

**Costituzione del Gruppo di Studio Multidisciplinare della
SIS.DCA:**

"La posizione nosologica dell'Anoressia Restrittiva o Criptica (ANR): Narrazione, Diagnosi, Terapia, Prognosi e Discussione di casi clinici paradigmatici"

Cari Soci della SIS.DCA

Si propone la costituzione del Gruppo di Studio che sarà presentato all'Ufficio Di Presidenza del Consiglio Direttivo della SIS.DCA come prevede l'art. 19 dello Statuto¹.

Lo scopo surrogato è quello di produrre un database di casi paradigmatici, presentati in riunioni periodiche, per valutare la corrispondenza ad una griglia condivisa, dove predomina l'assenza del Viraggio Bulimico, almeno per un anno dall'esordio, e la correlazione con le risultanze di processo e di esito per due anni successivi alla presa in carico.

Lo scopo primario è quello di identificare il quadro clinico che presuppone uno specifico trattamento necessario per scongiurare le complicanze devastanti.

Sulla base della decisione del CD e delle risposte dei Soci entro il 24 Febbraio, sarà prevista una prima riunione in data e sede da stabilirsi.

BO 22.01.2016

Coordinamento di
Nazario Melchionda e Massino Cuzzolaro

All.

1. Documento esplicativo del rationale
2. Scheda di adesione

**Il posto dell'Anoressia Nervosa Restrittiva nel novero
delle "Dipendenze"²**

1. AN e BN possono essere fasi di un unico percorso
2. La Teoria dell'Auto-Addiction
3. Il posto dell'ANR

1. An e BN possono essere fasi di un unico percorso

1.i. Il Viraggio Bulimico

Il primo aspetto che spinge a annoverare l'AN in questa sede, come attinente al capitolo delle dipendenze, è "Viraggio Bulimico", un archetipo comportamentale che fa parte della storia naturale in una grande percentuale dei casi di AN-BN e che consiste nel passaggio dallo stato di restrizione (AN)

¹ Art.19

- a. Il Consiglio Direttivo può istituire Gruppi di Studio in relazione a specifiche problematiche individuate dal Consiglio stesso, dall'ufficio di Presidenza o dai Comitati.
- b. La partecipazione ai Gruppi di Studio è aperta a tutti gli associati che ne facciano richiesta; possono farne parte anche persone estranee alla Società purché attive nel campo scientifico. Gli elaborati dei Gruppi di Studio sono presentati al Consiglio Direttivo che li approva anche sentito il parere dei Comitati.

² Estratto dal volume di Nazario Melchionda (Mucchi Editore, Modena info@mucchieditore.it) "Food Addiction. La Centralità della Dipendenza dal Cibo nello Sviluppo dei Disturbi Alimentari e delle Obesità. Alla ricerca dell'Omeostasi della Ricompensa Edonica & Metabolico-Energetica nel Grande Circo Equestre per la Sopravvivenza del Homo Addictus. Sul "fil rouge" del sentiero della Dopamina per le prospettive di Prevenzione e di Cura.
<http://sisdcadisturbialimentari.weebly.com/food--addiction.html>

a quello della perdita di controllo (BN). Quindi AN e BN possono essere considerate come fasi di un **unico percorso**. Il modo più corretto di dare il titolo a questo paragrafo sarebbe: *"E' la fase della restrizione della BN una condizione da annoverare come dipendenza"*?. L'ANR restrittiva o criptica che non vira in BN rimane un caso inesplicabile a parte ^{i, ii} (note in chiusura).

1.ii.

E' la privazione del cibo l'oggetto della "dipendenza"? Perché spesso si accompagna una estenuante attività fisica compulsiva che implica il dover mangiare o il mangiare implica la necessità dell'attività fisica? Basterebbe le restrizione senza attività fisica se l'obiettivo fosse la magrezza o il piacere della privazione. La dipendenza sta dalla parte della restrizione o dalla parte del dispendio energetico che implica il dover mangiare? Fondamentalmente l'AN (nel suo nucleo restrittivo) non implica la fenomenologia della "dipendenza"⁽³⁾. Quindi l'AN non dovrebbe far parte di questo volume.

