



Università di Torino

Dipartimento di Scienze della Vita e Biologia dei Sistemi

Dipartimento di Scienze Mediche

Tesi di Laurea Magistrale in Scienze degli Alimenti e della Nutrizione Umana

*“La Relazione tra Abilità Interocettiva e
Comportamento Alimentare nell'Anoressia
Nervosa”*

Candidato: Martina Albano

Relatore: Dott.ssa Federica Scarpina

Anno Accademico

2024 - 2025

*Ai giorni fragili,
alle paure superate,
a tutte le direzioni che prendono i sogni.*

INDICE

Introduzione	1
1. L'anoressia nervosa.....	2
1.1. Anoressia nervosa: definizione ed epidemiologia	2
1.2. Criteri diagnostici e quadro clinico secondo il DSM-5	4
1.3. Sintomi e complicanze mediche	6
1.4. Fattori di rischio e fattori predisponenti	7
1.5. Aspetto endocrino.....	11
1.6. Comportamento alimentare	20
1.7. Effetti psichici dell'alimentazione	24
1.8. Approcci terapeutici per l'anoressia nervosa.....	26
2. L'interocezione	30
2.1. Abilità enterocettiva e anoressia nervosa.....	30
2.2. Correlati neuroanatomici dell'interocezione	35
2.3. Relazione con lo stile alimentare	41
2.4. Implicazioni cliniche e terapeutiche nell'AN	46
3. Obiettivi e Metodi.....	53
3.1. Obiettivi	53
3.2. Metodi.....	55
4. Analisi dei dati e Risultati.....	59
4.1. Analisi dei dati.....	59
4.2. Risultati.....	61
5. Discussione.....	74
5.1. Limiti e ricerche future	88
5.2. Considerazioni personali	90
Conclusioni	91
Bibliografia	92
Ringraziamenti.....	106

Introduzione

L'anoressia nervosa è uno dei disturbi del comportamento alimentare più complessi e pervasivi, non solo per le sue implicazioni nutrizionali, ma anche per il profondo impatto sulla percezione del corpo e sulla regolazione delle emozioni e dei segnali interni. In questo contesto, l'interocezione – ovvero la capacità di percepire, interpretare e regolare gli stimoli corporei interni – sta emergendo come un fattore cruciale nella comprensione dei meccanismi che sottendono il comportamento alimentare disfunzionale.

La presente tesi si propone di indagare il ruolo dell'interocezione nell'anoressia nervosa, articolandosi in due obiettivi principali: 1) verificare la presenza di differenze significative nei livelli di abilità interolettiva tra un gruppo clinico di pazienti con anoressia nervosa e un gruppo di controllo sano; 2) esplorare, all'interno del gruppo clinico, se e in che misura la sensibilità interolettiva predica la gravità dei sintomi alimentari.

Il campione clinico è composto da 87 donne con diagnosi di anoressia nervosa, mentre il gruppo di controllo comprende 190 donne sane selezionate tramite una survey online.

Per il raggiungimento degli obiettivi sono stati utilizzati questionari standardizzati: il Multidimensional Assessment of Interoceptive Awareness (MAIA) per la valutazione dell'interocezione, l'Eating Disorder Inventory-3 (EDI-3) e la Binge Eating Scale (BES) per la misurazione della sintomatologia alimentare.

L'interesse per questo tema nasce dal desiderio di comprendere più a fondo i meccanismi che regolano il comportamento alimentare, integrando aspetti corporei, psicologici ed emotivi che ritengo centrali nella pratica professionale di un nutrizionista.

1. L'anoressia nervosa

1.1. Anoressia nervosa: definizione ed epidemiologia

L'anoressia nervosa (AN) è un disturbo dell'alimentazione di natura psichiatrica, caratterizzato da una marcata riduzione ponderale, una distorta percezione dell'immagine corporea e comportamenti alimentari disfunzionali, finalizzati al raggiungimento o al mantenimento di uno stato di magrezza patologica.

Secondo il *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5)* (APA, 2013)¹, i disturbi della nutrizione e dell'alimentazione sono definiti come condizioni caratterizzate da un persistente disordine del comportamento alimentare o in comportamenti ad esso correlati, tali da compromettere significativamente l'assunzione o l'assorbimento di cibo, con conseguenze rilevanti per la salute fisica e/o il funzionamento psicosociale.

L'età di picco per l'esordio dell'anoressia nervosa si colloca intorno ai 16 anni; tuttavia, negli ultimi anni è stato osservato un incremento dell'incidenza anche in età preadolescenziale. Non è ancora chiaro se tale fenomeno rifletta un'effettiva anticipazione dell'esordio o una maggiore capacità diagnostica precoce².

La prevalenza dell'anoressia nervosa è stimata intorno al 4% nelle donne e allo 0,3% negli uomini, tuttavia, è probabile che tali dati sottostimino la reale diffusione del disturbo, poiché le forme più lievi o subcliniche spesso non vengono identificate³.

Queste, infatti, presentano sintomi meno marcati – come una perdita di peso moderata o restrizioni alimentari mascherate da comportamenti salutistici – che possono passare inosservati, soprattutto in una società che tende a valorizzare la magrezza. Inoltre, i soggetti coinvolti possono mantenere un apparente equilibrio nella vita quotidiana e spesso non sono consapevoli della gravità della loro condizione. Anche l'applicazione di criteri diagnostici stringenti può escludere forme clinicamente rilevanti ma non pienamente conformi alla classificazione ufficiale³.

Sebbene il disturbo si manifesti più spesso durante l'adolescenza, può insorgere anche prima della pubertà o in età adulta con quadri clinici più atipici che rendono la diagnosi ancora più difficile⁴.

Questo insieme di elementi sottolinea la necessità di disporre di strumenti diagnostici più sensibili e di una maggiore attenzione clinica anche nei confronti dei segnali più sfumati della malattia.

Diversi studi hanno inoltre documentato un decorso spesso cronico dell'anoressia nervosa: è stata riscontrata una persistenza del disturbo nella prima età adulta nel

40,7% dei casi, un tasso di ricaduta del 24,5% e una durata media della malattia di circa 3,4 anni ⁵.

Infine, l'anoressia nervosa rappresenta la patologia psichiatrica con il più alto tasso di mortalità ⁶. Studi recenti indicano un rischio di morte significativamente aumentato: i pazienti trattati in regime ambulatoriale presentano un rischio doppio rispetto alla popolazione generale, mentre nei soggetti ospedalizzati tale rischio risulta fino a cinque volte superiore ⁷.

1.2. Criteri diagnostici e quadro clinico secondo il DSM-5

I criteri diagnostici DSM-5¹ dell'anoressia nervosa sono i seguenti:

- A. Restrizione dell'assunzione di calorie in relazione alle necessità, che porta a un peso corporeo significativamente basso nel contesto di età, sesso, traiettoria di sviluppo e salute fisica. Il peso corporeo significativamente basso è definito come un peso inferiore al minimo normale oppure, per bambini e adolescenti, meno di quello minimo atteso.
- B. Intensa paura di aumentare di peso o di diventare grassi, oppure un comportamento persistente che interferisce con l'aumento di peso, anche se significativamente basso. È spesso il primo motore e da questo dipende poi il punto A.
- C. Alterazione del modo in cui viene vissuto dall'individuo il peso o la forma del proprio corpo (dispercezione corporea), 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.

Rispetto all'edizione precedente, il DSM-5 ha introdotto importanti modifiche; in particolare, per l'anoressia nervosa, è stato eliminato il criterio diagnostico dell'amenorrea, poiché è stato osservato che alcuni pazienti presentano il quadro clinico tipico della malattia pur continuando a mestruare. Inoltre, questo criterio non risultava applicabile a uomini, donne premenarcali o in menopausa, né a chi assume contraccettivi estroprogestinici. È stata rimossa la necessità di valutare il rifiuto consapevole del paziente nel mantenere un peso adeguato, poiché tale aspetto implica un'indagine sull'intenzionalità, che risulta di difficile oggettivazione. Infine, un'ulteriore modifica riguarda il criterio relativo al peso corporeo: prima si considerava un peso inferiore all'85% di quello previsto per età e statura, nel DSM-5 viene richiesto un indice di massa corporea (IMC) significativamente inferiore al minimo normale (IMC < 18,5).

L'anoressia nervosa si distingue in due sottotipi principali¹:

1. **Anoressia nervosa restrittiva:** caratterizzata dall'assenza, negli ultimi tre mesi, di abbuffate o condotte di eliminazione (come vomito autoindotto, uso inappropriato di lassativi o diuretici). La perdita di peso è ottenuta attraverso il controllo rigido dell'alimentazione mediante digiuno, dieta ferrea e/o attività fisica eccessiva.

2. **Anoressia nervosa con abbuffate/condotte di eliminazione:** in questo sottotipo, negli ultimi tre mesi, si verificano episodi ricorrenti di abbuffate (caratterizzate dall'ingestione incontrollata di grandi quantità di cibo in un breve lasso di tempo) seguiti da comportamenti di eliminazione, come vomito autoindotto o uso eccessivo di lassativi e diuretici.

Il DSM-5 distingue inoltre tra anoressia nervosa in remissione parziale e remissione completa ¹. Nel primo caso, il paziente non soddisfa più il criterio relativo al peso corporeo (criterio A), ma continua a manifestare una marcata paura di ingrassare e un'alterata percezione del proprio corpo. Nella remissione completa, invece, nessuno dei criteri diagnostici risulta più soddisfatto per un periodo di tempo prolungato.

Infine, il Manuale classifica la gravità del disturbo in base all'indice di massa corporea (IMC):

- Lieve: $IMC \geq 17 \text{ kg/m}^2$
- Moderata: IMC tra 16 e 16,99 kg/m^2
- Grave: IMC tra 15 e 15,99 kg/m^2
- Estrema: $IMC < 15 \text{ kg/m}^2$

Quest'ultimo specificatore di gravità è stato oggetto di critiche da parte della comunità clinica. Numerosi professionisti sottolineano che la gravità dell'anoressia nervosa non può essere valutata unicamente in base al peso corporeo, poiché esistono forme gravi del disturbo anche in presenza di un BMI nella norma o solo lievemente ridotto ³. Il BMI, infatti, è un parametro statico e generalizzato che non tiene conto di importanti aspetti clinici come la velocità del calo ponderale, la composizione corporea, le alterazioni metaboliche, la disidratazione, la perdita di massa muscolare o le complicanze mediche associate alla restrizione alimentare. Inoltre, non riflette adeguatamente la gravità del disagio psicologico e dei comportamenti disfunzionali associati all'anoressia nervosa ⁴.

1.3. Sintomi e complicanze mediche

Gli studi evidenziano numerosi sintomi psicologici, fisici e psicosociali derivanti dalla restrizione calorica e dalla perdita di peso, che contribuiscono al mantenimento dell'anoressia nervosa. Gli effetti della malnutrizione e del digiuno, infatti, vengono spesso interpretati in modo disfunzionale dai pazienti: la sensazione di fame può essere vissuta come una minaccia alla propria capacità di autocontrollo, mentre il senso di pienezza può generare ansia e senso di fallimento ⁸.

Dal punto di vista psicologico, la malnutrizione compromette le funzioni cognitive, riducendo la capacità di concentrazione, la memoria e l'efficienza decisionale. È comune la presenza di rigidità cognitiva, che si traduce in comportamenti ossessivi e schemi di pensiero inflessibili. I soggetti con AN tendono a selezionare rigorosamente gli alimenti, prediligendo cibi a basso contenuto calorico, come verdure, frutta o prodotti dietetici. Frequentemente saltano i pasti e adottano rituali alimentari specifici, come tagliare il cibo in pezzi molto piccoli, masticare eccessivamente o rimuovere condimenti ⁹.

A livello fisico, la rapida perdita di peso e i comportamenti compensatori determinano importanti conseguenze cliniche. Tra le più comuni vi è la riduzione della densità minerale ossea, che può evolvere da osteopenia a osteoporosi, presente nel 20–50% dei casi. Se il peso non viene recuperato tempestivamente, la compromissione della massa ossea può diventare irreversibile, aumentando il rischio di fratture in età adulta ¹⁰.

L'anoressia nervosa è infatti associata a un rischio fino a tre volte superiore di fratture nel corso della vita ¹¹. È stato stimato che fino al 57% delle donne affette sperimenterà almeno una frattura, con un rischio che inizia già dopo l'esordio del disturbo e persiste anche in fase di remissione ¹².

Nei soggetti in età evolutiva, un'altra grave complicanza fisica è l'arresto o il ritardo della crescita, soprattutto nei casi in cui l'anoressia si manifesti prima del completamento dello sviluppo corporeo ¹³.

Dal punto di vista cardiocircolatorio, si registrano frequentemente bradicardia, ipotensione ortostatica e palpitazioni, che nei casi più gravi possono evolvere in aritmie potenzialmente letali. Sono comuni anche disturbi gastrointestinali come dolore epigastrico, gonfiore e, nei soggetti che abusano di lassativi, emorroidi e prolasso rettale ⁹.

Altre conseguenze includono ipoglicemia (che, se grave, può causare convulsioni), pancreatite cronica o acuta, leucocitopenia (riduzione dei globuli bianchi), e

alterazioni del sistema tegumentario come secchezza cutanea, perdita di capelli, fragilità ungueale e formazione di ulcere da pressione in corrispondenza delle prominente ossee ¹⁵.

Le complicanze fisiche nei bambini e negli adolescenti sono generalmente simili a quelle osservate negli adulti, ma risultano spesso più gravi e con un impatto duraturo sullo sviluppo ¹⁶.

Dal punto di vista psichiatrico, oltre alla sintomatologia primaria, l'anoressia è frequentemente associata a comorbidità. Più della metà dei pazienti soddisfa i criteri per un episodio depressivo attuale o passato ¹⁷.

Altri disturbi associati includono il disturbo ossessivo-compulsivo, il disturbo ossessivo-compulsivo di personalità, fobia sociale, disturbi d'ansia, disturbi da uso di sostanze e disturbi di personalità ⁹.

1.4. Fattori di rischio e fattori predisponenti

L'anoressia nervosa è un disturbo complesso e multifattoriale, spiegabile attraverso il modello bio-psico-sociale, secondo cui fattori biologici, psicologici e socio-culturali interagiscono nel determinarne l'insorgenza e il mantenimento. Non esiste

una singola causa, ma piuttosto una rete di fattori predisponenti, scatenanti e di mantenimento. Tra i fattori di rischio noti vi sono quelli genetici, temperamentali, ambientali e fisiologici¹.

Un elemento cruciale è il timing: i fattori di rischio possono variare in funzione dell'età e delle fasi dello sviluppo. Alla nascita, il genere femminile rappresenta un importante fattore predisponente. Durante l'infanzia, possono incidere problemi gastrointestinali, alimentazione disordinata e uno stile genitoriale iperprotettivo. In adolescenza, diventano centrali la scarsa autostima, le esperienze traumatiche (come gli abusi), il perfezionismo e la preoccupazione per l'immagine corporea¹⁸.

Uno studio longitudinale condotto su 4760 soggetti ha evidenziato come l'overeating infantile sia associato a un maggiore rischio di sviluppare disturbi alimentari in adolescenza, mentre comportamenti come il fussy eating o l'undereating persistente siano correlati specificamente all'anoressia nervosa¹⁹.

Dal punto di vista psicologico, i soggetti affetti da anoressia nervosa mostrano frequentemente tratti temperamentali specifici, tra cui perfezionismo elevato, ansia anticipatoria, pensiero rigido e stile cognitivo ossessivo-compulsivo²⁰. È spesso presente anche una scarsa consapevolezza interocettiva, ovvero una difficoltà nel riconoscere e interpretare correttamente i segnali corporei interni, associata a alessitimia, cioè l'incapacità di identificare e verbalizzare le emozioni²¹. Questi tratti contribuiscono a uno stile cognitivo ipercontrollante, in cui il cibo e il peso corporeo assumono una funzione centrale nella regolazione emotiva e identitaria. In questo contesto, il momento del pasto, soprattutto se condiviso, diventa fonte di disagio, portando frequentemente a ritiro sociale e isolamento. L'attenzione dei soggetti si orienta spesso su attività considerate più controllabili, come lo studio o l'esercizio fisico, a scapito delle relazioni sociali. Questa dinamica riflette un forte orientamento alla prestazione (performance-based self-worth), tanto da rendere l'anoressia nervosa descrivibile come una "malattia prestazionale", in cui il successo si misura in termini di autonegazione e autodisciplina²². Un ulteriore fattore di rischio psicologico è rappresentato dall'ideale socioculturale di magrezza, che può essere interiorizzato precocemente, anche a seguito di pressioni familiari, scolastiche o mediatiche. L'esposizione a messaggi che enfatizzano il valore della magrezza aumenta significativamente il rischio di insoddisfazione corporea e comportamenti restrittivi, soprattutto in soggetti già vulnerabili²³.

Il temperamento inibito-ansioso, descritto dalla dimensione *Harm Avoidance* nel Temperament and Character Inventory (TCI), è uno dei profili più frequentemente

associati all'anoressia nervosa. Questo temperamento è infatti caratterizzato da aspetti ansiosi, inibiti ed evitanti, con la tendenza eccessiva ad essere prudenti, scrupolosi e paurosi delle novità: i soggetti evitano situazioni che portano ansia. Studi su adolescenti hanno evidenziato che questo tratto si correla con comportamenti alimentari restrittivi, mentre altri tratti temperamentali (es. *Novelty Seeking*) risultano associati a un'alimentazione più disinvolta²⁴.

Le abilità neuropsicologiche sono fondamentali per l'elaborazione delle informazioni e l'adattamento al contesto. Tali abilità sono influenzate da tratti temperamentali e cognitivi in parte ereditari e biologicamente determinati, ma soggetti a modificazioni con lo sviluppo dall'infanzia all'età adulta²⁵.

Nel caso dell'anoressia nervosa (AN), la letteratura evidenzia alterazioni in tre principali aree cognitive, che sembrano contribuire al mantenimento del disturbo:

- Flessibilità cognitiva: si riferisce alla capacità di modificare strategie cognitive o comportamentali in risposta al cambiamento delle regole ambientali. I soggetti con AN mostrano rigidità cognitiva e tendenza alla perseverazione, mantenendo comportamenti disfunzionali anche quando non più vantaggiosi, come la restrizione calorica cronica nonostante gravi conseguenze fisiche²⁶.
- Coerenza centrale (*Central Coherence*): è la capacità di integrare informazioni in un contesto globale. Nei soggetti con AN è spesso osservato uno stile cognitivo focalizzato sui dettagli, a scapito della visione d'insieme. Questo può contribuire all'iperfocalizzazione su aspetti corporei (peso, calorie, forma), ignorando il contesto più ampio della salute o delle relazioni²⁵.
- Capacità decisionale (*Decision Making*): le difficoltà nel prendere decisioni rapide e funzionali sono documentate nei soggetti con AN. Tali soggetti possono mostrare una tendenza a scegliere opzioni a breve termine (es. perdita di peso) anche a costo di conseguenze negative a lungo termine (es. malnutrizione), riflettendo un'alterata valutazione del rischio e della ricompensa²⁷.

Anche la genetica gioca un ruolo rilevante: secondo le "Nove verità sui disturbi alimentari", un documento redatto nel 2015 dall'Academy for Eating Disorders in collaborazione con organizzazioni internazionali, i geni e l'ambiente svolgono un ruolo importante nello sviluppo dei disturbi alimentari ma i geni da soli non ne predicono lo sviluppo²⁸.

Il supporto al coinvolgimento genetico si basa su studi di linkage e studi sui gemelli; diversi studi dimostrano che la componente ereditaria gioca un ruolo significativo, con una probabilità di sviluppo dell'anoressia nervosa tra il 50% e il 75%. Sono stati rilevati diversi loci di rischio e circa l'11-17% dell'ereditarietà è stata spiegata da varianti genetiche comuni ³.

La ricerca ha evidenziato che la presenza del disturbo nei genitori aumenta notevolmente il rischio nelle figlie femmine, con una probabilità fino a 10-11 volte superiore rispetto ai soggetti senza parenti con AN ²⁹.

Numerosi studi genomici mostrano una consistente sovrapposizione genetica tra AN e disturbi ossessivo-compulsivi, unita a una notevole condivisione con fenotipi metabolici negativamente correlati, come BMI, massa grassa, insulina a digiuno e lipoproteine VLDL, e positivamente con HDL. Queste correlazioni restano significative anche dopo l'aggiustamento per varianti di rischio BMI, suggerendo una componente metabolica indipendente. Inoltre, analisi di randomizzazione mendeliana indicano che le varianti associate a un BMI inferiore sono fattori causali di rischio per l'AN, e viceversa ³⁰.

Nell'interazione geni-ambiente può intervenire l'epigenetica (alterazioni nell'espressione genica senza modificare la sequenza del DNA): ad esempio, il maltrattamento infantile è stato associato a modificazioni nella metilazione del gene del recettore dei glucocorticoidi, coinvolto nella risposta allo stress e è anche implicato in numerosi disturbi psichiatrici ³¹.

L'ambiente, inteso come contesto sociale, familiare e culturale, ha un impatto determinante. Sebbene la famiglia non sia una causa diretta, può influenzare significativamente la vulnerabilità dell'individuo. Esperienze traumatiche, dinamiche familiari disfunzionali, tensioni e regole alimentari rigide possono contribuire al rischio. In famiglie coese e comunicative, il supporto familiare rappresenta un fattore protettivo che facilita il percorso di cura e riduce le ricadute. È dimostrato infatti come la terapia familiare sia cruciale per comprendere, prevenire e affrontare i disturbi alimentari e come coinvolgere attivamente la famiglia può migliorare significativamente i tassi di recupero e ridurre l'insorgenza di cadute ³².

Infine, l'influenza culturale e sociale sull'anoressia nervosa è altrettanto significativa e si manifesta attraverso la diffusione di ideali di magrezza, pressioni esterne e messaggi stigmatizzanti sul peso ³³. I social media, con contenuti pro-anoressia e pro-

dieta, contribuiscono all'insoddisfazione corporea, mentre le campagne anti-obesità possono inavvertitamente rafforzare lo stigma del peso.

L'insoddisfazione corporea, alimentata da standard estetici irrealistici, può portare a comportamenti alimentari disfunzionali e a una percezione distorta del proprio corpo

34.

1.5. Aspetto endocrino

La condizione di digiuno induce modificazioni in diversi assi neuroendocrini, che possono essere interpretate come adattamenti protettivi dal punto di vista evolutivo.

Si osserva una riduzione degli ormoni riproduttivi per limitare la fertilità, un calo

degli ormoni tiroidei per rallentare il metabolismo e un aumento del cortisolo per favorire la mobilitazione delle riserve energetiche. Si osservano anche livelli alterati di ormoni che regolano l'appetito e adipochine, tra cui la leptina e la grelina. Inoltre, la crescita viene modulata attraverso un incremento dell'ormone della crescita accompagnato da una riduzione dell'IGF-1, favorendo così un risparmio energetico e l'utilizzo di combustibili alternativi tramite la lipolisi. Questi meccanismi svolgono un ruolo adattativo, permettendo di conservare le risorse energetiche per le funzioni vitali, a discapito di processi meno essenziali come la riproduzione³⁵.

Le complicazioni endocrine di cui si sa di più includono amenorrea ipotalamica, resistenza all'ormone della crescita (GH), ipercortisolemia, disregolazione dell'ormone dell'appetito e perdita ossea. Queste sono generalmente reversibili con il recupero del peso corporeo, ma alcune, come l'ipogonadismo e l'amenorrea, possono manifestarsi prima della perdita di peso e persistere anche dopo il suo recupero, suggerendo un possibile ruolo di disfunzioni ipotalamiche primarie³⁶.

- LEPTINA: è un ormone prodotto principalmente dal tessuto adiposo bianco, ma anche da alcune cellule dell'ipofisi. Il suo ruolo è fondamentale nella regolazione del peso corporeo, poiché riduce l'assunzione di cibo e aumenta il dispendio energetico.

I livelli di leptina nel sangue sono direttamente proporzionali alla quantità di grasso corporeo: risultano elevati in condizioni di accumulo adiposo, come l'obesità o la sindrome di Cushing, mentre diminuiscono rapidamente in situazioni di deficit energetico, come nell'anoressia nervosa (AN). In particolare, nelle pazienti con AN si osserva un aumento del recettore solubile della leptina, riducendo così la quota di leptina libera e biologicamente attiva. Con il recupero del peso, la leptina torna ad aumentare mentre i livelli del recettore solubile diminuiscono³⁷.

Durante la fase iniziale della rialimentazione, tuttavia, l'indice di leptina libera può risultare paradossalmente più alta rispetto ai livelli normali per un BMI equivalente, rendendo più difficile l'aumento di peso. Studi recenti suggeriscono che pazienti con livelli elevati di leptina al momento della dimissione hanno un rischio maggiore di perdere nuovamente peso entro un anno. Un aumento troppo rapido della leptina circolante durante la rialimentazione potrebbe quindi avere effetti potenti sull'assunzione di cibo e sulla spesa energetica: le elevate richieste caloriche riscontrate nei pazienti con AN dopo la rialimentazione, combinate con

una ridotta assunzione di cibo, possono contribuire alle ricadute a breve termine³⁸.

Oltre al metabolismo energetico, la leptina influenza anche la funzione dell'ipofisi. È noto il suo ruolo nella stimolazione della produzione di gonadotropine, suggerendo una possibile connessione tra bassi livelli di leptina e l'ipogonadismo ipogonadotropo osservato nell'AN e definendo un ruolo importante nella fisiopatologia dell'amenorrea ipotalamica.

