



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

SCUOLA DI MEDICINA E CHIRURGIA

Corso di Laurea Magistrale in Medicina e Chirurgia

Dipartimento di Neuroscienze

Direttore: Chiar.mo Prof. Raffaele De Caro

Clinica Psichiatrica

Direttrice: Chiar.ma Prof.ssa Angela Favaro

TESI DI LAUREA

**RELAZIONE TRA SINTOMI DEPRESSIVI
E PSICOPATOLOGIA SPECIFICA NEI
DISTURBI DELL'ALIMENTAZIONE**

Relatrice: Chiar.ma Prof.ssa Angela Favaro

Laureando: Riccardo Bisatti

ANNO ACCADEMICO 2022-2023

INDICE

1 INTRODUZIONE	1
1.1 DISTURBI DELL'ALIMENTAZIONE	1
1.1.1 DEFINIZIONE DI DISTURBI DELL'ALIMENTAZIONE.....	1
1.1.2 DIAGNOSI DI ANORESSIA NERVOSA.....	4
1.1.3 DIAGNOSI DI BULIMIA NERVOSA.....	6
1.1.4 DIAGNOSI DI DISTURBO DA BINGE EATING.....	8
1.1.5 DIAGNOSI DI DISTURBO EVITANTE / RESTRITTIVO DELL'ASSUNZIONE DI CIBO.....	10
1.1.6 DIAGNOSI DI DISTURBO DA RUMINAZIONE.....	12
1.1.7 DIAGNOSI DI PICACISMO.....	13
1.2 DEFINIZIONE DI DISTURBI DELL'UMORE	14
1.3 COMORBILITÀ CORRELATE AI DISTURBI DELL'ALIMENTAZIONE	18
1.3.1 DISTURBI D'ANSIA.....	24
1.3.2 DISTURBO OSSESSIVO-COMPULSIVO.....	26
1.3.3 DISTURBI DI PERSONALITÀ.....	28
1.3.4 DISURBO DA USO DI SOSTANZE E ALCOL.....	29
1.3.5 COMPORTAMENTI AUTOLESIONISTICI E SUICIDIO.....	31
1.3.6 SPETTRO AUTISTICO.....	34

1.4 RELAZIONE TRA SINTOMI DEPRESSIVI E PSICOPATOLOGIA SPECIFICA NEI DISTURBI DELL'ALIMENTAZIONE	35
1.4.1 CARATTERISITCHE EPIDEMIOLOGICHE DELLA RELAZIONE TRA I DISTURBI DELL'ALIMENTAZIONE E I DISTURBI DELL'UMORE.....	36
1.4.2 CARATTERISITCHE PSICOPATOLOGICHE E BIOLOGICHE DELLA RELAZIONE TRA I DISTURBI DELL'ALIMENTAZIONE E I DISTURBI DELL'UMORE.....	42
1.4.3 FOLLOW-UP DEL PAZIENTE AFFETTO DA DISTURBO DELL'ALIMENTAZIONE CON SINTOMI O DISTURBI DEPRESSIVI IN COMORBILITÀ.....	53
1.4.4 TRATTAMENTO DEL PAZIENTE AFFETTO DA DISTURBO DELL'ALIMENTAZIONE CON SINTOMI O DISTURBI DEPRESSIVI IN COMORBILITÀ.....	56
2 SCOPO DELLO STUDIO	60
3 MATERIALI E METODI	61
3.1 PARTECIPANTI E <i>ASSESSMENT</i> CLINICO	61
3.2 ANALISI STATISTICA	66
4 RISULTATI	67
4.1 CONFRONTO FRA GRUPPO AN E BRUPPO BN	67
4.2 CONFRONTO FRA GRUPPO AN CON DEPRESSIONE E	

GRUPPO AN SENZA DEPRESSIONE	71
4.3 CONFRONTO FRA GRUPPO BN CON DEPRESSIONE E	
GRUPPO BN SENZA DEPRESSIONE	77
5 DISCUSSIONE E CONCLUSIONI	84
6 BIBLIOGRAFIA	93

RIASSUNTO

Presupposti dello studio. I Disturbi dell'Alimentazione costituiscono un ampio spettro di condizioni psicopatologiche che riguardano una alterazione del comportamento alimentare e del vissuto corporeo. L'Anoressia Nervosa (AN), la Bulimia Nervosa (BN) e il Disturbo da Alimentazione Incontrollata o Binge Eating Disorder (BED) rappresentano i principali Disturbi dell'Alimentazione. Questi disturbi presentano alti tassi di comorbidità con altre malattie psichiatriche, prime fra tutte la Depressione e le altre patologie dello Spettro dell'Umore. Tuttavia, la Letteratura non ha chiarito quale sia l'impatto dei sintomi depressivi sulla patogenesi, sulla presentazione clinica e sulla prognosi dei Disturbi dell'Alimentazione.

Scopo dello studio. Lo scopo di questo studio è analizzare, in un ampio database di pazienti con Anoressia Nervosa e Bulimia Nervosa, quali siano gli effetti della presenza dei sintomi depressivi sulle caratteristiche psicopatologiche e cliniche dei pazienti e sulla risposta al trattamento dei medesimi.

Materiali e metodi. Allo studio, condotto presso il Centro Regionale per i Disturbi dell'Alimentazione dell'Azienda Ospedale Università di Padova, hanno partecipato 2594 pazienti affetti da Disturbi dell'Alimentazione, di cui 1493 pazienti con una diagnosi di Anoressia Nervosa e 1101 con una diagnosi di Bulimia Nervosa. Tutti i pazienti sono stati intervistati da un operatore esperto durante la fase di valutazione e sono stati somministrati alcuni questionari per la valutazione della sintomatologia: Eating Disorder Inventory, Symptom Check List-90, Body Checking Questionnaire, State Trait Anxiety Inventory, Social Comparison Rating Scale, Submissive Behavior Scale.

Risultati. Confrontando i pazienti con sintomatologia depressiva grave e quelli con sintomi lievi, sono emerse diverse differenze interessanti: sia nell'Anoressia Nervosa che nella Bulimia Nervosa i sintomi depressivi correlano con la presenza di eventi stressanti precedenti l'esordio di malattia, con la presenza di una storia di abusi nell'infanzia e con la presenza di idee e comportamenti autolesionistici e suicidari, e infine con maggiori punteggi ai questionari che misurano la

psicopatologia. In entrambi i gruppi, inoltre, i soggetti di sesso maschile appartengono al gruppo che riporta meno sintomi depressivi. Nell'Anoressia Nervosa, le pazienti del sottotipo con crisi bulimiche/comportamenti di eliminazione riportano maggiori sintomi depressivi, mentre nella Bulimia Nervosa la Depressione è associata ad un peso minimo più basso e ad una più frequente pregressa Anoressia Nervosa. In nessuno dei due gruppi, infine, la Depressione correla con la risposta al trattamento o con l'abbandono del trattamento.

Conclusioni. I dati emersi dal nostro studio mostrano come la relazione tra sintomi depressivi e Disturbi dell'Alimentazione sia complessa ed eterogenea. Nonostante la Depressione sia associata ad una maggiore psicopatologia e ad una maggiore frequenza di "doppia diagnosi" (Anoressia Nervosa con crisi bulimiche o Bulimia Nervosa con pregressa Anoressia Nervosa), non sembra esserci una relazione significativa con la risposta al trattamento. Questo sembra indicare, come in altre patologie psichiatriche gravi, che la presenza di Depressione possa rappresentare, oltre ad un indice di gravità e complessità del quadro, da un lato un segno di "reattività" ad eventi ambientali (come i traumi e gli eventi stressanti) potenzialmente affrontabili nel corso del trattamento e dall'altro essere associata ad una maggiore presa di consapevolezza di avere un problema. Tali ipotesi necessitano di supporto e verifica attraverso ulteriori studi e potrebbero avere importanti potenziali ricadute sul piano clinico.

ABSTRACT

Background. Eating Disorders are a broad spectrum of psychopathological conditions that reveal an alteration of eating behavior and bodily experience. Anorexia Nervosa (AN), Bulimia Nervosa (BN) and Binge Eating Disorder (BED) are the main Eating Disorders. These disorders have high rates of comorbidity with other psychiatric diseases, first of all Depression and other pathologies of the Mood Spectrum. However, the Literature has not clarified the impact of depressive symptoms on the pathogenesis, clinical presentation and prognosis of Eating Disorders.

Aim. The aim of this study is to analyze, in a large database of patients with Anorexia Nervosa and Bulimia Nervosa, what are the effects of the presence of depressive symptoms on the psychopathological and clinical characteristics of the patients and on their response to treatment.

Methods. The study, conducted at the Regional Center for Eating Disorders of the Hospital-University of Padua, involved 2594 patients suffering from Eating Disorders, of which 1493 patients with a diagnosis of Anorexia Nervosa and 1101 with a diagnosis of Bulimia Nervosa. All patients were interviewed by an expert operator during the evaluation phase and some questionnaires were administered for clinical evaluation: Eating Disorder Inventory, Symptom Check List-90, Body Checking Questionnaire, State Trait Anxiety Inventory, Social Comparison Rating Scale, Submissive Behavior Scale.

Results. Comparing patients with severe depressive symptoms and those with mild symptoms, several interesting differences emerged: in both Anorexia Nervosa and Bulimia Nervosa the depressive symptoms correlate with the presence of stressful events prior to the onset of the disease, with the presence of history of childhood abuse, with the presence of self-harm and suicidal ideas and behaviors, and, finally, with higher scores on questionnaires measuring psychopathology. Furthermore, in both groups, male subjects belong to the group that reports fewer depressive symptoms. In Anorexia Nervosa, patients with binge/purging subtype report more depressive symptoms, whereas in Bulimia

Nervosa, Depression is associated with lower minimal weight and more frequent prior Anorexia Nervosa. Finally, in neither of the two groups, Depression correlates with response to treatment or with treatment dropout.

Conclusions. The data that emerged from our study show how the relationship between depressive symptoms and Eating Disorders is complex and heterogeneous. Although Depression is associated with greater psychopathology and a more frequent "dual diagnosis" (Anorexia Nervosa with bulimic episodes or Bulimia Nervosa with previous Anorexia Nervosa), there does not appear to be a significant relationship with response to treatment. This seems to indicate, as in other serious psychiatric pathologies, that the presence of Depression can represent not only an index of severity and complexity of the disorder, but also a sign of "reactivity" to environmental events (such as traumas and stressful events) that can potentially be faced during treatment and be associated with increased awareness of disease. These hypotheses need support and verification through further studies and could have important potential clinical implications.

1

INTRODUZIONE

1.1 DISTURBI DELL'ALIMENTAZIONE

1.1.1 DEFINIZIONE DI DISTURBI DELL'ALIMENTAZIONE

Per Disturbi dell'Alimentazione o Disturbi del Comportamento Alimentare (DCA) o Disturbi della Condotta Alimentare (ora rinominati nel DSM-5 Disturbi della Nutrizione e dell'Alimentazione) si intende un ampio spettro di patologie caratterizzate dalla presenza di un'alterazione nel consumo degli alimenti, accompagnata da un'eccessiva preoccupazione per il peso e le forme del corpo, che compromette in modo significativo la salute psico-fisica e il normale funzionamento sociale, lavorativo e relazionale dell'individuo [American Psychiatric Association, 2013].

I principali Disturbi dell'Alimentazione, secondo il DSM-5, sono rappresentati da: Anoressia Nervosa (AN), Bulimia Nervosa (BN), Disturbo da Alimentazione Incontrollata o Binge Eating Disorder (BED). A questi si aggiungono i Disturbi della Nutrizione, ossia il Disturbo Evitante/Restrittivo dell'assunzione di cibo, il Disturbo da Ruminazione, il Picacismo (Pica) e Altri Disturbi Specifici della Nutrizione e dell'Alimentazione (come il Purging Disorder, l'Anoressia Atipica e la Night Eating Syndrome) e i Disturbi della Nutrizione e dell'Alimentazione Non Altrimenti Specificati (NAS), in cui confluiscono quei quadri sintomatologici "atipici" o "incompleti" (di spettro) che non rientrano nelle categorie diagnostiche elencate.

I Disturbi dell'Alimentazione coinvolgono soprattutto il sesso femminile e, fatta esclusione per il BED, insorgono prevalentemente in pubertà e adolescenza,

ragion per cui risulta particolarmente importante fare attenzione allo sviluppo di un iniziale comportamento alimentare anomalo in questa fase della vita [Kenny et al., 2021]. La prevalenza e l'incidenza maggiori nelle femmine (circa 10 volte rispetto a quelle dei maschi) sono globali e probabilmente attribuibili alle pressioni culturali occidentali circa la magrezza delle donne [American Psychiatric Association, 2013]. A livello sintomatologico i Disturbi dell'Alimentazione si manifestano in particolare: con episodi di abbuffate, le cosiddette crisi bulimiche (ingestioni di notevoli quantità di cibo in un breve lasso di tempo) e con comportamenti di compenso, che possono essere non eliminativi, come la restrizione significativa dell'introito calorico, digiuni, un'attività fisica eccessiva e compulsiva, tabagismo, o eliminativi, come il vomito autoindotto e l'uso improprio di farmaci lassativi e/o diuretici. L'utilizzo di tali farmaci lassativi, procinetici e/o antifermentativi da parte delle pazienti è motivato anche dal desiderio di contrastare le sensazioni di gonfiore e costipazione e di avere un addome piatto e dal timore che un rallentamento della peristalsi possa favorire l'incremento ponderale, instaurando così un circolo vizioso sostenuto, nel medio e lungo termine, da una effettiva riduzione/perdita dell'attività peristaltica [Favaro et al., 2000]. I Disturbi dell'Alimentazione, oltre a compromettere la salute fisica dell'individuo con fenomeni di malnutrizione, determinano una grave menomazione (*impairment*) della vita sociale, lavorativa e affettiva: il soggetto sviluppa dei veri e propri pensieri ossessivi riguardo al cibo e al proprio corpo, cui conseguono comportamenti atti a contrastare il "pericolo" di aumentare di peso. Tutti gli altri aspetti della vita quotidiana passano in secondo piano: gli individui affetti da questi disturbi, infatti, basano quasi esclusivamente la loro esistenza sulla ricerca incessante della magrezza, presentando un disturbo quasi delirante dell'immagine corporea (una delle caratteristiche nucleari dei Disturbi dell'Alimentazione), che può manifestarsi come un'insoddisfazione aspecifica per l'aspetto del proprio corpo o come un'attenzione selettiva su zone a maggior rischio di accumulo di tessuto adiposo, quali fianchi, addome, glutei, cosce, guance [Horne et al., 1991]. Le persone che presentano questa distorsione dell'immagine corporea tendono ad evitare situazioni sociali che impongano loro di mangiare di fronte ad altri, per la paura di subire un giudizio negativo riguardo

alle modalità e/o alle quantità di cibo assunte (*social eating*), oltre ad evitare situazioni in cui vengono maggiormente esposte le forme del corpo, come il provare capi di abbigliamento, il frequentare spiagge o spogliatoi, il sottoporsi a visite mediche o l'aver rapporti sessuali [Bologna E, 2015]. Nelle fasi iniziali della malattia, inoltre, il soggetto vede positivamente la perdita di peso e ne è gratificata; per di più, questa sensazione di gratificazione può essere "rinforzata" da complimenti di amici, parenti e conoscenti, ragioni per cui queste malattie, soprattutto nelle fasi iniziali, sono sotto-diagnosticate. La persona affetta, infatti, non è in grado di riconoscere la presenza di una condizione patologica, presentando scarso *insight*. Tale compromissione dell'*insight* risulta direttamente correlata con la gravità del dismorfismo corporeo e con la convinzione di essere ancora in sovrappeso nonostante la grave emaciazione [Srinivasagam et al., 1995]. Ciò vale soprattutto per le pazienti affette da Anoressia Nervosa, le quali vengono portate, solitamente da parte dei familiari, all'attenzione del medico solamente quando il problema diventa più evidente, come nelle condizioni di forte perdita di peso corporeo e di grave malnutrizione. Nelle fasi iniziali la paziente, oltre a negare l'emaciazione, può adottare come giustificazione alla riduzione dell'apporto di cibo anche una vaga sintomatologia dispeptica. Anche le pazienti affette da Bulimia Nervosa presentano nelle fasi iniziali della malattia una bassa o nulla consapevolezza delle proprie condizioni patologiche, ma è la vergogna e il senso di colpa a giocare un ruolo chiave nell'evitare di chiedere aiuto. La "fobia di ingrassare", perciò, caratteristica nucleare dei Disturbi dell'Alimentazione insieme al disturbo dell'immagine corporea, spesso agisce da "primo motore" verso tentativi di dieta autogestita che spesso caratterizzano le fasi precoci della patologia [Habermas, 1996]. I Disturbi dell'Alimentazione, dunque, provocano quadri di intensa sofferenza psichica, ma anche notevoli conseguenze sul piano internistico ed endocrinologico, dovute all'assunzione deficitaria o alterata degli alimenti. Spesso questi disturbi si presentano in comorbilità con altre turbe psichiatriche, come Disturbi dello Spettro dell'Umore, Disturbi d'Ansia, Disturbi dello Spettro Ossessivo-Compulsivo, Disturbi da Uso di sostanze o alcol, Disturbi di Personalità e comportamenti autolesionistici e suicidari. I Disturbi dell'Alimentazione sono tra i più duraturi e devastanti tra le malattie mentali,

essendo ad alto rischio di decorso cronico e prognosi infausta in termini di trattamento e di rischio di morte. Gli individui con diagnosi di Disturbi dell’Alimentazione, infatti, sono a maggior rischio di morte prematura, a causa della salute fisica compromessa, e di suicidio [Zerwas et al., 2015; Eddy et al., 2017; Treasure et al., 2020; Lipson, Sonneville, 2020]. Perdi più, la paura di ingrassare può interferire negativamente con la *compliance* della paziente, a causa della convinzione che alcuni psico-farmaci possano determinare incremento ponderale. Non solo il Disturbo dell’Alimentazione conclamato, ma anche i quadri subclinici sono associati a riduzioni significative della qualità della vita [Wade et al., 2012] e rappresentano un fattore predittivo di future diagnosi cliniche [Paxton et al., 2006].

1.1.2 DIAGNOSI DI ANORESSIA NERVOSA

La presenza di segni e sintomi caratteristici di Anoressia Nervosa (AN) fanno porre al medico il sospetto diagnostico della malattia; esistono specifici criteri tramite i quali arrivare ad una diagnosi di AN, individuati dalla quinta edizione del Manuale Diagnostico e Statistico dei Disturbi Mentali (DSM-5) [American Psychiatric Association, 2013] (Tabella I).

Tabella I

CRITERI	
A	Riduzione dell’introito energetico al di sotto del fabbisogno dell’individuo, che porta ad avere un peso corporeo significativamente basso, valutato sulla base di variabili interindividuali, come l’età, il sesso, lo sviluppo e la salute fisica.
B	Fobia di aumentare di peso o di ingrassare (nonostante un peso corporeo significativamente basso) o la presenza di

	condotte atte a limitare il peso corporeo, come il digiuno e l'abuso di lassativi e/o diuretici.
C	Percezione alterata del peso e della forma del proprio corpo, eccessiva influenza di peso e forma del corpo sulla propria autostima o la presenza di uno scarso <i>insight</i> (scarsa consapevolezza riguardo alla gravità della perdita di peso e della denutrizione).

In fase di diagnosi è utile identificare anche il sottotipo della malattia (“*restrittivo*” o con “*abbuffate e condotte di eliminazione*”) e la sua severità (Tabella II). Quest’ultima viene definita in base all’Indice di Massa Corporea (o Body Mass Index, BMI) ovvero il rapporto tra la massa, espressa in Kg, ed il quadrato dell’altezza dell’individuo, espressa in m²: più basso risulterà tale indice, più severa sarà considerata la patologia.

Tabella II

SEVERITÀ	BMI
LIEVE	≥ 17
MODERATA	16 - 16.99
SEVERA	15 - 15.99
ESTREMA	< 15

Il sottotipo “*restrittivo*” di AN si contraddistingue per una cospicua perdita di peso, ottenuta principalmente tramite dieta restrittiva, digiuni ed attività fisica eccessiva, e per l’assenza, negli ultimi tre mesi, di episodi ricorrenti di *abbuffate*

e/o purghe (vomito autoindotto, abuso di lassativi e/o diuretici, clisteri). Diversamente il sottotipo con “*abbuffate e condotte di eliminazione*” (o *binge/purging*) viene diagnosticato qualora siano stati presenti, negli ultimi tre mesi, episodi ricorrenti di abbuffate o purghe. Nel passaggio dal DSM-4 [American Psychiatric Association, 2000] al DSM-5 [APA, 2013] sono state apportate alcune modifiche ai criteri diagnostici di AN. Nel criterio B, alla paura di ingrassare, sono state aggiunte le condotte finalizzate ad evitare l’aumento di peso. Inoltre, è stato rimosso il criterio D, che prevedeva la presenza di amenorrea ovvero la mancanza di almeno tre cicli mestruali consecutivi. La rimozione di quest’ultimo criterio ha permesso di ampliare il numero delle diagnosi e di aumentare di conseguenza il numero di pazienti da inserire in un percorso terapeutico. Perdi più con il passaggio alla quinta versione del DSM è stata aggiunta la severità della malattia, stabilita sulla base del BMI.

1.1.3 DIAGNOSI DI BULIMIA NERVOSA

La Bulimia Nervosa è caratterizzata da episodi di *binge eating* (abbuffate) ed estremi sforzi nel tentativo di contrastare gli effetti delle calorie ingerite, così come da una paura morbosa di diventare grassi [Garfinkel et al., 1995]. Di solito è un disturbo cronico, caratterizzato da alti tassi di recidiva e persistente sintomatologia subclinica [Herzog et al., 1991]. Anche per quanto riguarda la Bulimia Nervosa (BN) il sospetto diagnostico si basa sulla presenza di segni e sintomi peculiari e la diagnosi viene posta sulla base dei criteri presenti nel DSM-5 (Tabella III).

Tabella III

CRITERI	
A	Ricorrenti episodi di abbuffate; l’”abbuffata” consiste nel mangiare in un tempo particolarmente ridotto (circa due ore) una quantità di cibo maggiore

	di quella che la maggior parte della popolazione mangerebbe nello stesso lasso di tempo e in simili circostanze; altra caratteristica dell'abbuffata è la mancanza di controllo durante il pasto avvertita dal soggetto: l'individuo riferisce di non riuscire a smettere di mangiare, di non riuscire a porre un "freno cognitivo" all'atto.
B	Ricorrenti comportamenti compensatori atti a prevenire l'aumento di peso, come vomito autoindotto, abuso di lassativi, diuretici o altri farmaci, oltre al digiuno e l'attività fisica eccessiva.
C	Le abbuffate compulsive e le condotte di compenso si verificano almeno una volta a settimana per la durata di tre mesi.
D	L'autostima dell'individuo dipende eccessivamente da peso e forma del corpo.

In questo caso la severità della malattia (secondo il DSM-5) non si basa sul BMI, ma sulla frequenza settimanale degli episodi compensatori inappropriati (Tabella IV).

Tabella IV

SEVERITÀ	NUMERO DI EPISODI COMPENSATORI SETTIMANALI
LIEVE	1 - 3

MODERATA	4 – 7
SEVERA	8 – 13
ESTREMA	≥ 14

Anche ai criteri diagnostici della Bulimia Nervosa sono state apportate delle modifiche nel passaggio alla versione quinta del DSM. In riferimento al criterio C la frequenza di abbuffate compulsive e utilizzo improprio di mezzi di compenso è stata portata da due a una volta a settimana per tre mesi consecutivi. Perciò anche nel caso della BN la modifica dei criteri ha permesso di raggiungere e trattare un maggior numero di pazienti. Inoltre, nella versione più recente del DSM la BN non viene più suddivisa nei due sottotipi “*purgativo*” (l’individuo ha l’abitudine di praticare il vomito autoindotto e di abusare di mezzi lassativi e/o diuretici) e “*non purgativo*” (l’individuo predilige un altro tipo di condotte compensatorie, come il digiuno o l’esercizio fisico eccessivo). Per di più il DSM-5 introduce la valutazione sulla base della severità della malattia (lieve, moderata, severa, estrema) come mostrato in Tabella IV.

1.1.4 DIAGNOSI DI DISTURBO DA BINGE EATING

Anche il Disturbo da Alimentazione Incontrollata o *Binge Eating Disorder* è caratterizzato a livello sintomatologico dalla presenza di episodi di abbuffate con mancanza di controllo su ciò che si mangia. Si differenzia, tuttavia, dalla Bulimia Nervosa per l’assenza di condotte compensatorie (vomito autoindotto, abuso di mezzi lassativi e/o diuretici, esercizio fisico eccessivo, digiuno). I criteri diagnostici del DSM-5 per il disturbo sono elencati nella Tabella V.

Tabella V

CRITERI	
A	<p>Presenza di episodi ricorrenti di abbuffate: mangiare in un periodo di tempo circoscritto (per esempio nell'arco di due ore) una quantità di cibo che è indiscutibilmente maggiore di quella che la maggior parte delle persone mangerebbe nello stesso periodo di tempo in circostanze simili; senso di mancanza di controllo sull'atto di mangiare durante l'episodio (per esempio sentire di non poter smettere di mangiare o di non poter controllare cosa o quanto si sta mangiando).</p>
B	<p>Le abbuffate sono associate ad almeno tre dei seguenti sintomi:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Mangiare molto più rapidamente del normale 2. Mangiare fino a sentirsi dolorosamente pieni 3. Mangiare grandi quantità di cibo pur non avendo appetito 4. Mangiare da soli a causa dell'imbarazzo legato all'abbuffarsi 5. Sentirsi disgustati della propria persona, depressi o in colpa dopo aver mangiato troppo.
C	<p>Le abbuffate compulsive suscitano sofferenza e disagio.</p>
D	<p>Le abbuffate compulsive hanno la frequenza di almeno una volta a settimana per almeno sei mesi.</p>

E	Assenza di comportamenti compensatori inappropriati e il disturbo non si manifesta soltanto in corso di Anoressia Nervosa o Bulimia Nervosa.
---	--

Come in caso di Bulimia Nervosa, la severità della malattia si basa sul numero di episodi di abbuffate settimanali: *lieve* quando il numero di episodi è compreso tra 1 e 3 alla settimana, *moderata* tra 4 e 7, *severa* tra 8 e 13, *estrema* se pari o superiore a 14.

1.1.5 DIAGNOSI DI DISTURBO EVITANTE / RESTRITTIVO DELL'ASSUNZIONE DI CIBO

Il Disturbo Evitante/Restrittivo dell'Assunzione di cibo (Avoidant/Restrictive Food Intake Disorder, ARFID) viene definito dal DSM come una condizione di disinteresse nell'alimentarsi o di vera e propria repulsione nei confronti di alimenti specifici (legata, ad esempio, alle caratteristiche organolettiche di questi ultimi o alla loro consistenza) o di apprensione per le conseguenze dell'alimentarsi. Per porre diagnosi ci si avvale dei criteri diagnostici presenti nel DSM-5 (Tabella VI).

Tabella VI

CRITERI	
A	Un'anomalia della nutrizione (come l'assenza di interesse per l'alimentazione o per il cibo o l'evitamento basato sulle caratteristiche sensoriali del cibo) che si manifesta attraverso una persistente incapacità di assumere un adeguato apporto nutrizionale e/o energetico associata ad una o più delle seguenti condizioni:

	<ol style="list-style-type: none"> 1. Perdita significativa di peso corporeo o scarso sviluppo fisico nei bambini 2. Significativa carenza di nutrienti 3. Dipendenza da alimentazione enterale o integratori per via orale 4. Marcato <i>impairment</i> del corretto funzionamento psicosociale.
B	Il disturbo non è meglio spiegato dalla ridotta disponibilità di cibo o da una pratica culturalmente accettata.
C	Il disturbo non si manifesta esclusivamente in corso di Anoressia Nervosa o Bulimia Nervosa e non vi è evidenza di anomalia nel modo in cui è percepito il peso e la forma del proprio corpo.
D	Il disturbo non può essere attribuito ad una condizione medica concomitante. Se il disturbo si manifesta nel corso di un'altra malattia, la sua importanza supera quella della patologia di base e richiede attenzione clinica.

È fondamentale nel porre diagnosi di Disturbo evitante / restrittivo dell'assunzione di cibo distinguere una semplice repulsione verso un alimento da parte di un individuo sano da un disturbo della nutrizione vero e proprio e ciò viene fatto sulla base della valutazione fisica e nutrizionale, in termini di micro- e macronutrienti assunti dal paziente.

1.1.6 DIAGNOSI DI DISTURBO DA RUMINAZIONE

Gli individui affetti da Disturbo da Ruminazione presentano, per la durata di almeno un mese, un comportamento peculiare quando si alimentano: dopo aver deglutito il cibo, manifestano il fenomeno del rigurgito con successiva rimasticazione del bolo, il quale sarà poi o nuovamente deglutito o espulso da parte del soggetto. In Tabella VII vengono elencati i criteri diagnostici secondo il DSM-5 per questo morbo.

Tabella VII

CRITERI	
A	Rigurgito ripetuto di alimenti per un periodo di almeno un mese. Il cibo rigurgitato può venire rimasticato, deglutito o sputato.
B	Il rigurgito ripetuto non deve essere dovuto ad un'altra condizione medica, come ad esempio una patologia gastrointestinale.
C	Il disturbo alimentare non si manifesta solo in corso di Anoressia Nervosa, Bulimia Nervosa, Alimentazione Incontrollata o Disturbo Alimentare da evitamento/restrizione di cibo.
D	Presenza dei sintomi nell'ambito di un altro disturbo psichiatrico, ma di gravità tale da giustificare un'attenzione clinica aggiuntiva.

