, ad esempio, il desiderio di magrezza, i livelli di ansia o depressione, il disfunzionamento psicosociale, il grado di consapevolezza. Tutti questi parametri andrebbero ad analizzare in modo più approfondito la psicopatologia del paziente. Un discorso analogo vale anche per la bulimia nervosa, in cui la frequenza di episodi di condotte compensatorie inappropriate non valuta con precisione la gravità.

Un altro elemento che viene spesso preso in considerazione in altre patologie psichiatriche è il cosiddetto funzionamento nelle varie aree di vita dell'individuo, ossia la sua capacità di adempiere con soddisfazione personale ai principali ruoli da lui attesi in un definito ambito sociale. Non è semplice andare a identificare e definire il deficit di funzionamento di un individuo in riferimento alla propria patologia. A tal proposito la *task force* del DSM-5 e l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) hanno compiuto notevoli sforzi per separare i concetti di disturbo mentale e disabilità (compromissione sociale, lavorativa o in altre aree importanti del funzionamento). La scheda di valutazione della disabilità dell'OMS (WHODAS) si basa sulla Classificazione Internazionale del Funzionamento, della Disabilità e della Salute (ICF) e si è dimostrata utile come misura standardizzata della disabilità per i disturbi mentali. Tuttavia, in assenza di chiari marcatori biologici o di misure di gravità clinicamente utili per molti disturbi mentali, non è stato possibile distinguere completamente le espressioni sintomatologiche normali da quelle patologiche contenute nei criteri diagnostici (American Psychiatric Association, 2013). Spesso è difficile capire il limite tra una sintomatologia lieve che non è intrinsecamente patologica e una diagnosi di disturbo mentale vera e propria. Pertanto, per stabilire le soglie di disturbo è stato utilizzato un criterio diagnostico generico che richiede disagio o disabilità, solitamente formulato come “il disturbo causa un disagio clinicamente significativo o una compromissione del funzionamento sociale, lavorativo o di altre aree importanti” (American Psychiatric Association, 2013). Questo criterio può essere particolarmente utile per determinare la necessità di trattamento di un paziente.

Anche per questo parametro, presente nei criteri diagnostici di diverse patologie psichiatriche, come il disturbo bipolare, la depressione maggiore, i disturbi d'ansia, ci si chiede perché non venga preso in considerazione nei disturbi dell'alimentazione.

1.2 Il fattore *p*

La comunità scientifica, e in particolare gli specialisti in psichiatria, sono sempre più scettici nei confronti del sistema diagnostico così schematico e categorizzante che viene proposto dal DSM-5. I disturbi psichiatrici, infatti, vengono attualmente considerati indipendenti e distinti, ma questa nosologia psichiatrica presenta delle criticità nella sua applicazione clinica. La ricerca ha dimostrato che i sintomi si presentano su un *continuum* piuttosto che in forma categorica, e che nella maggior parte dei casi vi è una sovrapposizione tra i disturbi, anziché una singola diagnosi (Kotov et al., 2017); infatti, circa due terzi delle persone che soddisfano i criteri per un disturbo, soddisfano anche i criteri per un secondo disturbo (Caspi & Moffitt, 2018). Su questa consapevolezza si sono basati gli studi atti a identificare un elemento che sia in grado di misurare e, possibilmente, spiegare la suscettibilità di ogni persona al disturbo mentale, le comorbilità fra i disturbi, la persistenza nel tempo e la severità dei sintomi. Inizialmente il modello di studio che è stato utilizzato per dimostrare questa ipotesi poneva le basi su tre principali processi della psicopatologia: la dimensione internalizzante, quindi i disturbi d'ansia e dell'umore, la dimensione esternalizzante, quindi i disturbi da abuso di sostanze e antisociali, e infine le cosiddette esperienze psicotiche, o disturbi del pensiero (come le esperienze di dissociazione, la disorganizzazione del pensiero, le allucinazioni, le manie, le ossessioni) (Wright et al., 2013). Questo modello empirico era stato concepito per spiegare e dare ordine alle comorbilità che si osservano fra molte patologie psichiatriche. Successivamente, però, ci si è chiesti se potesse esistere un unico fattore sottostante, che sintetizzasse la propensione di ogni individuo a sviluppare qualsiasi forma di psicopatologia (Caspi & Moffitt, 2018). Lahey e colleghi (2012) hanno fornito delle evidenze iniziali di questo modello, che è stato poi chiamato fattore generale *p* (Caspi et al., 2014). Questo fattore, quindi, suggerisce la presenza di una suscettibilità comune a tutte le patologie psichiatriche. Non è però ancora chiaro in letteratura cosa rappresenti il fattore *p*, e gli studi si dividono su quale sia il suo significato specifico. L'ipotesi più accreditata è che il fattore *p* prenda in considerazione i disturbi della forma e del contenuto del pensiero, i quali permeano qualsiasi disturbo mentale, in particolare negli stadi più gravi (Caspi et al., 2014). Qualsiasi individuo affetto da

una patologia psichiatrica potrebbe, se il suo disturbo diventa sufficientemente grave, sperimentare processi di pensiero psicotici, indipendentemente dalla diagnosi di presentazione. I processi di pensiero patologici (nella forma o nel contenuto) si verificano nel contesto dei disturbi affettivi, dei disturbi d'ansia, dei disturbi alimentari, del disturbo post-traumatico da stress (PTSD), dei disturbi somatoformi, dei disturbi dissociativi, dei disturbi da uso di sostanze e dei disturbi antisociali. Il fattore *p*, esaminando i processi del pensiero, potrebbe, quindi, essere in grado di indagare la suscettibilità e la prognosi di tutte le patologie psichiatriche. Il fattore *p* è risultato più fortemente correlato all'instabilità emotiva, all'impulsività e alla compromissione sociale, occupazionale e psicologica, seguita dalla disfunzione del pensiero e, in misura molto minore, dal basso funzionamento cognitivo (Southward et al., 2022). L'elemento in comune fra le diverse patologie psichiatriche sembra essere la transizione tra l'impulsività e le emozioni negative e/o positive, ma non può essere sufficiente per descrivere la psicopatologia generale, deve infatti essere preso in considerazione anche la compromissione della persona che ne deriva (Smith et al., 2020). Per esempio, i comportamenti alimentari restrittivi possono essere una risposta evitante a forti emozioni negative che possono avere conseguenze dannose per la persona, nonostante promuovano una temporanea sensazione di controllo. La definizione proposta del fattore *p* incorpora, quindi, l'intersecazione tra instabilità emotiva e impulsività che portano alla compromissione.

In generale, il fattore *p* potrebbe portare a un cambiamento radicale nell'approccio clinico al paziente, lo specialista non dovrebbe più preoccuparsi, infatti, dell'identificazione di una patologia specifica per poi indirizzare il trattamento, ma potrebbe somministrare immediatamente a tutti i pazienti lo stesso trattamento, indipendentemente dalla diagnosi, basandosi appunto sul fattore *p*. Il vantaggio sarebbe, quindi, quello di poter utilizzare protocolli di trattamento transdiagnostici, già testati con successo, facendo risparmiare tempo ed energia al clinico (Newby et al., 2015). È stato osservato che il trattamento di dimensioni psicopatologiche più ampie, comuni a più patologie, può ridurre la probabilità di futuri eventi clinicamente rilevanti (Pettersson et al., 2023). Il fattore *p*, inoltre, rappresenterebbe una nuova modalità di valutazione della gravità, utilizzabile in

qualsiasi patologia psichiatrica, che andrebbe a indagare il livello di disorganizzazione del pensiero, più che la sintomatologia specifica del disturbo, permettendo perciò anche un confronto fra diverse patologie. Alcuni autori, però, sostengono che il fattore p sia solamente un costrutto statistico, piuttosto che sostanziale, risultante da componenti positivamente correlate, senza che esista una solida spiegazione teorica di come sia correlato alla psicopatologia (Fried et al., 2021). Il fattore p è costantemente oggetto di studio e di ricerca, ma la letteratura è più spesso concentrata nel descrivere i dati anziché dare una spiegazione. Vi sono, quindi, ancora molte limitazioni sull'utilizzo del fattore p nella pratica clinica. Attualmente, p è solamente un'astrazione statistica che indica una suscettibilità latente a sviluppare molteplici problemi psichiatrici, che deriva da una stima proveniente dall'analisi di dati relativi a molteplici sintomi e disturbi. Per essere realmente utile in ambito clinico e di ricerca, p deve essere reso concreto attraverso lo sviluppo di misure affidabili e valide che prendano in considerazione la suscettibilità di un individuo (Caspi & Moffitt, 2018).

1.3 Definizione, classificazione e diagnosi

I Disturbi della Nutrizione e dell'Alimentazione o, più semplicemente, disturbi dell'alimentazione sono patologie psichiatriche complesse caratterizzate da un disfunzionale comportamento alimentare, un'eccessiva preoccupazione per il peso, con alterata percezione dell'immagine corporea. Tali aspetti inoltre sono spesso correlati a bassi livelli di autostima. I disturbi dell'alimentazione possono presentarsi in associazione ad altri disturbi psichici come, ad esempio, disturbi d'ansia e disturbi dell'umore. Sono patologie molto invalidanti, con elevata mortalità e un importante impatto economico per la società ed il Servizio Sanitario Nazionale (SSN). Nell'Unione Europea si stima che 20 milioni di persone soffrano di un disturbo dell'alimentazione, con un costo per la sanità di circa €1000 miliardi (Schmidt et al., 2016). In Italia si stima che ne soffrano approssimativamente oltre tre milioni di persone, di cui il 70% sono adolescenti (Mastrobattista & Pacifici, 2022). Tutti i disturbi dell'alimentazione compromettono sensibilmente la salute fisica, a causa delle alterate condotte alimentari, e danneggiano il funzionamento psicosociale del paziente.

Il Manuale diagnostico e statistico dei disturbi mentali (DSM-5) classifica sei principali disturbi della nutrizione e dell'alimentazione: pica, disturbo da ruminazione, disturbo evitante/restrittivo dell'assunzione di cibo, anoressia nervosa, bulimia nervosa, disturbo da *binge-eating*.

Criteri diagnostici per l'anoressia nervosa (American Psychiatric Association, 2013):

- A. Restrizione dell'assunzione calorica in relazione alle necessità, che porta a un peso corporeo significativamente basso nel contesto di età, sesso, traiettoria di sviluppo e salute fisica. Il peso corporeo significativamente basso è definito come un peso inferiore al minimo normale oppure, per bambini e adolescenti, meno di quello minimo atteso.
- B. Intensa paura di aumentare di peso o di diventare grassi, oppure un comportamento persistente che interferisce con l'aumento di peso, anche se significativamente basso.

- C. Alterazione del modo in cui viene vissuto dall'individuo il peso o la forma del proprio corpo, eccessiva influenza del peso o della forma del corpo sui livelli di autostima, oppure persistente mancanza di riconoscimento della gravità dell'attuale condizione di sottopeso.

L'anoressia nervosa viene distinta in due sottotipi: tipo con restrizioni o tipo con abbuffate/condotte di eliminazione. Si può inoltre specificare se la patologia è in remissione parziale o remissione completa.

Criteria di diagnosi per la bulimia nervosa (American Psychiatric Association, 2013):

- A. Episodi ricorrenti di abbuffata. Un episodio di abbuffata è caratterizzato dai seguenti due aspetti: mangiare in un determinato periodo di tempo (per es., un periodo di due ore) una quantità di cibo significativamente maggiore di quella che la maggior parte degli individui mangerebbe nello stesso tempo e in circostanze simili sensazione di perdere il controllo durante l'episodio (per es., sensazione di non riuscire a smettere di mangiare o a controllare cosa o quanto si sta mangiando).
- B. Ricorrenti ed inappropriate condotte compensatorie per prevenire l'aumento di peso, come vomito autoindotto, abuso di lassativi, diuretici o altri farmaci, digiuno o attività fisica eccessiva.
- C. Le abbuffate e le condotte compensatorie inappropriate si verificano entrambe in media almeno una volta alla settimana per 3 mesi.
- D. I livelli di autostima sono indebitamente influenzati dalla forma e dal peso del corpo.
- E. L'alterazione non si manifesta esclusivamente nel corso di episodi di anoressia nervosa.

Anche per la bulimia nervosa si può specificare lo stato remissione: parziale o totale.

La revisione della letteratura e lo studio si concentreranno sui due principali disturbi dell'alimentazione: l'anoressia nervosa (AN) e la bulimia nervosa (BN).

1.4 Epidemiologia

I disturbi dell'alimentazione possono interessare persone di ogni età, sesso, orientamento sessuale, etnia e geografia. Gli adolescenti ed i giovani adulti rappresentano la fascia d'età più a rischio, con l'anoressia nervosa che compare più precocemente rispetto alla bulimia nervosa o al disturbo da *binge-eating* (Treasure et al., 2020).

Il picco d'esordio è tra i 15 e 25 anni, cioè in un periodo delicato dal punto di vista dello sviluppo. La durata media della patologia è di 6 anni (Schmidt et al., 2016). Negli ultimi anni si è potuto osservare che i disturbi dell'alimentazione compaiono più frequentemente a un'età sempre più giovane (Smink et al., 2013). Soprattutto in età adolescenziale il sesso più colpito è quello femminile, infatti una ogni sei o sette giovani donne soffre di un disturbo dell'alimentazione (P. Hay et al., 2015) e l'anoressia nervosa è una delle patologie croniche più diffuse nell'adolescenza.

Globalmente la prevalenza dei disturbi dell'alimentazione negli adolescenti è aumentata del 25%, fino a raggiungere valori che superano il 20%, circa un adolescente su cinque soddisfa i criteri del DSM-5 per queste patologie (Mitchison et al., 2020). La revisione della letteratura più recente ha indagato la prevalenza dei disturbi dell'alimentazione analizzando gli studi principali che sono stati svolti tra il 2013 e il 2022 e ha individuato valori del 5,5-17,9% nelle giovani donne e dello 0,6-2,4% nei giovani uomini che rientrano nei criteri diagnostici del DSM-5 (Silén & Keski-Rahkonen, 2022). La prevalenza dei disturbi dell'alimentazione sta aumentando in particolare nei paesi ad alto reddito, soprattutto in combinazione con l'obesità (Darby et al., 2009).

Sono stati condotti diversi studi per esaminare l'incidenza dell'anoressia nervosa ma sono stati identificati valori molto discordanti fra loro e questa differenza è dovuta alla metodologia, alla popolazione e ai criteri diagnostici utilizzati. Martinez-Gonzales e colleghi (2020) hanno condotto una revisione sistematica della letteratura e una metanalisi di 31 studi pubblicati tra il 1980 e il 2019. Hanno riportato i tassi di incidenza di tre studi sulla popolazione: 120 nuovi casi per 100000 persone all'anno fra donne svedesi di età compresa tra i 20 e i 32

anni (Ghaderi & Scott, 2001), 200 nuovi casi per 100000 persone all'anno fra donne spagnole tra i 12 e i 22 anni (Lahortiga-Ramos et al., 2005) e 270 per 100000 persone all'anno fra gemelle finlandesi tra i 15 e i 19 anni (Keski-Rahkonen et al., 2007). Il tasso di incidenza per l'anoressia nervosa negli studi basati sui registri sanitari mostra un aumento significativo nel tempo, soprattutto nei servizi di assistenza sanitaria ambulatoriale (van Eeden et al., 2021). Fra gli studi più recenti vi è quello condotto da Silen e colleghi (2020) che ha valutato il tasso di incidenza dell'anoressia nervosa nelle persone di età compresa tra i 10 e 20 anni, considerando i criteri della quinta edizione del DSM. In questo studio l'incidenza si è dimostrata più alta rispetto ai precedenti, probabilmente perché i nuovi criteri diagnostici sono più permissivi. I tassi di incidenza basati sulla popolazione sono molto più elevati rispetto a quelli che derivano dall'assistenza primaria e dalle strutture ospedaliere, riflettendo i filtri di selezione nei percorsi di cura. Pochissimi studi sono stati condotti per ricercare il tasso di incidenza complessivo dell'anoressia nervosa su una popolazione di tutte le età nell'assistenza primaria. Fra i più recenti vi è quello condotto nei maschi e nelle femmine olandesi di ogni età e il tasso d'incidenza individuato è di 6 nuovi casi per 100000 persone all'anno (Smink et al., 2016). Diversi studi hanno inoltre riportato uno spiccato aumento dell'incidenza di anoressia nervosa fra le ragazze tra i 10 e i 14 anni, sembrerebbe quindi esserci un abbassamento dell'età di diagnosi. In generale alcuni studi recenti mostrano un tasso di incidenza dell'anoressia abbastanza stabile nelle ultime decadi, mentre altri studi basati sui registri sanitari suggeriscono un suo aumento. Questo aumento potrebbe essere dovuto a una maggiore consapevolezza generale, a una migliore individuazione e a dei criteri più permissivi. Per quanto riguarda i tassi di incidenza nei maschi potrebbero essere sottostimati per via della difficoltosa individuazione della patologia dovuta a un doppio stigma, quello della patologia psichiatrica e quello di un disturbo ritenuto specifico delle donne (van Eeden et al., 2021).

Anche per calcolare la prevalenza sono stati condotti molti studi ma hanno dimostrato un'alta variabilità dovuta all'utilizzo di diversi strumenti diagnostici. Galmiche e colleghi (2019) hanno portato a termine un'importante revisione di 94 studi pubblicati tra il 2000 e il 2018 che ricercavano la prevalenza dei vari disturbi dell'alimentazione. Per l'anoressia nervosa si riporta una prevalenza di 0,1-3,6%

per le femmine e 0-0,3% per i maschi. Silén e Keski-Rahkonen (2022) hanno condotto un'ulteriore revisione degli studi che avevano utilizzato solamente i criteri diagnostici del DSM-5 e hanno calcolato una prevalenza di 0,8-6,3% nelle femmine e 0,1-0,3% nei maschi. Il rapporto M/F negli adulti è di 1/8, mentre nei bambini si nota meno questa differenza di genere. (Zipfel et al., 2015)

Pochi studi sono stati eseguiti per investigare l'incidenza della bulimia nervosa. Nello studio di coorte che ha preso in esame i gemelli finlandesi nati negli anni '80 (Silén et al., 2020), il tasso di incidenza riscontrato nelle persone di età tra i 10 e i 20 anni è di 100 nuovi casi per 100000 persone all'anno in tutta la popolazione e 180 per 100000 persone all'anno nelle femmine. In generale diversi studi hanno individuato un calo negli ultimi anni dell'incidenza della bulimia nervosa in tutte le età, tranne che per la fascia d'età 10-14, questo significa che vi è uno spostamento a un'età più giovane per l'insorgenza o la diagnosi della patologia (van Eeden et al., 2021). Il picco di incidenza è tra i 20-29 anni, con un rapporto M/F di 1/24. La prevalenza si attesta tra 0,3-4,6% nelle femmine e 0,1-1,3% nei maschi (Galmiche et al., 2019). Dalle recenti revisioni della letteratura che sono state eseguite si nota un aumento della prevalenza dall'introduzione dei criteri del DSM-5. La prevalenza della bulimia nervosa sugli studi basati sulla popolazione è in incremento, rispetto alla decrescita del tasso di incidenza nell'assistenza primaria e secondaria. Questo può essere spiegato dal fatto che i pazienti con una bassa frequenza di episodi di crisi bulimiche oppure condotte compensatorie soddisfano i criteri del DSM-5 e quindi aumentano la prevalenza, ma essendo condizioni lievi, cercano meno aiuto e perciò spesso non rientrano negli studi basati sull'assistenza sanitaria (van Eeden et al., 2021).

1.5 Complicanze mediche e comorbidità psichiatriche

A differenza di altri disturbi psichiatrici che non si manifestano intrinsecamente con affezioni somatiche, i disturbi alimentari sono malattie multisistemiche, con complicanze mediche significative che interessano tutti i distretti corporei. Nella fase acuta, i pazienti con anoressia nervosa possono presentarsi con vertigini, astenia o anche con episodi sincopali (Mascolo et al., 2012). Nei pazienti, invece, con un decorso cronico, ogni organo può essere affetto a causa dello stato di malnutrizione o per la presenza di episodi di crisi bulimiche e condotte compensatorie inappropriate.

Per quanto concerne il deficit nutrizionale, le conseguenze sono per la maggior parte reversibili, eccezion fatta per quelle a carico del sistema nervoso e scheletrico. Il paziente con disturbi dell'alimentazione va spesso incontro a disregolazioni endocrine multiple, probabilmente dovute a meccanismi fisiologici di adattamento in risposta al digiuno prolungato (Gibson et al., 2019). Si possono riscontrare ipoglicemia, disregolazioni dell'asse ipotalamo-ipofisi-tiroide, riduzione di estrogeni ed androgeni, aumento dei livelli di cortisolo che contribuisce alla distribuzione centripeta dell'adipe durante la rialimentazione, ai sintomi legati all'umore, all'aumentato rischio di ulcera gastrica e di osteoporosi (Miller, 2011). La bassa densità ossea, in particolare, è fra le più frequenti complicanze mediche, infatti più del 21% dei pazienti con anoressia nervosa soffrono di osteoporosi, e più del 54% rientrano nei criteri per l'osteopenia (Zipfel et al., 2001). Si ritiene che questa malattia ossea sia legata a diverse interruzioni dell'asse ipotalamo-ipogonadico. A causa dell'inadeguato apporto calorico del paziente, le funzioni non essenziali dell'organismo iniziano a essere diminuite o addirittura interrotte. I pazienti affetti da anoressia presentano riduzioni significative dei livelli sierici di estrogeni e progesterone, questo conduce alla diminuzione della formazione ossea e all'aumento del riassorbimento osseo, portando così allo stato di ridotta densità ossea (Gibson et al., 2019). La durata della malattia, l'età e il BMI hanno dimostrato di essere fattori significativi per stabilire e prognosticare la gravità della malattia ossea (Robinson et al., 2016). Anche l'apparato cardiocircolatorio è spesso oggetto di fenomeni patologici legati al deficit nutrizionale; si riscontrano soprattutto bradicardia sinusale, ipotensione, ma anche cardiomiopatia, atrofia cardiaca,

prolasso mitralico, versamento pericardico (Lamzabi et al., 2015). Le manifestazioni cutanee includono la xerosi, la lanugo, il *telogen effluvium*, la fragilità ungueale e l'acrocianosi (Strumia, 2013). I disturbi gastrointestinali di gonfiore, sazietà precoce, *discomfort* addominale, nausea e costipazione sono comunemente riportati nei pazienti con disturbi dell'alimentazione (Gibson et al., 2019). Gli indici epatici possono risultare anormali a causa del digiuno prolungato e della rialimentazione, inoltre può svilupparsi un'epatite indotta dalla malnutrizione (E. Rosen et al., 2016). Anemia, leucopenia e neutropenia sono spesso presenti (Gaudiani et al., 2016). I pazienti con anoressia nervosa vanno incontro di frequente a debolezza muscolare e decondizionamento. Dal punto di vista neurologico si riscontra atrofia diffusa della sostanza grigia e bianca che ha delle conseguenze importanti poiché, nonostante l'atrofia cerebrale si normalizzi con il recupero del peso corporeo, i deficit cognitivi che ne conseguono sono spesso irreversibili (Seitz et al., 2014).