Si ipotizza inoltre che l'ipoleptinemia possa contribuire all'aumento della secrezione di GH e all'attivazione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene, caratteristiche tipiche dell'AN³⁵.

- GRELINA:

La grelina è un ormone oressigenico prodotto prevalentemente dalle ghiandole ossintiche dello stomaco, ma anche da altri tessuti, tra i quali ipotalamo e ipofisi. Tale ormone, secreto in condizioni di digiuno, promuove l'assunzione di cibo (il suo effetto oressizzante è stato dimostrato anche nell'uomo dopo somministrazione periferica) e riduce il metabolismo basale. Nell'AN è ben documentata una ipergrelinemia, con livelli circolanti inversamente correlati con il BMI³⁹. L'ipersecrezione di tale ormone oressizzante deriva da un adattamento alla malattia, riflette un fisiologico tentativo di compenso nei confronti della mancata assunzione calorica e della carenza di depositi energetici⁴⁰. Diversi studi hanno proposto il concetto di resistenza alla grelina che riflette l'incapacità dell'aumento della grelina di indurre l'appetito nei pazienti con AN, creando così un circolo vizioso metabolico mantenuto dal loro comportamento di restrizione alimentare.

Sul versante endocrino, la grelina, ligando endogeno dei recettori per i GH-secretagoghi (GHS) sintetici, rappresenta uno stimolo fisiologico alla secrezione di GH, prolattina e ACTH³⁹. Intrigante, ma ancora dibattuta, l'ipotesi che l'ipergrelinemia possa contribuire all'ipersomatotropinismo e all'ipogonadismo dell'AN⁴⁰.

- PEPTIDE YY

Il peptide anoressigeno YY è secreto dalle cellule L intestinali in risposta all'assunzione di cibo, agisce attraverso il recettore Y2 per inibire la secrezione di NPY portando ad una soppressione dell'appetito. In diversi studi risulta

aumentato sia nelle ragazze che nelle donne con anoressia nervosa rispetto ai controlli normali, suggerendo un potenziale ruolo del PYY nel facilitare un'alimentazione restrittiva e il mantenimento di un peso inferiore⁴¹. Questo ha portato a ipotizzare che la disregolazione del sistema di regolazione dell'appetito neuropeptide Y (NPY)-PYY possa svolgere un ruolo causale nello sviluppo dell'anoressia nervosa in alcuni pazienti. Tuttavia, questa ipotesi è difficile da testare.

I livelli di PYY risultano positivamente associati alla gravità dei pensieri e dei comportamenti tipici dei disturbi alimentari, come rilevato da questionari self-report, indipendentemente dal peso corporeo. Ciò suggerisce una possibile relazione tra le caratteristiche psicologiche dell'anoressia nervosa e la secrezione di PYY⁴².

Nei soggetti adolescenti con AN, alti livelli di PYY sono stati inoltre associati a una ridotta attività del turnover osseo, indicando che l'elevata concentrazione di questo ormone potrebbe contribuire alla perdita di massa ossea osservata nella patologia⁴³.

Sia la riduzione dell'appetito mediata dalla leptina sia l'aumento della spesa energetica sembrano coinvolgere un meccanismo comune: la diminuzione dell'espressione genica dell'NPY (neuropeptide Y) a livello ipotalamico³⁶.

- ASSE IPOTALAMO-IPOFISI-SURRENE

Nell'anoressia nervosa si osserva un'iperattivazione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene (HPA) a causa della denutrizione cronica che porta ad uno stress fisiologico significativo. Sono ben documentati livelli di cortisolo sierici e urinari ai limiti superiori della norma o francamente elevati e in circa metà delle pazienti, si rileva anche un'alterazione del ritmo circadiano del cortisolo⁴⁴. Questo ipercortisolismo, associato a valori normali di ACTH, è dovuto sia a una ridotta degradazione del cortisolo, comune negli stati di malnutrizione, sia a un aumento della sua produzione. Studi sulla secrezione spontanea di cortisolo hanno evidenziato un incremento della secrezione notturna e della sua attività pulsatile, proporzionale alla gravità della denutrizione. L'iperattivazione dell'asse HPA sembra essere sostenuta da un aumento del rilascio ipotalamico di CRH, come dimostrato da una ridotta risposta di ACTH e cortisolo alla stimolazione con CRH esogeno e da livelli elevati del neuroormone in pazienti anoressiche⁴⁵. Esperimenti sugli animali suggeriscono che il CRH possa contribuire a diverse manifestazioni tipiche dell'anoressia, come l'aumento

dell'attività motoria, la riduzione dell'assunzione di cibo, rallentamento dello svuotamento gastrico e l'inibizione della secrezione di GnRH⁴⁶.

Il cortisolo potrebbe giocare un ruolo nella comparsa di osteoporosi, atrofia cerebrale e ipotrofia muscolare spesso presenti nella patologia. Infine, si ipotizza che la ridotta leptinemia tipica dell'anoressia possa contribuire all'iperattivazione dell'asse HPA, poiché la leptina, attraverso l'inibizione del NPY (peptide stimolante la secrezione ipotalamica di CRH), è in grado di modulare negativamente l'attività dell'asse nei modelli animali⁴⁷.

- ASSE IPOTALAMO-IPOFISI-GONADI

La complicazione endocrina più ampiamente riconosciuta dell'anoressia nervosa è l'amenorrea ipotalamica funzionale (FHA), che si verifica in molte, ma non in tutte, le ragazze e le donne con anoressia nervosa.

Nonostante rappresenti una appropriata reazione di adattamento al dimagrimento, la scomparsa dei flussi mestruali precede il calo ponderale in circa la metà delle pazienti e può persistere nonostante il recupero del peso corporeo⁴⁸.

Nell'AN, l'amenorrea è il risultato di un deficit energetico dovuto a malnutrizione, iperattività fisica o entrambi; queste condizioni possono indurre alterazioni negli ormoni metabolici e riproduttivi⁴⁹.

Durante una restrizione calorica cronica, i meccanismi adattativi agiscono per diminuire il metabolismo basale e preservare le calorie per le funzioni vitali: si ha un ipogonadismo ipogonadotropo con bassi livelli plasmatici di FSH e LH, i cui picchi secretori spontanei sono ridotti o limitati alle ore notturne come nei soggetti prepuberi.

Numerosi studi hanno evidenziato che, nei soggetti affetti da anoressia nervosa, si riscontra un'alterazione nella secrezione pulsatile dell'LH, che riflette una disregolazione del rilascio ipotalamico del GnRH. Tali alterazioni possono manifestarsi in forma di assenza di pulsazioni, oppure secondo modelli immaturi o puberali, come ad esempio una pulsatilità ristretta alle ore notturne⁵⁰.

È stato osservato che, con il ritorno a circa il 90% del peso standard e la conseguente ripresa delle mestruazioni, la secrezione pulsatile di LH tende a normalizzarsi, evidenziando un recupero reversibile dell'asse GnRH-LH-FSH⁵¹.

L'amenorrea ipotalamica non è necessariamente legata alla durata della malattia, alla percentuale di massa grassa o all'entità della perdita di peso, poiché alcune

donne con peso estremamente basso mantengono un ciclo mestruale regolare, mentre altre sviluppano amenorrea. Inoltre, il recupero del peso non garantisce sempre il ripristino della funzione riproduttiva, poiché circa il 15% delle donne con anoressia nervosa rimane amenorroico nonostante il raggiungimento di un peso adeguato ⁵².

Dal punto di vista fisiopatologico, la compromissione della secrezione gonadotropinica di questi pazienti è dovuta appunto alla soppressione dell'attività pulsatile dei neuroni ipotalamici secernenti GnRH.

Una comprensione più approfondita dei meccanismi fisiopatologici dell'amenorrea ipotalamica nelle pazienti con anoressia nervosa si è sviluppata con il riconoscimento del tessuto adiposo come organo endocrino, in grado di secernere peptidi (adipocitochine) che regolano l'equilibrio energetico, l'appetito, la riproduzione e altre funzioni metaboliche ⁵³. In questo contesto, l'ipoleptinemia rappresenta un fattore chiave nella genesi del difetto riproduttivo. La leptina, in particolare, gioca un ruolo causale nell'amenorrea ipotalamica associata alla fame. Essa stimola il rilascio del GnRH ipotalamico e la secrezione di LH da parte dell'adenoipofisi attraverso un meccanismo mediato dall'ossido nitrico (NO). Nelle pazienti con anoressia nervosa, la carenza di leptina è associata a una ridotta sintesi di NO e a un'aumentata secrezione di neuropeptide Y (NPY), che agisce inibendo la secrezione gonadotropinica tramite soppressione della liberazione episodica di GnRH ⁴².

Il ripristino di un peso corporeo normale è stato segnalato come il parametro clinico più importante per il recupero funzionale dell'asse ipotalamo-ipofisi-gonadi (HPG). Tuttavia, la ripresa delle mestruazioni può essere ritardata anche di diversi mesi. Generalmente, essa avviene con il recupero del 90% del peso corporeo ideale, ma circa il 20% delle pazienti può presentare una persistente amenorrea nonostante un adeguato recupero ponderale, suggerendo un ruolo significativo dei fattori individuali nel determinare il "set-point" ipotalamico ⁵⁴.

Questa ipotesi è supportata da uno studio recente ⁴⁹ che ha dimostrato come né il peso premorbo né la quantità di peso perso siano i principali determinanti della ripresa della funzione riproduttiva. Al contrario, il BMI minimo raggiunto durante la fase critica della malattia risulta essere un predittore più accurato della funzione dei neuroni GnRH. Inoltre, pazienti che mantengono livelli ponderali apparentemente adeguati ma presentano ancora amenorrea, supportano l'idea che

la disfunzione dell'asse HPG possa derivare da una vulnerabilità biologica preesistente, confermando l'origine multifattoriale della FHA ⁴⁹.

- FUNZIONE TIROIDEA

Nelle condizioni di digiuno prolungato la T4 viene preferibilmente convertita nei tessuti periferici in reverse T3 (rT3), metabolita biologicamente inattivo, anziché in T3. Questo fenomeno, finalizzato al risparmio energetico, dà luogo alla cosiddetta "low T3 syndrome", in cui i livelli di TSH sono solitamente normali, i livelli di T3 totale sono bassi e i livelli di T4 libera sono normali o basso-normali (lievemente ridotti) ⁵⁵.

I livelli di T3 totale sono inversamente correlati con le misure dello stato nutrizionale nell'AN, tra cui BMI, massa grassa, insulina, glucosio, IGF-1 e leptina. Studi ecografici hanno dimostrato, nelle pazienti anoressiche, una riduzione del volume tiroideo rispetto a donne sane paragonabili per età; a tale fenomeno potrebbe contribuire la ridotta produzione di IGF-I tipica dell'AN ⁵⁶.

L'ipotiroidismo compensatorio, pur essendo ritenuto concausa di alcuni sintomi e segni della malattia (stipsi, intolleranza al freddo, bradicardia, ipercarotenemia e ipercolesterolemia), non necessita di terapia sostitutiva e va incontro a correzione spontanea dopo recupero ponderale ⁵⁵.

Una diminuzione dei livelli di ormone tiroideo potrebbe contribuire al basso dispendio energetico a riposo osservato nell'AN e alla conservazione dell'energia consumata per le funzioni vitali ³⁷.

Per quanto riguarda i rapporti fra leptina e asse ipotalamo-ipofisi-tiroide, nei modelli animali l'ormone adipocitario appare necessario per la normale sintesi e secrezione di TRH. Gli studi sull'uomo hanno sinora fornito risultati contrastanti circa l'effetto della somministrazione di leptina sulla riduzione degli ormoni tiroidei liberi indotta dal digiuno. La relazione tra leptina e livelli di fT3 si riscontra anche nella condizione fisiopatologia dell'amenorrea ⁴⁸.

Durante la riabilitazione nutrizionale nei pazienti con AN, i livelli di fT3 mostrano un miglioramento generale, ma in molti casi di amenorrea persistente rimangono bassi, suggerendo una disfunzione ipotalamica che non si risolve completamente con il recupero del peso. fT3 risulta correlato alla perdita di peso e ai livelli di leptina, ma anche all'estradiolo, suggerendo che il suo aumento preceda la ripresa della funzione ipotalamica e il ritorno delle mestruazioni.

Tuttavia, la sua utilità clinica va valutata nel contesto di altri parametri, poiché alcuni pazienti con AN mostrano una minore sensibilità ipotalamica alla

restrizione calorica, mantenendo livelli di fT3 più alti e una funzione gonadica preservata⁴⁹.

- ASSE GH-IGF1

L'asse GH-IGF-I svolge un ruolo importante non solo nella formazione ossea ma anche nella regolazione del metabolismo, della composizione corporea e della spesa energetica. Lo stato nutrizionale è un fattore determinante nella regolazione dell'asse negli animali e negli esseri umani: sono state descritte alterazioni nei modelli di secrezione di GH in donne adulte con AN³⁷.

Negli adolescenti con AN, i livelli di fattore di crescita insulino-simile-1 (IGF-1) sono bassi nonostante le alte concentrazioni di ormone della crescita (GH), indicando uno stato di resistenza epatica al GH causato dallo stato nutrizionale³⁷. Bassi livelli di proteina legante il GH in pazienti con questo disturbo suggeriscono che la resistenza agli effetti del GH può essere spiegata da una ridotta espressione del recettore del GH.

I livelli di IGF-1 sono un marcatore diretto dello stato nutrizionale e sono inversamente correlati con le concentrazioni di GH⁵⁰. Le concentrazioni elevate di GH sembrerebbero conseguire a un'inadeguata inibizione del *feedback* negativo mediato da bassi livelli circolanti di IGF-1, secondari a una ridotta sintesi epatica³⁷. Tale condizione potrebbe essere ulteriormente aggravata da un incremento della grelina, potente secretagogo del GH, e da una concomitante ipoleptinemia, potenzialmente coinvolta nella regolazione della secrezione. Considerando che il GH agisce come ormone controregolatore, l'incremento delle sue concentrazioni in condizioni di marcata denutrizione può essere interpretato come un meccanismo adattativo volto al mantenimento dell'euglicemia, contribuendo così alla risposta endocrina di compenso allo stato nutrizionale compromesso⁴⁰. L'aumento di peso è associato ad un aumento dei livelli di IGF-1 e a una riduzione delle concentrazioni di GH.

Anche le proteine leganti l'IGF sono state studiate nell'AN e i risultati sono variabili. I livelli di IGFBP-1 e IGFBP-2 sono tipicamente elevati nell'AN e diminuiscono con l'aumento di peso³⁶. I livelli di IGFBP-3, tuttavia, sono stati riportati come bassi o normali nell'AN e, a differenza di altri stati catabolici, l'AN non è associata a una maggiore proteolisi dell'IGFBP-3. IGFBP-4 e IGFBP-5 hanno effetti importanti sulle ossa e sono entrambi molto bassi nell'AN³⁶.

- METABOLISMO OSSEO

Oltre la metà delle pazienti affette da AN presenta osteopenia al momento della diagnosi. Tale complicanza arriva ad interessare il 90% delle pazienti nel corso della malattia. Nel 40% dei casi è dimostrabile vera e propria osteoporosi. L'insorgenza dell'AN in età adolescenziale impedisce il raggiungimento di un adeguato picco di massa ossea. La gravità dell'osteopenia è condizionata dalla durata della malattia, dall'età di insorgenza dell'amenorrea e dalla sua durata (è dimostrato che pazienti con amenorrea primaria sviluppano una osteopenia più grave rispetto a pazienti con amenorrea secondaria), dalla massa ossea al momento dell'esordio della malattia, da fattori genetici e dall'entità dell'attività fisica svolta⁴⁰.

Il meccanismo della perdita ossea è multifattoriale: vi contribuiscono la denutrizione (in particolare l'insufficiente apporto di calcio che aumenta il riassorbimento osseo), resistenza acquisita all'ormone della crescita, la scarsa produzione di IGF-I, l'ipercortisolismo, la carenza estrogenica e verosimilmente quella androgenica, in particolare quella del DHEA, alti livelli di PYY³⁶.

Sebbene uno stato nutrizionale ottimale sia essenziale per ottimizzare l'accumulo di massa ossea e calcio e vitamina D siano nutrienti essenziali per la mineralizzazione ossea, numerosi studi hanno dimostrato che adulti e adolescenti non sono carenti di calcio o vitamina D. L'assunzione di calcio e vitamina D in questa popolazione è in genere migliore rispetto ai controlli, in seguito all'aumento dell'uso e dell'accettazione da parte dei pazienti di integratori non calorici. Tuttavia, l'integrazione con calcio e vitamina D non è efficace nell'aumentare la densità ossea nell'AN³⁷.

1.6. Comportamento alimentare

1.6.1. Anoressia nervosa e sintomi ansiosi

L'ansia descrive uno stato di preoccupazione, apprensione o nervosismo in associazione con sintomi fisici, cognitivi e comportamentali. L'ansia può essere vissuta occasionalmente ed essere adattiva se aumenta la preparazione a nuove situazioni ma se persiste ed interferisce con il funzionamento quotidiano dell'individuo, può divenire patologica.

Il problema centrale dell'ansia comporta l'assegnazione di un significato di minaccia eccessiva a situazioni o stimoli innocui che si traduce in cambiamenti cognitivi, affettivi, fisiologici e comportamentali nell'individuo⁵⁷.

L'ansia svolge un ruolo chiave nella psicopatologia dell'anoressia, come dimostra la correlazione tra il disturbo alimentare e il tratto nevrotico, nonché la sovrapposizione con disturbi fobici e ossessivo-compulsivi⁵⁸.

Il disturbo d'ansia generalizzato e l'anoressia nervosa condividono tratti temperamentali e di personalità come perfezionismo estremo, rigidità cognitiva, compulsività, evitamento del danno e tratti ansiogeni. Tali caratteristiche, comunemente elevate in individui con AN, sono considerate potenziali fattori di rischio per lo sviluppo del disturbo⁵⁹.

Anche nei familiari dei pazienti emergono livelli elevati di ansia e perfezionismo, suggerendo un'interazione tra fattori ambientali (clima familiare controllante/ansioso) e predisposizione ereditaria⁶⁰.

Questa associazione si traduce in una maggiore predisposizione all'apprendimento di associazioni di paura e di comportamenti di evitamento, compulsivi e irrazionali, nei confronti degli stimoli fobici.

Secondo un modello dell'AN basato sull'ansia, i comportamenti alimentari disfunzionali derivano dall'associazione tra cibo ed esperienze traumatiche (condizionamento classico) o dall'apprendimento vicario di avversione ed evitamento del cibo osservato negli altri⁶⁰.

Uno studio ha indicato che la paura del cibo è un comportamento appreso, associato a pensieri catastrofici sulle conseguenze del mangiare e a comportamenti di sicurezza⁶¹.

I pazienti con AN sperimentano elevata ansia in previsione di un pasto, intense preoccupazioni riguardo a ciò che mangiano e una paura estrema dell'impatto del cibo su peso e forme corporee.

Di conseguenza, sviluppano comportamenti assimilabili ai sintomi del disturbo ossessivo-compulsivo, come la necessità di consumare gli alimenti in un ordine specifico o di mangiare e masticare lentamente per introdurre quantità minime di cibo. Questi rituali possono servire a mitigare l'ansia legata all'alimentazione ⁶².

Il temperamento perfezionista e ansioso caratteristico dell'AN si manifesta in standard irremovibili per la magrezza, intolleranza per i difetti o gli errori e una visione catastrofica delle conseguenze di comportamenti legati all'alimentazione, alle variazioni di peso e al feedback interpersonale. Questi timori, spesso focalizzati sull'aumento di peso e di massa grassa, si estendono al controllo del proprio corpo e ai rituali alimentari, all'esercizio fisico e ad altri comportamenti compensatori. Tali caratteristiche persistono anche dopo la guarigione e sono profondamente intrecciate con la patogenesi dell'AN ⁶³.

1.6.2. Stile alimentare restrittivo: cibi fobici e scelta dei cibi

I pazienti affetti da anoressia nervosa, rispetto ai soggetti sani, tendono a ridurre significativamente l'introito calorico, evitando in particolare alimenti ad alta densità energetica ⁶⁴. Questi individui presentano frequentemente comportamenti alimentari atipici, tra cui un ritmo di assunzione del cibo rallentato e irregolare, una predilezione per regimi vegetariani e una marcata selettività alimentare con un repertorio alimentare molto limitato. È rilevante sottolineare come tali pattern alimentari disfunzionali possano manifestarsi già in fase preclinica, anticipando l'esordio conclamato del disturbo ⁶⁵.

È stato inoltre osservato che i pazienti con anoressia nervosa tendono a mantenere una scelta alimentare monotona, preferendo gli stessi tipi di cibi a ogni pasto. Tali abitudini alimentari sembrano persistere anche nelle fasi iniziali del recupero. Recenti evidenze indicano che in donne con anoressia nervosa recuperate di peso, la densità energetica della dieta predice meglio l'esito clinico rispetto al solo apporto calorico totale ⁶⁶.

Il termine *fear food* si riferisce agli alimenti evitati per paura del loro impatto sul peso o sulla salute. Questi possono essere cibi specifici, come il burro, o intere categorie alimentari, come i grassi. Il fenomeno non riguarda solo la restrizione alimentare ma anche altre manifestazioni dei disturbi del comportamento alimentare, come abbuffate, condotte di eliminazione e allenamento eccessivo ⁶⁷.

Le preferenze e le avversioni alimentari nei DCA sono spesso influenzate dalle credenze culturali e dalle mode dietetiche, che nel tempo modificano la percezione di quali cibi siano considerati "pericolosi" o da evitare.

L'evitamento del cibo è una strategia naturale per sfuggire a situazioni percepite come minacciose. Tuttavia, quando diventa eccessivo e persistente, perde la sua funzione protettiva e si trasforma in un meccanismo disfunzionale, con conseguenze negative sul benessere psicologico e fisico ⁶⁸. Nell'anoressia nervosa (AN), l'evitamento può essere particolarmente estremo e includere strategie come il vomito autoindotto (sottotipo "binge-purging"), che servono sia a ridurre l'ansia legata al cibo sia a gestire stati emotivi intensi.

Nei pazienti con AN si osserva una netta preferenza per cibi a basso contenuto calorico ⁶⁹, con scelte influenzate più dalla densità calorica che dal gradimento personale ⁷⁰.

Questa tendenza è attribuita all'ipercontrollo caratteristico dell'AN, che porta a una selettività alimentare rigida, specialmente nei contesti di conflitto tra salubrità (scelte percepite come salutari) e gustosità (scelte più gratificanti dal punto di vista edonico) ⁷¹.

Un metodo promettente per studiare questi conflitti decisionali è il mouse-tracking, che registra i percorsi del cursore del mouse durante una scelta alimentare. Attraverso misure come le deviazioni del percorso (AUC), i cambi di direzione (x-flips) e i change of mind trials (CoM, episodi in cui il soggetto inizia a scegliere un'opzione ma poi cambia direzione), si può osservare l'interazione tra processi decisionali intuitivi e controllati ⁷².

Le scelte decisionali possono essere descritte attraverso la teoria del doppio processo che, in senso psicologico, presume che vi siano processi 'bottom-up' veloci, intuitivi dettati dalla fame e dalla privazione di cibo e processi 'top-down', più impegnativi e volontari che derivano da esperienze precedenti. I percorsi del mouse, quindi, misurano l'interazione dinamica delle forze top-down e dal bottom-up in modo più diretto rispetto alle misure dell'attività cerebrale, o ad altre misurazioni implicite ⁷³.

Nei pazienti con AN, il numero di CoM è maggiore rispetto ai controlli sani, suggerendo un maggiore conflitto decisionale. Tuttavia, con l'avanzare del trattamento ospedaliero, si osserva una riduzione di questo conflitto nel momento in cui i pazienti scelgono cibi più calorici, segnale di una progressiva accettazione di alimenti precedentemente evitati.

Si è ipotizzato che l'ipercontrollo, caratteristico dell'anoressia nervosa, potrebbe condizionare le scelte dietetiche: studi sperimentali hanno evidenziato una selettività marcata verso alimenti a basso contenuto di grassi. Pazienti con AN mostrano preferenze per grassi significativamente inferiori rispetto ai controlli unitamente a una maggiore inibizione verso cibi grassi in compiti cognitivi ⁷⁴. Inoltre, task comportamentali confermano che il peso della valutazione sulla "salubrità" supera quella del gusto, perpetuando scelte alimentari rigidamente controllate ⁷⁵.

Uno degli aspetti più rilevanti per il trattamento dell'AN è capire come le scelte alimentari cambino nel tempo. Nelle fasi iniziali del trattamento, i pazienti tendono a evitare i cibi più calorici, mantenendo una rigidità nelle scelte. Tuttavia, con il progresso terapeutico, si osserva una maggiore flessibilità: il conflitto decisionale si riduce e la selezione di alimenti più energetici diventa meno stressante. Questo non significa necessariamente che i pazienti abbandonino il controllo sulle loro scelte, ma piuttosto che sviluppano una maggiore efficienza e abitudine nel gestire un'alimentazione bilanciata ⁷².

Comprendere quali alimenti diventano meno temuti nel corso della riabilitazione potrebbe essere utile a fini clinici, permettendo di identificare i target alimentari su cui lavorare. Questo approccio potrebbe facilitare strategie terapeutiche più personalizzate, aiutando i pazienti a reintegrare gradualmente gli alimenti evitati e a ristabilire un rapporto più equilibrato con il cibo.