Nel processo di diagnosi devono essere escluse situazioni come: la presenza di sintomi quali nausea, vomito spontaneo o disgusto verso il cibo ingerito, e, come enunciato nel criterio B, la presenza di una patologia gastrointestinale, come

malattie caratterizzate da alterazione della motilità del tratto gastroesofageo, ad esempio MRGE o Acalasia, o della sua pervietà, ad esempio stenosi pilorica.

1.1.7 DIAGNOSI DI PICACISMO

Il Picacismo o *Pica* è un disturbo mentale caratterizzato dalla presenza di comportamenti alimentari anomali che prevedono l'ingestione morbosa di sostanze non nutritive per l'organismo, quali terra, sabbia, intonaco di pareti, gesso, legno, carta o altro. La diagnosi viene posta tramite i criteri diagnostici riportati in Tabella VIII.

Tabella VIII

CRITERI	
A	Persistente ingestione di sostanze non nutritive per la durata di almeno un mese.
B	L'ingestione di sostanze non nutritive è inadeguata rispetto al grado di sviluppo dell'individuo.
C	Il comportamento alimentare non fa parte di una pratica culturalmente accettata.
D	Se il comportamento alimentare si manifesta nel contesto di altri disturbi psichiatrici (come Ritardo Mentale, Disturbo dello Spettro Autistico, Schizofrenia) o condizione medica (gravidanza compresa), risulta abbastanza grave da giustificare un'attenzione clinica aggiuntiva.

1.2 DEFINIZIONE DI DISTURBI DELL'UMORE

I Disturbi dell'Umore sono patologie psichiatriche caratterizzate da periodi prolungati di tristezza eccessiva, gioia eccessiva (euforia) o entrambe. L'ansia e altre manifestazioni emotive, sebbene non classificate come Disturbi dell'Umore, spesso precedono o coesistono con questi. Gli stati emotivi di tristezza ed euforia fanno parte della normale psicofisiologia umana e consistono nel primo caso in una risposta da parte dell'individuo a fallimenti, delusioni, lutti ed altre avversità, nel secondo caso in una risposta a successi ed altre situazioni incoraggianti. Si può parlare di diagnosi di Disturbo dell'Umore quando tristezza o euforia sono eccessivamente intense e durature, vengono accompagnate da altre manifestazioni sintomatologiche emotive e compromettono in maniera significativa il funzionamento adattivo della persona. In questo caso il sentimento di tristezza può definirsi “depressione”, la quale caratterizza i Disturbi Depressivi Unipolari, e l'euforia può essere chiamata “mania”, la quale caratterizza gli episodi maniacali. I Disturbi Bipolari prevedono varie combinazioni di depressione e mania. I Disturbi Unipolari, secondo il DSM-5, comprendono il Disturbo Depressivo Maggiore, il Disturbo da Disregolazione dell'Umore Dirompente, il Disturbo Depressivo Persistente o Distimia, il Disturbo Disforico Premestruale, il Disturbo Depressivo indotto da sostanze/farmaci, il Disturbo Depressivo dovuto ad altre condizioni mediche, Altro Disturbo Depressivo Specificato e Non Altrimenti Specificato. I Disturbi Bipolari, invece, vengono classificati in Disturbo Bipolare di tipo I, Disturbo Bipolare di tipo II, Disturbo Ciclotimico o Ciclotimia, Disturbo Bipolare indotto da sostanze/farmaci, Disturbo Bipolare dovuto ad altre condizioni mediche, Altro Disturbo Bipolare Specificato e Non Altrimenti Specificato. Il DSM-5 tratta separatamente i Disturbi Bipolari dagli altri Disturbi Depressivi, collocandoli nel mezzo tra lo Spettro Schizofrenico-Psicotico e lo Spettro Affettivo, alla luce del loro ruolo di “ponte” tra le due classi diagnostiche in termini di sintomatologia, storia familiare e caratteristiche genetiche [American

Psychiatric Association, 2013]. I Disturbi dell'Umore rappresentano le patologie psichiatriche di gran lunga più frequenti nella popolazione generale: lo studio ESEMeD (lo Studio Europeo sull'Epidemiologia dei Disturbi Mentali, cui hanno partecipato Italia, Germania, Francia, Spagna, Belgio, Olanda) ha evidenziato come in Italia la prevalenza di Depressione Maggiore e Distimia nell'arco della vita fosse pari all'11,2%. I Disturbi Unipolari hanno una prevalenza mondiale variabile dal 5% al 25% e, come i Disturbi dell'Alimentazione, sono maggiormente diffusi nel sesso femminile, con un rapporto F:M = 2:1. Più nello specifico, secondo le stime del National Comorbidity Study [Kessler et al., 1994], le prevalenze una tantum nelle donne sono del 21,3% per quanto riguarda il Disturbo Depressivo Maggiore e dell'8% per quanto riguarda la Distimia. La prevalenza del Disturbo Bipolare è, invece, stimata essere dell'1%-1,5%, con un rapporto di prevalenza tra i due sessi attorno all'1:1, ma le donne affette da Disturbo Bipolare presentano più frequentemente sintomi depressivi rispetto agli uomini. Anche il Disturbo Bipolare rappresenta un grave problema di salute pubblica, rappresentando la causa più comune di disabilità e la sesta causa di invalidità nelle persone tra i 15 e i 44 anni [American Psychiatric Association, 2013]. Complicanze frequenti dei Disturbi dell'Umore sono rappresentate da: suicidio (il rischio per gli individui affetti da un Disturbo Depressivo è compreso tra il 2 e il 15%, a seconda della gravità del disturbo), disabilità e compromissione della vita sociale e lavorativa, ridotta assunzione di cibo (aspetto in comune con l'Anoressia), gravi stati d'ansia, abuso di sostanze e alcol. A ciò, in caso di Disturbi/Episodi Depressivi, si aggiungono, frequentemente, disfunzioni cognitive, psicomotorie, quali scarsa concentrazione e spossatezza, e una diminuzione dell'interesse o del piacere ("anedonia") nello svolgere le attività quotidiane. I Disturbi Depressivi possono manifestarsi a qualunque età, ma si sviluppano tipicamente durante la media adolescenza e attorno ai 20-30 anni. L'umore deflesso può derivare da situazioni critiche, ad esempio fallimenti economici, problemi interpersonali, altre patologie, o da lutti, come ad esempio il decesso di una persona cara o la fine di una importante relazione sentimentale. Il fisiologico stato di demoralizzazione e lutto, tuttavia, può diventare patologico quando si protrae per settimane e mesi e si cominciano a sviluppare pensieri

suicidari e altre complicanze, determinando l'insorgenza dell'Episodio Depressivo Maggiore. Tale evoluzione dello stato psichico di demoralizzazione si verifica più frequentemente negli individui vulnerabili. In seguito ad un lutto importante, come la perdita di una persona cara, nell'individuo può svilupparsi un dolore emotivo prolungato (per un anno o più) e una tristezza persistente, che contraddistinguono il Disturbo da Dolore Prolungato. Questa condizione altamente invalidante si differenzia dalla Depressione, in quanto l'umore deflesso deriva da una perdita specifica piuttosto che da generici sentimenti di fallimento, richiedendo una terapia altrettanto specifica.

Gli individui affetti da Disturbo Depressivo Maggiore o Depressione Maggiore possono apparire visibilmente tristi, con occhi lucidi, fronte corrugata, angoli della bocca rivolti verso il basso, postura accovacciata, ridotto contatto visivo, amimia, riduzione della motilità corporea, cambiamenti nel modo di parlare (ad esempio, tono di voce basso, perdita della prosodia, uso di monosillabi). Le persone con Depressione spesso riportano incapacità di sperimentare le comuni emozioni e concepiscono il mondo esterno come una realtà priva di vita e ostile. Caratteristica centrale della Depressione Maggiore è quella di avere per la maggior parte del giorno umore depresso o anedonia, ovvero disinteresse o assenza di piacere per quasi tutte le attività quotidiane. Per avere una diagnosi categoriale secondo il DSM-5 tali stati emotivi devono essere presenti quasi ogni giorno per un periodo di almeno 2 settimane, e possono essere accompagnati da altre manifestazioni quali: perdita/aumento significativo di peso corporeo o diminuzione/aumento significativo dell'appetito; insonnia/ipersonnia; agitazione/rallentamento psicomotorio non auto-riferiti; astenia o perdita di energia; vissuti di autosvalutazione o di colpa eccessivi o inappropriati; pensiero ridotto, scarsa concentrazione e indecisionalità; pensieri ricorrenti di morte o di suicidio, tentativi di suicidio o elaborazione di un piano specifico per realizzarlo [American Psychiatric Association, 2013]. Nel caso in cui nel paziente siano presenti alcuni sintomi "invertiti", come iperfagia (anziché la mancanza di appetito), ipersonnia (invece dell'insonnia) e "paralisi plumbea" (sensazione di stanchezza e pesantezza agli arti per più di un'ora al giorno per almeno tre mesi), la Depressione Maggiore può essere definita come "atipica".

La Distimia si distingue dalla Depressione Maggiore per la sintomatologia meno intensa, ma prolungata nel tempo: per poter fare diagnosi secondo il DSM-5 di Disturbo Depressivo Persistente, infatti, i sintomi devono essere presenti da almeno 2 anni (1 anno in bambini e adolescenti) [American Psychiatric Association, 2013]. I sintomi depressivi tipicamente esordiscono in maniera subdola nell'età adolescenziale e possono persistere per molti anni, anche decenni. Gravità e numero di sintomi spesso oscillano al di sopra e al di sotto della soglia per la diagnosi di Episodio Depressivo Maggiore. I pazienti affetti possono essere tipicamente cupi, pessimisti, con umore deflesso, passivi, letargici, introversi, ipercritici verso loro stessi e gli altri.

Un Disturbo dell'Umore peculiare del sesso femminile è il Disturbo Disforico Premestruale (DDP), caratterizzato dalla presenza di sintomi affettivi e d'ansia, correlati al ciclo mestruale, con esordio durante la fase premestruale. Per poter parlare di Disturbo Disforico Premestruale i sintomi devono essere presenti per la maggior parte dei cicli mestruali dell'anno precedente; inoltre, la sintomatologia deve manifestarsi durante la settimana precedente le mestruazioni e ridursi o scomparire nella settimana successiva ad esse [American Psychiatric Association, 2013].

Lo stato emotivo della "mania" (umore anormalmente e persistentemente elevato, espansivo o irritabile), diametralmente opposto a quello dell'umore depresso, caratterizza, invece, l'Episodio Maniacale. Nel caso in cui quest'ultimo sia preceduto o seguito da un Episodio Ipomaniacale o da un Episodio Depressivo Maggiore è possibile effettuare la diagnosi categoriale secondo il DSM-5 di Disturbo Bipolare di tipo I. L'Episodio Maniacale ha una durata di almeno una settimana ed è caratterizzato da: autostima ipertrofica o grandiosità; diminuito bisogno di dormire, ad esempio sensazione di riposo dopo appena tre ore di sonno; maggiore loquacità del solito oppure spinta continua a parlare; fuga delle idee o esperienza soggettiva che i pensieri si succedano rapidamente; distraibilità (attenzione troppo facilmente deviata da stimoli esterni non importanti o non pertinenti); aumento dell'attività finalizzata (sociale, lavorativa, scolastica o sessuale) oppure agitazione psicomotoria; eccessivo coinvolgimento in attività ludiche che hanno un alto potenziale di conseguenze dannose (ad esempio eccessi

negli acquisti, comportamento sessuale sconveniente, investimenti in affari avventati). Se tale condizione di umore espanso e/o irritabile ha una durata di 4 giorni e la sua gravità non è tale da compromettere in maniera significativa la vita sociale e lavorativa dell'individuo o da richiedere il ricovero, si può parlare di "Episodio Ipomaniacale" [American Psychiatric Association, 2013].

Il Disturbo Bipolare di tipo II, invece, è definito dalla presenza di Episodi Depressivi Maggiori e di almeno un Episodio Ipomaniacale. Perciò in questo tipo di Disturbo Bipolare non appaiono veri e propri Episodi Maniacali.

Tra i Disturbi di tipo Bipolare il Disturbo Ciclotimico o Ciclotimia è quello che presenta una gravità clinica minore: esso è caratterizzato dall'alternarsi, per almeno 2 anni (1 anno in bambini e adolescenti), di periodi moderatamente ipomaniacali (che non soddisfano i criteri per un Episodio Ipomaniacale vero e proprio) con periodi di lieve depressione (che non soddisfano i criteri per un Episodio Depressivo Maggiore) [American Psychiatric Association, 2013].

1.3 COMORBILITÀ CORRELATE AI DISTURBI DELL'ALIMENTAZIONE

Il concetto di comorbilità si sviluppa nell'ambito della Medicina Interna e viene definito come *“ogni distinta entità clinica aggiuntiva, che c'è stata o che può comparire durante il decorso clinico di un paziente che ha la malattia indice sotto osservazione”*. Secondo Feinstein (1970) la comorbilità consiste nell'associazione nello stesso individuo di più disturbi, nel medesimo periodo o in momenti diversi della vita. Nonostante l'applicazione del concetto in Psichiatria risulti particolarmente complesso, sia dal punto di vista teorico che epidemiologico, essa risulta utile nella valutazione dell'outcome di un paziente. Difatti la presenza di altri disturbi mentali, in particolar modo Disturbi Depressivi, in comorbilità con i Disturbi dell'Alimentazione è spesso responsabile di un decorso sfavorevole per il paziente, in termini di durata di malattia, recidive e maggior rischio di suicidio [Fawcett, Kravitz, 1983], sia nel caso di Bulimia Nervosa [Maddocks, Kaplan,

1991] che nel caso di Anoressia Nervosa [Halmi, Brodland, Loney, 1973]. Il secondo tipo di comorbidità più importante in termini di prevalenza e psicopatologia presente nei Disturbi dell'Alimentazione sono i Disturbi d'Ansia, come il Disturbo d'Ansia Generalizzato, la Fobia Sociale, l'Agorafobia, il Disturbo di Panico. In aggiunta vi è il Disturbo Ossessivo-Compulsivo (DOC): infatti i Disturbi dell'Alimentazione stessi presentano quadri psicopatologici di ossessioni (verso la propria immagine e peso corporei) e comportamenti ripetitivi e ritualistici. Nei pazienti con Disturbi dell'Alimentazione sono frequenti anche Disturbi del Controllo degli Impulsi, come la cleptomania, comportamenti autolesionistici, tentativi di suicidio e Abuso di alcol e sostanze [Fairburn, Cooper, 1984].

Se prendiamo in considerazione la relazione tra i Disturbi dell'Alimentazione e gli altri disturbi psichiatrici in comorbidità, soprattutto Disturbi Affettivi e Disturbi d'Ansia, diversi sono i modelli interpretativi e cinque di questi risultano essere i più coerenti nel giustificare tale relazione [Siracusano et al., 2003]:

1. Depressione e Ansia sarebbero conseguenze del Disturbo dell'Alimentazione: secondo questo modello vi sarebbe un miglioramento della sintomatologia ansiosa e/o depressiva con la ripresa delle normali condotte alimentari.
2. Al contrario, il Disturbo dell'Alimentazione sarebbe una conseguenza di un Disturbo Affettivo o d'Ansia che si manifesterebbe in precedenza.
3. Il terzo modello afferma che il Disturbo dell'Alimentazione non è altro che la manifestazione clinica di un Disturbo Affettivo o d'Ansia latente. Da ciò ne deriva che il Disturbo dell'Alimentazione sarebbe legato nel suo manifestarsi all'età, al sesso e con fattori eziologici condivisi con il disturbo primario affettivo o d'ansia.
4. Disturbi dell'Alimentazione, d'Ansia e Affettivi non sarebbero altro che differenti espressioni di un unico meccanismo causale sottostante, ad esempio un deficit genetico/organico/neuroendocrino.
5. I tre disturbi farebbero parte di un unico spettro psicopatologico e potrebbero o meno avere fattori eziologici in comune. Secondo quest'ultimo modello non vi è

alcun tipo di previsione o affermazione rispetto all'ordine o alla modalità di manifestazione di essi nell'individuo [Bulik et al., 2022].

Dai risultati dei numerosi studi che sono andati ad indagare le caratteristiche delle comorbidità presenti nei pazienti affetti da Disturbi dell'Alimentazione è possibile ricavare i tassi globali di prevalenza per ciascun disturbo psichiatrico in comorbidità (Tabella IX) [Favaro A, 2020].

Tabella IX

DIAGNOSI	ANORESSIA NERVOSA	BULIMIA NERVOSA	BINGE EATING DISORDER
Depressione	25-85%	25-75%	23-41%
Disturbo d'Ansia generalizzato	20-65%	13-70%	9%
Fobia Sociale	16-55%	15-55%	
Agorafobia	14%	27-34%	
Disturbo di Panico	4-8%	9-15%	
DOC	15-62%	0-43%	
Abuso di sostanze	12-23%	55%	
Abuso di alcol	5%	46%	

La grande quantità di articoli scientifici che trattano il rapporto tra Disturbi dell'Alimentazione e altri disturbi psichiatrici conferma la complessità di interpretare queste associazioni, nonché la difficoltà nelle diagnosi delle comorbidità e nel loro trattamento. I tassi di comorbidità evidenziati dai vari studi sono tanto elevati quanto conseguentemente poco specifici, essendo i dati poco uniformi e troppo variabili tra di loro. Tutto ciò fa sì che nessuno dei diversi modelli interpretativi proposti sembra essere in grado di fornire una spiegazione esaustiva del fenomeno. Il verificarsi di percentuali così alte di comorbidità

sembra, comunque, indicare la possibilità che i Disturbi dell'Alimentazione siano una entità psicopatologica trans-nosografica, presente cioè in tutti i disturbi psichiatrici, dai più gravi, ad esempio quelli di tipo psicotico, a quelli meno invalidanti e collegata, nel suo manifestarsi, a fattori di esposizione dell'individuo [Siracusano et al., 2003]. Perciò, nonostante i vari studi inerenti alle comorbilità spesso peccchino di insufficiente ampiezza e/o eccessiva eterogeneità dei campioni e nonostante siano stati adottati nel corso del tempo diversi strumenti metodologici e diagnostici, la conoscenza dei dati epidemiologici e clinici sul fenomeno risulta pragmaticamente utile per una ragionata scelta terapeutica e per un corretto giudizio prognostico. Di seguito verranno nominati solo alcuni dei numerosi studi che hanno trattato la problematica.

Laessle et al. [1987], ad esempio, hanno individuato in un campione di pazienti affette da Anoressia Nervosa e Bulimia Nervosa al momento del ricovero diagnosi secondo il DSM-III di Disturbo Depressivo Maggiore (25,7%), Disturbi d'Ansia (34,3%) e Disturbi da Uso di sostanze (8,6%). Queste comorbilità sono state rilevate anche da studi successivi, come quello di Braun et al. [1994]: dei 105 pazienti ricoverati con Disturbi dell'Alimentazione l'81,9% ha ricevuto una diagnosi di Asse I per un altro disturbo psichiatrico. Altri aspetti interessanti rilevati da Braun et al. sono stati che i pazienti con Anoressia Nervosa di tipo "restrittivo" avevano una probabilità significativamente maggiore rispetto ai pazienti con Anoressia Nervosa di tipo purgativo o con Bulimia Nervosa di sviluppare il loro Disturbo dell'Alimentazione prima di sviluppare altre condizioni di comorbilità dell'Asse I. Inoltre, il 69% del campione ha soddisfatto i criteri per almeno una diagnosi di Disturbo di Personalità: questi ultimi pazienti avevano una probabilità significativamente maggiore di avere anche un Disturbo Affettivo o una dipendenza da sostanze rispetto ai pazienti privi di Disturbo di Personalità. Uno studio condotto su un campione della popolazione generale statunitense ha riportato la presenza di comorbilità con almeno un altro disturbo (fra cui Disturbo d'Ansia, Disturbo dell'Umore e Disturbo del controllo degli impulsi) nel 56,2% dei rispondenti con Anoressia Nervosa [Hudson et al., 2007]. Altro lavoro significativo concepito per indagare la frequenza attuale e lifetime di comorbilità negli individui affetti da Disturbi dell'Alimentazione è quello

condotto tra il 1995 ed il 1998 dalla Clinica Psichiatrica dell'Università di Pisa [Capovani et al., 1999], su di un campione di 161 pazienti: lo studio ha rilevato un 68,3% del campione in esame affetto da almeno un altro disturbo di Asse I, in particolare i Disturbi dell'Umore, d'Ansia e da Uso di sostanze o alcol. Tra i Disturbi dell'Umore la diagnosi più frequente era quella di Disturbo Depressivo Maggiore (42,2%), seguivano i Disturbi Bipolari (18%) e la Distimia (1,8%). Tra i Disturbi d'Ansia il Disturbo di Panico risultava il più prevalente (21,7%), seguito dal Disturbo Ossessivo-Compulsivo (14,2%); la Fobia Sociale e la Fobia Semplice avevano una frequenza, invece, del 6,2% e il Disturbo d'Ansia Generalizzata e l'Ipocondria erano presenti solamente in un paziente. Il Disturbo da Abuso o Dipendenza da Alcol è stato rilevato nell'11,8% del campione ed il Disturbo da Uso di Sostanze Psicoattive non Alcooliche nel 27,7%. Solo due pazienti presentavano una diagnosi di Disturbi Psicotici non altrimenti specificati. Una revisione della Letteratura [Marucci et al., 2018] ha segnalato come frequenti comorbilità psichiatriche nell'Anoressia Nervosa: i Disturbi dell'Umore, come il Disturbo Depressivo Maggiore, Disturbi d'Ansia, Disturbi dello Spettro Ossessivo-Compulsivo, Disturbi dello Spettro Autistico, Disturbo da Deficit di Attenzione e Iperattività, alcuni Disturbi della Personalità, Abuso di sostanze e tratti borderline, e alcune osservazioni hanno suggerito una correlazione genetica positiva tra Anoressia Nervosa e Schizofrenia [Morylowska-Topolska et al., 2017]. Le pazienti con sottotipo *restricter* dell'Anoressia Nervosa sono classicamente descritte con comorbilità più elevata per la Depressione Unipolare e per i Disturbi dello Spettro Ossessivo-Compulsivo: le dimensioni della compulsività e dell'iper-controllo costituirebbero gli elementi psicopatologici distintivi [Steiger et al., 2004]. Anche nel caso delle pazienti con Bulimia Nervosa i vari studi hanno evidenziato come comorbilità più frequenti i Disturbi Affettivi, seguiti dai Disturbi d'Ansia. Le pazienti con Bulimia Nervosa sono state descritte, inoltre, con umore instabile, tratti ciclotimici, Disturbo Bipolare [Mc Elroy et al., 2005], abuso di alcool e di sostanze, tendenti al suicidio [Favaro, Santonastaso, 1999, 2000] o affette da Disturbi di Personalità di *cluster B* [Grilo e al., 2002], in cui prevalgono le dimensioni della disregolazione emotivo-affettiva e dell'impulsività. Per quanto concerne i pazienti affetti da Disturbo da

Alimentazione Incontrollata essi sembrerebbero presentare un più elevato tasso di comorbidità per i Disturbi Affettivi [Specker et al., 1994], Abuso di alcol [Higuchi et al., 1993] e Disturbo da Attacchi di Panico.

Dato che la maggior parte degli studi che esaminano le comorbidità psichiatriche nei Disturbi dell'Alimentazione sono stati condotti su adolescenti e adulti, Convertino e Blashill [2022] hanno studiato il fenomeno in un campione statunitense di bambini di età compresa tra i 9 e i 10 anni, utilizzando lo studio Adolescent Brain Cognitive Development: le comorbidità più comuni per il gruppo dei Disturbi dell'Alimentazione erano i Disturbi d'Ansia (71,4%), il Disturbo da deficit di attenzione/iperattività (47,9%), i Disturbi da Comportamento Dirompente, del Controllo degli Impulsi e della Condotta (45,0%), i Disturbi dell'Umore (29,6%) e il Disturbo Ossessivo-Compulsivo (28,8%). Swanson et al. [2011], inoltre, hanno rilevato con una certa frequenza il Disturbo Oppositivo-Provocatorio in un campione non clinico di pazienti affette da Anoressia Nervosa.

Per analizzare il fenomeno della comorbidità nei pazienti affetti da Disturbi dell'Alimentazione risulta utile prendere in considerazione anche gli studi familiari e quelli effettuati su gemelli, i quali hanno mostrato la presenza di una componente genetica nell'eziologia di questo tipo di disturbi. Lo studio su gemelli condotto da Wade et al. [2000] ha stimato l'ereditarietà dell'Anoressia Nervosa tra il 33 e l'84%, mentre un lavoro precedente [Bulik et al., 1998] ha stimato l'ereditarietà della Bulimia Nervosa tra il 28 e l'83%. I dati emersi dalla Letteratura [Woodside, 1993; Lilenfeld et al., 1998; Strober et al., 2002] suggeriscono, inoltre, l'esistenza di una vulnerabilità comune ad Anoressia e Bulimia Nervosa nonché l'esistenza di un continuum di vulnerabilità familiare tra i Disturbi dell'Alimentazione conclamati e le condizioni sottosoglia: si è visto che i parenti di primo grado di pazienti con Anoressia Nervosa presentavano un rischio di sviluppare AN e BN rispettivamente del 2-8% e dell'1-4,7%, mentre i parenti di primo grado di pazienti con Bulimia Nervosa avevano un rischio di sviluppare BN dallo 0 al 9,6%. Alcuni studi hanno ipotizzato l'esistenza di un'aggregazione familiare tra i Disturbi dell'Alimentazione e altre malattie psichiatriche [Kendler et al., 1995; Klump et al., 2001], soprattutto Disturbi

d'Ansia e Disturbi dell'Umore. Nell'ultimo caso le evidenze di un aumentato rischio di comorbilità erano particolarmente significative, presentando un rischio relativo per Depressione sia unipolare che bipolare compreso tra 2.0 e 3.5 [Lilenfeld, 1998]. Altri studi su gemelli [Walters et al., 1995; Kendler et al., 1995] hanno rilevato una certa sovrapposizione di vulnerabilità tra Anoressia Nervosa e Depressione Maggiore e tra Bulimia Nervosa, Depressione Maggiore e Disturbi d'Ansia. Walters et al. hanno ipotizzato l'esistenza di uno spettro psicopatologico "simil-anoressico" nelle donne, caratterizzato dall'aver fattori eziologici familiari condivisi con la Depressione Maggiore e la Bulimia Nervosa.

1.3.1 DISTURBI D'ANSIA

Secondo il DSM-5 i Disturbi dello Spettro Ansioso sono rappresentati dal Disturbo d'Ansia Generalizzato, il Disturbo di Panico, il Disturbo d'Ansia Sociale e i Disturbi Fobici Specifici. Nella quinta edizione del DSM il Disturbo Ossessivo-Compulsivo e il Disturbo da Stress Post-Traumatico non fanno più parte di questo spettro di malattie. L'Ansia diventa uno stato emotivo patologico nel momento in cui si presenta in momenti inappropriati, con elevate frequenza, intensità e durata tali da compromettere il funzionamento dell'individuo. Tali disturbi rappresentano, nei pazienti affetti da Disturbi dell'Alimentazione, la seconda comorbilità in termini di prevalenza dopo i Disturbi dello Spettro Affettivo. Diversi studi, tra cui quelli di Steinhausen et al. [2002], Salbach-Andrae et al. [2008], Brooks et al. [2012], hanno mostrato una prevalenza dei Disturbi d'Ansia di circa il 25% nelle donne con Anoressia Nervosa e di circa il 16% nelle donne con Bulimia Nervosa. Studi precedenti, come quelli condotti da Fornari et al. [1992] e da Herzog et al. [1996] su pazienti affette da Disturbi dell'Alimentazione in cerca di trattamento, hanno riscontrato un range di prevalenza di Disturbi d'Ansia pari al 20-65% nelle donne con AN e al 13-70% nelle donne con BN. Il Disturbo d'Ansia Sociale sembra essere il Disturbo d'Ansia più prevalente nelle pazienti affette da Anoressia Nervosa [Brewerton et al., 1995]; inoltre in queste ultime il recupero del peso corporeo e il miglioramento dello stato nutrizionale sembrano determinare una riduzione della

sintomatologia ansiosa. Lo stato ansioso della paziente con AN può essere influenzato dalla paura di ingrassare e può manifestarsi in maniera significativa in determinate occasioni sociali, come ad esempio eventi, feste, uscite in ristoranti o pizzerie insieme ad amici o parenti. Secondo Bulik et al. [1997], ciò potrebbe spiegare il motivo per cui il Disturbo di Panico tende a svilupparsi successivamente rispetto al Disturbo dell'Alimentazione. L'eccessiva e morbosa attività fisica viene spesso adottata dalle pazienti con AN o BN come un sistema per alleviare lo stato ansioso. Nel caso delle pazienti con Anoressia Nervosa sottotipo *binge/purging* o con Bulimia Nervosa anche le abbuffate e le condotte purgative possono rappresentare mezzi di tipo "ansiolitico". La comorbilità rilevante tra Disturbi d'Ansia e Disturbi dell'Alimentazione porterebbe ad avvalorare la teoria eziologica secondo la quale i disturbi ansiosi possano costituire una sorta di "trigger" o fattore di vulnerabilità per la caratteristica "insoddisfazione per il proprio corpo" e per i conseguenti comportamenti alimentari e compensatori. A supporto di ciò vi sono i risultati dello studio condotto da Kaye, Bulik et al. nel 2004: 97 pazienti con AN, 282 con BN e 293 con AN-*binge/purging* sono state intervistate secondo l'intervista clinica strutturata per i disturbi dell'asse I del DSM-4 e tramite misurazioni standardizzate di ansia, perfezionismo e ossessività; il gruppo di controllo era rappresentato da una popolazione di donne comunitaria. I tassi della maggior parte dei Disturbi d'Ansia erano simili in tutti e tre i sottotipi di Disturbi dell'Alimentazione; circa 2/3 (64%) delle pazienti presentavano uno o più Disturbi d'Ansia nel corso della loro vita; i più comuni erano il Disturbo Ossessivo-Compulsivo (41%) (ancora classificato nel DSM-4 come facente parte dello Spettro Ansioso) e la Fobia Sociale (20%). La maggior parte dei partecipanti ha riportato l'insorgenza di DOC, Fobia Sociale, Fobia Specifica e Disturbo d'Ansia Generalizzato durante l'infanzia, prima che sviluppassero un Disturbo dell'Alimentazione; al contrario, PTSD, Disturbo di Panico e Agorafobia si sono sviluppate soprattutto dopo l'insorgenza del Disturbo dell'Alimentazione. In generale il 42% delle persone con Disturbi dell'Alimentazione ha riportato l'insorgenza di uno o più Disturbi d'Ansia durante l'infanzia. Inoltre, le persone che al momento dell'intervista erano in remissione dal Disturbo dell'Alimentazione e che non avevano mai ricevuto

una diagnosi di Disturbo d'Ansia tendevano comunque ad essere ansiose, perfezioniste ed evitanti il danno. In conclusione, lo studio ha evidenziato come la prevalenza dei Disturbi d'Ansia in generale e in particolare del DOC sia molto più alta nelle persone con AN e BN rispetto ad un gruppo di donne comunitario. Altro dato importante emerso dalla Letteratura per l'analisi del fenomeno delle comorbilità è che la presenza di un Disturbo d'Ansia, nell'ambito dei Disturbi dell'Alimentazione, aumenta la probabilità del manifestarsi di un Disturbo Depressivo e viceversa [Bulik et al., 1996].

