

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

Dipartimento di Psicologia Generale
DPG

Corso di Laurea Magistrale in Psicologia Clinica

Tesi di laurea magistrale

Anoressia Nervosa e inibizione della risposta: il ruolo della vitamina D

Anorexia Nervosa and Inhibition of the Response: the Role of Vitamin D

Relatore

Prof. Paolo Meneguzzo

Laureanda: Ottavia Gianolio

Matricola: 2056052

Anno Accademico 2022/2023

Abstract

Contesto di riferimento: nell'ambito dei disturbi alimentari, i pazienti con Anoressia Nervosa (AN) si suddividono in due sottotipi: Anoressia Nervosa di tipo restrittivo (ANr) e Anoressia Nervosa con crisi bulimiche/condotte di eliminazione (ANbp). Questi sottotipi condividono caratteristiche comuni quali, ad esempio, la rigidità cognitiva, il perfezionismo e abitudini fisse e ripetitive, ma presentano anche tratti impulsivi che possono influenzare significativamente il loro percorso clinico. Un fattore che potrebbe giocare un ruolo incisivo nella modulazione dell'impulsività in questi pazienti è la vitamina D – 25(OH)D. Questo studio mira a valutare la possibile associazione tra i livelli di vitamina D e la capacità di inibizione della risposta in pazienti con anoressia nervosa, contribuendo a una migliore comprensione di questa condizione complessa.

Materiali e metodi: il campione comprende 82 pazienti di sesso femminile, di cui 54 con ANr e 28 con ANbp. Tutte le pazienti hanno compilato il TIB per una valutazione del quoziente intellettivo, lo STAI per valutare l'ansia di tratto e di stato e lo SST per misurare la capacità di inibizione della risposta. Inoltre, è stata eseguita una raccolta di campioni del sangue per determinare il livello sierico di 25(OH)D.

Risultati: dopo essere stata trovata, tramite l'utilizzo del t-test, un'associazione tra i livelli sierici di 25(OH)D e SSRT, questo risultato è stato corroborato dal coefficiente di correlazione di Pearson. È stata trovata, infatti, una correlazione significativa negativa tra queste due variabili ($p = - .271$) e le analisi di regressione hanno mostrato che punteggi SSRT più elevati possono essere spiegati dall'ipovitaminosi D.

Conclusion: mediante le analisi condotte e i risultati ottenuti, è evidente che un ridotto controllo inibitorio, manifestato come incapacità di inibizione della risposta, potrebbe essere spiegato dall'insufficienza di vitamina D nelle pazienti con anoressia nervosa. Ne emerge, di conseguenza, la necessità di adottare un approccio multidisciplinare nella gestione e nello studio di condizioni psicopatologiche di tale complessità.

Abstract

Background: In the context of eating disorders, patients with Anorexia Nervosa (AN) are divided into two subtypes: Restrictive Anorexia Nervosa (ANr) and Anorexia Nervosa with bulimic episodes/purging behaviors (ANbp). These subtypes share common features such as cognitive rigidity, perfectionism and rigid and repetitive habits, but they also exhibit impulsive traits that can significantly impact their clinical course. A factor that could play an incisive role in modulating impulsivity in these patients is vitamin D – 25(OH)D. This study aims to assess the possible association between vitamin D levels and the response inhibition capacity in patients with anorexia nervosa, contributing to a better understanding of this complex condition.

Materials and methods: The sample includes 82 female patients, comprising 54 with ANr and 28 with ANbp. All patients completed the TIB for an assessment of IQ, the STAI to assess trait and state anxiety, and the SST to measure response inhibition capacity. Furthermore, blood samples were collected to determine the serum level of 25(OH)D.

Results: After finding an association between serum levels of 25(OH)D and SSRT through the use of a t-test, this result was corroborated by the Pearson correlation coefficient. Indeed, a significant negative correlation was found between these two variables ($p = - .271$) and regression analyses showed that higher SSRT scores can be explained by hypovitaminosis D.

Conclusion: Through the conducted analyses and the obtained results, it is evident that reduced inhibitory control, manifested as response inhibition impairment, could be

explained by vitamin D deficiency in patients with anorexia nervosa. Consequently, there is a need to adopt a multidisciplinary approach in managing and studying psychopathological conditions of such complexity.

Indice

Introduzione	1
1. Anoressia nervosa, impulsività, vitamina D	3
1.1 Anoressia nervosa	3
1.1.1 Epidemiologia ed età di insorgenza	3
1.1.2 Criteri diagnostici	4
1.1.3 Clinica	6
1.1.4 Eziologia	8
1.1.5 Comorbidità e trattamento	11
1.1.6 Prognosi, decorso, mortalità	13
1.2 Funzioni esecutive	14
1.2.1 Impulsività e inibizione della risposta	16
1.2.2 Disturbi alimentari e impulsività	18
1.3 Vitamina D	24
1.3.1 Vitamina D, disturbi alimentari e impulsività	29
2. Scopo	32
3. Materiali e metodi	34
3.1 Caratteristiche cliniche del campione	34
3.1.2 Criteri di inclusione ed esclusione	35
3.2 Procedura e strumenti	36
3.2.1 Test di Intelligenza Breve	37
3.2.2 State-Trait Anxiety Inventory	38
3.2.3 Stop Signal Task	40
3.3 Approcci statistici	42

4. Risultati	44
4.1 t-test	44
4.2 Coefficiente di correlazione di Pearson	47
4.3 Regressione lineare	48
5. Discussione	50
5.1 Limiti	56
5.2 Punti di forza	56
5.3 Direzioni future	57
6. Conclusioni	59
<i>Bibliografia</i>	60

Introduzione

Le ultime edizioni del *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM-5) e dell'*International Classification of Diseases* (ICD-11) dedicano un apposito capitolo in merito ai disturbi della nutrizione, quali il disturbo da alimentazione evitante e restrittiva, il pica e il disturbo da ruminazione, e ai disturbi del comportamento alimentare, come l'anoressia nervosa, la bulimia nervosa e il disturbo da alimentazione incontrollata, in inglese *Binge Eating Disorder* (il capitolo in questione è, infatti, intitolato “Disturbi della nutrizione o dell'alimentazione” – *Feeding or eating disorders*) (Favaro & Sambataro, 2021). La categoria diagnostica di nostro interesse è quella dell'anoressia nervosa. Va, in ottica più generale, premesso che tutti i citati disturbi alimentari rappresentano manifestazioni psichiatriche molto complesse, caratterizzate da notevoli problematiche relative al cibo, al peso e alle forme corporee, oltre a comportare un marcato bisogno di controllo su questi aspetti da parte dei soggetti che ne sono affetti (Tenconi et al., 2021). L'anoressia nervosa, che non si discosta, quanto a caratteristiche e problematicità generali dagli altri disturbi generali, consiste in un grave disturbo mentale caratterizzato da un intenso ed eccessivo timore (sconfinante nella vera e propria paura) di aumentare di peso e/o da una distorta percezione dell'immagine corporea; tratti, questi, accompagnati, inevitabilmente per il grado di intensità con cui il disturbo si manifesta, da una significativa restrizione dell'apporto alimentare o da altri comportamenti, sempre finalizzati all'obiettivo della perdita di peso, quali, ad esempio, il *purging*, ossia comportamenti di eliminazione, o l'eccessiva attività fisica (Treasure et al., 2020). Inoltre, si osservano significativi disturbi nel funzionamento emotivo e cognitivo nonché frequenti complicanze mediche, derivanti dalle abitudini alimentari disfunzionali tipiche

dei pazienti affetti da questo disturbo, in grado di interessare tutti gli organi di questi soggetti.

L'anoressia nervosa viene classicamente descritta come un disturbo caratterizzato da alti livelli di controllo cognitivo e perseverazione comportamentale (Collantoni et al., 2016). Tuttavia, in questa categoria di pazienti la letteratura scientifica ha documentato la coesistenza di un rigido autocontrollo e di episodi di impulsività, tra cui l'abuso di sostanze, l'autolesionismo, manifestazioni di rabbia improvvisa e tentativi di suicidio (Fessler, 2002). Questa combinazione di caratteristiche apparentemente contrastanti risulta evidenziarsi chiaramente in contesti clinici.

La complessità del disturbo e la difficoltà ad individuare trattamenti idonei agli scopi risolutivi dello stesso rendono gli studi di settore particolarmente interessanti e meritevoli di sostegno ed implementazione.

In questo contesto di studio del disturbo, anche con riguardo agli elementi potenzialmente capaci di favorirne un suo controllo inibitorio, lo spunto può essere tratto da quanto riportato e documentato in letteratura, ovvero che livelli inadeguati di vitamina D si associano ad un incremento di comportamenti impulsivi in pazienti appartenenti a diverse popolazioni cliniche, tra cui pazienti affetti da disturbo da deficit di attenzione e iperattività (ADHD), depressione e soggetti con dipendenza da alcol (Todisco, Meneguzzo, Vogazianos, Garolla, Antoniadis & Tozzi, 2020).

Risulta, pertanto, di assoluto interesse prendere a riferimento questo dato anche nell'ottica dei disturbi alimentari, con particolare riferimento all'anoressia nervosa. Questo approccio consente, quindi, di esaminare e studiare gli episodi di scarso controllo inibitorio riscontrati anche nei pazienti affetti da anoressia nervosa non solo attraverso l'esame dei predittori comportamentali e dei tratti di personalità, ma anche mediante

l'investigazione di parametri fisiologici specifici, come, nel contesto del presente studio, la concentrazione sierica di vitamina D.

1. Anoressia nervosa, impulsività e vitamina D

1.1 Anoressia nervosa

Le ultime edizioni del *DSM (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders)* e dell'*ICD (International Classification of Diseases)*, manuali diagnostici volti all'identificazione e differenziazione dei disturbi mentali, fanno rientrare all'interno della più ampia categoria diagnostica "disturbi dell'alimentazione" l'anoressia nervosa (AN), la bulimia nervosa (BN) e il disturbo di *binge-eating* (BED) (Favaro & Sambataro, 2021). L'anoressia nervosa è un disturbo alimentare in cui le pervasive e perturbanti preoccupazioni relative al peso e all'immagine corporea assumono prevalente preponderanza tanto da far conseguire una ridotta assunzione di alimenti e un conseguenziale basso peso corporeo (Neale & Hudson, 2020).

1.1.1 Epidemiologia ed età di insorgenza

Oltre il 10% della popolazione femminile del mondo occidentale, tenendo presente come parametro temporale tutto il corso della vita, si imbatte in un disturbo dell'alimentazione e, considerando, all'interno di esso, singolarmente l'anoressia nervosa l'incidenza è stimabile nel 2% (Favaro & Sambataro, 2021). Il rapporto femmine/maschi è, generalmente, considerato pari a 10:1 anche se la frequenza di anoressia nervosa nei maschi è sottostimata, risultando più frequente rispetto ai dati considerati nell'appena citato rapporto e, quindi, rispetto a quanto viene, sempre generalmente, considerato.

L'età di esordio dell'anoressia nervosa è risultata essere, nel corso degli anni, sempre più precoce: nel 90% dei casi, infatti, si registra tra i 13 e i 25 anni di età, con un picco tra i 15 e i 16 anni.

1.1.2 Criteri diagnostici

Per procedere ad una diagnosi di anoressia nervosa la quinta edizione del DSM indica tre criteri (APA, 2013):

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

È necessario specificare se si verte in:

Tipo restrittivo: Durante gli ultimi 3 mesi, l'individuo non ha presentato ricorrenti episodi di crisi bulimiche o condotte di eliminazione (per es. vomito autoindotto, uso inappropriato di lassativi, diuretici o enteroclistmi). In questo sottotipo, la perdita di peso è ottenuta principalmente attraverso la restrizione calorica, il digiuno e/o l'attività fisica eccessiva.

Tipo con crisi bulimiche/condotte di eliminazione: Durante gli ultimi 3 mesi, l'individuo ha presentato ricorrenti episodi di crisi bulimiche e/o condotte di eliminazione (per es. vomito autoindotto, uso inappropriato di lassativi, diuretici o enteroclismi). Il sottotipo di anoressia con crisi bulimiche/condotte di eliminazione presenta un rischio maggiore di cronicizzazione, comporta più complicazioni mediche e una maggiore comorbilità con altre condizioni (Favaro & Sambataro, 2021).

È necessario, altresì, verificare se si verte:

In remissione parziale: Dopo che tutti i criteri per l'anoressia nervosa sono stati precedentemente soddisfatti, il criterio A (basso peso corporeo) non viene soddisfatto per un periodo prolungato, ma o il criterio B (intensa paura di aumentare di peso o di ingrassare o comportamento che interferisce con l'aumento di peso) o il criterio C (disturbi nell'autopercezione del peso e della forma) è ancora soddisfatto (APA, 2013).

In remissione completa: Dopo che tutti i criteri per l'anoressia nervosa sono stati precedentemente soddisfatti, nessuno dei criteri è stato soddisfatto per un periodo di tempo prolungato.

Occorre, poi, stabilire il livello di gravità attuale:

Il livello minimo di gravità si basa, per gli adulti, sull'indice di massa corporea attuale (IMC) (vedi sotto) o, per i bambini e gli adolescenti, sul percentile dell'IMC. Gli intervalli sotto sono derivati dalle categorie dell'Organizzazione Mondiale della Sanità per la magrezza negli adulti; per i bambini e gli adolescenti devono essere utilizzati i percentili corrispondenti di IMC.

Lieve: $IMC \geq 17 \text{ kg/m}^2$

Moderata: $IMC 16 - 16.99 \text{ kg/m}^2$

Grave: IMC 15 – 15.99 kg/m²

Estrema: IMC < 15 kg/m²

Il fatto che l'insorgenza dell'anoressia nervosa sia in costante diminuzione rende inevitabile l'utilizzo dei criteri diagnostici anche in età pre-adolescenziale (Favaro & Sambataro, 2021). A tale scopo, la quinta edizione del DSM cita l'amenorrea come una conseguenza attendibile dello scarso apporto energetico piuttosto che come criterio diagnostico e include tra i parametri necessari all'identificazione di un quadro di anoressia nervosa la paura di aumentare di peso (la quale, seppur negata dal paziente, si può anche esprimere tramite frequenti comportamenti di controllo del peso).

1.1.3 Clinica

L'anoressia nervosa è spesso caratterizzata da un esordio graduale e insidioso (Favaro & Sambataro, 2021). Nella maggior parte dei casi, la restrizione alimentare insorge a seguito di una dieta ipocalorica iniziata al fine di migliorare l'immagine di sé. In altri casi può essere scatenata da problemi digestivi, malattie (tra cui la depressione), interventi chirurgici o traumi.

A un periodo iniziale caratterizzato da un senso di benessere soggettivo, dovuto alla perdita di peso e alla sensazione di poter controllare la fame, segue una fase in cui le preoccupazioni riguardo alla forma e al peso del corpo diventano ossessive e la paura di ingrassare persiste anche con la perdita di peso. Questi pazienti tendono costantemente a guardarsi allo specchio, controllare le taglie dei vestiti, pesarsi e ricorrere all'esercizio fisico eccessivo.

L'anoressia nervosa, dunque, si caratterizza per un conflitto profondo con il proprio corpo, che diventa oggetto di comportamenti autolesionistici diretti e indiretti. Questi

comportamenti autolesionistici possono essere suddivisi in due dimensioni distintive: una dimensione impulsiva che include azioni episodiche, come, ad esempio, il tagliarsi o provocarsi ustioni cutanee o lo sbattere la testa o il pugno contro il muro; una dimensione compulsiva, che raggruppa comportamenti in genere comuni e ricorrenti, quali, ad esempio, il mangiarsi in modo significativo le unghie, lo strapparsi i capelli o lo “*skin picking*”, ossia l’atto di grattarsi o staccarsi la pelle.

Il profilo psicologico dei pazienti affetti da anoressia nervosa si caratterizza per la presenza di rigidità cognitiva, un coinvolgimento marcato in abitudini fisse e ripetitive che ostacolano sia l’abilità nel percepire i cambiamenti nell’ambiente sia la capacità di adottare nuove strategie di risposta, una scarsa coerenza centrale evidenziata da un’elaborazione delle informazioni maggiormente focalizzata sui dettagli, mancanza di prospettiva a lungo termine e una notevole dipendenza dal contesto nella presa di decisioni adattive, oltre a difficoltà nell’interrompere risposte apprese a favore di risposte più creative e adeguate (Tenconi et al., 2021).