1.7. Effetti psichici dell'alimentazione

La qualità della dieta è l'area di attenzione più recente nel campo della ricerca sullo stile di vita e sulla salute mentale ⁷⁶.

L'alimentazione influisce significativamente sull'umore: una dieta mediterranea, seguita per almeno sei mesi, è associata a un ridotto rischio di depressione, mentre la malnutrizione può determinare instabilità emotiva.

Studi osservazionali hanno esplorato la relazione tra modelli dietetici e sintomi depressivi, suggerendo che il potenziale infiammatorio di una dieta possa aumentare il rischio di depressione, mentre un'alimentazione antinfiammatoria potrebbe ridurlo ⁷⁷.

Inoltre, vi sono prove che indicano un'associazione inversa tra diete ricche di antiossidanti e depressione, grazie ai punteggi elevati di capacità antiossidante dietetica totale (dTAC) ⁷⁸. Nel 2010, uno studio condotto su oltre 1.000 donne adulte ha evidenziato che una dieta ricca di cibi occidentali non sani aumentava il rischio di depressione maggiore e distimia. Al contrario, un'alimentazione basata su verdure, carni magre, pesce e cereali integrali era associata a una minore probabilità di sviluppare disturbi depressivi e d'ansia. Inoltre, il consumo prevalente di cibi ultra-lavorati è stato correlato a un maggiore rischio di sintomi depressivi e ansiosi ⁷⁶.

Un'alimentazione infiammatoria, caratterizzata da un eccesso di carboidrati, proteine e grassi e da un basso contenuto di fibre, non solo genera un aumento di citochine proinfiammatorie a livello corporeo, ma induce anche modificazioni cerebrali che favoriscono lo sviluppo di disturbi depressivi e stress emotivo. L'alimentazione gioca anche un ruolo chiave nei livelli di ansia, potendoli sia ridurre che aumentare, come avviene nell'anoressia nervosa ⁷⁹.

L'influenza della dieta si estende anche a fattori psicologici quali iperattività, rigidità cognitiva, perfezionismo e alla corretta percezione del pericolo e della realtà, tutti aspetti coinvolti nei disturbi dell'alimentazione. Complessivamente, l'evidenza scientifica suggerisce che il consumo di frutta e verdura, inclusi alcuni sottogruppi specifici e le loro versioni lavorate, esercita un'influenza positiva sulla salute mentale, come confermato dalla maggior parte degli studi ⁸⁰.

Il Minnesota Starvation Experiment, condotto da Ancel Keys, è uno degli studi più significativi sugli effetti della restrizione calorica in individui ⁸¹. Dopo una fase iniziale di alimentazione normale, i partecipanti furono sottoposti per sei mesi a una restrizione calorica marcata, seguita da una graduale riabilitazione nutrizionale. Questo studio ha evidenziato che molti dei sintomi fisici, psicologici e

comportamentali indotti dalla malnutrizione sono simili a quelli riscontrati nei disturbi dell'alimentazione in fase di sottopeso.

Durante la restrizione, i soggetti svilupparono una forte preoccupazione per il cibo, con rituali alimentari insoliti, rallentamento del pasto, consumo eccessivo di caffè e liquidi, uso smodato di gomme da masticare e un interesse marcato per la cucina. Molti riferirono un'intensa sensazione di fame, e alcuni mostrarono episodi bulimici seguiti da vissuti di colpa. Anche nella fase di riabilitazione, la regolazione dell'appetito risultò alterata, e il ritorno a un comportamento alimentare normale fu lento e non sempre completo ⁸¹.

Nonostante l'assenza iniziale di psicopatologie, molti partecipanti svilupparono sintomi emotivi significativi: depressione, ansia, irritabilità, apatia e, in alcuni casi, manifestazioni psicotiche. Questi disturbi non si risolsero immediatamente con la reintroduzione del cibo, suggerendo che le alterazioni psicologiche osservate in condizioni di sottopeso potrebbero essere una diretta conseguenza della malnutrizione piuttosto che preesistenti tratti patologici ⁸¹.

1.8. Approcci terapeutici per l'anoressia nervosa

Secondo le linee guida del National Institute for Clinical Excellence (NICE, 2017), il trattamento dell'anoressia nervosa deve essere effettuato in un centro specializzato, con il supporto di un'équipe multidisciplinare ⁸². Poiché si tratta di un disturbo psichiatrico complesso, l'intervento centrale è di natura psichiatrica, ma data la rilevanza delle complicanze fisiche, nutrizionali e relazionali, è essenziale il contributo integrato di diverse figure professionali. Oltre allo psichiatra, sono generalmente coinvolti psicologi o psicoterapeuti, medici internisti o pediatri, dietisti o nutrizionisti clinici, infermieri specializzati e, in alcuni casi, terapisti occupazionali e assistenti sociali. Questo approccio integrato consente una valutazione globale e un intervento mirato su più dimensioni della malattia ⁸³. Anche le linee guida dell'American Psychiatric Association sottolineano l'importanza di un approccio multidisciplinare e integrato ¹. Questo modello prevede la collaborazione tra più specialisti, in modo da monitorare costantemente il quadro clinico del paziente e adattare il piano di trattamento alle sue necessità. L'obiettivo primario è il raggiungimento di un peso corporeo o di un Indice di Massa Corporea (BMI) adeguato, poiché solo dopo il recupero del peso è possibile intervenire sugli aspetti psicologici e fisici necessari al miglioramento del paziente (NICE, 2017) ⁸².

Dopo aver delineato l'importanza di un approccio terapeutico multidisciplinare nel trattamento dell'anoressia nervosa, ci si concentrerà ora in particolare sull'ambito nutrizionale, componente fondamentale nel percorso di cura e nel recupero dello stato di salute fisica e psicologica della persona.

1.8.1. Riabilitazione nutrizionale

Le linee guida internazionali, insieme a quelle nazionali emanate dal Ministero della Salute nel 2017, delineano con chiarezza gli obiettivi principali del percorso di riabilitazione nutrizionale nei pazienti affetti da grave sottopeso ^{82, 84}.

- Ripristino ponderale: La normalizzazione del peso corporeo rappresenta un obiettivo terapeutico prioritario. È essenziale, tuttavia, che l'incremento ponderale avvenga in maniera graduale e controllata per ridurre il rischio di sindrome da rialimentazione, una condizione clinica potenzialmente pericolosa che può insorgere in seguito a una reintroduzione troppo rapida o eccessiva di nutrienti in soggetti severamente malnutriti ⁶⁵.
- Ristrutturazione delle abitudini alimentari: I pazienti con anoressia nervosa sviluppano spesso una serie di comportamenti rigidi e disfunzionali in relazione

all'alimentazione, guidati da intense preoccupazioni riguardo al peso corporeo, alla forma fisica e al controllo del cibo. Queste condotte, oltre a intensificare l'ansia durante i pasti, favoriscono un ulteriore irrigidimento cognitivo, una maggiore restrizione calorica e contribuiscono al mantenimento del sottopeso, compromettendo al contempo la qualità delle relazioni sociali.

- Recupero di una regolazione fisiologica di fame e sazietà: In molti casi, i pazienti riportano un senso di sazietà precoce, che può rafforzare le condotte restrittive e ostacolare l'assunzione adeguata di nutrienti. Un lavoro terapeutico mirato al recupero di una percezione corporea corretta e alla normalizzazione dei segnali interni di fame e sazietà è fondamentale per promuovere uno stile alimentare più regolare ed equilibrato.
- Correzione dello stato di malnutrizione sul piano biologico e psicologico: È prioritario intervenire sul deficit energetico legato alla restrizione calorica e al sottopeso, in quanto questi fattori sono associati a compromissioni significative sia sul piano somatico che psichico, contribuendo inoltre alla cronicizzazione del disturbo. Parallelamente, risulta indispensabile affrontare anche la restrizione cognitiva, ovvero l'atteggiamento mentale volto al controllo dell'assunzione alimentare per influenzare il peso e la forma del corpo. Tale modalità cognitiva alimenta il disagio psicologico e comporta rilevanti conseguenze psicosociali, come l'isolamento e la depressione, che a loro volta rinforzano la psicopatologia alimentare.

Secondo le linee guida del National Institute for Clinical Excellence, la riabilitazione nutrizionale è un elemento essenziale nel trattamento dell'anoressia nervosa (AN), in quanto il ripristino del peso corporeo rappresenta la priorità terapeutica⁸². Questo obiettivo è fondamentale per prevenire complicanze mediche, migliorare le funzioni cognitive e rendere più efficaci gli interventi psicologici.

La denutrizione nell'anoressia nervosa comporta complicanze su più sistemi organici - cardiovascolari, gastrointestinali, endocrini (amenorrea, osteopenia) e metabolici - rendendo il recupero nutrizionale essenziale per prevenire conseguenze fisiche gravi⁸⁵. Tuttavia, il trattamento è spesso complesso a causa della resistenza del paziente, caratterizzata dalla negazione della malattia e dalla difficoltà ad accettare il rialimentazione⁸⁶.

Le linee guida APA e NICE indicano il ripristino del peso come priorità assoluta, ma differiscono nelle specifiche: mentre l'APA non fornisce indicazioni precise per i pazienti ambulatoriali¹, il NICE stabilisce un aumento di peso settimanale atteso per

pazienti ricoverati e ambulatoriali, senza però definire prescrizioni caloriche specifiche ⁸².

Le linee guida internazionali indicano che, nel trattamento ambulatoriale di pazienti sottopeso con anoressia nervosa o altri disturbi alimentari, il recupero del peso dovrebbe avvenire a un ritmo compreso tra 0,5 kg e 1,0 kg a settimana ⁸². Questa progressione consente di raggiungere un peso adeguato in tempi ragionevoli ed è generalmente ben tollerata dai pazienti motivati al recupero. In contesti ospedalieri o riabilitativi, il ritmo di aumento del peso può essere più rapido, oscillando tra 1,0 kg e 1,5 kg a settimana, con l'obiettivo di raggiungere un peso normale al momento della dimissione ⁸⁷. Questo parametro è considerato uno dei principali indicatori di un esito favorevole nel primo anno successivo al ricovero.

In assenza di un alto rischio di sindrome da rialimentazione, è consigliabile iniziare con un apporto calorico di 1.200-1.500 kcal al giorno (30-40 kcal/kg/die) per stabilizzare il peso in modo sicuro, incrementandolo progressivamente in base ai progressi del paziente ¹.

Nei casi più gravi, il fabbisogno può arrivare fino a 70-100 kcal/kg/giorno, con un consumo giornaliero di 4.000-5.000 kcal o più per garantire il ripristino del peso (APA, 2006) ¹. Poiché il recupero del peso è accompagnato da un aumento del dispendio energetico a riposo, sarà necessario adattare gradualmente l'apporto calorico per mantenere il ritmo di aumento di 0,5 kg a settimana: spesso è necessario aumentare progressivamente l'apporto calorico di 10 kcal/kg/giorno ogni 5-7 giorni in caso di plateau nel peso ⁶⁵. Tuttavia, è essenziale che il piano alimentare non venga trasformato in un insieme di regole rigide, poiché queste possono rafforzare la psicopatologia del disturbo alimentare.

La letteratura evidenzia l'importanza dell'apporto calorico per il miglioramento clinico e gli effetti delle carenze di micronutrienti, specialmente negli adolescenti ⁸⁸. Tuttavia, rimangono lacune sulla riduzione dei nutrienti essenziali e su quali alimenti siano più utili per reintegrare tali carenze. Un ulteriore fattore complicante è che i pazienti con AN tendono a preferire diete vegetariane e a basso contenuto energetico, piuttosto che una modalità di digiuno completo ⁶⁵. Nei casi più gravi, quando il paziente presenta BMI < 12, abusa di lassativi o vomita frequentemente, le linee guida NICE (2017) indicano la necessità di una rialimentazione enterale (tramite sondino) o parenterale (endovenosa). In queste situazioni, per ridurre il rischio di complicanze metaboliche, si inizia con un apporto controllato di ≤ 500 kcal/giorno sotto forma di dieta liquida completa, aumentando gradualmente il carico calorico ⁸².

Secondo il NICE, i pazienti ad alto rischio necessitano di un monitoraggio rigoroso, e il recupero del peso può richiedere un mese o più. L'obiettivo iniziale è un incremento di circa il 10% del peso corporeo, raggiunto il quale si può passare a un'alimentazione orale in regime ambulatoriale ⁸².

Durante la rialimentazione, il trattamento dovrebbe mirare a correggere le abitudini alimentari disfunzionali tipiche dei pazienti con anoressia nervosa, come il consumo di cibo in modo eccessivamente lento e irregolare, la preferenza per una dieta vegetariana e la selezione di un numero ristretto di alimenti ⁶⁵.

Gli aumenti dell'assunzione calorica possono causare disturbi intestinali perché il corpo ha bisogno di tempo per adattarsi all'elaborazione dell'aumento dell'assunzione di cibo. Un rapido aumento delle calorie può causare condizioni pericolose in alcuni pazienti; pertanto, è necessario un attento monitoraggio medico durante il processo di ripristino del peso ⁸⁹.

1.8.2. Ruolo delle altre figure professionali

Nel trattamento dell'anoressia nervosa, il percorso nutrizionale non può essere affrontato in modo isolato, ma deve integrarsi in una presa in carico globale e multidisciplinare ⁸². In questa prospettiva, il nutrizionista lavora in sinergia con altri professionisti, ciascuno dei quali apporta competenze specifiche che supportano e rafforzano il percorso di riabilitazione nutrizionale. Lo psichiatra ha il compito di inquadrare e monitorare la condizione clinica generale, definire eventuali interventi farmacologici e garantire la coerenza dell'intervento terapeutico complessivo. Lo psicoterapeuta affianca il paziente nel lavoro sui pensieri disfunzionali, sull'immagine corporea e sulle emozioni che ostacolano il cambiamento alimentare. Il medico internista valuta e monitora le condizioni cliniche e metaboliche del paziente, contribuendo alla sicurezza del percorso nutrizionale, mentre l'infermiere e il dietista clinico possono fornire supporto educativo e assistenziale nella gestione quotidiana del pasto e nella relazione terapeutica. Quando necessario, fisioterapisti e terapisti occupazionali contribuiscono al recupero della funzionalità fisica e all'equilibrio delle attività quotidiane ⁹⁰.

Questa collaborazione coordinata consente di costruire un contesto terapeutico sicuro, coerente e contenitivo, fondamentale per sostenere il paziente nei cambiamenti profondi richiesti dalla riabilitazione nutrizionale.

2. L'interocezione

2.1. Abilità enterocettiva e anoressia nervosa

2.1.1. Origini del termine e definizione

Il termine interocezione viene introdotto per la prima volta da Sherrington nel 1906⁹¹. Secondo il suo modello, i sistemi sensoriali potevano essere grossolanamente suddivisi in tre categorie: esterocezionali, propriocettivi e interocettivi. L'esterocezione riguardava la codifica di stimoli provenienti dall'esterno del corpo attraverso i cinque sensi canonici (vista, udito, olfatto, gusto e tatto). La propriocezione consentiva la percezione della posizione corporea, oltre che la percezione del movimento del corpo e dell'equilibrio. L'interocezione invece era legata principalmente a recettori situati nella muscolatura liscia viscerale involontaria che mediano informazioni sullo stato interno dell'organismo⁹².

Tuttavia, molte sensazioni che potremmo definire enterocettive hanno origine da stimoli esogeni. Un esempio è rappresentato dalle sensazioni gastro-intestinali provocate dall'ingestione di sostanze esterne all'organismo, suggerendo che il confine tra interocezione ed esterocezione non sia così netto come inizialmente ipotizzato⁹².

A partire dagli anni 2000, l'interesse scientifico verso l'interocezione è cresciuto notevolmente. Un contributo fondamentale ad una nuova definizione del concetto è stato fornito da Arthur D. Craig nel 2002⁹³. Craig ha ridefinito il concetto di interocezione amplificandone il significato dalla semplice sensazione viscerale ad un ambito più esteso che comprende la totalità delle sensazioni corporee⁹³.

In particolare, ha dimostrato che recettori tattili, termici e nocicettivi situati nella pelle trasmettono le informazioni non alla corteccia somatosensoriale primaria, come si riteneva in precedenza, bensì alla corteccia dell'insula, oggi considerata l'area cerebrale primaria per l'elaborazione interocettiva⁹².

Sulla base dei suoi studi, Craig ha proposto di concepire l'interocezione come un processo di integrazione e interpretazione delle condizioni fisiologiche globali dell'intero organismo, e non limitato ai soli organi interni⁹³. Attualmente, quindi, il termine interocezione si riferisce alla capacità del sistema nervoso di percepire, interpretare e integrare i segnali provenienti sia dagli organi interni sia dalla superficie corporea⁹⁴.

L'interocezione si rivela essenziale per il mantenimento dell'omeostasi interna, per la regolazione emotiva, per diversi processi cognitivi e comportamentali, incluso il comportamento alimentare ⁹⁵.

Numerose ricerche indicano che deficit interocettivi sono presenti in vari disturbi psichiatrici, tra cui disturbi alimentari, ansia e depressione. Nel contesto dei disturbi alimentari, le alterazioni nella capacità interocettiva - come evidenziato da una meta-analisi - sono considerate un elemento cardine da approfondire, poiché persistono anche dopo la remissione del disturbo ⁹⁶.

2.1.2. Accuratezza, sensibilità e consapevolezza interocettiva

Negli ultimi anni, la comprensione del costrutto di interocezione si è notevolmente raffinata, portando ad una distinzione più precisa tra i suoi diversi aspetti. In particolare, Garfinkel e collaboratori ⁹⁷ hanno proposto tre concetti fondamentali: l'*accuratezza interocettiva* (la capacità oggettiva di rilevare segnali corporei interni), la *sensibilità interocettiva* (la percezione soggettiva della propria capacità di rilevare tali segnali) e la *consapevolezza interocettiva* (l'intuizione metacognitiva relativa alla corrispondenza tra performance oggettiva e percezione soggettiva). Questa articolazione teorica ha permesso di chiarire alcune delle alterazioni osservate nei disturbi alimentari, in particolare nell'anoressia nervosa, offrendo nuove prospettive per la comprensione e il trattamento della patologia ⁹⁸.

Sulla base delle distinzioni teoriche proposte da Garfinkel, numerose ricerche hanno evidenziato la presenza di alterazioni interocettive nei soggetti con anoressia nervosa, utilizzando sia misurazioni oggettive sia soggettive. Le prime ricerche sull'interocezione si focalizzavano su segnali legati a fame e sazietà, come gli esperimenti con palloncini gastrici e le osservazioni cliniche di Bruch ⁹⁹. Con gli anni '80, l'attenzione si è spostata su misure cardiache con, ad esempio, l'*heartbeat tracking task* introdotto da Schandry ¹⁰⁰ e usato in studi successivi diventati fondamentali per l'analisi dell'interocezione nei disturbi alimentari ^{101, 102}.

Recenti studi sull'accuratezza interocettiva nei pazienti con anoressia nervosa hanno prodotto risultati contrastanti. Alcuni di questi hanno riscontrato un'accuratezza interocettiva ridotta nei pazienti con AN rispetto ai controlli sani ¹⁰³, mentre altri non hanno rilevato differenze significative tra i due gruppi ¹⁰⁴.

Per quanto riguarda la sensibilità interocettiva, la letteratura ha riportato che le persone con AN tendono ad auto-riferire una ridotta fiducia nella loro capacità di percepire correttamente i segnali corporei interni ⁹⁶. Tuttavia, tali risultati derivano

in larga parte dall'utilizzo della sottoscala interocettiva dell'Eating Disorder Inventory (EDI) ¹⁰⁵, uno strumento che è stato criticato per focalizzarsi principalmente su aspetti emotivi e sensazioni di fame/sazietà, anziché su una gamma più ampia di esperienze corporee. Di conseguenza, questa misura potrebbe valutare più la consapevolezza emotiva che quella somatica in senso stretto ⁹⁶.

Pertanto, la letteratura suggerisce che, mentre le persone con AN auto-riferiscono una ridotta capacità di rilevare stimoli interni, non è chiaro se ciò equivalga a una riduzione oggettiva dell'accuratezza interocettiva.

Questa eterogeneità nei risultati può essere in parte attribuita a limiti metodologici del compito di tracciamento del battito cardiaco, che risulta influenzabile da variabili come l'indice di massa corporea, caratteristiche cardiovascolari ¹⁰⁶ e conoscenze pregresse sulla frequenza cardiaca ¹⁰⁷. Inoltre, è stato suggerito che questa misura rifletta più le convinzioni dei partecipanti che la reale percezione del battito cardiaco ¹⁰⁸. Il test presenta anche una bassa affidabilità test-retest, sollevando dubbi sulla sua validità come indicatore oggettivo dell'accuratezza interocettiva ⁹⁸.

Anche la consapevolezza interocettiva soggettiva appare compromessa: Monteleone e collaboratori hanno riportato punteggi più bassi in diverse sottoscale della Multidimensional Assessment of Interoceptive Awareness (MAIA), in particolare nell'ascolto corporeo, nell'autoregolazione e nella fiducia verso il corpo ¹⁰⁹. Inoltre, studi longitudinali indicano che tali deficit possono migliorare nel corso del trattamento ¹⁰³, suggerendo un ruolo potenzialmente cruciale nel mantenimento della malattia. Infine, alcune evidenze preliminari ipotizzano un coinvolgimento genetico: i livelli plasmatici del BDNF (brain-derived neurotrophic factor), una molecola implicata nel comportamento alimentare, risultano associati alla consapevolezza interocettiva nei pazienti con AN ¹¹⁰.

Questi risultati suggeriscono che le alterazioni interocettive potrebbero rappresentare un meccanismo chiave nello sviluppo e nella persistenza del disturbo, fornendo nuove prospettive per interventi clinici mirati ¹⁰³.

Questa complessa interazione tra le diverse dimensioni dell'interocezione è ben illustrata dal caso clinico di Diana, una donna di 25 anni con diagnosi di AN ¹¹¹. Diana è stata sottoposta ad una valutazione interocettiva completa all'ingresso in un programma riabilitativo e al termine dello stesso (dopo il raggiungimento della remissione clinica). Le misurazioni comprendevano i tre assi classici (accuratezza, sensibilità e consapevolezza interocettiva) più un quarto indicatore comportamentale, la saturazione del buffer interocettivo (IBs), che misura la capacità di elaborare

quantità elevate di segnali corporei. Al momento del ricovero, Diana mostrava gravi deficit nell'accuratezza, nella sensibilità e nella saturazione del buffer, rispetto ad un piccolo gruppo di controllo (N=4) composto da soggetti sani. Tuttavia, presentava una consapevolezza metacognitiva sorprendentemente elevata, indicando una forte fiducia nelle proprie percezioni corporee, pur in presenza di gravi distorsioni. In altre parole, Diana era profondamente convinta di percepire correttamente il proprio corpo, pur non riuscendo a farlo. Dopo il trattamento, i suoi indici interocettivi si erano in gran parte normalizzati, in particolare quelli relativi all'accuratezza e alla metacognizione ¹¹¹.

Questo caso suggerisce come nei soggetti con AN possa verificarsi una dissociazione clinicamente rilevante tra la percezione corporea e la fiducia in essa riposta, che può contribuire alla persistenza di convinzioni patologiche legate al corpo e all'alimentazione. L'evoluzione positiva osservata nel caso di Diana sottolinea inoltre il potenziale valore della valutazione interocettiva come strumento diagnostico e prognostico.

2.1.3. Anoressia nervosa: disturbo del sé interocettivo

Recentemente, la ricerca neuroscientifica ha rivolto una crescente attenzione agli aspetti corporei dell'autocoscienza, basati sull'elaborazione di segnali multisensoriali provenienti dal corpo, concetto definito come autocoscienza corporea (Body Self-Consciousness, BSC) ¹¹². Le evidenze sperimentali hanno sottolineato l'importanza dei segnali interocettivi nella costruzione del sé, accanto ai segnali esterocezionali tradizionalmente studiati, quali vista, udito, olfatto, gusto e tatto ¹¹³.

Nonostante la maggior parte delle ricerche si sia finora concentrata sulla manipolazione delle informazioni provenienti dall'esterno del corpo (esterocezione), emergono dati che suggeriscono come la percezione degli stati corporei interni, ovvero l'interocezione, possa avere un ruolo altrettanto, se non più, determinante nel sostenere la percezione di sé ¹¹⁴.

I sistemi interocettivo ed esterocezionale risultano interconnessi e contribuiscono insieme alla formazione di una rete neurale comune per la BSC ¹¹⁵. Alterazioni nell'integrazione di questi segnali, come ipotizzato nel caso dell'anoressia nervosa, potrebbero condurre a disfunzioni nell'autocoscienza corporea. In particolare, una difficoltà nel combinare in modo coerente gli stimoli provenienti dall'interno del corpo e quelli provenienti dall'ambiente esterno potrebbe rappresentare una base importante per i deficit di autocoscienza osservati in questi pazienti ¹¹⁶.

Alla luce di queste evidenze, risulta fondamentale approfondire come l'integrazione disfunzionale dei segnali corporei interni ed esterni possa influenzare non solo la percezione del corpo, ma anche la costruzione dell'identità personale nei soggetti con anoressia nervosa. In particolare, recenti contributi fenomenologici e neuroscientifici suggeriscono che la compromissione dell'esperienza corporea si associ a una profonda alterazione del sé corporeo.