Ma quali sono gli aspetti che legano i due disturbi: AN e BN? Quando compare il viraggio bulimico e il vomito serve per mantenere il peso desiderato siamo allineati alla neuro-biologia della relazione "restrizione-perdita di controllo". Quando il vomito non compare, e l'attività fisica compulsiva serve per mantenere il peso a livello della magrezza, **il quadro psico-patologico diventa un enigma (ANR)**.

2. La Teoria dell'Auto-Addiction

2.i. Una teoria non suffragata da evidenze

Storicamente, la teoria dell'"Auto-Addiction"^(4, 5) ha ricevuto una certa attenzione. Tale teoria prevede che sia l'AN che la BN possano essere forme di "dipendenza" dagli oppioidi endogeni, in particolar modo dalle beta-endorfine, senza differenze particolari rispetto ad altre modalità di "dipendenza". Questa ipotesi si basa sull'osservazione per cui, sia la restrizione che l'intensa attività fisica, portano a un aumento del rilascio di questi neuro-trasmettitori.

2.ii. Vengono imputati gli oppioidi e la dopamina

Sono alte le percentuali di soggetti che manifestano comportamenti di iperattività fisica nella fase acuta del disturbo (80% per l'AN, 50% per la BN), in molti casi a livello compulsivo (30-50%)⁽⁶⁾. L'elemento cruciale sembra essere una maggiore vulnerabilità per l'auto-produzione di oppioidi, come conseguenza della restrizione e dell'attività fisica strenua. Alla base di questa maggiore sensibilità viene ipotizzata la presenza della depressione e dello stato di ansia, nei cui confronti l'attività fisica e la restrizione determinerebbero non necessariamente euforia, quanto una riduzione delle emozioni negative⁽⁷⁾.

In questo modo, il senso di controllo della fame e il miglioramento dello stato dell'umore **rinforzerebbero il comportamento di restrizione**, favorendo uno stato di "dipendenza". In quello che viene a configurarsi come una "auto-medicazione", non solo le endorfine assumono rilevanza, ma anche l'attività dopaminergica. Difatti nell'AN si dimostra un **aumento del legame con i recettori D2R e D3R** nello striato antero-ventrale. L'AN, quindi, sarebbe legata a comportamenti che inizialmente provocano piacere e, per questo, difficili da

³ Barbarich-Marsteller NC et al. Does anorexia nervosa resemble an addiction? Curr Drug Abuse Rev 2011 4: 197-200. "However, fundamental differences exist between anorexia nervosa and substance abuse that suggest anorexia nervosa is not an addiction in and of itself".

⁴ Heubner HF. Endorphins, Eating Disorders, and other Addictive Behaviors. New York: WW Norton and Company Inc. 1993.

⁵ Marrazzi MA, Luby ED. An auto-addiction opioid model of chronic anorexia nervosa. IJED 1986 5: 191-208.

⁶ Umberg EN et al. From disordered eating to addiction: the "food drug" in bulimia nervosa. J Clin Psychopharmacol. 2012 32: 376-89.

⁷ Lienard Y and Vamecq J. The auto-addictive hypothesis of pathological eating disorders]. Presse Med 2004 33(18 Suppl): 33-40.

modificare^(8,9). Queste sono ancora interpretazioni che non hanno uno sviluppo operativo.

2.iii. Un "disturbo mentale" che precede a sé stante?

L'ipotesi che i disturbi alimentari siano causati da un "disturbo mentale" antecedente è stata clinicamente considerata da molti anni, ma questo non ha migliorato il risultato del trattamento. In alternativa, i sintomi dei soggetti AN e BN probabilmente possono essere epifenomeni che emergono come conseguenza del digiuno o della restrizione calorica. Questa ipotesi è supportata dalle osservazioni degli effetti di un lungo periodo di semi-digiuno di sei mesi su volontari sani, che hanno dimostrato la comparsa di sintomi psichiatrici (ossessività e compulsività) tipici dell'AN e lo stesso comportamento alimentare: lenta assunzione di cibo e elevato livello di sazietàⁱⁱⁱ.