I sintomi del disturbo alimentare si manifestano in maniera visibile e distruttiva, provocando un profondo impatto sulle persone vicine a questi pazienti (Treasure, Parker, Oyeleye & Harrison, 2021). Questo elevato carico emotivo può essere associato ad ansia e depressione. Di conseguenza, questi fattori possono influire negativamente sulle dinamiche delle relazioni interpersonali, dando luogo a diversi esiti, tra cui l’iperprotezione, la critica, un atteggiamento ostile, un supporto ridotto e frammentato e un adattamento alla condizione di malattia causato all’ansia provata dalla fonte di supporto. Pertanto, i rapporti con i membri della famiglia possono diventare tesi e complessi, talvolta sfociando in ostilità evidente (Favaro & Sambataro, 2021).

1.1.4 Eziologia

L'eziologia dell'anoressia nervosa, come nella maggior parte dei disturbi mentali, è multifattoriale: evidente è l'interazione tra una predisposizione genetica e fattori di rischio ambientali, biologici e psicosociali (Favaro & Sambataro, 2021). Nello specifico, tra i fattori di rischio ambientale rientrano la presenza di complicanze perinatali e lo stress prenatale. Fattori di rischio meno precoci ma ugualmente importanti sono rappresentati dai fattori psicosociali, che includono l'appartenenza al contesto occidentale, il processo di urbanizzazione, l'esposizione a pressioni sociali volte a promuovere la magrezza, l'aver subito abusi sessuali, fisici o psicologici durante l'infanzia. Il disturbo sembra presentarsi più frequentemente nelle persone che svolgono professioni nel mondo della danza, della moda e nell'ambito di alcuni sport, professioni, queste, dove viene generalmente valorizzata la magrezza. Altri elementi psicologici premorbosi che rappresentano un rischio rispetto allo sviluppo dell'anoressia nervosa sono il perfezionismo, l'ansia sociale e la tendenza all'evitamento, l'inflessibilità cognitiva e una scarsa regolazione emotiva.

Indubbiamente, la dieta rappresenta un momento di vulnerabilità per lo sviluppo di un disturbo dell'alimentazione. Gli attuali valori sociali e culturali, ponendo enfasi sulla magrezza come modello di bellezza ideale, esercitano un'influenza considerevole tra gli adolescenti (Xintong, 2023). Nella società odierna, infatti, si osserva comunemente l'associazione tra un corpo magro e snello a una maggiore probabilità di ricevere accettazione sociale e di ottenere successo personale. Sebbene questo concetto non sia sempre espresso esplicitamente, ciò non ne attenua la sua intrinseca pericolosità. La conseguenza diretta e altamente rischiosa di questo processo è rappresentata dall'internalizzazione dell'ideale di magrezza e dalla propensione ad intraprendere una

dieta alimentare, al fine di conformarsi ai valori sociali prevalenti (Favaro & Sambataro, 2021; Xintong, 2023).

Il ruolo della predisposizione genetica nel processo eziopatogenetico dell'anoressia nervosa è stato confermato mediante studi di familiarità per anoressia nervosa, nonché tramite studi condotti su gemelli, i quali hanno evidenziato che i fattori genetici determinano oltre il 50% della predisposizione individuale al disturbo (Favaro & Sambataro, 2021). Un importante contributo è stato fornito dal più recente studio di associazione *genome-wide* (*Genome-Wide Association Study* - GWAS) condotto sull'anoressia nervosa (Watson et al., 2019). Il *Genome-Wide Association Study* rappresenta uno studio che implica l'analisi del genoma di ampie coorti di persone, sia affette che non affette da una specifica patologia, con lo scopo di identificare varianti genetiche associate alla malattia in esame (Bulik, Carroll & Mehler, 2021). In particolare, l'ultimo GWAS condotto nel 2019 sull'anoressia nervosa ha identificato forti correlazioni genetiche tra l'anoressia nervosa e altre patologie psichiatriche, nonché con l'attività fisica, alcuni aspetti metabolici, il livello di istruzione e alcuni tratti lipidici e antropometrici (Watson et al., 2019).

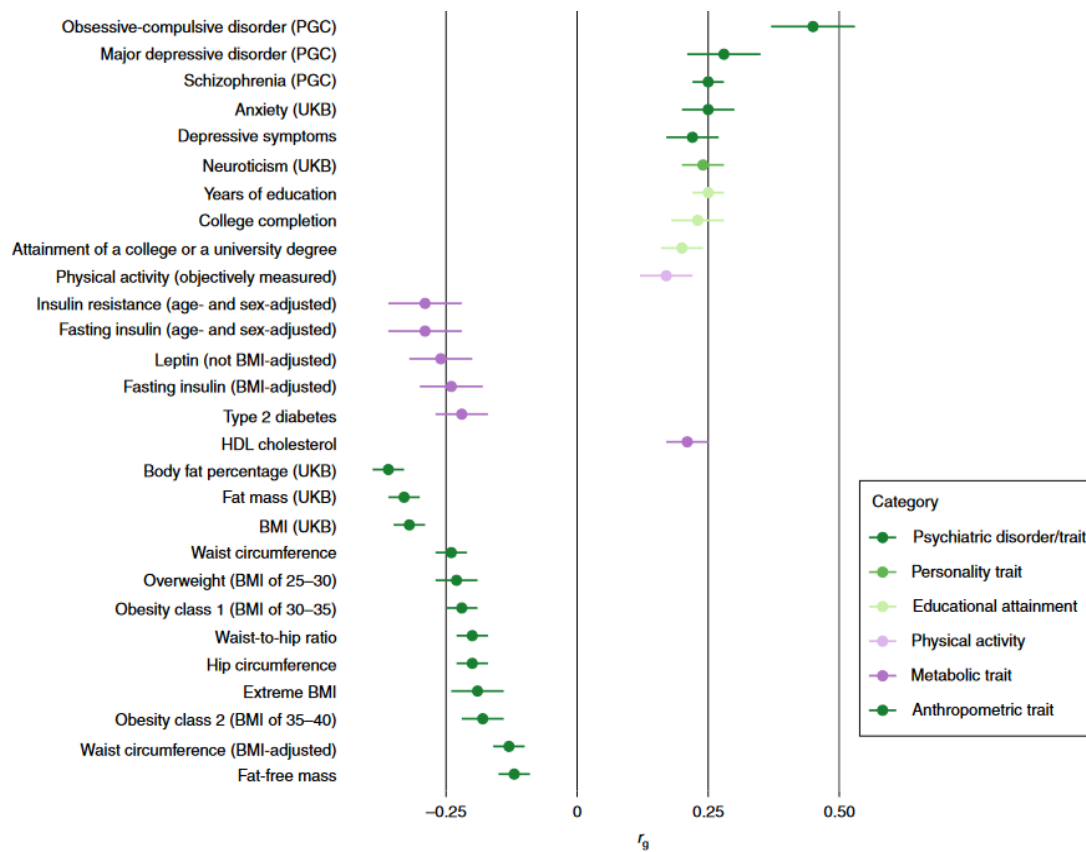


Figura 1 Correlazioni genetiche significative (r_g) tra l'anoressia nervosa e altri fenotipi (Watson et al., 2019).

Come mostrato in figura 1, sono state trovate correlazioni genetiche con il disturbo ossessivo-compulsivo, il disturbo di depressione maggiore, i disturbi d'ansia e la schizofrenia; questi risultati riflettono le comorbidità riscontrate in studi clinici ed epidemiologici condotti sull'anoressia nervosa (vedi paragrafo 1.1.4). Inoltre, la scoperta dell'esistenza di correlazioni genetiche con l'attività fisica promuove ulteriori indagini relative all'eccessiva e patologica attività fisica osservata in questi pazienti. Esaminando anche le correlazioni genetiche tra anoressia nervosa e i tratti antropometrici e metabolici, sono emerse correlazioni notevolmente più elevate rispetto a quelle riscontrate con altri disturbi psichiatrici. In particolare, sono emerse significative correlazioni negative con la massa grassa, la massa magra, l'Indice di Massa Corporea (IMC o, in inglese, *Body Mass*

Index - BMI), l'obesità, il diabete di tipo 2, i livelli di insulina a digiuno e la resistenza insulinica, mentre si sono osservate significative correlazioni positive con il colesterolo ad alta intensità (HDL). Il fatto che l'anoressia nervosa abbia dei fattori genetici in comune non solo con un'ampia gamma di disturbi psichiatrici ma anche, ad esempio, con caratteristiche metaboliche e antropometriche apre la strada a nuove indagini sui fattori di rischio coinvolti nella patogenesi di questo disturbo. I tratti metabolici e antropometrici potrebbero rivestire un ruolo rilevante nell'eziologia dell'anoressia nervosa.

In ragione dei risultati emersi da questo ultimo studio di associazione *genome-wide* nasce la necessità di meglio concettualizzare l'anoressia come “disturbo metabo-psichiatrico” (Bulik, Carroll & Mehler, 2021).

Le terapie eziologiche e i modelli di trattamento si sono storicamente concentrate sugli elementi psicologici, sociali e familiari che, in effetti, sono aspetti fondamentali che contribuiscono sia all'insorgenza che al mantenimento del disturbo. Tuttavia, è, del pari, importante un approccio teso ad aiutare i pazienti a raggiungere un peso corporeo idoneo e una buona funzione intestinale utilizzando approcci nutrizionali focalizzati sul ripristino funzionale dell'asse intestino-cervello. Dunque, scopo primario della terapia dell'anoressia nervosa è di intervenire sulla disregolazione ormonale e smontare le cognizioni radicate responsabili del mantenimento del disturbo e delle sue ricadute.

1.1.5 Comorbidità e trattamento

L'anoressia nervosa ha un quadro psicopatologico che rende complesso qualsiasi tentativo di trattamento (Favaro & Sambataro, 2021). Ciò è determinato, soprattutto, dallo scarso riconoscimento dell'esistenza del disturbo da parte dei pazienti e dall'incapacità degli stessi di comprendere l'oggettivo pericolo causato dalla significativa perdita di peso.

L'esito di questo quadro si traduce in una mancata richiesta di aiuto, nel disinteresse o in una esplicita resistenza all'aiuto proposto dagli specialisti che si approcciano con metodologia e prospettiva multidisciplinare.

Un aspetto importante da considerare rispetto al trattamento dell'anoressia nervosa è che questo disturbo si associa ad un elevato rischio di sviluppare altri disturbi psichiatrici nel corso della vita, i quali possono insorgere anche in seguito a remissione del disturbo alimentare (Jagielska & Kacperska, 2017). I principali disturbi in comorbidità con l'anoressia nervosa sono i disturbi dell'umore (in particolare il disturbo depressivo maggiore), i disturbi d'ansia, il disturbo ossessivo-compulsivo, i disturbi da uso di alcol o sostanze. Queste comorbidità psichiatriche richiedono trattamenti specifici e mirati, che possono notevolmente influenzare la sintomatologia dell'anoressia (Neale & Hudson, 2020). Bisogna considerare, tuttavia, che il ripristino del peso corporeo può portare a dei miglioramenti nei sintomi di umore basso e ansia. Pertanto, riveste importanza fondamentale condurre un'approfondita anamnesi e pianificare trattamenti in ottica multidisciplinare.

Le linee guida tedesche “*evidence-based*”, basate sui risultati delle ricerche più recenti, costituiscono attualmente il punto di riferimento internazionale più aggiornato per il trattamento dei disturbi alimentari (Resmark, Herpertz, Herpertz-Dahlmann & Zeeck, 2019). Con riferimento a quanto riportato da Resmark e colleghi nel 2019, i quali hanno effettuato una revisione delle appena aggiornate linee guida “*evidence-based*”, non ci sono prove a favore della superiorità di un approccio specialistico rispetto ad un altro nel trattamento dell'anoressia nervosa. Indubbiamente, il ripristino del peso corporeo costituisce il primo passo imprescindibile in qualsiasi regime terapeutico ed è un obiettivo centrale nella maggior parte delle linee guida cliniche e degli interventi “*evidence-based*”

(Bulik, Carroll & Mehler, 2021). Questi includono, ad esempio, il trattamento basato sulla famiglia, l'assistenza clinica specialistica di supporto, il *Maudsley model of anorexia treatment for adults* (MANTRA) e la terapia cognitivo-comportamentale. Rispetto alla farmacoterapia, non esistono evidenze convincenti circa l'efficacia di questa modalità di intervento sui sintomi principali del disturbo (Resmark et al., 2019). Per quanto concerne gli adolescenti affetti da anoressia nervosa, le linee guida raccomandano l'adozione di approcci terapeutici basati sulla famiglia, mentre per i pazienti adulti sono suggeriti approcci individuali. Infine, è di estrema importanza fornire informazioni e supporto alle persone importanti che circondano i pazienti con anoressia nervosa, come i familiari, poiché queste, infatti, non solo si confrontano con un notevole carico emotivo, ma rivestono anche un ruolo cruciale nell'aiutare i pazienti a superare questo disturbo alimentare.

1.1.6 Prognosi, decorso, mortalità

L'anoressia nervosa è una condizione clinica che si associa ad un alto rischio di decorso cronico e a prospettive di trattamento sfavorevoli, con un tasso di remissione completa che si attesta solo intorno al 30% degli adulti affetti da anoressia (Jagielska & Kacperska, 2017). L'insorgenza del disturbo durante l'adolescenza si associa a prognosi più favorevole. La letteratura scientifica riporta che un intervallo che va dal 70% ad oltre l'80% dei pazienti che manifestano la malattia in questa fascia di età (fino ai 19 anni) raggiunge la completa remissione. Esiti meno favorevoli si evidenziano nei pazienti che richiedono il ricovero ospedaliero e, come precedentemente menzionato, negli individui adulti. Va tenuto presente, tuttavia, che l'adolescenza rappresenta una fase vulnerabile per la riorganizzazione del cervello e, dato che il cervello consuma circa il 20% dell'introito

calorico, la scarsa nutrizione in questo periodo può avere delle conseguenze significative e influenzare negativamente l'andamento della malattia (Favaro & Sambataro, 2021).

Particolarmente rilevante e allarmante è il fatto che l'anoressia nervosa si associa a un tasso di mortalità 5,86 volte più elevato rispetto a quello della popolazione generale, caratterizzandosi come il disturbo psichiatrico con la più alta incidenza di decessi (Neale & Hudson, 2020). Tra le cause di morte, gli episodi di suicidio costituiscono il 20% mentre le problematiche mediche acute e croniche sono le più frequenti, comportando un peggioramento del decorso della malattia: circa la metà dei decessi può essere ricondotto a complicazioni fisiche legate alla grave restrizione alimentare (Neale & Hudson, 2020; Favaro & Sambataro, 2021). Il rischio di suicidio nei pazienti affetti da anoressia nervosa è elevato, con tassi riportati di circa 12 casi su 100.000 individui all'anno (APA, 2013).

1.2 Funzioni esecutive

Per poter parlare di impulsività e della capacità di inibire una risposta è necessario introdurre il concetto di funzioni esecutive.

Il termine funzioni esecutive si riferisce a capacità cognitive o esecutive di controllo che ci permettono di conservare informazioni nella memoria di lavoro, di inibire risposte automatiche e sopprimere abitudini consolidate, e di orientare e focalizzare l'attenzione in modo strategico (Blair, 2017). Progressivamente, nel corso degli anni, gli studiosi sono giunti ad un accordo unanime rispetto al fatto che questo sistema di controllo risiede nella corteccia prefrontale, la parte più anteriore del cervello (Goldstein, Naglieri, Princiotta & Otero, 2014). Infatti, diversi studi hanno dimostrato che lesioni alla corteccia prefrontale comportano difficoltà in compiti che richiedono l'abilità di controllare gli impulsi, di pianificare strategicamente e di inibire i comportamenti (Chung, Weyandt & Swentosky,

2014). Il primo ad utilizzare, nel 1973, il termine “funzioni esecutive” in riferimento ai processi cognitivi associati alle aree prefrontali dei lobi frontali è stato Karl Pribram (Goldstein et al., 2014). Successivamente, il concetto di funzioni esecutive è stato ripreso e trattato anche da altri autori. Nel 1975, Michael Posner ha avanzato l’idea dell’esistenza di una componente esecutiva distinta nel sistema attenzionale, responsabile di dirigere l’attenzione verso specifici elementi selezionati dell’ambiente. Sempre negli anni ’70, Alan Baddeley ha considerato all’interno del suo modello di memoria di lavoro l’esistenza del cosiddetto “esecutivo centrale”, ossia una componente che funge da coordinatore generale del sistema, che aiuta a gestire e organizzare le risorse cognitive in base alle esigenze del compito, permettendo all’informazione di essere elaborata nella memoria a breve termine.