Numerose evidenze suggeriscono che nei pazienti con anoressia nervosa l'esperienza del proprio corpo risulti scarsamente integrata all'interno della rappresentazione del sé ¹¹⁷. Di conseguenza, questi individui sembrano mantenere un atteggiamento di oggettivazione nei confronti del proprio corpo, percependolo più come un oggetto esterno che come parte integrante del sé corporeo ¹¹⁸. La ricerca ha proposto che tale alterazione dell'esperienza corporea sia riconducibile ad un disturbo della proporzione ottico-cenestesica: nei soggetti con AN, la percezione visiva del corpo tende a predominare rispetto alla percezione cenestesica, ovvero quella basata sulla consapevolezza interna delle sensazioni corporee ¹¹⁸. In questa prospettiva, il corpo è vissuto prevalentemente come un oggetto osservato da un punto di vista esterno, piuttosto che percepito direttamente attraverso l'esperienza interocettiva. La sproporzione ottico-cenestesica riflette dunque una compromissione nell'integrazione multisensoriale tra segnali esterocettivi e interocettivi, con una marcata predominanza degli input visivi rispetto alle informazioni provenienti dall'interno del corpo ¹¹⁸. Nonostante queste osservazioni, gli esatti correlati neurali alla base dell'oggettivazione corporea e della disgregazione del sé corporeo nell'anoressia nervosa restano ancora da chiarire.

Il sé, inteso come una complessa integrazione di rappresentazioni fisiche, emotive e cognitive dell'esperienza soggettiva, svolge un ruolo cruciale nell'organizzazione della percezione corporea e nella regolazione delle emozioni e della motivazione. In questo contesto, una recente metanalisi ha proposto un modello tridimensionale del sé, organizzato lungo un gradiente che va dall'elaborazione interocettiva interna, attraverso quella esterocettiva, fino alla rappresentazione mentale ed astratta del sé, offrendo un quadro unitario per comprendere le diverse componenti della soggettività corporea ¹¹⁹.

2.2. Correlati neuroanatomici dell'interocezione

2.2.1. Recettori periferici e trasduttori interocettivi

Negli ultimi decenni, la nostra comprensione dei processi interocettivi si è notevolmente evoluta rispetto alla visione classica di Sherrington. Inizialmente, l'interocezione veniva concepita in modo ristretto, come un sistema sensoriale responsabile della rilevazione di stimoli chimici interni. Oggi, tuttavia, si riconosce che i processi interocettivi coinvolgono una gamma molto più ampia di stimoli e trasduttori. Oltre ai chemiorecettori, anche osmorecettori, glucorecettori, meccanorecettori, recettori umorali e le terminazioni nervose libere che rilevano dolore viscerale e temperatura contribuiscono alla codifica dello stato corporeo interno ¹²⁰.

Inoltre, sensi tradizionalmente considerati "esterni", come la gustazione e l'olfatto, vengono oggi rivalutati in relazione all'interocezione. Sebbene non siano sempre classificati come sensi interocettivi in senso stretto, essi sono considerati sensi viscerali speciali, in quanto condividono marcatori biochimici con le afferenze viscerali generali e proiettano a strutture cerebrali centrali coinvolte nei processi interocettivi. Le evidenze emergenti suggeriscono che gustazione e olfatto svolgano un ruolo nell'elaborazione interocettiva, contribuendo alla costruzione dell'esperienza soggettiva dello stato corporeo e alla regolazione motivazionale e affettiva del comportamento alimentare ¹²⁰; ma la classificazione dei recettori gustativi come interocettivi o esterocettivi è ancora oggetto di discussione. I recettori gustativi infatti, tradizionalmente considerati esterocettori, sono stati identificati anche lungo il tratto gastrointestinale, dove le cellule enteroendocrine e brush cells esprimono recettori per dolce, amaro e umami (inclusi α -gustducin), contribuendo attivamente al monitoraggio dello stato nutrizionale interno ¹²¹.

In questo contesto, si è proposto che l'ingestione e la deglutizione rappresentino un punto di transizione: il momento in cui lo stimolo alimentare, da potenziale segnale esterno, diventa un segnale interno rilevante per l'omeostasi e la sopravvivenza. Tale transizione giustificherebbe, da un punto di vista funzionale, la considerazione della gustazione come processo interocettivo ¹²¹.

Ulteriori evidenze a supporto di questa ipotesi provengono dall'organizzazione anatomica delle vie neurali coinvolte. I neuroni gustativi proiettano al nucleo del tratto solitario (NTS), un'area chiave del tronco encefalico implicata anche nella ricezione delle afferenze viscerali, confermando l'affinità tra vie gustative e vie interocettive. Inoltre, recettori gustativi e olfattivi funzionalmente attivi (come i

TAS2R per il gusto amaro e alcuni recettori olfattivi) sono stati identificati in sedi viscerali atipiche, tra cui la muscolatura liscia polmonare, vascolare e persino in neuroni corticali centrali, suggerendo un ruolo più ampio e integrato di questi recettori nella regolazione interocettiva e fisiologica ¹²².

Queste ed altre recenti evidenze supportano l'ipotesi dell'esistenza di un'ampia rete di chemiocettori capaci di rispondere sia a ligandi endogeni (prodotti dall'organismo stesso) sia a stimoli esogeni provenienti dall'ambiente. Tra questi, i recettori gustativi, insieme a glucorecettori, osmocettori e recettori ormonali, svolgono un ruolo chiave nella regolazione di funzioni fondamentali come la fame, la sete e l'omeostasi metabolica.

Anche gli ormoni possono essere considerati segnali afferenti interocettivi, in quanto trasmettono informazioni viscerali rilevanti per l'omeostasi al sistema nervoso centrale. In particolare, quelli del tratto gastrointestinale comunicano lo stato interno dell'organismo e regolano processi fondamentali come la fame, la sazietà e il bilancio energetico. Ormoni come leptina, grelina e colecistochinina (CCK) influenzano direttamente l'attività delle vie afferenti - in particolare attraverso il nervo vago e i recettori centrali - contribuendo così alla costruzione della rappresentazione cerebrale dello stato corporeo interno ¹²³.

I barocettori rappresentano un esempio classico di meccano-recettori interocettivi, neuroni sensibili allo stiramento localizzati nei gangli nodosi e petrosi, con terminazioni recettoriali che si estendono nelle pareti dell'aorta e delle arterie carotidi. Quando questi recettori rilevano un aumento della pressione sanguigna tramite lo stiramento delle pareti vascolari, generano segnali afferenti che attivano riflessi autonomici compensatori - come la riduzione della frequenza cardiaca, della contrattilità del cuore e della resistenza vascolare - per ristabilire l'equilibrio omeostatico ¹²⁴.

Questo processo è mediato da diversi canali ionici meccanosensibili, tra cui spiccano PIEZO1 e PIEZO2, ampiamente studiati per il loro ruolo nella meccano-trasduzione. Questi canali sono espressi in molteplici tessuti coinvolti nei processi viscerali, tra cui polmoni, vescica, tratto gastrointestinale, gangli sensoriali e pelle, suggerendo che la loro funzione nell'interocezione potrebbe essere molto più estesa di quanto finora compreso ¹²⁵.

I segnali relativi al dolore e alle sensazioni termiche (come caldo e freddo) vengono rilevati principalmente da terminazioni nervose libere, collegate a fibre sensoriali A δ e C, che proiettano in gran parte verso la lamina I del midollo spinale. Queste

terminazioni sono in grado di rispondere a stimoli nocicettivi e possono essere modulate o sensibilizzate da diverse sostanze biochimiche, tra cui le prostaglandine, prodotte comunemente in risposta a lesioni tissutali o processi infiammatori. Nonostante la loro funzione principale sia spesso legata alla nocicezione, queste terminazioni possono anche possedere una certa sensibilità agli stimoli termici o meccanici, contribuendo così alla complessa codifica interocettiva degli stati corporei interni ¹²⁶.

2.2.2. Vie afferenti e integrazione centrale

I segnali interocettivi appena descritti raggiungono il sistema nervoso centrale (SNC) attraverso vie afferenti sensoriali e messaggeri umorali (come ormoni e molecole circolanti), ma possono anche essere rilevati direttamente da neuroni centrali e cellule gliali, come nel caso degli osmocettori e glucorecettori ¹²⁰.

Tra le vie afferenti, un ruolo centrale è svolto dal nervo vago, che, pur contenendo anche fibre efferenti parasimpatiche, è prevalentemente costituito da fibre afferenti che trasmettono informazioni dai recettori viscerali. Altri nervi cranici coinvolti nella trasmissione di segnali interocettivi sono il trigemino (V), il facciale (VII) e il glossofaringeo (IX), oltre alle radici dorsali sacrali (S2–S4). I segnali nocicettivi e termici invece vengono trasmessi tramite le fibre sensoriali A δ e C. Queste fibre entrano nel midollo spinale e terminano soprattutto nella lamina I (uno strato superficiale del corno dorsale del midollo) che trasmette le informazioni ai livelli superiori del sistema nervoso centrale ⁹³.

Una volta nel tronco encefalico, la prima stazione di elaborazione è rappresentata dal nucleo del tratto solitario (NTS), considerato la classica area di ricezione per le informazioni viscerali ¹²⁷. Da qui, i segnali ascendono verso strutture sovraspinali, come il nucleo parabrachiale, che funge da importante nodo di integrazione sensoriale ⁹³. Le informazioni vengono poi trasmesse al talamo, e da lì raggiungono diverse aree corticali e sottocorticali coinvolte nell'elaborazione interocettiva, tra cui: ipotalamo, ippocampo, amigdala, insula, corteccia somatosensoriale primaria e secondaria, corteccia cingolata anteriore, e le cortecce orbitofrontale e prefrontale ^{128, 129, 130}. Questa rete neurale sostiene la rappresentazione cosciente e affettiva degli stati corporei interni, contribuendo alla regolazione omeostatica e all'esperienza soggettiva delle sensazioni corporee ¹²⁰.

Numerosi studi di neuroanatomia e neuroimaging funzionale hanno identificato la corteccia insulare come la principale sede di tale integrazione, con un ruolo particolarmente centrale svolto dall'insula anteriore (AI) ¹³¹.

In particolare, l'attivazione della porzione dorsale della medio-insula, in prossimità della terminazione delle afferenze vagali viscerali, è stata associata all'attenzione rivolta alle sensazioni corporee interne. D'altro canto, lesioni a carico dell'insula compromettono significativamente la consapevolezza interocettiva, sottolineandone l'importanza nella costruzione dell'esperienza soggettiva del corpo ¹³².

Fin dalle prime teorie psicologiche, lo stato fisiologico corporeo è stato considerato una componente fondamentale nella genesi delle emozioni, e la letteratura attuale rafforza questa prospettiva, evidenziando il ruolo dell'insula come snodo tra regolazione autonoma e vissuto emotivo, in particolare per emozioni come la paura e l'ansia ¹³³.

È stato inoltre ipotizzato che una rappresentazione interocettiva disorganizzata o "rumorosa" all'interno dell'insula possa compromettere la capacità di anticipare accuratamente l'impatto degli stimoli esterni sul corpo, generando stati ansiosi e comportamenti di evitamento ¹³³.

2.2.3. Alterazioni nell'anoressia nervosa

I meccanismi appena discussi risultano particolarmente rilevanti nel contesto dell'anoressia nervosa, in cui si osservano marcate preoccupazioni somatiche legate alle sensazioni viscerali (come il senso di pienezza), accompagnate da elevati livelli di ansia, ruminazione e tratti temperamentali come l'evitamento del danno ¹³⁴. Per queste ragioni, recenti modelli neurobiologici dell'AN sottolineano il ruolo potenzialmente cruciale delle regioni insulari e interocettive nella fisiopatologia del disturbo ¹³⁵.

Un ulteriore approfondimento del ruolo dell'insula proviene da una recente meta-analisi, che ne ha evidenziato la funzione cruciale come nodo di integrazione tra percezione, emozioni, pensieri e pianificazione ¹³⁶. Secondo questa revisione, l'insula può essere suddivisa in quattro regioni funzionalmente distinte, corrispondenti alle reti sensomotorie, cognitive, socio-emotive e olfattivo-gustative. Tra queste, l'insula anteriore dorsale emerge come punto di convergenza di tali domini, suggerendo la sua funzione come hub multimodale in cui l'integrazione di segnali interocettivi contribuisce a costruire un'esperienza soggettiva unitaria e coerente del sé e del mondo ¹³⁷.

In particolare, l'area medio-dorsale dell'insula, deputata al collegamento tra gli input somato- e viscerosensoriali e le aree anteriori dell'insula, risulta ripetutamente alterata nei pazienti con anoressia nervosa. Numerosi studi di neuroimaging convergono infatti sull'evidenza di un funzionamento insulare anomalo nell'AN, soprattutto in relazione a una compromissione dell'elaborazione interocettiva¹³⁴.

Oltre alle alterazioni insulari già descritte, evidenze di neuroimaging suggeriscono che anche altre regioni corticali implicate nell'elaborazione interocettiva ed emotiva risultino coinvolte nell'anoressia nervosa. Studi condotti su pazienti malnutriti con AN hanno mostrato un'attività cerebrale anomala in risposta a stimoli alimentari non solo nell'insula e nella corteccia orbitofrontale (OFC), ma anche in aree più estese come la corteccia temporale mediale, parietale e la corteccia cingolata anteriore. Tali risultati indicano un'alterata integrazione multisistemica tra emozione, motivazione e autoregolazione in presenza di stimoli viscerali e alimentari^{138, 139}. Inoltre, alterazioni funzionali sono state osservate anche in soggetti in fase di remissione, in particolare nella corteccia cingolata supergenuale e nella regione prefrontale mediale, suggerendo che alcune di queste disfunzioni possano rappresentare tratti persistenti piuttosto che effetti transitori dello stato di malattia¹³³. Insieme, queste evidenze rafforzano l'ipotesi che le difficoltà interocettive nell'AN non siano limitate a una singola struttura, ma riflettano una disfunzione diffusa di circuiti coinvolti nella regolazione del comportamento alimentare, dell'esperienza emotiva e della percezione corporea¹⁴⁰.

Questa prospettiva si inserisce in un modello stratificato del sé, secondo il quale l'elaborazione interocettiva costituisce il livello più basilare e automatico dell'esperienza soggettiva, sostenuto dall'integrazione di segnali viscerali fondamentali come fame, respirazione e attività cardiovascolare¹⁴¹. Questo strato interocettivo, centrato sull'insula e supportato da strutture come il talamo, costituisce la base neurofisiologica dell'identità corporea. A esso si sovrappongono livelli successivi: l'elaborazione esterocettiva, che collega il corpo interno agli stimoli ambientali attraverso circuiti comprendenti insula, corteccia prefrontale mediale anteriore (AMPFC), lobulo parietale superiore (SPL) e corteccia premotoria (PMC)¹⁴² e infine l'elaborazione del sé mentale, l'integrazione più astratta e cognitiva del sé, che implica l'integrazione cognitiva di tali informazioni nelle regioni corticali superiori come corteccia prefrontale mediale (MPFC) e corteccia cingolata posteriore (PCC), oltre alle strutture già coinvolte nei livelli precedenti¹¹⁹.

Questo modello stratificato del sé pone dunque l'interocezione come fondamento dell'autoelaborazione: la capacità di integrare e rappresentare i segnali corporei interni sembra costituire la base neurofunzionale dell'identità soggettiva. Considerando che i pazienti con anoressia nervosa (AN) presentano un marcato deficit interoiettivo, sia in termini di elaborazione che di consapevolezza, è stata formulata l'ipotesi che proprio lo strato più profondo del sé - quello interoiettivo - e i suoi correlati neurali risultino alterati in modo significativo in questa popolazione clinica ¹⁴³.

Uno degli studi che hanno proposto questa tesi ha analizzato le evidenze neuroimaging e queste mostrano un quadro coerente di alterazioni funzionali nelle reti cerebrali coinvolte nella costruzione e nel mantenimento del sé corporeo nei pazienti con anoressia nervosa (AN). In particolare, si osserva una riduzione della connettività funzionale a riposo (rsFC) nella rete corticale mediale del sé (SCMS) ¹⁴⁴ e tra le regioni limbiche e sottocorticali coinvolte nell'interocezione, come l'insula, l'ACC e il talamo ¹⁴⁵.

Le strutture interoietive, considerate la base somatica dell'esperienza soggettiva e delle emozioni, risultano ipoconnesse a riposo ma iperattive durante l'esposizione a stimoli legati all'immagine corporea o al cibo ¹⁴⁶. Questa apparente contraddizione potrebbe riflettere una vulnerabilità di queste regioni a stimolazioni esterne, portando a una risposta anormale in contesti emotivamente salienti. Tali reazioni suggeriscono una marcata sensibilità verso stimoli corporei non corrispondenti alla realtà fisica, come immagini distorte del proprio corpo, con un possibile legame con le distorsioni dimorfiche e l'ansia tipiche dell'AN ¹¹⁸. Questa ansia correlata agli stimoli corporei può riflettere un'eccessiva attenzione al corpo da parte di questi pazienti, evidenziando ancora una volta il ruolo chiave del sé corporeo/interoiettivo nell'AN.

2.3. Relazione con lo stile alimentare

Dopo aver esaminato i correlati neurali dell'interocezione e la loro alterazione nei pazienti con anoressia nervosa, è fondamentale considerare come questi deficit si traducano nei comportamenti alimentari disfunzionali che caratterizzano il disturbo.

2.3.1. Alterazione delle sensazioni di fame e sazietà

L'abilità interoceettiva compromessa, non si limita ad una ridotta consapevolezza corporea in senso astratto, ma può influenzare direttamente la percezione della fame e della sazietà, contribuendo al mantenimento delle restrizioni alimentari e all'evitamento del cibo ¹³⁷.

In questa sezione si esplorerà quindi il legame tra disfunzione interoceettiva e stile alimentare nell'anoressia nervosa, con particolare attenzione ai meccanismi neuropsicologici e comportamentali implicati.

Fame e sazietà rappresentano due esempi chiave di modalità interoceettive compromesse nell'anoressia nervosa. I pazienti con AN mostrano una maggiore probabilità di riportare sensazioni di sazietà marcate, sia attraverso questionari standardizzati che tramite valutazioni con scala analogica visiva (VAS) post-pasto, suggerendo non solo una percezione aumentata della sazietà, ma anche una sua durata prolungata rispetto ai controlli sani ¹⁴⁷.

Tale alterazione potrebbe riflettere una disfunzione nei processi interoceettivi che accompagnano le diverse fasi del comportamento alimentare. Il consumo di cibo non è infatti un semplice atto meccanico, ma coinvolge una complessa sequenza di elaborazioni sensoriali e corporee che si susseguono dalla fase anticipatoria (cefalo-sensoriale), caratterizzata da stimoli esterocettivi come vista e olfatto, fino alla fase post-ingestiva, che comprende processi come la deglutizione, il transito esofageo e le fasi di riempimento e svuotamento degli organi gastrointestinali. La deglutizione rappresenta un momento critico, in cui lo stimolo alimentare da esogeno diventa un segnale corporeo interno, soggetto all'elaborazione interoceettiva ¹²⁰. Si ipotizza che, nei disturbi alimentari, l'interocezione possa risultare alterata in ognuna di queste fasi, a causa di un'interazione disfunzionale tra segnali bottom-up e modulazioni top-down, influenzata sia da predisposizioni biologiche che da fattori cognitivi ed emotivi ¹⁴⁸.

Una delle ipotesi avanzate riguarda una sensibilità alterata ai segnali interoceettivi legati alla distensione gastrica: Van Dyck e collaboratori ¹⁴⁹ hanno osservato che individui con AN hanno una soglia di sazietà significativamente ridotta durante un

Water Load Test, mentre una review ¹³⁷ cita dati preliminari riportanti difficoltà nel rilevare piccole quantità di liquidi somministrati direttamente nello stomaco. Tuttavia, le ridotte dimensioni del campione e la natura invasiva della procedura limitano la generalizzabilità dello studio e hanno scoraggiato ulteriori repliche, impedendo di trarre conclusioni valide.

Studi più recenti, che utilizzano tecniche non invasive come la risonanza magnetica per misurare i volumi gastrici postprandiali, hanno evidenziato che una porzione significativa di pazienti con AN riferisce sensazioni di pienezza anche quando lo stomaco è completamente vuoto ¹⁴⁷.

Questo dato suggerisce che l'alterata sensazione di sazietà nell'anoressia nervosa potrebbe derivare non da un'alterazione della sensibilità viscerale in sé, ma da un'interpretazione disfunzionale dei segnali corporei interni, ovvero da una compromissione della consapevolezza interocettiva.

Inoltre, altre modalità interocettive sembrano coinvolte oltre alla distensione gastrica: è stato ad esempio osservato che, in risposta a una condizione di ipoglicemia indotta sperimentalmente tramite insulina, i livelli soggettivi di fame nei pazienti con AN si riducono paradossalmente, invece di aumentare come avverrebbe in condizioni fisiologiche ¹⁵⁰. Questo ulteriore dato rafforza l'ipotesi di una profonda disconnessione tra stato corporeo interno e consapevolezza soggettiva nei soggetti con anoressia nervosa.

Inoltre, studi di associazione genomica (GWAS) hanno individuato loci associati all'anoressia nervosa che mostrano correlazioni con specifici fenotipi metabolici ¹⁵¹. Sebbene resti da chiarire se tali associazioni rappresentino fattori di rischio genetico predisponente o piuttosto espressioni legate allo stato clinico della malattia, è ormai consolidato che il metabolismo costituisca una componente chiave del sistema interocettivo. Di conseguenza, anomalie a livello metabolico potrebbero contribuire ad una compromissione della consapevolezza interocettiva nell'anoressia nervosa ¹⁵¹. Indipendentemente dalla specifica modalità interocettiva coinvolta - che si tratti di segnali viscerali, metabolici o ormonali - non sorprende che difficoltà nella percezione di fame e sazietà possano sfociare in pattern alimentari disfunzionali.

A tal proposito, studi recenti suggeriscono che una rottura dell'alimentazione intuitiva, normalmente guidata dai segnali corporei interni, possa favorire il mantenimento di comportamenti restrittivi e quindi contribuire alla persistenza di un peso corporeo patologicamente basso ¹⁵². La letteratura di neuroimaging funzionale ha inoltre rilevato una correlazione tra le autovalutazioni soggettive di pienezza e

sazietà e l'attività dell'insula, rafforzando il ruolo cruciale di questa regione nella codifica interolettiva e indicandola come un potenziale nodo chiave nei circuiti neurali alterati nell'AN¹⁵³.

È fondamentale considerare che le alterazioni nella percezione della fame e della sazietà osservate nell'anoressia nervosa non possono essere attribuite esclusivamente ad un deficit interolettivo. Altri meccanismi, di natura cognitiva, sembrano giocare un ruolo significativo. Alcuni studi hanno evidenziato, ad esempio, una ridotta elaborazione somatosensoriale associata al cibo, in particolare durante la percezione o l'immaginazione del gusto in condizioni di sazietà, probabilmente legata ad una minore attivazione della corteccia parietale inferiore¹⁵⁴. Parallelamente, si è osservato che i meccanismi di attenzione cognitiva tendono a privilegiare aree visive anche durante stati di fame, a scapito dell'elaborazione interolettiva più propriamente somatica¹⁵⁵. A conferma di questo disallineamento tra stimolo e risposta, un recente studio comportamentale basato su un test di *delay discounting monetary decision* ha mostrato che nei soggetti con AN l'attivazione del circuito della ricompensa non aumenta in risposta alla fame come avviene nei controlli.

Al contrario, si osserva un'accentuazione dell'attività nelle regioni deputate al controllo cognitivo, indipendentemente dallo stato metabolico. Questi risultati suggeriscono che nei pazienti con AN, i segnali interni legati alla fame potrebbero non riuscire ad attivare efficacemente le risposte motivazionali appropriate, venendo sovrascritti da processi di controllo top-down rigidi e maladattivi e portando a soppressione della fame e promozione della sazietà¹⁵⁶.

Un'ulteriore ipotesi interpretativa suggerisce che le valutazioni soggettive di sazietà amplificata e la scarsa percezione della fame possano, in alcuni casi, riflettere un "guadagno secondario" nei pazienti con AN durante i percorsi di riabilitazione nutrizionale in cui sono incoraggiati ad aumentare l'apporto calorico: ovvero un beneficio indiretto derivato da una strategia, anche inconsapevole, per giustificare il fatto di continuare a mangiare poco¹⁵⁷.

A complicare ulteriormente il quadro, l'ansia, frequentemente presente in comorbidità con l'anoressia nervosa, può interferire direttamente con l'elaborazione interolettiva, ad esempio riducendo la capacità di accomodamento gastrico e alterando la percezione di pienezza¹⁵⁷.

Nonostante la molteplicità di fattori coinvolti, risulta comunque plausibile che un'errata interpretazione dei segnali interni di fame e sazietà contribuisca in modo

significativo all'evitamento del cibo e all'instaurarsi di pattern alimentari disfunzionali tipici dell'anoressia nervosa.

2.3.2. Dimorfia corporea

La compromissione della consapevolezza interoettiva nell'anoressia nervosa si estende anche alla rappresentazione corporea, contribuendo alla dimorfia e al mantenimento di comportamenti alimentari disfunzionali ¹³⁷.

Quando i segnali interni che informano sullo stato corporeo non vengono correttamente percepiti o integrati, i soggetti con AN non riescono a rilevare accuratamente neanche i cambiamenti fisici legati alla perdita di peso. Di conseguenza, l'esperienza soggettiva del corpo si disancora dalla realtà fisiologica, alimentando un senso persistente di insoddisfazione corporea.