1.3.2 DISTURBO OSSESSIVO-COMPULSIVO

Le importanti correlazioni tra Disturbo Ossessivo-Compulsivo (DOC) e Disturbi dell'Alimentazione sono sia di natura epidemiologica che clinica nonché biologica. In entrambe le tipologie di disturbo vi sono l'estrema apprensione per le forme e peso corporei, la polarizzazione ideativa sul cibo e condotte ripetitive e ritualistiche. Ad esempio, come evidenziato da diversi autori, tra cui Enoch [1998], l'Anoressia Nervosa (in particolare il sottotipo "restrittivo") e il DOC condividono diversi tratti di personalità, tra cui l'evitamento del danno, ossessioni per simmetria ed esattezza, il perfezionismo, mentre nella Bulimia Nervosa queste caratteristiche sono meno manifeste. Tali tratti potrebbero rappresentare la manifestazione di fattori biologici di vulnerabilità per lo sviluppo di AN e possono avere un ruolo causale nello sviluppo di DOC in pazienti con AN [Siracusano et al., 2003]. Gli atteggiamenti ritualistici riscontrati negli individui con Disturbi dell'Alimentazione si manifestano nelle ripetute misurazioni delle forme e del peso corporei, nei frequenti controlli allo specchio, nel conteggio delle calorie degli alimenti e nell'attività fisica morbosa [Thiel et al., 1998; Halmi et al., 2003]. Tuttavia, queste condotte ritualistiche nei pazienti con Disturbi dell'Alimentazione hanno un carattere "egosintonico", diversamente dalle ossessioni e compulsioni non associate all'alimentazione.

Studi che sono andati ad analizzare gli effetti di alcuni trattamenti farmacologici hanno messo in evidenza in entrambi i tipi di disturbo una disregolazione del sistema serotonergico: Hollander et al. [1992] hanno osservato, infatti, un

miglioramento della sintomatologia sia dei pazienti con DOC che dei pazienti con Bulimia Nervosa in seguito a terapia con SSRI (Inibitori Selettivi del Reuptake della Serotonina), farmaci che, inducendo una down-regulation dei recettori per la Serotonina, vanno a normalizzare il tono serotoninergico. Enoch et al. [1998] hanno rilevato come una certa disfunzione dei circuiti serotoninergici ipotalamici sia implicata sia nei Disturbi dell'Alimentazione che nel DOC. Alla luce di alcune evidenze, le condizioni di malnutrizione e di emaciazione delle pazienti affette da Anoressia Nervosa sembrano favorire lo sviluppo di ossessioni-compulsioni nonché di stati depressivi e tale associazione potrebbe essere in parte spiegata dall'alterazione dell'attività serotoninergica prodotta dal deficit nutrizionale [Siracusano et al., 2003].

Vari studi [Hudson et al., 1987; Schwalberg et al., 1992] hanno evidenziato nelle pazienti con Anoressia Nervosa e Bulimia Nervosa una prevalenza lifetime di DOC compresa in un range del 15 - 30% ed una prevalenza al momento attuale del 7-10%. In campioni clinici composti da soggetti con AN sottotipo "restrittivo" la prevalenza varia tra il 9,5 e il 62% e tra il 10 e il 66% per AN-*binge/purging* [Laessle et al., 1989; Fornari et al., 1992], mentre nei campioni di individui affetti da Bulimia Nervosa la prevalenza di DOC varia dallo 0 al 42,9% [Siracusano et al., 2003].

Analizzando, invece, i pazienti con una diagnosi primaria di DOC alcuni studi hanno mostrato una prevalenza lifetime del 6-12% di Anoressia Nervosa o Bulimia Nervosa in questi pazienti [Fahy et al., 1993] e hanno messo in evidenza alcune abitudini e comportamenti alimentari significativamente più disturbati rispetto ai controlli privi di DOC [Pigott et al., 1991]. Questi dati sono coerenti con l'ipotesi di Rothenberg [1986; 1990] secondo cui alcuni fattori socioculturali sarebbero in grado di "dirottare" la sintomatologia ossessivo-compulsiva verso il controllo del cibo e la ricerca della magrezza. Per quanto riguarda l'ipotesi di una eventuale base genetica comune tra il DOC e i Disturbi dell'Alimentazione, Halmi et al. [1991] hanno rilevato una prevalenza maggiore di DOC tra le madri di 76 ragazze affette da AN rispetto alle madri degli individui reclutati nel gruppo di controllo. Tuttavia, gli studi inerenti alla trasmissione familiare del DOC in

comorbilità con i Disturbi dell’Alimentazione hanno dato risultati contrastanti [Black et al., 1995].

1.3.3 DISTURBI DI PERSONALITÀ

Già nel 1689 il medico inglese Thomas Morton descrisse le caratteristiche di personalità delle persone affette da Anoressia Nervosa, riportando nei suoi scritti due casi: uno riguardante una ragazza “triste e ansiosa” che “si riversava sui libri”, un altro riguardante un ragazzino incline a “studiare troppo”. Il medico inglese, così, oltre ad introdurre il concetto di Anoressia Nervosa, caratterizzò i tratti ansiosi, affettivi e perfezionisti di questi pazienti. Allo stesso modo le osservazioni del XIX secolo sulla Bulimia Nervosa ne hanno documentato la caratteristica instabilità dell’umore e del comportamento [Steiger et al., 2004]. Hilde Bruch [1981] indicava come principale caratteristica della personalità dell’individuo con Anoressia Nervosa il concetto deficitario di sé, avendo questo tipo di pazienti una alterazione nella percezione dell’immagine del proprio corpo, una ridotta capacità di interpretare le proprie sensazioni corporee e un senso generale di inefficienza. Walter Kaye [2008] ha notato come gli individui affetti da Anoressia Nervosa avessero scarsa espressività emotiva, anedonia e “ascetismo”, mentre i soggetti affetti da Bulimia Nervosa tendevano ad essere maggiormente impulsivi e alla ricerca di “forti emozioni”. Il fatto che tali tratti fossero presenti sin dall’infanzia e persistessero anche dopo la remissione del Disturbo dell’Alimentazione ha suggerito un loro ruolo come fattori di vulnerabilità per lo sviluppo di un Disturbo dell’Alimentazione. Come è stato suggerito da alcuni autori [Grilo, 2002; Rosevinge et al., 2000], le caratteristiche di personalità del soggetto affetto da AN-*binge/purging* sarebbero intermedie tra quelle descritte per l’AN-*restricter* e quelle descritte per la Bulimia Nervosa. Le analisi dei sottotipi hanno rilevato che le donne con AN-R e AN-BP presentano una maggiore rigidità cognitiva rispetto ai controlli, le donne AN-R una inclinazione al perfezionismo più elevata e le donne AN-BP una maggiore tendenza all’ “evitamento del danno” [Klump et al., 2000]. Per quanto riguarda, invece, i Disturbi di Personalità veri e propri, risulta importante andare ad

indagarne la comorbidità nell'ambito dei Disturbi dell'Alimentazione in quanto la presenza di un Disturbo di Personalità determina nel paziente sintomi depressivi più gravi, maggiore disadattamento sociale, abuso maggiore di lassativi e livelli più bassi di autostima [Fassino et al., 2002] e di conseguenza una peggiore prognosi. I vari studi epidemiologici e clinici hanno mostrato una prevalenza di Disturbi di Personalità in soggetti affetti da Disturbi dell'Alimentazione compresa in un ampio range che va dal 20 al 97%, il che significa che in quasi tutti i soggetti affetti da Disturbi dell'Alimentazione è presente almeno un Disturbo di Personalità [Siracusano et al., 2003]. Nel complesso, gli studi suggeriscono che l'Anoressia Nervosa sia maggiormente associata ai Disturbi della Personalità di cluster C, caratterizzati da ossessioni e perfezionismo (come il Disturbo Ossessivo-Compulsivo di Personalità), mentre la Bulimia Nervosa principalmente ai Disturbi della Personalità di cluster B, caratterizzati da tratti di impulsività e instabilità (come il Disturbo Borderline di Personalità). In particolare, nei pazienti con AN si riscontra una prevalenza di Disturbo Ossessivo-Compulsivo di Personalità (DOCP) compresa tra il 17 e il 60% e studi familiari hanno riscontrato un elevato rischio di sviluppare un DOCP nei parenti di individui affetti da Anoressia Nervosa. Per quanto concerne il Disturbo da Alimentazione Incontrollata, esso mostra un'elevata comorbidità con i Disturbi Evitante, Paranoide e Borderline di Personalità [Siracusano et al., 2003].

1.3.4 DISTURBO DA USO DI SOSTANZE E ALCOL

Il Disturbo da Uso di Sostanze (SUD) e Alcol è una condizione patologica in cui la salute psichica e il funzionamento sociale dell'individuo vengono significativamente compromessi a causa dell'abuso di sostanze psicoattive e/o alcol. Tale disturbo, soprattutto se si considera l'alcolismo, è piuttosto comune nei pazienti affetti da Disturbi dell'Alimentazione, risultando presente in quasi un paziente su cinque [Brewerton et al., 1995; Loxton, Dawe, 2001; Bulik et al., 2004], in particolare nei soggetti affetti da Anoressia Nervosa sottotipo *binge/purging* (AN-BP), Bulimia Nervosa (BN) e Disturbo da Alimentazione Incontrollata (BED) [Swift et al., 1987]. La prevalenza è di circa il 55% in BN e

23% in AN. Questa relazione è stata esaminata, ad esempio, dallo studio longitudinale di Herzog et al. [2006] condotto su 136 donne con AN e 110 con BN: le droghe illecite più comunemente utilizzate erano le anfetamine, la cocaina e la marijuana. Weideman e Prior [1996] hanno osservato nelle pazienti affette da Bulimia Nervosa una prevalenza di alcolismo di circa il 23% e di uso di droghe da strada (in particolare cocaina) del 26%, mentre le donne affette da Anoressia Nervosa presentavano l'abuso di alcol nel 5% dei casi e abuso di droghe nel 12-19% dei casi. Vari studi di comunità (condotti su campioni non clinici) hanno riscontrato nelle pazienti con BN una prevalenza notevole di abuso di alcol, intorno al 30-50% [Siracusano et al., 2003]. Holderness et al. [1994] hanno rilevato una certa frequenza di Disturbo da Uso di Sostanze nei soggetti maschi affetti da BED.

Per quanto riguarda, invece, i pazienti con diagnosi primaria di Abuso di Alcol, uno studio giapponese [Higuchi et al., 1993] condotto su di un campione di 3592 soggetti alcolisti ha riscontrato una prevalenza di Disturbo dell'Alimentazione nell'11% delle donne e nello 0,2% degli uomini. Si è visto, inoltre, che la presenza di un Disturbo Depressivo Maggiore aumenta di circa 3,7 volte il rischio di sviluppare una dipendenza da alcol nei pazienti affetti da Disturbo dell'Alimentazione [Godart et al., 2007].

Aspetti psicopatologici in comune tra Disturbi da Uso di Sostanze e Alcol e i Disturbi dell'Alimentazione che includono episodi di binge-eating (AN-BP, BN, BED) è l'atteggiamento compulsivo, la presenza di *craving* (ovvero la presenza di un impulso irrefrenabile ad abbuffarsi e a mettere in atto condotte compensatorie) e la cronica tendenza alle ricadute. Infatti, le pazienti affette da Disturbi dell'Alimentazione presentano tendenzialmente un deficit nella regolazione degli impulsi in più frangenti [Askenazy et al., 2003]. La comorbilità significativa tra i due tipi di disturbo si spiega anche con l'utilizzo di alcol o altre sostanze psicoattive da parte dell'individuo come mezzo per vincere la paura del giudizio altrui in certe situazioni sociali.

1.3.5 COMPORTAMENTI AUTOLESIONISTICI E SUICIDIO

Nello studio della relazione tra i Disturbi Depressivi e i Disturbi dell'Alimentazione risulta importante considerare i comportamenti auto-aggressivi, essendo quest'ultimi significativamente frequenti in questo tipo di patologie, soprattutto negli adolescenti. Le condotte autolesionistiche rappresentano, inoltre, un indice di gravità clinica e ostacolano i risultati del trattamento. La loro prevalenza nei pazienti affetti da Disturbi dell'Alimentazione si attesta nel range del 25%-50% [Forcano et al., 2009]. Nel caso delle condotte autolesionistiche gioca un ruolo cruciale la ridotta consapevolezza interocettiva, mentre i tentativi suicidari sono associati maggiormente alla gravità con cui si presenta il Disturbo dell'Alimentazione [Noma et al., 2015]. I comportamenti autolesionistici spesso seguono un episodio di abbuffata, adottati dalle pazienti come mezzo di auto-punizione o di tipo "ansiolitico". Le condotte autolesionistiche si possono classificare in:

- Condotte di auto-aggressività minore, come danni lievi o moderati, auto-aggressività diretta, comportamenti auto-lesivi "indiretti" (alcol, fumo, guida pericolosa); sono caratterizzate dall'assenza di intenti suicidari e dalla ripetitività.
- Comportamenti autolesionistici impulsivi, come ad esempio tagliarsi con lamette, taglierini o coltelli, procurarsi bruciature, pungersi con aghi, percuotersi il ventre o il capo, mordersi; sono caratterizzati dall'essere episodici e spesso hanno un "trigger"; hanno uno scopo comunicativo a livello interpersonale e sono *egosintonici*, procurando addirittura sollievo e gratificazione immediata al soggetto, anziché dolore; l'autolesionismo impulsivo è predetto in modo significativo dall'abuso sessuale e dai Disturbi d'Ansia durante l'infanzia.
- Comportamenti autolesionistici compulsivi, come tirarsi e strapparsi i capelli, grattarsi fino a procurarsi lesioni od escoriazioni, procurarsi lesioni al viso o mucose (ad esempio strapparsi le pellicine da labbra e bocca),

grave onicofagia; tali condotte hanno le caratteristiche di non avere un preciso “trigger”, di essere ripetitive e, a differenza delle condotte impulsive, di essere *egodistoniche*, per cui l’individuo cerca di resistere al comportamento; in questo caso la sensibilità al dolore è conservata e i comportamenti vengono messi in pratica per prevenire ansia ed angoscia e non per gratificazione; l’autolesionismo compulsivo vede come fattore predittivo la presenza di tratti ossessivi di personalità.

[Favaro, Santonastaso, 1999, 2000].

Autolesioni e tentativi suicidari sono risultati significativamente frequenti in un sottogruppo di pazienti con Anoressia Nervosa e Bulimia Nervosa caratterizzato dall’abuso compulsivo di lassativi, diuretici e anoressizzanti, oltre che dall’elevata frequenza di sintomi depressivi [Mitchell et al., 1986]. Alcuni autori hanno considerato i comportamenti di eliminazione come particolari comportamenti autolesivi e sono stati correlati ad un maggior tasso di abbandono del trattamento [Favaro, Santonastaso, 2000, 2002].

Per quanto riguarda la suicidalità nelle pazienti con Disturbi dell’Alimentazione, alcuni studi [Franko et al., 2004; Franko, Keel, 2006] hanno dimostrato come il suicidio sia una causa comune di morte nell’Anoressia Nervosa (in due metanalisi è risultato essere la seconda causa di morte), anche se i tentativi di suicidio risultano più frequenti nelle pazienti affette da Bulimia Nervosa (25-35%) che in quelle affette da Anoressia Nervosa (3-20 %). Franko et al. hanno visto come i correlati clinici della suicidalità nei Disturbi dell’Alimentazione fossero rappresentati dalle condotte di eliminazione, abuso di sostanze psicoattive, storie di abusi fisici e/o sessuali durante l’infanzia e sintomi depressivi. Alla luce di questi dati si capiva l’importanza per i pazienti con Disturbi dell’Alimentazione di una valutazione di routine per ideazione suicidaria, indipendentemente dalla gravità del Disturbo dell’Alimentazione o della Depressione.

Analizzando i vari sottogruppi diagnostici, sono stati registrati tassi più elevati nei Disturbi dell’Alimentazione che includevano condotte di *binge/purging*. Ad esempio, Bulik et al. [2008], studiando un campione di pazienti affette da Anoressia Nervosa, hanno rilevato tassi maggiori di tentato suicidio nelle pazienti affette da AN con condotte di eliminazione (26,1%), con alimentazione

incontrollata (29,3%) e con quadro misto di AN/BN (21,2%), rispetto alle pazienti con AN sottotipo “restrittivo” (7,4%).

La suicidalità nei pazienti con Disturbi dell’Alimentazione sembra derivare dalla specifica psicopatologia di questi individui piuttosto che dalla presenza di Disturbi Depressivi, anche se la presenza di questi ultimi è un fattore di rischio importante per il suicidio. Tra i primi studi a valutare il legame tra Disturbi dell’Alimentazione, Depressione e suicidio vi è quello di Viesselman e Roig [1985]: dei 95 pazienti ospedalieri, affetti alcuni da Anoressia Nervosa e altri da Bulimia Nervosa, l’80% soffriva di Depressione Maggiore e il 20% aveva tentato il suicidio almeno una volta nella propria vita, di cui il 40% aveva compiuto tentativi potenzialmente letali. Franko et al. [2004] hanno identificato come fattori predittivi di tentativi di suicidio la gravità dei sintomi depressivi e l’abuso di sostanze psicoattive nell’Anoressia Nervosa e l’uso di lassativi e/o sostanze psicoattive nella Bulimia Nervosa. Uno studio cinese del 2017 [Lian et al.] si era posto l’obiettivo, tramite l’analisi di un campione di 8.746 adolescenti cinesi, di esaminare l’associazione tra Anoressia Nervosa e pensieri suicidari nonché di esplorare l’interazione tra Anoressia Nervosa e Depressione: coloro che soffrivano di una gravità peggiore di Anoressia Nervosa avevano una maggiore tendenza a sviluppare pensieri suicidari e, a sua volta, lo stato di Depressione andava ad influire sugli effetti patologici dell’Anoressia Nervosa, oltre a costituire un importante fattore di rischio per la suicidalità. Un altro studio del 2019 [Nascimento et al., 2019] ha indagato le potenziali associazioni tra sintomi di Disturbo dell’Alimentazione, sintomi depressivi e rischio di suicidio in un campione di 271 studenti universitari: sintomi di Disturbo dell’Alimentazione sono stati rilevati nel 29,1% degli studenti, di Depressione Maggiore nel 17,3% e il 13,6% era a rischio di suicidio. Gli autori hanno concluso che gli studenti universitari a rischio di sviluppare Disturbi dell’Alimentazione, o con sintomi suggestivi di Depressione, sono più inclini a suicidarsi.

Altro fattore di rischio per il suicidio sembra essere un maggiore stato “dissociativo” dell’individuo. Lewis et al. [2021] hanno rilevato tramite uno studio condotto su 172 pazienti ricoverate con Disturbi dell’Alimentazione (65 con Anoressia Nervosa di tipo “restrittivo”, 60 con Anoressia Nervosa di tipo

binge/purging e 37 con Bulimia Nervosa) che una maggiore “dissociazione” è significativamente associata ad un aumentato rischio di suicidio, sia direttamente che attraverso l'influenza di una distorta immagine corporea, della Depressione e dell'Ansia. Con il termine dissociazione si intende una sconnessione o discontinuità della fisiologica integrazione di coscienza, memoria, identità, percezione, rappresentazione dell'immagine corporea, controllo motorio e comportamento [American Psychiatric Association, 2013]. Tale condizione psicopatologica può svolgere un ruolo quasi “protettivo” nelle pazienti con Disturbo dell'Alimentazione che abbiano subito un trauma durante l'infanzia (ad esempio un abuso sessuale) o che presentino elevato grado di disagio psichico: la persona “impara” a “dissociarsi” e a ricorrere a condotte evacuative, come il vomito autoindotto, e/o al mangiare compulsivo, nel tentativo di “fuggire” da sensazioni, ricordi e cognizioni legati all'evento traumatico. In molti casi, inoltre, la condotta evacuativa funge da “rituale purificatore”, sia per “espiare” il disgusto provocato dall'abuso sia come punizione derivante dal senso di colpa e di vergogna [Palmisano, 2016; Behar 2016]. Lewis et al. hanno evidenziato, inoltre, che solamente nelle pazienti ricoverate con elevati livelli di Depressione e di Ansia, cioè al di sopra del range mediano, i disturbi dell'immagine corporea mediano l'associazione tra dissociazione e suicidio.

1.3.6 SPETTRO AUTISTICO

Due modelli interpretativi delle comorbilità presenti nei Disturbi dell'Alimentazione, quali l'ipotesi di un deficit genetico/organico in comune e l'ipotesi di un'appartenenza ad un unico spettro psicopatologico, potrebbero spiegare i punti in comune esistenti tra i Disturbi dell'Alimentazione, comorbilità e malattie dello Spettro Autistico (Autism Spectrum Disorder, ASD). Il principale aspetto psicopatologico in comune è rappresentato dall'alterazione dell'esame di realtà [Favaro A et al., 2012; Favaro A, 2020]. Spesso, infatti, le persone affette da ASD presentano comportamenti alimentari alterati, di solito legati alla stimolazione percettiva, e viceversa persone con Anoressia Nervosa presentano alcune caratteristiche dello Spettro Autistico. Diversi studi hanno riscontrato che

il 18%-23% delle ragazze adolescenti affette da Anoressia Nervosa è positivo per alcuni o tutti i criteri diagnostici per la Sindrome di Asperger, valore decisamente superiore al tasso di diagnosi per tutti i Disturbi dello Spettro Autistico nella popolazione generale (inferiore all'1%) [Attwood T., 2008]. Anche la revisione sistematica sull'outcome dei Disturbi dell'Alimentazione, condotta da Berkman, Lohr e Bulik [2007], ha rilevato che le persone con Anoressia Nervosa sono più a rischio di riscontrare un Disturbo dello Spettro Autistico. Oldershaw et al. [2011] hanno ipotizzato che, come avviene nei Disturbi dello Spettro Autistico, la patogenesi dell'Anoressia Nervosa sia significativamente influenzata da una predisposizione genetica e abbia una importante base neurobiologica. Come hanno notato gli autori, vi sono diversi aspetti sintomatologici in comune tra persone affette da AN e persone affette da un ASD: tendenza eccessiva a concentrarsi sui dettagli, atteggiamenti ossessivo-compulsivi, perfezionismo, difficoltà nel multitasking, mancanza di flessibilità cognitiva e comportamentale, maggiore incidenza rispetto alla media di Disturbi d'Ansia e d'Umore, comportamenti alimentari alterati, come particolari routine o la presenza di Disturbo Evitante/Restrittivo dell'Assunzione di cibo, attività fisica eccessiva o ritualizzata.

1.4 RELAZIONE TRA SINTOMI DEPRESSIVI E PSICOPATOLOGIA SPECIFICA NEI DISTURBI DELL'ALIMENTAZIONE

Nel corso degli anni sono stati condotti diversi studi e revisioni con lo scopo di valutare le caratteristiche dei Disturbi dello Spettro dell'Umore presenti nei pazienti affetti da Disturbi dell'Alimentazione: indagare le peculiarità di tale relazione è fondamentale in quanto una diagnosi di Depressione in comorbilità è spesso associata a sintomi di Disturbo dell'Alimentazione più gravi, a peggiori

risultati nel trattamento e ad una più alta frequenza di complicanze. Viceversa, la presenza di un Disturbo dell'Alimentazione, che sia esso un disturbo conclamato o una situazione sub-clinica ("sottosoglia"), può peggiorare il decorso del Disturbo Depressivo, ostacolandone, per esempio, il trattamento [Garcia et al., 2020]. La ricerca focalizzata su tale problematica risulta di fondamentale importanza, dato che i Disturbi dell'Umore e i Disturbi dell'Alimentazione si caratterizzano per essere tra le patologie psichiatriche più debilitanti e difficili da trattare [Casper, 1998].

1.4.1 CARATTERISTICHE EPIDEMIOLOGICHE DELLA RELAZIONE TRA I DISTURBI DELL'ALIMENTAZIONE E I DISTURBI DELL'UMORE

Per indagare la relazione esistente tra queste malattie è fondamentale valutare i risultati ottenuti dagli studi epidemiologici.

Già i lavori condotti negli anni '80, fra cui quelli di Hatsukami et al. [1984], Hudson et al. [1987], Laessle et al. [1987], avevano rilevato un'elevata prevalenza una tantum di Disturbi dell'Umore nelle pazienti affette da Disturbi dell'Alimentazione: i tassi variavano dal 24,1% al 90% nelle pazienti affette da Bulimia Nervosa e dal 31% all'88,9% nelle pazienti affette da Anoressia Nervosa. Questi risultati sono stati poi confermati da studi successivi, tra cui quello condotto da Kennedy et al. [1994], che ha rilevato una diagnosi di Disturbo Depressivo Maggiore nel 43% di un campione clinico costituito da donne affette da AN o BN, e quello di Brewerton et al. [1995], che ha confermato le precedenti evidenze di una forte associazione tra Bulimia Nervosa e malattia affettiva: dei soggetti affetti da BN presi in esame il 75% presentava Disturbi dell'Umore e il 63%, in particolare, era caratterizzato da Disturbo Depressivo Maggiore. La revisione critica degli studi condotta da Srober et al. [1997] ha evidenziato come

un range che va dal 25 all'80% di pazienti con AN e BN presenti tutti i criteri diagnostici per un DDM.

Successivamente, Ivarsson et al. [2000], analizzando un campione di 51 adolescenti affette da AN nell'arco di dieci anni, oltre ad ottenere una diagnosi per un qualsiasi disturbo appartenente allo Spettro dell'Umore nell'85% degli individui, hanno ipotizzato come l'Anoressia Nervosa possa costituire una sorta di trigger per una futura comparsa di Disturbo Depressivo.

Nel 2010 è stata condotta una revisione della Letteratura [Araujo et al.] che comprendeva i risultati di 14 studi realizzati tra il 1980 e il 2006 (uno studio di coorte, 4 trasversali e 9 caso-controllo), i quali sono andati ad indagare la relazione tra Depressione e Disturbo da Alimentazione Incontrollata (BED): la maggior parte degli studi (10/14) ha mostrato un'associazione tra i due disturbi.

Anche uno studio multicentrico, condotto da Godart et al. nel 2015, ha rilevato una maggiore prevalenza di Disturbi dell'Umore tra i pazienti con Disturbi dell'Alimentazione rispetto ai controlli, con una prevalenza globale dell'ordine dell'80%; coerentemente con la ricerca precedente [Herzog et al., 1992; Kaye, 2008], la maggior parte dei Disturbi dell'Umore in comorbidità con i Disturbi dell'Alimentazione era rappresentata dai disturbi unipolari, ovvero Depressione Maggiore e Distimia.

Uno studio più recente condotto in Svezia [Hübel et al., 2023] è andato ad indagare le differenze esistenti tra i pazienti affetti dai vari sottotipi di Disturbi dell'Alimentazione, in termini di comorbidità con Disturbi d'Ansia e Depressione, utilizzando una versione modificata della Scala di Autovalutazione Psicopatologica Completa per le Sindromi Affettive (CPRS-S-A). Questo strumento valuta principalmente quattro aspetti: umore depresso, sintomi somatici/di paura, anedonia e apprensione. I pazienti con Anoressia Nervosa-*binge/purging* (AN-BP) hanno ottenuto il punteggio più alto, mentre i pazienti con Disturbi Alimentari Non Altrimenti Specificati (EDNOS) il punteggio più basso. Tali dati sono andati a confermare le conclusioni emerse da lavori e revisioni precedenti [Laessle et al., 1987; Casper, 1998; Godart et al., 2007], i quali, sottotipizzando le pazienti affette da Anoressia Nervosa, avevano rilevato che i

tassi di prevalenza di Disturbi dell'Umore tendevano ad essere inferiori nei soggetti con sottotipo "restrittivo" (15 - 50%) rispetto agli individui con sottotipo *binge/purging* (46 - 80%). Per esempio, Laessle et al. [1987] avevano riscontrato che le donne con Anoressia Nervosa sottotipo "restrittivo" avevano una minore frequenza di sentimenti di inutilità, auto-rimprovero o senso di colpa (15,4%) rispetto alle pazienti con Anoressia Nervosa sottotipo *binge/purging* (69,2%) e alle pazienti con Bulimia Nervosa (69,2%); avevano anche una minore frequenza di "desiderio di morire" (7,7%) rispetto alle pazienti AN-BP (57,7%). In generale le pazienti affette da Anoressia *binge/purging* avevano tassi di sintomi depressivi più elevati rispetto agli altri due gruppi.