Nei decenni seguenti è stato sempre più complesso definire operativamente il concetto di funzioni esecutive essendo stati annoverati sotto questo termine 30 o più costrutti.

In questo ampio arco di tempo successivo, gli studiosi hanno formulato diverse definizioni delle funzioni esecutive. Più recentemente, Dawson e Guare hanno descritto le funzioni esecutive come delle capacità esecutive che ci consentono di organizzare il nostro comportamento nel tempo e di trascurare richieste immediate a favore di obiettivi a lungo termine.

Delis ha definito le funzioni esecutive come la capacità di gestire e regolare il proprio comportamento al fine di raggiungere gli obiettivi desiderati. Egli sostiene che nessuna definizione esaustiva cattura pienamente la portata concettuale delle funzioni esecutive; piuttosto, il funzionamento cognitivo è il prodotto della somma di un insieme di competenze di livello superiore che convergono per consentire a un individuo di adattarsi e svilupparsi in ambienti psicosociali complessi.

Gli autori Naglieri e Goldstein, attraverso la conduzione di un ampio studio nazionale, definiscono le funzioni esecutive come la capacità degli individui di assimilare conoscenze e risolvere problemi attraverso nove diversi processi cognitivi: attenzione, regolazione emotiva, flessibilità cognitiva, controllo inibitorio, iniziazione, organizzazione, pianificazione, auto-monitoraggio e memoria di lavoro. In linea generale, le componenti centrali delle funzioni esecutive che sono state riconosciute nel corso degli anni possono essere riassunte nelle capacità di controllo inibitorio, spostamento dell'attenzione, memoria di lavoro, comportamento orientato agli obiettivi, pianificazione strategica (Chung et al., 2014).

Alla luce dei numerosi tentativi di definizione di queste capacità cognitive di controllo, le funzioni esecutive possono, in via ricognitiva e conclusiva, essere complessivamente descritte come un insieme di processi altamente regolati, che garantiscono flessibilità comportamentale e che sono associate principalmente all'attività delle aree cerebrali prefrontali (Cornoldi, 2023). Questi processi permettono agli individui di mettere in atto e regolare azioni finalizzate al raggiungimento di uno scopo; nello specifico, permettono di definire degli obiettivi, formulare piani d'azione, sviluppare strategie per conseguire tali piani, osservarne l'esecuzione e analizzarne gli esiti (Poletti, 2009).

1.2.1 Impulsività e inibizione della risposta

L'impulsività viene definita come la tendenza propria degli esseri umani (e anche di altre specie di mammiferi) verso azioni rapide ma spesso imprudenti e precipitose, in assenza di un'adeguata pianificazione (Dalley & Robbins, 2017). Queste azioni vengono effettuate in risposta a stimoli interni o esterni, prima ancora che avvenga una completa elaborazione delle informazioni e in assenza di sensibilità rispetto alle conseguenze

negative a lungo termine del proprio comportamento sia per l'individuo impulsivo che agisce sia per gli altri (Moeller, Barratt, Dougherty, Schmitz & Swann, 2001). Il meccanismo neurobiologico alla base dell'impulsività è sconosciuto, ma la letteratura scientifica suggerisce che dopamina e serotonina rivestono un ruolo centrale nella modulazione del comportamento impulsivo (Baykara, Karakaş, Kaya, Akca & Telo, 2023). Rispettivamente, la riduzione del segnale dopaminergico attraverso il recettore della dopamina 1 nello striato dorsale riduce l'impulsività, mentre la riduzione attraverso il recettore della dopamina 2 aumenta l'impulsività. Dall'altro lato, è stato dimostrato che una diminuzione dei livelli di serotonina si associano a elevata impulsività e aggressività. L'impulsività viene regolata dalla capacità di inibizione, uno dei processi cognitivi caratteristici del controllo esecutivo (Verbruggen & Logan, 2008). Come tutte le funzioni esecutive, anche il controllo inibitorio è finalizzato all'attuazione di comportamenti adattivi (Poletti, 2009). Con controllo inibitorio ci si riferisce sia all'inibizione cognitiva che controlla la memoria, le percezioni, le emozioni e i pensieri, sia all'inibizione comportamentale che include l'abilità di inibire la risposta, la capacità di ritardare la gratificazione e l'apprendimento inverso (Bari & Robbins, 2013).

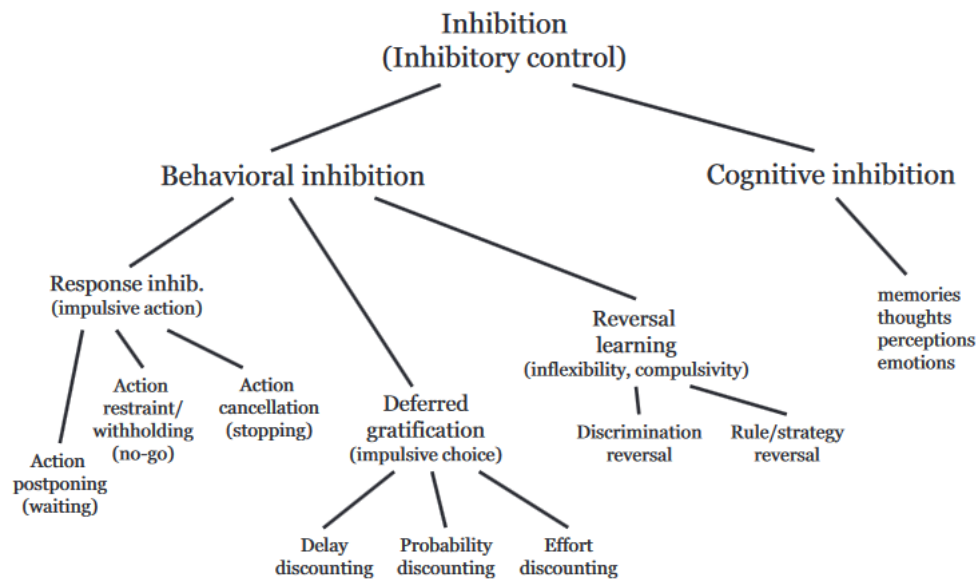


Figura 2 Il diagramma illustra la suddivisione del controllo inibitorio in inibizione comportamentale e cognitiva, proposta dagli autori Bari e Robbins (Bari & Robbins).

Nei paradigmi comportamentali che possono essere utilizzati per misurare l’inibizione della risposta, le azioni devono essere effettuate solo dopo che è comparso un *go stimulus*, devono essere trattenute e frenate quando un *no-go stimulus* viene presentato inaspettatamente al posto di un *go stimulus* e, infine, devono essere annullate quando compare uno *stop signal* dopo l’inizio della risposta. Dall’altra parte, nei paradigmi che possono essere utilizzati per misurare la capacità di ritardare la gratificazione, l’urgenza di ottenere una ricompensa immediata dovrebbe essere inibita al fine di ottenere ricompense maggiori dopo un certo periodo di tempo o impegno. Nei paradigmi di apprendimento inverso, invece, quando le contingenze cambiano la forte associazione tra risposta e risultato deve essere superata.

Il nostro interesse è rivolto all’inibizione comportamentale, più agevole da esplorare rispetto all’inibizione cognitiva. Nello specifico, prendiamo in considerazione l’inibizione della risposta, definita come la capacità di “inibire deliberatamente risposte

dominanti, automatiche o prepotenti quando necessario” o, anche, come la “soppressione controllata di risposte prepotenti” (Miyake, Friedman, Emerson, Witzki & Howerter, 2000). L’inibizione della risposta, dunque, favorisce la realizzazione di comportamenti adattabili e diretti a raggiungere degli obiettivi in ambienti in costante mutamento (Verbruggen & Logan, 2008).

La capacità di inibire o sopprimere attivamente risposte comportamentali che si discostano dai propri obiettivi, comprese abitudini, anche dannose, e impulsi, contraddistingue un’autoregolazione efficace (Hofmann, Schmeichel & Baddeley, 2012). Solitamente, la capacità di inibizione della risposta viene misurata attraverso lo *Stroop test* o lo *Stop-Signal Task* (SST), compiti in entrambi i quali i soggetti devono ignorare e sopprimere una risposta istintiva e automatica.

1.2.2 Disturbi alimentari e impulsività

Sia i ricercatori che i clinici hanno da tempo mostrato interesse nei confronti del costrutto di impulsività in relazione ai sintomi dei disturbi alimentari (Lavender & Mitchell, 2015). La psicopatologia di questa popolazione clinica, infatti, è contraddistinta da comportamenti disadattivi che spesso appaiono incontrollati e impetuosi. A tal proposito, un numero sempre maggiore di studi evidenzia l’esistenza di un’associazione tra i disturbi alimentari e l’impulsività (Waxman, 2009).

Negli anni, l’attenzione sul costrutto dell’impulsività in relazione ai disturbi alimentari si è principalmente concentrata sui disturbi dello spettro bulimico, tra cui la bulimia nervosa, il *binge eating disorder* (BED) e il sottotipo di anoressia nervosa con crisi bulimiche/condotte di eliminazione (Lavender & Mitchell, 2015). I sottotipi dei disturbi alimentari sono stati classificati da Claes e colleghi in un ordine decrescente di

impulsività, come segue: bulimia nervosa, anoressia nervosa con crisi bulimiche/condotte di eliminazione, anoressia nervosa restrittiva (che sembra non discostarsi dal gruppo di controllo) (Claes, Vandereycken & Vertommen, 2002). Ciò è spiegato dal fatto che i comportamenti impulsivi sono clinicamente associati alla presenza di abbuffate (Favaro et al., 2004).

Tuttavia, l'impulsività non è rara anche tra le altre categorie di disturbi alimentari, compresa l'anoressia nervosa di tipo restrittivo, risultando essere una caratteristica transdiagnostica di questa popolazione clinica.

In relazione a quanto sopra, i risultati di uno studio condotto da Favaro e colleghi nel 2004 forniscono supporto all'idea che i comportamenti impulsivi non siano specificamente associati alla presenza di episodi di abbuffate. In realtà, i fattori che dimostrano una significativa capacità predittiva sul numero di comportamenti impulsivi sono i cosiddetti *purging behaviors* (condotte compensatorie mirate a prevenire l'aumento di peso, come vomito autoindotto, abuso di lassativi, diuretici o altri farmaci, digiuno o attività fisica eccessiva) (Favaro & Sambataro, 2021; Favaro et al., 2004). Lo scopo principale di questa ricerca consisteva nell'identificare le caratteristiche diagnostiche, cliniche e temperamentali associate alla presenza di comportamenti impulsivi in un campione di pazienti affetti da disturbi alimentari (Favaro et al., 2004). I pazienti che presentavano comportamenti impulsivi in tale campione mostravano caratteristiche temperamentali specifiche, quali alti livelli di ricerca di novità e bassa persistenza. In aggiunta, si è riscontrata una significativa prevalenza di storie di abusi infantili tra i pazienti del campione con comportamenti impulsivi. Questo dato va a supporto di quanto già riportato in letteratura, ovvero che gli episodi di abuso sessuale infantile rappresentano un importante predittore della manifestazione di comportamenti autolesivi impulsivi in

soggetti affetti da disturbi alimentari (Favaro & Santonastaso, 2000). Proseguendo, sono emersi altri fattori che possono predire la scarsa modulazione dei comportamenti impulsivi in questa popolazione clinica, tra cui la presenza di una morbilità psichiatrica materna (Favaro et al., 2004). Inoltre, i pazienti con comportamenti impulsivi tendevano a dimostrarsi come più infantili, immaturi e timorosi rispetto al processo di crescita, rendendo la paura della maturità un fattore predittivo importante. Altri sintomi psicologici specifici che sono risultati essere predittori della manifestazione di comportamenti impulsivi nei pazienti con disturbi alimentari includono il perfezionismo, l'ansia e i sintomi ossessivo-compulsivi. Infine, ulteriori studi hanno indicato che il disturbo borderline di personalità contribuisce, parzialmente, alla patologia alimentare impulsiva (Sansone & Sansone, 2011).

All'interno di un altro studio condotto da Meneguzzo e colleghi (2021a) è stato utilizzato un modello multidimensionale ampiamente riconosciuto sull'impulsività al fine di valutare quali fossero i tratti impulsivi presenti nelle pazienti affette da anoressia nervosa. Questo modello propone cinque diversi domini dell'impulsività: urgenza positiva, che rappresenta la propensione ad agire impulsivamente quando si provano emozioni positive; urgenza negativa, relativa alla tendenza ad agire impulsivamente quando si provano emozioni negative; mancanza di perseveranza, che denota la propensione a lasciare le cose incompiute; mancanza di premeditazione, che riflette la propensione ad agire senza considerare le conseguenze del proprio comportamento; ricerca di sensazioni, relativa alla predisposizione a cercare esperienze nuove ed eccitanti. I risultati emersi da questo studio hanno indicato che le pazienti con anoressia nervosa di tipo restrittivo hanno riportato punteggi più alti rispetto al gruppo di donne sane nei domini di "ricerca di sensazioni" e di "urgenza positiva". Invece, le pazienti con anoressia nervosa con crisi

bulimiche/condotte di eliminazione hanno ottenuto punteggi più elevati in tutti e cinque i domini dell'impulsività.

In merito all'impulsività quale caratteristica transdiagnostica all'interno della popolazione clinica dei disturbi alimentari, Fessler (2002) ha proposto di spiegare un fenomeno apparentemente paradossale. In un articolo del 2002, lo studioso ha affrontato la questione relativa al coesistere di un rigoroso autocontrollo e di episodi di impulsività in individui affetti da anoressia nervosa restrittiva. L'esistenza di questo pattern sottolinea l'importanza di non trascurare l'impulsività patologica, non solo nei pazienti con bulimia nervosa, BED o anoressia nervosa con crisi bulimiche/condotte di eliminazione, ma anche tra i pazienti con anoressia nervosa restrittiva.

Numerose ricerche corroborano questa tesi. Tra queste, uno studio condotto da Askenazy (coadiuvato da colleghi) nel 1998 ha documentato alti tassi di comportamenti impulsivi, quali tentativi di suicidio non premeditati, autolesionismo, cleptomania e uso di alcol, in un campione di pazienti affetti da anoressia nervosa con e senza caratteristiche bulimiche. Inoltre, uno studio longitudinale di Strober, Freeman e Morrell (1999) ha evidenziato che quasi il 30% dei pazienti con anoressia nervosa restrittiva alla fine sviluppava episodi di abbuffata impulsiva. La presenza di un'ampia varietà di comportamenti impulsivi può sembrare paradossale, considerando che i pazienti con anoressia nervosa restrittiva sono noti per il loro elevato autocontrollo (Fessler, 2002). Tuttavia, i tratti impulsivi osservati in questo gruppo di pazienti sono considerati una conseguenza della rigida restrizione alimentare. A supporto di questa evidenza, studi condotti su modelli animali hanno rivelato una marcata riduzione dei siti di legame per i trasportatori della serotonina nella corteccia frontale in seguito a privazione alimentare (Fessler, 2003). La serotonina è un neurotrasmettitore coinvolto in diverse funzioni del sistema nervoso centrale, tra cui

umore, comportamento, ciclo del sonno e appetito (Mohammad-Zadeh, Moses & Gwaltney-Brant, 2008). Essa, in particolare, si trova in regioni cerebrali distinte, note per regolare la cognizione sociale e il processo decisionale, aspetti collettivamente chiamati “il cervello sociale” (Patrik & Ames, 2015). Nella letteratura scientifica, vi è consenso sul fatto che la riduzione dei livelli di serotonina nel cervello sia associata ad un aumento dei comportamenti impulsivi e aggressivi (Carhart-Harris & Nutt, 2017). Inoltre, è emerso che pazienti anoressici in sottopeso presentano deficit di triptofano plasmatico, 5-HIAA urinario, legame della serotonina piastrinica, 5-HIAA nel liquido cerebrospinale, carenze che vengono risolte con il ripristino del peso corporeo (Fessler, 2003). Di conseguenza, sembra che, attraverso una riduzione dell’attività serotoninergica, il digiuno aumenti intrinsecamente i livelli di impulsività in generale, con particolare enfasi sull’aggressività impulsiva.