Vi sono poi tutta una serie di complicanze legate alle condotte compensatorie inappropriate, come ad esempio il vomito autoindotto o l'utilizzo di lassativi. Le complicanze più temibili sono gli squilibri idroelettrolitici poiché possono essere causa di aritmie cardiache e quindi di morte improvvisa. Il vomito autoindotto, infatti, può portare a ipokaliemia e alcalosi ipocloremica. Inoltre, l'esposizione cronica agli acidi gastrici può causare scolorimento dei denti, aumento della sensibilità dentale, mucosite orale e cheilite, fino a lesioni buccali e dentali (Lo Russo et al., 2008). La laringe e le corde vocali possono essere colpite dall'esposizione all'acido, con conseguenti alterazioni infiammatorie come voce rauca, tosse cronica, mal di gola e difficoltà di deglutizione. Il classico segno di ingrossamento della ghiandola parotide, la scialoadenosi, si verifica in circa il 10-25% dei pazienti. Il vomito può provocare piccole lacerazioni nell'esofago con conseguente ematemesi. Il vomito frequente può portare al reflusso acido, con disturbi di dispepsia e disfagia (Castillo & Weiselberg, 2017). Una manifestazione tipica di coloro che si autoinducono il vomito è il "segno di Russell", ossia l'ispessimento della superficie dorsale delle nocche delle dita, ed è considerato un segno patognomonico della bulimia nervosa e dell'anoressia nervosa, sottotipo con condotte di eliminazione (Strumia, 2005). Anche l'abuso di lassativi può portare

all'ipopotassiemia; tuttavia, a differenza dell'alcalosi ipocloremica riscontrata con il vomito autoindotto, l'abuso di lassativi provoca dapprima un'acidosi metabolica ipercloremica, che col tempo può trasformarsi in un'alcalosi metabolica, se si sviluppa uno stato di deplezione di volume (Westmoreland et al., 2016). L'abuso di lassativi può anche portare a effetti locali, tra cui prolasso rettale, diarrea, emorroidi ed ematochezia. Una delle principali preoccupazioni legate all'uso cronico di lassativi è lo sviluppo della sindrome catartica del colon, in cui il danno ai plessi nervosi del colon può rendere quest'ultimo incapace di far progredire il materiale fecale; ciò comporta lo sviluppo di una grave costipazione al momento della cessazione dell'uso dei lassativi, che può richiedere una colectomia nei casi più gravi (Westmoreland et al., 2016). Le complicanze mediche difficilmente forniscono informazioni clinicamente rilevanti per classificare con precisione la gravità dei disturbi dell'alimentazione, poiché, nella maggior parte dei casi, insorgono dopo molto tempo, inoltre sono solamente una conseguenza del disturbo, non stanno alla base della patogenesi, non possono perciò essere considerati elementi validi nello stabilire precocemente la prognosi. I sintomi aumentano, senza dubbio, con l'avanzare delle categorie proposte dal DSM-5, ma non possono essere presi singolarmente come validi criteri di gravità. Ciononostante, ci si sta orientando a nuovi approcci alla valutazione della gravità dei disturbi dell'alimentazione che prendano in considerazione più livelli della patologia. Questo potrebbe comprendere una serie di domini affettivi, sociali e biologici con l'inclusione anche di misure oggettive come i livelli ormonali, i profili ematici, biochimici e neurocognitivi (Krug et al., 2021).

Le comorbilità psichiatriche sono la normalità nelle persone con disturbi dell'alimentazione; infatti, più del 70% dei pazienti presenta altri tratti psichiatrici. Le più comuni comorbilità psichiatriche includono disturbi dell'umore e dell'ansia, disturbi del neurosviluppo, abuso di alcol e sostanze stupefacenti e disturbi della personalità (Udo & Grilo, 2019). Quasi tre quarti dei pazienti affetti da anoressia nervosa riferiscono un disturbo dell'umore nel corso della vita, più comunemente un disturbo depressivo maggiore. Tra il 25 e il 75% dei pazienti si riscontra una storia di almeno un disturbo d'ansia nel corso della vita, che tipicamente precede l'anoressia nervosa e inizia nell'infanzia (Raney et al., 2008). Il disturbo ossessivo-

compulsivo si manifesta nel 15-29% dei soggetti con anoressia nervosa, e fino al 79% sperimenta ossessioni o compulsioni in qualche momento della vita (Halmi et al., 2003). In studi basati sulla popolazione, la prevalenza dell'abuso o della dipendenza da alcol in soggetti con anoressia nervosa è compresa tra il 9 e il 25% per l'anoressia nervosa e tipicamente più bassa in quelli con il sottotipo restrittivo (Root et al., 2010). I progressi negli studi sulla comorbidità stanno facendo emergere nuovi elementi soprattutto in campo genetico. Sono state individuate intriganti correlazioni genetiche positive e significative tra anoressia nervosa e schizofrenia e tra anoressia nervosa e disturbo ossessivo-compulsivo (Zipfel et al., 2015).

Molto spesso i pazienti con anoressia nervosa, dopo qualche anno dalla diagnosi, iniziano a presentare sintomi bulimici, andando incontro a un *crossover* diagnostico con la bulimia nervosa. Le percentuali variano molto nei diversi studi e generalmente si attestano tra il 15 e il 75%. Dobrescu e colleghi (2020) hanno osservato che, a dieci anni di follow-up, metà del gruppo di pazienti con anoressia nervosa soddisfaceva i criteri per la diagnosi di bulimia nervosa. La comparsa dei sintomi bulimici può interessare entrambe le tipologie di anoressia nervosa, anche se principalmente si manifestano nel sottotipo con abbuffate/condotte di eliminazione. Questi sintomi sono più comuni nei pazienti con un atteggiamento ostile nei confronti dei familiari e nei casi di assenza di empatia e attenzione da parte dei genitori (Jagielska & Kacperska, 2017).

I disturbi psichiatrici in comorbidità sono spesso presenti al momento della diagnosi di bulimia nervosa, o possono svilupparsi durante il suo decorso. Uno studio recente ha riportato che le comorbidità più comuni nei pazienti con disturbi dell'alimentazione sono i disturbi d'ansia (53%) e i disturbi dell'umore (43%) (Keski-Rahkonen & Mustelin, 2016). In questo studio, l'80-90% dei pazienti con BN ha dichiarato di aver avuto almeno un episodio di disturbo dell'umore nel corso della propria vita, la maggior parte dei quali erano episodi depressivi. Lo studio ha anche riportato che il 30% dei pazienti con disturbi dell'alimentazione presentava un disturbo da deficit di attenzione e iperattività, l'11% un disturbo oppositivo provocatorio e il 7% un disturbo ossessivo-compulsivo. Il disturbo di personalità più frequentemente associato alla BN è il disturbo borderline di personalità, soprattutto nei pazienti che hanno subito un trauma emotivo infantile (Utzinger et

al., 2016). Almeno il 30% dei pazienti con BN abusa di alcol o di sostanze nel corso della vita, spesso dovuto al tentativo di controllare l'appetito e il peso (American Psychiatric Association, 2013). Inoltre, la BN espone i pazienti a un rischio maggiore di suicidio e di comportamenti autolesivi. In generale, i pazienti con BN presentano molto più spesso condizioni di comorbidità che includono comportamenti aggressivi rispetto alla popolazione generale e ai pazienti con AN (Zerwas et al., 2015).

Oltre alle comorbidità psichiatriche vere e proprie, sono presenti diversi tratti temperamentali che caratterizzano il fenotipo dei pazienti affetti da disturbi dell'alimentazione (Treasure et al., 2020). La bassa autostima è ad esempio comune a tutte le forme di disturbi dell'alimentazione (Kästner et al., 2019). Nell'anoressia nervosa, i problemi di cognizione sociale, l'ansia sociale, l'anedonia sociale e l'attaccamento insicuro sono probabilmente correlati al disturbo dello spettro autistico e ai tratti ansiosi (Kerr-Gaffney et al., 2019). Alti livelli di perfezionismo sono associati alla personalità ossessivo-compulsiva (Limburg et al., 2017). Le anomalie nella cognizione sociale includono una ridotta espressività facciale e la teoria della mente, che limitano la capacità di interpretare e ricambiare le interazioni sociali. Inoltre, vi è una maggiore sensibilità alla posizione sociale e alla minaccia (Cardi et al., 2014). Questi fattori contribuiscono alla rottura delle relazioni e all'isolamento sociale, che sono i principali fattori di mantenimento dell'anoressia nervosa (Cardi et al., 2018). Le persone con disturbi dello spettro bulimico presentano anomalie nell'attenzione e nell'impulsività, che potrebbero essere parte dell'associazione con il disturbo da deficit di attenzione e iperattività (Nazar et al., 2014).

1.6 Prognosi e mortalità

L'anoressia nervosa, soprattutto negli adulti e nei giovani sopra ai vent'anni, è comunemente caratterizzata da un decorso recidivante o prolungato, e i livelli di disabilità e di mortalità sono elevati, specialmente in assenza di trattamento (Zipfel et al., 2015). Anche le condizioni subcliniche, quindi un'anoressia nervosa parziale o subsindromica, sono associate a esiti negativi per la salute. La qualità della vita è scarsa e il carico che grava sugli individui, sulle famiglie e sulla società è elevato (Stuhldreher et al., 2012). In una grossa metanalisi che indagava l'esito di malattia (Steinhausen, 2002), svolta nei primi anni duemila, è emerso che il 59,6% dei pazienti mostrava un recupero del peso corporeo, accompagnata da una normalizzazione del ciclo mestruale nel 57% dei casi, e una normalizzazione del comportamento alimentare nel 46,8% dei pazienti. Vi era poi una parte che migliorava senza raggiungere una guarigione completa, chi incorreva in ricadute ed infine chi andava incontro a un decorso cronico (circa il 21%). Gli studi a lungo termine hanno, infatti, evidenziato la possibilità di suddividere i pazienti in due grandi categorie in base agli esiti della patologia: da una parte il buon esito con guarigione e dall'altra il decorso cronico con l'alto rischio di morte prematura (Zipfel et al., 2015). La causa di questa lunga durata di malattia è da ricercarsi nella psicopatologia dei disturbi dell'alimentazione, più che nel corredo sintomatologico che il paziente ha con sé. È stato dimostrato, infatti, che, nella maggior parte dei casi, i tassi di guarigione somatica e ripresa del ciclo mestruale sono significativamente maggiori rispetto alla guarigione psicologica (Couturier & Lock, 2006). Il decorso varia molto anche in base all'età del paziente. Generalmente i pazienti che manifestano la patologia prima del 17esimo compleanno, sperimentano un decorso di malattia migliore rispetto a un inizio di patologia in età adulta, mentre un inizio in età prepuberale determina un decorso peggiore (Herpertz-Dahlmann, 2015). Sembra quindi che l'inizio del disturbo in età adolescenziale porti intrinsecamente con sé una prognosi molto migliore, rispetto ad altre età, arrivando a tassi di guarigione anche superiori all'80% (Halvorsen et al., 2004). Per quanto riguarda la durata della patologia, molti studi di follow-up hanno osservato che nei pazienti adulti con anoressia nervosa conclamata, il tempo per giungere alla remissione è di almeno 5-6 anni (Herzog et al., 1997). Tra i 18 e i 30 anni di follow-

up, le recidive di malattia si verificano in circa il 20% dei pazienti (Dobrescu et al., 2020, p. 30).

Molte persone affette da anoressia nervosa presentano a lungo termine compromissione del funzionamento sociale e dell'occupazione, infatti una persona su quattro non ha un lavoro retribuito (Treasure et al., 2015). Nel disturbo da *binge-eating* e nella bulimia nervosa, si riscontra, in circa metà dei casi, una sostanziale compromissione dei ruoli (ad esempio, lavoro, relazioni strette) (Kessler et al., 2014). Le donne con disturbi alimentari hanno maggiori probabilità di rimanere senza figli, di averne di meno e di aver bisogno di un trattamento per la fertilità per concepire, rispetto a quelle senza disturbi alimentari. Hanno inoltre più difficoltà a nutrire i figli e a interagire con loro. Queste difficoltà potrebbero contribuire alla familiarità che è presente nei disturbi alimentari e che fa sì che questi si perpetuino nelle varie generazioni. La qualità della vita nei disturbi alimentari è bassa quanto quella delle malattie coronariche sintomatiche o della depressione maggiore e peggiora con la durata della malattia (Schmidt et al., 2016).

I fattori prognostici negativi che possono essere presi in considerazione per prevedere una peggiore gravità della patologia e un decorso infausto, cronico e con complicanze, sono molti e i diversi autori si soffermano su quelli risultati più clinicamente significativi nei loro studi. Steinhausen e colleghi (2002) propongono come fattori prognostici negativi il vomito autoindotto, l'abuso di lassativi, il sottotipo bulimico di anoressia nervosa, il carattere cronico dei sintomi e il disturbo ossessivo compulsivo. La presenza di sintomi ossessivo-compulsivi, infatti, è legata al rischio di dimagrire molto più velocemente e di necessitare di un periodo molto più lungo per recuperare il peso corporeo (Błachno et al., 2016). Strober e colleghi (1997) associano a un decorso cronico l'esacerbazione dell'esercizio fisico compulsivo e le scarse relazioni prima dell'inizio della malattia. Altri fattori che contribuiscono alla persistenza della patologia sono la scarsa autostima dei pazienti e la troppa concentrazione della famiglia nel loro peso e alimentazione (Tozzi et al., 2003). L'età avanzata alla diagnosi, l'abuso di alcol o droga e le alterazioni endocrinologiche si sono dimostrati essere predittori di una prognosi sfavorevole o di morte (Ackard et al., 2014). Fra i fattori predittivi favorevoli si annoverano la comparsa di malattia in età adolescenziale, il trattamento precoce, un buon

adattamento sociale (Jagielska & Kacperska, 2017), relazioni di supporto esterne alla famiglia o la presenza di un partner, la maturazione o la crescita durante il decorso, il *counseling* (Tozzi et al., 2003) e la personalità istrionica (Steinhausen, 2002).

Anche la prognosi della bulimia nervosa è stata studiata a lungo e da una revisione di 27 studi, che hanno indagato la guarigione, il miglioramento e la cronicizzazione della BN, è emerso che, complessivamente, circa il 45% dei pazienti con BN ha avuto una guarigione completa, il 27% ha avuto un miglioramento dei sintomi e il 23% ha avuto un decorso cronico (Steinhausen & Weber, 2009). I fattori prognostici positivi della bulimia nervosa non discostano molto da quelli dell'anoressia nervosa, infatti si riscontra l'età adolescenziale all'esordio, durata più breve della malattia, minor frequenza dei sintomi, migliori relazioni genitori-figli (D. S. Rosen & American Academy of Pediatrics Committee on Adolescence, 2010), assenza di uso di lassativi, relazioni sociali strette e una buona risposta terapeutica entro il primo mese di trattamento. I fattori prognostici negativi includono una continua enfasi sulla forma e sul peso corporeo, una storia di maltrattamento fisico, relazioni familiari disturbate, scarsa motivazione, comportamenti autolesivi e la presenza di un disturbo di personalità (Castillo & Weiselberg, 2017).

Il tasso di mortalità è il rapporto tra il numero delle morti in una popolazione durante un periodo di tempo e la quantità della popolazione media dello stesso periodo, per mille; può essere quindi descritto come un tasso di incidenza in cui l'evento misurato è la morte. La mortalità è spesso utilizzata come indicatore della gravità della patologia. Si consideri che la misura della mortalità dipende da diversi fattori, primo fra tutti le caratteristiche del gruppo di studio (come la popolazione generale vs. la popolazione ospedalizzata, la gravità del disturbo, i criteri diagnostici), poi la dimensione del campione, la durata del follow-up, il tipo di terapia.

I disturbi dell'alimentazione sono associati a un tasso di mortalità molto elevato, secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità, tali disturbi si annoverano tra le principali cause di morte dopo gli incidenti stradali tra i giovani,

soprattutto quelli di età compresa tra i 12 e i 25 anni (Mastrobattista & Pacifici, 2022). In particolare la mortalità che si riscontra nell'anoressia nervosa è la più alta fra tutte le patologie psichiatriche (Harris & Barraclough, 1998). I tassi di mortalità grezzi riportati per l'anoressia nervosa (la proporzione di decessi in una determinata popolazione) variano dallo 0 al 22,5%, mentre il rapporto standardizzato di mortalità (SMR), che quantifica l'aumento di mortalità in una popolazione di studio della stessa età, va da 0 a 17,8. L'SMR per la morte per suicidio nell'anoressia nervosa varia da 23,1 a 56,9 (Papadopoulos et al., 2009). Nell'anoressia nervosa l'SMR risulta essere il più alto di tutti i disturbi psichiatrici, anche fra i diversi disturbi dell'alimentazione (Klump et al., 2009). Nelle persone di età compresa fra i 15 e i 24 anni il tasso di mortalità per l'anoressia nervosa è più elevato di altre patologie molto severe come l'asma o il diabete di tipo I (Zipfel et al., 2015). Il tasso di mortalità varia, però, significativamente considerando diverse fasce di popolazione. Per esempio, nei pazienti con insorgenza dell'anoressia nervosa in adolescenza, è stato osservato che la mortalità è praticamente pari a zero nei primi dieci anni di follow-up. Inoltre, coloro che ricevono un trattamento durante l'adolescenza possiedono un rischio di morte significativamente inferiore rispetto a coloro che tardano l'inizio del trattamento (Jagielska & Kacperska, 2017). È noto, infatti, che gli adolescenti affetti da disturbi alimentari, in genere, hanno esiti significativamente migliori rispetto agli adulti (Steinhausen et al., 2003). Il tasso di mortalità aumenta molto quando si vanno a considerare gli studi che analizzano gli esiti dei trattamenti a lungo termine dei casi più severi, raggiungendo valori che si attestano attorno al 16-18% (Zipfel et al., 2000). I pazienti che muoiono per anoressia nervosa solitamente mostrano tassi più elevati di depressione, un peso corporeo più basso, un più elevato abuso di lassativi, ipersensibilità nelle relazioni sociali, senso di inadeguatezza, un elevato livello di introversione, autostima più bassa e un funzionamento sociale più scadente, al momento del ricovero in ospedale (Fichter et al., 2006). Altri fattori prognostici negativi, associati a un'elevata mortalità, sono le comorbilità (disturbi affettivi, storia di comportamenti suicidi e autolesionistici, abuso di alcol) e l'ospedalizzazione per altri disturbi psichiatrici (Arcelus et al., 2011). Le principali cause di morte sono: le complicanze

dell'anoressia nervosa nel 54% dei casi, il suicidio nel 27% dei casi e cause sconosciute nel rimanente 19% (Sullivan, 1995).

La mortalità per la bulimia nervosa, sebbene più elevata rispetto alla popolazione generale, si rivela più bassa tra gli adulti rispetto all'anoressia nervosa, con un rischio di mortalità triplo per la BN, rispetto a un aumento di sei volte tra i pazienti con AN (Suokas et al., 2013). Il tasso di mortalità complessivo per la BN si attesta attorno al 3,9% (Crow et al., 2009). Nonostante i rischi medici connessi alla BN, la mortalità è primariamente associata al suicidio. Gli adolescenti con BN hanno un rischio maggiore di ideazione suicidaria (5,9%), tentativi (6,6%) e tentativi multipli di suicidio (5,6%) (Crow et al., 2014).

1.7 Anoressia grave e di lunga durata

L'anoressia nervosa è un disturbo con un decorso molto variabile; in molti casi, soprattutto negli adolescenti, la malattia è di breve durata e guarisce con i trattamenti disponibili, ma circa il 40% dei pazienti non risultano beneficiare delle diverse linee di trattamento e rimangono sintomatici per un periodo molto prolungato (Eddy et al., 2017). In questi casi il decorso è molto più grave ed invalidante, sono presenti infatti gravi danni fisici, psicologici ed interpersonali che compromettono la qualità di vita e sono causa di costi molto elevati per i servizi sanitari. Nonostante questa condizione sia abbastanza frequente fra i pazienti con anoressia nervosa, nella letteratura non vi è ancora una definizione chiara e condivisa che descriva questo specifico decorso di malattia. Le definizioni che vengono utilizzate sono diverse, e non sempre vi sono accordi su quanto debba durare l'anoressia nervosa per poterla considerare di lunga durata (Dalle Grave, 2020). Si parla di AN cronica, grave e di lunga durata, di lunga durata, grave, persistente, e non c'è unanimità neppure sugli anni riportati come *cut-off*: 5, 6, 7, 10 sono i più utilizzati. Fra le tante denominazioni quella con più consenso è "anoressia nervosa grave e di lunga durata" (SE-AN), con i 7 anni come *cut-off* (Touyz et al., 2013). Attualmente le definizioni enfatizzano soprattutto la durata della malattia ma ci si è resi conto che non è sufficiente per descrivere a pieno la SE-AN, per questo sono stati proposti ulteriori criteri. I più comunemente utilizzati, assieme alla durata di malattia di 7 anni, sono i ripetuti tentativi di trattamento falliti e l'indice di massa corporea sotto la norma. Altri criteri addizionali proposti includono le crisi bulimiche, le condotte compensatorie, il disfunzionamento psicosociale, la qualità di vita scarsa, la poca motivazione. (Broomfield et al., 2017). Sono stati condotti molti studi per indagare l'anoressia nervosa grave e di lunga durata, con lo scopo di individuare dei fattori prognostici che permettano di predire il quadro cronico già dagli inizi della malattia e, soprattutto, per potersi concentrare sulle caratteristiche patogenetiche per favorire un trattamento efficace. Innanzitutto ci si è resi conto che, una volta che il paziente ha raggiunto un decorso persistente di malattia, concentrarsi solamente su obiettivi basati sul BMI è controproducente e non aiuta a raggiungere la guarigione (Wonderlich et al., 2012). Il primo target di trattamento dovrebbe essere raggiungere una buona qualità di vita,

mentre, il peso e la sintomatologia legata ai disturbi dell'alimentazione dovrebbero considerarsi degli *outcome* secondari (P. J. Hay et al., 2012). È stata individuata una stretta correlazione tra la qualità di vita, il BMI e la gravità della patologia; questo fa sì che, focalizzandosi sul miglioramento della qualità di vita, si ottenga sia un miglioramento del peso corporeo che del corredo sintomatologico. Inoltre porre l'attenzione sulla qualità di vita anziché il BMI, aumenta molto anche la motivazione e la *compliance* del paziente al trattamento (Bamford et al., 2015). Il BMI, quindi, di per sé, non contribuisce a definire e caratterizzare la gravità della SE-AN, piuttosto, assieme agli indici di cronicità (come la durata della malattia, il numero di ospedalizzazioni, la refrattarietà al trattamento) può essere considerato un indice di persistenza della patologia (Wildes et al., 2017). In uno studio molto recente (Ramos et al., 2022), sono stati esaminati diversi parametri, ricercando un valido indicatore di gravità della SE-AN e hanno individuato nel *Clinical Impairment Assessment questionnaire* (CIA) una possibile risposta. Il CIA è un questionario di 16 item che viene autosomministrato con lo scopo di misurare la gravità del danno psicosociale. I 16 item prendono in esame il danno nelle aree di vita che sono tipicamente influenzate dalla psicopatologia dei disturbi dell'alimentazione: tono dell'umore e auto-percezione, funzionamento cognitivo, funzionamento interpersonale e prestazione professionale. Si è osservato che i pazienti con punteggi più elevati al CIA (superiori a 16), presentavano una psicopatologia dei disturbi dell'alimentazione significativamente peggiore, sintomatologia depressiva, distress psicologico, e disregolazione emotiva. La compromissione clinica pare, quindi, essere un valido marcatore di gravità nella SE-AN, molto più significativa della semplice durata di malattia che è risultata di ridotta utilità nel differenziare i pazienti in base alla gravità.