2.iv. L'uso degli psicostimolanti

Se separiamo la restrizione dall'iperattività, dove si riscontra l'andamento tipico del comportamento compulsivo, si evidenzia come la prima favorisce una successiva risposta dopaminergica, potenziando e rinforzando, oltre che l'iperattività, anche gli effetti di sostanze psicostimolanti. Ad esempio, nei primati la restrizione sembra amplificare gli effetti della cocaina⁽¹⁰⁾. Inoltre, la **convergenza tra AN e psicostimolanti** è nota, sia dal punto di vista epidemiologico che per il loro uso finalizzato alla soppressione dell'appetito. Si può ipotizzare un circolo vizioso in cui l'auto-imposizione di una restrizione alimentare aumenta la vulnerabilità nei confronti delle sostanze d'abuso che, a loro volta, diminuiscono l'appetito^{iv}.

2.v. La restrizione come preparazione della dipendenza

Si potrebbe ipotizzare un diverso legame tra AN e "dipendenze", dove la prima non viene connotata come tale, ma contribuisce a preparare il terreno per l'instaurarsi della seconda. In altre parole, lo stato di deprivazione causato dalla restrizione avrebbe un effetto di sensibilizzazione a livello del CNDR, rendendolo maggiormente vulnerabile nei confronti dei comportamenti a rischio (assunzione di sostanze psicoattive, iperattività, Binge Eating e vomito, ecc.). La restrizione potrebbe riprodurre gli effetti stressanti correlati all'intermittenza nella somministrazione del cibo osservati nei roditori⁽¹¹⁾. Anche in questo caso siamo senza evidenze.

3. Il posto dell'ANR

3.i. Non abbiamo altro che ipotesi

Non abbiamo ancora una spiegazione del comportamento anoressico che permetta di capire come alcuni individui possano perseguire una restrizione alimentare progressiva, senza viraggio bulimico. E' assodato che la maggioranza dei soggetti con AN sarebbe indotta alla ricerca del cibo e al viraggio bulimico. Non è neppure possibile, al momento attuale, andare oltre le ipotesi nel cercare un legame tra le osservazioni presentate. È auspicabile che **ricerche in questo senso forniscano nuovi elementi** che potrebbero anche contribuire a chiarire i fenomeni di disinibizione correlati al viraggio bulimico, ma soprattutto relativamente alla ANR e alla ANP^v.

3.ii. Un Modello della Continuità nel DA&O-SUD

Il Modello DA&O-SUD si può leggere lungo 6 linee concettuali. La continuità è operativa lungo la linea 4 dove il peso va dalla magrezza all'OB grave con il contributo del comportamento alimentare lungo la linea 3 dalla Restrizione alla Dipendenza.