In conclusione, non vi è dubbio che i disturbi dello spettro bulimico si caratterizzino per comportamenti disfunzionali legati all’alimentazione considerati, comunemente, di natura più impulsiva (come, ad esempio, episodi di abbuffata e condotte di eliminazione) (Lavender & Mitchell, 2015). Tuttavia, il costrutto dell’impulsività coinvolge una vasta gamma di comportamenti, non strettamente legati all’alimentazione e presenti anche in pazienti con anoressia nervosa di tipo restrittivo, spesso in misura significativa (Fessler, 2002). Questi comportamenti includono tentativi di suicidio non premeditati, atti di furto, scatti di rabbia incontrollati, atti di violenza, abuso di alcol e droghe, autolesionismo e aggressioni armate. Inoltre, emerge dall’evidenza clinica che la transizione da disturbi alimentari di tipo restrittivo a quelli di tipo bulimico è un fenomeno comune (Lavender & Mitchell, 2015). Pertanto, è necessario monitorare l’evoluzione dei comportamenti impulsivi nei pazienti con disturbo alimentare di tipo restrittivo durante il loro

trattamento. Infatti, un aumento di tali comportamenti legati all'alimentazione potrebbe essere un segnale di rischio potenziale per lo sviluppo di comportamenti alimentari disfunzionali precedentemente assenti, come gli episodi di abbuffata e le condotte di eliminazione.

1.3 Vitamina D

Con il termine vitamina D ci si riferisce a un gruppo di sostanze liposolubili, composto da 5 diverse vitamine: D1, D2, D3, D4 e D5 (Pigozzo, Inelmen, Lucato, Manzato & Sergi, 2017). La vitamina D è necessaria per gli organismi viventi per le sue funzioni metaboliche (Rajasree et al., 2001). Le due forme principali, considerate precursori della forma attiva della vitamina D, sono:

- Vitamina D2 (detta anche ergocalciferolo), derivante da fonti vegetali, ottenuta a partire dall'ergosterolo e assunta solo tramite l'alimentazione (Pigozzo et al., 2017).
- Vitamina D3 (detta anche colecalciferolo), di origine animale, ottenuta a partire dal colesterolo, prodotta e sintetizzata nella cute degli organismi animali in seguito all'esposizione diretta ai raggi solari ultravioletti (la vitamina D3, dunque, può essere sia autoprodotta dall'uomo, sia assunta tramite alcuni alimenti animali).

I cibi che sono più ricchi di vitamina D sono olio di pesce, salmone, aringhe, pesce azzurro, uova, funghi, soia e derivati, caviale e uova di pesce, frutti di mare, ricotta (Crapanzano, 2014).

Entrambe queste forme di vitamina D hanno attività biologica molto simile (Pigozzo et al., 2017).

Tra i più importanti processi in cui è coinvolta la vitamina D rientrano la regolazione del metabolismo e l'assorbimento intestinale del calcio e del fosforo, contribuendo, così, alla

salute delle ossa (Alshaharani & Aljohani, 2013). Tuttavia, la vitamina D, oltre ad essere essenziale per il mantenimento dell'omeostasi fosfo-calcica, ha molte altre funzioni dovute alla presenza dei suoi recettori in altri tessuti e organi. In particolare, la vitamina D favorisce il corretto funzionamento del sistema immunitario, muscolare e nervoso (Shao, Klein & Grossbard, 2012). Come evidenziano studi approfonditi sul tema, esiste una relazione tra livelli insufficienti di vitamina D e una maggiore suscettibilità alle infezioni, malattie infiammatorie intestinali, malattie cardiovascolari, obesità, asma, sindromi depressive, sclerosi multipla, diabete di tipo 1 e 2, cancro al colon, al seno, alla prostata e alle ovaie e alcune malattie neurologiche (De La Puente-Yagüe, Cuadrado-Cenzual, Ciudad-Cabañas, Hernández-Cabria & Collado-Yurrita, 2018; Pigozzo et al., 2017).

A fronte, dunque, dell'importanza della vitamina D e delle sue funzioni per la salute dell'organismo, risulta utile citare la IV Revisione dei Livelli di Assunzione di Riferimento di Nutrienti ed energia per la popolazione italiana (LARN), un documento nazionale elaborato dalla Società Italiana di Nutrizione Umana (SINU) (Società Italiana di Nutrizione Umana [SINU], 2014). I LARN costituiscono il complesso dei valori di riferimento inerenti all'apporto alimentare a livello sia della popolazione che dell'individuo sano. Si tratta di raccomandazioni in cui sono stabilite le quantità di nutrienti e di energia in grado di soddisfare i bisogni di ogni singolo individuo; inoltre, all'interno dei LARN vengono indicate le quantità in eccesso che, se raggiunte, potrebbero avere un impatto negativo sulla salute (Centro di Ricerca Alimenti e Nutrizione del Consiglio per la Ricerca in Agricoltura e l'Analisi dell'Economia Agraria [CREA], 2018). I valori di riferimento citati nei LARN sono stati elaborati da un comitato

di esperti sulla base di criteri di natura biologica e preventiva (SINU, 2014). I principali di questi criteri sono:

- assunzione raccomandata per la popolazione (*Population Reference Intake, PRI*), ossia il consumo necessario di un determinato nutriente congruo a soddisfare le necessità alimentari di quasi tutti (97,5%) i soggetti sani;
- fabbisogno medio (*Average Requirement, AR*), ossia il consumo necessario di un determinato nutriente congruo a soddisfare le necessità alimentari del 50% dei soggetti sani;
- assunzione adeguata (*Adequate Intake, AI*), ossia la quantità di nutriente che gli esperti ritengono essere adeguata a soddisfare le necessità nutrizionali della popolazione. Questo valore di riferimento risulta utile quando PRI e AR non possono essere elaborati sulla base di evidenze scientifiche attualmente disponibili;
- massimo tollerabile di assunzione (*Tolerable Upper Intake Level, UL*), ossia la quantità più alta di nutriente che può essere assunta senza provocare conseguenze negative per la salute nella totalità degli individui sani. Una volta ecceduto suddetto valore, all'aumentare del consumo dello stesso nutriente aumenta anche il rischio eventuale di effetti avversi.

Tra i micronutrienti studiati dagli esperti rientrano anche le vitamine liposolubili, di cui, come sopra riportato, fa parte la vitamina D. In particolare, i valori di riferimento per la vitamina D elaborati dal comitato di specialisti, e successivamente inclusi nei LARN, sono quelli riportati in tabella 1.

	Fasce d'età	Fabbisogno medio (AR)	Assunzione raccomandata per la popolazione (PRI)	Assunzione adeguata (AI)	Livello massimo tollerabile di assunzione (UL)
Lattanti	6-12 mesi			10	40
Bambini/e adolescenti					
	1-3 anni	10	15		65
	4-6 anni	10	15		75
	7-10 anni	10	15		75
Maschi	11-14 anni	10	15		100
	15-17 anni	10	15		100
Femmine	11-14 anni	10	15		100
	15-17 anni	10	15		100
Adulti					
Maschi	18-29 anni	10	15		100
	30-59 anni	10	15		100
	60-74 anni	10	15		100
	≥ 75 anni	10	20		100
Femmine	18-29 anni	10	15		100
	30-59 anni	10	15		100
	60-74 anni	10	15		100
	≥ 75 anni	10	20		100
Gravidanza		10	15		100
Allattamento		10	15		100

Tabella 1 Rappresentazione dei principali valori di riferimento per l'assunzione di vitamina D (AR, PRI, AI, UL). L'unità di misura utilizzata è il microgrammo (μg) e le quantità indicate sono riferite a un consumo giornaliero. La vitamina D è espressa come colecalciferolo (1 μg di colecalciferolo = 40 International Units, IU, di vitamina D). La PRI e l'AR considerano sia l'assunzione alimentare di vitamina D che la sua produzione endogena nella cute. Per i lattanti viene riportata solo l'AI perché il fabbisogno medio e l'assunzione raccomandata non sono stati stabiliti (dati reperiti da: <https://sinu.it/tabelle-larn-2014/>).

Per rilevare il livello di vitamina D nel sangue il marcatore più affidabile che viene utilizzato è il metabolita inattivo 25(OH)D (o calcidiolo), il quale riflette sia l'apporto cutaneo che quello alimentare (Alshahrani & Aljohani, 2013). Il metabolita 25(OH)D è presente in circolo a concentrazioni molto elevate, con valori mille volte superiori rispetto alle concentrazioni del metabolita attivo 1,25(OH)D (Pigozzo et al., 2017). Inoltre, 25(OH)D ha un'emivita più lunga (15 giorni) rispetto al metabolita attivo. Per questi motivi, e per altri estremamente specifici che esulano dallo scopo di tale tesi, le concentrazioni sieriche di 25(OH)D sono considerate essere l'indice più utile al fine di determinare la quantità di vitamina D presente nel sangue.

Secondo il *report* pubblicato nel 2011 dal comitato dell'"Institute of Medicine" (IOM) riguardo ai valori nutritivi di riferimento della vitamina D, è stato stabilito che livelli sierici di 25(OH)D pari a 50 nmol/L (corrispondenti a 20 ng/mL) sono considerati adeguati per la salute generale di almeno il 97,5% della popolazione (Ross et al., 2011). Per raggiungere questi livelli di 25(OH)D è necessario osservare le assunzioni di riferimento di vitamina D mostrate nella tabella 1.

Un ulteriore aspetto riportato nel *report* dello IOM è che non ci sono evidenze riguardo al fatto che concentrazioni di 25(OH)D più elevate di 75 nmol/L (o 30 ng/mL) garantiscano costantemente maggiori benefici.

Infine, livelli sierici di 25(OH)D superiori a 125 nmol/L (o 50 ng/mL) dovrebbero essere oggetto di preoccupazione per quanto riguarda i potenziali effetti avversi causati da sovradosaggio. D'altro canto, i problemi dovuti a insufficienza di vitamina D si presentano con concentrazioni sieriche di 25(OH)D inferiori 50 nmol/L (o 20 ng/mL). Prendendo in considerazione questi parametri, le condizioni di insufficienza di vitamina D sono molto frequenti (Holick, 2007). È stato stimato, infatti, che circa 1 miliardo di persone nel mondo soffrono di questa condizione. Ciò è dovuto sia ad un basso apporto alimentare di vitamina D che ad una limitata esposizione alla luce solare (Bouillon, 2017). Pertanto, è necessario sviluppare piani alimentari che prevedano un'integrazione di vitamina D al fine di prevenire potenziali problemi di salute associati alla carenza di questa vitamina.

1.3.1 Vitamina D, disturbi alimentari e impulsività

Come illustrato nel paragrafo precedente, emerge sempre più chiaramente che le concentrazioni di vitamina D nel sangue svolgono un ruolo significativo che va oltre il semplice mantenimento dell'omeostasi minerale ossea e la regolazione del metabolismo (Todisco et al., 2020). Particolarmente significativo è il ruolo, non descritto precedentemente, della vitamina D nella regolazione dello sviluppo e del funzionamento delle cellule nervose (Wrzosek et al., 2013). Studi condotti su animali hanno evidenziato che un'insufficienza di vitamina D può influire sulla differenziazione e la proliferazione delle cellule cerebrali durante la fase neonatale, aumentando il rischio di disfunzioni cerebrali. La vitamina D, dunque, è coinvolta nel funzionamento del sistema nervoso centrale, il quale, tra gli altri aspetti, costituisce il substrato dell'impulsività (Gatzke-Kopp & Beauchaine, 2007). In questo contesto, ricerche recenti su diverse popolazioni

cliniche hanno suggerito un possibile coinvolgimento dell'insufficienza della vitamina D nella genesi dei comportamenti impulsivi attraverso l'incremento delle citochine proinfiammatorie nel cervello, con conseguente riduzione dell'attività della serotonina (Todisco et al., 2020). Nello specifico, pazienti con disturbo da deficit di attenzione e iperattività (ADHD), depressione e soggetti con dipendenza da alcol hanno presentato bassi livelli di vitamina D associati ad un aumento dei comportamenti impulsivi.

I risultati di questi studi hanno suscitato l'interesse per ulteriori ricerche che analizzassero il ruolo di questi due aspetti, ossia, rispettivamente, la vitamina D e l'impulsività, nella popolazione clinica dei disturbi alimentari. In letteratura è ormai consolidato che tra gli adolescenti affetti da disturbi alimentari si registra con alta frequenza uno stato di carenza di vitamina D (Modan-Moses et al., 2014). Inoltre, come illustrato nel paragrafo 1.2.2, i comportamenti impulsivi sono considerati caratteristiche di grande rilevanza nei pazienti di questa popolazione clinica, sia per il decorso della malattia che per il trattamento (Todisco et al., 2020). Sulla base di queste evidenze, Todisco e colleghi hanno condotto nel 2019 un primo studio volto a indagare se fosse presente un'associazione tra bassi livelli di vitamina D e impulsività anche in pazienti con disturbi alimentari. Nello specifico, il campione di questo studio era formato da 236 soggetti, di cui: più del 50% di pazienti affetti da anoressia nervosa (sia di tipo restrittivo, ossia il 33,5%, che di tipo con crisi bulimiche/condotte di eliminazione, ossia il 22,5%); il 18,6% di pazienti affetti da bulimia nervosa; il 14,4% di pazienti con disturbo da alimentazione incontrollata (BED) e l'11% di pazienti affetti da *Other Specified Feeding or Eating Disorder* (OSFED). Il campione era costituito nel 96% da pazienti femmine, con un'età media di 29 anni.

I risultati hanno dimostrato che i pazienti classificati come impulsivi avevano livelli inferiori di vitamina D statisticamente significativi rispetto a quelli dei pazienti

classificati come non impulsivi ($p = .007$) ed è stato individuato un valore soglia di 20.4 ng/mL per discriminare i primi dai secondi. Questo studio costituisce il primo studio esplorativo su un tema molto specifico, identificando per la prima volta un'associazione tra vitamina D e impulsività nei pazienti con disturbi alimentari.

Successivamente, il risultato ottenuto è stato corroborato da un secondo studio condotto da Meneguzzo e colleghi (2021b). Nello specifico, i risultati di questa ricerca hanno evidenziato la presenza di correlazioni negative tra livelli sierici di vitamina D e i comportamenti impulsivi, la tendenza ad assumere rischi e la mancanza di perseveranza in pazienti affetti da disturbi alimentari.

Tuttavia, ulteriori ricerche sono necessarie per confermare e consolidare questa scoperta, nonché per investigare la possibilità di un'effettiva relazione significativa tra vitamina D e impulsività in questa popolazione clinica.

2. Scopo dello studio

L'obiettivo del seguente studio è esaminare l'effetto della vitamina D sulla capacità di inibizione della risposta in pazienti con disturbi alimentari. L'analisi prende in esame solo pazienti affette da anoressia nervosa, incluso sia il sottotipo restrittivo sia quello con crisi bulimiche/condotte di eliminazione. L'analisi si concentra sulla misurazione dei livelli di vitamina D nel campione oggetto dello studio e sulla valutazione del grado di impulsività o, al contrario, della capacità di inibizione della risposta tramite la somministrazione del paradigma neuropsicologico *Stop Signal Task*. L'obiettivo finale è stabilire, dopo aver confrontato i valori di questi due parametri, se esiste un'eventuale associazione tra i livelli di vitamina D e l'impulsività in queste pazienti.

Dalla letteratura scientifica emergono evidenze del coinvolgimento dell'insufficienza della vitamina D nella patogenesi dei comportamenti impulsivi riscontrati in diverse popolazioni cliniche (Todisco et al., 2020). Nel 2020, un gruppo di ricercatori di Padova ha condotto il primo studio esplorativo volto ad esaminare questa relazione in pazienti affetti da disturbi alimentari, identificando, per la prima volta, un'associazione tra bassi livelli di vitamina D e impulsività. Nonostante si tratti di un campo di ricerca relativamente recente, ci si attende che il presente studio confermi tali risultati, soprattutto nel caso di pazienti affette da anoressia nervosa.

Il seguente studio intende suddividere le pazienti affette da anoressia nervosa in due distinti gruppi: un primo gruppo comprendente pazienti con livelli adeguati di vitamina D e un secondo gruppo costituito da pazienti in condizione di ipovitaminosi. L'ipotesi formulata è che le pazienti con concentrazioni sieriche di vitamina D al di sotto dei valori

di riferimento stabiliti dall'”*Institute of Medicine*” (50 nmol/L) abbiano prestazioni peggiori durante l'esecuzione dello *Stop Signal Task*, manifestando una compromessa capacità di inibizione della risposta e, conseguentemente, una maggiore tendenza all'impulsività.