In questo contesto, la percezione di sé si basa sempre più su segnali esterni visivi, sociali o culturali, accentuando l'auto-oggettivazione e il ricorso a pratiche di controllo corporeo, come la restrizione alimentare o la valutazione ossessiva del proprio aspetto ¹³⁷.

Gran parte della letteratura sui disturbi dell'immagine corporea nell'AN si è concentrata sulle componenti cognitive e percettive (come l'insoddisfazione per il peso e la forma del corpo o la distorsione visiva) trascurando però l'aspetto esperienziale e soggettivo del corpo vissuto. Tuttavia, sempre più evidenze suggeriscono che la disconnessione interoettiva possa contribuire a una rappresentazione corporea instabile o malleabile ¹⁵⁸.

Ad esempio, è stato osservato che soggetti sani con una più debole consapevolezza del proprio corpo (misurata tramite il *Body Awareness Test*) sperimentano più facilmente illusioni corporee indotte, come l'illusione della mano di gomma, anche in assenza di deficit propriocettivi ¹⁵⁹. Questo dato suggerisce che una rappresentazione corporea fragile, tipica dell'AN, possa dipendere non solo da fattori cognitivi ma anche da un'elaborazione corporea disintegrata a livello interoettivo e multisensoriale.

A sostegno di questa ipotesi, alcuni autori propongono che la distorsione dell'immagine corporea nell'AN derivi dall'interazione di due componenti: una dimensione percettiva, caratterizzata dalla sovrastima delle dimensioni corporee o da una rappresentazione visiva alterata del proprio corpo, e una componente valutativa, legata a un'insoddisfazione persistente nei confronti del proprio aspetto fisico ¹⁶⁰.

Questa duplice distorsione, alimentata da un'elaborazione interocettiva disfunzionale, contribuisce al mantenimento di condotte alimentari restrittive, poiché rende difficile per il soggetto riconoscere in modo accurato i segnali corporei di deperimento e regolare di conseguenza il comportamento nutrizionale¹³⁷.

2.4. Implicazioni cliniche e terapeutiche nell'AN

2.4.1. Ruolo nella psicopatologia dell'AN

Le prime indagini cliniche sull'anoressia nervosa (AN) hanno suggerito che la marcata restrizione alimentare e i sintomi ad essa associati – come la distorsione dell'immagine corporea e le difficoltà nell'identificazione delle emozioni – possano derivare da un'alterazione nella percezione delle sensazioni corporee interne. In particolare, l'apparente capacità di ignorare segnali fisiologici fondamentali come la fame, anche in condizioni di grave malnutrizione, ha portato numerosi autori a ipotizzare che deficit nella rilevazione e interpretazione delle sensazioni corporee siano implicati nella fisiopatologia dell'AN, contribuendo al mantenimento del disturbo ¹⁶¹.

Sebbene l'interocezione rappresenti un ambito di crescente interesse clinico, rimane ancora poco esplorato, soprattutto rispetto ad altri costrutti più consolidati nella psicopatologia dei disturbi alimentari. Tuttavia, il crescente corpo di studi suggerisce che le alterazioni nella consapevolezza e nell'elaborazione dei segnali corporei possano contribuire in maniera significativa alla complessità del disturbo ¹⁰³.

Resta tuttavia ancora poco chiaro se i deficit interocezionali osservati nei disturbi alimentari rappresentino un fattore predisponente – contribuendo all'esordio e al mantenimento del disturbo – oppure se siano il risultato delle conseguenze fisiche e psicologiche della malattia stessa. In questo dibattito si inserisce l'interessante distinzione proposta da Lilenfeld e collaboratori tra fattori di vulnerabilità preesistenti e "cicatrici" lasciate dalla malattia ¹⁶². Gli autori hanno osservato una ridotta consapevolezza interocezionale tra i familiari di soggetti con bulimia nervosa in remissione, rispetto ai familiari che non avevano mai manifestato un disturbo alimentare. Questo dato è stato interpretato come potenziale evidenza di un effetto residuo del disturbo, sebbene gli stessi autori sottolineino l'impossibilità, allo stato attuale, di distinguere con certezza tra cause e conseguenze ¹⁶². A supporto dell'ipotesi di un ruolo causale, uno studio prospettico su adolescenti ha mostrato che bassi livelli di consapevolezza interocezionale, misurati tramite l'*Eating Disorder Inventory* (EDI), predicevano un aumentato rischio di sviluppare un disturbo alimentare a un anno di distanza ¹⁶³. Alla luce di questi dati, sarà fondamentale che future ricerche indaghino l'interocezione anche nei parenti di primo grado non affetti, per chiarire se essa possa rappresentare un tratto di vulnerabilità ⁹⁶.

Un approccio evolutivo all'anoressia nervosa descrive un'interazione circolare tra deficit interocezionali, emozioni negative e ipercontrollo cognitivo. In particolare,

difficoltà nell'elaborazione degli stati emotivi e meccanismi predittivi disfunzionali generano stati affettivi negativi, che a loro volta attivano processi top-down di ipercontrollo ¹³⁷. Questo schema comportamentale conduce a una marcata focalizzazione su obiettivi a lungo termine – come la restrizione calorica e il mantenimento del sottopeso – a scapito dei bisogni corporei immediati, quali la fame. Inoltre, alterazioni nei circuiti della ricompensa e una ridotta fiducia nelle risposte corporee intuitive contribuiscono al mantenimento dei comportamenti alimentari disfunzionali e alla negazione consapevole della gravità della malattia ¹³⁷.

Queste alterazioni interocettive non sembrano essere esclusive dell'anoressia nervosa, ma condividono somiglianze con i pattern osservati nei disturbi d'ansia, in particolare per quanto riguarda l'iperattivazione cerebrale in risposta a stimoli corporei e alimentari. Questo suggerisce l'esistenza di un potenziale meccanismo comune: una disfunzione nella modulazione bottom-up/top-down tra aree interocettivo-emozionali e regioni cognitive superiori. La frequente comorbidità tra AN e disturbi d'ansia supporta ulteriormente questa ipotesi e sottolinea la necessità di considerare la disregolazione interocettiva come un possibile nodo transdiagnostico ¹⁶⁴.

In questo contesto, si inserisce anche il costrutto dell'alessitimia, intesa come difficoltà nel riconoscere e descrivere i propri stati emotivi, la cui alta prevalenza nei disturbi alimentari – e la relazione tuttora controversa con l'interocezione – rappresenta un ulteriore elemento chiave per comprendere la complessa psicopatologia dell'AN ¹⁰³.

La relazione tra alessitimia e abilità interocettiva nei disturbi alimentari, in particolare nell'anoressia nervosa, risulta ancora poco chiara. Sebbene l'intuizione clinica porterebbe a ipotizzare che una ridotta consapevolezza emotiva sia associata a una minore capacità interocettiva, i dati sperimentali riportano risultati più sfumati. Ad esempio, una recente metanalisi ha mostrato che individui con livelli più elevati di alessitimia (ovvero una ridotta capacità di identificare ed etichettare i propri stati emotivi) riportano, in modo controintuitivo, meno deficit interocettivi auto-riferiti, ovvero una migliore interocezione. Tale risultato, basato su sei studi e campioni con livelli relativamente elevati di alessitimia in generale, suggerisce una relazione non lineare tra consapevolezza emotiva e percezione corporea che va però interpretata con cautela ⁹⁶.

È importante sottolineare che l'analisi ha incluso un'ampia gamma di disturbi alimentari, rafforzando la generalizzabilità dei risultati e confermando, al tempo

stesso, l'elevata prevalenza di alessitimia all'interno di queste condizioni cliniche ¹⁶⁵. Un aspetto particolarmente rilevante di questi risultati riguarda la sovrapposizione concettuale tra l'interocezione, in particolare nella sua componente interpretativa (come valutata dall'*Eating Disorder Inventory*, EDI), e l'alessitimia, che si riferisce alla difficoltà nel riconoscere e nel descrivere le emozioni ¹⁶⁶.

Questa convergenza teorica rende ancora più significativa l'osservazione secondo cui livelli più elevati di alessitimia possono associarsi a una minore auto-percezione di deficit interocettivi.

Anche altri studi suggeriscono una relazione controintuitiva: soggetti con scarsa consapevolezza emotiva – ovvero con livelli più alti di alessitimia – tenderebbero a riferire una maggiore attenzione alle sensazioni somatiche (maggior interocezione) ¹⁶⁷.

Un altro punto di vista è che una maggiore attenzione agli stimoli interni (elevata interocezione) possa interferire con l'elaborazione emotiva (elevata alessitimia), contribuendo a una sovra-interpretazione o a una lettura distorta dei segnali fisici ¹⁶⁸. Questo paradosso apparente potrebbe trovare spiegazione nell'ipotesi secondo cui un'elevata consapevolezza delle sensazioni corporee non si traduce necessariamente in una corretta interpretazione o integrazione emotiva degli stati interni. Anzi, tale iperattenzione può ostacolare la corretta attribuzione di significato emotivo e favorire interpretazioni disfunzionali, come accade nei disturbi somatoformi. Da questa prospettiva, l'interazione tra alessitimia e interocezione risulterebbe complessa, non lineare e potenzialmente mediata da variabili cognitive ed emotive ancora da chiarire ¹⁶⁹.

I dati ottenuti contribuiscono così ad un dibattito ancora aperto e caratterizzato da risultati contrastanti nella letteratura esistente, che ha riportato evidenze sia di correlazioni negative sia positive tra alessitimia e interocezione.

Comprendere queste dinamiche è cruciale non solo per spiegare l'insorgenza e il mantenimento della sintomatologia, ma anche per sviluppare interventi terapeutici più mirati ed efficaci.

2.4.2. Implicazioni cliniche nel trattamento dell'anoressia nervosa

Un'elaborazione interocettiva disfunzionale nell'anoressia nervosa è coinvolta in molteplici aspetti del disturbo, tra cui un'alterata percezione dei segnali di fame e sazietà, difficoltà nella previsione del rischio, una consapevolezza emotiva compromessa e la distorsione dell'immagine corporea. È stato dimostrato che

ciascuno di questi ambiti contribuisce sia alla sintomatologia clinica dell'AN, sia agli ostacoli che emergono durante il trattamento ¹⁶⁰. In particolare, il legame tra deficit interocettivi e dismorfismo corporeo - che può portare alla sovrastima del peso corporeo e a comportamenti alimentari disfunzionali - sembra costituire un nodo cruciale nella patogenesi del disturbo. Allo stesso modo, un'elaborazione alterata dei segnali interni ed emotivi può compromettere la percezione della fame e della malnutrizione, contribuendo alla mancata consapevolezza della gravità della condizione, una delle sfide principali in fase terapeutica. Tuttavia, il ruolo potenzialmente centrale dell'interocezione dovrebbe essere considerato all'interno del più ampio quadro teorico e clinico sull'anoressia nervosa ¹⁷⁰.

Alla luce di queste evidenze, l'interocezione emerge come un possibile bersaglio terapeutico di rilievo nell'anoressia nervosa. Strategie che mirano a migliorare la consapevolezza e l'interpretazione dei segnali corporei - come la fame, la sazietà e gli stati emotivi - potrebbero supportare il trattamento cognitivo-comportamentale tradizionale, affrontando alcuni dei meccanismi sottostanti al mantenimento del disturbo ¹³⁷.

Nonostante questa crescente attenzione teorica, l'integrazione sistematica di interventi focalizzati sull'interocezione nei protocolli terapeutici resta ancora limitata.

Una delle proposte più promettenti in quest'ambito è rappresentata dall'esposizione interocettiva (Interoceptive Exposure, IE), una tecnica originariamente sviluppata nell'ambito della terapia cognitivo-comportamentale per il trattamento del disturbo di panico ¹⁷¹. Il suo obiettivo principale è aiutare i pazienti a ridurre la paura e l'evitamento delle sensazioni fisiche interne (interocettive) che associano a pericolo, disagio o perdita di controllo. L'IE si basa sull'induzione ripetuta di sensazioni corporee spiacevoli e temute, allo scopo di ridurre l'impatto ansioso e aumentarne la tollerabilità.

Considerando l'intensa ansia associata agli stimoli alimentari e la tendenza marcata all'evitamento che caratterizzano l'anoressia nervosa, così come la frequente presenza di alessitimia ¹⁷², l'IE è stata recentemente proposta come intervento transdiagnostico potenzialmente efficace, integrabile nei programmi di trattamento basati sulla CBT per i disturbi alimentari.

Nel contesto dell'anoressia nervosa, le sensazioni interocettive legate all'alimentazione (come la pienezza, il gonfiore, la nausea) possono essere percepite come minacciose, insopportabili o disgustose, alimentando evitamento e restrizione

¹⁷¹. L'IE, adattata a questo contesto, mira a desensibilizzare i pazienti a queste sensazioni corporee non attraverso l'esposizione al cibo in sé, ma alle sensazioni fisiche che il cibo genera; ad esempio, aumentare la tolleranza alla pienezza, ridurre l'iperfocalizzazione ansiosa e favorire una relazione più neutra e consapevole con il proprio corpo ¹⁷³.

Tale approccio si fonda sull'evidenza che l'esposizione interolettiva non solo può modulare la sensibilità ai segnali corporei interni, ma può anche favorire una maggiore chiarezza interolettiva, promuovendo l'identificazione, la differenziazione e l'etichettatura degli stati emotivi.

Questo è particolarmente rilevante in un disturbo come l'AN, in cui l'alessitimia e l'ansia esagerata legata al cibo, insieme all'alterata interocezione, compromettono la capacità di riconoscere e rispondere adeguatamente a segnali interni ¹⁷⁴.

Se da un lato interventi comportamentali strutturati come l'esposizione a cibi temuti, i pasti supervisionati e l'esposizione allo specchio rappresentano già componenti centrali nella terapia cognitivo-comportamentale per i disturbi alimentari, la letteratura attuale suggerisce che un'integrazione esplicita dell'IE in queste tecniche potrebbe potenziarne l'efficacia, facilitando la tolleranza emotiva e riducendo l'evitamento esperienziale ¹⁷⁵.

È importante sottolineare, tuttavia, che l'efficacia dell'esposizione interolettiva nel trattamento dell'anoressia nervosa non è ancora supportata da evidenze cliniche conclusive. Gli studi pubblicati fino ad oggi non hanno dimostrato risultati significativi a sostegno dell'applicazione di IE in questa popolazione.

Attualmente è in corso uno studio clinico randomizzato controllato che esplora un'implementazione sperimentale dell'IE tramite la somministrazione di isoproterenolo (un agonista beta-adrenergico che induce sensazioni cardiorespiratorie) per evocare in modo controllato sintomi fisici simili a quelli dell'ansia anticipatoria, tipica nei momenti che precedono i pasti nei soggetti con AN ¹⁷⁶.

Questo modello sperimentale mira a desensibilizzare gradualmente il paziente rispetto a sensazioni corporee temute, in un contesto terapeutico protetto. Rimane tuttavia evidente la necessità di ulteriori studi preliminari e pilota per valutare l'efficacia, la tollerabilità e le potenziali applicazioni cliniche delle tecniche di IE adattate all'anoressia nervosa, al fine di sviluppare protocolli terapeutici integrativi più mirati e sostenibili ¹³⁷.

Un'importante questione aperta riguarda se e in che misura le alterazioni interocettive riscontrate nell'anoressia nervosa persistano anche dopo la terapia. Uno studio condotto da McFadden e collaboratori ha esaminato le differenze nei pattern di attivazione cerebrale tra donne attualmente affette da AN e donne clinicamente guarite, evidenziando che le anomalie nella *default mode network* (DMN, un insieme di regioni cerebrali che si attiva principalmente quando siamo a riposo, considerata cruciale per la consapevolezza di sé e l'elaborazione dell'identità personale) erano presenti solo nel gruppo AN attivo ¹⁷⁷.

Questo risultato suggerisce che alcune alterazioni legate all'interocezione e all'immagine corporea potrebbero essere dipendenti dallo stato di malnutrizione e tendere a regredire con la remissione del peso. Tuttavia, lo stesso studio sottolinea che non tutti gli aspetti dei processi interocettivi si normalizzano con il trattamento: mentre alcuni miglioramenti sono stati osservati nella sensibilità interocettiva (IS) resta incerta l'evoluzione della consapevolezza interocettiva (IA) ¹⁷⁷. La ricerca attuale si sta concentrando sulla valutazione di come IA e IS evolvano in modo distinto nel corso della terapia, e se tali cambiamenti siano guidati principalmente dal recupero nutrizionale o da modifiche psicoterapeutiche più profonde.

Per approfondire questa dimensione, uno studio ha seguito pazienti con AN durante la degenza ospedaliera confrontandoli con controlli sani, ipotizzando che un intervento cognitivo-comportamentale potesse favorire un incremento graduale sia della consapevolezza che della sensibilità interocettiva. I risultati indicano che i deficit interocettivi possono persistere anche dopo il recupero clinico, rendendo i soggetti vulnerabili a una ricaduta ¹⁷⁸.

Questo evidenzia il bisogno di interventi terapeutici specificamente mirati a potenziare l'interocezione, come parte integrante di un percorso di trattamento sostenibile e di lungo termine. Anche una metanalisi sugli studi relativi ai deficit interocettivi ha evidenziato che tali alterazioni tendono a persistere anche dopo la remissione clinica, suggerendo una certa stabilità nel tempo di questi deficit. Questo dato solleva interrogativi rilevanti dal punto di vista clinico, in particolare riguardo all'utilità dell'interocezione come indicatore di guarigione nei disturbi dell'alimentazione ⁹⁶. Tuttavia, il numero limitato di studi condotti su soggetti pienamente recuperati (K = 2) impone cautela nell'interpretazione di questi risultati ¹⁷⁸.

Anche la tecnologia può essere utile in questo ambito ¹⁷⁹. Un esempio è rappresentato dalla *sonoception*, un modello tecnologico non invasivo che utilizza trasduttori

acustici e vibrotattili indossabili per stimolare i meccanorecettori in diverse aree corporee. Questa tecnologia è stata recentemente impiegata sia per valutare la percezione interocettiva del tempo, sia per migliorare la variabilità della frequenza cardiaca – in particolare la componente vagale a breve termine (rMSSD) – attraverso la modulazione del sistema parasimpatico ¹⁸⁰. Da questa prospettiva, considerando il legame tra le percezioni interocettive e l'evoluzione clinica del disturbo, la pratica terapeutica potrebbe trarre beneficio dall'integrazione di strumenti di valutazione e trattamento interocettivo per affrontare la complessità dell'AN ¹⁸⁰.

3. Obietti e Metodi

3.1. Obiettivi

Alla luce della letteratura presentata nei capitoli precedenti, lo scopo della presente tesi è quello di contribuire alla comprensione del ruolo dell'interocezione nell'anoressia nervosa (AN), un ambito di ricerca ancora in fase di sviluppo ma di crescente interesse teorico e clinico. Numerosi studi hanno evidenziato come un'elaborazione interocettiva disfunzionale sia coinvolta in molteplici aspetti dell'AN, tra cui l'alterata percezione dei segnali di fame e sazietà, la compromissione della consapevolezza emotiva e l'alterazione dell'immagine corporea, con possibili implicazioni nel mantenimento del disturbo e nella risposta ai trattamenti.

L'indagine si concentra sull'analisi della sensibilità interocettiva in donne con diagnosi di AN, confrontata con un gruppo di controllo, con l'obiettivo di esplorare il legame tra questa dimensione interocettiva e la gravità della sintomatologia alimentare. Il presente studio intende contribuire dunque proprio a questa comprensione, valutando se un deficit nella percezione accurata dei segnali corporei sia associato a una maggiore compromissione clinica nelle pazienti con AN. La scelta di concentrarsi sulla sensibilità interocettiva è motivata dalle evidenze che suggeriscono come tale componente possa risultare compromessa nei soggetti con AN anche dopo il recupero clinico, rappresentando quindi un potenziale fattore di vulnerabilità e un bersaglio terapeutico rilevante.

Nel contesto attuale in cui l'interocezione è sempre più riconosciuta come una componente transdiagnostica nei disturbi mentali, questo studio intende contribuire a rafforzare l'inquadramento dell'anoressia nervosa come disturbo non solo cognitivo o comportamentale, ma profondamente radicato in processi di elaborazione sensoriale e corporea, con implicazioni significative sia sul piano diagnostico che terapeutico.

Gli obiettivi specifici dello studio sono i seguenti:

- **Verificare la presenza di differenze significative nei livelli di sensibilità interocettiva** tra il gruppo di partecipanti con AN e il gruppo di controllo, tramite l'impiego di un t-test per campioni indipendenti. Questo confronto mira a chiarire se la compromissione della percezione interocettiva costituisca una caratteristica distintiva del disturbo;

- **Esaminare l'impatto della sensibilità interolettiva sulla gravità della sintomatologia del disturbo del comportamento alimentare** all'interno del gruppo AN, attraverso un'analisi di regressione lineare. Questo secondo obiettivo intende valutare se la sensibilità interolettiva rappresenti un predittore significativo della severità clinica del disturbo, contribuendo a delineare meglio il ruolo dell'interocezione nel quadro psicopatologico dell'anoressia nervosa.

3.2. **Metodi**

Lo studio è stato condotto su un campione di partecipanti di genere femminile, in linea con la prevalenza del disturbo nella popolazione clinica.

Questo studio è stato approvato dal Comitato Etico dell'Istituto Auxologico Italiano, IRCCS, Milano, Italia (ID 21C306). I partecipanti hanno fornito il loro consenso informato scritto prima di prendere parte allo studio ed erano volontari. Erano liberi di ritirarsi in qualsiasi momento durante lo studio e non erano a conoscenza del razionale dello studio.

Partecipanti

Sono state arruolate donne con diagnosi di anoressia. I nostri partecipanti sono stati reclutati consecutivamente al momento del ricovero durante il trattamento per un disturbo alimentare presso l'Istituto Auxologico Italiano, IRCCS, Ospedale San Giuseppe (Italia). I partecipanti sono stati inclusi in questo studio se soddisfacevano i criteri per l'anoressia nervosa del Manuale Diagnostico e Statistico dei Disturbi Mentali, Quinta Edizione (DSM-V) ¹:

- 1) restrizione dell'assunzione di cibo che porta a perdita di peso o mancato aumento di peso risultante in un "peso corporeo significativamente basso" rispetto a quello che ci si aspetterebbe per età, sesso e altezza di una persona;
- 2) paura di ingrassare o aumentare di peso;
- 3) avere una visione distorta di sé e della propria condizione.

Sono stati inclusi sia il "tipo restrittivo" che il "tipo con abbuffate/condotte di eliminazione" ¹. I criteri di esclusione erano: età inferiore a 18 anni; la presenza o la storia di un disturbo neurologico o psichiatrico grave, secondo una visita da parte di uno psichiatra esperto.

Il campione finale di partecipanti con anoressia nervosa è composto da 87 soggetti.

I controlli sono stati selezionati tramite una procedura di reclutamento online, basata su una *survey* strutturata realizzata con Google Form. Il questionario self-report è stato condiviso tramite social media, gruppi universitari, contatti telefonici. I partecipanti hanno preso parte allo studio in modo anonimo e volontario, previa lettura e accettazione del consenso informato.

Il campione finale dei controlli è costituito da 190 soggetti ed è stato selezionato in base ai seguenti criteri di inclusione: genere femminile; età compresa tra i 18 e i 40

anni (inclusi). Questo perché la fascia d'età delle partecipanti con anoressia nervosa incluse nello studio è compresa tra i 18 e 38 anni, per cui, per garantire un confronto valido, il gruppo di controllo è stato selezionato in modo da rispecchiare le stesse caratteristiche anagrafiche da ridurre la variabilità legata all'età.

Per ciascuna partecipante abbiamo raccolto informazioni demografiche e cliniche. Per entrambi i gruppi sono stati registrati: BMI, età e scolarità. Per il gruppo con AN è stata anche indicata l'età all'esordio della malattia e sono stati calcolati gli anni di storia della malattia. Le partecipanti con AN inoltre sono state classificate in base alla tipologia del disturbo: *restrictive* e *binge purging*.

Strumenti

Una valutazione dello stile alimentare è stata eseguita su tutti i partecipanti attraverso l'*Eating Disorder Inventory*TM-3 (EDI 3)^{105, 181}; per evidenziare casi di abbuffate è stata utilizzata la *Binge Eating Scale* (BES)¹⁸².

- L'EDI-3 è una misura standardizzata che serve per valutare i sintomi del disturbo alimentare e le caratteristiche psicologiche associate. Consiste in un questionario self-report di 91 item organizzati in 12 scale primarie, composte da 3 scale specifiche per i disturbi alimentari ovvero “Pulsione alla magrezza” (*Drive for Thinness*), “Bulimia” (B) e “Insoddisfazione corporea” (*Body Dissatisfaction*), e 9 scale psicologiche generali altamente rilevanti, ma non specifiche per i disturbi alimentari. La somma delle sottoscale comprende 6 punteggi composti tra cui il Rischio Composito di Disturbi Alimentari (EDRC), calcolato combinando i punteggi di tre scale primarie del questionario EDI-3 (DT, B, BD); Questi tre punteggi vengono combinati statisticamente per ottenere un valore che rappresenta il livello complessivo di rischio¹⁸³.
- Il BES è stato sviluppato da *Gormally* e consiste in 16 item, ciascuno con 3 o 4 opzioni, che descrivono sia le manifestazioni comportamentali (ad esempio, mangiare grandi quantità di cibo) sia le emozioni/cognizioni che circondano un episodio di abbuffata (ad esempio, senso di colpa, paura di non riuscire a smettere di mangiare)¹⁸². Ad ogni opzione viene assegnato un punteggio di 0, 1, 2 o 3 (0 indica che non c'è un problema di abbuffate, 3 riflette un problema di abbuffate grave)¹⁸². Il punteggio totale della scala varia da 0 a 46, con un punteggio totale più alto che indica una maggiore gravità del problema di abbuffate. L'assenza di abbuffate è stata definita da un punteggio BES ≤ 17 , abbuffate lievi o moderate

da un punteggio BES tra 18 e 26 e abbuffate gravi da un punteggio BES pari o superiore a 27. In questo studio i soggetti sono stati classificati solo in due categorie ovvero assenza di abbuffate (sotto il valore soglia) e soggetti che dal punto di vista clinico potrebbero avere *binge eating disorder*.