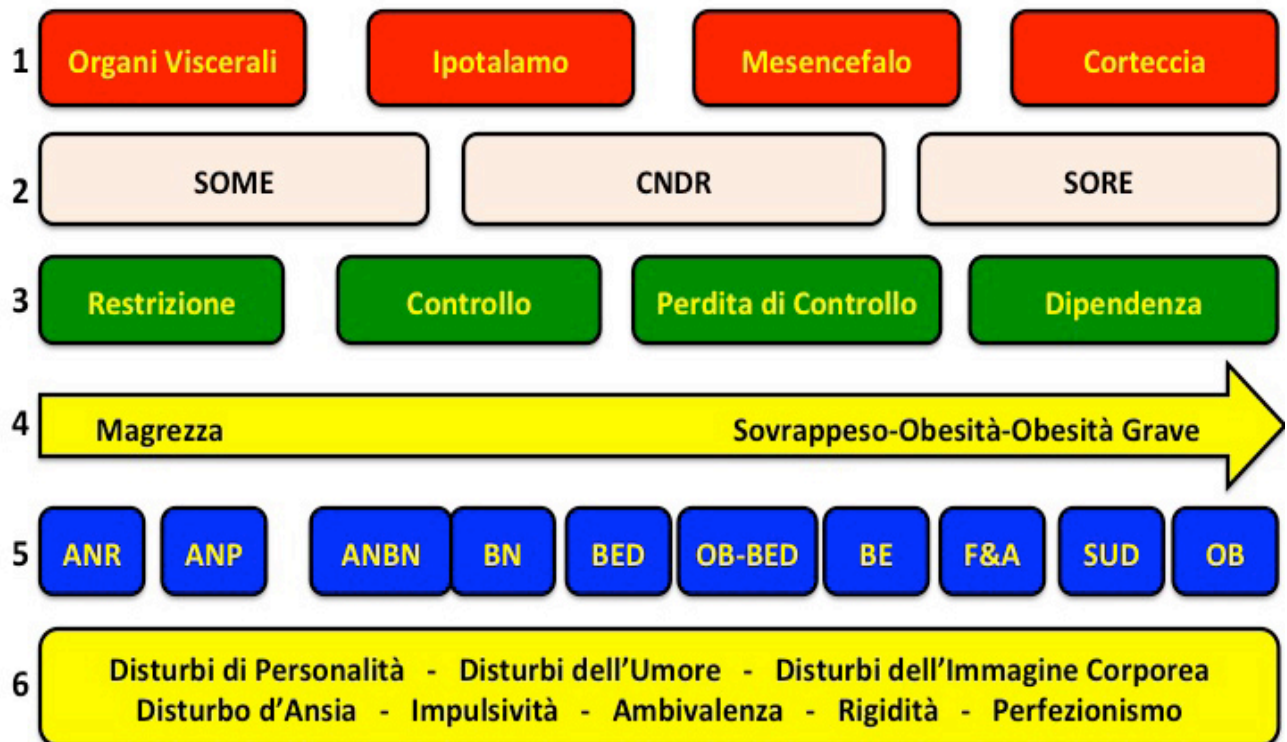
⁸ Barbarich-Marsteller NC et al. Does anorexia nervosa resemble an addiction? Curr Drug Abuse Rev 2011 4: 197-200.

⁹ Zandian M et al. Cause and treatment of anorexia nervosa. Physiol Behav 2007 92: 283-90.

¹⁰ Barbarich-Marsteller NC et al. Does anorexia nervosa resemble an addiction? Curr Drug Abuse Rev 2011 4: 197-200.

¹¹ Berner LA et al. Bingeing, self-restriction, and increased body weight in rats with limited access to a sweet-fat diet. Obesity 2008 16: 1998-2002.

Fig. Modello della Continuità nei DA&O-SUD: dalla AN all'OB nel continuum del peso (linea 4.), della psicopatologia (linea 6), dei fenotipi (linea 5), del comportamento alimentare (linea 3), dei circuiti della regolazione (linea 2) e delle strutture anatomiche (linea 1) ispirata da Brooks⁽¹²⁾.



Lungo da linea 5 si identificano i differenti fenotipi dove l'ANR (Anoressia Restrittiva) e l'ANP (Anoressia con Purging senza Binge) rappresentano ancora un inesplicabile fenotipo senza continuità quando non compare il viraggio bulimico. Lungo la linea 1 sono rappresentate le strutture anatomiche coinvolte nel comportamento alimentare, dove il mesencefalo (col suo Nucleo Accumbens) è la sede comprovata del danno neuro-biologico.

I circuiti del SOME, del CNDR e del SORE sono stati descritti ampiamente in questo volume (linea 2). Non ultima la linea 6 ove sono rappresentate le comorbilità psicologico-psichiatriche che possono essere anche preesistenti al disturbo alimentare.

ⁱ **ANR vera o criptica.** Il VRB non compare e non ne conosciamo la causa nonostante la restrizione severa e protratta. Possiamo invocare gravi compromissioni neurologiche legate alla malnutrizione o gravi psico-patologie psichiatriche che devono essere discusse negli argomenti dedicati che riguardano l'AN. Si tratta di una "scatola nera" dove non abbiamo altra possibilità che la cura coatta.