3. Materiali e metodi

Il presente capitolo sarà dedicato alla presentazione dei materiali e dei metodi usati in questo studio.

3.1 Caratteristiche cliniche del campione

Il campione è composto da 82 pazienti di sesso femminile, con diagnosi di anoressia nervosa, reclutate presso il Day Hospital dell'Azienda Ospedale – Università di Padova. Nello specifico, 54 pazienti soffrono di anoressia nervosa restrittiva (ANr), mentre 28 sono affette da anoressia nervosa con crisi bulimiche/purgative (ANbp). Le diagnosi sono state effettuate attraverso l'utilizzo dei criteri dell'intervista clinica strutturata per il DSM-5 (SCID; APA, 2013) da uno psichiatra specializzato nei disturbi alimentari.

Il BMI medio delle pazienti sopra citate è di 15.50, con deviazione standard pari a 1.31. In particolare, il BMI massimo registrato è di 17.92, mentre quello minimo è pari a 12.30. Rispetto alle caratteristiche sociodemografiche, l'età media del campione preso in esame è di 19.61 anni, con deviazione standard di 5.50. La scolarità media delle pazienti è di 11.73 anni, con deviazione standard pari a 2.48.

In seguito alla somministrazione dell'*Edinburgh Handedness Inventory* (EHI, test finalizzato a determinare la dominanza emisferica dei soggetti) si è registrata una media dei punteggi di 53.21, con deviazione standard pari a 32.79; ciò suggerisce una leggera preferenza di utilizzo della mano destra.

Inoltre, per ciascuna paziente del campione oggetto del nostro studio sono stati registrati i livelli ematici di vitamina D. Prendendo in considerazione un *cut-off* di 50 nmol/L, 58 pazienti hanno mostrato livelli normali di vitamina D, mentre 24 pazienti hanno presentato insufficienza di vitamina D. Questo parametro è stato utilizzato per dividere il

campione in due gruppi: uno, per l'appunto, costituito da pazienti con livelli adeguati di vitamina D e uno composto da pazienti in condizione di ipovitaminosi.

Le caratteristiche cliniche del campione sopra riportate sono tutti aspetti registrati durante la prima settimana di ricovero in Day Hospital.

		Numero	M	DS	Massimo	Minimo
Sesso	f	82				
Diagnosi	ANbp	28				
	ANr	54				
Livello vitamina D ₃	normale	58				
	ipovitaminosi	24				
BMI			15.50	1.31	17.92	12.30
Età			19.61	5.50	41.64	14.23
Scolarità			11.73	2.48		
EHI			53.21	32.79	100.00	-63.00

Tabella 2 Rappresentazione del campione.

3.1.2 Criteri di inclusione ed esclusione

I criteri di inclusione per le pazienti del campione del presente studio erano un'attuale diagnosi di anoressia nervosa (AN), in accordo con i criteri del DSM-5, e una prestazione attendibile allo *Stop Signal Task*. Dall'altro lato, i criteri di esclusione erano la presenza di deficit cognitivo certificato ($QI < 60$), un trauma cranico pregresso, la presenza nel corso della vita di qualsiasi malattia neurologica o sistemica non correlata al disturbo alimentare e un'instabilità clinica.

<i>Criteria di inclusione</i>
Diagnosi attuale di anoressia nervosa (AN) Attendibilità allo Stop Signal Task
<i>Criteria di esclusione</i>
Deficit cognitivo certificato (QI < 60) Trauma cranico pregresso Patologia neurologica o sistemica non correlata al disturbo alimentare Instabilità clinica

Tabella 3 *Elenco dei criteri di inclusione e di esclusione dello studio. I criteri di esclusione indicano le condizioni che devono essere valutate per determinare l'ammissibilità al Day Hospital.*

Inoltre, attraverso la conduzione di un controllo interno allo *Stop Signal Task*, sono state escluse dal campione originario dello studio 6 pazienti poiché le stime degli *Stop Signal Reaction Time*, registrati durante la loro esecuzione del test, sono risultate inattendibili (Verbruggen et al., 2019).

3.2 Procedura e strumenti

Al fine di condurre lo studio sono stati somministrati il test TIB (Test di Intelligenza Breve), il questionario STAI forma Y (*State-Trait Anxiety Inventory*) e il paradigma SST (*Stop Signal Task*).

3.2.1 Test di Intelligenza Breve

Il Test di Intelligenza Breve (TIB) è uno strumento ideato nel 2002 da un gruppo di professori appartenenti all'Università di Padova e all'Università di Roma "La Sapienza" (G. Sartori, L. Colombo, G. Vallar, M.L. Rusconi, A. Pinarello) e consiste in un test di lettura di parole che permette di ottenere una stima del livello intellettuale dei soggetti (Colombo, Sartori & Brivio, 2002). L'assunto di base, infatti, è che esiste una correlazione tra la capacità di lettura, abilità complessa resistente al deterioramento cognitivo proprio di alcuni pazienti (schizofrenici, traumatizzati cranici, dementi), e il quoziente intellettuale. Grazie a questa correlazione, che comincia a stabilirsi fin dai primi anni di acquisizione della lettura, è possibile sia prevedere il livello di capacità di lettura a partire da scale standardizzate, come, ad esempio, la WAIS (*Wechsler Adult Intelligence Scale*), sia stimare il livello di intelligenza attraverso l'analisi del numero di errori in compiti di lettura di parole.

Nello specifico, il TIB può essere somministrato a qualsiasi soggetto vengono presentati 54 stimoli, ossia 54 parole scritte in stampatello maiuscolo su cartoncini bianchi presentati singolarmente. Di questi stimoli, 34 costituiscono le parole-item vere e proprie di uso poco frequente, mentre 20 parole, invece, sono ad elevata frequenza d'uso e non vengono considerate nel calcolo degli errori al test ma servono come condizione di controllo. Accanto ad ogni parola lo sperimentatore prende nota degli eventuali errori commessi dai partecipanti e il punteggio al TIB si ottiene sommando gli errori totali commessi durante la lettura delle 34 parole-item. Infine, inserendo nelle equazioni di regressione il numero totale di errori insieme alle variabili demografiche, è possibile stimare il livello intellettuale di ogni partecipante.

Il TIB, dunque, permette di stimare con una certa accuratezza il QI sia attuale che premorbo, consentendo di inquadrare, se presente, l'entità del deterioramento cognitivo avvenuto in alcuni soggetti affetti, ad esempio, da schizofrenia acuta e demenza.

3.2.2 State-Trait Anxiety Inventory

Lo *State-Trait Anxiety Inventory* (STAI) è un questionario ideato da C.D. Spielberger e pubblicato per la prima volta nel 1970 nella sua forma originaria, la forma X (Marteau & Bekker, 1992). Lo STAI è il questionario *self-report* maggiormente utilizzato per misurare la presenza e la gravità dei sintomi di ansia: è un questionario di autovalutazione con eccellenti proprietà psicometriche, buona attendibilità e validità (Zsido, Teleki, Csokasi, Rozsa & Bandi, 2020). Questo questionario permette di misurare l'ansia sia nelle popolazioni sane che in quelle cliniche, discriminando tra individui con una diagnosi di disturbo d'ansia e controlli non clinici.

Nel 1983 è stata pubblicata una nuova forma dello STAI, la forma Y, tuttora utilizzata (Julian, 2011). Lo STAI forma Y ha sostituito la forma originaria STAI-X e gode di un maggior potere discriminativo tra i pazienti con disturbi di ansia e pazienti con depressione. Attualmente sono presenti due versioni del questionario, una per gli adulti e una per i bambini.

Questo strumento è suddiviso in due sub-scale che permettono di ottenere una misurazione e, conseguentemente, di valutare due diverse tipologie di ansia. La prima è la sub-scala "ansia di stato" (STAI-S), che consente di valutare come l'individuo si sente in un determinato momento; si tratta di una condizione temporanea dove l'ansia deriva da situazioni contingenti e, pertanto, può variare da un momento all'altro (Zsido et al., 2020; Saggino & Ronco, 1997). La seconda è la sub-scala "ansia di tratto" (STAI-T), che

consente di valutare come l'individuo generalmente si sente; si tratta di una condizione più stabile e radicata dove viene presa in considerazione la quota ansiosa stabile di ciascun individuo (Saggino & Ronco, 1997).

Lo STAI è composto da 40 item totali, di cui, rispettivamente, 20 costituiscono lo STAI-S e 20 lo STAI-T e i quali sono impostati su una scala Likert a 4 punti (Zsido et al., 2011).

Nello specifico, gli item dello STAI-S misurano la sensazione soggettiva di apprensione, tensione, nervosismo, preoccupazione, attivazione/eccitazione del sistema nervoso autonomo (Julian, 2011). Ad essi si può rispondere scegliendo tra le seguenti modalità di risposta: “per nulla”, “un po'”, “abbastanza”, “moltissimo” (Saggino & Ronco, 1997). Le risposte a questi 20 item permettono, dunque, di valutare l'eventuale presenza, e conseguente intensità, dei sentimenti di ansia provati “in questo momento” (Julian, 2011).

Invece, gli item dello STAI-T valutano aspetti relativamente stabili della “propensione all'ansia”, inclusi stati generali di calma, fiducia e sicurezza. Ad essi si può rispondere optando tra le seguenti possibilità: “quasi mai”, “qualche volta”, “spesso”, “quasi sempre” (Saggino & Ronco, 1997). Le risposte a questi 20 item consentono di ottenere una valutazione rispetto a una differenza individuale relativamente stabile nella disposizione a percepire un'ampia gamma di stimoli come pericolosi o minacciosi (Fisher & Durham, 1999).

Come anticipato, lo STAI è un questionario self-report che può essere somministrato in forma individuale (Julian, 2011). I punteggi degli item vengono sommati per ottenere i punteggi totali dei due sub-test (STAI-S e STAI-T). Nello specifico, l'intervallo dei punteggi ottenibili in ciascuna sub-scala va da 20 a 80, dove il punteggio più alto indica una maggiore ansia.

3.2.3 Stop Signal Task

Lo *Stop Signal Task* (SST) è un compito neuropsicologico che viene comunemente utilizzato per valutare la capacità di inibizione di una risposta motoria già iniziata (inibizione reattiva) (Bartholdy, Dalton, O'Daly, Campbell & Schmidt, 2016). Lo SST, dunque, è considerato uno strumento essenziale per studiare l'inibizione di risposte prepotenti soprattutto nell'ambito delle neuroscienze, della psichiatria e della psicologia (Verbruggen et al., 2019).

Il primo esperimento sullo *stop signal* è stato pubblicato nel 1948 da Margaret Vince, seguito da alcuni esperimenti riportati negli anni '60-'70 (Logan, Zandt, Verbruggen & Wagenmakers, 2014). Tuttavia, la ricerca sullo *stop signal* è cominciata seriamente intorno agli anni '80 del XX secolo.

Il paradigma dello *stop signal* richiede l'inibizione deliberata di una risposta volontaria e i soggetti sono impegnati in un compito che richiede una risposta rapida. Nello specifico, lo *Stop Signal Task* implica due compiti simultanei, entrambi preceduti da un punto di fissazione centrale (*warning stimulus*) presentato per 500 ms (Chevrier, Cheyne, Graham & Schachar, 2015). Rispettivamente, il *go trial* consiste in un compito di tempo di reazione di scelta (*choice reaction time*) dove viene chiesto al soggetto di rispondere in modo differenziale a due differenti stimoli di avvio (ossia stimoli che richiedono ai soggetti di avviare una specifica azione, *go-stimuli*) utilizzando i pulsanti di risposta di sinistra e di destra (Collantoni et al., 2016; Alderson, Rapport, Sarver & Kofler, 2008). Solitamente viene presentata una freccia che punta a sinistra o una freccia che punta a destra in base al fatto di voler suggerire al soggetto rispettivamente di premere il tasto di sinistra o quello di destra (Verbruggen et al., 2019). Oppure, in alcuni test viene presentata la lettera "X" se si vuole indicare al soggetto di premere il pulsante di sinistra, mentre

viene mostrata la lettera “O” per suggerire al soggetto di premere il pulsante di destra (Chevrier et al., 2015). Il *go stimulus* appare sullo schermo per un tempo pari a 1000 ms. Il secondo compito è lo *stop task*, che richiede al soggetto di inibire la sua risposta, iniziata a seguito della presentazione del *go stimulus*, e di fermarsi, il tutto presentando in modo casuale uno specifico stimolo (*stop signal*) dopo il *go stimulus* (Collantoni et al., 2016; Alderson et al., 2008). L’intervallo di tempo con cui viene presentato lo *stop signal* dopo il *go stimulus* è variabile (Verbruggen et al., 2019). Proseguendo, è necessario utilizzare *stop signals* rilevanti e facilmente percepibili come, ad esempio, una croce al posto della freccia. Se si utilizzano stimoli uditivi questi non devono essere troppo forti per evitare di produrre il riflesso di *startle*, ossia una risposta automatica ad uno stimolo improvviso. Gli *stop signals* vengono presentati in un numero predeterminato di prove, solitamente il 25% delle prove totali (Alderson et al., 2008).

Le ricerche che utilizzano questo paradigma hanno rilevato collegamenti tra la capacità di inibizione e un’ampia gamma di problemi comportamentali e di controllo degli impulsi, come il disturbo da deficit di attenzione/iperattività, l’abuso di sostanza, i disturbi alimentari e i comportamenti ossessivo-compulsivi (Verbruggen et al., 2019).

Nel presente studio, i risultati di nostro interesse si possono identificare considerando tre variabili:

- a) *Stop Signal Reaction Time* (SSRT), ossia la latenza temporale (ms) per sopprimere una risposta motoria che è già stata iniziata (Collantoni et al., 2016). Si tratta della latenza nascosta di una catena di processi coinvolti nell’interruzione di una risposta, compreso il rilevamento dello *stop signal* (Verbruggen et al., 2019). SSRT più brevi sono associati a un miglior controllo inibitorio (Meyer & Bucci, 2016).

- b) *Stop Signal Delay* (SSD), ossia il tempo variabile (ms) che intercorre tra la presentazione del *go stimulus* e quella dello *stop signal* negli *stop tasks*.
- c) *Stop miss*, ossia quando il soggetto non inibisce la risposta motoria già iniziata in seguito alla presentazione del *go stimulus*, nonostante la presentazione dello *stop signal*.

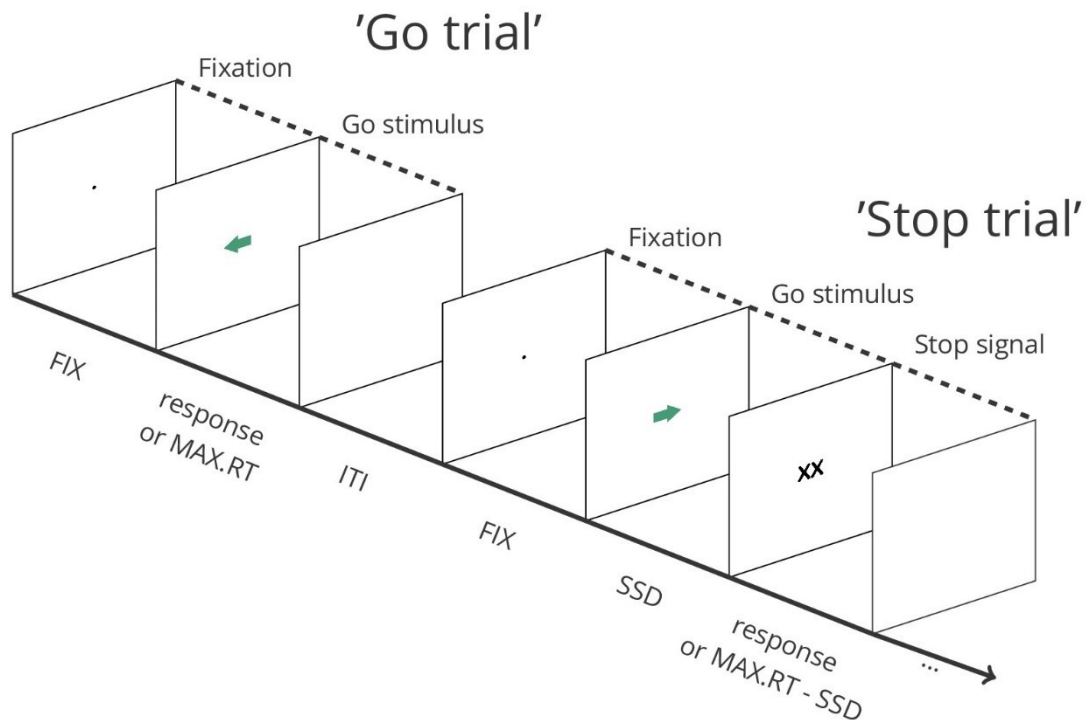


Figura 3 In questa immagine è riportato un esempio in cui i partecipanti, durante il *go task*, devono rispondere in base alla direzione in cui puntano le frecce verdi, premendo i corrispondenti tasti freccia della tastiera. In un quarto delle prove, la freccia è sostituita da “XX” (*stop signal*) dopo uno *stop signal delay* variabile.