Sono stati condotti anche studi comparativi tra popolazione affetta da Disturbo da Alimentazione Incontrollata (BED) e popolazione affetta da Bulimia Nervosa: per esempio, Fairburn et al. [2000], con l'obiettivo di studiare il decorso di BED e BN nell'arco di 5 anni in donne di età compresa tra i 16 e i 35 anni, hanno rilevato una diagnosi di Depressione Maggiore nel 23% degli individui con BED e nel 41% degli individui con BN.

Perciò, gli studi epidemiologici hanno fatto emergere un dato psicopatologico significativo, ovvero che la prevalenza di diagnosi di Disturbi Depressivi, in particolare di Depressione Maggiore, risulta più elevata in quelle pazienti affette da Disturbi dell'Alimentazione che presentano quadri sintomatologici caratterizzati da abbuffate e comportamenti di eliminazione, come le donne con Bulimia Nervosa e con Anoressia Nervosa sottotipo *binge/purging*.

Altro aspetto rilevante emerso dalla ricerca è che i tassi di prevalenza di Disturbi Depressivi nei campioni clinici (costituiti da pazienti che hanno richiesto ospedalizzazione o prestazioni ambulatoriali) sono significativamente superiori sia a quelli della popolazione generale che a quelli riscontrati nella popolazione non clinica di individui affetti da Disturbi dell'Alimentazione. Ad esempio, Bushnell et al. [1994], in uno studio di coorte condotto su una popolazione clinica di donne affette da Bulimia Nervosa, hanno mostrato una maggiore prevalenza di Depressione rispetto ad un gruppo di controllo: l'84% del campione clinico aveva un Disturbo dell'Umore lifetime, che è un tasso significativamente più elevato

rispetto a quello della popolazione non affetta da BN e a quello della popolazione non clinica affetta da BN. La revisione della Letteratura di Casper [1998] ha confermato tale aspetto, riscontrando nelle popolazioni cliniche di pazienti BN una prevalenza fino al 90% di qualsiasi Disturbo dell'Umore.

Vista la maggior incidenza dei Disturbi dell'Alimentazione nel sesso femminile la ricerca si è maggiormente concentrata nel corso degli anni a valutare le manifestazioni psicopatologiche in campioni femminili. Tuttavia, sono stati condotti anche studi con la finalità di valutare le caratteristiche e le comorbilità presenti nei pazienti di sesso maschile affetti da Disturbi dell'Alimentazione. Uno tra questi è lo studio francese di Valls et al. [2014]: gli autori hanno valutato l'incidenza dei Disturbi dell'Alimentazione, compresi i Disturbi Alimentari Non Altrimenti Specificati (EDNOS), i disturbi alimentari "sottosoglia", i comportamenti compensatori inappropriati (come il vomito autoindotto, la dieta rigorosa e il digiuno) e i sintomi depressivi in una popolazione di 458 maschi giovani-adulti (di età compresa tra i 18 e i 30 anni): i disturbi dell'alimentazione sono stati segnalati da circa il 17% del campione complessivo, di cui l'1,5% era rappresentato da Disturbi dell'Alimentazione conclamati, il 3% da EDNOS e il 12% da disturbi "sottosoglia". Si è visto che una percentuale significativa di maschi con Disturbi dell'Alimentazione manifestava una sintomatologia depressiva in comorbilità.

Come già evidenziato in precedenza, dunque, il Disturbo dell'Umore più frequentemente rilevato negli individui affetti da Disturbi dell'Alimentazione è il Disturbo Depressivo Maggiore, il quale presenta sempre tassi di prevalenza significativamente più alti in Anoressia Nervosa e Bulimia Nervosa rispetto ai gruppi di controllo. Sembra, invece, minore la comorbilità con i Disturbi Bipolari. La ricerca in passato aveva rilevato un tasso di prevalenza di Disturbo Bipolare nei soggetti affetti da Disturbi dell'Alimentazione che variava dal 3 all'11% [Hudson et al., 1987; Powers et al., 1988], dato confermato successivamente: Ivarsson et al. [2000], analizzando un campione di soggetti affetti da Anoressia Nervosa che avevano avuto l'esordio della malattia in adolescenza, hanno riscontrato un tasso di Disturbo Depressivo Maggiore pari al 56%, mentre solamente il 6% del campione (e l'11% dei soggetti con DDM) presentava un

Disturbo Bipolare. Tuttavia, il tasso di prevalenza di Disturbo Bipolare aumenta (fino al 59%) se si considerano quei pazienti con quadri di Disturbo dell'Alimentazione grave e persistente che hanno dovuto ricorrere all'ospedalizzazione [Simpson et al., 1992]. Altro dato significativo messo in luce da una revisione della Letteratura condotta da McElroy et al. [2005] è che i Disturbi Bipolari, in particolare il Disturbo Bipolare di tipo II, risultano più frequenti nei pazienti affetti da Bulimia Nervosa che nei pazienti con Anoressia Nervosa. Per quanto riguarda, invece, la comorbilità con il Disturbo Ciclotimico, tale fenomeno è stato valutato molto raramente dalla ricerca: la prevalenza un tantum del disturbo nella Bulimia Nervosa, stimata in quattro campioni clinici, varia dall'1,9% al 20% [Godart et al., 2007].

Gli studi condotti su pazienti con diagnosi primaria di Disturbi dell'Umore hanno mostrato tassi di comorbilità con i Disturbi dell'Alimentazione inferiori rispetto ai tassi di Disturbi dell'Umore rilevati nei pazienti con diagnosi primaria di Disturbi dell'Alimentazione [Fava et al., 1997; Lam et al., 2001; Perugi et al., 2006]. Tuttavia, questi tassi sono risultati significativi, tali da giustificare il suggerimento da parte di alcuni autori [Garcia et al., 2020] di eseguire uno screening per ricercare un Disturbo dell'Alimentazione o comportamenti alimentari anomali “sottosoglia” nelle popolazioni di individui con Depressione. Nello studio di Garcia et al., tra i partecipanti con Depressione Maggiore e/o Disturbi d'Ansia, il 13% ha soddisfatto i criteri per un Disturbo dell'Alimentazione e il 39% ha riferito di aver avuto almeno un comportamento alimentare anomalo clinicamente significativo (ad esempio episodi di *binge eating*). Al contrario solo il 3% dei partecipanti senza una storia di Disturbo Depressivo Maggiore e/o Disturbo d'Ansia ha soddisfatto i criteri per un Disturbo dell'Alimentazione e solo l'11% ha riportato comportamenti alimentari anomali “sottosoglia” clinicamente significativi. Zaider et al. [2000] hanno rilevato, inoltre, come nella popolazione generale i Disturbi dell'Alimentazione siano significativamente più frequenti tra gli adolescenti affetti da Disturbi Depressivi o d'Ansia rispetto a quelli senza tali disturbi, mentre Perugi et al. [2006], andando ad indagare la presenza di Bulimia Nervosa nei pazienti affetti da Depressione Atipica, hanno mostrato una prevalenza un tantum di Bulimia Nervosa del 17,8%.

Nell'analizzare il fenomeno della comorbilità tra i Disturbi dell'Umore e i Disturbi dell'Alimentazione risulta utile prendere in considerazione anche gli studi eseguiti sui familiari dei pazienti affetti da Disturbi dell'Alimentazione. Secondo diversi studi controllati il rischio di sviluppare un Disturbo Depressivo nei familiari di individui con Anoressia Nervosa o Bulimia Nervosa è superiore rispetto ai familiari di controlli privi di AN o BN: dalla Letteratura sono emersi un rischio relativo 2-3 volte superiore nei familiari di pazienti con AN e un rischio relativo 1-3 volte superiore nei familiari di pazienti con BN [Winokur et al., 1980; Hudson et al., 1983, 1987].

In generale, i lavori in cui sono state intervistate le famiglie di pazienti affette da Disturbi dell'Alimentazione hanno messo in luce una relazione familiare significativa tra i Disturbi dell'Umore e i Disturbi dell'Alimentazione. Ad esempio Strober et al. [1990] hanno supportato l'idea dell'esistenza di un sottogruppo di pazienti portatori di tratti familiari sia per l'Anoressia Nervosa che per la Depressione.

In conclusione, i risultati dei vari studi epidemiologici, clinici e familiari, condotti su persone affette da Disturbi dell'Alimentazione sono coerenti nell'indicare la presenza di un sottogruppo di individui caratterizzato anche dalla presenza di un Disturbo Depressivo, che sia esso antecedente, concomitante o conseguente rispetto al Disturbo dell'Alimentazione, suggerendo una relazione fenomenologica tra i Disturbi dell'Alimentazione e i Disturbi Depressivi. Con lo scopo di analizzare le caratteristiche di questa relazione alcuni studi hanno cercato di esaminare la cronologia di insorgenza dei due tipi di malattie nelle situazioni di comorbilità.

La revisione critica della Letteratura condotta da Godart et al. [2007] ha evidenziato come nella maggior parte dei casi in cui le due condizioni patologiche risultavano associate l'insorgenza del Disturbo dell'Umore fosse successiva all'insorgenza del Disturbo dell'Alimentazione. I dati disponibili indicavano la possibilità che la maggior parte dei casi di Depressione potesse essere una conseguenza o una reazione alle caratteristiche psicopatologiche del Disturbo dell'Alimentazione. Di contro, fanno notare gli autori, i risultati di vari altri studi

indicavano che in circa il 25% dei casi di Anoressia Nervosa e in un range variabile di 36 – 61% dei casi di Bulimia Nervosa il Disturbo dell’Alimentazione era preceduto da almeno un Disturbo dell’Umore; in particolare nel 32 – 71% dei casi la Bulimia Nervosa era preceduta da un Disturbo Depressivo Maggiore. Per cui, secondo gli studiosi, la cronologia relativa all’insorgenza del Disturbo Depressivo potrebbe differenziare due “profili” o “fenotipi” clinici diversi di Disturbo dell’Alimentazione: il Disturbo dell’Alimentazione successivo al Disturbo dell’Umore e quello precedente ad esso; in quest’ultimo caso i sintomi depressivi potrebbero rappresentare un “artefatto” dello stato di malnutrizione del paziente [Godart et al., 2007].

1.4.2 CARATTERISTICHE PSICOPATOLOGICHE E BIOLOGICHE DELLA RELAZIONE TRA I DISTURBI DELL’ALIMENTAZIONE E I DISTURBI DELL’UMORE

I vari studi, oltre a confermare l’importanza dei Disturbi e dei sintomi depressivi nel decorso dei Disturbi dell’Alimentazione, sono riusciti, perciò, a identificare alcuni punti psicopatologici in comune tra i due spettri di malattie. Un’ampia revisione della Letteratura condotta da Casper [1998] ha identificato come principali sintomi in comune l’irritabilità, il basso tono dell’umore, le condotte di *social eating* e, a livello più propriamente cognitivo, la bassa autostima e la sensazione di sentirsi come delle “persone fallite”. Infatti, l’individuo affetto da Depressione presenta peculiari caratteristiche cognitive, che possono essere sintetizzate dalla “triade cognitiva” elaborata da Aaron Beck:

1. Visione negativa di sé stessi: il sentirsi in particolare come delle persone “fallite” e “perdenti”
2. Visione negativa del Mondo: sfiducia nel prossimo, visione del Mondo come un posto “infelice” e “pericoloso”

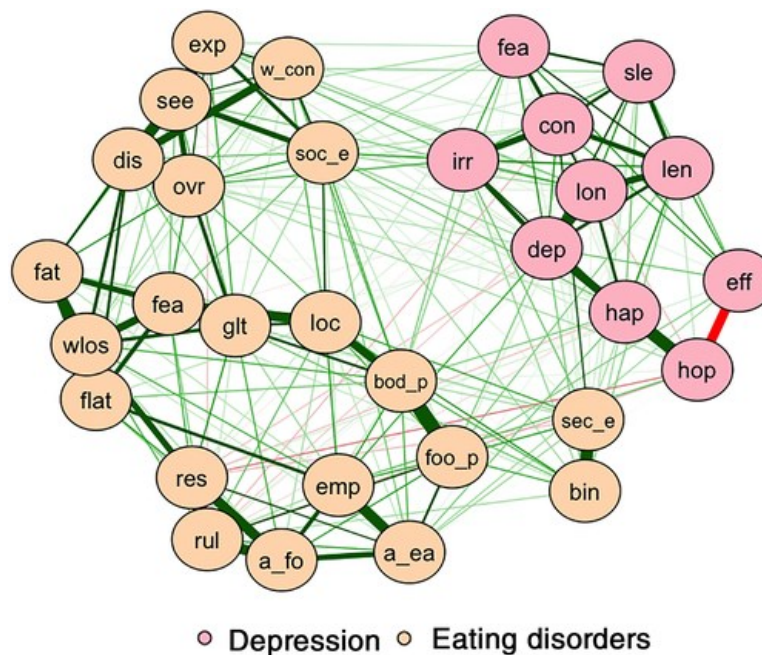
3. Aspettative negative a proposito del Futuro: sensazione che “non cambierà mai nulla”, assenza di speranze in un “domani migliore”.

In particolare, il paziente affetto da Disturbo dell’Alimentazione è accomunato con il paziente affetto da Depressione dal primo punto di questa triade; difatti quest’ultimo presenta caratteristicamente bassa autostima, dovuta all’eccessiva importanza attribuita al peso e alle dimensioni corporee, e, in generale, un atteggiamento eccessivamente autocritico. Inoltre, la ricerca ha dimostrato come aspetto psicopatologico in comune la presenza di pensieri irrazionali e bias cognitivi, che possono giocare un ruolo significativo tanto nello sviluppo della Depressione quanto nello sviluppo di un Disturbo dell’Alimentazione [Laessle et al., 1987].

Con lo scopo di analizzare la relazione esistente a livello sintomatologico tra Disturbi dell’Umore e Disturbi dell’Alimentazione, alcuni studi si sono avvalsi di metodiche di Network Analysis, come il lavoro di Kenny et al. [2021], che è andato ad esplorare tale aspetto in un campione comunitario di individui adolescenti australiani (tra i 10 e i 15 anni). I modelli di tipo network utilizzati per analizzare la struttura delle interazioni tra sintomi appartengono agli approcci alternativi più recenti, che concepiscono i disturbi mentali come dei sistemi di sintomi che si rinforzano vicendevolmente [Nuijten et al., 2016] ovvero come il risultato dell’interazione tra i sintomi in una “rete”: in queste reti i nodi rappresentano i sintomi e gli archi, che collegano i nodi, rappresentano le interazioni tra i sintomi stessi. Per valutare le caratteristiche della rete costituita dai sintomi presenti nella Depressione e nei Disturbi dell’Alimentazione sono state utilizzate due misure: l’EI (one-step Expected Influence), ovvero il “peso” sommato di tutti i bordi che si estendono da un dato nodo, e il Bridge EI, che va a valutare la connessione totale con i sintomi di altri disturbi. Sentirsi “triste/depresso”, “solo” e “privo di energie” sono stati identificati come sintomi principali di Depressione, mentre “insoddisfazione di peso e forma del proprio corpo”, “desiderio di perdere peso” e “preoccupazione per peso e forma del proprio corpo” sono stati identificati come sintomi principali dei Disturbi dell’Alimentazione. Questi risultati sono coerenti con le conclusioni di Fairburn

[2008], secondo cui la sopravvalutazione del peso e della forma corporei da parte del paziente affetto da Disturbo dell'Alimentazione è la base cognitiva della psicopatologia della malattia, nonché la base per il suo mantenimento (teoria cognitivo-comportamentale dei Disturbi dell'Alimentazione). Coerentemente con i risultati emersi dalla ricerca precedente, la “bassa autostima”, il “sentirsi come delle persone fallite”, l’“irritabilità”, il “*social eating*” e il “sentirsi triste/depresso” sono stati identificati come i “nodi” ovvero i sintomi cruciali che collegano la Depressione e i Disturbi dell'Alimentazione. Il “sentirsi triste/depresso” era il sintomo più fortemente associato con i sintomi di Disturbo dell'Alimentazione “stomaco vuoto” ed “evitamento di mangiare”. Ciò fornisce supporto alla teoria socioculturale dello sviluppo dei Disturbi dell'Alimentazione [Ata et al., 2015], secondo cui l’interiorizzazione dell’ideale del corpo magro (come il desiderio di avere una pancia piatta) aumenta l’insoddisfazione della propria immagine corporea, l’insorgenza di disagio psichico e di comportamenti alimentari anomali (come l’evitare di mangiare).

Figura 1



Rete di sintomi combinati di Depressione e Disturbi dell'alimentazione.

Descrizioni delle etichette della Depressione: irr = irritabile, con = difficoltà di

concentrazione, dep = depresso, eff = affaticato, hop = fiducioso, fea = pauroso, sle = sonno agitato, hap = felice, lon = solitario, len = poca energia. Descrizioni delle etichette dei Disturbi dell'Alimentazione: res = moderazione nel mangiare, a_ea = evitare di mangiare, a_fo = evitare il cibo, rul = regole dietetiche, emp = stomaco vuoto, foo_p = preoccupazione per il cibo, il mangiare e le calorie, loc = paura di perdere il controllo sul mangiare, bin = abbuffate, sec_e = mangiare di nascosto, flat = pancia piatta, bod_p = preoccupazione per la forma o il peso, fea = paura di aumentare di peso, fat = sensazione di essere grasso, wlos = desiderio di perdere peso, glt = senso di colpa per aver mangiato, ovr = sopravvalutazione della forma e del peso, w_con = reazione al peso rilevato, dis = insoddisfazione della forma e del peso, soc_e = alimentazione sociale, see = disagio nel vedere il proprio corpo, exp = evitare l'esposizione. Note: i nodi rappresentano i sintomi della Depressione e dei Disturbi dell'Alimentazione e gli spigoli rappresentano le associazioni tra i nodi. I bordi verdi rappresentano le associazioni positive e i bordi rossi rappresentano le associazioni negative. I bordi più spessi tra i nodi rappresentano le associazioni più forti.

L'analisi di Network condotta da Kenny et al., infine, ha identificato il “*social eating*” e l’“*irritabilità*” come dei fattori di rischio e/o di mantenimento condivisi tra Depressione e Disturbi dell'Alimentazione.

Nell'analisi della psicopatologia del paziente affetto sia da Disturbo dell'Alimentazione che da Disturbo Depressivo, risulta importante considerare anche il ruolo del disturbo dell'immagine corporea. Come già evidenziato in precedenza, il disturbo dell'immagine corporea rappresenta una caratteristica centrale dei Disturbi dell'Alimentazione, in particolare dell'Anoressia Nervosa. A tal proposito, Junne et al. [2016] hanno analizzato i risultati emersi dallo studio ANTOP (Anorexia Nervosa Treatment Outpatient Study), il cui scopo era di indagare la relazione tra disturbo dell'immagine corporea e i sintomi depressivi e d'ansia in un campione di pazienti affette da Anoressia Nervosa in psicoterapia ambulatoriale, di età compresa tra i 18 e i 56 anni. I risultati hanno mostrato che le percezioni distorte dell'immagine corporea erano significativamente associate ai sintomi di depressione e di ansia nelle pazienti con AN in tutte le fasi del trattamento. Inoltre, la severità del disturbo dell'immagine corporea presente nelle

prime fasi del trattamento prediceva la sintomatologia depressiva e ansiosa nelle valutazioni di follow-up.

Per quanto riguarda, invece, il sintomo dell'“anedonia”, esso rappresenta un sintomo centrale della Depressione. Sembra essere causato da un deficit nell'elaborazione della gratificazione presente in una varietà di disturbi psichiatrici, tra cui anche i Disturbi dell'Alimentazione. Una revisione della Letteratura condotta da Dolan et al. [2022] è andata ad analizzare nello specifico tale sintomo nei pazienti con Disturbi dell'Alimentazione: la prevalenza di anedonia è risultata significativamente più elevata nei gruppi con Disturbi dell'Alimentazione rispetto ai controlli sani e si è ipotizzato che possa essere associata ad una maggiore gravità del quadro sintomatologico.

Voderholzer et al. [2019] hanno messo a confronto 4.895 pazienti ricoverati con Disturbo Depressivo di tipo unipolare e 3.302 pazienti ricoverati con Disturbo dell'Alimentazione, utilizzando il Beck Depression Inventory II (BDI-II). Gli autori hanno così evidenziato come le manifestazioni depressive nei pazienti con Disturbi dell'Alimentazione fossero gravi quanto quelle presenti nei pazienti con sola Depressione; inoltre, è stato visto come i quadri sintomatologici presenti nei due tipi di pazienti mostrassero un “core” molto simile, rappresentato in particolare da tristezza/umore depresso e dall'anedonia. Le differenze emerse, tuttavia, erano: punteggi maggiori nell'“attivazione ridotta” e nell'astenia nei pazienti con Depressione, mentre i pazienti con Disturbo dell'Alimentazione presentavano punteggi maggiori nella visione negativa di sé, nella dispatia per sé stessi e nell'alterazione dell'appetito. Tali differenze hanno portato gli autori a suggerire come i sintomi maggiormente caratteristici della Depressione dovessero essere affrontati in maniera specifica.

Un altro sintomo che è stato identificato dalla ricerca come “trans-diagnostico” tra Disturbi dell'Alimentazione e Depressione è rappresentato dall'episodio di *binge eating* (abbuffata). Ciò è risultato vero in particolare nelle donne di mezza età. Thompson et al. [2021], infatti, studiando un campione di donne (N = 347) di età compresa tra i 40 e i 63 anni, hanno rilevato livelli maggiori di disturbi di immagine corporea e di sintomi depressivi nelle donne che hanno sperimentato episodi di abbuffata rispetto alle donne che non hanno riferito abbuffate. Inoltre,

stati di umore depresso e sentimenti di autosvalutazione possono comparire come conseguenze immediate dell'episodio di abbuffata: gli episodi di *binge eating* sono generalmente preceduti da stati d'animo disforici, caratterizzati da ansia, forte irritabilità e comportamento impulsivo; l'abbuffata permette a volte di alleviare momentaneamente tale disforia, causando, tuttavia, stati di umore depresso e di autosvalutazione, che a loro volta portano l'individuo ad adottare comportamenti di compenso eliminativi, come il vomito autoindotto [Abraham, Beumont, 1982].

Tra i principali sintomi in comune tra i due spettri di malattie, dunque, vi sono le condotte di evitamento dell'"esposizione", come il *social eating* [Casper, 1998; Kenny et al., 2021], le quali possono scaturire dalla paura di una valutazione sociale negativa relativa alla propria immagine corporea e al proprio comportamento alimentare; tale paura può essere particolarmente sentita durante l'adolescenza a causa del maggiore valore che gli adolescenti attribuiscono all'accettazione da parte dei coetanei [Kaniušonytė et al., 2019] e può giocare un ruolo importante nella relazione tra Depressione e Disturbi dell'Alimentazione nei campioni non clinici di adolescenti.

L'adolescenza, infatti, rappresenta un'età critica sia per l'insorgenza dei Disturbi dell'Alimentazione (il periodo compreso tra i 13 e i 18 anni presenta il rischio più elevato secondo la Butterfly Foundation for Eating Disorders) che per i sintomi/Disturbi depressivi in comorbidità (essi tendono ad emergere durante l'adolescenza e a persistere in età adulta) [Kenny et al., 2021]. Steiger et al. [1992] hanno riscontrato nelle ragazze adolescenti con concomitanti Disturbi dell'Umore e dell'Alimentazione (sia disturbi conclamati che "sottosoglia") una frequenza maggiore di atteggiamenti di autocritica, di problemi familiari e di preoccupazioni relative all'immagine corporea. Come enunciato da Rawana et al. [2010], i Disturbi dell'Alimentazione, comprendendo cognizioni negative relative al proprio corpo, atteggiamenti alterati nei confronti del cibo e nel controllo del proprio peso, possono costituire un importante fattore di rischio per lo sviluppo di un Disturbo dell'Umore in adolescenza. Si è visto come in questa fase della vita la presenza di quadri sintomatologici subclinici di Depressione o di Disturbo dell'Alimentazione rappresenti un fattore predittivo di una successiva diagnosi

clinica [Kotler et al., 2001]. In uno studio finlandese [Ranta et al., 2017] l'Anoressia Nervosa auto-riferita all'età di 15 anni ha predetto la Depressione auto-riferita all'età di 17 anni, ragion per cui gli autori suggerivano di monitorare gli adolescenti con AN per una successiva Depressione.

Dunque, i risultati emersi dai vari studi che hanno analizzato la relazione tra Disturbi dell'Alimentazione e Disturbi dell'Umore negli adolescenti hanno suggerito l'importanza di prestare particolare attenzione ai periodi in cui l'adolescente vive notevoli cambiamenti dell'ambiente sociale, come il passaggio dalle scuole primarie alle scuole secondarie. Difatti, questi periodi cruciali possono rendere gli adolescenti, bisognosi di sentirsi socialmente accettati e di definire la loro identità personale, particolarmente vulnerabili allo sviluppo di diversi problemi di salute mentale [Kaniušonytė et al., 2019].

Altri dati della Letteratura, che possono essere presi in considerazione per lo studio della relazione tra psicopatologia dei Disturbi dell'Alimentazione e quella dei Disturbi Depressivi, sono quelli emersi dagli studi che hanno valutato la stagionalità dei sintomi bulimici e depressivi. Ad esempio, Levitan et al. [1994, 1996] hanno sottolineato come i sintomi della Bulimia Nervosa vadano incontro ad una esacerbazione nel periodo invernale, ipotizzando una correlazione tra Bulimia Nervosa e il Disturbo Affettivo Stagionale (SAD, rinominato nel DSM-5 come Disturbo Depressivo Maggiore con pattern stagionale). Infatti, anche quest'ultimo disturbo è caratterizzato da accentuazione dei sintomi durante l'inverno, da alterazioni dell'appetito e *craving* per i carboidrati. Alcuni autori, tra cui Lam et al. [1991] e Sher et al. [2002] hanno ipotizzato l'esistenza di fattori ambientali in comune tra i due disturbi, nonché un'alterazione neurobiologica comune, riguardante il sistema serotoninergico. Enoch et al. [1998] hanno indicato il recettore 5-HT_{2A} come il possibile "link genetico" fra le due patologie.

Gli studi sono andati ad esaminare anche gli aspetti più prettamente "biologici" in comune tra i Disturbi dell'Alimentazione e i Disturbi dell'Umore. Sono stati valutati principalmente la fisiologia del sonno e il funzionamento dell'asse Ipotalamo-Ipofisi-Surrene (HPA). I risultati emersi sono stati raccolti e analizzati dall'ampia revisione della Letteratura condotta da Casper [1998]. Le alterazioni

della fisiologia del sonno nei Disturbi Depressivi consistono in un'interruzione della continuità del sonno stesso, in una diminuzione del sonno a onde lente (SWS) e in anomalie della fase REM, la più specifica delle quali è la ridotta latenza REM: questo genere di anomalie è stato rilevato anche in un sottogruppo minoritario di pazienti affetti da Anoressia Nervosa. Probabilmente tali anomalie riscontrate dagli studi nei pazienti con Disturbi dell'Alimentazione dipendevano dallo stato di malnutrizione, in quanto le caratteristiche del sonno andavano migliorando con l'aumento di peso [Casper, 1998]. Per quanto riguarda, invece, il funzionamento dell'asse HPA, gli studi hanno messo in luce come i pazienti affetti da Disturbi Depressivi spesso mostrino ipercortisolemia e/o non soppressione dei livelli plasmatici di cortisolo dopo la somministrazione di Desametasone, sia per via delle caratteristiche endocrine della Depressione stessa che per la perdita di appetito frequentemente presente in questo tipo di pazienti. Il medesimo fenomeno è stato osservato nel 65-90% dei pazienti affetti da Anoressia Nervosa, ma tali anomalie neuroendocrine potevano essere interpretate come conseguenze della malnutrizione, dell'eccesso di esercizio fisico e dello stress. In definitiva, si è visto che l'ipercortisolemia, insieme ai cambiamenti nel ritmo circadiano, si trovano frequentemente nei pazienti sottopeso con AN, ma entrambi gli aspetti si normalizzano con l'aumento di peso [Casper, 1998].

Altro aspetto "biologico" di interconnessione tra Depressione e Disturbi dell'Alimentazione sono le alterazioni del ritmo cardiaco: individui con Disturbi dell'Alimentazione sono a maggior rischio di aritmie cardiache a causa della disautonomia cardiaca, che può essere esacerbata se è presente anche la Depressione, suggerendo che per questi pazienti potrebbero essere necessari una maggiore vigilanza e un approccio terapeutico olistico per evitare complicanze cardiologiche [Jelinek et al., 2018].