Sono stati indagati anche diversi fattori prognostici, affinché i clinici li possano utilizzare per identificare quei pazienti che potenzialmente sono più portati ad andare incontro a un decorso grave e di lunga durata, ampliando così le possibilità di un intervento precoce. Una prognosi infausta a lungo termine sembra possa essere predetta dal basso livello di BMI, dalla paura di raggiungere l'età adulta e dall'età avanzata al momento del ricovero ospedaliero (Fichter et al., 2017). Non c'è però consenso in letteratura per quanto riguarda la prognosi a lungo termine

della SE-AN. I pochi studi che sono stati fatti a riguardo non sempre coincidono nei risultati; inoltre, nessuno studio, che ha indagato il rischio a lungo termine di persistenza della malattia, ha preso in considerazione, in modo completo e statisticamente rigoroso, il ruolo potenziale di tutte le caratteristiche collegate all'anoressia: tratti ansiosi e compulsivi antecedenti, influenze genetiche e altri fenotipi che si possono associare (Kaplan & Strober, 2019). È necessario, quindi, continuare la ricerca in merito, per poter individuare dei fattori prognostici validi e clinicamente significativi.

1.8 Validità clinica dei criteri di gravità

Per migliorare la diagnosi e il trattamento dei disturbi dell'alimentazione, la comunità scientifica si è impegnata a sviluppare dei parametri adatti nella pratica clinica alla quantificazione della gravità. La quinta edizione del manuale diagnostico e statistico dei disturbi mentali (DSM-5) (American Psychiatric Association, 2013) ha infatti introdotto tre criteri di gravità per i disturbi dell'alimentazione, ovvero l'indice di massa corporea per l'anoressia nervosa, la frequenza settimanale di condotte compensatorie inappropriate per la bulimia nervosa e la frequenza settimanale di episodi di crisi bulimiche per il disturbo da *binge-eating*. Questi criteri di gravità stratificano i pazienti in quattro categorie: lieve, moderato, grave, estremo.

I suddetti criteri hanno suscitato molto interesse poiché si sentiva l'esigenza di individuare uno strumento che potesse categorizzare i pazienti e allo stesso tempo predire diverse caratteristiche della patologia come la durata, la risposta al trattamento, la necessità di ricovero. Fin da subito, però, questi criteri hanno dimostrato anche molti limiti circa la loro utilità nella pratica clinica e ci si è iniziati a interrogare su quale fosse la loro reale validità. Il DSM-5 spiega infatti che i livelli di gravità possono essere modificati dai clinici per riflettere al meglio l'intensità della sintomatologia, il grado di compromissione funzionale e la necessità di supervisione medica (American Psychiatric Association, 2013). Già questo aspetto pone dei primi interrogativi, poiché rende la classificazione molto influenzabile dal giudizio clinico soggettivo, impedendo quindi di avere una scala confrontabile fra i diversi pazienti ma, soprattutto, non dà allo specialista uno strumento oggettivo da utilizzare nella scelta del trattamento o nella stabilizzazione della prognosi. Inoltre, il DSM-5 non descrive chiaramente cosa questi criteri debbano predire. I criteri di gravità, in genere, dovrebbero predire infatti l'intensità dei sintomi, le caratteristiche psicopatologiche, il rischio di comorbidità psichiatriche e di complicanze mediche, il livello di funzionamento psicosociale, la prognosi e la risposta al trattamento. Dovrebbero inoltre essere correlati alle caratteristiche proprie della psicopatologia dei disturbi dell'alimentazione come l'alterata percezione dell'immagine corporea e il comportamento alimentare disfunzionale (Nakai et al., 2017). La validità dei criteri andrebbe valutata in base alle relazioni

tra gruppi di gravità del DSM-5 e la psicopatologia dei disturbi dell'alimentazione, la depressione, l'ansia, gli indici di qualità della vita e la salute fisica. Dato che la depressione e l'ansia sono correlate a prognosi più sfavorevoli nei disturbi dell'alimentazione, questi domini possono essere importanti strumenti per valutare la gravità. Inoltre, anche la qualità della vita e della salute fisica hanno un importante significato clinico e possono rappresentare un utile strumento per comprendere la gravità sintomatologica dei disturbi dell'alimentazione (Smith et al., 2017).

Sono stati perciò eseguiti diversi studi per andare a testare i criteri di gravità proposti dal DSM-5 e la maggior parte di questi ha concluso che vi è poco supporto per la classificazione legata al BMI, alla frequenza settimanale di condotte compensatorie inappropriate o di episodi di crisi bulimiche. I risultati degli studi hanno sottolineato come i criteri non rispondano adeguatamente alle esigenze degli specialisti, poiché la stratificazione che consegue all'utilizzo di essi si accompagna a una limitata rilevanza clinica, soprattutto per quanto riguarda la prognosi. Lo studio condotto da Machado e colleghi (2017) ha evidenziato per la prima volta l'inadeguatezza dei criteri di gravità analizzando un campione di pazienti portoghesi con diagnosi di anoressia nervosa. I gruppi di gravità basati sul BMI non differivano in modo significativo nell'età o nel sesso, né nel grado di psicopatologia del disturbo dell'alimentazione o ancora nella frequenza di crisi bulimiche o condotte di eliminazione. Nello studio condotto da Gianini e colleghi (2017), è stato osservato che i criteri del DSM-5 per l'anoressia potrebbero fornire informazioni valide sulla durata della malattia e sul numero di ospedalizzazioni, dando quindi un'idea al clinico sulla prognosi del paziente, ma la misura dell'effetto di queste associazioni è scarsa ed inoltre, anche in questo studio, i criteri non sono risultati rispecchiare la psicopatologia delle persone. I risultati di altri studi hanno fornito davvero poco supporto per i criteri promossi dal DSM-5, dimostrando la loro incapacità nel differenziare, attraverso i gruppi di gravità, i vari gradi di depressione, ansia, qualità di vita o salute fisica. La ridotta validità dei criteri si nota anche nel fatto che fra i pazienti con anoressia nervosa, coloro che hanno un BMI elevato (cioè di bassa gravità), paradossalmente possono associarsi a una più importante psicopatologia dei disturbi dell'alimentazione (Smith et al., 2017). Una

possibile spiegazione per questo effetto inverso la si può individuare nel fatto che i soggetti affetti da anoressia nervosa che hanno un BMI più elevato, si preoccupano maggiormente del peso e della forma, i quali sono fattori centrali della psicopatologia dei disturbi dell'alimentazione. Pertanto, la psicopatologia potrebbe essere più elevata nei pazienti con anoressia nervosa classificata come "meno grave", a causa delle caratteristiche cognitive legate all'immagine corporea. Al contrario, gli individui di basso peso (cioè di gravità più elevata) potrebbero avere maggiori probabilità di minimizzare la gravità dei sintomi.

Anche i criteri di gravità della bulimia nervosa sono stati esaminati a lungo. Si è andati a osservare se i pazienti, suddivisi in base ai livelli di gravità del DSM-5 (definiti in base alla frequenza di condotte compensatorie inappropriate) avessero mostrato differenze significative e consistenti su una serie di variabili cliniche per quanto riguarda le caratteristiche patologiche dei disturbi dell'alimentazione, i fattori di mantenimento della bulimia nervosa, la psicopatologia associata, il disadattamento sociale e la compromissione funzionale specifica della malattia. La ricerca ha fornito solo un parziale supporto alla validità dei criteri proposti dal DSM-5. Alcuni studi clinici hanno riscontrato che i pazienti nelle categorie di BN più gravi avevano una comorbidità psichiatrica, compromissioni funzionali, fattori di mantenimento (per esempio il perfezionismo), atteggiamenti e comportamenti legati all'immagine corporea significativamente peggiori rispetto a quelli delle categorie "lieve" e "moderata" (Dakanalis et al., 2017). Altri studi hanno invece trovato differenze minime o nulle per queste variabili tra le diverse categorie di gravità della BN. In generale, quindi, sembra che siano presenti delle associazioni statisticamente significative tra i criteri e la maggior parte delle misure della psicopatologia, ma spesso non rispecchiano elementi importanti come la depressione e l'autostima o altre variabili dei disturbi dell'alimentazione (Nakai et al., 2017). È stata indagata la possibilità di suddividere i pazienti in base al numero di diverse condotte compensatorie che utilizzano, ma anche in questo caso la misura dell'effetto è scarsa e non dà i risultati sperati (Gianini et al., 2017).

Alcuni studi hanno anche indagato criteri di severità alternativi per i disturbi dell'alimentazione, in particolare la ricerca si è indirizzata verso una valutazione della gravità transdiagnostica, che potesse cioè valere per tutte e tre le principali

diagnosi dei disturbi dell'alimentazione. Si è pensato di concentrarsi su un elemento che è considerato la patologia di base dei disturbi dell'alimentazione, ossia la sovrastima della forma e del peso corporeo (Fairburn et al., 2003). Gianini e colleghi (2017) hanno percorso questa strada e i risultati sembrano essere promettenti ma sono necessarie ulteriori ricerche. Un altro criterio di gravità oggetto di indagini è la *drive for thinness* (DT), o desiderio di magrezza, studiato recentemente in un campione di oltre 2800 pazienti (Krug et al., 2021). Il desiderio di magrezza, caratterizzato da un'estrema paura di aumentare di peso, che si traduce in modelli alimentari disordinati (principalmente alimentazione restrittiva), è stato costantemente suggerito come un elemento cardinale dei disturbi dell'alimentazione. Le analisi indicano che i pazienti con punteggi elevati di DT presentano sintomi peggiori, comportamenti impulsivi, più comorbidità, livelli più importanti di depressione e una minore autodeterminazione. Le associazioni sono statisticamente significative soprattutto nel caso della AN, in particolare di tipo restrittivo, rispetto alla BN. Ancora una volta i risultati si aggiungono alla crescente evidenza che sostiene che gli indici di gravità del DSM-5 forniscono solo una limitata utilità clinica nel differenziare i diversi sottotipi di disturbi dell'alimentazione in termini di sintomatologia, psicopatologia generale e personalità. Inoltre, si evidenzia un supporto iniziale per una categoria di gravità transdiagnostica alternativa per i disturbi dell'alimentazione basata sul desiderio di magrezza, che potrebbe essere più utile dal punto di vista clinico, rispetto agli indici di gravità del DSM-5.

CAPITOLO 2

SCOPO DELLO STUDIO

Lo scopo di questo studio è quello di proseguire ed approfondire la ricerca sulla validità dei criteri di gravità, presentati dal DSM-5, per l'anoressia nervosa e la bulimia nervosa. Questo è stato fatto applicando i suddetti criteri a pazienti affetti da anoressia nervosa di tipo restrittivo, anoressia nervosa di tipo abbuffate/condotte di eliminazione e da bulimia nervosa e osservando come variavano, nei diversi gruppi di gravità, la valutazione clinica, psicopatologica e la neuropsicologica. Abbiamo poi comparato la capacità discriminativa dei criteri del DSM-5 con tre scale alternative per valutarne la gravità:

- i criteri di gravità del DSM-5 applicati per la gravità *lifetime*;
- il desiderio di magrezza, estrapolato dal questionario EDI;
- la compromissione psicosociale del paziente misurata attraverso il questionario CIA.

L'obiettivo è, quindi, l'esame della validità e rilevanza clinica dei criteri di gravità del DSM-5 e delle tre scale alternative proposte in termini di sintomatologia correlata ai disturbi dell'alimentazione, psicopatologia generale e valutazione neuropsicologica. Lo studio cercherà perciò di tracciare una strada per futuri approfondimenti con lo scopo di indentificare una classificazione più soddisfacente per i gruppi di gravità nell'anoressia nervosa e nella bulimia nervosa.

CAPITOLO 3

MATERIALI E METODI

3.1 Partecipanti

A questo studio hanno partecipato 2910 persone, con diagnosi *lifetime* di anoressia nervosa tipo restrittivo (AN-R), tipo con abbuffate/condotte di eliminazione (AN-BP) e bulimia nervosa (BN). Nella Tabella I sono illustrate le statistiche descrittive dell'intero campione preso in esame. Il campione è costituito da 2829 femmine (97,2%) e 81 uomini (2,8%). I maschi sono così distribuiti: 34 con diagnosi di AN di tipo restrittivo, 14 con AN di tipo con abbuffate/condotte di eliminazione, 33 con BN. I pazienti sono stati reclutati fra tutti quelli in trattamento all'Unità per i Disturbi Alimentari dell'Ospedale di Padova, in dipendenza dai criteri di inclusione ed esclusione esposti di seguito e dalla volontà a partecipare.

	AN-R n=1095 M (DS)	AN-BP n=569 M (DS)	BN n=1246 M (DS)
Età	21,8 (7,5)	24,6 (7,7)	25,5 (8,0)
Età esordio	18,3 (5,4)	18,8 (5,5)	18,9 (5,8)
Durata malattia (mesi)	28,2 (49,5)	47,3 (54,8)	56,8 (65,6)
BMI	16,0 (1,6)	16,8 (1,4)	23,0 (4,7)
BMI peso minimo	15,2 (1,7)	15,5 (1,7)	18,7 (3,0)
BMI peso massimo	20,9 (2,9)	21,8 (3,0)	25,7 (5,0)
Soppressione peso (%)	22,7 (10,1)	21,6 (10,6)	10,3 (9,2)
BMI 6 mesi	17,2 (2,0)	17,8 (2,0)	23,5 (4,8)
BMI 12 mesi	18,1 (2,6)	17,9 (1,7)	23,9 (6,7)
BMI finale	18,2 (2,7)	18,0 (2,1)	23,2 (4,6)
Numero visite	33,9 (154,8)	21,8 (20,4)	17,6 (16,7)
Numero precedenti trattamenti	1,1 (1,7)	1,7 (1,8)	1,5 (1,5)

Tabella I: statistiche descrittive del gruppo di studio. M=media; DS=deviazione standard.

Per i pazienti i criteri di inclusione sono stati:

- diagnosi *lifetime* di anoressia nervosa o bulimia nervosa secondo i criteri del DSM-IV e del DSM-5;
- età maggiore di 14 anni;
- consenso informato scritto (per i minorenni è stato richiesto a un genitore).

I criteri di esclusione dallo studio per i pazienti invece sono stati:

- lesioni cerebrali traumatiche;
- presenza nel corso della vita di una qualsiasi malattia neurologica o sistemica indipendente dall'AN;
- presenza di altri disturbi psichiatrici rientranti nei disturbi di Asse I del DSM-IV (tranne depressione e disturbi d'ansia);
- abuso di alcol o sostanze;
- uso di farmaci psicotropi, con l'eccezione degli antidepressivi.

Un sottogruppo di pazienti si trovava in parziale remissione al momento dello studio, per cui il suo BMI è maggiore di 18.

Tutti i partecipanti hanno dato il loro consenso in forma scritta, dopo essere stati adeguatamente informati riguardo allo studio e all'uso in forma anonima dei dati raccolti.

Ai partecipanti sono stati somministrati diversi questionari per la valutazione della sintomatologia o per caratterizzare la personalità.

3.2 Valutazione clinica e psicopatologica

Tutti i pazienti sono stati valutati alla *baseline* attraverso una intervista clinica strutturata (Intervista Strutturata per i Disturbi dell’Alimentazione – ISDA) ed una intervista semistrutturata (Questionario per i Disturbi dell’alimentazione – QDA). Le interviste hanno permesso di rilevare dati quali: età, esordio, durata di malattia, peso e altezza (che sono state misurate anche dall’operatore), la frequenza dei comportamenti compensatori. Alcuni pazienti hanno effettuato anche una valutazione neurocognitiva (vedi 3.3). Infine, per un sottogruppo di pazienti, è stato valutato l’esito del trattamento ambulatoriale e sono state raccolti dati quali il numero visite, il BMI a 6 mesi e a 12 mesi dall’inizio del trattamento, il BMI a fine trattamento, la remissione sintomatologica a fine trattamento, il *dropout*, e il numero di trattamenti pregressi.

Questionari autosomministrati

Eating Disorder Inventory (EDI) (Garner et al., 1983): è un questionario standardizzato con lo scopo di fornire dei profili psicologici e dei gruppi di sintomi che chiarifichino la causa e il perpetuarsi di un disturbo alimentare (Nyman-Carlsson et al., 2015). Proposto negli anni Ottanta e successivamente revisionato, è composto da 64 domande suddivise in 8 sottoscale e indaga:

1. desiderio di magrezza;
2. bulimia;
3. insoddisfazione corporea;
4. inadeguatezza;
5. perfezionismo;
6. sfiducia interpersonale;
7. consapevolezza introcettiva;
8. paure maturative.

Symptom Checklist 90 (SCL-90) (Derogatis, 1977): è una scala per l’autovalutazione della sintomatologia psicopatologica generale. Il test contiene 90 domande che riflettono le 9 dimensioni che sottendono la maggior parte dei sintomi

che si osservano in chi soffre di disturbi psichici. Le scale utilizzate nel seguente studio sono 5:

1. somatizzazione;
2. ossessione-compulsione;
3. sensibilità interpersonale;
4. depressione;
5. ansia.

Temperament and Character Inventory (TCI) (Cloninger, 1994): è basato su un modello biopsicosociale di personalità che include sette dimensioni, divise in temperamento e carattere. Il temperamento è definito come l'espressione di risposte emotive automatiche, in parte determinate geneticamente, che si mantengono stabili nella vita e include le seguenti quattro dimensioni:

1. ricerca della novità;
2. evitamento del danno;
3. dipendenza dalla ricompensa;
4. persistenza.

Il carattere, invece, non analizzato in questo studio, è considerato la somma dei tratti di personalità acquisiti attraverso l'esperienza ed è identificato attraverso le seguenti tre dimensioni: auto-direttività, *cooperativeness*, e auto-trascendenza. Questo test viene descritto per la prima volta nel 1987 come *Tridimensional Personality Questionnaire (TPQ)* (Cloninger, 1987), quando prendeva in considerazione solamente tre dimensioni ritenute alla caratteristiche dei disturbi di personalità: la ricerca di novità, l'evitamento del danno e la dipendenza dalla ricompensa.

Social Comparison Rating Scale (Allan & Gilbert, 1995): è un questionario di 11 domande, sviluppate come costrutti bipolari, che usa un approccio semantico per individuare il ranking sociale che un individuo dà a se stesso in relazione agli altri. Ai soggetti viene richiesto di fare un confronto globale di se stessi in relazione ad altre persone e di valutarsi su una scala a dieci punti; maggiore è il punteggio, più il confronto sociale è favorevole (Connan et al., 2007).

Submissive Behavior Scale (Allan & Gilbert, 1997): è un questionario composto da 16 domande che individua la propensione a manifestare un atteggiamento sottomesso, basandosi su una scala di risposta che valuta la frequenza di alcuni comportamenti sociali; maggiore è il punteggio, più il comportamento risulta remissivo (Connan et al., 2007).

Clinical Impairment Scale (CIA) (Bohn et al., 2008): è un questionario autosomministrato con 16 item che misura la compromissione psicosociale di un individuo con un disturbo dell'alimentazione, indagando tre specifici domini: personale, cognitivo e sociale.

State-Trait Anxiety Level (STAI) (Spielberger et al., 1983): è un questionario composto da 40 domande, suddiviso in due parti, che misura i sintomi ansiosi. Le prime 20 domande indagano l'ansia di stato, concettualizzata come uno stato o una condizione emotiva transitoria caratterizzata da sensazioni soggettive, percepite a livello conscio, di tensione e apprensione e da un'accentuata attività del sistema nervoso autonomo; la seconda parte del test, composta da ulteriori 20 domande, indaga la componente di ansia di tratto, ossia la condizione più abituale e duratura che percepisce il soggetto, le differenze individuali relativamente stabili nella predisposizione all'ansia, dovute a differenze tra persone con la tendenza a rispondere a situazioni percepite come minacciose (Stojanovic et al., 2020). A ciascuna domanda si assegna un valore da 1 a 4 punti; come *cut-off* clinicamente rilevante è stato proposto 40 punti per la valutazione dello stato d'ansia attuale.

Rosenberg Self-Esteem Scale (Rosenberg, 1965): è una scala a 10 item che misura l'autostima globale indagando i sentimenti positivi e negativi nei confronti di se stessi. A tutti gli item si risponde utilizzando una scala a 4 punti che va da fortemente d'accordo a fortemente in disaccordo; punteggi elevati riflettono alti livelli di autostima.

Body Checking Questionnaire (BCQ) (Reas et al., 2002): è un questionario autosomministrato di 23 domande che misura i comportamenti di body checking. Il BCQ comprende tre sottoscale che valutano il controllo dell'aspetto generale, il controllo di parti del corpo specifiche e i rituali di controllo idiosincratici. Ogni item è valutato su una scala a 5 punti, che va da 1=mai a 5=molto spesso.

3.4 Valutazione neuropsicologica

Trail Task A e B (Reitan, 1958): valuta la capacità di pianificazione spaziale in un compito di tipo visuo-motorio. Nella parte A al soggetto è richiesto di unire nel minor tempo possibile alcuni numeri scritti all'interno di cerchi, disposti casualmente sul foglio, in ordine da 1 a 25. Nella parte B si richiede invece di unire un numero e una lettera alternati (1-13, A-L), andando in ordine alfabetico (1-A-2-B-3...). Il tempo necessario a portare a termine la prova corrisponde al punteggio della prova stessa. Entrambe le prove sono influenzate dalla velocità grafomotrice e dalla capacità di scansione visuale della scena; la seconda parte richiede anche funzioni specifiche quali la memoria di lavoro, l'inibizione della risposta e *set-shift ability*. Oltre ai normali punteggi è stata calcolata anche la differenza fra TMT-B e TMT-A, con lo scopo di eliminare la varianza attribuibile a velocità grafomotrice e *visual scanning* (Llinàs-Reglà et al., 2017).

Wisconsin Card Sorting Task (Heaton et al., 1993; Laiacona et al., 2000) : è utilizzato per esaminare le funzioni esecutive di livello superiore; valuta le *set-shift abilities*, quindi la flessibilità nella scelta delle strategie nel *problem solving*, inoltre esplora l'incapacità di astrazione e la perseverazione (Czapka & Festman, 2021). Al soggetto viene fornito un mazzo di 60 carte; su ciascuna vi sono rappresentate da 1 a 4 figure uguali. Le carte differiscono per numero, colore o forma delle figure. Si dispongono sul tavolo 4 carte "stimolo" e si chiede al soggetto di distribuire le carte che pesca dal mazzo sopra la carta stimolo corrispondente. L'intervistatore si limita a dire se l'assegnazione è corretta o meno e il soggetto deve capire il criterio da solo. Dopo 5 carte assegnate correttamente l'intervistatore cambia criterio e il soggetto deve nuovamente dedurlo.

Figura complessa di Rey-Osterrieth: (ROCFT) (Osterrieth, 1944): è un test che valuta la prassia visuo-costruttiva e la memoria spaziale. Il soggetto deve copiare una prima volta la complessa figura geometrica che gli viene fornita; poi, dopo 3 minuti, gli è richiesto di ricordarla e disegnarla nuovamente. L'accuratezza del disegno è stata valutata tramite lo *standard scoring system* sviluppato da Taylor, che controlla la riproduzione di 18 elementi della figura (ciascuno valutato da 0 a 2, quindi il punteggio totale va da 0 a 36). Combinando l'Indice di Ordine (che

dipende dal numero di elementi globali o locali disegnati nei primi 6 passaggi della copiatura) con l'Indice di Stile (ossia il grado di continuità del disegno, basato su 6 elementi specifici) si ottiene l'Indice di Coerenza Centrale che va da 0 a 2, dove 2 corrisponde a una maggior coerenza (per cui si inizia dagli elementi globali e continui e per ultimi si tracciano i dettagli). Il test valuta le abilità visuospatiali, organizzazione visiva e la memoria visiva a breve termine (Favaro et al., 2012).