(FIX = *fixation*, ossia il punto di fissazione centrale; SSD = *stop signal delay*; MAX.RT = *maximum reaction time*, ossia il tempo massimo di reazione; ITI = *intertrial interval*, ossia l'intervallo tra le singole prove) (Verbruggen et al., 2019).

3.3 Approcci statistici

Per confrontare le medie tra i due gruppi (pazienti con normali livelli di vitamina D e pazienti con insufficienza di vitamina D) nelle variabili Quoziente Intellettivo Totale

(QIT), *Body Mass Index* (BMI), STAI-T, STAI-S, scolarità, età, *Edinburgh Handedness Inventory* (EHI), STOP_SSD, STOP_SSRT, STOP_miss e vitamina D₃ è stato utilizzato un t-test per campioni indipendenti.

Per valutare l'associazione tra le variabili *Stop Signal Delay* dello *Stop Signal Task* (STOP_SSD), *Stop Signal Reaction Time* dello *Stop Signal Task* (STOP_SSRT), età, scolarità, *State-Trait Anxiety Inventory* (STAI-T e STAI-S) e vitamina D₃ (nmol/L) è stata usata una correlazione R di Pearson.

Infine, è stata eseguita una regressione lineare usando lo STOP SSRT come variabile dipendente e la concentrazione di vitamina D₃ come predittore.

4. Risultati

In questa sezione si analizzano i risultati emersi dalla correlazione R di Pearson, dal t-test e dalla regressione lineare rispetto all'analisi del campione.

4.1 t-test

Nel corso del presente studio è stato impiegato un t-test per campioni indipendenti con l'obiettivo di effettuare una comparazione tra le medie di due distinti gruppi di soggetti. Il primo gruppo era composto da 58 pazienti affette da AN con livelli di vitamina D adeguati, mentre il secondo gruppo consisteva di 24 pazienti affette da AN con deficit vitaminico. La divisione delle pazienti nei due gruppi è stata effettuata sulla base di un valore di soglia, fissato a 50 nmol/L, conforme alle indicazioni riportate dall' "Institute of Medicine" (IOM).

Prima di poter utilizzare il t-test, tuttavia, devono essere note le varianze delle due popolazioni oggetto del nostro studio. A tale scopo è stato impiegato il test Levene's, in cui si ipotizza che le due popolazioni abbiano la stessa varianza (ipotesi nulla). Per verificare questa ipotesi è stato adottato un valore di soglia per la significatività pari a .05. Tutte le variabili hanno riportato valori di significatività superiori al valore di soglia di .05, permettendo di accettare l'ipotesi nulla e di affermare con un alto grado di probabilità che le due popolazioni considerate, ossia le pazienti con livelli di vitamina D adeguati e le pazienti in condizione di ipovitaminosi, presentano la stessa varianza. Tale constatazione si estende a tutte le variabili, con l'eccezione della vitamina D₃, la cui significatività è risultata pari a .002 (inferiore a .05). In questo specifico caso, esiste una probabilità significativa che le varianze delle due popolazioni considerate siano differenti.

Solo in seguito, è stato impiegato il t-test con lo scopo di confrontare le medie dei due campioni. L'ipotesi nulla consiste nell'assumere che le medie siano uguali e per verificarla è stato fissato un valore di soglia per la significatività pari a .05. Le variabili prese in considerazione, e i relativi risultati, sono:

- Quoziente Intellettivo Totale (QIT), rispetto al quale $t(22) = -1.585$, $p = .127$. Si può, dunque, evincere, con un alto grado di probabilità, che i due gruppi abbiano la stessa media, essendo $p = .127$.
- BMI, rispetto al quale $t(80) = -.135$, $p = .893$. Si può, dunque, evincere, con un alto grado di probabilità, che i due gruppi abbiano la stessa media, essendo $p = .893$.
- STAI-T, rispetto al quale $t(78) = 1.224$, $p = .225$. Si può, dunque, evincere, con un alto grado di probabilità, che i due gruppi abbiano la stessa media, essendo $p = .225$.
- STAI-S, rispetto al quale $t(79) = .376$, $p = .708$. Si può, dunque, evincere, con un alto grado di probabilità, che i due gruppi abbiano la stessa media, essendo $p = .708$.
- Scolarità, rispetto alla quale $t(79) = -1.427$, $p = .157$. Si può, dunque, evincere, con un alto grado di probabilità, che i due gruppi abbiano la stessa media, essendo $p = .157$.
- Età, rispetto alla quale $t(80) = -.056$, $p = .955$. Si può, dunque, evincere, con un alto grado di probabilità, che i due gruppi abbiano la stessa media, essendo $p = .955$.
- EHI, rispetto al quale $t(77) = -.249$, $p = .804$. Si può, dunque, evincere, con un alto grado di probabilità, che i due gruppi abbiano la stessa media, essendo $p = .804$.
- STOP_SSRT, rispetto al quale $t(77) = -2.697$, $p = .009$. Si può, dunque, evincere, con un alto grado di probabilità, che i due gruppi non abbiano la stessa media, essendo $p = .009$.

- STOP_SSD, rispetto al quale $t(79) = 1.169$, $p = .246$. Si può, dunque, evincere, con un alto grado di probabilità, che i due gruppi abbiano la stessa media, essendo $p = .246$.
- STOP_miss, rispetto al quale $t(77) = .563$, $p = .575$. Si può, dunque, evincere, con un alto grado di probabilità, che i due gruppi abbiano la stessa media, essendo $p = .575$.
- Vitamina D₃, rispetto alla quale, assumendo che i due gruppi non abbiano la stessa varianza, $t(79.936) = 14.441$, $p < .001$. Si può, dunque, evincere, con un alto grado di probabilità, che i due gruppi non abbiano la stessa media, essendo $p < .001$.

<i>Variabili</i>	<i>M₁</i>	<i>DS₁</i>	<i>M₂</i>	<i>DS₂</i>	<i>t</i>	<i>df</i>	<i>p</i>
QIT	102.69	1.264	105.88	1.274	-1.585	22	.127
BMI (kg/m²)	15.4824	1.26972	15.5254	1.42720	-.135	80	.893
STAI-T	58.49	12.668	54.65	12.759	1.224	78	.225
STAI-S	50.74	12.907	49.48	15.353	.376	79	.708
Scolarità	11.52	2.501	12.39	2.445	-1.427	79	.157
Età	19.5903	6.00170	19.6658	4.17755	-.056	80	.955
EHI	52.6184	32.03125	54.6522	35.28309	-.249	77	.804
STOP_SSRT	247.684	40.5637	272.933	32.2435	-2.697	77	.009
STOP_SSD	474.407	173.2863	424.962	172.1277	1.169	77	.246

STOP_miss	2.807	4.1112	2.283	2.9476	.563	77	.575
Vitamina D₃	90.53	23.175	38.00	9.767	14.441	79.9	< .001

Tabella 4 t-test.

(M₁ = medie del gruppo di pazienti con livelli adeguati di vitamina D₃; M₂ = medie del gruppo di pazienti con deficit vitaminico; DS₁ = deviazioni standard del gruppo di pazienti con livelli adeguati di vitamina D₃; DS₂ = deviazioni standard del gruppo di pazienti con deficit vitaminico).

4.2 Coefficiente di correlazione di Pearson

Come detto nel terzo capitolo, l'associazione tra variabili quantitative è stata valutata mediante coefficiente di correlazione di Pearson.

Per quanto concerne le variabili STOP_SSD e STOP_SSRT il coefficiente di correlazione di Pearson è pari a $r(77) = -.453$, $p < .01$, ovvero esiste una correlazione moderata tra le due variabili quantitative. Come si può notare è una correlazione negativa, per cui all'aumentare della variabile STOP_SSD, diminuisce la variabile STOP_SSRT, e viceversa.

Per quanto concerne le variabili età e scolarità il coefficiente di correlazione di Pearson è pari a $r(79) = .713$, $p < .01$, indicando l'esistenza di una correlazione molto elevata tra le due variabili considerate. Si tratta di una correlazione positiva, per cui all'aumentare di una delle due variabili si ottiene un incremento anche dell'altra, e viceversa.

Considerando le variabili STAI-T e STAI-S il coefficiente di correlazione di Pearson è pari a $r(78) = .569$, $p < .01$, ovvero esiste una correlazione molto elevata tra le due variabili. Come nel caso precedente, la presente è una correlazione positiva.

Infine, rispetto alle variabili di nostro principale interesse STOP_SSRT e vitamina D₃ il coefficiente di Pearson è pari a $r(77) = -.271$, $p < .05$, indicando l'esistenza di una

correlazione moderata tra queste due variabili. Essendo una correlazione negativa, all'aumentare della vitamina D₃, diminuisce la variabile STOP_SSRT, e viceversa.

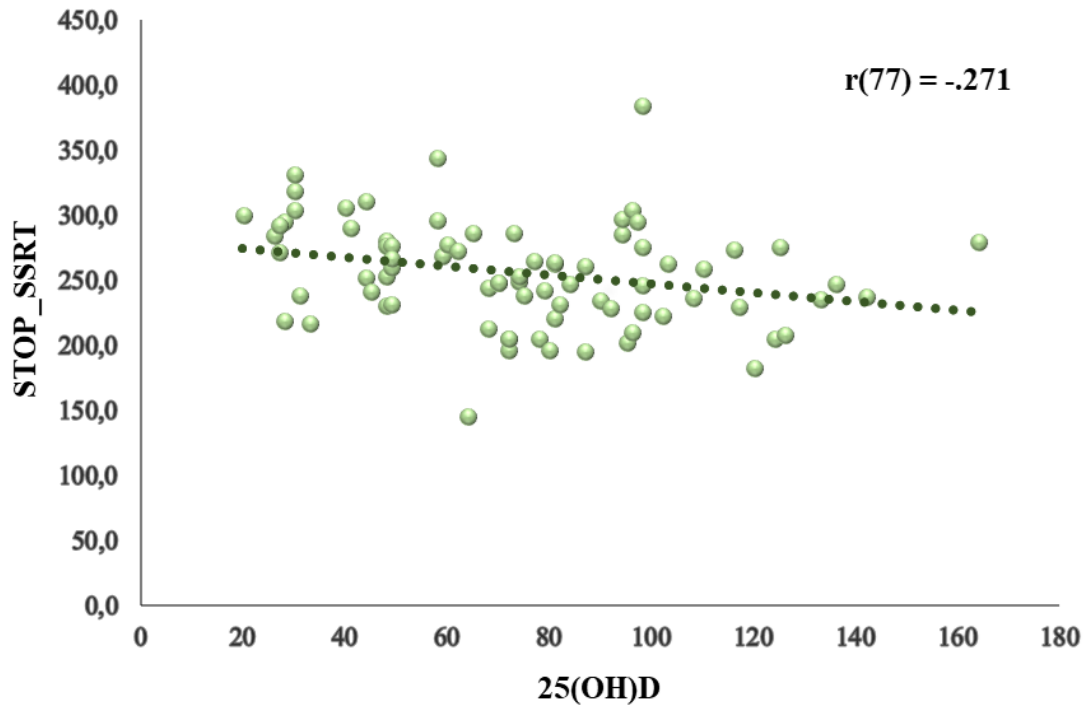


Grafico 1 Grafico di dispersione che illustra la correlazione negativa identificata ($r = -.271$) tra la vitamina D₃ (25(OH)D, variabile indipendente) e lo STOP_SSRT (variabile dipendente).

4.3 Regressione lineare

Il modello di regressione lineare è risultato significativo, $R^2 = .073$, $F(1,77) = 6.105$, $p = .016$. In particolare, la variabile indipendente vitamina D₃ predice in modo significativo la variabile dipendente STOP_SSRT, $\beta = -.271$, $t(77) = -2.471$, $p = .016$. Attraverso il coefficiente di regressione β , pari a $-.271$, emerge l'esistenza di una relazione negativa tra la variabile indipendente e la variabile dipendente; nello specifico, quando la vitamina D aumenta di una unità, la variabile dipendente diminuisce di 0.271 unità. Tuttavia, nel

nostro modello di regressione lineare, la variabile vitamina D risulta avere una capacità limitata di predire la varianza nella variabile dipendente (STOP_SSRT). Questo potrebbe essere determinato dalla numerosità campionaria, non elevata, del presente studio ma anche dalla possibile presenza di altre variabili non considerate nel nostro modello di regressione lineare che potrebbero spiegare parte della varianza.

5. Discussione

Il presente studio ha utilizzato tre metodi statistici (t-test, coefficiente di correlazione di Pearson e regressione lineare) per valutare le relazioni tra variabili specifiche, inclusa la concentrazione della vitamina D e i risultati dello *Stop Signal Task*, in un campione composto da pazienti affette da anoressia nervosa (nelle forme sia di tipo restrittivo sia con crisi bulimiche/condotte di eliminazione), reclutate presso il Day Hospital dell'Azienda Ospedale-Università di Padova. Lo scopo principale di questa ricerca è stato quello di fornire ulteriori prove a supporto dei dati comportamentali preliminari emersi da studi recenti che hanno esaminato specificatamente la relazione tra le concentrazioni sieriche di 25(OH)D e i comportamenti impulsivi nei pazienti affetti da disturbi alimentari (Todisco et al., 2020; Meneguzzo et al., 2021b).

In particolare, l'obiettivo del presente studio è stato quello di esaminare se i diversi livelli di vitamina D fossero associati a variazioni nella capacità di inibizione della risposta nelle pazienti con anoressia nervosa. Dal punto di vista dei comportamenti alimentari, entrambi i sottotipi dell'anoressia nervosa, come delineato nel modello "*impulse control*" dei disturbi alimentari di Brooks e colleghi, si collocano in una posizione di questo modello spettrale caratterizzata da un notevole controllo dell'appetito (Brooks, Rask-Andersen, Benedict & Schiöth 2012). Tuttavia, è stato ampiamente dimostrato dalla letteratura scientifica come anche l'anoressia nervosa, compreso il sottotipo restrittivo, sia caratterizzata da un'ampia gamma di comportamenti impulsivi che non necessariamente rientrano all'interno dei comportamenti alimentari (Fessler, 2002). Da qui, dunque, nasce l'interesse di approfondire lo studio della relazione tra la vitamina D e i comportamenti impulsivi in questa specifica popolazione clinica. Va ricordato che l'ipotesi di partenza

era che bassi livelli di vitamina D si associassero a una compromessa capacità di controllo inibitorio e, quindi, a un alto grado di impulsività.

La principale scoperta del presente studio riguardante le pazienti con anoressia nervosa è l'esistenza non solo di un'associazione ma di una significativa correlazione negativa tra i livelli sierici di 25(OH)D e il tempo di latenza per sopprimere una risposta motoria già iniziata ($p = -.271$).

In via preliminare rispetto all'esposizione dei risultati più rilevanti ottenuti nel contesto di tale ricerca, è necessario illustrare la ragione per cui è stato somministrato alle pazienti lo State-Trait Anxiety Inventory (STAI).

I disturbi d'ansia sono caratterizzati da alcuni tratti come l'evitamento del danno, la ricerca di sicurezza e l'inibizione comportamentale (Kulacaoglu & Kose, 2018). In base alla prospettiva tradizionale, dunque, l'ansia svolge, in linea teorica, un ruolo preventivo e protettivo nei confronti di attività o comportamenti impulsivi e potenzialmente pericolosi.

Tuttavia, la letteratura recente indica che generalmente si riscontrano alti tassi di comorbidità tra i disturbi del controllo degli impulsi e diversi disturbi psichiatrici, tra i quali rientrano i disturbi d'ansia. Attraverso uno studio condotto da Roxburgh, Hughes e Cornwell nel 2019, è emerso che i pazienti esposti a situazioni ansiogene ottenevano *Stop Signal Reaction Time* più prolungati durante l'esecuzione dello SST rispetto ai soggetti del gruppo di controllo. Questo risultato suggerisce che l'ansia ha un impatto negativo e indebolisce il controllo inibitorio, indicando la possibile co-occorrenza di tratti impulsivi e tratti ansiosi.