A favore della tesi di un meccanismo eziologico condiviso tra Disturbi dell'Umore e Disturbi dell'Alimentazione, potrebbe essere presa in considerazione la revisione condotta da Donofry et al. [2016], avente come obiettivo quello di valutare i risultati dei diversi studi di Neuroimaging sulla Depressione e sui Disturbi dell'Alimentazione: questa ha rilevato come sia gli individui affetti da Depressione che gli individui affetti da Disturbi

dell'Alimentazione mostrino una regolazione delle emozioni compromessa, associata ad alcuni cambiamenti nella struttura e nella funzione di alcune zone del cervello, in particolare l'amigdala, la parte ventrale del nucleo striato, il nucleo accumbens, la corteccia cingolata anteriore, l'insula e la corteccia prefrontale dorsolaterale.

Per analizzare correttamente la relazione sintomatologica tra Disturbi dell'Alimentazione e Disturbi Depressivi è necessario considerare il ruolo della malnutrizione e della perdita di peso nello sviluppo dei sintomi depressivi. Molte delle manifestazioni depressive presenti nel paziente affetto da Disturbo dell'Alimentazione, infatti, derivano dallo stato di malnutrizione ed emaciazione, che è conseguenza della fisiopatologia specifica del Disturbo dell'Alimentazione [American Psychiatric Association, 2013]. Inoltre, si è visto come i sintomi depressivi, in parte, possano alleviarsi con la riabilitazione nutrizionale e il ripristino del peso corporeo [Mattar et al., 2012]. Come hanno fatto notare Godart et al. [2007] nell'ampia revisione da loro condotta, nonostante la maggior parte dei pazienti reclutati negli studi clinici, che sono andati ad esplorare la comorbilità tra Disturbi dell'Alimentazione e Depressione, fosse gravemente malnutrita, la malnutrizione è stata un aspetto spesso trascurato dagli autori degli studi. È quindi possibile che la prevalenza al momento dell'osservazione e lifetime dei Disturbi Depressivi in soggetti malnutriti sia stata sovrastimata. Nello studio di Ivarsson et al. [2000] condotto su di un campione di donne affette da Anoressia Nervosa e in grave stato di malnutrizione, la prevalenza di sintomi depressivi al momento dell'osservazione era del 40%, ma dopo 10 anni questa era scesa all'1,9%. Inoltre, gli studiosi hanno osservato che la remissione a lungo termine del Disturbo dell'Alimentazione era associata all'assenza di manifestazioni depressive. E' infatti fondamentale considerare il fatto che i pazienti affetti da Disturbi dell'Alimentazione nel corso della vita sembrerebbero sperimentare quasi l'intero spettro di sintomi depressivi, ma la metà di loro non sviluppa una psicopatologia tale da soddisfare i criteri diagnostici per un franco Disturbo dell'Umore [Casper, 1998]: l'osservazione clinica spesso mostra vissuti di demoralizzazione, sentimenti di autosvalutazione e di colpa, conseguenti all'incapacità di controllare in maniera adeguata le modalità di alimentazione, nonché insonnia e irritabilità,

ma tale quadro psicopatologico tende a rimanere una condizione depressiva “sottosoglia”. È necessaria, dunque, un’attenta valutazione dei sintomi depressivi presenti nell’ambito del Disturbo dell’Alimentazione, considerando tutti gli aspetti nutrizionali e reattivi alla presenza del Disturbo dell’Alimentazione stesso, prima di porre una diagnosi di comorbidità con un Disturbo dell’Umore vero e proprio, onde evitare di sovrastimare il fenomeno. Ad esempio, Herpertz-Dahlmann e Remschmidt [1993] hanno rilevato che la Depressione risulta correlata più al disadattamento sociale conseguente al Disturbo dell’Alimentazione piuttosto che alla psicopatologia specifica di quest’ultimo. In un lavoro successivo i medesimi autori [Herpertz-Dahlmann et al., 1995] hanno concluso che la riduzione della severità della psicopatologia depressiva presente nei pazienti, a distanza di qualche anno dalla prima osservazione, poteva, verosimilmente, essere attribuita all’incremento di peso e al miglioramento del Disturbo dell’Alimentazione, dato che molti sintomi indotti dal digiuno sono sovrapponibili ai sintomi depressivi.

Inoltre, come fatto notare da Casper [1998], la diagnosi di un Disturbo dell’Umore in un paziente con Disturbo dell’Alimentazione è spesso resa problematica dal fatto che gli strumenti diagnostici per la Depressione fanno riferimento alla presenza di sintomi quali anoressia o perdita di peso, che hanno significati diversi nei due disturbi: nei pazienti con Disturbo dell’Alimentazione tali sintomi derivano da una ideazione attiva, essendo finalizzati al controllo delle proporzioni corporee. Nella Depressione l’anoressia assume un significato letterale ovvero “perdita di appetito” (dal lat. tardo e mediev. *anorexia*, gr. ἀνορεξία, comp. di ἀν-priv. e ὄρεξις “appetito”), sintomo che può giungere fino al rigetto del cibo; invece, nell’Anoressia Nervosa l’individuo tipicamente avverte la fame. Un altro esempio è dato dal risveglio mattutino precoce, un sintomo a volte indicativo di Depressione, che si osserva comunemente nei pazienti affetti da Anoressia Nervosa e in sottopeso, nei quali riflette uno stato mentale e un umore diversi rispetto al paziente affetto da Depressione: invece di sentirsi immobilizzati da elucubrazioni senza speranza, come fanno gli individui con Depressione, i pazienti con AN si svegliano presto al mattino pieni di energia, vivaci e attivi [Casper, 1998].

Oltre alla malnutrizione, un fattore di rischio significativo per lo sviluppo di sintomi depressivi negli individui affetti da Disturbi dell'Alimentazione è rappresentato da una storia di abuso sessuale durante l'infanzia: ad esempio, lo studio condotto da Tice et al. [1989] aveva mostrato che la sintomatologia depressiva, la bassa autostima, i vissuti di isolamento sociale e di inadeguatezza, oltre al senso di colpa e la rabbia repressa, erano particolarmente frequenti nei pazienti affetti da Disturbi dell'Alimentazione che avevano subito abusi sessuali durante l'infanzia; ragion per cui si sottolineava l'importanza di affrontare tali aspetti durante il corso della terapia di questi pazienti.

Come già enunciato in precedenza, nell'andare ad indagare la relazione tra i Disturbi dell'Alimentazione e i Disturbi dell'Umore è necessario prestare attenzione a non sovrastimare la diagnosi di Depressione, vista una certa sovrapposizione sintomatologica tra i due spettri di malattie. D'altro canto, non sono da sottovalutare i sintomi e i segni di comorbilità attenuata o "sottosoglia" dell'umore presenti negli individui affetti da Disturbi dell'Alimentazione. Infatti, frequenti sono quei quadri psicopatologici che, pur non soddisfacendo i criteri per una diagnosi categoriale di Disturbo Depressivo, possono portare a condizioni di disagio soggettivo e di compromissione della sfera sociale/lavorativa/affettiva [Bologna E, 2015]. Alcuni studi, con lo scopo di valutare le caratteristiche di tali condizioni "sottosoglia", hanno utilizzato interviste quali l'Intervista Clinica Strutturata per lo Spettro della Condotta Alimentare (SCI-ABS) e il Questionario per lo Spettro dell'Umore (MOODS-SR). Lo SCI-ABS è un questionario composto da 134 domande a risposta dicotomica che va a valutare le caratteristiche psicopatologiche, le comorbilità e le complicanze manifestate dalle pazienti con disturbo dell'alimentazione sottosoglia, mentre il MOODS-SR è stato concepito per esplorare la complessità dei sintomi depressivi, al di là della diagnosi categoriale di Disturbo Depressivo. Quest'ultimo strumento di valutazione è stato utilizzato, per esempio, da Miniati et al. [2016] con il fine di indagare la presenza di segni e sintomi dello Spettro dell'Umore in pazienti affetti da Anoressia Nervosa con sottotipo "restrittivo" e in pazienti con Bulimia Nervosa. I pazienti con BN hanno ottenuto punteggi significativamente più alti

rispetto ai pazienti AN-R su diversi fattori del MOODS-SR: nella componente depressiva del MOODS-SR sui fattori “umore depresso”, “ritardo psicomotorio”, “caratteristiche psicotiche”, “sintomi neuro-vegetativi”; mentre nella componente maniacale/ipomaniacale sui fattori “attivazione psicomotoria”, “instabilità mista”, “irritabilità mista”, “megalomania” e “incoscienza”. Alcuni lavori condotti da Campos et al. [2011; 2013], come lo studio trasversale ESPECTRA (Occurrence of Bipolar Spectrum Disorders in Eating Disorder Patients), sono andati a valutare, in particolare, la prevalenza di sintomi appartenenti allo Spettro Bipolare negli individui affetti da Disturbi dell’Alimentazione: è stata rilevata una prevalenza di tali sintomi in circa il 68% dei campioni; questo fenomeno sembrava associato all’abuso di sostanze, ad un reddito familiare più elevato e allo stato civile coniugato. Campos et al., perciò, hanno concluso che le manifestazioni sottosoglia appartenenti allo Spettro Bipolare sembrano essere di comune riscontro nei soggetti con Disturbi dell’Alimentazione e sono associati a correlati di importanza clinica, soprattutto all’abuso di sostanze.

1.4.3 FOLLOW-UP DEL PAZIENTE AFFETTO DA DISTURBO DELL’ALIMENTAZIONE CON SINTOMI O DISTURBI DEPRESSIVI IN COMORBILITÀ

Indagare le caratteristiche della relazione tra i Disturbi dell’Alimentazione e i Disturbi Depressivi è fondamentale in quanto i due tipi di patologie, se compresenti, determinano una peggiore prognosi del paziente. Già i primi studi di follow-up [Swift et al., 1985, 1987; Maddocks et al., 1991], avevano dimostrato come la presenza di un disturbo appartenente allo Spettro dell’Umore rappresentasse un fattore predittivo di prognosi sfavorevole, valutata in termini di tasso di mortalità, di durata della malattia e di cattiva risposta al trattamento sia nell’Anoressia Nervosa che nella Bulimia Nervosa. Bodell et al. [2012] hanno evidenziato come la compresenza di sintomi depressivi nei pazienti affetti da Disturbi dell’Alimentazione contribuisca a mantenere lo stress psicofisico nell’individuo, suggerendo l’importanza di adottare trattamenti specifici per i

sintomi depressivi, nel momento in cui si prende in carico un paziente affetto da Disturbo dell'Alimentazione. In un altro studio [Hughes et al., 2013] sono stati analizzati 217 individui affetti da Disturbi dell'Alimentazione ma senza comorbidità, 32 con un Disturbo d'Ansia in comorbidità, 86 con Depressione in comorbidità e 36 sia con Disturbo d'Ansia che con Depressione in comorbidità: i gruppi con Depressione in comorbidità avevano presentazioni patologiche più complesse e gravi rispetto ai soggetti privi di comorbidità o con solo Disturbo d'Ansia in comorbidità, specialmente per quanto riguarda le abbuffate, le purghe e la restrizione dietetica.

Per quanto riguarda più nello specifico la prognosi dell'Anoressia Nervosa, essa è generalmente espressa in termini di tasso di mortalità e durata della malattia. È noto come l'Anoressia Nervosa abbia il più alto tasso di mortalità (4%) di qualsiasi altro disturbo psichiatrico [Crow et al., 2009]: in aggiunta, la Depressione clinicamente rilevata tende a peggiorare ulteriormente l'outcome della malattia e ad aumentare i tentativi di suicidio e la mortalità correlata al suicidio [Bulik et al., 2008]. Un vecchio ma significativo studio condotto da Halmi et al. [1973] ha evidenziato come le manifestazioni depressive, insieme ai sintomi ossessivo-compulsivi, il vomito autoindotto e l'abuso di lassativi, fossero associate ad una prognosi infausta nelle pazienti affette da Anoressia Nervosa (diversamente da fattori come l'insorgenza della malattia in età infantile e l'occupazione in posti di lavoro qualificati, collegati invece ad una migliore prognosi). Anche lo studio condotto da Santonastaso et al. [1987], prendendo in esame 55 pazienti con Anoressia Nervosa ricoverati tra il 1970 e il 1975 nei Dipartimenti di Psichiatria e Medicina Interna dell'Università di Padova, poi richiamati per il follow-up tra il 1981 e il 1983, ha mostrato come la permanenza di sintomi depressivi, oltre ad atteggiamenti anomali nei confronti del cibo, vomito autoindotto, abuso di lassativi, fosse significativamente associata a cattivo outcome. Altri studi sono andati a valutare nello specifico la prognosi delle pazienti affette da Bulimia Nervosa e con sintomi depressivi. Ad esempio, lo studio condotto da Swift et al. [1985] ha rilevato, tramite misurazioni psicometriche e interviste cliniche, un'associazione significativa tra punteggi di Depressione più elevati e una sintomatologia bulimica più intensa al follow-up.

Oltre ad indagare l'influenza dei sintomi e dei Disturbi depressivi sull'outcome dei pazienti affetti da Disturbi dell'Alimentazione, la ricerca ha analizzato anche come la presenza di un Disturbo dell'Alimentazione influisca sull'andamento del quadro depressivo. Studi di follow-up, condotti tra gli 8 e i 12 anni dopo l'insorgenza di Anoressia Nervosa, hanno rilevato nei pazienti tassi di Disturbi Depressivi da due a tre volte superiori a quello della popolazione normale, principalmente per quanto riguarda la Depressione Maggiore e la Distimia, fatta eccezione per i pazienti che erano andati incontro a completa remissione del Disturbo dell'Alimentazione, i quali presentavano tassi molto simili a quelli dei controlli [Halmi et al., 1991; Herpertz-Dahlmann et al., 1995]. Pollice et al. [1997] sono andati a studiare, confrontando un campione di donne con Anoressia Nervosa in remissione con un gruppo di donne sane, il grado di permanenza dei sintomi depressivi, d'ansia e ossessivi. La valutazione è stata eseguita suddividendo il campione in esame in tre gruppi: donne ancora sottopeso, donne che avevano recuperato, in tempi recenti, parte del loro peso corporeo (precedentemente perso con la malattia) e donne che avevano stabilizzato questo recupero: i punteggi per depressione, ansia e ossessività erano maggiori nelle donne sottopeso, mentre questi sintomi miglioravano con il ripristino del peso. Tuttavia, nonostante il ripristino del peso, persisteva una certa sintomatologia depressiva/ossessiva/ansiosa, anche se lieve. Altro lavoro che è andato ad analizzare il fenomeno è quello di Mischoulon et al. [2011]. Gli autori hanno esaminato il decorso del Disturbo Depressivo Maggiore in un campione longitudinale di 246 donne con Disturbi dell'Alimentazione: 136 donne affette da Anoressia Nervosa (51 con sottotipo "restrittivo", 85 con sottotipo *binge/purging*) e 110 da Bulimia Nervosa sono state reclutate tra il 1987 e 1991 e intervistate utilizzando la LIFE-EAT-II (Longitudinal Interval Follow-Up Evaluation). Il 70% delle donne si era ripreso dal DDM, ma il 65% ha successivamente presentato una ricaduta. In particolare, le pazienti con sottotipo "restrittivo" avevano una probabilità significativamente inferiore di guarire dalla Depressione Maggiore rispetto alle pazienti con sottotipo *binge/purging*. Si è visto che una maggiore gravità depressiva iniziale e un recupero completo dal Disturbo dell'Alimentazione erano associati ad una maggiore probabilità di recidiva del Disturbo Depressivo

Maggiore: la perdita di peso, andando a soddisfare l'esigenza di "sentirsi magre" delle pazienti con Anoressia Nervosa, in qualche modo risultava addirittura protettivo nei confronti dello sviluppo di un Disturbo Depressivo.

In conclusione, la Letteratura sembra indicare una correlazione significativa tra la persistenza del Disturbo dell'Alimentazione e la presenza del Disturbo Depressivo. È, altresì, da sottolineare che anche le altre sindromi psichiatriche che si verificano con minore frequenza nel paziente affetto da Disturbo dell'Alimentazione rispetto ai Disturbi Depressivi, come i Disturbi d'Ansia, i Disturbi dello Spettro Ossessivo-Compulsivo, i Disturbi di Personalità e i Disturbi da Uso di sostanze svolgono un ruolo altrettanto importante nel mantenimento del Disturbo dell'Alimentazione [Casper, 1998].

1.4.4 TRATTAMENTO DEL PAZIENTE AFFETTO DA DISTURBO DELL'ALIMENTAZIONE CON SINTOMI O DISTURBI DEPRESSIVI IN COMORBILITÀ

Dalle evidenze emerse dalla Letteratura si deduce la complessità nel cercare di definire la coesistenza tra Depressione e Disturbi dell'Alimentazione come una comorbilità vera e propria oppure come un fenomeno spurio. Come già evidenziato in precedenza, infatti, molte caratteristiche cliniche presenti nei Disturbi dell'Alimentazione non sono il frutto di una Depressione vera e propria, ma effetti secondari e reattivi alla presenza del Disturbo dell'Alimentazione stesso: nell'Anoressia Nervosa rappresentano soprattutto la conseguenza dello stato di malnutrizione e della perdita di peso, mentre nella Bulimia Nervosa degli episodi ricorrenti di abbuffata e dei comportamenti di compenso. Al contrario alcune caratteristiche cliniche possono essere suggestive di una reale comorbilità tra Disturbi dell'Alimentazione e Disturbo Depressivo, ovvero: la presenza di una storia individuale di Depressione clinica precedente al Disturbo dell'Alimentazione, insorgenza tardiva del Disturbo dell'Alimentazione, recente e non spiegato aggravamento dei sintomi depressivi in assenza di modificazioni della psicopatologia del Disturbo dell'Alimentazione [Calugi, Dalle Grave, 2014,

2018]. Discriminare un quadro depressivo secondario al Disturbo dell'Alimentazione da una depressione clinica coesistente risulta importante per quanto riguarda l'intervento terapeutico: nel primo caso il trattamento specifico dei sintomi depressivi potrebbe rivelarsi inutile, in quanto la loro risoluzione o riduzione dipendono dal miglioramento della psicopatologia del Disturbo dell'Alimentazione; nel secondo caso, invece, risulta utile trattare in maniera più mirata la Depressione clinica coesistente (tramite, ad esempio, farmaci SSRI per almeno 9-12 mesi), poiché la presenza del Disturbo Depressivo potrebbe ostacolare il trattamento del Disturbo dell'Alimentazione [Calugi, Dalle Grave, 2014, 2018]. Infatti, il paziente affetto da Depressione presenta vissuti di demotivazione e di scarsa energia, che possono tradursi in poca volontà di intraprendere un percorso terapeutico [Calugi, Dalle Grave, 2014, 2018]. Perciò in caso di Depressione Unipolare coesistente è indicato il trattamento farmacologico mirato con antidepressivi, in particolare con gli SSRI, quali Sertralina o Fluoxetina, per almeno 9-12 mesi. Per quanto riguarda, invece, i pazienti affetti da Disturbo dell'Alimentazione con un Episodio Maniacale, vengono raccomandati farmaci quali Olanzapina in AN e Risperidone in BN e BED; mentre in caso di un Disturbo Bipolare Olanzapina (assieme a Fluoxetina) sembra essere appropriata in AN e Lamotrigina in BN e BED. La crisi acuta d'ansia o i pensieri suicidari possono giustificare il trattamento con Benzodiazepine, come Lorazepam, mentre per alleviare alcuni problemi di salute fisica causati dai Disturbi dell'Alimentazione possono essere utilizzati gli inibitori della pompa protonica, farmaci gastroprocinetici, lassativi o sostanze ormonali [Himmerich et al., 2020].

I risultati del lavoro di Fava et al. [1997], valutando l'effetto del trattamento antidepressivo con Fluoxetina (20 mg/die) sulla sintomatologia del disturbo dell'alimentazione su di un campione di 139 pazienti ambulatoriali affetti da un Disturbo Depressivo, hanno evidenziato come diversi sintomi caratteristici del Disturbo dell'Alimentazione fossero correlati alla gravità dei sintomi depressivi. Tutte le sottoscale dell'Eating Disorder Inventory (EDI) hanno mostrato una diminuzione statisticamente significativa dopo il trattamento con Fluoxetina e i cambiamenti nella gravità della Depressione dopo il trattamento erano

significativamente correlati ai cambiamenti nei punteggi delle sottoscale di sintomi bulimici, inefficacia, perfezionismo e disagio interpersonale.

Per quanto riguarda l'Anoressia Nervosa, nonostante i risultati di diversi studi condotti negli anni '80 e '90 sul trattamento controllato con placebo con antidepressivi siano stati deludenti, in uno studio più recente [Santonastaso, Friederici, Favaro, 2001], in cui si è valutato il ruolo della Sertralina in un gruppo di 11 pazienti con AN-R in regime ambulatoriale, si è notato un miglioramento significativamente maggiore dei sintomi depressivi, della sensazione di inefficacia, della mancanza di "consapevolezza interocettiva" e di perfezionismo nelle pazienti in trattamento rispetto al gruppo di controllo.

Studi randomizzati controllati con placebo, ad esempio lo studio Fluoxetina Bulimia Nervosa Collaborative Study Group [1992], hanno dimostrato come i sintomi bulimici rispondano bene a quasi tutte le classi di farmaci antidepressivi: triciclici, MAO e SSRI, così come ad altre tipologie di farmaci come la Fenitoina e il Naltrexone. Tuttavia, è da sottolineare che i farmaci antidepressivi riducono significativamente il numero di episodi di abbuffate e vomito autoindotto, anche indipendentemente dalla presenza di Depressione in comorbilità [Goldstein et al., 1999]. Inoltre, anche se i livelli di depressione e ansia frequentemente mostrano una riduzione, gli effetti benefici sui sintomi bulimici sembrano non dipendere dall'effetto antidepressivo e raramente portano alla remissione [Casper, 1998].

Per quanto riguarda, invece, il trattamento non farmacologico, la terapia cognitivo-comportamentale (CBT) si è dimostrata efficace soprattutto per la Bulimia Nervosa e per il Disturbo da Alimentazione Incontrollata (BED), tale da venire considerata il trattamento di prima linea per entrambi i disturbi. Una versione potenziata della terapia cognitivo-comportamentale (CBT-E) è sembrata maggiormente efficace nel trattamento dei pazienti con grave comorbilità; si è visto un miglioramento di: atteggiamenti disturbati nei confronti del cibo e del peso, umore depresso, scarsa autostima, disagio psicologico generale e alcuni tratti della personalità [Garner et al., 1993]. In un altro studio condotto su individui affetti da BED [Grilo et al., 2005] la terapia cognitivo-comportamentale ha ridotto i sintomi depressivi e l'insoddisfazione per forma e peso corporei in maniera significativamente più efficace rispetto ai farmaci antidepressivi. Nel

caso dell'Anoressia Nervosa, invece, sono sembrati molto più efficaci un regolare follow-up e una psicoterapia di supporto, ma alcuni studi hanno suggerito che la CBT-E possa essere utile nel trattamento della forma adolescenziale di AN [Agras, 2019].

Diversi autori, ad esempio Bulik et al. [1998] e Agras et al. [2000], hanno evidenziato come la Depressione pretrattamento sia predittiva di scarsi risultati, sia immediati che a lungo termine, della terapia cognitivo-comportamentale nei pazienti affetti da Bulimia Nervosa. Per questa ragione alcuni hanno suggerito che la Depressione clinica debba essere trattata con farmaci antidepressivi a dose piena prima di avviare un trattamento psicologico [Fairburn et al., 2008], mentre altri, come Mattar et al. [2012], hanno consigliato di dare priorità innanzitutto alla cura del Disturbo dell'Alimentazione e alla normalizzazione del peso corporeo, prima di avviare qualsiasi tipo di trattamento per i disturbi psichiatrici coesistenti.

In conclusione, considerando i dati presenti in Letteratura, è possibile ipotizzare l'esistenza di una vulnerabilità per l'intero spettro dei Disturbi Depressivi come uno dei numerosi fattori di rischio che, in combinazione con altri fattori psicologici e ambientali, in particolare restrizione alimentare e perdita di peso, porta nei soggetti geneticamente predisposti allo sviluppo di uno dei sottotipi di Disturbo dell'Alimentazione. Comunque, i dati forniti dalla Letteratura suggeriscono un'influenza reciproca fra i due tipi di malattie: infatti, la presenza di un Disturbo dell'Alimentazione può fungere da fattore di vulnerabilità per lo sviluppo di sintomi depressivi, soprattutto vissuti di autosvalutazione e di frustrazione, che possono portare ad una grave compromissione della vita sociale, lavorativa e affettiva del paziente e, a lungo termine, alla genesi di un Disturbo Depressivo conclamato. Tuttavia, è necessario discriminare quelle situazioni in cui la presenza di sintomi depressivi nel paziente affetto da Disturbo dell'Alimentazione è una conseguenza dello stato di malnutrizione e della grave perdita di peso. Difatti, nella maggior parte di questi casi, il miglioramento dello stato di malnutrizione e di emaciazione porta ad un miglioramento anche della sintomatologia depressiva.

2

SCOPO DELLO STUDIO

I Disturbi Depressivi rappresentano la comorbilità più frequente nei pazienti affetti da Disturbi dell'Alimentazione, ma esiste ancora ampio dibattito sul loro impatto nella clinica e prognosi di questi disturbi. Lo scopo di questo studio è analizzare, in un ampio database di pazienti con Anoressia Nervosa e Bulimia Nervosa, quali siano gli effetti della presenza dei sintomi depressivi sulle caratteristiche psicopatologiche e cliniche dei pazienti e sulla risposta al trattamento dei medesimi.

3

MATERIALI E METODI

3.1 PARTECIPANTI E *ASSESSMENT* CLINICO

Lo studio è stato condotto presso il Centro Regionale per i Disturbi dell’Alimentazione dell’Azienda Ospedale-Università di Padova, e ha coinvolto un totale di 2594 pazienti affetti da Disturbi dell’Alimentazione, di cui 1493 pazienti con una diagnosi di Anoressia Nervosa e 1101 con una diagnosi di Bulimia Nervosa. I pazienti sono stati reclutati fra tutti quelli che sono afferiti presso il Centro Regionale dal 1993 al 2022, secondo i seguenti criteri di inclusione:

1. Diagnosi alla prima visita di Anoressia Nervosa o di Bulimia Nervosa secondo i criteri del DSM-5
2. Presenza di dati completi per quanto riguarda la diagnosi e compilazione della scala SCL-90 per la valutazione dei sintomi depressivi
3. Consenso informato (per i minorenni è stato richiesto ad un genitore).

I criteri di esclusione dallo studio, invece, sono stati:

1. Lesioni cerebrali traumatiche
2. Presenza nel corso della vita di una qualsiasi malattia neurologica o sistemica indipendente da Anoressia e Bulimia Nervosa
3. La presenza di altri disturbi psichiatrici rientranti nei disturbi di Asse I del DSM-4 (tranne Depressione e Disturbi d’Ansia).

Tramite l’intervista dei pazienti sono state ottenute informazioni riguardanti il campione ed in particolare:

- Diagnosi (AN o BN)
- Età
- Età di esordio del Disturbo dell'Alimentazione
- Durata della malattia
- Indice di Massa Corporea
- Numero di trattamenti e visite precedenti
- Numero e gravità degli eventi stressanti
- Iperattività fisica (misurata in ore di attività fisica a settimana)
- *Drop-out*, ovvero l'abbandono da parte del paziente del percorso terapeutico intrapreso
- Remissione del Disturbo dell'Alimentazione a fine trattamento
- Familiarità materna per il Disturbo dell'Alimentazione
- Familiarità materna per la Depressione
- Familiarità paterna per la Depressione
- Familiarità tra fratelli per la Depressione
- Genere
- Sottotipo di Anoressia Nervosa (“restrittivo” e “*binge/purging*”)
- Abuso di sostanze
- Abuso in età infantile
- Idee e tentativi suicidari
- Diagnosi lifetime di Anoressia Nervosa nei pazienti affetti da Bulimia Nervosa.

L'età media dei partecipanti quando sono stati raccolti i dati era di 22,6 (SD = 7,3) anni per i soggetti affetti da Anoressia Nervosa e di 25,4 (SD = 7,9) anni per i soggetti affetti da Bulimia Nervosa.

Oltre all'intervista clinica, i pazienti hanno completato alcuni questionari autosomministrati per completare la valutazione iniziale del quadro sintomatologico:

- *Inventario dei Disturbi dell'Alimentazione o Eating Disorders Inventory* (EDI) [Garner et al., 1983]: consiste in 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 dell'Alimentazione [Nymann-Carlsson et al., 2014]. Proposto negli anni '80 e successivamente revisionato, è composto da 64 domande suddivise in 8 sottoscale. Il punteggio per ciascuna sottoscala viene sommato. Gli 8 punteggi delle sottoscale dell'EDI sono determinati dalla valutazione di:
 1. Desiderio di magrezza (ovvero la preoccupazione eccessiva per la dieta, preoccupazione per il proprio peso e paura di aumentare di peso)
 2. Condotte bulimiche (episodi di abbuffate e comportamenti di eliminazione)
 3. Insoddisfazione per forma e peso corporei
 4. *Ineffectiveness* (valuta i sentimenti di inadeguatezza, insicurezza, inutilità e mancanza di controllo sulla propria vita, oltre al senso di distacco dal lavoro e di mancanza di realizzazione)
 5. Perfezionismo
 6. Sfiducia interpersonale
 7. Consapevolezza interocettiva
 8. Paura della maturità

[Garner&Polivy, 1983].
- *Lista dei Sintomi di Hopkins o Symptom Check List-90* (SCL-90) [Derogatis et al., 1974]: trattasi di un questionario autosomministrato composto da 90 items. Il test valuta la presenza degli item relativi a

disturbi provati nel corso dell'ultima settimana; l'individuo fornisce una valutazione che va da 0 (per niente) ad un valore massimo di 4 (moltissimo). I risultati ottenuti con il questionario individuano le seguenti dimensioni sintomatologiche:

1. Somatizzazione
 2. Ossessioni-compulsioni
 3. Sensibilità interpersonale
 4. Depressione
 5. Ansia
 6. Ostilità del soggetto
 7. Ansia fobica
 8. Ideazione paranoide
 9. Psicoticismo
 10. Disturbi del sonno.
- *Questionario sul controllo del corpo o Body Checking Questionnaire* (BCQ) [Shafran et al., 2004]: consiste in un questionario composto da 23 domande che valutano le condotte di controllo dell'apparenza corporea, attraverso il controllo di specifiche parti del corpo e l'esecuzione di rituali personali [Reas et al., 2002].
 - *Social Comparison Rating Scale* (SCRS) [Allan, Gilbert, 1995]: consiste in un questionario di 11 domande basato su di un approccio semantico con lo scopo di individuare il *ranking* sociale che un individuo dà a sé stesso in relazione alle altre persone; maggiore è il punteggio e più la comparazione è "favorevole" [Connan et al., 2007].
 - *Submissive Behavior Scale* (SBS) [Allan, Gilbert, 1995]: è un questionario composto da 16 domande che individua la propensione ad esibire un'attitudine "sottomessa", basandosi sulla frequenza di certe condotte; in

questo caso maggiore è il punteggio e più il comportamento risulta remissivo [Connan et al., 2007].