La consapevolezza interocettiva è stata valutata tramite autovalutazione con la Valutazione Multidimensionale della Consapevolezza Interocettiva (MAIA), che è stata tradotta e validata in diversi paesi e viene utilizzata in contesti di ricerca e clinici ¹⁸⁴.

- il MAIA è stato progettato per misurare vari aspetti dell'accuratezza interocettiva oltre a quelli relativi all'alimentazione. Il MAIA è composto da 32 item, suddivisi in otto sottoscale, con punteggi più bassi che indicano difficoltà più pronunciate legate all'interocezione.

MAIA distingue tra la capacità di: 1) *Noticing* (NO), esprime la consapevolezza del soggetto di sensazioni corporee spiacevoli, confortevoli e neutre; 2) “*Not-Distracting*” (ND), è la tendenza del soggetto a non ignorare o distrarsi da sensazioni di dolore o disagio; 3) “*Not-Worrying*” (NW), esprime la tendenza del soggetto a non preoccuparsi o provare disagio emotivo con sensazioni di dolore o disagio; 4) “*Attention Regulation*” (AR), è la capacità del soggetto di mantenere e controllare l'attenzione alle sensazioni corporee; 5) “*Emotional Awareness*” (EA), esprime la consapevolezza del soggetto della connessione tra sensazioni corporee e stati emotivi; 6) “*Self-Regulation*” (RS), è l'espressione della capacità del soggetto di regolare il disagio prestando attenzione alle sensazioni corporee; 7) “*Body Listening*” (BL), esprime la capacità del soggetto di ascoltare attivamente il corpo per ottenere insight; 8) “*Trusting*” (TR), è la percezione del proprio corpo come sicuro e affidabile ¹¹¹.

Le sottoscale MAIA hanno dimostrato proprietà psicometriche accettabili nelle popolazioni con disturbo del comportamento alimentare ¹⁸⁵ e senza disturbo ¹⁸⁶.

I test fino ad ora descritti sono stati somministrati ad entrambi i gruppi (AN e controlli). A seguire, vengono descritti i questionari aggiuntivi somministrati esclusivamente a uno dei due gruppi.

- Al solo campione di soggetti con anoressia nervosa è stata inoltre somministrata la *Symptom Checklist-90* (SCL-90), uno strumento self-report ampiamente utilizzato in ambito clinico per valutare la presenza e la gravità percepita di sintomi psicopatologici generali ¹⁸⁷. La SCL-90 comprende 90 item che indagano

9 dimensioni sintomatologiche (tra cui somatizzazione, ansia, depressione, ideazione paranoide, ossessività), fornendo anche un indice globale di gravità psicopatologica (GSI). L'inclusione della SCL-90 ha quindi avuto lo scopo di contestualizzare i dati raccolti rispetto al livello di disagio psicologico riportato dai partecipanti con AN.

- All'inizio della survey somministrata ai soggetti del gruppo di controllo, è stato incluso il questionario SCOFF, uno strumento di screening composto da cinque domande a risposta dicotomica (sì/no) che consente di individuare in modo rapido e sensibile la possibile presenza di un disturbo del comportamento alimentare. È considerato uno strumento particolarmente efficace per la rilevazione precoce dell'anoressia nervosa e della bulimia, soprattutto nelle giovani donne, mostrando una buona sensibilità e specificità nella popolazione non clinica¹⁸⁸. Il questionario è stato utilizzato per escludere dalla partecipazione al gruppo di controllo eventuali soggetti a rischio di disturbi alimentari, al fine di garantire una maggiore affidabilità nella distinzione tra popolazione clinica e non clinica. Un punteggio ≥ 2 è stato considerato indicativo di possibile rischio, in linea con la letteratura.

Tutti i questionari psicologici sono stati valutati secondo gli articoli normativi.

4. Analisi dei dati e Risultati

4.1. Analisi dei dati

Caratteristiche descrittive e scale dell'alimentazione

È stato utilizzato un t-test per campioni indipendenti per confrontare il gruppo con anoressia nervosa e il gruppo di controllo e valutare eventuali differenze sia rispetto alle variabili demografiche (età, anni di istruzione, indice di massa corporea [BMI]) sia in relazione ai punteggi ottenuti alle diverse scale relative ai comportamenti alimentari nei questionari (BES, DT, B, BD, EDRC).

Prima di ciascun confronto, è stata verificata l'assunzione di omogeneità delle varianze tramite il test di Levene. In caso di esito significativo ($p < .05$), è stato utilizzato il t-test di Welch, che consente di effettuare il confronto anche in presenza di varianze disomogenee tra i gruppi.

Differenze tra i due gruppi alle sottoscale del MAIA

Per rispondere al primo obiettivo dello studio, ovvero verificare la presenza di differenze significative nei livelli di sensibilità interocettiva tra il gruppo di partecipanti con AN e il gruppo di controllo, sono stati condotti otto t-test per campioni indipendenti, uno per ciascuna sottoscala del questionario MAIA. Considerato che tutte le sottoscale fanno riferimento ad un medesimo costrutto teorico (l'interocezione), ed essendo plausibile una certa interdipendenza tra le misure, si è ritenuto opportuno controllare il rischio di errore di primo tipo (α), ovvero la probabilità di ottenere risultati falsamente positivi dovuti alla molteplicità dei confronti.

A tale scopo, è stata applicata la correzione di Bonferroni, che consiste nella divisione della soglia di significatività convenzionale ($p = 0.05$) per il numero di test effettuati ($n = 8$). La nuova soglia per considerare un risultato statisticamente significativo è quindi pari a $p < .006$. Tale correzione è stata adottata anche alla luce della scarsità di letteratura disponibile sull'argomento, al fine di garantire maggiore cautela nell'interpretazione dei risultati.

Correlazione tra variabili descrittive e sottoscale MAIA

È stata calcolata una matrice di correlazione di Pearson per esplorare le associazioni tra le sottoscale del questionario MAIA e alcune variabili descrittive continue: indice di massa corporea (BMI), età all'esordio del disturbo e anni di malattia. Per ciascuna coppia di variabili, sono stati riportati il coefficiente di correlazione (r), i gradi di libertà (df) e il valore di significatività statistica (p -value).

Questa analisi preliminare ha permesso di identificare eventuali associazioni significative tra le dimensioni dell'interocezione e i parametri clinici, utili sia per l'interpretazione teorica dei risultati sia per la selezione di predittori nelle successive analisi di regressione. I risultati sono presentati in forma tabellare nella matrice di correlazione.

Impatto dell'interocezione nell'anoressia nervosa

Per rispondere al secondo obiettivo della ricerca, ovvero indagare in che modo le diverse dimensioni dell'interocezione influenzino le manifestazioni sintomatologiche del comportamento alimentare nei soggetti con anoressia nervosa, sono state condotte analisi di regressione lineare. In particolare, sono stati considerati come variabili dipendenti (outcome) i punteggi ottenuti alle scale EDI e BES (cinque valori), mentre le otto sottoscale del MAIA sono state inserite come variabili predittive.

Prima di procedere con le regressioni, sono state calcolate le correlazioni di Pearson tra ciascun predittore (sottoscala MAIA) e gli outcome (BES, punteggi EDI), al fine di individuare quali dimensioni dell'interocezione fossero significativamente associate ai comportamenti alimentari patologici. Questo passaggio ha permesso di selezionare i predittori più rilevanti e di ridurre il rischio di includere nella regressione variabili prive di associazioni significative, aumentando così l'efficacia e l'interpretabilità del modello.

4.2. Risultati

Caratteristiche descrittive

Sono state arruolate 87 donne con anoressia nervosa e 190 donne per il gruppo di controllo. Le caratteristiche descrittive di entrambi i gruppi sono riportate nella Tabella 1 e nella Tabella 2.

Un t-test per campioni indipendenti è stato condotto per confrontare età, livello di istruzione e indice di massa corporea (BMI) tra il gruppo di controllo ($n = 190$) e il gruppo con anoressia nervosa (AN; $n = 87$). I risultati hanno mostrato che i partecipanti nel gruppo AN erano significativamente più giovani rispetto ai controlli, con un'età media di 23.9 anni ($SD = 4.77$) rispetto a 25.8 anni ($SD = 5.25$), $t(275) = 2.86$, $p = .005$, *Cohen's d* = 0.370, indicando un effetto di dimensione moderato. Per quanto riguarda il livello di istruzione, non è emersa una differenza statisticamente significativa tra i gruppi: i partecipanti con AN riportavano una media di 14.5 anni di istruzione ($SD = 2.87$), mentre i controlli riportavano una media di 15.2 anni ($SD = 2.71$), $t(241) = 1.67$, $p = .096$, $d = 0.260$ (Figura 1). Invece, il BMI ha mostrato una marcata differenza tra i gruppi, con i soggetti AN che presentavano un valore medio di 14.9 ($SD = 2.14$), rispetto a 21.7 ($SD = 3.29$) nei controlli, $t(275) = 17.40$, $p < .001$, $d = 2.253$, indicando un effetto molto ampio (Figura 2). Il test di Levene è risultato significativo per il BMI ($p < .05$), suggerendo una violazione dell'assunzione di omogeneità delle varianze; pertanto, è stato utilizzato il test di Welch per questa variabile.

Tabella 1: informazioni demografiche e cliniche per il campione di partecipanti con AN (n=87). M = media; SD = deviazione standard; Range = intervallo massimo – minimo valore.

Partecipanti con AN			
Età in anni	M = 23,9	SD = 4,8	range = 18-38
Istruzione in anni	M = 14,5	SD = 2,9	range = 8-20
BMI	M = 14,9	SD = 2,1	range = 10,0 – 19,7
Sottogruppo AN	<i>Restrictive</i>	n = 66 (75,9%)	
	<i>Binge purging</i>	n = 21 (24,1%)	
Età di esordio in anni	M = 17,2	SD = 4,1	range = 10 - 29
Anni di malattia (età – età di esordio)	range = 1-21		

Tabella 2: informazioni demografiche e cliniche per il campione di controllo (n=190). M = media; SD = deviazione standard; Range = intervallo massimo – minimo valore.

Controlli			
Età in anni	M = 25,8	SD = 5,2	range = 18-40
Istruzione in anni	M = 15,2	SD = 2,7	range = 8-21
BMI	M = 21,7	SD = 3,3	range = 16,4 – 34,2

Figura 1. Differenze in età e anni di istruzione tra i due gruppi. Nel grafico sono riportati i valori di media (barre verticali) e deviazioni standard (linee verticali) relativamente agli anni (asse y) nel gruppo dei controlli (grigio scuro) e nel gruppo con anoressia nervosa (grigio chiaro) di età e istruzione (asse x). Sono inoltre indicate le differenze statisticamente significative, con ** per $p < .01$

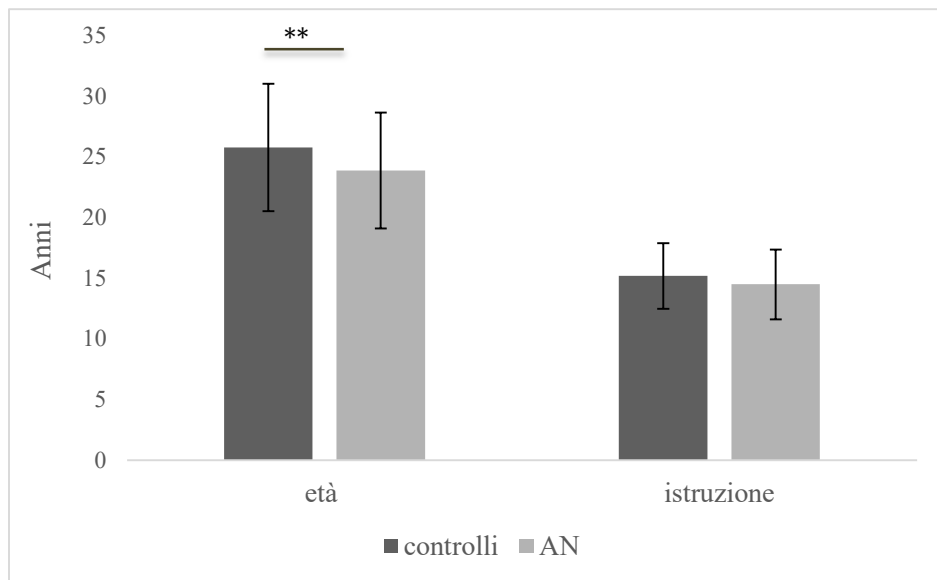
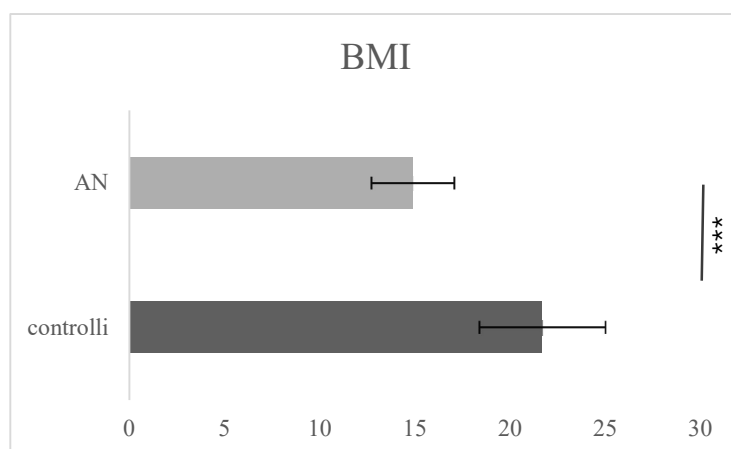


Figura 2. Differenze in età e anni di istruzione tra i due gruppi. Nel grafico sono riportati i valori di media (barre orizzontali) e deviazioni standard (linee orizzontali) di BMI (asse x) nel gruppo dei controlli (grigio scuro) e nel gruppo con anoressia nervosa (grigio chiaro). È inoltre indicata la differenza statisticamente significativa, con *** per $p < .001$



Differenze tra i due gruppi alle scale di alimentazione

Sono stati condotti t-test per campioni indipendenti per confrontare i punteggi alle diverse scale di alimentazione tra il gruppo di controllo (n = 190) e il gruppo con anoressia nervosa (AN; n = 86). I risultati (*Tabella 3*) hanno mostrato differenze altamente significative a favore del gruppo AN nelle scale BES, DT, BD ed EDRC. In particolare, il gruppo AN ha riportato punteggi significativamente più alti alla scala BES (M = 31.22, SD = 10.24) rispetto ai controlli (M = 7.70, SD = 7.70), $t(274) = -21.13$, $p < .001$, Cohen's d = -2.746, indicando un effetto molto ampio. Anche per la scala DT, i soggetti AN hanno ottenuto punteggi più elevati (M = 21.57, SD = 7.56) rispetto ai controlli (M = 8.80, SD = 8.07), $t(274) = -12.41$, $p < .001$, Cohen's d = -1.613. Differenze significative sono emerse anche per la scala BD ($t(274) = -11.33$, $p < .001$, d = -1.472) e per l'EDRC ($t(274) = -10.75$, $p < .001$, d = -1.398), con il gruppo AN che ha riportato valori medi più alti.

Al contrario, non è emersa una differenza statisticamente significativa nella sottoscala B (M_AN = 6.14, SD = 7.48; M_controlli = 4.87, SD = 6.14), $t(274) = -1.48$, $p = 0.140$, Cohen's d = -0.192.

Il test di Levene è risultato significativo per la scala EDRC ($p < .05$), suggerendo una violazione dell'assunzione di omogeneità delle varianze; per tale confronto è stato pertanto utilizzato il test di Welch.

Tabella 3. Risultati dei questionari BED e EDI3 e delle analisi statistiche. Sono riportati media (M) e deviazione standard (SD) dei punteggi di ciascuna scala del comportamento alimentare per entrambi i gruppi (controlli e AN). Sono riportati anche i risultati delle analisi statistiche (t-test). In grassetto sono evidenziati i valori significativi ($p < .001$). ^a Il test di Levene è significativo, suggerendo una violazione dell'assunzione di omogeneità delle varianze. $H_a \mu_0 \neq \mu_1$.

	<i>Controlli</i>		<i>Partecipanti con AN</i>		<i>Analisi statistiche</i>		
	n = 190		n = 86		t	Valore p	Cohen's d
	M	SD	M	SD			
BES	7.70	7.70	31.22	10.24	-21.13	<.001	-2.746
DT	8.80	8.07	21.57	7.56	-12.41	<.001	-1.613
B	4.87	6.14	6.14	7.48	-1.48	0.140	-0.192
BD	13.29	9.69	27.17	8.82	-11.33	<.001	-1.472
EDRC	26.97	21.33	55.23	17.53	-10.75 ^a	<.001	-1.398

Livelli di interocezione

Per confrontare le dimensioni dell'interocezione tra il gruppo con anoressia nervosa (AN) e il gruppo di controllo, sono stati condotti t-test per campioni indipendenti sulle otto sottoscale del questionario MAIA. Considerando la molteplicità dei confronti effettuati, è stata applicata la correzione di Bonferroni, fissando la soglia di significatività a $p < .006$.

I punteggi del questionario e i risultati delle analisi statistiche sono riportati nella Tabella 4.

I risultati hanno mostrato che, rispetto ai controlli, il gruppo AN ha riportato punteggi significativamente inferiori in sei delle otto sottoscale. La sottoscala *Noticing* non ha raggiunto la soglia di significatività corretta ($p = 0.054$). Invece la sottoscala *Emotional Awareness* ha riportato un $p = 0.025$, che risulta significativa secondo la soglia convenzionale ($p < .05$), ma non supera la soglia corretta di Bonferroni ($p < .006$); pertanto, questo risultato non viene considerato statisticamente significativo ai fini delle analisi multiple.

Le differenze risultate statisticamente significative sono:

- *Not-Distracting*, $t(275) = 8.83$, $p < .001$, Cohen's $d = 1.143$
- *Not-Worrying*, $t(275) = 5.14$, $p < .001$, $d = 0.665$
- *Attention Regulation*, $t(275) = 4.90$, $p < .001$, $d = 0.635$
- *Self-Regulation*, $t(275) = 4.69$, $p < .001$, $d = 0.607$
- *Body Listening*, $t(275) = 4.71$, $p < .001$, $d = 0.610$
- *Trusting*, $t(275) = 11.48$, $p < .001$, $d = 1.486$

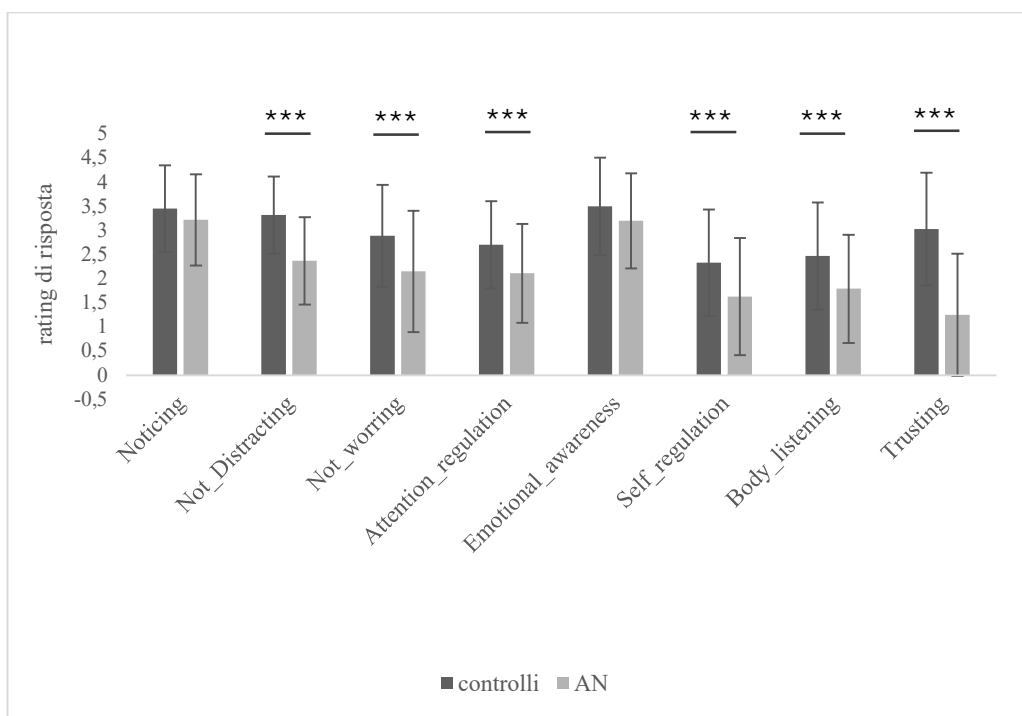
Infine, il test di Levene ha indicato una violazione dell'assunzione di omogeneità delle varianze per la sottoscala *Not-Distracting* ($p < .05$); in questo caso è stato applicato il t-test di Welch.

Nel complesso, l'analisi mostra che il gruppo con anoressia nervosa presenta un profilo interoiettivo significativamente compromesso rispetto al gruppo di controllo, in particolare nelle sottoscale *Trusting* e *Not-Distracting*, che evidenziano effetti di grande entità (Figura 3).

Tabella 4. Risultati del questionario MAIA e delle analisi statistiche. Sono riportati media (M) e deviazione standard (SD) dei punteggi di ciascuna scala del MAIA per entrambi i gruppi (controlli e AN). Sono riportati anche i risultati delle analisi statistiche (t-test). In grassetto sono evidenziati i valori significativi ($p < .001$).
^a Il test di Levene è significativo, suggerendo una violazione dell'assunzione di omogeneità delle varianze. $H_a \mu_0 \neq \mu_1$.

	<i>Controlli</i>		<i>Partecipanti con AN</i>		<i>Analisi statistiche</i>		
	n = 190		n = 86		t	Valore p	Cohen's d
	M	SD	M	SD			
<i>Noticing</i>	3.45	0.899	3.22	0.943	1.94	0.054	0.251
<i>Not-Distracting</i>	3.32	0.799	2.37	0.906	8.83 ^a	<.001	1.143
<i>Not-Worrying</i>	2.89	1.053	2.15	1.256	5.14	<.001	0.665
<i>Attention-Regulation</i>	2.70	0.905	2.11	1.024	4.90	<.001	0.635
<i>Emotional-Awareness</i>	3.50	1.010	3.20	0.983	2.25	0.025	0.292
<i>Self-Regulation</i>	2.33	1.107	1.63	1.215	4.69	<.001	0.607
<i>Body-listening</i>	2.47	1.112	1.79	1.122	4.71	<.001	0.610
<i>Trusting</i>	3.03	1.166	1.25	1.266	11.48	<.001	1.486

Figura 3. Differenze nei punteggi MAIA tra i due gruppi. Nel grafico sono riportati i valori di media (barre verticali) e deviazioni standard (linee verticali) relativamente al rating di risposta (asse y) nel gruppo dei controlli (grigio scuro) e nel gruppo con anoressia nervosa (grigio chiaro) delle sottoscale MAIA (asse x). Sono inoltre indicate le differenze statisticamente significative, con *** per $p < .001$.



Correlazione tra variabili descrittive e livelli di interocezione

Sono state condotte correlazioni di Pearson tra le otto sottoscale del MAIA e tre variabili descrittive: indice di massa corporea (BMI), età all'esordio del disturbo e durata della malattia (in anni). Le analisi hanno evidenziato alcune associazioni significative (*Tabella 5*). In particolare, le sottoscale *Self-Regulation* e *Body Listening* sono risultate negativamente correlate con il BMI, rispettivamente, $r(78) = -0.27, p = 0.012$ e $r(78) = -0.23, p = 0.036$.

Questi risultati suggeriscono che una maggiore capacità di regolare lo stato interno attraverso l'ascolto e la gestione delle sensazioni corporee, nonché una maggiore tendenza ad ascoltare il proprio corpo per ottenere informazioni utili al benessere, si associano a un indice di massa corporea più basso.

La sottoscala *Noticing* ha mostrato una correlazione positiva con l'età all'esordio ($r(78) = 0.246, p = 0.022$). Invece il parametro *Not-Distracting* è risultato essere negativamente correlato con l'età all'esordio ($r(78) = -0.231, p = 0.032$), indicando che chi ha sviluppato la malattia più tardi tende a mostrare maggiore consapevolezza emotiva legata al corpo.

Nessuna delle sottoscale MAIA ha mostrato correlazioni significative con la durata della malattia (tutte $p > .05$).

Tabella 5. Tabella riassuntiva delle correlazioni significative tra le sottoscale MAIA e delle caratteristiche descrittive (BMI, età all'esordio e anni di malattia). Le celle vuote (—) indicano correlazioni non significative ($p > .05$). È indicata con * una significatività con $p < .05$.