Iowa Gambling Test (IGT) (Bechara et al., 1994): è uno dei test più utilizzati per valutare le prestazioni decisionali nei disturbi alimentari (Wu et al., 2016). Vi sono 4 mazzi le cui carte comportano una vincita o una perdita di somme variabili di denaro; si richiede al paziente, senza dare alcuna informazione aggiuntiva, di pescare carte dai mazzi a sua scelta e di totalizzare il maggior guadagno possibile. I primi due mazzi (A e B) danno ricompense e penalità molto alte, risultando svantaggiosi nel computo globale; i mazzi C e D invece risultano vantaggiosi perché, nonostante le ricompense non siano molto elevate, le penalità sono ancora più piccole e pertanto a lungo termine permettono di guadagnare di più. Si ritiene che la prima parte dell'IGT (primo e/o secondo blocco di prove) valuti il processo decisionale in condizioni di ambiguità, cioè una condizione in cui gli individui non sono a conoscenza di regole di guadagno o di perdita e sono guidati solo dalla loro inclinazione personale verso l'esplorazione e la ricompensa/punizione. Al contrario, la seconda parte del compito (dopo il primo blocco di prove) è considerata una valutazione del processo decisionale con la consapevolezza del rischio, e una buona prestazione richiede la capacità di apprendere (implicitamente) dall'esperienza precedente (di guadagno e perdita) nel compito, anche se può essere ancora influenzata dalle emozioni (ansia di perdere o spinta impulsiva a vincere) (Giannunzio et al., 2018). In questo studio viene preso in considerazione il *net score*, ovvero la differenza fra le carte pescate dai mazzi C e D e quelle pescate dai mazzi A e B, sia totale che parziale per ciascuno dei 5 blocchi. Inoltre, calcolando la differenza fra il *net score* degli ultimi due blocchi (61-100) e quello dei primi due (1-40), si ottiene l'*IGT learning score*.

Memoria con interferenza (Tulving & Arbuckle, 1966): valuta la memoria di lavoro, durante l'esecuzione di un compito distraente che impedisce la recitazione subvocalica. Il test è composto da due gruppi ciascuno suddiviso in tre

prove; a ogni prova l'esaminatore mostrerà al paziente un cartoncino su cui sono scritte tre consonanti che vengono lette una a una ad alta voce, dopodiché le lettere verranno coperte dalla mano del somministratore, il quale chiederà all'esaminato di cominciare a contare di due in due fin quando non sarà lui stesso a dire al paziente di fermarsi; al termine di questa numerazione l'esaminato dovrà ripetere ad alta voce le tre lettere mostrategli precedentemente. Nelle prime tre prove il paziente dovrà contare per un tempo pari a 10 secondi, mentre nelle successive tre prove dovrà contare per un tempo pari a 30 secondi (Abazia, 2018).

Mindreading eyes test (Baron-Cohen et al., 1997): Il test è costituito da 37 fotografie in bianco-nero, 36 stimoli test e uno stimolo di prova. Ogni foto ritrae la regione oculare di adulti, giovani e anziani di entrambi i sessi. Sotto ciascuna immagine vi sono quattro aggettivi o termini relativi a espressioni emotive. Il soggetto deve innanzitutto leggere un foglio di istruzioni in cui si chiede di osservare ogni fotografia riprodotta nei fogli successivi, di leggere i quattro termini sottostanti e di indicare, cerchiandolo sul protocollo, quello che meglio descriveva lo sguardo nella foto. Oltre al protocollo di risposta, al soggetto veniva consegnato anche un glossario per le parole incluse nel test e la consegna di utilizzarlo in caso di incertezza. I protocolli che si ottengono in entrambi i compiti vengono elaborati assegnando un punto per ogni risposta corretta (Serafin & Surian, 2004).

Stop Signal Reaction Time (Logan et al., 1984; Verbruggen & Logan, 2009): verifica esplicitamente la capacità di sopprimere una risposta in corso o già iniziata alla ricezione di un segnale di stop. Il partecipante viene esposto ripetutamente a uno stimolo "via" e gli viene chiesto di suscitare una risposta specifica, come premere rapidamente un pulsante su una tastiera. Occasionalmente, un segnale di stop segue lo stimolo "via" e al partecipante viene chiesto di trattenere l'azione. Il test è progettato per stimare il processo di arresto manipolando variabili specifiche nell'algoritmo di tracciamento della *performance* (Rydalch et al., 2019).

Quoziente intellettuale totale (QIT) (Colombo et al., 2002): è stato misurato utilizzando il Test di Intelligenza Breve (la versione italiana del *National Adult Reading Test*) un test di intelligenza verbale che misura le abilità cognitive di base.

Cognitive Bias Task (Goldberg et al., 1994): il soggetto siede davanti allo schermo di un computer e guarda il primo stimolo (una carta); successivamente sotto di questo compaiono altre due carte e il soggetto deve scegliere quella che preferisce fra le due. Gli viene assicurato che non ci sono risposte errate, ma gli si richiede di rispondere velocemente, di modo che la risposta sia il più istintiva possibile. Lo stimolo consiste in una carta con delle figure geometriche, caratterizzabili da 5 dimensioni binarie: colore (rosso o blu), forma (cerchi o quadrati), numero di figure (1 o 2), dimensioni e presenza o meno di un contorno nero definito. A seconda del grado di somiglianza fra lo stimolo e la carta scelta si determina il grado di dipendenza dal contesto con cui il soggetto prende le decisioni (Tenconi et al., 2016). A ogni scelta si associa un punteggio da 0 a 5 a seconda di quante dimensioni hanno in comune lo stimolo e la risposta (si consideri che non esistono due carte totalmente uguali o totalmente diverse). Il punteggio va da 80 a 220, coi punteggi estremi che indicano dunque maggior dipendenza dal contesto. Un punteggio di 150 rappresenta invece la neutralità, ovvero scelte indipendenti dal contesto.

Memoria Autobiografica (Williams et al., 2005): valuta la capacità di recuperare episodi specifici della propria vita, attraverso parole-guida di diversa valenza emotiva (positiva, negativa, neutra). Il compito inizia con la presentazione orale di 12 parole-guida, i partecipanti devono quindi richiamare uno specifico ricordo episodico (con una collocazione spazio-temporale limitata) della loro vita, accaduto più di una settimana prima (non un episodio attuale). Le misure di esito considerate sono state: il totale dei ricordi specifici recuperati, i ricordi troppo generali (ricordi categorici + estesi), i ricordi recenti (episodi specifici relativi agli ultimi 3 mesi), le omissioni (mancata risposta in 30s), il tempo per completare il compito e la valenza emotiva dei ricordi recuperati indipendentemente dalla valenza delle parole-guida (Tenconi et al., 2021).

3.3 Analisi statistica

L'analisi statistica è stata eseguita con il programma SPSS versione 28. Il confronto tra i diversi gruppi di studio (definiti dai criteri di gravità dei disturbi dell'alimentazione) si è basato sul test del chi-quadrato (χ^2) per le variabili qualitative e sull'analisi della varianza (ANOVA) per le misure quantitative. Il confronto tra la capacità discriminativa della classificazione ottenuta dal DSM-5, dalla gravità *lifetime*, dall'EDI-DT e dal CIA si è basato sulla misura della dimensione dell'effetto:

- coefficiente eta quadratico (η^2) per le misure quantitative come i criteri ottenuti dal DSM-5 e dalla gravità *lifetime* (valori di 0,06, 0,10 e 0,25 vengono interpretati come piccola, moderata/media e grande dimensione dell'effetto);
- d di Cohen per le variabili qualitative come l'EDI-DT e il CIA (valori di 0,2, 0,5 e 0,8 vengono interpretati come piccola, moderata/media e grande dimensione dell'effetto).

CAPITOLO 4

RISULTATI

4.1 Anoressia nervosa: categorie di gravità del DSM-5

La Tabella II mostra le variabili cliniche nei quattro gruppi di pazienti con diagnosi di anoressia nervosa di tipo restrittivo secondo le categorie di gravità proposte dal DSM-5. Il grado lieve, il più rappresentato, costituisce il 29,0% del campione, a seguire 26,7% per il moderato, 24,5% per l'estremo e 19,8% per il grave. Fra i gruppi di gravità vi sono differenze statisticamente significative ($p\text{ value}<0,05$) soprattutto per quanto riguarda età, durata di malattia, peso minimo e peso massimo, soppressione del peso, BMI a 6 mesi, BMI a 12 mesi, BMI finale e numero di precedenti trattamenti. La Tabella III indica invece la valutazione psicopatologica. I gruppi differiscono nel desiderio di magrezza (EDI), nella bulimia (EDI), nella ricerca di novità (TPQ) e nel *body checking*. Nella Tabella IV si osserva la valutazione neuropsicologica e, fra i gruppi, non si notano differenze statisticamente significative.

	Lieve n=318 M (DS)	Moderato n=292 M (DS)	Grave n=217 M (DS)	Estremo n=268 M(DS)	F	P value
Età	21,2 (6,8)	21,4 (6,9)	21,3 (6,4)	23,2 (9,4)	4,43	0,004
Età esordio	18,1 (5,3)	17,9 (4,9)	18,4 (5,4)	18,8 (5,9)	1,53	0,206
Durata malattia (mesi)	23,8 (37,8)	26,0 (46,2)	21,3 (29,3)	40,6 (70,4)	8,31	<0,001
BMI	17,7 (0,5)	16,5 (0,3)	15,5 (0,3)	13,8 (1,0)	2295,21	0,000
BMI peso minimo	16,6 (1,2)	15,7 (1,2)	15,0 (0,9)	13,3 (1,3)	419,05	<0,001
BMI peso massimo	22,0 (2,8)	21,1 (3,1)	20,6 (2,8)	19,8 (2,5)	30,85	<0,001
Soppressione peso (%)	19,0 (9,4)	20,6 (9,3)	23,5 (9,6)	29,1 (9,4)	64,30	<0,001
BMI 6 mesi	18,4 (1,6)	17,8 (1,8)	17,2 (1,6)	15,6 (1,9)	40,03	<0,001
BMI 12 mesi	19,4 (2,2)	18,4 (2,6)	18,3 (2,0)	16,6 (2,6)	14,27	<0,001
BMI finale	19,1 (1,2)	18,6 (2,4)	17,9 (2,2)	17,1 (3,4)	15,69	<0,001
Numero visite	21,2 (19,1)	26,3 (23,0)	27,9 (23,2)	59,3 (302,5)	1,41	0,238
Numero precedenti trattamenti	1,1 (1,4)	1,0 (1,4)	0,8 (1,1)	1,5 (2,6)	6,19	<0,001

Tabella II: gruppi di gravità del DSM-5 per l'AN di tipo restrittivo - valutazione clinica.

	Lieve n=318 M (DS)	Moderato n=292 M (DS)	Grave n=217 M (DS)	Estremo n=268 M(DS)	F	P value
EDI desiderio di magrezza	10,6 (7,7)	8,82 (7,1)	8,1 (6,4)	7,4 (6,6)	10,16	<0,001
EDI consapevolezza introcettiva	7,9 (6,0)	8,0 (6,3)	7,9 (6,2)	7,1 (6,5)	1,12	0,338
EDI bulimia	2,3 (2,6)	2,0 (2,4)	1,7 (2,2)	1,7 (2,3)	3,62	0,013
EDI insoddisfazione corporea	10,6 (8,2)	9,9 (7,1)	9,1 (5,8)	10,4 (5,3)	2,04	0,106
EDI inadeguatezza	7,6 (7,0)	7,9 (6,3)	7,6 (6,3)	8,1 (7,0)	0,34	0,797
EDI paure maturative	7,5 (4,4)	7,9 (4,4)	7,3 (4,5)	8,2 (5,0)	1,74	0,157
EDI perfezionismo	4,6 (3,8)	4,6 (3,8)	4,2 (3,3)	4,2 (3,4)	1,05	0,371
EDI sfiducia interpersonale	5,9 (4,2)	6,2 (4,1)	6,6 (4,5)	6,7 (4,7)	1,98	0,115
SCL-90 totale	1,2 (0,7)	1,2 (0,7)	1,1 (0,7)	1,2 (0,7)	0,43	0,731
SCL-90 somatizzazione	1,1 (0,8)	1,1 (0,8)	1,1 (0,8)	1,0 (0,8)	0,46	0,710
SCL-90 ossessione- compulsione	1,3 (0,9)	1,3 (0,9)	1,3 (0,8)	1,4 (1,0)	0,93	0,424
SCL-90 sensitività interpersonale	1,4 (0,95)	1,3 (0,9)	1,3 (0,9)	1,4 (0,9)	1,14	0,330
SCL-90 depressione	1,5 (1,0)	1,5 (0,9)	1,5 (0,9)	1,6 (0,9)	0,45	0,715
SCL-90 ansia	1,3 (0,9)	1,3 (0,9)	1,2 (0,8)	1,3 (0,9)	0,36	0,780
TPQ ricerca di novità	15,0 (5,5)	14,0 (5,1)	13,6 (4,9)	13,0 (4,6)	6,28	<0,001
TPQ evitamento del danno	20,8 (6,6)	20,8 (6,9)	21,2 (6,7)	20,9 (6,3)	0,12	0,951
TPQ dipendenza dalla ricompensa	12,7 (3,7)	12,1 (3,9)	12,1 (3,9)	12,0 (3,7)	0,23	0,873
TPQ persistenza	6,1 (2,0)	6,3 (1,9)	6,0 (1,8)	6,3 (2,0)	1,13	0,336
Social ranking	56,7 (18,9)	57,2 (17,2)	57,3 (17,4)	51,2 (18,2)	3,23	0,022
Comportamento remissivo	25,2 (10,8)	26,5 (9,8)	24,5 (10,1)	25,7 (10,5)	0,85	0,466
CIA	21,8 (13,3)	24,2 (13,0)	22,3 (12,7)	22,8 (12,3)	0,71	0,549
STAI T	54,3 (11,5)	53,1 (12,0)	53,4 (12,8)	52,9 (13,7)	0,15	0,932
STAI S	45,6 (13,5)	44,9 (12,7)	43,9 (11,4)	43,6 (12,1)	0,37	0,773
Autostima	24,7 (6,6)	25,1 (5,5)	25,0 (5,5)	25,5 (6,2)	0,47	0,703
Body checking	39,4 (23,0)	24,0 (22,3)	34,9 (19,1)	30,4 (21,1)	3,84	0,010

Tabella III: gruppi di gravità del DSM-5 per l'AN di tipo restrittivo - valutazione psicopatologica.

	Lieve n=318 M (DS)	Moderato n=292 M (DS)	Grave n=217 M (DS)	Estremo n=268 M(DS)	F	P value
Trail A	32,1 (11,6)	29,9 (10,3)	30,5 (9,8)	31,1 (9,7)	0,57	0,638
Trail B	62,2 (17,9)	62,5 (20,1)	59,7 (19,5)	66,3 (23,8)	1,33	0,265
Delta trail	30,1 (13,8)	32,7 (18,7)	29,2 (15,9)	35,2 (22,8)	1,59	0,192
WCST risposte perseverative	18,6 (14,7)	17,7 (15,8)	17,4 (14,6)	18,5 (15,4)	0,10	0,958
WCST globale	56,2 (39,1)	52,2 (40,7)	48,7 (36,3)	48,8 (33,4)	0,62	0,601
Rey copia	28,1 (3,8)	28,7 (3,3)	28,4 (3,7)	27,9 (4,1)	0,67	0,568
Rey copia ICC	1,0 (0,5)	1,1 (0,5)	1,2 (0,4)	1,0 (0,4)	2,24	0,084
Rey memo	18,6 (4,7)	18,7 (5,2)	19,5 (4,5)	17,9 (5,9)	1,20	0,311
Rey memo ICC	1,2 (0,3)	1,2 (0,4)	1,3 (0,3)	1,2 (0,4)	2,72	0,045
Rey tempo vero	178,1 (54,6)	187,6 (65,0)	176,2 (59,4)	200,8 (99,2)	1,75	0,158
IGT net score	8,6 (29,9)	7,1 (27,4)	2,3 (28,0)	2,6 (25,2)	0,83	0,476
IGT learning score	6,6 (16,3)	7,2 (18,0)	4,9 (14,0)	4,7 (14,1)	0,48	0,700
Memo interferenza 10s	7,9 (1,6)	7,5 (1,8)	7,8 (1,5)	8,0 (1,2)	1,68	0,171
Memo interferenza 30s	7,6 (1,6)	7,2 (1,9)	7,2 (2,0)	7,0 (1,8)	1,39	0,246
Mindreading totale	26,1 (3,1)	25,4 (3,5)	25,5 (3,2)	24,9 (3,7)	1,36	0,256
SS reaction time	262,7 (50,0)	262,5 (53,2)	250,3 (46,8)	272,5 (62,0)	1,60	0,190
QIT	103,6 (4,9)	106,3 (3,1)	104,4 (3,2)	103,2 (6,7)	1,92	0,132
CBT grezzo	169,4 (28,6)	173,8 (26,1)	173,9 (30,6)	164,1 (27,2)	1,52	0,210
CBT calcolato	27,6 (20,6)	27,7 (21,8)	30,8 (23,5)	21,8 (21,4)	1,67	0,176
MA totale	8,2 (2,2)	8,4 (2,0)	8,9 (2,0)	8,9 (2,0)	1,10	0,353

Tabella IV: gruppi di gravità del DSM-5 per l'AN di tipo restrittivo - valutazione neuropsicologica.

La Tabella V illustra la parte clinica della classificazione dei pazienti con diagnosi di anoressia nervosa di tipo con abbuffate/condotte di eliminazione secondo le categorie di gravità proposte dal DSM-5. Anche in questo caso il gruppo più rappresentato è quello di grado lieve e costituisce il 53,1% del campione. Il grado moderato costituisce il 23,9%, il grave l'11,8% e l'estremo l'11,2% del campione. Si individua una differenza statisticamente significativa ($p < 0,05$) tra i gruppi nella durata di malattia, nel peso minimo e peso massimo, nella soppressione del peso, nel BMI a 6 mesi, BMI a 12 mesi, BMI finale e nel numero di precedenti trattamenti. La Tabella VI mostra la valutazione psicopatologica, in cui l'unico valore in cui i gruppi differiscono è la bulimia (EDI). La Tabella VII illustra i dati della valutazione neuropsicologica e, fra i gruppi, si nota una differenza statisticamente significativa nel valore del Rey memo ICC.

	Lieve n=302 M (DS)	Moderato n=136 M (DS)	Grave n=67 M (DS)	Estremo n=64 M(DS)	F	P value
Età	25,0 (7,5)	23,9 (7,7)	23,8 (7,4)	25,7 (8,2)	1,37	0,250
Età esordio	19,0 (5,4)	18,2 (4,6)	19,0 (6,5)	18,9 (6,6)	0,64	0,589
Durata malattia (mesi)	47,5 (55,2)	42,0 (53,8)	42,6 (43,8)	66,0 (66,0)	3,04	0,029
BMI	17,8 (0,4)	16,5 (0,3)	15,6 (0,3)	13,7 (1,1)	1323,92	<0,001
BMI peso minimo	16,3 (1,4)	15,6 (1,0)	14,7 (1,1)	13,0 (1,4)	119,57	<0,001
BMI peso massimo	22,2 (3,1)	21,3 (2,6)	21,7 (3,2)	21,1 (3,5)	4,52	0,004
Soppressione peso (%)	18,6 (9,8)	21,7 (8,8)	26,4 (10,3)	32,6 (9,9)	46,22	<0,001
BMI 6 mesi	18,4 (1,4)	18,0 (2,3)	16,7 (1,5)	16,1 (2,2)	53,84	<0,001
BMI 12 mesi	18,5 (1,4)	18,0 (1,8)	16,5 (1,4)	17,6 (2,1)	14,86	<0,001
BMI finale	18,7 (1,5)	17,9 (2,1)	17,3 (2,3)	16,1 (2,6)	26,74	<0,001
Numero visite	19,1 (16,2)	24,9 (22,9)	23,6 (25,9)	25,1 (24,9)	2,13	0,095
Numero precedenti trattamenti	1,6 (1,7)	1,4 (1,6)	1,6 (1,5)	2,4 (2,5)	8,17	<0,001

Tabella V: gruppi di gravità del DSM-5 per l'AN di tipo con abbuffate/condotte di eliminazione - valutazione clinica.

	Lieve n=302 M (DS)	Moderato n=136 M (DS)	Grave n=67 M (DS)	Estremo n=64 M(DS)	F	P value
EDI desiderio di magrezza	14,2 (5,7)	13,6 (6,6)	12,3 (6,4)	12,9 (7,39)	2,03	0,108
EDI consapevolezza introcettiva	11,9 (7,1)	11,2 (5,9)	11,7 (6,6)	11,2 (6,4)	0,38	0,771
EDI bulimia	9,7 (5,6)	7,8 (5,8)	7,9 (6,5)	6,7 (6,3)	6,06	<0,001
EDI insoddisfazione corporea	13,7 (7,9)	12,5 (7,6)	12,0 (6,7)	13,1 (7,1)	1,22	0,301
EDI inadeguatezza	11,0 (7,5)	11,5 (7,5)	12,5 (7,5)	12,3 (7,6)	0,86	0,460
EDI paure maturative	8,5 (5,1)	8,6 (5,1)	8,9 (5,2)	9,5 (5,3)	0,67	0,572
EDI perfezionismo	6,0 (4,1)	6,0 (4,0)	5,6 (4,2)	5,9 (4,2)	0,13	0,942
EDI sfiducia interpersonale	7,4 (4,8)	7,0 (4,79)	7,7 (4,8)	7,8 (4,7)	0,49	0,691
SCL-90 totale	1,5 (0,7)	1,6 (0,7)	1,6 (0,7)	1,5 (0,7)	0,08	0,971
SCL-90 somatizzazione	1,4 (0,9)	1,5 (0,9)	1,4 (0,9)	1,5 (1,0)	0,29	0,833
SCL-90 ossessione- compulsione	1,7 (0,9)	1,7 (1,0)	1,8 (0,9)	1,8 (1,0)	0,49	0,687
SCL-90 sensitività interpersonale	1,7 (0,9)	1,7 (0,9)	1,9 (0,1)	1,7 (1,0)	0,38	0,767
SCL-90 depressione	2,0 (0,9)	2,0 (0,9)	2,0 (0,9)	2,1 (0,9)	0,24	0,868
SCL-90 ansia	1,6 (0,9)	1,7 (0,9)	1,7 (0,8)	1,6 (0,9)	0,18	0,912
TPQ ricerca di novità	16,6 (5,5)	16,0 (4,8)	17,6 (6,1)	15,7 (4,9)	1,14	0,333
TPQ evitamento del danno	21,5 (6,6)	22,1 (5,7)	23,0 (6,7)	21,2 (5,7)	0,84	0,474
TPQ dipendenza dalla ricompensa	12 (3,9)	12,4 (4,2)	12,5 (3,9)	11,9 (4,1)	0,39	0,757
TPQ persistenza	5,7 (2,0)	6,1 (2,0)	5,8 (2,2)	6,0 (2,0)	0,90	0,441
Social ranking	54,5 (18,0)	52,0 (16,9)	51,8 (15,9)	47,8 (21,7)	0,52	0,668
Comportamento remissivo	28,2 (11,0)	27,0 (8,4)	28,9 (10,9)	27,9 (8,6)	0,13	0,942
CIA	33,2 (11,1)	33,1 (11,6)	30,2 (12,1)	36,1 (7,6)	0,60	0,619
STAI T	54,1 (13,2)	57,4 (13,9)	55,8 (11,6)	56,2 (13,9)	0,23	0,876
STAI S	43,0 (12,6)	45,7 (12,3)	46,9 (15,2)	39,6 (9,3)	0,58	0,630
Autostima	23,0 (5,6)	27,7 (5,0)	26,8 (5,6)	28,9 (6,5)	0,42	0,742
Body checking	50,1 (25,2)	45,8 (22,1)	44,9 (23,4)	45,8 (29,4)	0,48	0,694

Tabella VI: gruppi di gravità del DSM-5 per l'AN di tipo con abbuffate/condotte di eliminazione - valutazione psicopatologica.