ⁱⁱ **Quesito. Quale può essere il significato della restrizione protratta e non accompagnata da BE?**

R. Non abbiamo ancora conoscenze che possono far luce su questa grave condizione clinica che è destinata alla cronicità e nei casi, sebbene rari, anche all'exitus. Sappiamo che è sempre accompagnata da gravi psicopatologie psichiatriche come disturbi della personalità, disturbi dell'umore, impulsività, disturbi sessuali e lunghi ricoveri. Far luce in questa scatola

¹² Brooks SJ et al. A debate on current eating disorder diagnoses in light of neurobiological findings: is it time for a spectrum model? BMC Psychiatry 2012 12:76.

nera è arduo e privo di indicazioni terapeutiche concrete. La famiglia e l'ambiente costituiscono un target obbligato. Possono essere interessanti i dati dei numerosi follow-up della letteratura a cui rimandiamo per una valutazione della consistenza di questo aspetto. Le casistiche sono molto variabili e solo a titolo esemplificativo si possono considerare gli esiti a 12 anni di Fichter (2006) in un campione di 103 soggetti con AN all'ingresso: guarigione 27.5%, risultato da intermedio a scarso 65%, mortalità 7.7%. Le diagnosi finali a 12 anni sono: AN 19%, BN 9,5%, EDNOS 19%, sommando le guarigioni e i decessi si è perduto il 15%. Questi dati possono essere paradigmatici per avere una valutazione identificativa e orientativa relativa al fenomeno dell'ANR vera o criptica.

iii **Il Minnesota Study è lo studio più importante pubblicato** che abbia valutato gli **effetti della restrizione calorica** e della perdita di peso nelle persone di peso normale. Lo studio, effettuato presso l'Università del Minnesota nel 1944 per un anno, fu ideato per valutare gli effetti fisiologici e psicologici di una severa e prolungata restrizione calorica e l'efficacia della riabilitazione nutrizionale. Lo scopo principale dello studio fu quello di capire come assistere nel modo migliore le vittime della carestia in Europa e in Asia, durante e dopo la II Guerra Mondiale, usando i dati derivati da una **simulazione della carestia in laboratorio**.

iv **La Storia Naturale clinico-epidemiologica dei rapporti DA&O-SUD**

E' utile fare il punto sulla convergenza DA&O-SUD perché è molto articolata per la variegata associazione con molte altre psicopatologie (disturbi d'ansia, disturbi dell'umore, disturbi dell'immagine corporea e disturbi di personalità). Conoscere la serie dei dati epidemiologici esistenti è interessante per le prospettive future dove il Modello della F&A si inserirà per l'inquadramento clinico dei fenotipi.

1. Associazione AN, BN vs SUD. La prevalenza di SUD nella BN e AN è del **50%** rispetto al **9%** della popolazione di controllo. Per contro la prevalenza di AN e BN nei SUD è **35%** rispetto a **1-3%** della popolazione di controllo. L'evidenza che nei SUD è presente la perdita di controllo (per cibo o droghe) ha una importanza teorica di estremo interesse.

La **metanalisi** di riferimento offre i seguenti risultati sintetici:

- elevata prevalenza di SUD nella BN, basso rischio nel BED e rischio non significativo nell'AN
- rischio più elevato di SUD, osservato nella BN, per la presenza della "novelty seeking", ossia quel tratto della personalità che spinge alla ricerca della novità.

I dati dello **studio osservazionale** più articolato sono molto interessanti ai fini speculativi:

- prevalenza della dipendenza da alcol molto più elevata nel gruppo AN-BN (**35.5%**) rispetto al gruppo ANR (**13.7%**) così come per le droghe
- storia di Binge Eating in tutto il campione (**28.6%**), nel gruppo a basso peso (**20.6%**) e nel gruppo a peso normale (**3.0%**)
- rischio di SUD significativamente più elevato nel gruppo Binge Eating

Le droghe più usate sono la cannabis e gli allucinogeni. Ciò che sorprende è il basso uso di droghe nella ANR, mentre l'uso degli allucinogeni è stato osservato inaspettatamente presente, forse, per il loro effetto di soppressione dell'appetito.

In **conclusione** i SUD sono molto più comuni nel sottotipo AN-BN rispetto al sottotipo ANR. Nei soggetti con BN o Binge Eating è molto più elevato il rischio di SUD.