	BMI	Età all'esordio	Anni di malattia
Noticing	—	0.246*	—
Not-Distracting	—	- 0.231*	—
Self-Regulation	- 0.268*	—	—
Body Listening	- 0.226*	—	—

Correlazione tra livelli di interocezione e scale del comportamento alimentare

Sono state calcolate le correlazioni di Pearson tra le otto sottoscale del MAIA e le cinque scale sintomatologiche relative al comportamento alimentare di EDI3 e BES (Drive for Thinness [DT], Binge Eating Scale [BES], Eating Disorder Risk Composite [EDRC], Body Dissatisfaction [BD] e Bulimia [B]) nel gruppo con anoressia nervosa. L'obiettivo era identificare le dimensioni interoceptive maggiormente associate ai sintomi clinici, come base per le successive analisi di regressione.

I risultati (*Tabella 6*) hanno evidenziato un pattern coerente di correlazioni negative tra le dimensioni interoceptive e i sintomi alimentari, suggerendo che una maggiore consapevolezza corporea è associata a minori livelli di sintomatologia disfunzionale.

In particolare:

- Il punteggio **Drive for Thinness (DT)** è risultato correlato solo con *Body Listening* ($r = -0.241, p = 0.026$).
- La scala **BES** ha mostrato le correlazioni negative più marcate con:
 - *Noticing* ($r = -0.279, p = 0.009$),
 - *Attention Regulation* ($r = -0.280, p = 0.009$),
 - *Emotional Awareness* ($r = -0.380, p < .001$),
 - *Self-Regulation* ($r = -0.220, p = 0.041$),
 - *Body listening* ($r = -0.231, p = 0.032$),
- L'indice composito **EDRC** ha mostrato correlazioni negative significative con:
 - *Self-Regulation* ($r = -0.287, p = 0.007$),
 - *Body Listening* ($r = -0.278, p = 0.009$),
 - *Trusting* ($r = -0.255, p = 0.018$).
- Anche la scala **Body Dissatisfaction (BD)** ha evidenziato correlazioni simili con:
 - *Self-Regulation* ($r = -0.254, p = 0.018$),
 - *Body Listening* ($r = -0.248, p = 0.021$),
 - *Trusting* ($r = -0.223, p = 0.039$).

- Al contrario, la scala **Bulimia (B)** non ha mostrato correlazioni significative con nessuna delle dimensioni interocettive (tutte $p > .05$).

Tabella 6. Tabella riassuntiva delle correlazioni significative tra le sottoscale MAIA e i punteggi delle scale del comportamento alimentare (DT, BES, EDRC, BD, B). Le celle vuote (—) indicano correlazioni non significative ($p > .05$). DT = Drive for Thinness; BES = Binge Eating Scale; EDRC = Eating Disorder Risk Composite; BD = Body Dissatisfaction; B = Bulimia. È indicata con * una significatività con $p < .05$, ** $p < .01$, *** $p < .001$

	DT	BES	EDRC	BD	B
Noticing	—	-0.279**	—	—	—
Attention-Regulation	—	-0.280**	—	—	—
Emotional Awareness	—	-0.380***	—	—	—
Self-Regulation		-0.220*	-0.287**	-0.254*	
Body Listening	-0.241*	-0.231*	-0.278**	-0.248*	—
Trusting	—	—	-0.255*	-0.223*	—

Impatto dei livelli di interocezione sul comportamento alimentare nell'anoressia nervosa

Drive for Thinness (DT)

La sottoscala *Body Listening* ha mostrato una sola correlazione negativa significativa con il punteggio DT ($r = -0.241, p = 0.026$), suggerendo che una maggiore capacità di ascoltare il proprio corpo si associa a una minore spinta al dimagrimento.

Sulla base di questa correlazione, è stato costruito un modello di regressione lineare semplice con DT come variabile dipendente e *Body Listening* come predittore. Il modello è risultato statisticamente significativo, $F(1,84) = 5.17, p = 0.026$, spiegando circa il 5.8% della varianza ($R^2 = 0.0579$). Il coefficiente di regressione per *Body Listening* era negativo e significativo ($B = -1.61, SE = 0.71, t = -2.27, p = 0.026$), indicando che punteggi più alti nell'ascolto del corpo predicono minori livelli di spinta al dimagrimento.

Body Dissatisfaction (BD)

È stato costruito un modello di regressione lineare multipla con *Body Dissatisfaction* (BD) come variabile dipendente e tre dimensioni interoceptive (che hanno mostrato una correlazione significativa con BD) come predittori: *Self-Regulation*, *Body Listening* e *Trusting*. Il modello non è risultato statisticamente significativo, $F(3, 82) = 2.27, p = 0.086$, spiegando il 7.7% della varianza ($R^2 = 0.077$).

Eating Disorder Risk Composite (EDRC)

Un terzo modello è stato costruito utilizzando come variabile dipendente l'*Eating Disorder Risk Composite* (EDRC), con gli stessi predittori del modello precedente, ovvero *Self-Regulation*, *Body Listening* e *Trusting*, in quanto risultati significativamente correlati con l'indice composito EDRC. In questo caso, il modello è risultato significativo secondo la soglia convenzionale, $F(3, 82) = 2.97, p = 0.037$, spiegando circa il 9.8% della varianza ($R^2 = .098$). Tuttavia, nessuno dei singoli predittori ha raggiunto la significatività statistica ($p > 0.05$), ovvero nessuna di queste componenti predice il punteggio di EDRC.

Binge eating scale (BES)

È stato costruito un modello di regressione lineare multipla con il punteggio alla *Binge Eating Scale* (BES) come variabile dipendente e cinque dimensioni dell'interocezione come predittori: *Noticing*, *Attention Regulation*, *Emotional*

Awareness, Self-Regulation e Body Listening. Il modello nel suo complesso è risultato statisticamente significativo, $F(5, 80) = 3.16$, $p = 0.012$, spiegando circa il 16.5% della varianza del punteggio BES ($R^2 = 0.165$).

Tuttavia, la maggior parte dei singoli predittori non ha raggiunto la significatività statistica. L'unico predittore con un'associazione significativa è *Emotional Awareness*, con un coefficiente negativo ($B = -2.99$, $SE = 1.41$, $t = -2.11$, $p = 0.038$).

Tabella 7. Riepilogo dei modelli di regressione lineare con le dimensioni interocettive come predittori dei sintomi alimentari (n = 86). R^2 (R-quadro) indica la proporzione di varianza spiegata dal modello. $F(df_1, df_2)$ rappresenta la statistica F del modello, con i relativi gradi di libertà del numeratore (df_1 = numero di predittori) e del denominatore ($df_2 = n - \text{predittori} - 1$). Il valore di p indica la significatività del modello. Sono evidenziati in grassetto i valori con significatività $p < .05$.

Outcome	Predittori inclusi	R^2	F (df_1, df_2) =	p
DT	Body Listening	0.058	F(1, 84) = 5.17	0.026
BD	Self-Regulation, Body Listening, Trusting	0.077	F(3, 82) = 2.27	0.086
EDRC	Self-Regulation, Body Listening, Trusting	0.098	F(3, 82) = 2.97	0.037
BES	Noticing, Attention Regulation, Emotional Awareness, Self-Regulation, Body Listening	0.165	F(5, 80) = 3.16	0.012

5. Discussione

Per esaminare il primo obiettivo, ovvero valutare se la compromissione della sensibilità interocettiva rappresenti una caratteristica distintiva dell'anoressia nervosa, è stato condotto un t test per campioni indipendenti tra 87 donne con diagnosi di anoressia nervosa, reclutate al momento del ricovero, e 190 controlli sani selezionati online in base a età e genere. Il secondo obiettivo, volto a indagare se la sensibilità interocettiva predica la gravità della sintomatologia alimentare nel gruppo anoressia nervosa, è stato invece analizzato tramite una regressione lineare. Le analisi sono state condotte sui dati raccolti tramite i questionari self-report EDI-3, BES e MAIA.

Nel complesso, le ipotesi iniziali dello studio sono state supportate. Si è osservato, infatti, come i pazienti con anoressia nervosa presentino delle differenze, rispetto ai controlli, negli aspetti riguardanti l'interocezione nervosa e come queste influenzano l'espressione dei sintomi di eating disorders nell'anoressia nervosa.

Caratteristiche descrittive

I risultati mostrano che il gruppo con anoressia nervosa differisce significativamente dal gruppo di controllo per quanto riguarda l'età e, soprattutto, l'indice di massa corporea (BMI). In linea con le attese cliniche e la letteratura preesistente, i pazienti con AN presentano un BMI significativamente più basso rispetto ai controlli, con una differenza di ampia entità, confermando la rilevanza di questo parametro come indicatore distintivo della condizione ¹.

Un dato interessante riguarda il BMI medio del gruppo di controllo, pari a 21.7, valore pienamente compreso all'interno della fascia di normopeso secondo i criteri dell'Organizzazione Mondiale della Sanità ¹⁹⁰. Questo risultato, sebbene in sé positivo, risulta in parte inatteso se confrontato con i dati epidemiologici nazionali, che indicano una tendenza della popolazione generale italiana verso il sovrappeso ¹⁸⁹. Una possibile spiegazione risiede nella modalità di reclutamento: il campione, raccolto attraverso una survey online, potrebbe aver attratto in misura maggiore persone particolarmente attente al proprio stile di vita o più coinvolte emotivamente nei temi trattati. Inoltre, è plausibile che individui con un elevato (ma anche ridotto) peso corporeo possano provare disagio nell'affrontare domande relative al corpo, all'alimentazione e alla consapevolezza corporea, portandoli ad evitare volontariamente la partecipazione. Questa possibile autoselezione del campione

costituisce un elemento da tenere in considerazione nell'interpretazione dei dati e nella generalizzabilità dei risultati.

In realtà, ci sono anche diverse motivazioni per cui il valore medio di BMI riscontrato nel gruppo di controllo potrebbe non risultare così inatteso. Nel campione, la quota di soggetti in sovrappeso ($BMI > 25$) è pari al 14,7%, mentre quella in obesità ($BMI > 30$) è del 3,2%. Queste percentuali, se considerate alla luce di alcune caratteristiche specifiche del campione, non si discostano in modo sostanziale dai dati nazionali. In primo luogo, il campione è interamente femminile, mentre in Italia l'eccesso ponderale risulta prevalente nella popolazione maschile ¹⁹¹. Inoltre, l'età media del campione è di 25,8 anni, con un limite massimo di 40: è noto che le percentuali di sovrappeso e obesità aumentano progressivamente con l'età, e sono sensibilmente più basse nella fascia 18–24 anni (sovrappeso ~14%) ¹⁸⁹. Un ulteriore possibile fattore confondente è rappresentato dal gradiente geografico: in Italia la prevalenza di sovrappeso e obesità è maggiore nelle regioni del Sud ¹⁹¹, mentre il nostro campione risulta verosimilmente composto da soggetti residenti nel Nord Italia, in particolare in Piemonte, poiché la distribuzione della survey è avvenuta attraverso canali dell'Università di Torino e tramite reti sociali collegate agli studenti.

Anche l'età differisce in modo significativo, con il gruppo di controllo leggermente più anziano ($p = .005$), sebbene l'effetto sia di entità moderata; tale differenza potrebbe riflettere dinamiche legate alla fase evolutiva in cui si manifesta tipicamente il disturbo ¹⁸⁹. Al contrario, non è emersa una differenza significativa negli anni di istruzione, suggerendo che il livello scolastico non costituisce un fattore discriminante tra i gruppi nel presente campione. Questo dato è coerente con quanto riportato anche in altri studi recenti, che hanno indagato specificamente la relazione tra istruzione e disturbi del comportamento alimentare senza però giungere a risultati conclusivi o sistematici ¹⁹².

Questi risultati confermano la validità della composizione del campione e forniscono un contesto clinico e sociodemografico utile per l'interpretazione delle successive analisi sulle variabili psicologiche e comportamentali.

Differenze tra i due gruppi alle scale di alimentazione

L'analisi dei punteggi alle scale di alimentazione ha evidenziato differenze significative tra i soggetti con anoressia nervosa e il gruppo di controllo, confermando l'atteso profilo psicopatologico associato ai disturbi dell'alimentazione. In particolare, il gruppo AN ha riportato punteggi significativamente più elevati alle scale BES, *Drive for Thinness* (DT), *Body Dissatisfaction* (BD) e punteggio composito EDRC, con effetti di entità molto ampia (Cohen's $d > 1.3$ in tutti i casi), indicando una marcata presenza di sintomi legati al controllo del peso, alla percezione corporea e all'impulsività alimentare. Questi risultati sono in linea con quanto ampiamente documentato in letteratura, secondo cui la spinta al dimagrimento, e l'insoddisfazione corporea rappresentano tratti centrali nel profilo clinico dell'anoressia nervosa ¹⁹³.

Al contrario, non è stata rilevata una differenza significativa nella scala *Bulimia* (B), suggerendo che i comportamenti tipicamente associati alla bulimia nervosa, come le abbuffate e le condotte di compensazione, non distinguono significativamente i due gruppi in questo campione. Questo dato riflette la composizione clinica del gruppo AN, con prevalenza di soggetti del sottotipo restrittivo (76%), ma può anche essere indicativo della natura transdiagnostica di certi comportamenti, come le abbuffate e le condotte di compensazione, che possono manifestarsi trasversalmente a più disturbi alimentari, e talvolta anche in soggetti non clinici, rendendo più difficile discriminare i gruppi sulla base di questa scala ¹⁹⁴.

Il punteggio elevato alla *Binge Eating Scale* (BES) invece segnala la possibile presenza di episodi di alimentazione incontrollata anche in soggetti con anoressia nervosa, fenomeno riconosciuto all'interno del sottotipo "*binge-purging*". La marcata differenza rispetto al gruppo di controllo e il fatto che invece la scala *Bulimia* (B) non è risultata significativamente differente, possono essere dovuti al fatto che questa scala non valuta soltanto la frequenza delle abbuffate, ma include anche componenti psicologiche ed emotive associate a tali episodi, come il senso di colpa, la perdita di controllo o la paura di non riuscire a smettere di mangiare ¹⁸². Per questo motivo, la BES è in grado di cogliere una vulnerabilità al binge eating su un continuum sintomatologico, intercettando con efficacia anche forme subcliniche o sintomi condivisi trasversalmente tra diversi disturbi alimentari ¹⁹⁵.

La significativa differenza alla scala DT, invece, conferma la centralità del desiderio di magrezza come elemento motivazionale e cognitivo dominante nel disturbo ¹⁹⁶.

Infine, anche nel caso del punteggio composito EDRC la differenza tra i gruppi è risultata altamente significativa, confermando la maggiore vulnerabilità complessiva al rischio di disturbi alimentari nei soggetti con AN.

Nel complesso, questi risultati supportano la validità dei costrutti misurati e rafforzano l'idea che le dimensioni valutate da EDI e BES siano efficacemente in grado di discriminare tra soggetti con e senza diagnosi di disturbo alimentare.

Livelli di interocezione

L'analisi dei punteggi alle sottoscale del MAIA ha evidenziato un profilo interoiettivo significativamente compromesso nel gruppo con anoressia nervosa rispetto al gruppo di controllo. L'applicazione della correzione di Bonferroni per il controllo dell'errore di primo tipo dovuto alla molteplicità dei confronti ($p < .006$) ha confermato differenze significative in sei delle otto dimensioni dell'interocezione valutate. Questo risultato suggerisce una compromissione generalizzata nella capacità di percepire, interpretare e regolare le sensazioni corporee nei soggetti con disturbo alimentare. Il fatto che sei sottoscale su otto abbiano mostrato differenze significative nonostante l'adozione di una soglia molto restrittiva rafforza la solidità e l'affidabilità del risultato, indicando un effetto robusto e clinicamente rilevante.

In particolare, le differenze più marcate si osservano nelle sottoscale *Trusting* e *Not-Distracting* che raggiungono effetti di entità molto ampia. Ciò suggerisce che le persone con AN tendono a fidarsi meno delle proprie sensazioni corporee e a distogliere maggiormente l'attenzione da segnali fisici interni, anche quando potrebbero essere utili alla regolazione del comportamento. Differenze significative, sebbene con effetti di dimensione più moderata, sono state osservate anche per le dimensioni *Not-Worrying*, *Attention Regulation*, *Self-Regulation* e *Body Listening*, tutte associate a un funzionamento interoiettivo più disfunzionale nel gruppo clinico.

La sottoscala *Noticing* non ha raggiunto la significatività statistica dopo la correzione, suggerendo che la semplice capacità di notare le sensazioni corporee potrebbe non differenziare in modo netto i due gruppi. Analogamente, *Emotional Awareness* ha mostrato una tendenza alla significatività ($p = .025$), ma non ha superato la soglia corretta, e dunque il risultato va interpretato con cautela.

Infine, la violazione dell'assunzione di omogeneità delle varianze nella sottoscala *Not-Distracting*, indicata dal test di Levene, ha richiesto l'applicazione del t-test di Welch, confermando comunque la significatività dell'effetto.

Nel complesso, questi risultati confermano quanto emerso in letteratura sull'alterazione dell'interocezione nei disturbi alimentari, evidenziando un profilo di particolare vulnerabilità in specifiche componenti, come la fiducia nelle sensazioni corporee e la regolazione dell'attenzione e degli stati interni^{156, 145}. Questi risultati sono confermati dalla letteratura anche utilizzando misurazioni diverse, come ad esempio da uno studio che ha esaminato tramite il test del battito cardiaco pazienti

con anoressia nervosa (di tipo restrittivo) tre volte durante una terapia cognitivo-comportamentale standardizzata e confrontati con controlli sani abbinati. Questi pazienti con anoressia nervosa hanno mostrato una significativa riduzione sia dell'accuratezza interocettiva che della sensibilità interocettiva rispetto ai controlli sani ¹⁷⁸.

Una recente meta-analisi ha esaminato la letteratura disponibile sulla relazione tra disturbi alimentari ed elaborazione sensoriale, includendo anche studi che impiegavano congiuntamente il MAIA e l'EDI-3 per la valutazione dell'interocezione e dei sintomi alimentari. I risultati della revisione hanno mostrato in modo consistente che le persone con disturbi alimentari riportano una compromissione interocettiva significativamente maggiore rispetto ai controlli sani. Inoltre, è emerso che soggetti con bulimia nervosa o con anoressia nervosa di tipo binge-purging presentano un livello di compromissione ancora più elevato rispetto ad altre diagnosi, tra cui il sottotipo restrittivo di AN ¹⁹⁷. Questo dato offre un ulteriore spunto interpretativo per i risultati del presente studio: è plausibile ipotizzare che, se il campione fosse stato composto da una quota maggiore di pazienti con AN di tipo binge-purging, le differenze tra gruppi e le associazioni con le dimensioni interocettive sarebbero risultate ancora più marcate e statisticamente robuste.

Correlazione tra variabili descrittive e livelli di interocezione

È stata esplorata la possibile esistenza di correlazioni tra variabili descrittive (BMI, età all'esordio e durata della malattia) e i livelli di interocezione, al fine di verificare se specifici aspetti clinici, come un indice di massa corporea più basso o una maggiore durata del disturbo, fossero associati a una compromissione più marcata della consapevolezza corporea.

Le analisi di correlazione tra le sottoscale del MAIA e le variabili descrittive hanno rivelato alcune associazioni significative, suggerendo che aspetti specifici dell'interocezione possono essere collegati a marcatori clinici dell'anoressia nervosa. In particolare, è emersa una correlazione negativa tra BMI e le sottoscale *Self-Regulation* e *Body Listening*, indicando che le pazienti con un indice di massa corporea più basso tendono a riportare una maggiore capacità di regolare lo stato interno attraverso l'ascolto delle sensazioni corporee. Questo risultato, sebbene controintuitivo, potrebbe riflettere un vissuto corporeo distorto o disfunzionale, tipico delle forme più severe di anoressia nervosa, in cui l'interocezione è presente o persino amplificata, ma non necessariamente funzionale al benessere psicofisico. Al contrario, una meta-analisi condotta da Jenkinson et al.⁹⁶ ha riportato che un BMI più basso è generalmente associato a un livello più compromesso di interocezione. Tuttavia, è importante notare che tale revisione ha incluso campioni clinici eterogenei, comprendenti diverse tipologie di disturbi alimentari, e non si è focalizzata esclusivamente sull'anoressia nervosa. Questa discrepanza potrebbe riflettere differenze specifiche di diagnosi, sottotipi o strumenti utilizzati, evidenziando la necessità di ulteriori studi focalizzati sull'AN e sul ruolo qualitativo dell'interocezione nelle sue diverse manifestazioni cliniche.

Inoltre, sono emerse due correlazioni significative con l'età all'esordio: da un lato, la sottoscala *Noticing* si è correlata positivamente, suggerendo che chi ha sviluppato la malattia più tardi tende a riferire una maggiore consapevolezza delle sensazioni corporee. Dall'altro, la sottoscala *Not-Distracting* ha mostrato una correlazione negativa con l'età all'esordio, indicando che chi esordisce in età più avanzata potrebbe essere meno incline a evitare le sensazioni fisiche spiacevoli. Questi dati potrebbero riflettere una maggiore maturità cognitiva e una diversa disposizione verso il corpo in soggetti che sviluppano la patologia in fasi successive della vita. La letteratura non fornisce evidenze robuste su un legame diretto fra età d'esordio del disturbo e interocezione, lasciando spazio all'ipotesi che altri fattori giochino un

ruolo più centrale. Una meta-analisi ha però riscontrato che una compromissione maggiore dell'interocezione era correlata ad età maggiori (da cui si può ipotizzare un'età di esordio più tardiva)⁹⁶.

Infine, nessuna delle sottoscale MAIA ha mostrato associazioni significative con la durata della malattia, suggerendo che il funzionamento interoiettivo non sembra essere direttamente influenzato dal tempo di cronicizzazione del disturbo. Questo dato è in parte inatteso, soprattutto considerando l'impatto che una prolungata esposizione a condotte alimentari disfunzionali potrebbe teoricamente avere sulla percezione corporea. Tuttavia, il pattern osservato supporta l'ipotesi che le dimensioni dell'interocezione valutate dal MAIA riflettano caratteristiche relativamente stabili del funzionamento individuale, piuttosto che aspetti plastici o modificabili nel tempo. Uno studio che ha utilizzato il MAIA ha confrontato soggetti con AN attiva, AN in remissione e controlli sani. Anche dopo il recupero, non sono emerse variazioni significative in alcune dimensioni interoievtive rispetto all'esordio¹⁰³. Questo contribuisce all'ipotesi che alcuni aspetti dell'interocezione rimangono costanti nel tempo, indipendentemente dalla durata della malattia.

Tale interpretazione è coerente con i modelli teorici che considerano l'interocezione come un fattore di vulnerabilità transdiagnostico nei disturbi mentali, in particolare nei disturbi alimentari, dove un deficit nella percezione e nella regolazione delle sensazioni corporee può precedere e sostenere l'insorgenza del disturbo^{198, 199}.

Questi risultati supportano l'idea che l'interocezione rappresenti un aspetto relativamente stabile e indipendente dalla cronicità del disturbo, potenzialmente più legato a tratti individuali o a vulnerabilità predisponenti.

Correlazione tra livelli di interocezione e scale del comportamento alimentare

Le correlazioni tra le dimensioni dell'interocezione e le scale sintomatologiche del comportamento alimentare hanno evidenziato un pattern coerente e teoricamente rilevante: una maggiore consapevolezza interolettiva risulta associata a livelli inferiori di sintomatologia disfunzionale. Di seguito vengono descritte nel dettaglio le correlazioni emerse tra le variabili; nel paragrafo successivo sarà proposta un'analisi interpretativa più approfondita, accompagnata da un confronto critico con la letteratura scientifica esistente, al fine di comprendere il ruolo specifico dell'interocezione nei comportamenti alimentari disfunzionali.

In particolare, la scala BES (*Binge Eating Scale*) ha mostrato le associazioni negative più estese e consistenti, coinvolgendo ben cinque sottoscale del MAIA, tra cui *Emotional Awareness*, *Attention Regulation* e *Noticing*. Tali risultati suggeriscono che una maggiore capacità di percepire e regolare consapevolmente le emozioni e le sensazioni corporee può costituire un fattore protettivo nei confronti dell'alimentazione impulsiva e incontrollata.

Coerentemente, anche l'indice composito EDRC, che riflette il rischio complessivo di disturbo alimentare, è risultato negativamente associato con *Self-Regulation*, *Body Listening* e *Trusting*, sottolineando l'importanza di una relazione fiduciosa e regolativa con il proprio corpo per contrastare i fattori di vulnerabilità.

Questi risultati sono discretamente in linea con uno studio di validazione del MAIA su 376 pazienti con disturbi alimentari (di cui i soggetti con AN erano la maggior parte) che ha rilevato che le sottoscale *Not-Distracting*, *Self-Regulation*, *Body Listening* e *Trusting* erano le più fortemente correlate con i sintomi misurati dall'EDI²⁰⁰.

La scala *Drive for Thinness* (DT) ha mostrato un'unica associazione significativa con *Body Listening*, suggerendo che una minore attenzione ai segnali corporei può accompagnarsi a un desiderio più intenso di perdita di peso.

Analogamente, la scala *Body Dissatisfaction* (BD) ha evidenziato un pattern di correlazioni simile a quello dell'EDRC, rafforzando l'idea che le difficoltà interolettive possano contribuire alla distorsione dell'immagine corporea.