	Lieve n=302 M (DS)	Moderato n=136 M (DS)	Grave n=67 M (DS)	Estremo n=64 M(DS)	F	P value
Trail A	26,0 (7,7)	30,5 (9,9)	27,9 (7,2)		0,23	0,875
Trail B	59,6 (21,6)	75,6 (29,7)	67,8 (21,3)		1,14	0,335
Delta trail	33,5 (20,9)	45,2 (24,9)	39,9 (23,6)		1,19	0,354
WCST risposte perseverative	15,1 (13,7)	11,2 (7,3)	10,1 (8,2)		0,35	0,790
WCST globale	41,1 (33,8)	38,4 (31,1)	33,7 (32,6)		0,34	0,796
Rey copia	29,7 (2,7)	28,6 (3,9)	27,8 (4,8)		1,20	0,310
Rey copia ICC	1,3 (0,4)	1,1 (0,4)	1,2 (0,4)		2,16	0,093
Rey memo	18,6 (4,6)	17,6 (4,3)	18,8 (5,1)		1,05	0,372
Rey memo ICC	1,3 (0,3)	1,2 (0,3)	1,4 (0,3)		2,93	0,034
Rey tempo vero	156,8 (51,0)	182,5 (56,1)	160,9 (46,1)		2,56	0,055
IGT net score	3,5 (26,8)	8,9 (33,2)	7,4 (28,6)		0,98	0,401
IGT learning score	1,0 (14,0)	3,3 (13,6)	6,9 (17,3)		0,35	0,793
Memo interferenza 10s	7,3 (1,8)	7,8 (1,5)	8,1 (1,2)		0,98	0,404
Memo interferenza 30s	7,3 (1,4)	7,8 (2,3)	7,2 (2,0)		1,40	0,243
Mindreading totale	25,9 (3,3)	25,9 (3,2)	26,3 (3,7)		0,59	0,191
SS reaction time	249,9 (55,0)	270,0 (67,2)	214,1 (247,1)		1,62	0,185

Tabella VII: gruppi di gravità del DSM-5 per l'AN di tipo con abbuffate/condotte di eliminazione - valutazione neuropsicologica. Le caselle rimaste vuote sono dovute alla mancanza di un numero sufficiente di soggetti per condurre le analisi. Per lo stesso motivo mancano alcune variabili rispetto all'AN di tipo restrittivo.

4.2 Anoressia nervosa: gravità *lifetime*, EDI-DT e CIA

I gruppi di gravità dell'anoressia nervosa di tipo restrittivo, applicando i criteri del DSM-5 per la gravità *lifetime*, vengono così definiti: lieve 15,1%, moderato 22,7%, grave 23,3% ed estremo 38,9%.

I gruppi di gravità in funzione del desiderio di magrezza, dopo aver posto il *cut-off* a 14, sono stati così suddivisi: basso DT (quindi patologia più lieve) 71,8%, elevato DT (quindi patologia più grave) 28,2%.

Il questionario CIA è disponibile per 424 soggetti con anoressia nervosa restrittiva. I gruppi di gravità sono stati definiti in base alla mediana nel campione totale (*cut-off*=38, CIA>38 = alta compromissione). Nell'anoressia nervosa restrittiva il gruppo più grave corrisponde al 17% del campione.

I gruppi di gravità dell'anoressia nervosa di tipo con abbuffate/condotte di eliminazione, applicando i criteri del DSM-5 per la gravità *lifetime*, vengono così definiti: lieve 22%, moderato 25,6%, grave 22,3% ed estremo 30,1%.

I gruppi di gravità in funzione del desiderio di magrezza sono stati così suddivisi: basso DT 48,3%, elevato DT 51,7%.

Il questionario CIA è disponibile per 120 soggetti con anoressia nervosa di tipo con abbuffate/condotte di eliminazione e ha classificato il 43% del campione nel gruppo più grave.

4.3 Anoressia nervosa: confronto delle diverse classificazioni per le categorie di gravità

Le Tabelle VIII, IX e X mostrano la capacità discriminativa nel definire i gruppi di gravità dell'anoressia nervosa di tipo restrittivo e di tipo con abbuffate/condotte di eliminazione, basati sui criteri del DSM-5, sulla gravità *lifetime*, sul desiderio di magrezza (EDI-DT) e sul CIA.

Per quanto riguarda l'AN di tipo restrittivo, la classificazione del DSM-5 consegue un'adeguata capacità discriminativa per il peso minimo, per la soppressione del peso e per il BMI a 6 e a 12 mesi. La gravità *lifetime* ha dimostrato possedere una capacità discriminativa per il BMI, il peso minimo, il peso massimo e il BMI a 6 e a 12 mesi. In termini di desiderio di magrezza la capacità discriminativa la si riscontra esclusivamente nelle scale che indagano la psicopatologia, elencate nella Tabella IX: EDI (consapevolezza introcettiva, bulimia, insoddisfazione corporea, inadeguatezza, perfezionismo, sfiducia interpersonale), tutte le dimensioni del questionario SCL-90, *social ranking*, comportamento remissivo, CIA, STAI T ed S, autostima e *body checking*. Anche per il CIA la capacità discriminativa si concentra principalmente sui valori della psicopatologia: EDI (desiderio di magrezza, consapevolezza introcettiva, insoddisfazione corporea, inadeguatezza, paure maturative, perfezionismo e sfiducia interpersonale), tutte le dimensioni del questionario SCL-90, TPQ (evitamento del danno), *social ranking*, comportamento remissivo, STAI T, autostima e *body checking*. Nella Tabella VIII si può, però, notare che vi è una capacità discriminativa anche nel BMI a 6 e a 12 mesi e nel BMI finale. Nella Tabella X si osserva una modesta capacità discriminativa nel QIT.

Anche per l'AN di tipo con abbuffate /condotte di eliminazione la classificazione del DSM-5 ha dimostrato una capacità discriminativa solamente per il peso minimo, la soppressione del peso e il BMI a 6 e a 12 mesi. La capacità discriminativa della gravità *lifetime* è risultata statisticamente significativa per il BMI, il peso minimo e il BMI a 6 e a 12 mesi. Il desiderio di magrezza ha conseguito una capacità discriminativa per alcuni valori dell'EDI (consapevolezza introcettiva, bulimia, insoddisfazione corporea, inadeguatezza e perfezionismo), tutte le

dimensioni dell'SCL-90, TPQ evitamento del danno, CIA, autostima e *body-checking*. Il CIA ha fornito una capacità discriminativa nei seguenti valori della psicopatologia: il TPQ evitamento del danno, STAI T, *body checking*. Inoltre, come illustrato nella Tabella X, indagando la parte della neuropsicologia, ha dimostrato, anche se in un campione ridotto, una modesta capacità discriminativa nell'IGT *net score*, nella memoria con interferenza a 10 e a 30s, nel QIT e nel CBT grezzo.

	AN-R n=1095				AN-BP n=569			
	DSM-5	Life-time	EDI-DT	CIA	DSM-5	Life-time	EDI-DT	CIA
Età	0,012	0,018	0,169	0,191	0,007	0,020	0,035	0,183
Età esordio	0,004	0,002	0,125	0,048	0,003	0,003	0,027	0,381
Durata malattia (mesi)	0,022	0,041	0,163	0,253	0,016	0,035	0,034	0,110
BMI	-	0,568	0,396	0,058	-	0,366	0,154	0,219
BMI peso minimo	0,547	0,768	0,296	0,123	0,403	0,804	0,089	0,023
BMI peso massimo	0,083	0,122	0,347	0,437	0,025	0,048	0,219	0,147
Soppressione peso (%)	0,158	0,050	0,082	0,394	0,208	0,041	0,085	0,064
BMI 6 mesi	0,267	0,202	0,062	1,039	0,252	0,156	0,452	0,390
BMI 12 mesi	0,155	0,162	0,196	0,980	0,118	0,131	0,409	0,526
BMI finale	0,087	0,081	0,233	0,891	0,095	0,096	0,402	0,084
Numero visite	0,010	0,006	0,035	0,264	0,009	0,005	0,048	0,329
Numero precedenti trattamenti	0,019	0,051	0,090	0,098	0,017	0,049	0,091	0,459

Tabella VIII: capacità discriminativa per i gruppi di gravità basati sul DSM-5, gravità lifetime, EDI-DT e CIA per l'AN tipo restrittivo e tipo con abbuffate/condotte di eliminazione – valutazione clinica. In grassetto i valori con dimensione dell'effetto media/moderata e grande ($\eta^2 > 0,10$ o $d > 0,5$).

	AN-R n=1095				AN-BP n=569			
	DSM-5	Life-time	EDI-DT	CIA	DSM-5	Life-time	EDI-DT	CIA
EDI desiderio di magrezza	0,030	0,024	-	1,152	0,012	0,007	-	0,078
EDI consapevolezza introcettiva	0,003	0,006	1,243	1,227	0,002	0,008	0,874	0,407
EDI bulimia	0,033	0,006	1,199	0,682	0,034	0,007	0,571	0,213
EDI insoddisfazione corporea	0,006	0,004	1,497	1,304	0,007	0,002	1,462	0,477
EDI inadeguatezza	0,001	0,007	0,865	1,165	0,005	0,016	0,845	0,427
EDI paure maturative	0,005	0,003	0,411	0,575	0,004	0,006	0,307	0,390
EDI perfezionismo	0,003	0,002	0,526	0,589	0,001	0,008	0,571	0,113
EDI sfiducia interpersonale	0,006	0,007	0,593	0,833	0,003	0,017	0,463	0,408
SCL-90 totale	0,001	0,005	0,974	1,541	0,000	0,006	0,740	0,374
SCL-90 somatizzazione	0,001	0,001	0,801	1,376	0,002	0,002	0,576	0,279
SCL-90 ossessione-compulsione	0,003	0,005	0,850	1,370	0,003	0,012	0,628	0,477
SCL-90 sensitività interpersonale	0,004	0,010	0,907	1,353	0,002	0,009	0,668	0,427
SCL-90 depressione	0,001	0,007	0,932	1,371	0,001	0,005	0,690	0,394
SCL-90 ansia	0,001	0,008	0,816	1,399	0,001	0,007	0,701	0,285
TPQ ricerca di novità	0,022	0,015	0,022	0,151	0,009	0,010	0,201	0,230
TPQ evitamento del danno	0,000	0,007	0,482	0,682	0,007	0,003	0,615	0,557
TPQ dipendenza dalla ricompensa	0,001	0,002	0,231	0,289	0,003	0,010	0,151	0,071
TPQ persistenza	0,004	0,002	0,286	0,203	0,007	0,007	0,062	0,213
Social ranking	0,019	0,033	0,541	0,896	0,011	0,019	0,303	0,662
Comportamento remissivo	0,005	0,001	0,634	0,948	0,003	0,056	0,594	0,616
CIA	0,005	0,003	1,143	-	0,014	0,028	1,109	-
STAI T	0,002	0,025	0,892	0,988	0,011	0,054	0,324	0,636
STAI S	0,002	0,013	0,773	0,978	0,028	0,077	0,187	0,358
Autostima	0,003	0,012	0,916	1,122	0,008	0,007	0,714	0,737
Body checking	0,023	0,017	1,393	1,261	0,011	0,048	1,248	1,008

Tabella IX: capacità discriminativa per i gruppi di gravità basati sul DSM-5, gravità lifetime, EDI-DT e CIA per l'AN tipo restrittivo e tipo con abbuffate/condotte di eliminazione – valutazione psicopatologica. In grassetto i valori con dimensione dell'effetto media/moderata e grande ($\eta^2 > 0,10$ o $d > 0,5$).

	AN-R n=1095				AN-BP n=569			
	DSM-5	Life-time	EDI-DT	CIA	DSM-5	Life-time	EDI-DT	CIA
Trail A	0,006	0,015	0,191	0,060	0,002	0,005	0,178	0,245
Trail B	0,014	0,007	0,199	0,210	0,010	0,003	0,163	0,069
Delta trail	0,016	0,006	0,117	0,280	0,009	0,005	0,085	0,184
WCST risposte perseverative	0,001	0,001	0,118	0,060	0,003	0,002	0,079	0,446
WCST globale	0,007	0,007	0,013	0,147	0,003	0,001	0,088	0,423
Rey copia	0,007	0,003	0,278	0,050	0,010	0,016	0,072	0,330
Rey copia ICC	0,023	0,017	0,375	0,550	0,018	0,015	0,198	0,196
Rey memo	0,013	0,003	0,241	0,511	0,009	0,006	0,201	0,447
Rey memo ICC	0,029	0,018	0,067	0,289	0,025	0,019	0,000	0,329
Rey tempo vero	0,018	0,009	0,011	0,144	0,022	0,009	0,141	0,315
IGT net score	0,009	0,005	0,100	0,239	0,008	0,004	0,180	0,598
IGT learning score	0,005	0,026	0,016	0,088	0,003	0,009	0,057	0,025
Memo interferenza 10s	0,019	0,003	0,144	0,286	0,009	0,010	0,110	0,530
Memo interferenza 30s	0,016	0,004	0,044	0,194	0,013	0,004	0,008	0,501
Mindreading totale	0,016	0,010	0,057	0,131	0,016	0,010	0,092	0,164
SS reaction time	0,022	0,007	0,018	0,073	0,019	0,008	0,116	0,054
QIT	0,062	0,024	0,274	0,500	0,053	0,024	0,115	0,814
CBT grezzo	0,023	0,034	0,205	0,274	0,018	0,009	0,012	0,537
CBT calcolato	0,025	0,023	0,127	0,206	0,018	0,012	0,040	0,180
MA totale	0,020	0,010	0,145	0,025	0,012	0,010	0,113	0,162

Tabella X: capacità discriminativa per i gruppi di gravità basati sul DSM-5, gravità lifetime, EDI-DT e CIA per l'AN tipo restrittivo e tipo con abbuffate/condotte di eliminazione – valutazione neuropsicologica. In grassetto i valori con dimensione dell'effetto media/moderata e grande ($\eta^2 > 0,10$ o $d > 0,5$).

4.4 Bulimia nervosa: categorie di gravità del DSM-5

La Tabella XI descrive la classificazione dei pazienti con diagnosi di bulimia nervosa secondo le categorie di gravità proposte dal DSM-5. Il gruppo più numeroso è il grado lieve, che costituisce il 51,9% del campione, segue il grave con il 22%, l'estremo con il 19,3% e il moderato che rappresenta solamente il 6,8% del campione. Fra i gruppi di gravità si riscontra una differenza significativa ($p < 0,05$) nelle seguenti variabili: età, durata di malattia, BMI, soppressione del peso, numero di precedenti trattamenti, alcuni valori dell'EDI (desiderio di magrezza, consapevolezza introcettiva, bulimia, inadeguatezza), tutti i valori dell'SCL-90, TPQ dipendenza dalla ricompensa e CIA.

	Lieve n=647 M (DS)	Moderato n=85 M (DS)	Grave n=274 M (DS)	Estremo n=240 M(DS)	F	P value
Età	24,8 (7,4)	28,6 (12,0)	26,2 (8,0)	25,3 (7,6)	6,55	<0,001
Età esordio	18,7 (5,4)	20,6 (9,0)	18,9 (5,8)	18,8 (5,6)	2,52	0,057
Durata malattia (mesi)	51,8 (59,2)	64,7 (88,4)	63,6 (74,6)	59,9 (60,6)	2,83	0,038
BMI	23,3 (4,7)	24,8 (5,7)	22,5 (4,2)	22,4 (4,3)	7,43	<0,001
BMI peso minimo	18,7 (3,1)	19,5 (3,7)	18,7 (2,8)	18,5 (2,9)	2,06	0,103
BMI peso massimo	25,6 (5,0)	27,1 (5,6)	25,6 (5,0)	25,7 (4,7)	2,38	0,068
Soppressione peso (%)	9,3 (8,3)	8,8 (9,3)	11,3 (9,9)	12,5 (10,2)	9,60	<0,001
BMI 6 mesi	23,9 (4,8)	24,7 (6,5)	22,9 (5,19)	22,4 (3,8)	1,29	0,280
BMI 12 mesi	24,1 (5,2)	23,7 (7,6)	24,3 (7,2)	22,7 (4,9)	0,33	0,804
BMI finale	23,5 (4,7)	24,5 (5,6)	22,6 (4,39)	22,3 (4,1)	2,32	0,074
Numero visite	16,9 (16,9)	22,9 (19,2)	18,8 (16,3)	17,3 (16,0)	0,80	0,495
Numero precedenti trattamenti	1,4 (1,5)	1,5 (1,6)	1,4 (1,5)	1,7 (1,7)	2,73	0,043
EDI desiderio di magrezza	14,9 (5,3)	14,0 (6,0)	16,3 (4,7)	15,6 (7,1)	5,36	0,001
EDI consapevolezza introcettiva	11,3 (6,3)	12,1 (6,9)	12,8 (6,4)	14,4 (6,9)	13,45	<0,001
EDI bulimia	11,6 (4,9)	12,6 (4,5)	13,6 (4,3)	13,8 (4,9)	17,91	<0,001
EDI insoddisfazione corporea	18,2 (7,3)	19,7 (6,2)	18,4 (4,3)	18,1 (7,9)	0,95	0,417
EDI inadeguatezza	10,1 (7,0)	9,7 (6,8)	11,7 (7,4)	12,1 (8,1)	5,95	<0,001
EDI paure maturative	7,4 (4,8)	7,4 (5,1)	7,1 (4,79)	8,0 (5,3)	1,30	0,273
EDI perfezionismo	5,8 (4,1)	5,7 (3,9)	5,9 (4,1)	6,2 (4,3)	0,66	0,578
EDI sfiducia interpersonale	6,3 (4,7)	7,3 (4,7)	6,8 (4,8)	7,1 (4,9)	2,24	0,082
SCL-90 totale	1,4 (0,7)	1,4 (0,7)	1,6 (0,7)	1,7 (0,8)	13,73	<0,001
SCL-90 somatizzazione	1,2 (0,8)	1,2 (0,9)	1,4 (0,8)	1,7 (1,0)	20,06	<0,001
SCL-90 ossessione- compulsione	1,6 (0,9)	1,7 (0,8)	1,8 (0,8)	1,9 (0,9)	7,49	<0,001
SCL-90 sensibilità interpersonale	1,7 (0,9)	1,7 (0,9)	1,9 (0,9)	1,9 (1,0)	3,47	0,016
SCL-90 depressione	1,8 (0,9)	1,8 (0,9)	2,1 (0,9)	2,2 (1,0)	11,75	<0,001
SCL-90 ansia	1,5 (0,8)	1,4 (0,9)	1,7 (0,8)	1,8 (1,0)	11,21	<0,001
TPQ ricerca di novità	17,9 (5,4)	17,5 (5,9)	18,9 (5,2)	18,8 (5,7)	2,43	0,064
TPQ evitamento del danno	21,0 (6,5)	20,3 (6,5)	20,8 (6,7)	21,6 (6,2)	0,83	0,480
TPQ dipendenza dalla ricompensa	13,4 (3,6)	11,3 (4,2)	13,3 (4,0)	12,5 (4,0)	7,35	<0,001
TPQ persistenza	5,6 (2,0)	4,9 (2,1)	5,7 (1,8)	5,5 (1,9)	2,43	0,064
Social ranking	53,8 (17,6)	55,7 (16,8)	55,1 (17,9)	49,9 (20,5)	1,22	0,304
Comportamento remissivo	27,7 (9,4)	25,3 (9,7)	28,6 (10,9)	30,3 (10,4)	2,50	0,060
CIA	33,7 (9,6)	31,2 (10,1)	34,4 (10,2)	36,5 (9,69)	2,73	0,044
STAI T	56,4 (11,6)	61,0 (10,4)	58,6 (12,9)	55,5 (10,6)	0,64	0,595
STAI S	44,5 (12,7)	47,0 (11,9)	46,5 (14,1)	44,0 (9,7)	0,23	0,873
Autostima	26,9 (5,5)	26,7 (5,8)	27,6 (6,6)	28,9 (5,8)	2,24	0,083
Body checking	55,3 (20,6)	49,6 (21,9)	59,4 (19,4)	55,7 (21,1)	1,99	0,116

Tabella XI: gruppi di gravità del DSM-5 per la bulimia nervosa.

4.5 Bulimia nervosa: gravità *lifetime*, EDI-DT e CIA

I gruppi di gravità della bulimia nervosa, applicando i criteri del DSM-5 per la gravità *lifetime*, vengono così definiti: lieve 50,2%, moderato 7,5%, grave 23,1% ed estremo 19,1%.

I gruppi di gravità in funzione del desiderio di magrezza, dopo aver posto il *cut-off* a 14, sono stati così suddivisi: basso DT (quindi patologia più lieve) 35,3%, elevato DT (quindi patologia più grave) 64,7%.

Il questionario CIA è disponibile per 261 soggetti con anoressia nervosa di tipo con abbuffate/condotte di eliminazione e ha classificato il 40% del campione nel gruppo più grave.

4.5 Bulimia nervosa: confronto delle diverse classificazioni per le categorie di gravità

La Tabella XII mostra la capacità discriminativa nel definire i gruppi di gravità della bulimia nervosa, basati sui criteri proposti dal DSM-5, sulla gravità *lifetime*, sul desiderio di magrezza (EDI-DT) e sul CIA. Le classificazioni basate sul DSM-5 e sulla gravità *lifetime* non hanno dimostrato una capacità discriminativa statisticamente significativa nelle variabili studiate. Il desiderio di magrezza ha conseguito una capacità discriminativa per l'EDI (consapevolezza introcettiva, bulimia, insoddisfazione corporea, inadeguatezza), SCL-90 (ossessione-compulsione, sensibilità interpersonale, depressione e nel totale della scala), CIA, *body checking*. La capacità discriminativa del CIA la si riscontra per l'EDI (desiderio di magrezza, consapevolezza introcettiva, inadeguatezza, sfiducia interpersonale), tutte le dimensioni del questionario SCL-90, *social ranking*, comportamento remissivo, STAI T, autostima, *body checking*.