- *Inventario dell'Ansia dei Tratti di Stato o State-Trait Anxiety Level (STAI)* [Spielberg et al., 1983]: misura la presenza e la severità attuali di sintomi ansiosi e la propensione a sentirsi in ansia; è composto da due sottoscale, una per lo stato attuale e una per la propensione, composte ciascuna da 20 domande. A ciascuna domanda si assegna un valore da 1 a 4 punti; come cut-off clinicamente rilevante è stato proposto un valore di 40 punti per la valutazione dello stato d'ansia attuale [Julian, 2011].
- *Scala dell'Autostima di Rosenberg o Rosenberg Self-Esteem Questionnaire* [Rosenberg, 1979]: è un questionario utilizzato per valutare l'autostima del soggetto preso in esame e consiste in 10 domande, cui l'individuo è tenuto a rispondere con le seguenti modalità: molto d'accordo, d'accordo, in disaccordo, molto in disaccordo.
- *Tridimensional Personality Questionnaire (TPQ)* [Cloninger, 1991]: consiste in un questionario utilizzato con lo scopo di valutare quattro specifiche dimensioni temperamentali di personalità, ovvero:
 1. *Novelty seek* (ricerca di novità)
 2. *Harm avoidance* (evitamento del danno)
 3. *Reward dependence* (dipendenza dalla ricompensa)
 4. *Persistenza* (ovvero la tendenza a perseverare in un comportamento nonostante la frustrazione e la fatica).

A sua volta, ciascuna di queste dimensioni presenta diverse sottoscale. Il questionario è costituito da domande dicotomiche, tipo Vero o Falso.

3.2 ANALISI STATISTICA

L'analisi statistica si è basata sul test t per campioni indipendenti per valutare la significatività della differenza tra gruppi. In primo luogo, sono stati confrontati i due gruppi diagnostici (Anoressia Nervosa vs. Bulimia Nervosa); successivamente entrambi i gruppi sono stati a loro volta suddivisi in casi con Depressione e casi senza Depressione, a seconda del punteggio maggiore di 1,5 (cut-off) alla valutazione dei sintomi depressivi (sottoscala SCL-90). La soglia della significatività statistica è stata posta a $p = 0,05$.

Per le variabili categoriali sono state utilizzate le tabelle di contingenza e il test del chi-quadrato.

4

RISULTATI

4.1 CONFRONTO FRA GRUPPO AN E GRUPPO BN

La tabella X riporta i dati anagrafici e i parametri biometrici dei due gruppi diagnostici (Anoressia Nervosa e Bulimia Nervosa).

I due gruppi differiscono in maniera statisticamente significativa per quanto riguarda la durata del Disturbo dell'Alimentazione (la durata del disturbo è maggiore di 22,3 anni nei pazienti affetti da Bulimia Nervosa rispetto ai pazienti affetti da Anoressia Nervosa) e le misurazioni dell'Indice di Massa Corporea, tutte con valori superiori nei soggetti con BN. Anche il valore del BMI a fine trattamento risulta maggiore nei soggetti con BN (di 5,1 kg/m²). Il gruppo BN presenta pure numero e gravità maggiori di eventi stressanti e una età di esordio del Disturbo dell'Alimentazione leggermente maggiore.

Tabella X: Dati anagrafici e parametri biometrici nelle pazienti con diagnosi alla prima visita di Anoressia Nervosa e Bulimia Nervosa.

	Media (SD)		t	p
	AN (n=1493)	BN (n=1101)		
Età	22,6 (7,3)	25,3 (7,9)	- 9,2	< 0,001
Età esordio	18,4 (5,2)	18,9 (5,8)	- 2,3	< 0,018
Durata malattia	34,0 (50,3)	56,3 (64,8)	-9,8	< 0,001
BMI	16,2 (1,5)	23,0 (4,6)	-52,4	0,000

BMI peso min	15,3 (1,7)	18,7 (3,0)	-35,3	< 0,001
BMI peso max	21,2 (2,9)	25,7 (4,9)	-27,8	< 0,001
BMI finale	18,1 (2,4)	23,2 (4,6)	- 23,6	< 0,001
Eventi stressanti	9,3 (8,7)	11,2 (9,2)	-4,9	< 0,001
Iperattività	4,4 (4,5)	4,6 (4,3)	- 1,1	ns

La tabella XI riporta i risultati dei questionari somministrati al fine di valutare le caratteristiche dei quadri sintomatologici presenti nei due gruppi AN e BN.

I pazienti affetti da Bulimia Nervosa riportano un punteggio maggiore in quasi tutte le sottoscale dell'*Eating Disorder Inventory*, in particolare nel “desiderio di magrezza”, nella “consapevolezza interocettiva”, nelle “condotte bulimiche” (episodi di abbuffata e comportamenti di eliminazione) e nell’ “insoddisfazione corporea”. I pazienti affetti da Anoressia Nervosa presentano, dunque, valori inferiori nelle sottoscale dell’EDI, fatta eccezione per l’item “paure della maturità”, la cui media risulta superiore rispetto a quella del gruppo BN ($p=0,002$), e per la “sfiducia interpersonale”, anche se in quest’ultimo caso la differenza non è statisticamente significativa ($p=0,687$).

Anche per quanto riguarda il questionario SCL-90 gli individui con BN presentano punteggi medi superiori a quelli del gruppo AN, raggiungendo sempre la significatività statistica della differenza fra i due gruppi ($p < 0,001$).

Per quanto riguarda gli aspetti temperamentali, la “ricerca della novità” e la “dipendenza dalla ricompensa” sono maggiori nel gruppo BN.

La differenza tra i gruppi della scala “social ranking” non è statisticamente significativa ($p=0,397$), mentre i pazienti con BN presentano un valore medio di “autostima” maggiore (quindi più patologico, ovvero maggiore disistima per sé stessi) e risultano avere atteggiamenti maggiormente sottomessi.

Anche gli score ottenuti tramite l'inventario STAI sono superiori nel gruppo BN, ma la diversità più evidente tra i due gruppi è quella riguardante il “*Body checking*”, con un punteggio nel gruppo di BN notevolmente superiore rispetto a quello del gruppo di AN.

Tabella XI: Confronto fra gruppo AN e gruppo BN nelle manifestazioni sintomatologiche.

	Media (SD)		t	p
	AN (n=1468)	BN (n=1086)		
EDI				
- Desiderio di magrezza	10,5 (7,2)	15,3 (5,6)	- 17,9	< 0,001
- Consapevolezza interocettiva	9,0 (6,7)	12,3 (6,6)	-12,1	< 0,001
- Bulimia	4,3 (5,1)	12,5 (4,8)	-40,5	< 0,001
- Insoddisfazione corporea	11,1 (7,2)	18,3 (7,3)	- 24,6	< 0,001
- <i>Ineffectiveness</i>	9,1 (7,2)	10,8 (7,3)	-5,9	< 0,001
- Paure della maturità	8,0 (4,8)	7,4 (4,9)	3,1	0,002
- Perfezionismo	4,9 (3,8)	5,9 (4,1)	-5,9	< 0,001
- Sfiducia interpersonale	6,7 (4,5)	6,6 (4,8)	0,4	ns
SCL-90 tot	1,3 (0,7)	1,5 (0,7)	-7,6	< 0,001
- Somatizzazione	1,2 (0,8)	1,3 (0,8)	-4,0	< 0,001
- Ossessioni- Compulsioni	1,4 (0,9)	1,7 (0,8)	-7,2	< 0,001

- Sensibilità interpersonale	1,4 (0,9)	1,8 (0,9)	-8,2	< 0,001
- Depressione	1,6 (0,9)	1,9 (0,9)	-7,3	< 0,001
- Ansia	1,3 (0,9)	1,5 (0,8)	-5,5	< 0,001
- Ostilità	1,0 (0,8)	1,2 (0,8)	-6,6	< 0,001
TPQ				
- Ricerca della novità	14,7 (5,3)	18,2 (5,4)	-14,6	< 0,001
- Evitamento del danno	21,2 (6,5)	20,9 (6,4)	0,7	ns
- Dipendenza dalla ricompensa	12,1 (3,8)	13,0 (3,8)	-5,0	< 0,001
- Persistenza	6,0 (1,9)	5,5 (1,9)	6,3	< 0,001
Social ranking	55,0 (18,0)	53,9 (17,6)	0,8	ns
Submissive behavior	26,0 (10,4)	27,9 (10,0)	-2,5	0,012
STAI Tratto	54,1 (12,4)	57,1 (11,1)	-2,0	0,042
STAI Stato	44,5 (12,5)	45,0 (11,9)	-0,3	ns
Autostima	25,7 (6,0)	27,3 (5,7)	-4,1	< 0,001
Body checking	38,7 (23,0)	55,2 (21,1)	-9,8	< 0,001

Le pazienti con Bulimia Nervosa hanno una tendenza ad aver avuto un maggior numero di trattamenti pregressi ($1,4 \pm 1,5$ nella Bulimia Nervosa, $1,2 \pm 1,7$ nella Anoressia Nervosa, $t=1,9$; $p=0,057$), mentre le pazienti con Anoressia Nervosa ricevono mediamente più visite durante il loro trattamento ambulatoriale ($30,5 \pm 128,7$ vs. $18,6 \pm 17,0$; $t=1,8$; $p=0,07$).

4.2 CONFRONTO FRA GRUPPO AN CON DEPRESSIONE E GRUPPO AN SENZA DEPRESSIONE

Confrontando i dati anagrafici e i parametri biometrici dei pazienti affetti da Anoressia Nervosa con sintomi depressivi e quelli dei pazienti affetti da AN senza depressione (tabella XII), è possibile notare come l'età dell'esordio del Disturbo dell'Alimentazione e le varie misurazioni dell'Indice di Massa Corporea non presentino grandi differenze. Tuttavia, viene riscontrata una differenza notevole e statisticamente significativa per quanto riguarda la durata del disturbo (tabella XII) e per quanto riguarda il numero e la gravità degli eventi stressanti che hanno preceduto l'esordio della patologia. Inoltre, i pazienti affetti da Anoressia Nervosa con Depressione in comorbilità presentano un'età media al momento dello studio maggiore di un anno rispetto ai pazienti AN senza Depressione.

Anche l'iperattività fisica è risultata maggiore nei pazienti AN con sintomi depressivi.

Lo studio ha analizzato, inoltre, la relazione tra Depressione e *drop-out*, con lo scopo di capire se la presenza di sintomi depressivi avessero una influenza nell'abbandono da parte del paziente del trattamento in corso, ma la relazione non è risultata significativa.

Nessuna differenza è emersa neanche confrontando nei due gruppi l'esito del trattamento (0=nessuna remissione; 1= miglioramento parziale; 2= remissione totale).

Per quanto riguarda i dati sulla familiarità, ovvero sulle

- familiarità materna per il Disturbo dell'Alimentazione,
- familiarità materna per la Depressione,
- familiarità paterna per la Depressione e
- familiarità tra fratelli per la Depressione,

la relazione di associazione tra le variabili categoriali risulta statisticamente significativa per la familiarità materna per Depressione ($p=0,009$) e paterna per Depressione ($p=0,001$).

È stata analizzata anche la relazione tra il genere femminile/maschile e la presenza di sintomi depressivi nel macro-gruppo con Anoressia Nervosa e si è visto che nel gruppo AN con Depressione le femmine rappresentano una percentuale significativamente più alta rispetto a quella presente nel gruppo AN senza Depressione.

Lo studio ha poi “sottotipizzato” i pazienti affetti da Anoressia Nervosa in pazienti con AN sottotipo “restrittivo” (AN-R) e pazienti con AN sottotipo “*binge/purging*” (AN-B/P) ed è stata analizzata la relazione all’interno del macro-gruppo di pazienti con Anoressia Nervosa tra sottotipo e presenza o meno di sintomi depressivi. Si è visto che il sottotipo “*binge/purging*” è significativamente più presente nel gruppo AN con Depressione.

Si è notato come la percentuale di pazienti affetti da Anoressia Nervosa che fa abuso di sostanze sia maggiore nel gruppo con sintomi depressivi rispetto a quella presente nel gruppo AN senza Depressione e tale differenza appare statisticamente significativa.

Viene studiata, inoltre, la relazione tra la presenza di Depressione e l’aver subito un abuso in età infantile: si nota una percentuale significativa degli individui con AN e sintomi depressivi che ha subito durante l’infanzia almeno un abuso, mentre la percentuale è più bassa nel gruppo AN senza Depressione; la relazione tra queste variabili categoriali appare statisticamente significativa.

È risultata notevole e statisticamente significativa anche la relazione tra idee/tentativi suicidari e la presenza di sintomi depressivi: infatti, nel gruppo AN senza Depressione la grande maggioranza dei soggetti non ha mai avuto idee suicidarie, mentre nel gruppo AN con Depressione quasi la metà ha manifestato idee suicidarie e una significativa percentuale di casi ha compiuto almeno un tentativo di suicidio.

Tabella XII: Confronto fra gruppo AN con Depressione e gruppo AN senza Depressione nei dati anagrafici, nei parametri biometrici e in altre variabili.

	Media (SD)		t	p
	AN con DEP (n=818)	AN senza DEP (n=675)		
Età	23,0 (7,2)	22,0 (7,2)	2,6	0,007
Età esordio	18,3 (5,1)	18,4 (5,4)	-0,05	ns
Durata malattia	36,9 (52,2)	30,6 (47,7)	2,3	0,017
BMI	16,3 (1,5)	16,2 (1,5)	0,4	ns
BMI peso min	15,3 (1,7)	15,4 (1,6)	-1,6	ns
BMI peso max	21,3 (3,0)	21,1 (2,8)	1,8	ns
BMI finale	18,0 (2,7)	18,2 (2,2)	-0,5	ns
Eventi stressanti	11,5 (9,9)	6,5 (6,2)	10,3	< 0,001
Iperattività	4,7 (4,7)	4,0 (4,3)	2,6	0,007
			χ^2	p
Dropout	166 (43%) (n=390)	129 (37%) (n=346)	4,04	ns
Remissione totale	163 (44%) (n=369)	117 (36%) (n=322)	4,45	ns
DCA materno	54 (7%) (n=737)	29 (5%) (n=609)	3,70	0,05
DEP materna	137 (19%) (n=737)	81 (13%) (n=609)	6,87	0,009
DEP paterna	55 (7%)	20 (3%)	10,51	0,001

	(n=749)	(n=607)		
DEP fratelli	36 (5%) (n=744)	21 (3,5%) (n=607)	1,57	ns
Sesso femminile	804 (98%) (n=818)	645 (95%) (n=675)	9,65	0,002
Sottotipo B/P	359 (43%) (n=818)	168 (25%) (n=675)	58,45	< 0,001
Abuso sostanze	98 (13%) (n=762)	61 (9,5%) (n=644)	3,99	0,046
Abusi infanzia	100 (14%) (n=691)	38 (6%) (n=591)	21,44	0,001
Idee/tentativi suicidari	388 (52%) (n=747)	98 (15%) (n=631)	198,95	< 0,001

Nella tabella XIII viene confrontata la sintomatologia manifestata dai pazienti con AN e sintomi depressivi e dai pazienti con AN senza Depressione.

I pazienti AN con Depressione presentano un punteggio maggiore in tutte le sottoscale dell'*Eating Disorder Inventory*. I punteggi dove si segnala una differenza maggiore sono il “desiderio di magrezza”, la “consapevolezza interocettiva” e l’*ineffectiveness*”.

Gli individui con sintomi depressivi gravi presentano un punteggio maggiore anche in tutte le sottoscale dell’SCL-90.

Altre differenze notevoli tra i due gruppi sono l’“evitamento del danno”, il “comportamento sottomesso”, l’“autostima”, il “*body checking*”.

Anche i valori ottenuti tramite l’inventario sui sintomi ansiosi STAI sono più elevati nel gruppo con Depressione, mentre il “*social ranking*” risulta significativamente più elevato nel gruppo senza Depressione.

In definitiva, gli individui con AN e Depressione risultano più gravi a livello di manifestazioni sintomatologiche.

Tabella XIII: Confronto fra gruppo AN con Depressione e gruppo AN senza Depressione nelle manifestazioni sintomatologiche.

	Media (SD)		t	p
	AN con DEP (n=818)	AN senza DEP (n=675)		
EDI				
- Desiderio di magrezza	13,1 (6,7)	7,3 (6,5)	16,5	< 0,001
- Consapevolezza interocettiva	12,4 (6,3)	4,9 (4,4)	25,3	< 0,001
- Bulimia	5,6 (5,4)	2,7 (4,1)	11,2	< 0,001
- Insoddisfazione corporea	13,5 (7,3)	8,16 (5,9)	15,2	< 0,001
- <i>Ineffectiveness</i>	12,9 (6,7)	4,3 (4,3)	28,5	< 0,001
- Paure della maturità	9,2 (5,2)	6,5 (3,7)	11,0	< 0,001
- Perfezionismo	6,0 (3,9)	3,6 (3,2)	12,5	< 0,001
- Sfiducia interpersonale	8,2 (4,5)	4,8 (3,8)	15,0	< 0,001
SCL-90 tot	1,8 (0,5)	0,6 (0,3)	46,8	< 0,001
- Somatizzazione	1,6 (0,8)	0,6 (0,5)	27,6	< 0,001
- Ossessioni-Compulsioni	2,0 (0,7)	0,7 (0,5)	38,1	< 0,001

- Sensibilità interpersonale	2,0 (0,7)	0,7 (0,5)	36,2	< 0,001
- Depressione	2,4 (0,5)	0,8 (0,4)	60,1	0,000
- Ansia	1,9 (0,7)	0,7 (0,4)	37,3	< 0,001
- Ostilità	1,4 (0,8)	0,5 (0,4)	26,0	< 0,001
TPQ				
- Ricerca della novità	14,7 (5,4)	14,7 (5,2)	0,2	ns
- Evitamento del danno	24,1 (5,4)	17,9 (6,1)	18,6	< 0,001
- Dipendenza dalla ricompensa	11,8 (3,9)	12,5 (3,6)	-3,4	< 0,001
- Persistenza	6,2 (1,9)	5,8 (1,9)	3,1	0,002
Social ranking	48,1 (17,5)	62,8 (15,1)	-10,9	< 0,001
Submissive behavior	30,2 (9,7)	21,3 (9,1)	11,4	< 0,001
STAI Tratto	59,9 (10,2)	47,7 (11,5)	10,1	< 0,001
STAI Stato	49,4 (12,8)	38,9 (9,5)	8,3	< 0,001
Autostima	29,1 (4,9)	22,0 (4,7)	18,7	< 0,001
Body checking	48,4 (21,3)	27,1 (19,3)	12,2	< 0,001

Per quanto concerne il numero di trattamenti precedenti e di visite mediche, sono stati rilevati un valore maggiore nel numero di trattamenti precedenti nel gruppo AN con Depressione ($1,5 \pm 2,0$ vs. $0,9 \pm 1,3$; $t=6,6$; $p < 0,001$) e un valore minore nel numero di visite mediche nel medesimo gruppo rispetto ai pazienti senza Depressione ($25,4 \pm 22,9$ vs. $36,4 \pm 186,1$; $t=1,0$; $p=0,280$).

4.3 CONFRONTO FRA GRUPPO BN CON DEPRESSIONE E GRUPPO BN SENZA DEPRESSIONE

Come si può notare in tabella XIV i pazienti affetti da Bulimia Nervosa con sintomi depressivi si presentano all'inizio del test con un'età inferiore rispetto ai pazienti BN senza Depressione ($p=0,007$). L'età media di esordio della malattia nei pazienti con Depressione è leggermente inferiore rispetto a quella del gruppo BN senza Depressione (non significativo). Inoltre, il primo gruppo mostra una durata del Disturbo dell'Alimentazione inferiore a quella del gruppo senza sintomi depressivi.

Per quanto riguarda le medie delle varie misurazioni del BMI, i pazienti con sintomi depressivi presentano tendenzialmente valori inferiori (fatta eccezione per il BMI peso max), anche se la differenza è statisticamente significativa solo nel BMI peso minimo. Il numero e la gravità degli eventi stressanti sono maggiori nel gruppo BN con Depressione.

Così come era stato visto confrontando i due gruppi di AN, anche nel caso di BN non vi è una relazione statisticamente significativa tra i sintomi depressivi e l'abbandono del trattamento da parte del paziente. Come si può notare dalla tabella XIV, la percentuale di pazienti che hanno abbandonato il trattamento nel gruppo BN con Depressione è simile a quella presente nel gruppo BN senza Depressione.

Nemmeno la relazione tra le variabili Depressione e remissione della Bulimia Nervosa presenta significatività statistica.

Come per il gruppo AN, lo studio ha condotto anche una analisi di familiarità psichiatrica sui pazienti affetti da Bulimia Nervosa

- materna per la Bulimia Nervosa,
- materna per la Depressione,

- paterna per la Depressione,
- tra fratelli per la Depressione.

L'unica relazione che si è rivelata statisticamente significativa è quella tra familiarità tra fratelli per la Depressione e la presenza di sintomi depressivi nei pazienti affetti da Bulimia Nervosa.

Anche nel caso della Bulimia Nervosa è stata trovata una maggiore presenza del genere femminile nel gruppo BN con Depressione rispetto al gruppo BN senza Depressione e ciò è risultato statisticamente significativo.

Interessante notare dalla tabella XIV come una significativa percentuale dei pazienti affetti da Bulimia Nervosa con sintomi depressivi abbia avuto anche una diagnosi di Anoressia Nervosa nel corso della loro vita.

I risultati del confronto fra gruppo BN con Depressione e gruppo BN senza Depressione circa l'abuso di sostanze non risultano statisticamente significativi.

La tabella XIV mostra anche come ci sia una relazione statisticamente significativa tra l'aver subito un abuso durante l'infanzia e il fatto di manifestare sintomi depressivi nei pazienti affetti da Bulimia Nervosa.

Infine, è stata indagata nei pazienti con Bulimia Nervosa la possibile relazione tra presenza di Depressione e idee/tentativi suicidari. Anche in tal caso, notevole e statisticamente significativa risulta essere la relazione tra idee/tentativi suicidari e la presenza di sintomi depressivi gravi. Infatti, nel gruppo BN senza Depressione la grande maggioranza dei soggetti non ha mai avuto idee suicidarie, mentre nel gruppo BN con Depressione quasi la metà ha manifestato idee suicidarie e una percentuale significativa ha compiuto almeno un tentativo di suicidio.

Tabella XIV: Confronto fra gruppo BN con Depressione e gruppo BN senza Depressione nei dati anagrafici, nei parametri biometrici e in altre variabili.

	Media (SD)		t	p
	BN con DEP (n=728)	BN senza DEP (n=373)		
Età	24,9 (7,2)	26,2 (8,9)	-2,6	0,007
Età esordio	18,6 (5,8)	19,3 (5,9)	-1,8	ns
Durata malattia	53,4 (57,5)	62,0 (76,9)	-2,1	0,036
BMI	22,9 (4,6)	23,1 (4,5)	-0,8	ns
BMI peso min	18,6 (3,2)	19,0 (2,5)	-2,3	0,017
BMI peso max	25,7 (5,1)	25,6 (4,5)	0,4	ns
BMI finale	22,9 (4,6)	23,6 (4,7)	-1,5	ns
Eventi stressanti	12,3 (9,7)	9,0 (7,9)	5,2	< 0,001
Iperattività	4,7 (4,4)	4,5 (3,8)	0,9	ns
			χ^2	p
Drop-out	140 (53%) (n=261)	74 (51%) (n=145)	1,22	ns
Remissione totale	87 (34%)	41 (28%)	4,5	ns

	(n=255)	(n=144)		
DCA materno	52 (8%) (n=620)	18 (5%) (n=325)	2,52	ns
DEP materna	120 (19%) (n=620)	59 (18%) (n=325)	0,2	ns
DEP paterna	45 (7%) (n=618)	22 (6%) (n=328)	0,1	ns
DEP fratelli	39 (6%) (n=622)	10 (3%) (n=324)	4,4	0,036
Sesso femminile	718 (98%) (n=728)	353 (94%) (n=373)	14,8	< 0,001
Diagnosi AN lifetime	277 (38%) (n=728)	105 (28%) (n=373)	10,66	0,001
Abuso sostanze	179 (25%) (n=697)	82 (22%) (n=363)	1,23	ns
Abusi infanzia	130 (21%) (n=623)	35 (10%) (n=329)	15,72	< 0,001
Idee/tentativi suicidari	445 (65%) (n=680)	109 (30%) (n=358)	116,57	< 0,001

L'analisi dei dati inerenti alla sintomatologia (tabella XV) mostra un punteggio maggiore in tutte le sottoscale dell'*Eating Disorder Inventory* nel gruppo costituito da individui con BN e Depressione, raggiungendo sempre la significatività statistica ($p < 0,001$). I punteggi dove si segnala una differenza maggiore sono la "consapevolezza interocettiva" e l'"ineffectiveness".

Anche i punteggi dell'SCL-90 totale e di ogni sua sottoscala appaiono maggiori ($p < 0,001$) nel gruppo con sintomi depressivi.

Tuttavia, risulta ancor più rilevante la superiorità del gruppo con Depressione per quanto riguarda i punteggi del "*Body Checking*" e dell'inventario sui sintomi ansiosi STAI T e STAI S.

Inoltre, i soggetti BN con sintomi depressivi hanno maggiori "evitamento del danno", "comportamento sottomesso" e "autostima".

Evidente e statisticamente significativa ($p < 0,001$) è la superiorità nel "*social ranking*" degli individui BN privi di Depressione grave.

Tabella XV: Confronto fra pazienti BN con Depressione e pazienti BN senza Depressione a livello sintomatologico.

	Media (SD)		t	p
	BN con DEP (n=720)	BN senza DEP (n=366)		
EDI				
- Desiderio di magrezza	16,5 (5,1)	12,8 (5,9)	10,7	< 0,001
- Consapevolezza interocettiva	14,5 (6,1)	7,9 (5,0)	17,5	< 0,001
- Bulimia	13,6 (4,5)	10,4 (4,7)	10,4	< 0,001
- Insoddisfazione corporea	19,9 (6,4)	15,3 (7,9)	10,1	< 0,001

- <i>Ineffectiveness</i>	13,5 (6,8)	5,4 (5,0)	19,9	< 0,001
- Paure della maturità	8,2 (5,1)	6,0 (4,1)	7,1	< 0,001
- Perfezionismo	6,6 (4,1)	4,5 (3,6)	8,1	< 0,001
- Sfiducia interpersonale	7,6 (4,8)	4,6 (4,0)	9,9	< 0,001
SCL-90 tot	1,8 (0,5)	0,8 (0,3)	34,9	< 0,001
- Somatizzazione	1,6 (0,8)	0,7 (0,5)	19,5	< 0,001
- Ossessioni- Compulsioni	2,1 (0,7)	0,9 (0,5)	28,1	< 0,001
- Sensibilità interpersonale	2,2 (0,7)	0,9 (0,5)	28,9	< 0,001
- Depressione	2,4 (0,6)	0,9 (0,3)	45,3	< 0,001
- Ansia	1,9 (0,7)	0,8 (0,4)	26,3	< 0,001
- Ostilità	1,5 (0,8)	0,6 (0,5)	17,5	< 0,001
TPQ				
- Ricerca della novità	18,1 (5,5)	18,4 (5,2)	-1,01	ns
- Evitamento del danno	23,0 (5,7)	17,2 (6,1)	13,9	< 0,001
- Dipendenza dalla ricompensa	12,8 (3,8)	13,3 (3,8)	-1,7	ns
- Persistenza	5,6 (1,9)	5,3 (2,0)	2,1	0,030
Social ranking	49,5 (17,0)	63,4 (14,9)	-6,6	< 0,001

Submissive behavior	29,8 (9,8)	23,7 (9,3)	4,9	< 0,001
STAI Tratto	61,5 (9,6)	50,3 (9,8)	5,2	< 0,001
STAI Stato	49,5 (10,8)	37,9 (9,9)	5,0	< 0,001
Autostima	29,3 (5,2)	23,5 (4,8)	10,1	< 0,001
Body checking	60,2 (18,9)	44,2 (21,7)	6,0	< 0,001

Come evidenziato dallo studio, i soggetti affetti da Bulimia Nervosa con sintomi depressivi hanno ricevuto più trattamenti precedenti ($1,5 \pm 1,5$ vs. $1,1 \pm 1,3$; $t=3,9$; $p < 0,001$) e visite mediche ($20,4 \pm 19,1$ vs. $15,3 \pm 11,9$; $t=2,8$; $p=0,005$) rispetto ai soggetti affetti da Bulimia Nervosa senza sintomi depressivi

5

DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

Il nostro studio si proponeva di valutare, in un ampio campione di pazienti affetti da Anoressia Nervosa e Bulimia Nervosa, quali siano gli effetti della presenza dei sintomi depressivi sulle caratteristiche psicopatologiche e cliniche dei pazienti e sulla risposta al trattamento dei medesimi.