2. Associazione AN e BN vs dipendenza da alcol e Psicopatologie. La prevalenza di comorbilità psichiatriche (Depressione, Disturbi d'Ansia, Disturbi di Personalità) nella BN con SUD è elevata. Lo studio di Duncan fornisce chiarimenti per aver verificato la comorbilità psichiatrica in 3044 donne con BN e dipendenza da alcol. **I risultati:**

- nella BN con dipendenza da alcol la prevalenza di dipendenza da sostanze (**66.7%**) è significativamente più elevata rispetto alla BN senza dipendenza da alcol (**23.6%**)

- nella BN con dipendenza da alcol la prevalenza di disturbo ossessivo compulsivo è più alta (**10.7%**) rispetto alla BN senza dipendenza da alcol (**3.6%**).

- nella BN con dipendenza da alcol la prevalenza di Depressione (**73.3%**) è più alta rispetto alla BN senza dipendenza (**32.7%**).

In **conclusione** la maggiore prevalenza di Psicopatologie è presente nella BN con dipendenza da alcol rispetto alla BN senza dipendenza. Ciò implica la necessità di prestare particolare attenzione alla copresenza della dipendenza da alcol nella BN per impostare un percorso diagnostico-terapeutico congiunto e simultaneo.

3. Associazioni OB, BED, SUD e Psicopatologie. La relazione tra OB e BED assume grande importanza per l'elevata prevalenza del BED con l'aumentare del BMI.

- i soggetti che chiedono trattamento per il BED sono generalmente OB e i soggetti OB che chiedono trattamento per perdere peso hanno generalmente BED (**30-47%**).

- i soggetti con BED hanno quasi sempre psicopatologie di Asse I e II. Nell'OB l'eccesso alimentare assomiglia alla perdita di controllo e alla compulsività presente nei SUD.

- la prevalenza dell'OB nei soggetti con disturbo di personalità è elevata: **15%** per il sovrappeso, **21%** per l'OB e **5%** l'OB estrema.

- il rischio di sviluppare SUD è aumentato nei soggetti OB con disturbo di personalità: **43.9%** con SUD, **60%** con storia di SUD.

- nei soggetti con disturbo di personalità la prevalenza di SUD è più elevata (**17 vs 3%**) come la prevalenza di OB (**55.4 vs 47.6%**) rispetto alla popolazione generale, probabilmente per l'effetto secondario sull'appetito di alcuni psicofarmaci.

- la prevalenza di SUD nei soggetti OB è minore rispetto alla popolazione generale (**13 vs 21.4%**), probabilmente perché il cibo viene usato come sostanza sostitutiva, in quanto lecita, per il suo potere edonico, invece di usare sostanze illecite. La prevalenza dell'OB è minore nei soggetti con SUD (**39 vs 54%**) rispetto a soggetti senza SUD.

In **conclusione** sia SUD che OB sono inversamente correlati in soggetti con disturbo di personalità per effetto della F&A, probabilmente per il CNDR in comune.

V Quesito. Quale può essere il significato della restrizione protratta e non accompagnata da BE?.

R. Non abbiamo ancora conoscenze che possono far luce su questa grave condizione clinica che è destinata alla cronicità e nei casi, sebbene rari, anche all'exitus. Sappiamo che è sempre accompagnata da gravi psicopatologie psichiatriche come disturbi della personalità, disturbi dell'umore, impulsività, disturbi sessuali e lunghi ricoveri. Far luce in questa scatola nera è arduo e privo di indicazioni terapeutiche concrete. La famiglia e l'ambiente costituiscono un target obbligato. Possono essere interessanti i dati dei numerosi follow-up della letteratura a cui rimandiamo per una valutazione della consistenza di questo aspetto. Le casistiche sono molto variabili e solo a titolo esemplificativo si possono considerare gli esiti a 12 anni di Fichter (2006) in un campione di 103 soggetti con AN all'ingresso: guarigione 27.5%, risultato da intermedio a scarso 65%, mortalità 7.7%. Le diagnosi finali a 12 anni sono: AN 19%, BN 9,5%, EDNOS 19%, sommando le guarigioni e i decessi si è perduto il 15%. Questi dati possono essere paradigmatici per avere una valutazione identificativa e orientativa relativa al fenomeno dell'ANR vera o criptica.