	BN n=1246			
	DSM-5	Life-time	EDI-DT	CIA
Età	0,016	0,013	0,206	0,186
Età esordio	0,006	0,004	0,150	0,258
Durata malattia (mesi)	0,007	0,007	0,177	0,156
BMI	0,018	0,017	0,115	0,038
BMI peso minimo	0,005	0,004	0,075	0,101
BMI peso massimo	0,006	0,007	0,059	0,094
Soppressione peso (%)	0,024	0,024	0,011	0,134
EDI desiderio di magrezza	0,014	0,012	-	0,525
EDI consapevolezza introcettiva	0,035	0,034	0,721	0,858
EDI bulimia	0,046	0,045	0,904	0,476
EDI insoddisfazione corporea	0,003	0,002	1,086	0,404
EDI inadeguatezza	0,016	0,015	0,628	0,699
EDI paure maturative	0,003	0,003	0,316	0,486
EDI perfezionismo	0,002	0,002	0,463	0,496
EDI sfiducia interpersonale	0,006	0,006	0,225	0,503
SCL-90 totale	0,036	0,034	0,612	0,789
SCL-90 somatizzazione	0,052	0,048	0,418	0,666
SCL-90 ossessione-compulsione	0,020	0,019	0,535	0,806
SCL-90 sensibilità interpersonale	0,009	0,009	0,641	0,692
SCL-90 depressione	0,031	0,029	0,631	0,788
SCL-90 ansia	0,030	0,028	0,496	0,689
TPQ ricerca di novità	0,008	0,008	0,024	0,084
TPQ evitamento del danno	0,003	0,002	0,429	0,468
TPQ dipendenza dalla ricompensa	0,024	0,021	0,021	0,446
TPQ persistenza	0,008	0,006	0,183	0,050
Social ranking	0,011	0,008	0,273	0,668
Comportamento remissivo	0,023	0,024	0,264	0,683
CIA	0,027	0,025	0,762	-
STAI T	0,021	0,041	0,384	0,661
STAI S	0,008	0,005	0,389	0,295
Autostima	0,019	0,017	0,474	0,732
Body checking	0,020	0,023	0,908	0,733

Tabella XII: capacità discriminativa per i gruppi di gravità basati sul DSM-5, gravità lifetime, EDI-DT e CIA per la bulimia nervosa.

In grassetto i valori con dimensione dell'effetto media/moderata e grande ($\eta^2 > 0,10$ o $d > 0,5$).

4.6 Drop-out e remissione

Abbiamo infine preso in esame nei tre gruppi diagnostici, le percentuali di *dropout* dal trattamento e le percentuali di remissione al trattamento, per capire se le diverse classificazioni di gravità abbiano o meno un valore prognostico.

Per quanto riguarda l'anoressia nervosa di tipo restrittivo, il 49% dei pazienti con gravità estrema secondo il DSM-5 non va incontro a miglioramento (né remissione totale né parziale), così come il 38% dei pazienti “gravi”, il 32% dei pazienti a gravità moderata e il 25% dei pazienti a gravità lieve ($\chi^2=22,49$; g.l.=6; $p<0.001$). Considerando la gravità DSM-5 *lifetime*, non va incontro a miglioramento il 45% dei pazienti estremi, il 36% dei pazienti gravi, il 29% dei pazienti moderati e il 22% dei pazienti lievi ($\chi^2=18,01$; g.l.=6; $p=0,006$). EDI-DT non ha valore predittivo riguardo alla remissione (30% vs. 39% non va in remissione; $\chi^2=2,72$; g.l.=2; $p=0,256$) e lo stesso CIA (18% vs. 30% non va in remissione; $\chi^2=4,13$; g.l.=2; $p=0,127$). Per quanto riguarda l'abbandono della terapia prima della conclusione nessuna delle variabili ha valore predittivo in questo gruppo di pazienti: gravità DSM-5 ($\chi^2=1,65$; g.l.=3; $p=0,647$), gravità *lifetime* ($\chi^2=1,21$; g.l.=3; $p=0,751$), EDI-DT ($\chi^2=0,36$; g.l.=1; $p=0,549$), CIA ($\chi^2=0,03$; g.l.=1; $p=0,872$).

Per quanto riguarda l'anoressia nervosa con abbuffate/condotte di eliminazione, il 65% dei pazienti con gravità estrema secondo il DSM-5 non va incontro a miglioramento (né remissione totale né parziale), così come il 72% delle pazienti “gravi”, il 53% delle pazienti a gravità moderata e il 34% delle pazienti a gravità lieve ($\chi^2=20,60$; g.l.=6; $p=0,002$). Considerando la gravità DSM-5 *lifetime*, non va incontro a miglioramento il 59% dei pazienti estremi, il 60% dei pazienti gravi, il 31% dei pazienti moderati e il 39% dei pazienti lievi ($\chi^2=18,17$; g.l.=6; $p=0.006$). EDI-DT non ha valore predittivo riguardo alla remissione (47% vs. 49% non va in remissione; $\chi^2=0,37$; g.l.=2; $p=0,832$) e il questionario CIA è stato compilato da un numero troppo esiguo di pazienti. Per quanto riguarda l'abbandono della terapia prima della conclusione nessuna delle variabili ha valore predittivo in questo gruppo di pazienti: gravità DSM-5 ($\chi^2=1,54$; g.l.=3; $p=0,673$), gravità

lifetime ($\chi^2=0,96$; g.l.=3; $p=0,812$), EDI-DT ($\chi^2=1,30$; g.l.=1; $p=0,254$), CIA (non valutabile).

Per quanto riguarda la bulimia nervosa, il 39% dei pazienti con gravità estrema secondo il DSM-5 non va incontro a miglioramento (né remissione totale né parziale), così come il 40% delle pazienti “gravi”, il 47% delle pazienti a gravità moderata e il 26% delle pazienti a gravità lieve ($\chi^2=11,32$; g.l.=6; $p=0,079$). Considerando la gravità DSM-5 *lifetime*, non va incontro a miglioramento il 39% dei pazienti estremi, il 40% dei pazienti gravi, il 44% dei pazienti moderati e il 26% dei pazienti lievi ($\chi^2=10,81$; g.l.=6; $p=0,095$). EDI-DT non ha valore predittivo riguardo alla remissione (34% vs. 28% non va in remissione; $\chi^2=1,28$; g.l.=2; $p=0,528$) e il questionario CIA è stato compilato da un numero troppo esiguo di pazienti. Per quanto riguarda l’abbandono della terapia prima della conclusione nessuna delle variabili ha valore predittivo in questo gruppo di pazienti: gravità DSM-5 ($\chi^2=1,07$; g.l.=3; $p=0,785$), gravità *lifetime* ($\chi^2=2,86$; g.l.=3; $p=0,414$), EDI-DT ($\chi^2=0,07$; g.l.=1; $p=0,792$), CIA (non valutabile).

CAPITOLO 5

DISCUSSIONE

Lo studio ha valutato la validità e l'utilità clinica dei criteri di gravità del DSM-5 per i due principali disturbi dell'alimentazione: l'anoressia nervosa, indagando entrambi i sottotipi, e la bulimia nervosa. Il nostro interesse era quello di fornire una ulteriore validazione (oltre a quelle già presenti in letteratura) dei criteri proposti dal DSM-5 ed eventualmente identificare possibili criteri di gravità alternativi e clinicamente rilevanti. Abbiamo, quindi, come prima cosa, studiato la relazione tra gli indicatori di gravità del DSM-5 e le variabili cliniche, psicopatologiche e neuropsicologiche nell'anoressia nervosa e nella bulimia nervosa nel nostro campione.

Analizzando le statistiche descrittive del campione si nota immediatamente la differenza di età fra i pazienti con anoressia nervosa di tipo restrittivo, tipicamente più giovani, rispetto a quelli con bulimia nervosa. Si osserva inoltre come l'anoressia di tipo con abbuffate/condotte di eliminazione presenti caratteristiche più affini alla bulimia nervosa anziché all'anoressia di tipo restrittivo, soprattutto per quanto riguarda l'età, l'età di esordio, la durata di malattia e il numero di visite.

5.1 Anoressia nervosa

Nell'anoressia nervosa di tipo restrittivo alcuni valori della psicopatologia, contrariamente a quanto ci si aspetterebbe, diminuiscono nei quattro gruppi di gravità. Inoltre, nonostante l'AN di tipo con abbuffate/condotte di eliminazione abbia valori del BMI meno gravi rispetto all'AN di tipo restrittivo, la prima presenta tipicamente una psicopatologia più grave rispetto a quest'ultima (punteggi EDI, CIA, *body checking*). Questo dati potrebbero sembrare inaspettati, perché l'immagine corporea disturbata e il disturbo alimentare sono ampiamente considerati elementi centrali dell'AN (American Psychiatric Association, 2013) e ci si dovrebbe quindi aspettare che ne riflettano la gravità. In realtà questi dati indicano un altro fattore che rende ancora più complessa la valutazione della gravità di questi disturbi, ed è l'aspetto della negazione di malattia e della egosintonicità dei disturbi alimentari di tipo restrittivo: la negazione e l'evitamento tendono a essere più presenti nelle pazienti senza comportamenti di discontrollo poiché il disturbo stesso viene vissuto come una "soluzione" ai problemi. Questo aspetto è forse uno dei criteri tenuto in considerazione per formulare l'attuale criterio di gravità (DSM-5) basato sulla gravità del peso.

Il nostro studio ha valutato separatamente le due tipologie di anoressia nervosa, restrittiva e con abbuffate/condotte di eliminazione, ma i dati derivanti dal confronto fra i gruppi di gravità secondo il DSM-5 sono sovrapponibili. Si conferma, infatti, quanto è già presente in letteratura, cioè che i criteri basati sul BMI, forniti dal DSM-5, differenziano molto bene i gruppi per quanto riguarda la parte clinica, quindi l'età, la durata di malattia, le variabili legate al BMI e anche il numero di precedenti trattamenti. Fra i vari gruppi vi è però una scarsa differenziazione nei valori che indagano la psicopatologia e ancor meno per quanto riguarda i risultati dei *task* cognitivi. Questi dati sono in linea con quelli di altri studi (Machado et al., 2017; Smith et al., 2017) in cui si dimostra una ridotta validità dei criteri del DSM-5, poiché strettamente limitati alla parte clinica della patologia, non adatti anche all'indagine della componente psicopatologica. Si nota solamente una differenza statisticamente significativa ($p < 0,005$) in alcuni valori della psicopatologia come, per esempio, il desiderio di magrezza o la sottoscala bulimia, che tendono a diminuire con l'aumentare della gravità del sottopeso, ma

componenti principali del disturbo come ansia, ossessione-compulsione, depressione e anche la compromissione psicosociale del paziente non vengono differenziate nei vari gruppi di gravità. Questo sembra indicare uno “scollamento” tra psicopatologia (specifica e generale) e gravità “medica” da tenere presente per il suo significato clinico. Va tenuto presente, infatti, che possono esistere pazienti molto gravi a causa della comorbidità psichiatrica e del suo intrecciarsi con la psicopatologia specifica, così come casi molto gravi a causa della estrema tendenza all’evitamento e alla negazione di malattia. In questi ultimi la psicopatologia, pur presente e grave, non viene rilevata attraverso le classiche valutazioni, ma solo a un attento esame clinico condotto da esperti nel campo.

I pazienti con anoressia nervosa di tipo restrittivo sono stati suddivisi in maniera equa nei quattro gruppi di gravità secondo i criteri del DSM-5. Invece, considerando come criterio la gravità *lifetime*, una più piccola proporzione di pazienti è stata identificata come “lieve”, a discapito di una maggior proporzione di pazienti nel livello “estremo”. La suddivisione secondo il desiderio di magrezza ha posto invece la maggior parte dei pazienti (>70%) nel grado basso DT. Questo risultato in linea con altri studi che hanno rivelato anch’essi una preponderanza di basso DT nel campione di pazienti con anoressia nervosa (Abbate-Daga et al., 2007; Krug et al., 2021; Peñas-Lledó et al., 2009; Ramacciotti et al., 2002). Questo fenomeno, ossia la frequenza così elevata di punteggi bassi di DT, potrebbe essere attribuibile al fatto che questo gruppo di pazienti sarebbe più propenso a minimizzare, o addirittura a negare, i propri sintomi di DT e fobia dell’ingrassamento. Ciò potrebbe essere dovuto al funzionamento egosintonico di questi pazienti, per cui questi individui non si preoccupano del loro peso, perché sono già magri (Rieger et al., 2001). La suddivisione secondo il CIA ha posto, similmente al DT, solamente una piccola parte dei pazienti (17%) nel gruppo “grave”.

Nell’anoressia di tipo con abbuffate/condotte di eliminazione, utilizzando i criteri del DSM-5, i pazienti sono classificati nella maggior parte come grado “lieve” e “moderato”, e in misura minore come “grave” ed “estremo”. La ripartizione dei pazienti secondo il criterio della gravità *lifetime* è stata più distribuita nei quattro gradi, si nota solamente una maggior proporzione di pazienti

nel grado “estremo” rispetto agli altri tre gradi. Il criterio del desiderio di magrezza ha invece, diversamente da quanto è avvenuto per l’AN di tipo restrittivo, suddiviso i pazienti equamente nei due gruppi di gravità. Il CIA ha identificato il 40% dei pazienti nel gruppo più grave. Nel nostro studio, quindi, il gruppo AN di tipo con abbuffate/condotte di eliminazione aveva una maggior proporzione di pazienti classificati come “gravi” secondo il CIA, rispetto all’AN di tipo restrittivo o alla BN. Ciò suggerisce un maggior grado di compromissione funzionale nelle diagnosi dello spettro di *binge-purge*, e in particolare nell’AN di tipo con abbuffate/condotte di eliminazione. Questo risultato è coerente con il fatto che i gruppi dello spettro delle abbuffate sembrano avere anche un grado di gravità clinica maggiore rispetto ai gruppi restrittivi, come indicato dalla durata di malattia e dalle scale che valutano psicopatologia.

Le nostre analisi sulla capacità discriminativa dei criteri di gravità del DSM-5 hanno portato limitati risultati significativi per l’anoressia nervosa. Infatti, oltre al peso minimo, la soppressione del peso e il BMI a 6 e 12 mesi, valori strettamente connessi al BMI del paziente, non si nota una capacità discriminativa per quel che riguarda i sintomi legati ai disturbi dell’alimentazione, la psicopatologia, la personalità e la parte neuropsicologica. Questo non ci sorprende perché è in linea con altri studi di pazienti con disturbi dell’alimentazione che valutavano l’utilità dei criteri di gravità del DSM-5. Anche questi studi, come il nostro, hanno trovato un supporto minimo o assente per la differenziazione tra i gruppi di gravità per quanto riguarda la sintomatologia e le altre variabili legate ai disturbi dell’alimentazione (Dalle Grave et al., 2018; Gianini et al., 2017; Krug et al., 2021; Nakai et al., 2017; Zayas et al., 2018).

La capacità discriminativa della gravità DSM-5 *lifetime* non ha dimostrato una validità maggiore rispetto ai criteri del DSM-5, né per l’AN di tipo restrittivo, né per l’AN di tipo con crisi bulimiche/condotte di eliminazione.

La capacità discriminativa del desiderio di magrezza ha, invece, portato risultati promettenti. Per entrambi i sottotipi di anoressia nervosa, il DT ha dimostrato essere in grado di discriminare molte variabili della psicopatologia nei gruppi di gravità, rivelandosi uno strumento molto utile e clinicamente valido per

classificare i pazienti in base alla gravità. Generalmente i dati sono più significativi per l'anoressia nervosa di tipo restrittivo, anziché per quella di tipo con abbuffate/condotte di eliminazione. Questo riscontro potrebbe essere dovuto al fatto che i pazienti con AN di tipo restrittivo presentano un desiderio di magrezza che diminuisce sensibilmente con l'aumentare della gravità del sottopeso (se il paziente dimagrisce, sente appagamento per questo desiderio), mentre nel caso dell'AN di tipo con abbuffate/condotte di eliminazione, la presenza di perdite di controllo sull'alimentazione mantiene una elevata insoddisfazione corporea e quindi un maggiore desiderio di magrezza indipendentemente dal peso effettivo.

Ancora più promettenti si sono rivelati i dati relativi al CIA, ma esclusivamente per quel che riguarda l'AN di tipo restrittivo. Questa scala ha infatti dimostrato una dimensione dell'effetto molto grande per la capacità discriminativa nei gruppi di gravità, andando a discriminare anche valori come il BMI a 6, 12 mesi e il BMI finale, oltre alla maggior parte dei valori inerenti alla psicopatologia. Già altri studi avevano indagato come la qualità di vita, misurata attraverso il questionario CIA, potesse essere un indicatore valido per la gravità e la frequenza dei comportamenti rilevanti dei disturbi dell'alimentazione, in particolar modo la restrizione, la preoccupazione per l'alimentazione, la preoccupazione per la forma del corpo, la preoccupazione per il peso (DeJong et al., 2013). Il CIA, quindi, sembra avere un ruolo molto importante come *marker* di gravità nell'anoressia, specialmente in quella di lunga durata (Ramos et al., 2022). Il CIA ha dimostrato una capacità discriminativa molto maggiore per l'AN di tipo restrittivo, mentre per l'AN di tipo con abbuffate/condotte di eliminazione si è dimostrato inefficace nel discriminare molte delle variabili analizzate.

I risultati ottenuti sono promettenti e confermano ancora una volta la limitata efficacia dei criteri di gravità del DSM-5 nel valutare la gravità psicopatologica e la prognosi. Dall'altro lato, però, le due scale indagate, il desiderio di magrezza (EDI-DT) e il CIA hanno dimostrato una buona validità. A nostro avviso la situazione è polarizzata; da una parte vi è un valore specificatamente fisico, come il BMI, che indaga molto bene la componente fisica della patologia, dall'altra parte, due scale che invece approfondiscono la componente psicopatologica, con tutti i comportamenti tipici dei disturbi dell'alimentazione. Alla luce di questi dati, che

indicano chiaramente una situazione di complessità per quanto riguarda l'anoressia nervosa (e ancora di più l'anoressia nervosa con crisi bulimiche/comportamenti di eliminazione), potrebbe essere opportuno che il DSM-5 prevedesse di prendere in considerazione più di un criterio per valutare e classificare la gravità della patologia: da un lato la gravità del sottopeso, dall'altro almeno una misura di psicopatologia e/o di funzionamento psicosociale, che potrebbe essere rappresentata dal DT oppure dal CIA. Siamo convinti che un basso BMI sia un ottimo predittore di decorso infausto e di elevata mortalità e che quindi sia un parametro da prendere in considerazione (Button et al., 2010). Questo studio, infatti, non vuole screditare il criterio di gravità proposto dal DSM-5, ma semplicemente mira a ottenere un criterio più preciso e puntuale, che indaghi la patologia nel suo insieme. Questi ragionamenti fanno anche seguito ai recenti studi che sono stati svolti nell'ambito della genetica dell'anoressia nervosa (Watson et al., 2019). La ricerca ha dimostrato che le basi genetiche dell'anoressia si sovrappongono sia con quelle di altri disturbi psichiatrici come il disturbo ossessivo-compulsivo, la depressione, l'ansia, che con quelle di tratti antropometrici (misure corporee), metabolici (inclusa la glicemia e i lipidi circolanti come i trigliceridi). Essendo quindi un disturbo metabolico e psichiatrico, secondo noi andrebbero indagate parimenti le due dimensioni per valutarne la gravità.

Una valutazione dimensionale della gravità di una patologia dovrebbe come prima cosa fornire una indicazione utile a decidere il tipo e l'intensità del trattamento. Da questo punto di vista, il criterio proposto dal DSM-5 si conferma come un importante indice prognostico mentre né il criterio DT né il CIA dimostrano capacità predittive in questo senso. Nessuno dei quattro criteri invece è in grado di discriminare quali soggetti abbandoneranno il trattamento. Il *dropout*, del resto, è una variabile difficile da prevedere perché ha determinanti multifattoriali e perché l'abbandono del trattamento ha significati diversi a seconda della fase del trattamento in cui avviene.

5.2 Bulimia nervosa

Lo scopo dello studio era quello di indagare la validità dei criteri di gravità del DSM-5 anche per la bulimia nervosa. Abbiamo riscontrato una buona capacità dei suddetti criteri nel differenziare i gruppi di gravità, sia nella valutazione clinica, che nella valutazione psicopatologica. La frequenza settimanale di condotte compensatorie inappropriate sembra essere un parametro valido per valutare la gravità e per predire il decorso delle caratteristiche comportamentali tipiche dei pazienti con bulimia nervosa. Questi dati sono in linea con quanto si trova in letteratura (Dakanalis et al., 2017; Gianini et al., 2017; Smith et al., 2017).

La classificazione secondo i criteri del DSM-5, in linea con altri studi precedentemente svolti (Jenkins et al., 2016), ha posto la maggior parte dei pazienti (51,9%) nel gruppo “lieve”, una piccola porzione (6,8%) nel gruppo “moderato” e i rimanenti nei gruppi “grave” ed “estremo” (22% e 19,3%). La ripartizione secondo i criteri del DSM-5 per la gravità *lifetime* ha fornito risultati simili. Il criterio del desiderio di magrezza ha posto la maggior parte dei pazienti (>60%) nel gruppo con alto DT, similmente a quanto è avvenuto in altri studi (Krug et al., 2021). Infine, secondo il criterio del CIA, il 40% dei pazienti è stato identificato come gruppo “grave”. Anche in questo caso, similmente a quanto è avvenuto per l’AN di tipo con abbuffate/condotte di eliminazione, il CIA sembra prendere maggiormente in considerazione le crisi bulimiche e i comportamenti di eliminazione come fonte di compromissione della qualità di vita, rispetto a un comportamento prettamente di tipo restrittivo.

I dati derivanti dall’analisi della capacità discriminativa delle quattro variabili prese in considerazione sono in parte sovrapponibili a quelli per l’anoressia nervosa. Il criterio previsto dal DSM-5 e quello della gravità *lifetime* non hanno dimostrato una dimensione dell’effetto significativa in nessuna delle variabili studiate. Il criterio del desiderio di magrezza ha dimostrato una capacità discriminativa in alcuni valori della scala EDI e della SCL-90 ma in misura minore rispetto all’anoressia nervosa. Questo è in linea con altri studi simili (Krug et al., 2021) e probabilmente è dovuto al fatto che per i disturbi dell’alimentazione con un peso nella norma, vi possono essere altri indicatori da prendere in considerazione

per definire la gravità. Ad esempio, alcuni elementi chiave della bulimia nervosa che non abbiamo preso in esame come indicatori nel nostro studio (come l'affettività negativa, il *mood intolerance*, l'impulsività) potrebbero essere utili per stratificare i pazienti in base alla loro gravità (Puccio et al., 2019). Per quanto riguarda il criterio CIA, i risultati dell'analisi della sua capacità discriminativa sono promettenti. Il CIA, infatti, è il criterio che ha dimostrato la capacità discriminativa maggiore rispetto agli altri criteri indagati.

I risultati ottenuti ci portano a confermare che i criteri proposti dal DSM-5 hanno una validità clinica significativa poiché riescono a differenziare molto bene i gruppi di gravità anche nelle variabili psicopatologiche come il desiderio di magrezza, la bulimia, l'inadeguatezza, ma anche l'ansia, la depressione e la compromissione psicosociale del paziente. Tuttavia, la relazione tra gravità e variabili cliniche spesso non è lineare e probabilmente il gruppo di gravità media andrebbe accorpato al gruppo di gravità lieve visto che in molti casi questi pazienti riportano punteggi addirittura meno patologici del gruppo lieve: questo sembra compromettere la capacità discriminante di questo criterio. Come per l'anoressia nervosa, inoltre, un secondo criterio che indaghi la componente psicopatologica del disturbo, potrebbe dare una maggiore rilevanza clinica alla classificazione dei livelli di gravità della bulimia nervosa.

Inoltre, similmente a quanto accade per l'anoressia nervosa, nessuno dei criteri da noi esplorati è in grado di predire l'abbandono del trattamento, ma, a differenza di essa, i criteri esplorati non mostrano nemmeno nessuna capacità predittiva di esito del trattamento. È quindi prioritario per la bulimia nervosa l'identificazione di criteri di gravità con significato prognostico.