Nel complesso, analizzando i correlati della presenza di sintomi depressivi, sono emerse alcune associazioni che accomunano Anoressia Nervosa e Bulimia Nervosa, mentre su altri aspetti le due diagnosi sembrano differenziarsi. In entrambi i gruppi la Depressione si associa ad una più alta frequenza di eventi stressanti precedenti l'esordio del Disturbo dell'Alimentazione e ad una maggiore frequenza di abusi nell'infanzia. Se da un lato la presenza di eventi stressanti precipitanti viene considerata, nelle malattie psichiatriche gravi come le psicosi, un fattore prognostico positivo perché indicativo di una maggior "reattività" dell'esordio del disturbo a fattori ambientali potenzialmente modificabili o affrontabili dal punto di vista del trattamento, dall'altro, come è noto, la presenza di abusi in età precoce è, invece, in genere considerato un fattore prognostico negativo che rende più difficile il trattamento [Ricca V, 2022].

Un altro aspetto che accomuna le due diagnosi è la presenza maggiore di Depressione nei casi con "doppia diagnosi", ossia in quei casi che, contemporaneamente o in tempi diversi, presentano sia sintomi anoressici che sintomi bulimici. Infatti, nel gruppo delle pazienti con Anoressia Nervosa, la Depressione è maggiore nel sottogruppo con crisi bulimiche/comportamenti di eliminazione, mentre nel gruppo delle pazienti con Bulimia Nervosa la Depressione correla con un IMC minimo più basso e con la presenza di pregressa Anoressia Nervosa.

Infatti, andando ad analizzare i dati ricavati per “sottotipo” di Anoressia Nervosa, è stato visto che i sintomi depressivi erano maggiormente presenti tra le pazienti affette dal sottotipo *binge/purging*. I dati del nostro studio, perciò, sono andati a confermare le conclusioni emerse da lavori e revisioni precedenti, i quali, sottotipizzando le pazienti affette da Anoressia Nervosa, avevano rilevato che i tassi di prevalenza di Disturbi dell’Umore e la gravità dei sintomi depressivi tendevano ad essere inferiori nei soggetti con sottotipo “restrittivo” rispetto agli individui con AN sottotipo *binge/purging* e agli individui con Bulimia Nervosa [Laessle et al., 1987; Casper, 1998; Godart et al., 2007]. In particolare, Miniati et al. [2016], con il fine di indagare la presenza di segni e sintomi dello Spettro dell’Umore in pazienti affetti da Anoressia Nervosa con sottotipo “restrittivo” e in pazienti con Bulimia Nervosa, avevano ottenuto punteggi più alti nei secondi rispetto ai primi su diversi fattori del Questionario per lo Spettro dell’Umore (MOODS-SR), come “umore depresso”, “ritardo psicomotorio”, “caratteristiche psicotiche”, “sintomi neuro-vegetativi”. Hübel et al. [2023], poi, tramite la Scala di Autovalutazione Psicopatologica Completa per le Sindromi Affettive (CPRS-S-A), strumento che valuta principalmente quattro aspetti, ovvero umore depresso, sintomi somatici/di paura, anedonia e apprensione, avevano osservato punteggi più alti nei pazienti con Anoressia Nervosa-*binge/purging* (AN-BP) rispetto ai pazienti affetti dagli altri sottotipi di Disturbo dell’Alimentazione.

Nell’interpretare questi dati, va anche tenuto presente l’aspetto della "negazione di malattia" che potrebbe portare ad una sottostima dei sintomi depressivi proprio nelle pazienti con comportamenti restrittivi con breve durata di malattia e nei soggetti di sesso maschile che vengono considerati più riluttanti nell’ammettere di avere sintomi depressivi. La presenza di crisi bulimiche, che è un sintomo “egodistonico”, potrebbe, proprio per questo motivo, essere associata ad una maggiore presenza di sintomi depressivi da un lato perché rappresenta una sorta di “fallimento” del “progetto anoressico”, dall’altro perché associata ad una maggiore consapevolezza di avere un problema.

Riguardo la durata di malattia, colpisce la differenza tra Anoressia Nervosa, nella quale la Depressione è associata ad una maggiore durata di malattia e ad un maggior numero di trattamenti pregressi, e la Bulimia Nervosa, dove la

Depressione è associata ad una minore durata di malattia. Va comunque considerato che la durata di malattia rappresenta la durata dell'episodio di malattia attuale e non include eventuali episodi pregressi di Anoressia Nervosa. Inoltre, è anche possibile che la presenza di Depressione associata alla Bulimia Nervosa possa rappresentare un fattore che facilita la richiesta di aiuto e quindi accelera la presa in carico. La relazione osservata tra Anoressia Nervosa, Depressione e durata di malattia conferma i dati della Letteratura [Swift et al., 1985, 1987; Maddocks et al., 1991].

Coerentemente con la ricerca precedente, ad esempio con i risultati dello studio di Hughes et al. [2013], i pazienti affetti da Disturbi dell'Alimentazione hanno presentato un quadro psicopatologico specifico più grave se presenti sintomi depressivi in comorbidità, e ciò è risultato valido sia per gli individui con AN che per gli individui con BN. È, tuttavia, da considerare che molto probabilmente la presenza della maggior parte dei sintomi depressivi in questo tipo di pazienti rappresenta una conseguenza diretta della gravità del Disturbo dell'Alimentazione stesso, come evidenziato dall'ampia Letteratura a riguardo [Casper, 1998; Godart et al., 2007].

Quasi tutte le sottoscale dell'*Eating Disorder Inventory* (EDI) e del *Symptom Check List-90* (SCL-90) hanno avuto un punteggio più alto nei pazienti affetti da Disturbi dell'Alimentazione con sintomi depressivi in comorbidità. Infatti, Fava et al. [1997] avevano a suo tempo dimostrato come tutte le sottoscale dell'*Eating Disorder Inventory* (EDI) mostrassero una diminuzione statisticamente significativa dopo il trattamento con Fluoxetina e i cambiamenti nella gravità della Depressione dopo il trattamento fossero significativamente correlati ai cambiamenti nei punteggi delle sottoscale di sintomi bulimici, inefficacia, perfezionismo e disagio interpersonale.

Nello studio è stato visto che il desiderio di magrezza presente negli individui con Disturbi dell'Alimentazione era ancora più forte in presenza di umore depresso.

Anche la ridotta consapevolezza interocettiva dei pazienti con Disturbi dell'Alimentazione, la quale, tra l'altro, gioca un ruolo cruciale nelle condotte autolesionistiche di questi pazienti, è porsa più grave in presenza di Depressione.

Infatti, in precedenza si era evidenziato come tale caratteristica potesse trovare giovamento dal miglioramento dei sintomi depressivi tramite trattamento antidepressivo [Santonastaso, Friederici, Favaro, 2001].

In accordo con quanto emerso dalla Letteratura, i pazienti coinvolti dallo studio con manifestazioni di sintomi depressivi hanno mostrato una maggiore “*ineffectiveness*”, dunque maggiori sentimenti di inadeguatezza sociale, mancata realizzazione, insicurezza, inutilità e mancanza di controllo sulla propria vita, e ciò è risultato vero in particolar modo per le pazienti affette da Anoressia Nervosa.

Numerosi studi precedenti avevano fatto notare come i Disturbi d’Ansia e, in generale, i sintomi ansiosi fossero particolarmente associati ai Disturbi dell’Umore, spesso precedendo o coesistendo con questi ultimi. Inoltre, si era visto che la presenza di un Disturbo d’Ansia, nell’ambito dei Disturbi dell’Alimentazione, andava ad aumentare la probabilità del manifestarsi di un Disturbo Depressivo [Bulik et al., 1996] e viceversa. Anche tali evidenze hanno trovato una conferma nel nostro studio: infatti, abbiamo riscontrato una notevole differenza tra pazienti AN e BN con Depressione in comorbilità e pazienti AN e BN senza Depressione, in termini di presenza e gravità attuali di sintomi ansiosi e di propensione a sentirsi in ansia (aspetti calcolati rispettivamente tramite gli inventari STAI T e STAI S).

La costante preoccupazione per le possibili conseguenze delle proprie azioni (“evitamento del danno”) è risultata nel nostro studio superiore nei pazienti con Depressione rispetto a quelli senza Depressione, differenza riscontrata soprattutto tra i sottogruppi di pazienti affetti da Anoressia Nervosa.

Sulla base dei risultati emersi dal nostro studio e dalla Letteratura esistente, è stato possibile ipotizzare come la presenza di sintomi depressivi nel paziente affetto da Disturbo dell’Alimentazione incida negativamente sul vissuto sociale, anche se probabilmente è soprattutto la presenza di un Disturbo dell’Alimentazione a fungere da fattore di vulnerabilità per lo sviluppo di sintomi depressivi in tal senso: i vissuti di autosvalutazione e di frustrazione, che possono portare ad una grave compromissione della vita sociale, lavorativa e affettiva del paziente

possono predisporre alla genesi di importanti quadri depressivi e, a lungo termine, allo sviluppo di un Disturbo Depressivo conclamato. Tornando allo studio, il *ranking* sociale che i pazienti hanno dato a sé stessi, in relazione alle altre persone, è stato piuttosto basso rispetto ai pazienti AN o BN senza Depressione: i sentimenti di inutilità e di mancata realizzazione sociale sembrano, dunque, peggiori se accompagnati da sintomi depressivi. È stato visto, inoltre, che la presenza di Depressione era significativamente associata alla tendenza ad adottare comportamenti di sottomissione da parte dei pazienti affetti da Disturbi dell'Alimentazione, e ciò è risultato valido in particolare per i pazienti con Anoressia Nervosa.

Sia nel caso dell'Anoressia Nervosa che nel caso della Bulimia Nervosa, la presenza di sintomi depressivi è risultata correlata significativamente con una riduzione ancor più grave dell'"autostima" del soggetto. La ricerca, infatti, tramite metanalisi e analisi di Network, aveva ampiamente dimostrato come la "bassa autostima" costituisse un sintomo cruciale di collegamento tra la Depressione e i Disturbi dell'Alimentazione [Casper, 1998; Kenny et al., 2021].

Il *Body-checking*, ovvero il comportamento di controllo del proprio corpo o di parti di esso (manifestazione comportamentale dell'eccessiva preoccupazione per le forme e il peso del proprio corpo), è apparsa drammaticamente maggiore nella popolazione con AN e BN che manifestava sintomi depressivi gravi in comorbidità. Infatti, coerentemente con la ricerca precedente, le preoccupazioni e l'insoddisfazione relative alla propria immagine corporea sono risultate peggiori nel caso di coesistenza di un quadro depressivo.

Perdipiù, la preoccupazione di "maturare" del paziente affetto da Disturbo dell'Alimentazione, soprattutto nel caso di Anoressia Nervosa, si è rivelata peggiore se presente Depressione in comorbidità.

Gli atteggiamenti di perfezionismo risultano più accentuati nei pazienti con Depressione: infatti, la ricerca precedente aveva mostrato un miglioramento di questo aspetto con il trattamento farmacologico dei sintomi depressivi (come nel caso della consapevolezza interocettiva, della sensazione di inefficacia, dei

sintomi bulimici e del disagio interpersonale [Fava et al., 1997; Santonastaso, Friederici, Favaro, 2001]).

Coerentemente con alcune caratteristiche cognitive dell'individuo affetto da Depressione individuate da Aaron Beck (sfiducia nel prossimo ovvero visione del Mondo come un posto "infelice" e "pericoloso"), i pazienti affetti da Disturbi dell'Alimentazione con sintomi depressivi hanno manifestato una maggiore sfiducia interpersonale rispetto ai pazienti senza sintomi depressivi. Hanno presentato, inoltre, una maggiore somatizzazione del disagio psichico.

In definitiva, il nostro studio ha confermato i risultati di precedenti lavori, in particolare i risultati dell'ampia revisione della Letteratura condotta da Casper [1998] (che aveva identificato come principali sintomi in comune tra Depressione e Disturbi dell'Alimentazione l'irritabilità, il basso tono dell'umore, le condotte di *social eating* e, a livello più propriamente cognitivo, la bassa autostima e la sensazione di sentirsi come delle "persone fallite") e quelli dello studio di Network condotto da Kenny et al. [2021] (in cui la "bassa autostima", il "sentirsi come delle persone fallite", l'"irritabilità", il "*social eating*" e il "sentirsi triste/depresso" erano stati identificati come i sintomi cruciali che collegavano la Depressione e i Disturbi dell'Alimentazione).

Altro aspetto messo in luce dal nostro studio è che la presenza di sintomi depressivi nel paziente affetto da Disturbo dell'Alimentazione è correlata con un maggior numero di atteggiamenti ossessivo-compulsivi. Precedentemente si era visto, infatti, come le condizioni di malnutrizione e di emaciazione delle pazienti affette da Anoressia Nervosa sembrassero favorire lo sviluppo di ossessioni-compulsioni nonché di stati depressivi; tale associazione, dunque, potrebbe essere in parte spiegata dall'alterazione dell'attività serotoninergica prodotta dal deficit nutrizionale e in parte dalla condivisione di alcuni tratti di personalità tra l'Anoressia Nervosa (in particolare il sottotipo "restrittivo") e il Disturbo Ossessivo-Compulsivo [Siracusano et al., 2003].

Per quanto riguarda la relazione tra Depressione e idee/tentativi suicidari nell'ambito dei Disturbi dell'Alimentazione, vari studi avevano dimostrato come una Depressione clinicamente rilevata tendesse ad aumentare i tentativi di suicidio

e la mortalità correlata al suicidio [Bulik et al., 2008]. La gravità dei sintomi depressivi risultava, perciò, un fattore predittivo dei tentativi suicidari. Questo aspetto trova riscontro nei risultati del nostro studio: è stata trovata un'elevata percentuale di pazienti che hanno manifestato idee suicidarie o hanno tentato il suicidio almeno una volta nei sottogruppi costituiti da soggetti con sintomi depressivi gravi (65,5% dei pazienti BN con Depressione e 52% dei pazienti AN con Depressione).

Per quanto concerne il numero di trattamenti pregressi e visite mediche cui i pazienti sono stati sottoposti, il nostro studio ha rilevato come i pazienti affetti da Anoressia Nervosa e Depressione siano stati soggetti ad un maggior numero di trattamenti rispetto ai soggetti con AN senza Depressione; allo stesso modo, i pazienti con BN e Depressione hanno ricevuto un maggior numero di trattamenti e sono stati visitati più spesso rispetto ai pazienti con BN senza Depressione. Ciò potrebbe riflettere la presenza di quadri più complessi e la presenza sia di sintomi anoressici che bulimici.

Dai dati ottenuti dallo studio, è emerso che la presenza di sintomi depressivi non è un fattore predittivo per l'abbandono del trattamento in corso da parte del paziente.

Nonostante alcuni studi precedenti [Ivarsson et al., 2000] avessero dimostrato un'associazione tra la remissione a lungo termine del Disturbo dell'Alimentazione e l'assenza di manifestazione depressive, il nostro studio non osserva una relazione significativa tra la presenza di Depressione e la mancata remissione dell'Anoressia Nervosa e della Bulimia Nervosa. Perciò, sulla base dei nostri risultati non possiamo affermare che i sintomi depressivi rappresentino un fattore predittivo per la mancata remissione completa o parziale del Disturbo dell'Alimentazione. Nonostante la Depressione sia associata ad una maggiore psicopatologia e, spesso, ad una "doppia diagnosi" (Anoressia Nervosa con crisi bulimiche o Bulimia Nervosa con pregressa Anoressia Nervosa), non sembra esserci una relazione significativa con la risposta al trattamento. Questo sembra indicare, come in altre patologie psichiatriche gravi, che la presenza di Depressione possa rappresentare da un lato un segno di "reattività" ad eventi

ambientali (come i traumi e gli eventi stressanti) potenzialmente affrontabili nel corso del trattamento e dall'altro essere associata ad una maggiore consapevolezza di malattia che potrebbe facilitare i processi di motivazione al trattamento. Tali ipotesi necessitano di supporto e verifica attraverso ulteriori studi perché hanno importanti potenziali ricadute sul piano clinico.

In conclusione, i dati analizzati (insieme alle conoscenze pregresse riguardo al fenomeno) suggeriscono che la presenza di sintomi depressivi, oltre a costituire una conseguenza delle caratteristiche psicopatologiche del Disturbo dell'Alimentazione, rappresenti un fattore di vulnerabilità aggiuntivo per i pazienti, peggiorandone il funzionamento sociale e aggravando la sintomatologia specifica di Anoressia Nervosa e di Bulimia Nervosa. Tuttavia, la coesistenza di sintomi depressivi non sembra influire sul tasso di remissione completa o parziale del Disturbo dell'Alimentazione, né sul tasso di *drop-out* da parte dei pazienti.

A livello di trattamento, si può concludere affermando l'importanza di prendere in considerazione specificamente i sintomi depressivi manifestati dai pazienti con Disturbi dell'Alimentazione, sia tramite trattamento cognitivo-comportamentale che tramite terapia farmacologica antidepressiva, nel caso di una Depressione clinica coesistente [Calugi, Dalle Grave, 2014, 2018]. Ciò potrebbe portare ad un miglioramento del quadro sintomatologico sia generale che specifico del paziente. Infatti, Bodell et al. [2012] avevano evidenziato come la compresenza di sintomi depressivi nei pazienti affetti da Disturbi dell'Alimentazione contribuisse a mantenere lo stress psicofisico nell'individuo, suggerendo l'importanza di adottare trattamenti specifici per i sintomi depressivi, nel momento in cui si prende in carico un paziente affetto da Disturbo dell'Alimentazione. Viceversa, risulta fondamentale migliorare le condizioni di grave emaciazione, malnutrizione nonché le condotte "bulimiche", in modo da ottenere un miglioramento di quelle manifestazioni depressive che sono direttamente conseguenti al Disturbo dell'Alimentazione.

Altro aspetto di vitale importanza da tenere in considerazione nel trattamento del paziente affetto da Disturbo dell'Alimentazione con sintomi o disturbi depressivi in comorbilità è quello sociale: dato che spesso la grave menomazione della vita

sociale, lavorativa e affettiva dovuta alla psicopatologia dei Disturbi dell'Alimentazione è un fattore di rischio per lo sviluppo di sintomi depressivi, risulta utile favorire l'inserimento nel tessuto sociale del paziente e tentare, tramite strategie psicoterapiche e assistenziali, di migliorare le sue relazioni interpersonali e la sua vita affettiva.

Perciò, alla luce dei nostri risultati e delle evidenze emerse dalla Letteratura, il nostro studio sottolinea l'importanza di intervenire con terapie mirate ai sintomi depressivi e alla elaborazione di eventi stressanti e traumatici ad essi associati nei pazienti affetti da Disturbi dell'Alimentazione. Tale approccio può risultare utile per migliorare il quadro sintomatologico complessivo e la qualità della vita del paziente. Nei pazienti meno depressi potrebbe essere più importante il lavoro motivazionale o un lavoro psicoterapico rivolto ad una maggiore consapevolezza e capacità di verbalizzazione del disagio. La Depressione, quindi, pur non rappresentando un fattore prognostico, rappresenta un importante elemento che consente di personalizzare i trattamenti al fine di migliorare l'esito dei trattamenti stessi.

6

BIBLIOGRAFIA

- [1] Abraham SF, Beumont PJ: How patients describe bulimia or binge eating. *Psychol Med* 1982; 12(3): 625-35.
- [2] Agras WS, Walsh T, Fairburn CG, Wilson GT, Kraemer HC: A multicenter comparison of cognitive-behavioral therapy and interpersonal psychotherapy for bulimia nervosa. *Arch Gen Psychiatry* 2000; 57(5): 459-66.
- [3] Agras WS: Cognitive Behavior Therapy for the Eating Disorders. *Psychiatr Clin North Am* 2019; 42(2): 169-179.
- [4] Allan S, Gilbert P: A social comparison scale: Psychometric properties and relationship to psychopathology. *Pers Individ Differ* 1995; 19(3): 293-299.
- [5] American Psychiatric Association (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, APA, Washington DC.
- [6] Araujo DM, Santos GF, Nardi AE: Binge eating disorder and depression: a systematic review. *World J Biol Psychiatry* 2010; 11(2 Pt 2): 199-207.
- [7] Askenazy FL, Sorci K, Benoit M, Lestideau K, Myquel M, Lecrubier Y: Anxiety and impulsivity levels identify relevant subtypes in adolescents with at-risk behavior. *J Affect Disord* 2003; 74(3): 219-227.
- [8] Ata RN, Schaefer LM, Thompson JK: Sociocultural Theories of Eating Disorders. In: *The Wiley Handbook of Eating Disorders*. Smolak L and Levine MP eds Wiley Blackwell Publ, Malden, Oxford, 2015, pp 269-282.
- [9] Attwood T: *The Complete Guide to Asperger's Syndrome*. Jessica Kingsley Publ, 2008, p 18.
- [10] Behar R, Arancibia M, Sepulveda E, Muga A: Child sexual abuse as a risk factor in Eating Disorders. In: *Eating Disorders. Prevalence, risk factors and treatment options*. Morton N ed Nova Biomedical Publ, New York, 2016, pp 149-172.
- [11] Berkman ND, Lohr KN, Bulik CM: Outcomes of eating disorders: a systematic review of the literature. *Int J Eat Disord* 2007; 40(4): 293-309.
- [12] Black DW, Goldstein RB, Noyes R Jr, Blum N: Psychiatric disorders in relatives of probands with obsessive-compulsive disorder and co-morbid major depression or generalized anxiety. *Psychiatr Genet* 1995; 5(1): 37-41.

- [13] Bodell LP, Hames JL, Holm-Denoma JM, Smith AR, Gordon KH, Joiner TE: Does the stress generation hypothesis apply to eating disorders?: an examination of stress generation in eating, depressive, and anxiety symptoms. *J Affect Disord* 2012; 142(1-3): 139-42.
- [14] Bologna, E: *Disturbi della Condotta Alimentare e Spettro dell'Umore*. Tesi di laurea, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Pisa 2015.
- [15] Braun DL, Sunday SR, Halmi KA: Psychiatric comorbidity in patients with eating disorders. *Psychol Med* 1994; 24(4): 859-67.
- [16] Brewerton TD, Lydiard RB, Herzog DB, Brotman AW, O'Neil PM, Ballenger JC: Comorbidity of axis I psychiatric disorders in bulimia nervosa. *J Clin Psychiatry* 1995; 56(2): 77-80.
- [17] Brooks SJ, O'Daly OG, Uher R, Schiöth HB, Treasure J, Campbell IC: Subliminal food images compromise superior working memory performance in women with restricting anorexia nervosa. *Conscious Cogn* 2012; 21(2): 751-63.
- [18] Bruch H: Developmental considerations of anorexia nervosa and obesity. *Can J Psychiatry* 1981; 26(4): 212-7.
- [19] Bulik CM, Coleman JRI, Hardaway JA, Breithaupt L, Watson HJ, Bryant CD, Breen G: Genetics and neurobiology of eating disorders. *Nat Neurosci* 2022; 25(5): 543-554.
- [20] Bulik CM, Klump KL, Thornton L, Kaplan AS, Devlin B, Fichter MM, Halmi KA, Strober M, Woodside DB, Crow S, Mitchell JE, Rotondo A, Mauri M, Cassano GB, Keel PK, Berrettini WH, Kaye WH: Alcohol use disorder comorbidity in eating disorders: a multicenter study. *J Clin Psychiatry* 2004; 65(7): 1000-6.
- [21] Bulik CM, Sullivan PF, Fear JL, Joyce PR: Eating disorders and antecedent anxiety disorders: a controlled study. *Acta Psychiatr Scand* 1997; 96(2): 101-7.
- [22] Bulik CM, Sullivan PF, Frances A, Carter FA, Joyce PR: Lifetime anxiety disorders in women with bulimia nervosa. *Comprehensive Psychiatry* 1996; 37: 368-374.
- [23] Bulik CM, Sullivan PF, Joyce PR, Carter FA, McIntosh VV: Predictors of 1-year treatment outcome in bulimia nervosa. *Comprehensive Psychiatry* 1998; 39(4): 206-14.
- [24] Bulik CM, Sullivan PF, Kendler KS: Heritability of binge-eating and broadly defined bulimia nervosa. *Biol Psychiatry* 1998; 44(12): 1210-8.
- [25] Bulik CM, Thornton L, Pinheiro AP, Plotnicov K, Klump KL, Brandt H, Crawford nS, Fichter MM, Halmi KA, Johnson C, Kaplan AS, Mitchell J, Nutzinger D, Strober M, Treasure J, Woodside DB, Berrettini WH, Kaye WH: Suicide attempts in anorexia nervosa. *Psychosom Med* 2008; 70(3): 378-383.

- [26] Bushnell JA, Wells JE, McKenzie JM, Hornblow AR, Oakley-Browne MA, Joyce PR: Bulimia comorbidity in the general population and in the clinic. *Psychol Med* 1994; 24(3): 605-11.
- [27] Calugi S, El Ghoch M, Conti M, Dalle Grave R: Depression and treatment outcome in anorexia nervosa. *Psychiatry Res* 2014; 218(1-2): 195-200.
- [28] Calugi S, Chignola E, El Ghoch M, Dalle Grave R: Starvation symptoms in patients with anorexia nervosa: a longitudinal study. *Eating Disorders* 2018; 8: 1-15.
- [29] Campos RN, Angst J, Cordas TA, Moreno RA: ESPECTRA: searching the bipolar spectrum in eating disorder patients. *BMC Psychiatry* 2011; 11:59.
- [30] Campos RN, Dos Santos DJ, Cordás TA, Angst J, Moreno RA: Occurrence of bipolar spectrum disorder and comorbidities in women with eating disorders. *Int J Bipolar Disord* 2013; 1:25.
- [31] Casper RC: Depression and eating disorders. *Depress Anxiety* 1998; 8 Suppl 1: 96-104.
- [32] Capovani B, Mauri M, Borri C, Baldassari S, Miniati M, Pacciardi B, Benvenuti A, Calderone A, Mengali F, Cassano GB: Comorbidità nei Disturbi della Condotta Alimentare. *Jpsychopathol* 1999; Issue 1-1999.
- [33] Cloninger CR, Przybeck TR, Svrakic DM: The Tridimensional Personality Questionnaire: U.S. normative data. *Psychol Rep* 1991; 69(3 Pt 1): 1047-57.
- [34] Connan F, Troop N, Landau S, Campbell IC, Treasure J: Poor social comparison and the tendency to submissive behavior in anorexia nervosa. *Int J Eat Disord* 2007; 40(8): 733-739.
- [35] Convertino AD, Blashill AJ: Psychiatric comorbidity of eating disorders in children between the ages of 9 and 10. *J Child Psychol Psychiatry* 2022; 63(5): 519-526.
- [36] Crow SJ, Peterson CB, Swanson SA, Raymond NC, Specker S, Eckert ED, Mitchell JE: Increased mortality in bulimia nervosa and other eating disorders. *Am J Psychiatry* 2009; 166: 1342–1346.
- [37] Derogatis LR, Lipman RS, Rickels K, Uhlenhuth EH, Covi L: The Hopkins Symptom Checklist (HSCL): a self-report symptom inventory. *Behav Sci* 1974; 19(1): 1-15.
- [38] Dolan SC, Khindri R, Franko DL, Thomas JJ, Reilly EE, Eddy KT: Anhedonia in eating disorders: A meta-analysis and systematic review. *Int J Eat Disord* 2022; 55(2): 161-175.
- [39] Donofry SD, Roecklein KA, Wildes JE, Miller MA, Erickson KI: Alterations in emotion generation and regulation neurocircuitry in depression and eating disorders: A comparative review of structural and functional neuroimaging studies. *Neurosci Biobehav Rev* 2016; 68: 911-927.