In considerazione di quanto detto, essendo lo scopo del presente studio quello di valutare l'esistenza di un'associazione tra vitamina D e capacità di controllo inibitorio (valutata tramite il parametro STOP_SSRT), è stato necessario somministrare lo STAI alle pazienti per valutare il possibile ruolo delle variabili ansia di stato e ansia di tratto nella relazione di nostro interesse.

I risultati del t-test indicano l'assenza di una associazione tra diversi livelli sierici di vitamina D e l'ansia (sia di tratto che di stato), escludendo, di conseguenza, il possibile ruolo dell'ansia all'interno dell'associazione da noi analizzata e rafforzando, al contempo, l'idea che diverse concentrazioni di vitamina D siano associate a una diversa capacità di controllo inibitorio, indipendentemente da variabili intermedie.

Tornando ai risultati centrali di questo studio, è di recente discussione la relazione tra i livelli sierici di 25(OH)D e l'impulsività nei pazienti affetti da disturbi alimentari.

Lo studio condotto, infatti, è uno studio esplorativo, collocato in un campo di ricerca estremamente recente. Alla luce delle analisi statistiche condotte, i risultati ottenuti non hanno falsificato, bensì corroborato e rafforzato la nostra ipotesi di partenza. Nonostante l'ambito di indagine risulti essere di recente sviluppo, la disponibilità di una vasta letteratura scientifica costituisce un solido fondamento per la conduzione di uno studio in questo settore.

La serotonina regola un'ampia varietà di funzioni cerebrali e di comportamenti, tra cui rientrano le funzioni esecutive, il controllo sensoriale e il comportamento prosociale (Patrik & Ames, 2015). A supporto di ciò, è stato dimostrato, attraverso studi sperimentali, che l'abbassamento dei livelli di serotonina nel cervello di persone sane si traduce in comportamenti impulsivi, compromissione di memoria e apprendimento,

scarsa pianificazione a lungo termine, incapacità di resistere alla gratificazione a breve termine e comportamenti antisociali caratterizzati da aggressività impulsiva (sia verso sé stessi che verso gli altri) o mancanza di altruismo. Dunque, nella letteratura scientifica, vi è consenso sul fatto che la riduzione dei livelli di serotonina nel cervello sia associata ad un aumento dei comportamenti impulsivi e aggressivi (Carhart-Harris & Nutt, 2017). L'idea che è stata recentemente proposta è che la disfunzione serotoninergica sia un denominatore comune in una vasta gamma di malattie neuropsichiatriche, come disturbo dello spettro autistico, ADHD, disturbo bipolare, schizofrenia, disturbi del comportamento impulsivo, tutti disturbi caratterizzati dalla compromissione nelle funzioni esecutive, nella modulazione sensoriale e nel comportamento sociale (Patrik & Ames, 2015).

Tra i meccanismi sottostanti alla funzione serotoninergica è coinvolta la vitamina D, la quale regola la sintesi della serotonina e modula la gravità dei difetti di funzionamento della serotonina stessa. Ciò è spiegato dal fatto che nel cervello la serotonina è sintetizzata dall'enzima triptofano idrossilasi, di cui la vitamina D ne costituisce un cofattore (Baykara et al., 2023). Dunque, la vitamina D, prima convertita in 25-idrossivitamina D (25[OH]D), ossia la sua principale forma circolante stabile, poi nell'ormone steroideo biologicamente attivo 1,25-diidrossivitamina D, è un regolatore chiave nella sintesi della serotonina cerebrale. La vitamina D, infatti, attiva l'espressione di TPH2 (triptofano idrossilasi 2), uno dei due enzimi responsabili della conversione del triptofano in serotonina nel cervello. Livelli insufficienti di vitamina D, dunque, comportano un incremento delle citochine proinfiammatorie nel cervello, con conseguente riduzione dell'attività della serotonina cerebrale (Todisco et al., 2020). Ne consegue che un abbassamento dei livelli plasmatici di 25(OH)D si associano a elevata impulsività e

aggressività (Baykara et al., 2023). Inoltre, è stato dimostrato che basse concentrazioni sieriche di vitamina D sono associate alla genesi dei comportamenti impulsivi in diverse popolazioni cliniche (quali ADHD, disturbi dell'umore e disturbo da uso di alcol) (Todisco et al., 2020).

L'interesse per lo studio del possibile ruolo della vitamina D nell'insorgenza dei comportamenti impulsivi nei disturbi alimentari nasce anche in virtù del fatto che l'impulsività è considerata un tratto transdiagnostico che caratterizza un'ampia gamma di comportamenti disadattivi e sintomi psicopatologici. L'impulsività, infatti, è collegata alla gravità di molte malattie psichiatriche come disturbi della personalità, disturbi da uso di sostanze, disturbo bipolare e, per l'appunto, disturbi alimentari (Meneguzzo et al., 2021b). In effetti, i pazienti con disturbi alimentari sono caratterizzati da diversi livelli di comportamenti impulsivi: comportamenti impulsivi, malsani e potenzialmente letali sono correlati a profili clinici peggiori (Todisco et al., 2020).

Sulla base di queste evidenze scientifiche, sono stati condotti da Todisco (2020) e da Meneguzzo (2021b), entrambi coadiuvati da colleghi, due recenti studi, volti ad analizzare gli effetti dei livelli di 25(OH)D sui comportamenti impulsivi in campioni costituiti da pazienti affetti da disturbi alimentari. Rispettivamente, il primo di questi studi, condotto nel 2019, è uno studio esplorativo che rappresenta la prima evidenza scientifica dell'esistenza di un'associazione tra i livelli di vitamina D e i comportamenti impulsivi nei pazienti affetti da disturbi alimentari (Todisco et al., 2020). I risultati di questo primo studio hanno evidenziato come i pazienti impulsivi, definiti tali sulla base della presenza di almeno un comportamento impulsivo clinicamente rilevante, avevano livelli di vitamina D statisticamente inferiori rispetto ai pazienti non impulsivi. Un valore

pari a 20.4 ng/mL di vitamina D è stato considerato il *cut-off* per discriminare il gruppo impulsivo da quello non impulsivo.

Il risultato è stato corroborato dal secondo studio condotto da Meneguzzo e colleghi (2021b), il quale ha evidenziato a sua volta una relazione tra bassi livelli di vitamina D e una maggiore frequenza di comportamenti impulsivi.

Per concludere, la presente ricerca mira ad indagare la relazione tra i livelli di vitamina D e la specifica capacità di inibizione della risposta nei pazienti affetti da anoressia nervosa. Questo interesse non è fondato solamente sulla vasta mole di letteratura esistente che evidenzia il coinvolgimento della vitamina D nella sintesi della serotonina e, quindi, nella modulazione dei comportamenti impulsivi, ma anche sulla rilevante evidenza che l'impulsività rappresenta un tratto comune a diverse condizioni diagnostiche. Come tratto transdiagnostico, dunque, l'impulsività si manifesta non solo nei disturbi alimentari caratterizzati da crisi bulimiche e/o condotte di eliminazione, ma anche nell'anoressia nervosa di tipo restrittivo. Si ritiene, infatti, che nell'anoressia nervosa, attraverso una riduzione dell'attività serotoninergica, il digiuno influenzi intrinsecamente i livelli di impulsività in generale, con particolare enfasi sull'aggressività impulsiva (Fessler, 2003). In aggiunta, l'entusiasmo nel perseguire questo studio in un campo di ricerca così recente è ulteriormente rinforzato dai risultati promettenti emersi negli studi sopra menzionati.

Per completare l'esposizione del presente studio, è necessario segnalare sia i limiti che i punti di forza della ricerca, nonché delineare le possibili direzioni future.

5.1 Limiti

Come anticipato, questo studio richiede un'analisi critica che evidenzi i suoi limiti. Innanzitutto, un limite significativo del presente studio risiede nella mancanza di un gruppo di controllo composto da soggetti sani. Mentre la relazione tra i livelli sierici di vitamina D e la capacità di inibizione della risposta è stata identificata all'interno della popolazione clinica affetta da anoressia nervosa, l'assenza di un campione di soggetti sani impedisce di estendere questa relazione alla popolazione generale.

Il secondo limite dello studio è rappresentato dal fatto che il campione è costituito esclusivamente da pazienti di sesso femminile. Ciò ha impedito la possibilità di generalizzare i risultati anche ai pazienti di sesso maschile e di condurre una valutazione sulle eventuali differenze di genere.

Inoltre, è importante sottolineare che questa ricerca costituisce un'analisi trasversale delle pazienti coinvolte, in quanto i dati sono stati raccolti unicamente al momento del loro ingresso in Day Hospital. Ciò fornisce un'istantanea delle condizioni di interesse, ma non permette il monitoraggio longitudinale delle pazienti nel corso del tempo.

5.2 Punti di forza

Il presente studio si caratterizza anche per importanti punti di forza. Innanzitutto, l'argomento di interesse è estremamente specifico e rilevante, contribuendo significativamente a una maggiore comprensione, a livello non solo clinico ma anche terapeutico, dell'anoressia nervosa. Relativamente all'aspetto terapeutico, se studi futuri dovessero confermare che la vitamina D svolge un ruolo significativo nei disturbi alimentari, andando oltre il suo coinvolgimento nel metabolismo del calcio, ciò potrebbe

aprire nuove vie per l'implementazione di trattamenti cognitivi mirati a ridurre i comportamenti impulsivi nei pazienti affetti da tali disturbi (Meneguzzo et al., 2021b).

Inoltre, nonostante il presente sia uno studio esplorativo collocato all'interno di un campo di ricerca estremamente recente, esso si trova in linea con le attuali linee di ricerca che meglio concettualizzano l'anoressia nervosa come "disturbo metabo-psichiatrico" (Bulik, Carrell & Mehler, 2021).

Un ulteriore punto di forza della presente ricerca è l'aver considerato, all'interno del test, anche la variabile ansia, valutando se esistesse un possibile effetto esercitato dalla vitamina D sull'ansia di tratto (STAI-T) o sull'ansia di stato (STAI-S). L'assenza di un'associazione tra questi due parametri ha permesso di rafforzare l'idea che diverse concentrazioni di vitamina D sono associate a una diversa capacità di controllo inibitorio, indipendentemente da variabili intermedie.

5.3 Direzioni future

Gli studi futuri potrebbero continuare a esplorare il potenziale ruolo della vitamina D nella modulazione della capacità di controllo inibitorio nei pazienti affetti da disturbi alimentari. Sebbene ricerche recenti abbiano evidenziato relazioni significative tra bassi livelli di 25(OH)D e l'aumento impulsività in questi pazienti, questo ambito di ricerca si trova ancora in uno stadio iniziale di sviluppo e richiede ulteriori investigazioni. L'impulsività dovrebbe essere valutata allo scopo di ottenere una comprensione più approfondita della psicopatologia dell'anoressia nervosa alla luce del suo ruolo sia nella manifestazione clinica, che nell'esito del trattamento (Meneguzzo et al., 2021a).

I risultati significativi e promettenti ottenuti in questo studio dovrebbero incentivare ulteriori investimenti in questa innovativa area di ricerca. In particolare, il presente studio

rappresenta la prima indagine scientifica sulle variabili di interesse nelle pazienti con anoressia nervosa. Pertanto, risulta fondamentale replicare lo studio su una popolazione simile, preferibilmente includendo un campione di controllo per condurre un'analisi comparativa.

Questo studio si è focalizzato esclusivamente sull'inibizione comportamentale, in particolare sull'inibizione della risposta. Ciononostante, sarebbe vantaggioso considerare l'impiego di molteplici approcci per valutare l'impulsività, integrando valutazioni soggettive mediante questionari di autovalutazione, compiti comportamentali (come lo *Stop Signal Task*) e misurazioni neurofisiologiche.

Infine, sarebbe particolarmente interessante condurre studi longitudinali al fine di monitorare come le variabili cambino nel tempo e di valutare se i livelli di 25(OH)D possano costituire predittori attendibili dei livelli di impulsività nei pazienti con disturbi alimentari.

6. Conclusioni

È possibile, a questo punto, trarre delle conclusioni dalle considerazioni e analisi sopra svolte.

In primo luogo, è inevitabile riconoscere la valenza dai risultati conseguiti dallo studio esaminato. Lo studio aveva, infatti, un obiettivo che muoveva dall'ipotesi della rilevanza che, nel contesto dei disturbi alimentari ed in particolare dell'anoressia nervosa, poteva assumere la vitamina D; ipotesi che ha preso, indubbiamente, "corpo" e che, in prospettiva, potrà risultare un punto fermo non solo per la comprensione dei disturbi alimentari ma anche per il loro trattamento nell'ottica di assicurare ai pazienti il miglior supporto terapeutico.

In secondo luogo, lo studio è di significativa rilevanza a livello metodologico e di approccio. L'insegnamento che, sotto questo profilo, se ne può trarre è quello che laddove ci si trovi di fronte a fenomeni psicopatologici così complessi, come sono i disturbi alimentari, l'approccio più funzionale e corretto da assumere è quello multisetoriale, tanto che un angolo di visuale più ristretto non avrebbe consentito di esaminare e studiare la tematica nella sua complessità e nei suoi diversi risvolti.

L'interazione tra aspetti psicologici, psichiatrici con quelli metabolici e genetici è, in altri termini, risultata indispensabile per porsi in una posizione il più funzionale possibile rispetto allo studio e alla scelta di percorsi terapeutici riabilitativi specifici.

La conduzione di studi multisetoriali e non, quindi, rigidamente ristretti all'interno dei confini delle singole discipline è di grande insegnamento per la ricerca consentendo di valutare dati ed elementi di diversa natura che, solo se considerati in relazione reciproca, consentono di comprendere, nella loro pienezza, fenomeni complessi.

Bibliografia

Alderson, R. M., Rapport, M. D., Sarver, D. E., & Kofler, M. J. (2008). ADHD and Behavioral Inhibition: A Re-examination of the Stop-signal Task. *Journal of Abnormal Child Psychology*, *36*(7), 989–998. <https://doi.org/10.1007/s10802-008-9230-z>

Alshahrani, F., & Aljohani, N. (2013). Vitamin D: Deficiency, Sufficiency and Toxicity. *Nutrients*, *5*(9), 3605–3616. <https://doi.org/10.3390/nu5093605>

American Psychiatric Association (2013). Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed.). Arlington: APA Publishing.