5.3 Limiti e punti di forza dello studio

Il nostro studio non è privo di limiti, ed è bene che siano resi noti. Innanzitutto, il nostro campione comprende solamente persone che stanno svolgendo un trattamento e sono presenti pochissimi maschi. Inoltre, alcuni dati provengono da questionari autosomministrati, quindi potrebbero subire l'influenza della componente soggettiva della desiderabilità sociale. Tra le condotte compensatorie della bulimia, poi, non sono stati presi in considerazione l'esercizio fisico intenso e/o la restrizione calorica grave. Infine, nonostante il campione fosse molto grande, per alcuni gruppi la numerosità era ridotta e questo non ha consentito di effettuare alcune utili misurazioni e, più in generale, ha reso difficile il confronto con altri gruppi.

Il nostro studio presenta anche diversi punti di forza. Il primo è la numerosità del campione, con 2910 pazienti si tratta di uno degli studi più grossi che abbiano valutato i criteri di gravità dei disturbi dell'alimentazione. Secondo, l'AN di tipo restrittivo e quella di tipo con abbuffate/condotte di eliminazione sono state indagate separatamente, e questo ha favorito un confronto più efficace. Terzo, sono stati valutati alcuni criteri di severità transdiagnostici poco esplorati in letteratura, il CIA ed il DT, oltre alla gravità *lifetime*, che nessun altro studio, a nostra conoscenza, ha indagato finora.

CAPITOLO 6

CONCLUSIONI

I nostri risultati aggiungono valore alle evidenze già presenti in letteratura, ossia che i criteri di gravità del DSM-5 forniscono solo una limitata utilità clinica nel differenziare i gruppi di gravità sulla base della sintomatologia dei disturbi dell'alimentazione, la psicopatologia generale e la neuropsicologia. Questi criteri sono importanti, poiché hanno un significato prognostico rilevante soprattutto nell'anoressia nervosa. I nostri risultati suggeriscono l'opportunità di associare a questi criteri un nuovo indicatore che esplori anche la componente psicopatologica del disturbo. Abbiamo identificato due possibili specificatori che sembrano avere una buona validità clinica: il desiderio di magrezza (EDI) e il CIA. Il desiderio di magrezza ha una buona capacità discriminativa per l'AN di tipo con abbuffate/condotte di eliminazione, mentre il CIA possiede una buona capacità discriminativa per l'AN di tipo restrittivo e per la BN.

Il nostro suggerimento è quello di utilizzare, per ogni disturbo dell'alimentazione, più di un criterio per la stratificazione della gravità, in modo che vengano descritte più dimensioni rilevanti, tenendo presente la complessità di questi disturbi e le conseguenze sia sul piano somatico che sul piano psicopatologico e di funzionamento psicosociale. Tale complessità è del resto espressa chiaramente nelle linee guida e nei più recenti modelli di trattamento come ad esempio nel modello MANTRA (Schmidt et al., 2014).

Future ricerche saranno necessarie per valutare l'utilità clinica di una valutazione multidimensionale della gravità e la rilevanza clinica anche per quel che riguarda la teoria e la terapia di queste patologie.

BIBLIOGRAFIA

- Abazia, L. (2018). *Il danno psicologico ed esistenziale: Modelli di perizie, diagnosi, valutazione e calcolo*. FrancoAngeli.
- Abbate-Daga, G., Pierò, A., Gramaglia, C., Gandione, M., & Fassino, S. (2007). An attempt to understand the paradox of anorexia nervosa without drive for thinness. *Psychiatry Research*, *149*(1–3), 215–221. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2005.10.017>
- Ackard, D. M., Richter, S., Egan, A., & Cronemeyer, C. (2014). Poor outcome and death among youth, young adults, and midlife adults with eating disorders: An investigation of risk factors by age at assessment. *The International Journal of Eating Disorders*, *47*(7), 825–835. <https://doi.org/10.1002/eat.22346>
- Allan, S., & Gilbert, P. (1995). A social comparison scale: Psychometric properties and relationship to psychopathology. *Personality and Individual Differences*, *19*(3), 293–299. [https://doi.org/10.1016/0191-8869\(95\)00086-L](https://doi.org/10.1016/0191-8869(95)00086-L)
- Allan, S., & Gilbert, P. (1997). Submissive behaviour and psychopathology. *British Journal of Clinical Psychology*, *36*(4), 467–488. <https://doi.org/10.1111/j.2044-8260.1997.tb01255.x>
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-5* (fifth). American Psychiatric Association Publishing.
- Arcelus, J., Mitchell, A. J., Wales, J., & Nielsen, S. (2011). Mortality rates in patients with anorexia nervosa and other eating disorders. A meta-analysis of 36 studies. *Archives of General Psychiatry*, *68*(7), 724–731. <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2011.74>
- Bamford, B., Barras, C., Sly, R., Stiles-Shields, C., Touyz, S., Le Grange, D., Hay, P., Crosby, R., & Lacey, H. (2015). Eating disorder symptoms and quality of life: Where should clinicians place their focus in severe and enduring anorexia nervosa? *International Journal of Eating Disorders*, *48*(1), 133–138. <https://doi.org/10.1002/eat.22327>
- Baron-Cohen, S., Jolliffe, T., Mortimore, C., & Robertson, M. (1997). Another advanced test of theory of mind: Evidence from very high functioning adults with autism or asperger syndrome. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*, *38*(7), 813–822. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.1997.tb01599.x>

- Bechara, A., Damasio, A. R., Damasio, H., & Anderson, S. W. (1994). Insensitivity to future consequences following damage to human prefrontal cortex. *Cognition*, *50*(1), 7–15. [https://doi.org/10.1016/0010-0277\(94\)90018-3](https://doi.org/10.1016/0010-0277(94)90018-3)
- Błachno, M., Bryńska, A., Tomaszewicz-Libudzić, C., Jagielska, G., Srebniński, T., Wiśniewski, A., & Wolańczyk, T. (2016). Obsessive-compulsive symptoms and physical activity in patients with anorexia nervosa—Possible relationships. *Psychiatria Polska*, *50*(1), 55–64. <https://doi.org/10.12740/PP/34810>
- Bohn, K., Doll, H. A., Cooper, Z., O'Connor, M., Palmer, R. L., & Fairburn, C. G. (2008). The measurement of impairment due to eating disorder psychopathology. *Behaviour Research and Therapy*, *46*(10), 1105–1110. <https://doi.org/10.1016/j.brat.2008.06.012>
- Boyer, L., Aghababian, V., Richieri, R., Loundou, A., Padovani, R., Simeoni, M. C., Auquier, P., & Lançon, C. (2012). Insight into illness, neurocognition and quality of life in schizophrenia. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, *36*(2), 271–276. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2011.10.008>
- Broomfield, C., Stedal, K., Touyz, S., & Rhodes, P. (2017). Labeling and defining severe and enduring anorexia nervosa: A systematic review and critical analysis. *International Journal of Eating Disorders*, *50*(6), 611–623. <https://doi.org/10.1002/eat.22715>
- Button, E. J., Chadalavada, B., & Palmer, R. L. (2010). Mortality and predictors of death in a cohort of patients presenting to an eating disorders service. *The International Journal of Eating Disorders*, *43*(5), 387–392. <https://doi.org/10.1002/eat.20715>
- Cardi, V., Di Matteo, R., Gilbert, P., & Treasure, J. (2014). Rank perception and self-evaluation in eating disorders. *The International Journal of Eating Disorders*, *47*(5), 543–552. <https://doi.org/10.1002/eat.22261>
- Cardi, V., Mallorqui-Bague, N., Albano, G., Monteleone, A. M., Fernandez-Aranda, F., & Treasure, J. (2018). Social Difficulties As Risk and Maintaining Factors in Anorexia Nervosa: A Mixed-Method Investigation. *Frontiers in Psychiatry*, *9*, 12. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2018.00012>
- Caspi, A., Houts, R. M., Belsky, D. W., Goldman-Mellor, S. J., Harrington, H., Israel, S., Meier, M. H., Ramrakha, S., Shalev, I., Poulton, R., & Moffitt, T. E. (2014). The p Factor: One General Psychopathology Factor in the Structure of Psychiatric Disorders? *Clinical Psychological Science: A Journal of the Association for Psychological Science*, *2*(2), 119–137. <https://doi.org/10.1177/2167702613497473>

- Caspi, A., & Moffitt, T. E. (2018). All for one and one for all: Mental disorders in one dimension. *The American journal of psychiatry*, *175*(9), 831–844. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2018.17121383>
- Castillo, M., & Weiselberg, E. (2017). Bulimia Nervosa/Purging Disorder. *Current Problems in Pediatric and Adolescent Health Care*, *47*(4), 85–94. <https://doi.org/10.1016/j.cppeds.2017.02.004>
- Cloninger, C. R. (1987). A systematic method for clinical description and classification of personality variants. A proposal. *Archives of General Psychiatry*, *44*(6), 573–588. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1987.01800180093014>
- Cloninger, C. R. (1994). *The temperament and character inventory (TCI): A guide to its development and use* (1st ed). Center for Psychobiology of Personality, Washington University.
- Colombo, L., Sartori, G., & Brivio, C. (2002). Estimation of intelligence quotient using the TIB (Intelligence Brief Test). *G Ital Psicol*, *3*, 613–637.
- Connan, F., Troop, N., Landau, S., Campbell, I. C., & Treasure, J. (2007). Poor social comparison and the tendency to submissive behavior in anorexia nervosa. *The International Journal of Eating Disorders*, *40*(8), 733–739. <https://doi.org/10.1002/eat.20427>
- Couturier, J., & Lock, J. (2006). What is remission in adolescent anorexia nervosa? A review of various conceptualizations and quantitative analysis. *The International Journal of Eating Disorders*, *39*(3), 175–183. <https://doi.org/10.1002/eat.20224>
- Crow, S. J., Peterson, C. B., Swanson, S. A., Raymond, N. C., Specker, S., Eckert, E. D., & Mitchell, J. E. (2009). Increased mortality in bulimia nervosa and other eating disorders. *The American Journal of Psychiatry*, *166*(12), 1342–1346. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2009.09020247>
- Crow, S. J., Swanson, S. A., le Grange, D., Feig, E. H., & Merikangas, K. R. (2014). Suicidal behavior in adolescents and adults with bulimia nervosa. *Comprehensive Psychiatry*, *55*(7), 1534–1539. <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2014.05.021>
- Czapka, S., & Festman, J. (2021). Wisconsin Card Sorting Test reveals a monitoring advantage but not a switching advantage in multilingual children. *Journal of Experimental Child Psychology*, *204*, 105038. <https://doi.org/10.1016/j.jecp.2020.105038>
- Dakanalis, A., Bartoli, F., Caslini, M., Crocamo, C., Zanetti, M. A., Riva, G., Clerici, M., & Carrà, G. (2017). Validity and clinical utility of the DSM-5 severity specifier for bulimia nervosa: Results from a multisite sample of patients who received evidence-based treatment. *European Archives of*

- Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 267(8), 823–829.
<https://doi.org/10.1007/s00406-016-0712-7>
- Dalle Grave, R. (2020). Severe and enduring anorexia nervosa: No easy solutions. *The International Journal of Eating Disorders*, 53(8), 1320–1321.
<https://doi.org/10.1002/eat.23295>
- Dalle Grave, R., Sartirana, M., El Ghoch, M., & Calugi, S. (2018). DSM-5 severity specifiers for anorexia nervosa and treatment outcomes in adult females. *Eating Behaviors*, 31, 18–23. <https://doi.org/10.1016/j.eatbeh.2018.07.006>
- Darby, A., Hay, P., Mond, J., Quirk, F., Buttner, P., & Kennedy, L. (2009). The rising prevalence of comorbid obesity and eating disorder behaviors from 1995 to 2005. *International Journal of Eating Disorders*, 42(2), 104–108.
<https://doi.org/10.1002/eat.20601>
- David, A. S. (1990). Insight and psychosis. *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science*, 156, 798–808.
<https://doi.org/10.1192/bjp.156.6.798>
- DeJong, H., Oldershaw, A., Sternheim, L., Samarawickrema, N., Kenyon, M. D., Broadbent, H., Lavender, A., Startup, H., Treasure, J., & Schmidt, U. (2013). Quality of life in anorexia nervosa, bulimia nervosa and eating disorder not-otherwise-specified. *Journal of Eating Disorders*, 1, 43.
<https://doi.org/10.1186/2050-2974-1-43>
- Derogatis, L. R. (1977). *SCL-90: Administration, Scoring & Procedures Manual— I*. John Hopkins Univ.School of Medicine.
- Dobrescu, S. R., Dinkler, L., Gillberg, C., Råstam, M., Gillberg, C., & Wentz, E. (2020). Anorexia nervosa: 30-year outcome. *The British Journal of Psychiatry*, 216(2), 97–104. <https://doi.org/10.1192/bjp.2019.113>
- Eddy, K. T., Tabri, N., Thomas, J. J., Murray, H. B., Keshaviah, A., Hastings, E., Edkins, K., Krishna, M., Herzog, D. B., Keel, P. K., & Franko, D. L. (2017). Recovery From Anorexia Nervosa and Bulimia Nervosa at 22-Year Follow-Up. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 78(2), 184–189.
<https://doi.org/10.4088/JCP.15m10393>
- Fairburn, C. G., Cooper, Z., & Shafran, R. (2003). Cognitive behaviour therapy for eating disorders: A «transdiagnostic» theory and treatment. *Behaviour Research and Therapy*, 41(5), 509–528. [https://doi.org/10.1016/s0005-7967\(02\)00088-8](https://doi.org/10.1016/s0005-7967(02)00088-8)
- Favaro, A., Santonastaso, P., Manara, R., Bosello, R., Bommarito, G., Tenconi, E., & Di Salle, F. (2012). Disruption of visuospatial and somatosensory functional connectivity in anorexia nervosa. *Biological Psychiatry*, 72(10), 864–870. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2012.04.025>

- Fichter, M. M., Quadflieg, N., Crosby, R. D., & Koch, S. (2017). Long-term outcome of anorexia nervosa: Results from a large clinical longitudinal study. *The International Journal of Eating Disorders, 50*(9), 1018–1030. <https://doi.org/10.1002/eat.22736>
- Fichter, M. M., Quadflieg, N., & Hedlund, S. (2006). Twelve-year course and outcome predictors of anorexia nervosa. *The International Journal of Eating Disorders, 39*(2), 87–100. <https://doi.org/10.1002/eat.20215>
- Fried, E. I., Greene, A. L., & Eaton, N. R. (2021). The p factor is the sum of its parts, for now. *World Psychiatry: Official Journal of the World Psychiatric Association (WPA), 20*(1), 69–70. <https://doi.org/10.1002/wps.20814>
- Galmiche, M., Déchelotte, P., Lambert, G., & Tavalacci, M. P. (2019). Prevalence of eating disorders over the 2000–2018 period: A systematic literature review. *The American Journal of Clinical Nutrition, 109*(5), 1402–1413. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqy342>
- Garner, D., Olmstead, M. P., & Polivy, J. (1983). The Eating Disorders Inventory: A measure of the cognitive behavior dimensions of anorexia and bulimia. *Anorexia nervosa: Recent developments in research, 173–184*.
- Gaudiani, J. L., Brinton, J. T., Sabel, A. L., Rylander, M., Catanach, B., & Mehler, P. S. (2016). Medical outcomes for adults hospitalized with severe anorexia nervosa: An analysis by age group. *The International Journal of Eating Disorders, 49*(4), 378–385. <https://doi.org/10.1002/eat.22437>
- Ghaderi, A., & Scott, B. (2001). Prevalence, incidence and prospective risk factors for eating disorders. *Acta Psychiatrica Scandinavica, 104*(2), 122–130. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0447.2001.00298.x>
- Gianini, L., Roberto, C. A., Attia, E., Walsh, B. T., Thomas, J. J., Eddy, K. T., Grilo, C. M., Weigel, T., & Sysko, R. (2017). Mild, moderate, meaningful? Examining the psychological and functioning correlates of DSM-5 eating disorder severity specifiers: GIANINI et al. *International Journal of Eating Disorders, 50*(8), 906–916. <https://doi.org/10.1002/eat.22728>
- Giannunzio, V., Degortes, D., Tenconi, E., Collantoni, E., Solmi, M., Santonastaso, P., & Favaro, A. (2018). Decision-making impairment in anorexia nervosa: New insights into the role of age and decision-making style. *European Eating Disorders Review: The Journal of the Eating Disorders Association, 26*(4), 302–314. <https://doi.org/10.1002/erv.2595>
- Gibson, D., Workman, C., & Mehler, P. S. (2019). Medical Complications of Anorexia Nervosa and Bulimia Nervosa. *Psychiatric Clinics of North America, 42*(2), 263–274. <https://doi.org/10.1016/j.psc.2019.01.009>
- Goldberg, E., Harner, R., Lovell, M., Podell, K., & Riggio, S. (1994). Cognitive Bias, Functional Cortical Geometry, and the Frontal Lobes: Laterality, Sex,

- and Handedness. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 6(3), 276–296. <https://doi.org/10.1162/jocn.1994.6.3.276>
- Halmi, K. A., Sunday, S. R., Klump, K. L., Strober, M., Leckman, J. F., Fichter, M., Kaplan, A., Woodside, B., Treasure, J., Berrettini, W. H., Al Shabboat, M., Bulik, C. M., & Kaye, W. H. (2003). Obsessions and compulsions in anorexia nervosa subtypes. *The International Journal of Eating Disorders*, 33(3), 308–319. <https://doi.org/10.1002/eat.10138>
- Halvorsen, I., Andersen, A., & Heyerdahl, S. (2004). Good outcome of adolescent onset anorexia nervosa after systematic treatment. Intermediate to long-term follow-up of a representative county-sample. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 13(5), 295–306. <https://doi.org/10.1007/s00787-004-0408-9>
- Harris, E. C., & Barraclough, B. (1998). Excess mortality of mental disorder. *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science*, 173, 11–53. <https://doi.org/10.1192/bjp.173.1.11>
- Hay, P., Girosi, F., & Mond, J. (2015). Prevalence and sociodemographic correlates of DSM-5 eating disorders in the Australian population. *Journal of Eating Disorders*, 3(1), 19. <https://doi.org/10.1186/s40337-015-0056-0>
- Hay, P. J., Touyz, S., & Sud, R. (2012). Treatment for severe and enduring anorexia nervosa: A review. *The Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 46(12), 1136–1144. <https://doi.org/10.1177/0004867412450469>
- Heaton, R. K., Chelune, G. J., Talley, J. L., Kay, G. G., & Curtiss, G. (1993). *Wisconsin Card Sorting Test Manual: Revised and expanded*. Psychological Assessment Resources Inc.
- Herpertz-Dahlmann, B. (2015). Adolescent eating disorders: Update on definitions, symptomatology, epidemiology, and comorbidity. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*, 24(1), 177–196. <https://doi.org/10.1016/j.chc.2014.08.003>
- Herzog, W., Schellberg, D., & Deter, H. C. (1997). First recovery in anorexia nervosa patients in the long-term course: A discrete-time survival analysis. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 65(1), 169–177. <https://doi.org/10.1037//0022-006x.65.1.169>
- Jagielska, G., & Kacperska, I. (2017). Outcome, comorbidity and prognosis in anorexia nervosa. *Psychiatria Polska*, 51(2), 205–218. <https://doi.org/10.12740/PP/64580>
- Jenkins, P. E., Luck, A., Cardy, J., & Staniford, J. (2016). How useful is the DSM-5 severity indicator in bulimia nervosa? A clinical study including a measure of impairment. *Psychiatry Research*, 246, 366–369. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2016.10.011>

- Kaplan, A. S., & Strober, M. (2019). Severe and enduring anorexia nervosa: Can risk of persisting illness be identified, and prevented, in young patients? *International Journal of Eating Disorders*, *52*(4), 478–480. <https://doi.org/10.1002/eat.23019>
- Kästner, D., Löwe, B., & Gumz, A. (2019). The role of self-esteem in the treatment of patients with anorexia nervosa—A systematic review and meta-analysis. *The International Journal of Eating Disorders*, *52*(2), 101–116. <https://doi.org/10.1002/eat.22975>
- 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. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2019.00102>
- Keski-Rahkonen, A., Hoek, H. W., Susser, E. S., Linna, M. S., Sihvola, E., Raevuori, A., Bulik, C. M., Kaprio, J., & Rissanen, A. (2007). Epidemiology and course of anorexia nervosa in the community. *The American Journal of Psychiatry*, *164*(8), 1259–1265. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2007.06081388>
- Keski-Rahkonen, A., & Mustelin, L. (2016). Epidemiology of eating disorders in Europe: Prevalence, incidence, comorbidity, course, consequences, and risk factors. *Current Opinion in Psychiatry*, *29*(6), 340–345. <https://doi.org/10.1097/YCO.0000000000000278>
- Kessler, R. C., Shahly, V., Hudson, J. I., Supina, D., Berglund, P. A., Chiu, W. T., Gruber, M., Aguilar-Gaxiola, S., Alonso, J., Andrade, L. H., Benjet, C., Bruffaerts, R., de Girolamo, G., de Graaf, R., Florescu, S. E., Haro, J. M., Murphy, S. D., Posada-Villa, J., Scott, K., & Xavier, M. (2014). A comparative analysis of role attainment and impairment in binge-eating disorder and bulimia nervosa: Results from the WHO World Mental Health Surveys. *Epidemiology and Psychiatric Sciences*, *23*(1), 27–41. <https://doi.org/10.1017/S2045796013000516>
- Klump, K. L., Bulik, C. M., Kaye, W. H., Treasure, J., & Tyson, E. (2009). Academy for eating disorders position paper: Eating disorders are serious mental illnesses. *The International Journal of Eating Disorders*, *42*(2), 97–103. <https://doi.org/10.1002/eat.20589>
- Kotov, R., Krueger, R. F., Watson, D., Achenbach, T. M., Althoff, R. R., Bagby, R. M., Brown, T. A., Carpenter, W. T., Caspi, A., Clark, L. A., Eaton, N. R., Forbes, M. K., Forbush, K. T., Goldberg, D., Hasin, D., Hyman, S. E., Ivanova, M. Y., Lynam, D. R., Markon, K., ... Zimmerman, M. (2017). The Hierarchical Taxonomy of Psychopathology (HiTOP): A dimensional alternative to traditional nosologies. *Journal of Abnormal Psychology*, *126*(4), 454–477. <https://doi.org/10.1037/abn0000258>
- Krug, I., Binh Dang, A., Granero, R., Agüera, Z., Sánchez, I., Riesco, N., Jimenez-Murcia, S., Menchón, J. M., & Fernandez-Aranda, F. (2021). Drive for

thinness provides an alternative, more meaningful, severity indicator than the DSM-5 severity indices for eating disorders. *European Eating Disorders Review*, 29(3), 482–498. <https://doi.org/10.1002/erv.2776>