- [40] Eddy KT, Tabri N, Thomas JJ, Murray HB, Keshaviah A, Hastings E, Edkins K, Krishna M, Herzog DB, Keel PK, Franko DL: Recovery From Anorexia Nervosa and Bulimia Nervosa at 22-Year Follow-Up. *J Clin Psychiatry* 2017; 78(2): 184-189.
- [41] Enoch MA, Kaye WH, Rotondo A, Greenberg BD, Murphy DL, Goldman D: 5-HT2A promoter polymorphism -1438G/A, anorexia nervosa, and obsessive-compulsive disorder. *Lancet* 1998; 351(9118): 1785-6.
- [42] Fahy T, Eisler I: Impulsivity and eating disorders. *Br J Psychiatry* 1993; 162: 193-7.
- [43] Fairburn CG: Eating disorders: The transdiagnostic view and the cognitive behavioral theory. In: *Cognitive behavior therapy and eating disorders*. Fairburn CG ed Guilford Press Publ, New York, 2008, pp 7-22.
- [44] Fairburn CG: "Complex Cases" and Comorbidity. In: *Cognitive behavior therapy and eating disorders*. Fairburn CG ed Guilford Press Publ, New York, 2008, pp 245-260.
- [45] Fairburn C, Cooper P: The Clinical Features of Bulimia Nervosa. *BJPsych* 1984; 144(3): 238-246.
- [46] Fairburn CG, Cooper Z, Doll HA, Norman P, O'Connor M: The natural course of bulimia nervosa and binge eating disorder in young women. *Arch Gen Psychiatry* 2000; 57(7): 659-65.
- [47] Fassino S, Abbate-Daga G, Amianto F, Leombruni P, Boggio S, Rovera GG: Temperament and character profile of eating disorders: A controlled study with the temperament and character inventory. *Int J Eat Disord* 2002; 32(4): 412-425.
- [48] Fava M, Abraham M, Clancy-Colecchi K, Pava JA, Matthews J, Rosenbaum JF: Eating disorder symptomatology in major depression. *J Nerv Ment Dis* 1997; 185(3): 140-4.
- [49] Favaro A: Comorbidità psichiatrica e trattamento nei Disturbi dell'Alimentazione. Dipartimento di Neuroscienze, Università degli Studi di Padova 2020.
- [50] Favaro A, Santonastaso P: Different types of self-injurious behavior in bulimia nervosa. *Compr Psychiatry* 1999; 40(1): 57-60.
- [51] Favaro A, Santonastaso P: Self-injurious behavior in anorexia nervosa. *J Nerv Ment Dis* 2000; 188(8): 537-42.
- [52] Favaro A, Santonastaso P: The spectrum of self-injurious behavior in eating disorders. *Eat Disord* 2002; 10(3): 215-25.
- [53] Favaro A, Santonastaso P, Manara R, Bosello R, Bommarito G: Disruption of Visuospatial and Somatosensory Functional Connectivity in Anorexia Nervosa. *Biological Psychiatry* 2012; 72: 864-870.

- [54] Fawcett J, Kravitz HM: Anxiety syndromes and their relationship to depressive illness. *J Clin Psychiatry* 1983; 44(8 Pt 2): 8-11.
- [55] Fluoxetine Bulimia Nervosa Collaborative Study Group: Fluoxetine in the treatment of bulimia nervosa. A multicenter, placebo-controlled, double-blind trial. *Arch Gen Psychiatry* 1992; 49(2): 139-47.
- [56] Forcano L, Fernández-Aranda F, Alvarez-Moya E, Bulik C, Granero R, Gratacòs M, Jiménez-Murcia S, Krug I, Mercader JM, Riesco N, Saus E, Santamaría JJ, Estivill X: Suicide attempts in bulimia nervosa: personality and psychopathological correlates. *Eur Psychiatry* 2009; 24(2): 91-7.
- [57] Fornari V, Kaplan M, Sandberg DE, Matthews M, Skolnick N, Katz J: Depressive and anxiety disorders in anorexia nervosa and bulimia nervosa. *Int J Eat Disord* 1992; 12: 21-29.
- [58] Franko DL, Keel PK, Dorer DJ, Blais MA, Delinsky SS, Eddy KT, Charat V, Renn R, Herzog DB: What predicts suicide attempts in women with eating disorders? *Psychol Med* 2004; 34(5): 843-53.
- [59] Franko DL, Keel PK: Suicidality in eating disorders: occurrence, correlates, and clinical implications. *Clin Psychol Rev* 2006; 26(6): 769-82.
- [60] Garcia SC, Mikhail ME, Keel PK, Burt SA, Neale MC, Boker S, Klump KL: Increased rates of eating disorders and their symptoms in women with major depressive disorder and anxiety disorders. *Int J Eat Disord* 2020; 53(11): 1844-1854.
- [61] Garfinkel PE, Lin E, Goering P, Spegg C, Goldbloom DS, Kennedy S, Kaplan AS, Woodside DB: Bulimia nervosa in a Canadian community sample: prevalence and comparison of subgroups. *Am J Psychiatry* 1995; 152(7): 1052-8.
- [62] Garner DM, Olmstead MP, Polivy J: Development and validation of a multidimensional eating disorder inventory for anorexia nervosa and bulimia. *Int J Eat Disord* 1983; vol. 2 n. 2.
- [63] Garner DM, Rockert W, Davis R, Garner MV, Olmsted MP, Eagle M: Comparison of cognitive-behavioral and supportive-expressive therapy for bulimia nervosa. *Am J Psychiatry* 1993; 150(1): 37-46.
- [64] Godart NT, Perdereau F, Rein Z, Berthoz S, Wallier J, Jeammet P, Flament MF: Comorbidity studies of eating disorders and mood disorders. Critical review of the literature. *J Affect Disord* 2007; 97(1-3): 37-49.
- [65] Godart N, Radon L, Curt F, Duclos J, Perdereau F, Lang F, Venisse JL, Halfon O, Bizouard P, Loas G, Corcos M, Jeammet P, Flament MF: Mood disorders in eating disorder patients: Prevalence and chronology of ONSET. *J Affect Disord* 2015; 185: 115-22.
- [66] Goldstein DJ, Wilson MG, Ascroft RC, al-Banna M: Effectiveness of fluoxetine therapy in bulimia nervosa regardless of comorbid depression. *Int J Eat Disord* 1999; 25(1): 19-27.

- [67] Grilo CM: Recent research of relationships among eating disorders and personality disorders. *Curr Psychiatry Rep* 2002; 4(1): 18-24.
- [68] Grilo CM, Masheb RM, Wilson GT: Efficacy of cognitive behavioral therapy and fluoxetine for the treatment of binge eating disorder: A randomized double-blind placebo-controlled comparison. *Biol Psychiatry* 2005; 57: 301-309.
- [69] Habermas T: In defense of weight phobia as the central organizing motive in anorexia nervosa: historical and cultural arguments for a culture-sensitive psychological conception. *Int J Eat Disord* 1996; 19(4): 317-34.
- [70] Halmi K, Brodland G, Loney J: Prognosis in anorexia nervosa. *Ann Intern Med* 1973; 78(6): 907-9.
- [71] Halmi KA, Eckert E, Marchi P, Sampugnaro V, Apple R, Cohen J: Comorbidity of psychiatric diagnoses in anorexia nervosa. *Arch Gen Psychiatry* 1991; 48(8): 712-8.
- [72] Halmi KA, Sunday SR, Klump KL, Strober M, Leckman JF, Fichter M, Kaplan A, Woodside B, Treasure J, Berrettini WH, Al Shabboat M, Bulik CM, Kaye WH: Obsessions and compulsions in anorexia nervosa subtypes. *Int J Eat Disord* 2003; 33(3): 308-319
- [73] Hatsukami D, Eckert E, Mitchell JE, Pyle R: Affective disorder and substance abuse in women with bulimia. *Psychol Med* 1984; 14(3): 701-4.
- [74] Herpertz-Dahlmann BM, Remschmidt H: Depression in anorexia nervosa at follow-up. *Int J Eat Disord* 1993; 14(2): 163-9.
- [75] Herpertz-Dahlmann BM, Wewetzer C, Remschmidt H: The predictive value of depression in anorexia nervosa. Results of a seven-year follow-up study. *Acta Psychiatr Scand* 1995; 91(2): 114-9.
- [76] Herzog DB, Franko DL, Dorer DJ, Keel PK, Jackson S, Manzo MP: Drug abuse in women with eating disorders. *Int J Eat Disord* 2006; 39(5): 364-8.
- [77] Herzog DB, Keller MB, Sacks NR, Yeh CJ, Lavori PW: Psychiatric comorbidity in treatment-seeking anorexics and bulimics. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1992; 31(5): 810-8.
- [78] Herzog DB, Keller MB, Lavori PW, Sacks NR: The course and outcome of bulimia nervosa. *J Clin Psychiatry* 1991; 52 Suppl: 4-8.
- [79] Herzog DB, Nussbaum KM, Marmor AK: Comorbidity and outcome in eating disorders. *Psychiatr Clin North Am* 1996; 19: 843-59.
- [80] Higuchi S, Suzuki K, Yamada K, Parrish K, Kono H: Alcoholics with eating disorders: prevalence and clinical course. A study from Japan. *Br J Psychiatry* 1993; 162: 403-6.
- [81] Himmerich H, Kan C, Au K, Treasure J: Pharmacological treatment of eating disorders, comorbid mental health problems, malnutrition and physical health consequences. *Pharmacol Ther* 2021; 217: 107667.

- [82] Holderness CC, Brooks-Gunn J, Warren MP: Co-morbidity of eating disorders and substance abuse review of the literature. *Int J Eat Disord* 1994; 16(1): 1-34.
- [83] Hollander E, Mullen LS, Carrasco JL, DeCaria CM, Stein DJ: Symptom relapse in bulimia nervosa and obsessive compulsive disorder after treatment with serotonin antagonists. *J Clin Psychiatry* 1992; 53(1): 28.
- [84] Horne RL, Van Vactor JC, Emerson S: Disturbed body image in patients with eating disorders. *Am J Psychiatry* 1991; 148(2): 211-5.
- [85] Hübel C, Birgegård A, Johansson T, Petersen LV, Isomaa R, Herle M: Latent anxiety and depression dimensions differ amongst patients with eating disorders: A Swedish nationwide investigation. *Int J Methods Psychiatr Res* 2023; 12: e1961.
- [86] Hudson JI, Hiripi E, Pope HG Jr, Kessler RC: The prevalence and correlates of eating disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Biol Psychiatry* 2007; 61(3): 348-58.
- [87] Hudson JI, Pope HG Jr, Yurgelun-Todd D, Jonas JM, Frankenburg FR: A controlled study of lifetime prevalence of affective and other psychiatric disorders in bulimic outpatients. *Am J Psychiatry* 1987; 144(10): 1283-7.
- [88] Hudson JI, Pope HG Jr, Jonas JM, Yurgelun-Todd D: Phenomenologic relationship of eating disorders to major affective disorder. *Psychiatry Res* 1983; 9(4): 345-54.
- [89] Hughes EK, Goldschmidt AB, Labuschagne Z, Loeb KL, Sawyer SM, Le Grange D: Eating disorders with and without comorbid depression and anxiety: similarities and differences in a clinical sample of children and adolescents. *Eur Eat Disord Rev* 2013; 21(5): 386-94.
- [90] Ivarsson T, Råstam M, Wentz E, Gillberg IC, Gillberg C: Depressive disorders in teenage-onset anorexia nervosa: a controlled longitudinal, partly community-based study. *Compr Psychiatry* 2000; 41(5): 398-403.
- [91] Jelinek HF, Spence I, Cornforth DJ, Tarvainen MP, Russell J: Depression and cardiac dysautonomia in eating disorders. *Eat Weight Disord* 2018; 23(3): 369-374.
- [92] Julian LJ: Measures of anxiety: State-Trait Anxiety Inventory (STAI), Beck Anxiety Inventory (BAI), and Hospital Anxiety and Depression Scale-Anxiety (HADS-A). *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2011; 63 Suppl 11(0 11): S467-72.
- [93] Junne F, Zipfel S, Wild B, Martus P, Giel K, Resmark G, Friederich HC, Teufel M, de Zwaan M, Dinkel A, Herpertz S, Burgmer M, Tagay S, Rothermund E, Zeeck A, Ziser K, Herzog W, Löwe B: The relationship of body image with symptoms of depression and anxiety in patients with anorexia nervosa during outpatient psychotherapy: Results of the ANTOP study. *Psychotherapy (Chic)* 2016; 53(2): 141-51.

- [94] Kaye W: Neurobiology of anorexia and bulimia nervosa. *Physiol Behav* 2008; 94(1): 121-35.
- [95] Kaniušonytė G, Truskauskaitė-Kunevičienė I, Žukauskienė R, Crocetti E: Knowing Who You Are for Not Feeling Lonely? A Longitudinal Study on Identity and Loneliness. *Child Dev* 2019; 90(5): 1579-1588.
- [96] Kendler KS, Walters EE, Neale MC, Kessler RC, Heath AC, Eaves LJ: The structure of the genetic and environmental risk factors for six major psychiatric disorders in women. Phobia, generalized anxiety disorder, panic disorder, bulimia, major depression, and alcoholism. *Arch Gen Psychiatry* 1995; 52(5): 374-83.
- [97] Kennedy SH, Kaplan AS, Garfinkel PE, Rockert W, Toner B, Abbey SE: Depression in anorexia nervosa and bulimia nervosa: discriminating depressive symptoms and episodes. *J Psychosom Res* 1994; 38(7): 773-82.
- [98] Kenny B, Orellana L, Fuller-Tyszkiewicz M, Moodie M, Brown V, Williams J: Depression and eating disorders in early adolescence: A network analysis approach. *Int J Eat Disord* 2021; 54(12): 2143-2154.
- [99] Kessler RC, McGonagle KA, Zhao S, Nelson CB, Hughes M, Eshleman S, Wittchen HU, Kendler KS: Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States. Results from the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry* 1994; 51(1): 8-19.
- [100] Klump KL, Bulik CM, Pollice C, Halmi KA, Fichter MM, Berrettini WH, Devlin B, Strober M, Kaplan A, Woodside DB, Treasure J, Shabbout M, Lilienfeld LR, Plotnicov KH, Kaye WH: Temperament and character in women with anorexia nervosa. *J Nerv Ment Dis* 2000; 188(9): 559-67.
- [101] Klump KL, Kaye WH, Strober M: The evolving genetic foundations of eating disorders. *Psychiatr Clin North Am* 2001; 24(2): 215-25.
- [102] Kotler LA, Cohen P, Davies M, Pine DS, Walsh BT: Longitudinal relationships between childhood, adolescent, and adult eating disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2001; 40(12): 1434-40.
- [103] Laessle R, Kittl S, Fichter M, Wittchen H, Pirke K: Major Affective Disorder in Anorexia Nervosa and Bulimia: A Descriptive Diagnostic Study. *BJPsych* 1987; 151(6): 785-789.
- [104] Laessle RG, Wittchen HU, Fichter MM, Pirke KM: The significance of subgroups of bulimia and anorexia nervosa: lifetime frequency of psychiatric disorders. *Int J Eat Disord* 1989; 8: 569-74.
- [105] Lam RW, Lee SK, Tam EM, Grewal A, Yatham LN: An open trial of light therapy for women with seasonal affective disorder and comorbid bulimia nervosa. *J Clin Psychiatry* 2001; 62(3): 164-168.
- [106] Lam RW, Solyom L, Tompkins A: Seasonal mood symptoms in bulimia nervosa and seasonal affective disorder. *Compr Psychiatry* 1991; 32: 552-8
- [107] Levitan RD, Kaplan AS, Levitt AJ, Joffe RT: Seasonal fluctuations in mood and eating behavior in bulimia nervosa. *Int J Eat Disord* 1994; 16: 295-9.

- [108] Levitan RD, Kaplan AS, Rockert W: Characterization of the "seasonal" bulimic patient. *Int J Eat Disord* 1996; 19: 187-92.
- [109] Lewis YD, Kapon S, Enoch-Levy A, Yaroslavsky A, Witztum E, Stein D: Dissociation and Suicidality in Eating Disorders: The Mediating Function of Body Image Disturbances, and the Moderating Role of Depression and Anxiety. *J Clin Med* 2021; 10(17): 4027.
- [110] Lian Q, Zuo X, Mao Y, Luo S, Zhang S, Tu X, Lou C, Zhou W: Anorexia nervosa, depression and suicidal thoughts among Chinese adolescents: a national school-based cross-sectional study. *Environ Health Prev Med* 2017; 22(1): 30.
- [111] Lilenfeld LR, Kaye WH, Greeno CG, Merikangas KR, Plotnicov K, Pollice C, Rao R, Strober M, Bulik CM, Nagy L: A controlled family study of anorexia nervosa and bulimia nervosa: psychiatric disorders in first-degree relatives and effects of proband comorbidity. *Arch Gen Psychiatry* 1998; 55(7): 603-10.
- [112] Lipson SK, Sonnevile KR: Understanding suicide risk and eating disorders in college student populations: Results from a National Study. *Int J Eat Disord* 2020; 53(2): 229-238.
- [113] Loxton NJ, Dawe S: Alcohol abuse and dysfunctional eating in adolescent girls: The influence of individual differences in sensitivity to reward and punishment. *Int J Eat Disord* 2001; 29(4): 455-462.
- [114] Maddocks SE, Kaplan AS: The prediction of treatment response in bulimia nervosa. A study of patient variables. *Br J Psychiatry* 1991; 159: 846-9.
- [115] Marucci S, Ragione LD, De Iaco G, Mococchi T, Vicini M, Guastamacchia E, Triggiani V: Anorexia Nervosa and Comorbid Psychopathology. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets* 2018; 18(4): 316-324.
- [116] Mattar L, Huas C, EVHAN group, Godart N: Relationship between affective symptoms and malnutrition severity in severe Anorexia Nervosa. *PLoS One* 2012; 7(11): e49380.
- [117] Mattar L, Thiébaud MR, Huas C, Cebula C, Godart N: Depression, anxiety and obsessive-compulsive symptoms in relation to nutritional status and outcome in severe anorexia nervosa. *Psychiatry Res* 2012; 200(2-3): 513-7.
- [118] McElroy SL, Kotwal R, Keck PE Jr, Akiskal HS: Comorbidity of bipolar and eating disorders: distinct or related disorders with shared dysregulations? *J Affect Disord* 2005; 86(2-3): 107-27.
- [119] Miniati M, Benvenuti A, Bologna E, Maglio A, Cotugno B, Massimetti G, Calugi S, Mauri M, Dell'Osso L: Mood spectrum comorbidity in patients with anorexia and bulimia nervosa. *Eat Weight Disord* 2018; 23(3): 305-311.
- [120] Mischoulon D, Eddy KT, Keshaviah A, Dinescu D, Ross SL, Kass AE, Franko DL, Herzog DB: Depression and eating disorders: treatment and course. *J Affect Disord* 2011; 130(3): 470-7.

- [121] Mitchell JE, Hatsukami D, Pyle RL, Eckert ED: Bulimia with and without a family history of depressive illness. *Compr Psychiatry* 1986; 27(3): 215-219.
- [122] Moryłowska-Topolska J, Ziemiński R, Molas A, Gajewski J, Flis M, Stelmach E, Karakuła-Juchnowicz H: Schizophrenia and anorexia nervosa - reciprocal relationships. A literature review. *Psychiatr Pol* 2017; 51(2): 261-270.
- [123] Nascimento VSD, Santos AVD, Arruda SB, Silva GAD, Cintra JDS, Pinto TCC, Ximenes RCC: Association between eating disorders, suicide and depressive symptoms in undergraduate students of health-related courses. *Einstein (Sao Paulo)* 2019; 18: eAO4908.
- [124] Nuijten MB, Deserno MK, Cramer AOJ, Costantini G, Borsboom D: Disturbi mentali come complex network: Un' introduzione e una panoramica all' approccio network in psicopatologia. *Cognitivismo Clinico* 2016; 13(2): 135-149.
- [125] Noma S, Uwatoko T, Ono M, Miyagi T, Murai T: Differences between nonsuicidal self-injury and suicidal behavior in patients with eating disorders. *J Psychiatr Pract* 2015; 21(3): 198-207.
- [126] Nyman-Carlsson E, Engström I, Norring C, Nevonen L: Eating Disorder Inventory-3, validation in Swedish patients with eating disorders, psychiatric outpatients and a normal control sample. *Nord J Psychiatry* 2015; 69(2): 142-151.
- [127] Oldershaw A, Treasure J, Hambrook D, Tchanturia K, Schmidt U: Is anorexia nervosa a version of autism disorder?. *Eur Eat Disord Rev* 2011; 19: 462-74.
- [128] Palmisano GI, Innamorati M, Susca G, Traetta D, Sarracino D, Vanderlinden J: Childhood Traumatic Experiences and Dissociative Phenomena in Eating Disorders: Level and Association with the Severity of Binge Eating Symptoms. *J Trauma Dissociation* 2018; 19(1): 88-107.
- [129] Paxton SJ, Neumark-Sztainer D, Hannan PJ, Eisenberg ME: Body dissatisfaction prospectively predicts depressive mood and low self-esteem in adolescent girls and boys. *J Clin Child Adolesc Psychol* 2006; 35(4): 539-49.
- [130] Perugi G, Toni C, Passino MC, Akiskal KK, Kaprinis S, Akiskal HS: Bulimia nervosa in atypical depression: the mediating role of cyclothymic temperament. *J Affect Disord* 2006; 92(1): 91-7.
- [131] Pigott TA, Altemus M, Rubenstein CS, Hill JL, Bihari K, L'Heureux F, Bernstein S, Murphy DL: Symptoms of eating disorders in patients with obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 1991; 148(11): 1552-7.
- [132] Pollice C, Kaye WH, Greeno CG, Weltzin TE: Relationship of depression, anxiety, and obsessionality to state of illness in anorexia nervosa. *Int J Eat Disord* 1997; 21(4): 367-76.
- [133] Powers PS, Coover DL, Brightwell DR, Stevens BA. Other psychiatric disorders among bulimic patients. *Compr Psychiatry* 1988; 29(5): 503-8.

- [134] Ranta K, Väänänen J, Fröjd S, Isomaa R, Kaltiala-Heino R, Marttunen M: Social phobia, depression and eating disorders during middle adolescence: longitudinal associations and treatment seeking. *Nord J Psychiatry* 2017; 71(8): 605-613.
- [135] Rawana JS, Morgan AS, Nguyen H, Craig SG: The relation between eating- and weight-related disturbances and depression in adolescence: a review. *Clin Child Fam Psychol Rev* 2010; 13(3): 213-30.
- [136] Reas DL, Whisenhunt BL, Netemeyer R, Williamson DA: Development of the body checking questionnaire: a self-report measure of body checking behaviors. *Int J Eat Disord* 2002; 31(3): 324-33.
- [137] Ricca V: Conseguenze psicopatologiche di violenze e abusi sessuali in relazione a età, tipologia di eventi e differenti contesti ambientali. Dipartimento di Scienze della Salute, Università di Firenze 2022.
- [138] Rosenberg M: *Conceiving the Self*. Basic Books Publ, New York: Basic, 1979.
- [139] Rosenvinge JH, Martinussen M, Ostensen E: The comorbidity of eating disorders and personality disorders: a meta-analytic review of studies published between 1983 and 1998. *Eat Weight Disord* 2000; 5(2): 52-61.
- [140] Rothenberg A: Eating disorder as a modern obsessive-compulsive syndrome. *Psychiatry* 1986; 49(1): 45-53.
- [141] Rothenberg A: Adolescence and eating disorder: the obsessive-compulsive syndrome. *Psychiatr Clin North Am* 1990; 13(3): 469-88.
- [142] Salbach-Andrae H, Lenz K, Simmendinger N, Klinkowski N, Lehmkuhl U, Pfeiffer E: Psychiatric comorbidities among female adolescents with anorexia nervosa. *Child Psychiatry Hum Dev* 2008; 39(3): 261-72.
- [143] Santonastaso P, Favaretto G, Canton G: Anorexia nervosa in Italy: clinical features and outcome in a long-term follow-up study. *Psychopathology* 1987; 20(1): 8-17.
- [144] Santonastaso P, Friederici S, Favaro A: Sertraline in the treatment of restricting anorexia nervosa: an open controlled trial. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2001; 11(2): 143-50.
- [145] Schwalberg MD, Barlow DH, Alger SA, Howard LJ: Comparison of bulimics, obese binge eaters, social phobics, and individuals with panic disorder on comorbidity across DSM-III-R anxiety disorders. *J Abnorm Psychol* 1992; 101(4): 675-81.
- [146] Shafran R, Fairburn CG, Robinson P, Lask B: Body checking and its avoidance in eating disorders. *Int J Eat Disord* 2004; 35(1): 93-101.
- [147] Sher L, Goldman D, Ozaky N, Rosenthal NE: The role of genetic factors in the etiology of seasonal affective disorder and seasonality. *J Affect Disord* 2002; 53: 203-10.

- [148] Simpson SG, al-Mufti R, Andersen AE, DePaulo JR Jr: Bipolar II affective disorder in eating disorder inpatients. *J Nerv Ment Dis* 1992; 180(11): 719-22.
- [149] Siracusano A, Troisi A, Marino V, Tozzi F: Comorbilità nei disturbi della condotta alimentare: revisione critica della letteratura. *Noos* 2003; 9(1): 7-26.
- [150] Specker S, de Zwaan M, Raymond N, Mitchell J: Psychopathology in subgroups of obese women with and without binge eating disorder. *Compr Psychiatry* 1994; 35(3): 185-90.
- [151] Spielberger CD, Gorsuch R, Lushene RE, Vagg PR, Jacobs GA: Manual for the State-Trait Anxiety Inventory 1983; (Form Y1 - Y2).
- [152] Srinivasagam NM, Kaye WH, Plotnicov KH, Greeno C, Weltzin TE, Rao R: Persistent perfectionism, symmetry, and exactness after long-term recovery from anorexia nervosa. *Am J Psychiatry* 1995; 152(11): 1630-1634.
- [153] Srober M, Katz JL: Depression in the eating disorders: a review and analysis of descriptive, family and biological findings. In: *Diagnostic Issues in Anorexia Nervosa and Bulimia Nervosa*. Garner DM, Garfinkel PE eds Brunner/Mazel Publ, New York, 1997.
- [154] Steiger H: Eating disorders and the serotonin connection: state, trait and developmental effects. *J Psychiatry Neurosci* 2004; 29(1): 20-9.
- [155] Steiger H, Kenneth RB: Personality Traits and Disorders Associated with Anorexia Nervosa, Bulimia Nervosa, and Binge Eating Disorder. In: *Clinical Handbook of Eating Disorders*. Brewerton TD ed Routledge Publ, Boca Raton, 2004, pp 233-256.
- [156] Steiger H, Leung FY, Puentes-Neuman G, Gottheil N: Psychosocial profiles of adolescent girls with varying degrees of eating and mood disturbances. *Int J Eat Disord* 1992; 11(2): 121-131.
- [157] Steinhausen HC: The outcome of anorexia nervosa in the 20th century. *Am J Psychiatry* 2002; 159(8): 1284-93.
- [158] Strober M, Bulik CM: Genetic Epidemiology of Eating Disorders. In: *Eating Disorders and Obesity. A comprehensive handbook*. Fairburn C and Brownell K eds Guilford Press Publ, New York, 2002, pp 238-42.
- [159] Strober M, Lampert C, Morrell W, Burroughs J, Jacobs C: A controlled family study of anorexia nervosa: Evidence of familial aggregation and lack of shared transmission with affective disorders. *J Eat Disord* 1990; 9(3): 239-253.
- [160] Swanson SA, Crow SJ, Le Grange D, Swendsen J, Merikangas KR: Prevalence and Correlates of Eating Disorders in Adolescents: Results From the National Comorbidity Survey Replication Adolescent Supplement. *Arch Gen Psychiatry* 2011; 68(7): 714-723.
- [161] Swift WJ, Kalin NH, Wamboldt FS, Kaslow N, Ritholz M: Depression in bulimia at 2- to 5-year followup. *Psychiatry Res* 1985; 16(2): 111-22.

- [162] Swift WJ, Ritholz M, Kalin NH, Kaslow N: A follow-up study of thirty hospitalized bulimics. *Psychosom Med* 1987; 49(1): 45-55.
- [163] Thiel A, Zuger M, Jacoby GE, Schussler G: Thirty-month outcome in patients with anorexia or bulimia nervosa and concomitant obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 1998; 155(2): 244-249.
- [164] Thompson KA, DeVinney AA, Goy CN, Kuang J, Bardone-Cone AM: Subjective and objective binge episodes in relation to eating disorder and depressive symptoms among middle-aged women. *Eat Weight Disord* 2022; 27(5): 1687-1694.
- [165] Tice L, Hall RC, Beresford TP, Quinones J, Hall AK: Sexual abuse in patients with eating disorders. *Psychiatr Med* 1989; 7(4): 257-67.
- [166] Valls M, Callahan S, Rousseau A, Chabrol H: Eating disorders and depressive symptoms: an epidemiological study in a male population. *Encephale* 2014; 40(3): 223-30.
- [167] Viesselman JO, Roig M: Depression and suicidality in eating disorders. *J Clin Psychiatry* 1985; 46(4): 118-24.
- [168] Voderholzer U, Hessler-Kaufmann JB, Lustig L, Läge D: Comparing severity and qualitative facets of depression between eating disorders and depressive disorders: Analysis of routine data. *J Affect Disord* 2019; 257: 758-764.
- [169] Wade TD, Bulik CM, Neale M, Kendler KS. Anorexia nervosa and major depression: shared genetic and environmental risk factors. *Am J Psychiatry* 2000; 157(3): 469-71.
- [170] Wade TD, Wilksch SM, Lee C: A longitudinal investigation of the impact of disordered eating on young women's quality of life. *Health Psychol* 2012; 31(3): 352-9.
- [171] Walters EE, Kendler KS: Anorexia nervosa and anorexic-like syndromes in a population-based female twin sample. *Am J Psychiatry* 1995; 152: 64-71.
- [172] Weidemann MW, Prior T: Substance use among women with eating disorders. *Int J Eat Disord* 1996; 20: 163-8.
- [173] Winokur A, March V, Mendels J: Primary affective disorder in relatives of patients with anorexia nervosa. *Am J Psychiatry* 1980; 137(6): 695-8.
- [174] Woodside DB: Anorexia nervosa and bulimia nervosa in children and adolescents. *Curr Opin Pediatr* 1993; 5: 415-18.
- [175] Zaider TI, Johnson JG, Cockell SJ: Psychiatric comorbidity associated with eating disorder symptomatology among adolescents in the community. *Int J Eat Disord* 2000; 28(1): 58-67.
- [176] Zerwas S, Larsen JT, Petersen L, Thornton LM, Mortensen PB, Bulik CM: The incidence of eating disorders in a Danish register study: Associations with suicide risk and mortality. *J Psychiatr Res* 2015; 65: 16-22.