Askenazy, F., Candito, M., Caci, H., Myquel, M., Chambon, P., Darcourt, G., & Puech, A. J. (1998). Whole blood serotonin content, tryptophan concentrations, and impulsivity in anorexia nervosa. *Biological Psychiatry*, *43*(3), 188–195. [https://doi.org/10.1016/S0006-3223\(97\)00299-0](https://doi.org/10.1016/S0006-3223(97)00299-0)

Bari, A., & Robbins, T. W. (2013). Inhibition and impulsivity: Behavioral and neural basis of response control. *Progress in Neurobiology*, *108*, 44–79. <https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2013.06.005>

Bartholdy, S., Dalton, B., O'Daly, O. G., Campbell, I. C., & Schmidt, U. (2016). A systematic review of the relationship between eating, weight and inhibitory control using the stop signal task. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *64*, 35–62. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2016.02.010>

Baykara, S., Karakaş, Ş., Kaya, Ş., Taşci, G., & Telo, S. (2023). Relationship between impulsivity, aggression and blood ghrelin, vitamin D, lipids levels in borderline personality disorder. *Cukurova Medical Journal*, 48(2), 644–653. <https://doi.org/10.17826/cumj.1243820>

Blair, C. (2017). Educating executive function. *WIREs Cognitive Science*, 8(1–2), e1403. <https://doi.org/10.1002/wcs.1403>

Bouillon, R. (2017). Comparative analysis of nutritional guidelines for vitamin D. *Nature Reviews Endocrinology*, 13(8), 466–479. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2017.31>

Brooks, S. J., Rask-Andersen, M., Benedict, C., & Schiöth, H. B. (2012). A debate on current eating disorder diagnoses in light of neurobiological findings: Is it time for a spectrum model? *BMC Psychiatry*, 12(1), 76. <https://doi.org/10.1186/1471-244X-12-76>

Bulik, C. M., Carroll, I. M., & Mehler, P. (2021). Reframing anorexia nervosa as a metabo-psychiatric disorder. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, 32(10), 752–761. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2021.07.010>

Carhart-Harris, R., & Nutt, D. (2017). Serotonin and brain function: A tale of two receptors. *Journal of Psychopharmacology*, 31(9), 1091–1120. <https://doi.org/10.1177/0269881117725915>

Centro di Ricerca Alimenti e Nutrizione del Consiglio per la Ricerca in Agricoltura e l'Analisi dell'Economia Agraria (CREA). (2018). *Linee Guida per una Sana Alimentazione*. Roma: CREA. file:///C:/Users/ottig/Downloads/LINEE-GUIDA%20DEFINITIVO%20(1)-1.pdf

Chevrier, A., Cheyne, D., Graham, S., & Schachar, R. (2015). Dissociating Two Stages of Preparation in the Stop Signal Task Using fMRI. *PLOS ONE*, *10*(6), e0130992. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0130992>

Chung, H. J., Weyandt, L. L., & Swentosky, A. (2014). The physiology of executive functioning. In S. Goldstein & J. A. Naglieri (Eds.), *Handbook of executive functioning* (pp. 13–27). Springer Science + Business Media. https://doi.org/10.1007/978-1-4614-8106-5_2

Claes, L., Vandereycken, W., & Vertommen, H. (2002). Impulsive and compulsive traits in eating disordered patients compared with controls. *Personality and Individual Differences*, *32*(4), 707–714. [https://doi.org/10.1016/S0191-8869\(01\)00071-X](https://doi.org/10.1016/S0191-8869(01)00071-X)

Collantoni, E., Michelon, S., Tenconi, E., Degortes, D., Totton, F., Manara, R., ... & Favaro, A. (2016). Functional connectivity correlates of response inhibition impairment in anorexia nervosa. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, *247*, 9-16. <https://doi.org/10.1016/j.psychresns.2015.11.008>

Colombo, L., Sartori, G., & Brivio, C. (2002). Stima del quoziente intellettivo tramite l'applicazione del TIB (Test Breve di Intelligenza). *Giornale italiano di psicologia*, 29(3), 613-638.

Cornoldi, C. (2023). I disturbi dell'apprendimento (2nd ed.). Bologna: il Mulino, S.p.A.

Crapanzano, C. (2014). Vitamina D. Genova: Medical Systems S.p.A.
http://www.medicalsystems.it/wp-content/uploads/2015/09/231_Vitamina-D_Web.pdf

Dalley, J. W., & Robbins, T. W. (2017). Fractionating impulsivity: Neuropsychiatric implications. *Nature Reviews Neuroscience*, 18(3), 158–171.
<https://doi.org/10.1038/nrn.2017.8>

De La Puente-Yagüe, M., Cuadrado-Cenzual, M. A., Ciudad-Cabañas, M. J., Hernández-Cabria, M., & Collado-Yurrita, L. (2018). Vitamin D: And its role in breast cancer. *The Kaohsiung Journal of Medical Sciences*, 34(8), 423–427.
<https://doi.org/10.1016/j.kjms.2018.03.004>

Favaro, A., & Sambataro, F. (2021). Manuale di Psichiatria. Padova: Piccin Nuova Libreria S.p.A.

Favaro, A., & Santonastaso, P. (2000). Self-injurious behavior in anorexia nervosa. *The Journal of nervous and mental disease*, 188(8), 537-542.
<https://doi.org/10.1097/00005053-200008000-00010>

Favaro, A., Zanetti, T., Tenconi, E., Degortes, D., Ronzan, A., Veronese, A., & Santonastaso, P. (2004). The Relationship Between Temperament and Impulsive Behaviors in Eating Disordered Subjects. *Eating Disorders*, 13(1), 61–70. <https://doi.org/10.1080/10640260590893647>

Fessler, D. M. T. (2002). Pseudoparadoxical impulsivity in restrictive anorexia nervosa: A consequence of the logic of scarcity. *International Journal of Eating Disorders*, 31(4), 376–388. <https://doi.org/10.1002/eat.10035>

Fessler, D. M. T. (2003). The implications of starvation induced psychological changes for the ethical treatment of hunger strikers. *Journal of Medical Ethics*, 29(4), 243–247. <https://doi.org/10.1136/jme.29.4.243>

Fisher, P. L., & Durham, R. C. (1999). Recovery rates in generalized anxiety disorder following psychological therapy: An analysis of clinically significant change in the STAI-T across outcome studies since 1990. *Psychological Medicine*, 29(6), 1425–1434. <https://doi.org/10.1017/S0033291799001336>

Gatzke-Kopp, L. M., & Beauchaine, T. P. (2007). Direct and Passive Prenatal Nicotine Exposure and the Development of Externalizing Psychopathology. *Child Psychiatry and Human Development*, 38(4), 255–269. <https://doi.org/10.1007/s10578-007-0059-4>

Goldstein, S., Naglieri, J. A., Princiotta, D., & Otero, T. M. (2014). Introduction: A history of executive functioning as a theoretical and clinical construct. In S. Goldstein & J. A. Naglieri (Eds.), *Handbook of executive functioning* (pp. 3–12). Springer Science + Business Media. https://doi.org/10.1007/978-1-4614-8106-5_1

Hofmann, W., Schmeichel, B. J., & Baddeley, A. D. (2012). Executive functions and self-regulation. *Trends in Cognitive Sciences*, *16*(3), 174–180. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2012.01.006>

Holick, M. F. (2007). Vitamin D deficiency. *New England journal of medicine*, *357*(3), 266-281. <https://doi.org/10.1056/NEJMra070553>

Jagielska, G., & Kacperska, I. (2017). Outcome, comorbidity and prognosis in anorexia nervosa. *Psychiatria Polska*, *51*(2), 205–218. <https://doi.org/10.12740/PP/64580>

Julian, L. J. (2011). Measures of anxiety: State-Trait Anxiety Inventory (STAI), Beck Anxiety Inventory (BAI), and Hospital Anxiety and Depression Scale-Anxiety (HADS-A). *Arthritis Care & Research*, *63*(S11). <https://doi.org/10.1002/acr.20561>

Kulacaoglu, F., & Kose, S. (2018). Singing under the impulsiveness: Impulsivity in psychiatric disorders. *Psychiatry and Clinical Psychopharmacology*, *28*(2), 205–210. <https://doi.org/10.1080/24750573.2017.1410329>

Lavender, J. M., & Mitchell, J. E. (2015). Eating Disorders and Their Relationship to Impulsivity. *Current Treatment Options in Psychiatry*, 2(4), 394–401. <https://doi.org/10.1007/s40501-015-0061-6>

Logan, G. D., Van Zandt, T., Verbruggen, F., & Wagenmakers, E.-J. (2014). On the ability to inhibit thought and action: General and special theories of an act of control. *Psychological Review*, 121(1), 66–95. <https://doi.org/10.1037/a0035230>

Marteau, T. M., & Bekker, H. (1992). The development of a six-item short-form of the state scale of the Spielberger State—Trait Anxiety Inventory (STAI). *British journal of clinical Psychology*, 31(3), 301-306. <https://doi.org/10.1111/j.2044-8260.1992.tb00997.x>

Meneguzzo, P., Mancini, C., Ormitti, A., Garolla, A., Bonello, E., Donini, L. M., & Todisco, P. (2021b). Impulsivity and eating disorders: The relationship between serum 25-hydroxyvitamin D and different impulsivity facets in a transdiagnostic sample. *The World Journal of Biological Psychiatry*, 23(5), 401–409. <https://doi.org/10.1080/15622975.2021.2011404>

Meneguzzo, P., Todisco, P., Collantoni, E., Meregalli, V., Dal Brun, D., Tenconi, E., & Favaro, A. (2021a). A Multi-Faceted Evaluation of Impulsivity Traits and Early Maladaptive Schemas in Patients with Anorexia Nervosa. *Journal of Clinical Medicine*, 10(24), 5895. <https://doi.org/10.3390/jcm10245895>

Meyer, H. C., & Bucci, D. J. (2016). Neural and behavioral mechanisms of proactive and reactive inhibition. *Learning & Memory*, 23(10), 504–514. <https://doi.org/10.1101/lm.040501.115>

Miyake, A., Friedman, N. P., Emerson, M. J., Witzki, A. H., Howerter, A., & Wager, T. D. (2000). The Unity and Diversity of Executive Functions and Their Contributions to Complex “Frontal Lobe” Tasks: A Latent Variable Analysis. *Cognitive Psychology*, 41(1), 49–100. <https://doi.org/10.1006/cogp.1999.0734>

Modan-Moses, D., Levy-Shraga, Y., Pinhas-Hamiel, O., Kochavi, B., Enoch-Levy, A., Vered, I., & Stein, D. (2015). High prevalence of vitamin D deficiency and insufficiency in adolescent inpatients diagnosed with eating disorders. *International Journal of Eating Disorders*, 48(6), 607–614. <https://doi.org/10.1002/eat.22347>

Moeller, F. G., Barratt, E. S., Dougherty, D. M., Schmitz, J. M., & Swann, A. C. (2001). Psychiatric Aspects of Impulsivity. *American Journal of Psychiatry*, 158(11), 1783–1793. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.158.11.1783>

Mohammad-Zadeh, L. F., Moses, L., & Gwaltney-Brant, S. M. (2008). Serotonin: a review. *Journal of veterinary pharmacology and therapeutics*, 31(3), 187-199. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2885.2008.00944.x>

Neale, J., & Hudson, L. D. (2020). Anorexia nervosa in adolescents. *British Journal of Hospital Medicine*, 81(6), 1–8. <https://doi.org/10.12968/hmed.2020.0099>

Patrick, R. P., & Ames, B. N. (2015). Vitamin D and the omega-3 fatty acids control serotonin synthesis and action, part 2: Relevance for ADHD, bipolar disorder, schizophrenia, and impulsive behavior. *The FASEB Journal*, *29*(6), 2207–2222.
<https://doi.org/10.1096/fj.14-268342>

Pigozzo, S., Inelmen, E. M., Lucato, P. P., Manzato, E., & Sergi, G. (2017). Vitamina D: aspetti clinici e di laboratorio. *Biochim Clin*, *41*, 12-22.
https://doi.org/10.19186/BC_2017.001

Poletti, M. (2009). Adolescent brain development and executive functions: a prefrontal framework for developmental psychopathologies. *Clinical Neuropsychiatry*, *6*(4), 155-165.
https://www.researchgate.net/publication/215731427_Adolescent_brain_development_and_executive_functions_A_prefrontal_framework_for_developmental_psychopathologies

Rajasree, S., Rajpal, K., Kartha, C. C., Sarma, P. S., Raman Kutty, V., Iyer, C. S. P., & Girija, G. (2001). Serum 25-hydroxyvitamin D3 levels are elevated in South Indian patients with ischemic heart disease. *European journal of epidemiology*, *17*, 567-571.
<https://doi.org/10.1023/a:1014559600042>

Resmark, G., Herpertz, S., Herpertz-Dahlmann, B., & Zeeck, A. (2019). Treatment of Anorexia Nervosa—New Evidence-Based Guidelines. *Journal of Clinical Medicine*, 8(2), 153. <https://doi.org/10.3390/jcm8020153>

Ross, A. C., Manson, J. E., Abrams, S. A., Aloia, J. F., Brannon, P. M., Clinton, S. K., Durazo-Arvizu, R. A., Gallagher, J. C., Gallo, R. L., Jones, G., Kovacs, C. S., Mayne, S. T., Rosen, C. J., & Shapses, S. A. (2011). The 2011 Report on Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D from the Institute of Medicine: What Clinicians Need to Know. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 96(1), 53–58. <https://doi.org/10.1210/jc.2010-2704>

Roxburgh, A. D., Hughes, M. E., & Cornwell, B. R. (2019). Threat-induced anxiety weakens inhibitory control. *Biological Psychology*, 144, 99–102. <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2019.03.009>

Saggino, A., & Ronco, A. (1997). Depressione, ansia di stato, ansia di tratto e desiderabilità sociale quali variabili predittrici dell'ansia verso la morte. *Giornale italiano di psicologia*, 24(3), 629-640. <https://doi.org/10.1421/163>

Sansone, R.A., & Sansone, L.A. (2011). Gender patterns in borderline personality disorder. *Innovations in clinical neuroscience*, 8(5), 16-20. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3115767/>

Shao, T., Klein, P., & Grossbard, M. L. (2012). Vitamin D and Breast Cancer. *The Oncologist*, 17(1), 36–45. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2011-0278>

Società Italiana di Nutrizione Umana (SINU). (2014). Livelli di Assunzione di Riferimento di Nutrienti ed energia per la popolazione italiana (LARN), 4th ed. Coordinamento editoriale SINU-INRAN. Milano: SICS. <https://sinu.it/tabelle-larn-2014/>

Strober, M., Freeman, R., & Morrell, W. (1999). Atypical anorexia nervosa: Separation from typical cases in course and outcome in a long-term prospective study. *International Journal of Eating Disorders*, 25(2), 135–142. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1098-108X\(199903\)25:2<135::AID-EAT2>3.0.CO;2-1](https://doi.org/10.1002/(SICI)1098-108X(199903)25:2<135::AID-EAT2>3.0.CO;2-1)

Tenconi, E., Collantoni, E., Meregalli, V., Bonello, E., Zanetti, T., Veronese, A., Meneguzzo, P., & Favaro, A. (2021). Clinical and Cognitive Functioning Changes After Partial Hospitalization in Patients With Anorexia Nervosa. *Frontiers in Psychiatry*, 12, 653506. <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2021.653506>

Todisco, P., Meneguzzo, P., Vogazianos, P., Garolla, A., Antoniadis, A., & Tozzi, F. (2020). Relation between vitamin D and impulse behaviours in patients with eating disorder: a pilot observational study. *European Eating Disorders Review*, 28(5), 587-593. <https://doi.org/10.1002/erv.2740>

Treasure, J., Duarte, T. A., & Schmidt, U. (2020). Eating disorders. *The Lancet*, 395(10227), 899–911. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30059-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30059-3)

Treasure, J., Parker, S., Oyeleye, O., & Harrison, A. (2021). The value of including families in the treatment of anorexia nervosa. *European Eating Disorders Review*, 29(3), 393–401. <https://doi.org/10.1002/erv.2816>

Verbruggen, F., Aron, A. R., Band, G. P., Beste, C., Bissett, P. G., Brockett, A. T., Brown, J. W., Chamberlain, S. R., Chambers, C. D., Colonius, H., Colzato, L. S., Corneil, B. D., Coxon, J. P., Dupuis, A., Eagle, D. M., Garavan, H., Greenhouse, I., Heathcote, A., Huster, R. J., ... Boehler, C. N. (2019). A consensus guide to capturing the ability to inhibit actions and impulsive behaviors in the stop-signal task. *eLife*, 8, e46323. <https://doi.org/10.7554/eLife.46323>

Verbruggen, F., & Logan, G. D. (2008). Response inhibition in the stop-signal paradigm. *Trends in Cognitive Sciences*, 12(11), 418–424. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2008.07.005>

Waxman, S. E. (2009). A systematic review of impulsivity in eating disorders. *European Eating Disorders Review*, 17(6), 408–425. <https://doi.org/10.1002/erv.952>

Watson, H. J., Yilmaz, Z., Thornton, L. M., Hübel, C., Coleman, J. R., Gaspar, H. A., ... & Seitz, J. (2019). Genome-wide association study identifies eight risk loci and implicates metabo-psychiatric origins for anorexia nervosa. *Nature genetics*, 51(8), 1207-1214. <https://doi.org/10.1038/s41588-019-0439-2>

Wrzosek, M., Łukaszewicz, J., Wrzosek, M., Jakubczyk, A., Matsumoto, H., Piątkiewicz, P., ... & Nowicka, G. (2013). Vitamin D and the central nervous system. *Pharmacological reports*, 65(2), 271-278.

[https://doi.org/10.1016/s1734-1140\(13\)71003-x](https://doi.org/10.1016/s1734-1140(13)71003-x)

Xintong, X. (2023). Pathogenesis of anorexia nervosa. In *SHS Web of Conferences*, 171, p. 01005. EDP Sciences. <https://doi.org/10.1051/shsconf/202317101005>

Zsido, A. N., Teleki, S. A., Csokasi, K., Rozsa, S., & Bandi, S. A. (2020). Development of the short version of the spielberger state—Trait anxiety inventory. *Psychiatry Research*, 291, 113223. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.113223>