- Lahey, B. B., Applegate, B., Hakes, J. K., Zald, D. H., Hariri, A. R., & Rathouz, P. J. (2012). Is there a general factor of prevalent psychopathology during adulthood? *Journal of Abnormal Psychology*, 121(4), 971–977. <https://doi.org/10.1037/a0028355>
- Lahortiga-Ramos, F., De Irala-Estévez, J., Cano-Prous, A., Gual-García, P., Martínez-González, M. A., & Cervera-Enguix, S. (2005). Incidence of eating disorders in Navarra (Spain). *European Psychiatry: The Journal of the Association of European Psychiatrists*, 20(2), 179–185. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2004.07.008>
- Laiacona, M., Inzaghi, M. G., De Tanti, A., & Capitani, E. (2000). Wisconsin card sorting test: A new global score, with Italian norms, and its relationship with the Weigl sorting test. *Neurological Sciences: Official Journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology*, 21(5), 279–291. <https://doi.org/10.1007/s100720070065>
- Lamzabi, I., Syed, S., Reddy, V. B., Jain, R., Harbhajanka, A., & Arunkumar, P. (2015). Myocardial Changes in a Patient With Anorexia Nervosa: A Case Report and Review of Literature. *American Journal of Clinical Pathology*, 143(5), 734–737. <https://doi.org/10.1309/AJCP4PLFF1TTKENT>
- Limburg, K., Watson, H. J., Hagger, M. S., & Egan, S. J. (2017). The Relationship Between Perfectionism and Psychopathology: A Meta-Analysis. *Journal of Clinical Psychology*, 73(10), 1301–1326. <https://doi.org/10.1002/jclp.22435>
- Llinàs-Reglà, J., Vilalta-Franch, J., López-Pousa, S., Calvó-Perxas, L., Torrents Rodas, D., & Garre-Olmo, J. (2017). The Trail Making Test: Association With Other Neuropsychological Measures and Normative Values for Adults Aged 55 Years and Older From a Spanish-Speaking Population-Based Sample. *Assessment*, 24(2), 183–196. <https://doi.org/10.1177/1073191115602552>
- Lo Russo, L., Campisi, G., Di Fede, O., Di Liberto, C., Panzarella, V., & Lo Muzio, L. (2008). Oral manifestations of eating disorders: A critical review. *Oral Diseases*, 14(6), 479–484. <https://doi.org/10.1111/j.1601-0825.2007.01422.x>
- Logan, G. D., Cowan, W. B., & Davis, K. A. (1984). On the ability to inhibit simple and choice reaction time responses: A model and a method. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, 10(2), 276–291. Scopus. <https://doi.org/10.1037/0096-1523.10.2.276>

- Machado, P. P. P., Grilo, C. M., & Crosby, R. D. (2017). Evaluation of the DSM-5 Severity Indicator for Anorexia Nervosa: DSM-5 Anorexia Nervosa Severity Indicator. *European Eating Disorders Review*, 25(3), 221–223. <https://doi.org/10.1002/erv.2508>
- Martínez-González, L., Fernández-Villa, T., Molina, A. J., Delgado-Rodríguez, M., & Martín, V. (2020). Incidence of Anorexia Nervosa in Women: A Systematic Review and Meta-Analysis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(11), 3824. <https://doi.org/10.3390/ijerph17113824>
- Mascolo, M., Trent, S., Colwell, C., & Mehler, P. S. (2012). What the emergency department needs to know when caring for your patients with eating disorders. *The International Journal of Eating Disorders*, 45(8), 977–981. <https://doi.org/10.1002/eat.22035>
- Mastrobattista, L., & Pacifici, R. (2022). *Guida ai servizi territoriali per la cura dei disturbi della nutrizione e dell'alimentazione (aggiornamento dicembre 2021)*. Roma: Istituto Superiore di Sanità.
- Miller, K. K. (2011). Endocrine dysregulation in anorexia nervosa update. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 96(10), 2939–2949. <https://doi.org/10.1210/jc.2011-1222>
- Mitchison, D., Mond, J., Bussey, K., Griffiths, S., Trompeter, N., Lonergan, A., Pike, K. M., Murray, S. B., & Hay, P. (2020). DSM-5 full syndrome, other specified, and unspecified eating disorders in Australian adolescents: Prevalence and clinical significance. *Psychological Medicine*, 50(6), 981–990. <https://doi.org/10.1017/S0033291719000898>
- Nakai, Y., Nin, K., Noma, S., Teramukai, S., Fujikawa, K., & Wonderlich, S. A. (2017). The impact of DSM-5 on the diagnosis and severity indicator of eating disorders in a treatment-seeking sample. *International Journal of Eating Disorders*, 50(11), 1247–1254. <https://doi.org/10.1002/eat.22777>
- Nazar, B. P., Suwwan, R., de Sousa Pinna, C. M., Duchesne, M., Freitas, S. R., Sergeant, J., & Mattos, P. (2014). Influence of attention-deficit/hyperactivity disorder on binge eating behaviors and psychiatric comorbidity profile of obese women. *Comprehensive Psychiatry*, 55(3), 572–578. <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2013.09.015>
- Newby, J. M., McKinnon, A., Kuyken, W., Gilbody, S., & Dalgleish, T. (2015). Systematic review and meta-analysis of transdiagnostic psychological treatments for anxiety and depressive disorders in adulthood. *Clinical Psychology Review*, 40, 91–110. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2015.06.002>
- Nyman-Carlsson, E., Engström, I., Norring, C., & Nevoen, L. (2015). Eating Disorder Inventory-3, validation in Swedish patients with eating disorders, psychiatric outpatients and a normal control sample. *Nordic Journal of*

Psychiatry, 69(2), 142–151.
<https://doi.org/10.3109/08039488.2014.949305>

- Osterrieth, P. A. (1944). Le test de copie d'une figure complexe; contribution à l'étude de la perception et de la mémoire. [Test of copying a complex figure; contribution to the study of perception and memory.]. *Archives de Psychologie*, 30, 206–356.
- Papadopoulos, F. C., Ekblom, A., Brandt, L., & Ekselius, L. (2009). Excess mortality, causes of death and prognostic factors in anorexia nervosa. *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science*, 194(1), 10–17. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.108.054742>
- Peñas-Lledó, E., Fernández-Aranda, F., Jiménez-Murcia, S., Granero, R., Penelo, E., Soto, A., Gunnard, K., & Menchón, J. M. (2009). Subtyping eating disordered patients along drive for thinness and depression. *Behaviour Research and Therapy*, 47(6), 513–519. <https://doi.org/10.1016/j.brat.2009.03.003>
- Pettersson, E., Larsson, H., D'Onofrio, B. M., & Lichtenstein, P. (2023). Associations Between General and Specific Psychopathology Factors and 10-Year Clinically Relevant Outcomes in Adult Swedish Twins and Siblings. *JAMA Psychiatry*, e231162. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2023.1162>
- Puccio, F., Fuller-Tyszkiewicz, M., Buck, K., & Krug, I. (2019). Negative urgency and the dual pathway model of bulimic symptoms: A longitudinal analysis. *European Eating Disorders Review: The Journal of the Eating Disorders Association*, 27(1), 34–48. <https://doi.org/10.1002/erv.2647>
- Ramacciotti, C. E., Dell'Osso, L., Paoli, R. A., Ciapparelli, A., Coli, E., Kaplan, A. S., & Garfinkel, P. E. (2002). Characteristics of eating disorder patients without a drive for thinness. *The International Journal of Eating Disorders*, 32(2), 206–212. <https://doi.org/10.1002/eat.10067>
- Ramos, R., Vaz, A., Rodrigues, T. F., Pinto-Bastos, A., Brandão, I., Neves, A., Conceição, E., & Machado, P. P. P. (2022). Severe and Enduring' Stage in Anorexia Nervosa: Comparing Eating Attitudes, Impairment and Associated Psychopathology. *Frontiers in Nutrition*, 9, 867401. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.867401>
- Raney, T. J., Thornton, L. M., Berrettini, W., Brandt, H., Crawford, S., Fichter, M. M., Halmi, K. A., Johnson, C., Kaplan, A. S., LaVia, M., Mitchell, J., Rotondo, A., Strober, M., Woodside, D. B., Kaye, W. H., & Bulik, C. M. (2008). Influence of overanxious disorder of childhood on the expression of anorexia nervosa. *The International Journal of Eating Disorders*, 41(4), 326–332. <https://doi.org/10.1002/eat.20508>

- Reas, D. L., Whisenhunt, B. L., Netemeyer, R., & Williamson, D. A. (2002). Development of the body checking questionnaire: A self-report measure of body checking behaviors. *The International Journal of Eating Disorders*, 31(3), 324–333. <https://doi.org/10.1002/eat.10012>
- Reitan, R. M. (1958). Validity of the Trail Making Test as an indicator of organic brain damage. *Perceptual and Motor Skills*, 8, 271–276. <https://doi.org/10.2466/PMS.8.7.271-276>
- Rieger, E., Touyz, S. W., Swain, T., & Beumont, P. J. (2001). Cross-Cultural Research on Anorexia Nervosa: Assumptions Regarding the Role of Body Weight. *The International Journal of Eating Disorders*, 29(2), 205–215. [https://doi.org/10.1002/1098-108x\(200103\)29:2<205::aid-eat1010>3.0.co;2-1](https://doi.org/10.1002/1098-108x(200103)29:2<205::aid-eat1010>3.0.co;2-1)
- Robinson, L., Aldridge, V., Clark, E. M., Misra, M., & Micali, N. (2016). A systematic review and meta-analysis of the association between eating disorders and bone density. *Osteoporosis International: A Journal Established as Result of Cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*, 27(6), 1953–1966. <https://doi.org/10.1007/s00198-015-3468-4>
- Root, T. L., Pinheiro, A. P., Thornton, L., Strober, M., Fernandez-Aranda, F., Brandt, H., Crawford, S., Fichter, M. M., Halmi, K. A., Johnson, C., Kaplan, A. S., Klump, K. L., La Via, M., Mitchell, J., Woodside, D. B., Rotondo, A., Berrettini, W. H., Kaye, W. H., & Bulik, C. M. (2010). Substance use disorders in women with anorexia nervosa. *The International Journal of Eating Disorders*, 43(1), 14–21. <https://doi.org/10.1002/eat.20670>
- Rosen, D. S. & American Academy of Pediatrics Committee on Adolescence. (2010). Identification and management of eating disorders in children and adolescents. *Pediatrics*, 126(6), 1240–1253. <https://doi.org/10.1542/peds.2010-2821>
- Rosen, E., Sabel, A. L., Brinton, J. T., Catanach, B., Gaudiani, J. L., & Mehler, P. S. (2016). Liver dysfunction in patients with severe anorexia nervosa. *The International Journal of Eating Disorders*, 49(2), 151–158. <https://doi.org/10.1002/eat.22436>
- Rosenberg, M. (1965). *Society and the Adolescent Self-Image*. Princeton University Press.
- Rozalski, V., & McKeegan, G. M. (2019). Insight and Symptom Severity in an Inpatient Psychiatric Sample. *Psychiatric Quarterly*, 90(2), 339–350. <https://doi.org/10.1007/s11126-019-09631-6>
- Rydalch, G., Bell, H. B., Ruddy, K. L., & Bolton, D. A. E. (2019). Stop-signal reaction time correlates with a compensatory balance response. *Gait & Posture*, 71, 273–278. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2019.05.015>

- Schmidt, U., Adan, R., Böhm, I., Campbell, I. C., Dingemans, A., Ehrlich, S., Elzakkars, I., Favaro, A., Giel, K., Harrison, A., Himmerich, H., Hoek, H. W., Herpertz-Dahlmann, B., Kas, M. J., Seitz, J., Smeets, P., Sternheim, L., Tenconi, E., van Elburg, A., ... Zipfel, S. (2016). Eating disorders: The big issue. *The Lancet Psychiatry*, 3(4), 313–315. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(16\)00081-X](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(16)00081-X)
- Schmidt, U., Wade, T. D., & Treasure, J. (2014). The Maudsley Model of Anorexia Nervosa Treatment for Adults (MANTRA): Development, Key Features, and Preliminary Evidence. *Journal of Cognitive Psychotherapy*, 28(1), 48–71. <https://doi.org/10.1891/0889-8391.28.1.48>
- Seitz, J., Bühren, K., von Polier, G. G., Heussen, N., Herpertz-Dahlmann, B., & Konrad, K. (2014). Morphological changes in the brain of acutely ill and weight-recovered patients with anorexia nervosa. A meta-analysis and qualitative review. *Zeitschrift Fur Kinder- Und Jugendpsychiatrie Und Psychotherapie*, 42(1), 7–17; quiz 17–18. <https://doi.org/10.1024/1422-4917/a000265>
- Serafin, M., & Surian, L. (2004). Il test degli occhi: Uno strumento per valutare la «Teoria della Mente». *Giornale Italiano di Psicologia*, 4, 839–862.
- Silén, Y., & Keski-Rahkonen, A. (2022). Worldwide prevalence of DSM-5 eating disorders among young people. *Current Opinion in Psychiatry*, 35(6), 362–371. <https://doi.org/10.1097/YCO.0000000000000818>
- Silén, Y., Sipilä, P. N., Raevuori, A., Mustelin, L., Marttunen, M., Kaprio, J., & Keski-Rahkonen, A. (2020). DSM-5 eating disorders among adolescents and young adults in Finland: A public health concern. *The International Journal of Eating Disorders*, 53(5), 520–531. <https://doi.org/10.1002/eat.23236>
- Smink, F. R. E., Hoeken, D. van, Donker, G. A., Susser, E. S., Oldehinkel, A. J., & Hoek, H. W. (2016). Three decades of eating disorders in Dutch primary care: Decreasing incidence of bulimia nervosa but not of anorexia nervosa. *Psychological Medicine*, 46(6), 1189–1196. <https://doi.org/10.1017/S003329171500272X>
- Smink, F. R. E., van Hoeken, D., & Hoek, H. W. (2013). Epidemiology, course, and outcome of eating disorders. *Current Opinion in Psychiatry*, 26(6), 543–548. <https://doi.org/10.1097/YCO.0b013e328365a24f>
- Smith, G. T., Atkinson, E. A., Davis, H. A., Riley, E. N., & Oltmanns, J. R. (2020). The General Factor of Psychopathology. *Annual Review of Clinical Psychology*, 16, 75–98. <https://doi.org/10.1146/annurev-clinpsy-071119-115848>
- Smith, K. E., Ellison, J. M., Crosby, R. D., Engel, S. G., Mitchell, J. E., Crow, S. J., Peterson, C. B., Le Grange, D., & Wonderlich, S. A. (2017). The validity

of DSM-5 severity specifiers for anorexia nervosa, bulimia nervosa, and binge-eating disorder. *International Journal of Eating Disorders*, 50(9), 1109–1113. <https://doi.org/10.1002/eat.22739>

Southward, M. W., Cheavens, J. S., & Coccaro, E. F. (2022). Defining the p-factor: An empirical test of five leading theories. *Psychological Medicine*, 1–12. <https://doi.org/10.1017/S0033291722001635>

Spielberger, C., Gorsuch, R., Lushene, R., Vagg, P., & Jacobs, G. (1983). Manual for the State-Trait Anxiety Inventory (Form Y1 – Y2). In *Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press; Vol. IV*.

Steinhausen, H.-C. (2002). The outcome of anorexia nervosa in the 20th century. *The American Journal of Psychiatry*, 159(8), 1284–1293. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.159.8.1284>

Steinhausen, H.-C., Boyadjieva, S., Griogoroiu-Serbanescu, M., & Neumärker, K.-J. (2003). The outcome of adolescent eating disorders: Findings from an international collaborative study. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 12 Suppl 1, 191-98. <https://doi.org/10.1007/s00787-003-1112-x>

Steinhausen, H.-C., & Weber, S. (2009). The outcome of bulimia nervosa: Findings from one-quarter century of research. *The American Journal of Psychiatry*, 166(12), 1331–1341. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2009.09040582>

Stojanovic, N., Randjelovic, P., Nikolić, G., Stojiljkovic, N., Ilic, S., Stoilković, B., & Radulović, N. (2020). Reliability and validity of the Spielberger's State-Trait Anxiety Inventory (STAI) in Serbian university student and psychiatric non-psychotic outpatient populations. *Acta Facultatis Medicae Naissensis*, 37, 149–159. <https://doi.org/10.5937/afimnai37-25011>

Strober, M., Freeman, R., & Morrell, W. (1997). The long-term course of severe anorexia nervosa in adolescents: Survival analysis of recovery, relapse, and outcome predictors over 10-15 years in a prospective study. *The International Journal of Eating Disorders*, 22(4), 339–360. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1098-108x\(199712\)22:4<339::aid-eat1>3.0.co;2-n](https://doi.org/10.1002/(sici)1098-108x(199712)22:4<339::aid-eat1>3.0.co;2-n)

Strumia, R. (2005). Dermatologic signs in patients with eating disorders. *American Journal of Clinical Dermatology*, 6(3), 165–173. <https://doi.org/10.2165/00128071-200506030-00003>

Strumia, R. (2013). Eating disorders and the skin. *Clinics in Dermatology*, 31(1), 80–85. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2011.11.011>

Stuhldreher, N., Konnopka, A., Wild, B., Herzog, W., Zipfel, S., Löwe, B., & König, H.-H. (2012). Cost-of-illness studies and cost-effectiveness analyses in eating disorders: A systematic review. *The International Journal of Eating Disorders*, 45(4), 476–491. <https://doi.org/10.1002/eat.20977>

- Sullivan, P. F. (1995). Mortality in anorexia nervosa. *The American Journal of Psychiatry*, *152*(7), 1073–1074. <https://doi.org/10.1176/ajp.152.7.1073>
- Suokas, J. T., Suvisaari, J. M., Gissler, M., Löfman, R., Linna, M. S., Raevuori, A., & Haukka, J. (2013). Mortality in eating disorders: A follow-up study of adult eating disorder patients treated in tertiary care, 1995-2010. *Psychiatry Research*, *210*(3), 1101–1106. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2013.07.042>
- Tenconi, E., Collantoni, E., Meregalli, V., Bonello, E., Zanetti, T., Veronese, A., Meneguzzo, P., & Favaro, A. (2021). Clinical and Cognitive Functioning Changes After Partial Hospitalization in Patients With Anorexia Nervosa. *Frontiers in Psychiatry*, *12*. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpsy.2021.653506>
- Tenconi, E., Degortes, D., Clementi, M., Collantoni, E., Pinato, C., Forzan, M., Cassina, M., Santonastaso, P., & Favaro, A. (2016). Clinical and genetic correlates of decision making in anorexia nervosa. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*, *38*(3), 327–337.
- Touyz, S., Le Grange, D., Lacey, H., Hay, P., Smith, R., Maguire, S., Bamford, B., Pike, K. M., & Crosby, R. D. (2013). Treating severe and enduring anorexia nervosa: A randomized controlled trial. *Psychological Medicine*, *43*(12), 2501–2511. <https://doi.org/10.1017/S0033291713000949>
- Tozzi, F., Sullivan, P. F., Fear, J. L., McKenzie, J., & Bulik, C. M. (2003). Causes and recovery in anorexia nervosa: The patient's perspective. *The International Journal of Eating Disorders*, *33*(2), 143–154. <https://doi.org/10.1002/eat.10120>
- Treasure, J., Duarte, T. A., & Schmidt, U. (2020). Eating disorders. *The Lancet*, *395*(10227), 899–911. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30059-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30059-3)
- Treasure, J., Zipfel, S., Micali, N., Wade, T., Stice, E., Claudino, A., Schmidt, U., Frank, G. K., Bulik, C. M., & Wentz, E. (2015). Anorexia nervosa. *Nature Reviews. Disease Primers*, *1*, 15074. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2015.74>
- Tulving, E., & Arbuckle, T. Y. (1966). Input and output interference in short-term associative memory. *Journal of Experimental Psychology*, *72*, 145–150. <https://doi.org/10.1037/h0023344>
- Udo, T., & Grilo, C. M. (2019). Psychiatric and medical correlates of DSM-5 eating disorders in a nationally representative sample of adults in the United States. *The International Journal of Eating Disorders*, *52*(1), 42–50. <https://doi.org/10.1002/eat.23004>
- Utzinger, L. M., Haukebo, J. E., Simonich, H., Wonderlich, S. A., Cao, L., Lavender, J. M., Mitchell, J. E., Engel, S. G., & Crosby, R. D. (2016). A latent profile analysis of childhood trauma in women with bulimia nervosa:

Associations with borderline personality disorder psychopathology. *The International Journal of Eating Disorders*, 49(7), 689–694. <https://doi.org/10.1002/eat.22532>

van Eeden, A. E., van Hoeken, D., & Hoek, H. W. (2021). Incidence, prevalence and mortality of anorexia nervosa and bulimia nervosa. *Current Opinion in Psychiatry*, 34(6), 515–524. <https://doi.org/10.1097/YCO.0000000000000739>

Verbruggen, F., & Logan, G. D. (2009). Models of response inhibition in the stop-signal and stop-change paradigms. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 33(5), 647–661. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2008.08.014>

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

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

Wildes, J. E., Forbush, K. T., Hagan, K. E., Marcus, M. D., Attia, E., Gianini, L. M., & Wu, W. (2017). Characterizing severe and enduring anorexia nervosa: An empirical approach. *International Journal of Eating Disorders*, 50(4), 389–397. <https://doi.org/10.1002/eat.22651>

Williams, J. M. G., Barnhofer, T., Crane, C., & Beck, A. T. (2005). Problem solving deteriorates following mood challenge in formerly depressed patients with a history of suicidal ideation. *Journal of Abnormal Psychology*, 114(3), 421–431. <https://doi.org/10.1037/0021-843X.114.3.421>

Wonderlich, S., Mitchell, J. E., Crosby, R. D., Myers, T. C., Kadlec, K., Lahaise, K., Swan-Kremeier, L., Dokken, J., Lange, M., Dinkel, J., Jorgensen, M., & Schander, L. (2012). Minimizing and treating chronicity in the eating disorders: A clinical overview. *The International Journal of Eating Disorders*, 45(4), 467–475. <https://doi.org/10.1002/eat.20978>

Wright, A. G. C., Krueger, R. F., Hobbs, M. J., Markon, K. E., Eaton, N. R., & Slade, T. (2013). The structure of psychopathology: Toward an expanded quantitative empirical model. *Journal of Abnormal Psychology*, 122(1), 281–294. <https://doi.org/10.1037/a0030133>

Wu, M., Brockmeyer, T., Hartmann, M., Skunde, M., Herzog, W., & Friederich, H.-C. (2016). Reward-related decision making in eating and weight

disorders: A systematic review and meta-analysis of the evidence from neuropsychological studies. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *61*, 177–196. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2015.11.017>

Zayas, L. V., Wang, S. B., Coniglio, K., Becker, K., Murray, H. B., Klosterman, E., Kay, B., Bean, P., Weltzin, T., Franko, D. L., Eddy, K. T., & Thomas, J. J. (2018). Gender differences in eating disorder psychopathology across DSM-5 severity categories of anorexia nervosa and bulimia nervosa. *The International Journal of Eating Disorders*, *51*(9), 1098–1102. <https://doi.org/10.1002/eat.22941>

Zerwas, S., Larsen, J. T., Petersen, L., Thornton, L. M., Mortensen, P. B., & Bulik, C. M. (2015). The incidence of eating disorders in a Danish register study: Associations with suicide risk and mortality. *Journal of Psychiatric Research*, *65*, 16–22. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2015.03.003>

Zipfel, S., Giel, K. E., Bulik, C. M., Hay, P., & Schmidt, U. (2015). Anorexia nervosa: Aetiology, assessment, and treatment. *The Lancet Psychiatry*, *2*(12), 1099–1111. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(15\)00356-9](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(15)00356-9)

Zipfel, S., Löwe, B., Reas, D. L., Deter, H. C., & Herzog, W. (2000). Long-term prognosis in anorexia nervosa: Lessons from a 21-year follow-up study. *Lancet (London, England)*, *355*(9205), 721–722. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(99\)05363-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(99)05363-5)

Zipfel, S., Seibel, M. J., Löwe, B., Beumont, P. J., Kasperk, C., & Herzog, W. (2001). Osteoporosis in eating disorders: A follow-up study of patients with anorexia and bulimia nervosa. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, *86*(11), 5227–5233. <https://doi.org/10.1210/jcem.86.11.8050>