La scala Bulimia (B) invece non ha mostrato associazioni significative con alcuna dimensione dell'interocezione. La motivazione principale che può spiegare tale

risultato si ha alla luce della composizione del campione, prevalentemente costituito da soggetti con anoressia nervosa di tipo restrittivo, come già discusso in precedenza. Un ulteriore elemento rilevante è rappresentato dalla scarsa varianza nei punteggi della scala Bulimia: la bassa presenza di comportamenti bulimici nel campione ha comportato punteggi omogenei e tendenzialmente bassi, riducendo la possibilità di osservare correlazioni significative. Le analisi correlazionali, infatti, richiedono una sufficiente variabilità tra i dati per identificare co-variazioni affidabili tra le variabili. In assenza di tale variabilità, anche relazioni teoricamente plausibili possono non emergere a livello statistico. Pertanto, l'assenza di correlazioni tra comportamenti bulimici e interocezione in questo studio potrebbe essere dovuta non tanto alla mancanza di un legame reale, quanto a limiti metodologici legati alla specificità del campione clinico analizzato.

Nel complesso, questi risultati confermano il ruolo dell'interocezione come costrutto psicologico rilevante nei disturbi alimentari e giustificano l'impiego delle dimensioni MAIA come predittori nei successivi modelli di regressione, con l'obiettivo di esplorare la loro influenza specifica sulla manifestazione sintomatica.

Impatto dei livelli di interocezione sul comportamento alimentare nell'anoressia nervosa

L'analisi predittiva ha approfondito il legame tra interocezione e manifestazioni cliniche dei disturbi alimentari attraverso modelli di regressione lineare. Il secondo obiettivo di questa tesi era infatti valutare in che misura le dimensioni interoceptive potessero predire punteggi alle scale sintomatologiche del comportamento alimentare nei soggetti con anoressia nervosa.

Il costrutto di *Drive for Thinness* (DT) ha mostrato una relazione significativa con la dimensione interoceptiva *Body Listening*, suggerendo che una maggiore capacità di ascoltare il proprio corpo si associa a una minore spinta al dimagrimento, indicando che il contatto con i segnali corporei può funzionare da regolatore protettivo rispetto all'eccessiva preoccupazione per il peso. Questo risultato è teoricamente coerente con il ruolo della DT nella psicopatologia alimentare. Infatti, la pulsione per la magrezza rappresenta uno dei predittori più forti e stabili dei comportamenti alimentari disfunzionali. Lang e Rancourt (2019)¹⁹⁶, ad esempio, hanno dimostrato che, tra diverse pulsioni legate all'immagine corporea, la DT era l'unica a mantenere un'utilità predittiva unica in un modello di regressione volto a prevedere l'esito globale dei disturbi alimentari. Questi risultati rafforzano l'ipotesi che il funzionamento interoceptivo possa agire come modulatore della spinta al dimagrimento, potenzialmente riducendo la vulnerabilità a pensieri e comportamenti disfunzionali legati al peso.

Inoltre, uno studio che ha validato il MAIA in un campione clinico di pazienti con disturbi alimentari ha evidenziato che elevati livelli di ascolto corporeo e fiducia nel corpo erano associati a una minore spinta al dimagrimento, suggerendo un ruolo regolatore dell'interocezione nei pensieri disfunzionali sul peso²⁰¹.

Va sottolineato che il valore di R^2 relativamente basso (0.058) indica che la dimensione *Body Listening* spiega solo una piccola parte della variabilità del punteggio DT, ovvero il 5.8%. Questo suggerisce che, sebbene il fattore interoceptivo contribuisca in modo significativo, esistono probabilmente altri determinanti più rilevanti non inclusi nel modello, come aspetti cognitivi, emotivi o socioculturali specifici legati alla spinta al dimagrimento.

Il modello relativo a *Body Dissatisfaction* (BD), pur basandosi su tre dimensioni interoceptive significativamente correlate (*Self-Regulation*, *Body Listening*,

Trusting), non ha raggiunto la significatività statistica globale ($p = .086$), suggerendo che questi aspetti, pur rilevanti sul piano teorico, non spiegano in modo sufficiente la variabilità dell'insoddisfazione corporea all'interno del campione clinico. È possibile che il costrutto di *Body Dissatisfaction* (BD), in quanto concettualmente articolato e multifattoriale, sia influenzato da variabili cognitive, affettive o socioculturali non incluse nel modello di regressione. Questa ipotesi è supportata da uno studio su adolescenti ha evidenziato che la BD è influenzata in modo significativo da fattori cognitivi (come bias attentivi) e pressioni socioculturali (provenienti da media, coetanei e famiglia): entrambi i fattori contribuiscono in coazione all'aumento dell'insoddisfazione corporea²⁰².

Inoltre, è plausibile che la modalità di rilevazione adottata, basata su strumenti di autovalutazione soggettiva, non riesca a cogliere appieno la complessità di questo fenomeno (il concetto sarà approfondito nel paragrafo "limiti e ricerche future").

Per quanto riguarda l'Eating Disorder Risk Composite (EDRC), il modello ha raggiunto la significatività statistica secondo la soglia convenzionale, spiegando il 9.8% della varianza. Tuttavia, nessuno dei predittori ha mostrato effetti individuali significativi, indicando che nessuna dimensione dell'interocezione contribuisce singolarmente alla spiegazione dell'indice composito di rischio.

Questo risultato è in parte atteso, poiché l'indice composito EDRC ingloba una varietà di aspetti psicopatologici, molti dei quali non necessariamente legati alla dimensione interocezionale. È noto, infatti, che il funzionamento cognitivo disfunzionale, come i pensieri ossessivi, la ruminazione o il perfezionismo, può essere relativamente indipendente dalla percezione sensoriale del corpo. Ad esempio, la correlazione tra ruminazione e deficit interocezionali suggerisce che elevati livelli di pensiero ripetitivo possono inibire la connessione con le sensazioni corporee, determinando una disconnessione tra processi cognitivi e sensorio-corporei¹⁹⁷. In questo senso, la distanza tra processi cognitivi e sensoriali può spiegare l'assenza di predittori interocezionali significativi per l'EDRC. Va inoltre considerato che punteggi elevati in questo indice si osservano trasversalmente in vari quadri clinici (es. disturbi d'ansia, autismo), rafforzando l'ipotesi della sua natura transdiagnostica e più cognitiva¹⁹⁷.

Infine, il modello costruito per la *Binge Eating Scale* (BES) ha spiegato una quota più consistente di varianza (16.5%), risultando significativo nel suo complesso.

L'unico predittore significativo è stato *Emotional Awareness*, che mostra un coefficiente negativo, suggerendo che una maggiore consapevolezza emotiva delle sensazioni corporee è associata a una minore tendenza all'alimentazione incontrollata. In effetti, una delle prime alterazioni descritte in letteratura nei soggetti con comportamenti di binge eating è la disconnessione tra vissuto emotivo e percezione corporea. Diversi studi sottolineano come questi pazienti mostrino una ridotta consapevolezza emotiva e una difficoltà a riconoscere e integrare le sensazioni corporee associate alle emozioni, come fame, sazietà, tensione o disagio corporeo²⁰³. Questo scollamento tra emozione e corpo contribuisce a rendere il comportamento alimentare meno regolato, facilitando l'emergere di episodi impulsivi e incontrollati.

Inoltre, diversi studi hanno evidenziato che deficit nella consapevolezza emotiva, così come nella fiducia nell'utilizzo dei segnali corporei, sono significativamente associati a comportamenti di *emotional eating*, con elevati livelli di BES²⁰⁴.

Nel complesso, i modelli di regressione proposti offrono spunti teoricamente rilevanti, ma evidenziano risultati statistici solo parzialmente significativi. Questi dati suggeriscono che l'interocezione, pur rappresentando un elemento cruciale nel quadro psicopatologico dei disturbi alimentari, non agisce come unico predittore diretto della sintomatologia, ma con ogni probabilità interagisce con altre variabili affettive, cognitive e relazionali.

Tra i risultati più significativi emersi, si evidenzia:

- come una ridotta capacità di ascolto corporeo (Body Listening) sia associata a una maggiore spinta al dimagrimento (Drive for Thinness), suggerendo che tra gli stimoli non riconosciuti possano esserci segnali fisiologici fondamentali come la fame o la deprivazione.
- e come la compromissione della consapevolezza emotiva (Emotional Awareness) risulti predittiva di livelli più alti di alimentazione incontrollata, come rilevato dalla scala BES, evidenziando un deficit nell'integrazione tra stati affettivi e comportamento alimentare.

Il significato clinico dei punteggi BES nell'anoressia nervosa

Un aspetto che ha particolarmente colpito nell'analisi dei dati è il punteggio elevato alla scala BES anche all'interno del gruppo con anoressia nervosa, con una differenza marcata rispetto al gruppo di controllo. Questo risultato, apparentemente inatteso se si considera che la BES è stata concepita per rilevare comportamenti di alimentazione incontrollata tipici del binge eating disorder (BED) o della bulimia nervosa, suggerisce in realtà alcune considerazioni importanti. La composizione clinica del campione AN, che include anche pazienti con sottotipo binge-purging, può spiegare in parte il dato, ma tale sottogruppo rappresenta solo una minoranza. Va quindi sottolineato che la BES non misura esclusivamente la frequenza delle abbuffate, ma include item che esplorano aspetti emotivi, cognitivi e soggettivi dell'episodio alimentare, come la paura di perdere il controllo, il senso di colpa e la preoccupazione anticipatoria¹⁸². In questo senso, la scala riesce a intercettare vissuti psicologici trasversali a diversi disturbi alimentari, anche in assenza di abbuffate manifeste.

Studi precedenti, infatti, hanno rilevato livelli clinicamente rilevanti di alimentazione incontrollata percepita anche in pazienti con anoressia nervosa, suggerendo un'esperienza soggettiva del cibo simile a quella riportata nei disturbi da alimentazione incontrollata, pur in contesti di restrizione calorica²⁰⁵.

Questo risultato conferma dunque la natura transdiagnostica di alcuni tratti clinici, in particolare quelli legati alla disregolazione emotiva e alla perdita di controllo sul comportamento alimentare, e sostiene l'utilità della BES anche nei campioni con anoressia nervosa, per identificare componenti emotive e cognitive latenti del rapporto disfunzionale con il cibo.

5.1. Limiti e ricerche future

Il presente studio presenta alcuni limiti metodologici che è importante considerare nell'interpretazione dei risultati. In primo luogo, il campione era composto esclusivamente da partecipanti di genere femminile, limitando la generalizzabilità dei risultati alla popolazione maschile o non binaria, che potrebbe manifestare tratti interocettivi e sintomi alimentari differenti. Sebbene i disturbi alimentari siano stati storicamente considerati una condizione prevalentemente femminile, studi recenti evidenziano che anche individui maschi e con diversità di genere sono a rischio significativo di sviluppare sintomi alimentari e di immagine corporea, pur essendo spesso esclusi dalla ricerca e dall'accesso a trattamenti adeguati ²⁰⁶. Inoltre, l'età relativamente giovane del campione, insieme alla modalità di reclutamento online e alla lunghezza della survey, potrebbe aver introdotto un bias di selezione: è plausibile che abbiano partecipato in prevalenza soggetti con maggiore alfabetizzazione digitale, motivati o già sensibili ai temi trattati, mentre altre fasce della popolazione (es. persone con livelli più severi di disagio o con scarso accesso ai canali digitali) potrebbero essere state escluse. In particolare, dato il tema delicato del questionario, è possibile che persone con BMI elevato - meno inclini a confrontarsi con contenuti legati al peso e al corpo - abbiano scelto di non partecipare, contribuendo così a una sottorappresentazione di questa fascia nella popolazione di controllo.

Un'ulteriore limitazione riguarda l'utilizzo esclusivo di strumenti self-report, che, pur validati, sono soggetti a bias intrinseci. Questi sono legati alla consapevolezza di certi aspetti del proprio funzionamento; è presente anche il bias di desiderabilità sociale dovuto al fatto che le persone tendono a rispondere in modo socialmente accettabile o desiderabile, piuttosto che in modo completamente onesto, potrebbero sottovalutare emozioni scomode o sintomi percepiti come "non normali", specie se riguardano il corpo o l'autostima; un altro limite è legato alla capacità di introspezione, di capacità di riflessione e comprensione di sé. Tali limiti possono risultare particolarmente rilevanti nel caso di costrutti sensibili e complessi come l'insoddisfazione corporea, che può essere soggetta a distorsioni percettive e a fattori difensivi inconsci, riducendo così la sensibilità dello strumento nel predirne la variabilità. Tali strumenti, inoltre, potrebbero risultare inadeguati a cogliere la complessità di costrutti multifattoriali come l'interocezione o l'insoddisfazione corporea.

Anche la composizione clinica del campione AN, fortemente sbilanciata verso il sottotipo restrittivo, potrebbe aver influenzato i risultati, limitando la possibilità di generalizzare i dati ai sottotipi binge-purging o ad altre varianti diagnostiche. Per renderlo possibile bisognerebbe aumentare il numero di soggetti con il sottotipo binge-purging all'interno del campione. Alla luce di questi limiti, ricerche future dovrebbero mirare a includere campioni più eterogenei per genere, età e diagnosi, nonché combinare i self-report con misure oggettive o comportamentali (es. test di accuratezza interocezionale, neuroimmagini, osservazioni cliniche). Inoltre, sarebbe auspicabile approfondire il ruolo di variabili cognitive e affettive (es. ruminazione, evitamento esperienziale) potenzialmente mediatrici della relazione tra interocezione e sintomi alimentari, al fine di sviluppare modelli esplicativi più completi.

5.2. Considerazioni personali

Questo lavoro nasce dall'interesse per la complessa relazione tra interocezione e comportamento alimentare nell'anoressia nervosa, un ambito che ritengo particolarmente rilevante nel contesto delle Scienze della Nutrizione Umana. L'anoressia nervosa, più di altri disturbi, mette in luce quanto il rapporto con il cibo e con il corpo sia mediato da fattori non solo biologici, ma anche percettivi ed emotivi. In particolare, mi ha colpito osservare come un'alterata percezione dei segnali corporei - come fame, sazietà, tensione interna - possa contribuire al mantenimento di comportamenti alimentari estremi e disfunzionali. Approfondire il ruolo dell'interocezione in questa popolazione mi ha permesso di andare oltre i modelli nutrizionali tradizionali, comprendendo come la regolazione alimentare sia profondamente intrecciata con la consapevolezza corporea. È un ambito che mi interessa non solo dal punto di vista scientifico, ma anche per le sue ricadute cliniche ed educative: credo che lavorare sulla riappropriazione di segnali interni e sensazioni corporee possa rappresentare un passo cruciale nel trattamento e nella prevenzione dei disturbi alimentari. Con più tempo o risorse, sarebbe stato interessante arricchire l'indagine con strumenti più diretti o includere una rappresentazione più equilibrata dei sottotipi di anoressia. Tuttavia, considero questa esperienza un primo passo importante per approfondire una prospettiva che spero di poter sviluppare ulteriormente nel mio futuro professionale, contribuendo a una visione della nutrizione più integrata, empatica e centrata sulla persona.

Conclusioni

I risultati di questo studio hanno permesso di approfondire il ruolo dell'interocezione nei meccanismi sottostanti l'anoressia nervosa, offrendo spunti significativi sia sul piano teorico che su quello applicativo.

Rispetto al primo obiettivo, ovvero indagare le differenze interocettive tra donne con anoressia nervosa e un gruppo di controllo sano, è emerso un quadro chiaro di compromissione interocettiva nel gruppo clinico. In particolare, le pazienti con anoressia nervosa hanno riportato punteggi significativamente inferiori in sei delle otto dimensioni misurate dal MAIA, con effetti di grande entità per le sottoscale *Trusting* e *Not-Distracting*. Questi risultati suggeriscono una generale difficoltà nel fidarsi delle proprie sensazioni corporee e nel mantenere un'attenzione stabile sugli stimoli interni, componenti che potrebbero contribuire al mantenimento dei comportamenti alimentari disfunzionali.

In riferimento al secondo obiettivo, l'analisi dei dati all'interno del gruppo clinico ha evidenziato che specifiche dimensioni dell'interocezione risultano associate a determinati aspetti della psicopatologia alimentare. In particolare, una maggiore capacità di *Body Listening* predice una minore spinta al dimagrimento (*Drive for Thinness*), suggerendo che il riconoscimento e l'ascolto dei segnali corporei può avere un ruolo protettivo. Inoltre, la compromissione della *Emotional Awareness* è risultata predittiva di livelli più elevati di alimentazione incontrollata, mettendo in luce la difficoltà nell'integrare gli stati emotivi con i comportamenti alimentari.

Questi risultati supportano l'ipotesi che l'interocezione rappresenti un dominio centrale nella comprensione dell'anoressia nervosa, influenzando non solo la percezione corporea ma anche la regolazione emotiva e il controllo del comportamento alimentare. Le implicazioni di questi dati sono rilevanti per l'ambito clinico e riabilitativo: interventi mirati al potenziamento delle abilità interocettive, come quelli basati sulla mindfulness o sulla consapevolezza corporea, potrebbero contribuire a migliorare l'efficacia dei trattamenti tradizionali, integrando una dimensione spesso trascurata nei percorsi terapeutici.

In conclusione, questa tesi evidenzia come un approccio che includa l'interocezione possa arricchire la comprensione e la presa in carico dell'anoressia nervosa, promuovendo una visione più integrata tra corpo, emozioni e comportamento alimentare.

Bibliografia

- (1) American Psychiatric Association (2013). Manuale diagnostico e statistico dei disturbi mentali – Quinta edizione. DSM-5. Tr.it.
- (2) van Son, Gabriëlle E et al. “Time trends in the incidence of eating disorders: a primary care study in the Netherlands.” *The International journal of eating disorders* vol. 39,7 (2006): 565-9. doi:10.1002/eat.20316
- (3) Watson, H.J., Yilmaz, Z., Thornton, L.M. et al. Genome-wide association study identifies eight risk loci and implicates metabo-psychiatric origins for anorexia nervosa. *Nat Genet* 51, 1207–1214 (2019). <https://doi.org/10.1038/s41588-019-0439-2>
- (4) Maine, M. D., Samuels, K. L., & Tantillo, M. (2015). Eating disorders in adult women: biopsychosocial, developmental, and clinical considerations. *Advances in Eating Disorders*, 3(2), 133–143. <https://doi.org/10.1080/21662630.2014.999103>
- (5) Filippini, C.; Visentini, C.; Filippini, T.; Cutino, A.; Ferri, P.; Rovesti, S.; Latella, E.; Di Lorenzo, R. The Follow-Up of Eating Disorders from Adolescence to Early Adulthood: A Systematic Review. *Int. J. Environ. Res. Public Health* (2022), 19, 16237. <https://doi.org/10.3390/ijerph192316237>
- (6) Franko, Debra L et al. “A longitudinal investigation of mortality in anorexia nervosa and bulimia nervosa.” *The American journal of psychiatry* vol. 170,8 (2013): 917-25. doi:10.1176/appi.ajp.2013.12070868
- (7) van Eeden, Annelies E et al. “Incidence, prevalence and mortality of anorexia nervosa and bulimia nervosa.” *Current opinion in psychiatry* vol. 34,6 (2021): 515-524. doi:10.1097/YCO.0000000000000739
- (8) Dalle Grave, R et al. “The interpretation of symptoms of starvation/severe dietary restraint in eating disorder patients.” *Eating and weight disorders : EWD* vol. 12,3 (2007): 108-13. doi:10.1007/BF03327637
- (9) Harrington, Brian C et al. “Initial evaluation, diagnosis, and treatment of anorexia nervosa and bulimia nervosa.” *American family physician* vol. 91,1 (2015): 46-52.
- (10) Rosas Pereira, A., Costa, M., Costa, G. G., & Carvalho, A. S. (2024). Anorexia Nervosa and Osteoporosis: A Possible Complication to Remember. *Cureus*, 16(1), e52670. <https://doi.org/10.7759/cureus.52670>
- (11) Lucas, Alexander R. et al. (1999) Long-term Fracture Risk Among Women With Anorexia Nervosa: A Population-Based Cohort Study. *Mayo Clinic Proceedings*, Volume 74, Issue 10, 972 – 977
- (12) Schorr, M., Thomas, J.J., Eddy, K.T., Dichtel, L.E., Lawson, E.A., Meenaghan, E., Lederfine Paskal, M., Fazeli, P.K., Faje, A.T., Misra, M., Klibanski, A. and Miller, K.K. (2017), Bone density, body composition, and psychopathology of anorexia nervosa spectrum disorders in DSM-IV vs DSM-5. *Int. J. Eat. Disord.*, 50: 343-351. <https://doi.org/10.1002/eat.22603>
- (13) Modan-Moses, D., Yaroslavsky, A., Kochavi, B., Toledano, A., Segev, S., Balawi, F., Mitrany, E., & Stein, D. (2012). Linear growth and final height characteristics in adolescent females with anorexia nervosa. *PloS One*, 7(9), e45504. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0045504>
- (14) Olivo, G., Gaudio, S., & Schiöth, H. B. (2019). Brain and Cognitive Development in Adolescents with Anorexia Nervosa: A Systematic Review of fMRI Studies. *Nutrients*, 11(8), 1907. <https://doi.org/10.3390/nu11081907>
- (15) Glorio, R., Allevato, M., De Pablo, A., Abbruzzese, M., Carmona, L., Savarin, M., Ibarra, M., Busso, C., Mordoh, A., Llopis, C., Haas, R., Bello, M. and Woscoff, A. (2000), Prevalence of cutaneous manifestations in 200 patients with eating disorders. *International Journal of Dermatology*, 39: 348-353. <https://doi.org/10.1046/j.1365-4362.2000.00924.x>

- (16) Katzman, D. K. (2005). Medical complications in adolescents with anorexia nervosa: A review of the literature. *The International Journal of Eating Disorders*, 37 Suppl, S52-59; discussion S87-89. <https://doi.org/10.1002/eat.20118>
- (17) Joel Yager, M.D., and Arnold E. Andersen, Published October 6, 2005. *N Engl J Med* 2005;353:1481-1488, DOI: 10.1056/NEJMc050187
- (18) Adam R. Nicholls, Remco C.J. Polman, Andrew R. Levy, Susan H. Backhouse, Mental toughness, optimism, pessimism, and coping among athletes, *Personality and Individual Differences*, Volume 44, Issue 5, 2008, Pages 1182-1192, ISSN 0191-8869, <https://doi.org/10.1016/j.paid.2007.11.011>.
- (19) Herle, Moritz et al. "A longitudinal study of eating behaviours in childhood and later eating disorder behaviours and diagnoses." *The British journal of psychiatry : the journal of mental science* vol. 216,2 (2020): 113-119. doi:10.1192/bjp.2019.174
- (20) Egan, S. J., Wade, T. D., & Shafran, R. (2011). Perfectionism as a transdiagnostic process: A clinical review. *Clinical Psychology Review*, 31(2), 203–212. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2010.04.009>
- (21) Oldershaw, Anna et al. "Is anorexia nervosa a version of autism spectrum disorders?." *European eating disorders review : the journal of the Eating Disorders Association* vol. 19,6 (2011): 462-74. doi:10.1002/erv.1069
- (22) Stein, K. F., & Corte, C. (2007). Identity impairment and the eating disorders: Content and organization of the self-concept in women with anorexia nervosa and bulimia nervosa. *European Eating Disorders Review: The Journal of the Eating Disorders Association*, 15(1), 58–69. <https://doi.org/10.1002/erv.726>
- (23) Marzola, E., Fassino, S., Migliaretti, G., Abbate-Daga, G., & Kaye, W. H. (2019). Development and validation of the Premorbid Childhood Traits Questionnaire (PCT-Q) in eating disorders. *Eating and Weight Disorders - Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity*, 24(5), 815–823. <https://doi.org/10.1007/s40519-019-00748-y>
- (24) Rybakowski F, Slopian A, Zakrzewska M, Hornowska E, Rajewski A. Temperament and Character Inventory (TCI) in adolescents with anorexia nervosa. *Acta Neuropsychiatrica*. 2004;16(3):169-174. doi:10.1111/j.0924-2708.2004.00073.x
- (25) Lopez, C., Tchaturia, K., Stahl, D., & Treasure, J. (2009). Weak central coherence in eating disorders: A step towards looking for an endophenotype of eating disorders. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 31(1), 117–125. <https://doi.org/10.1080/13803390802036092>
- (26) Tchaturia, K., Davies, H., Roberts, M., Harrison, A., Nakazato, M., Schmidt, U., Treasure, J., & Morris, R. (2012). Poor Cognitive Flexibility in Eating Disorders: Examining the Evidence using the Wisconsin Card Sorting Task. *PLOS ONE*, 7(1), e28331. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0028331>
- (27) Guillaume, S., Gorwood, P., Jollant, F., Van den Eynde, F., Courtet, P., & Richard-Devantoy, S. (2015). Impaired decision-making in symptomatic anorexia and bulimia nervosa patients: A meta-analysis. *Psychological Medicine*, 45(16), 3377–3391. <https://doi.org/10.1017/S003329171500152X>
- (28) Academy for Eating Disorders. (2015). *Nove verità sui disturbi alimentari*. Reston, VA: Academy for Eating Disorders.
- (29) Strober, M et al. "Controlled family study of anorexia nervosa and bulimia nervosa: evidence of shared liability and transmission of partial syndromes." *The American journal of psychiatry* vol. 157,3 (2000): 393-401. doi:10.1176/appi.ajp.157.3.393
- (30) Yilmaz, Zeynep et al. "Examination of the shared genetic basis of anorexia nervosa and obsessive-compulsive disorder." *Molecular psychiatry* vol. 25,9 (2020): 2036-2046. doi:10.1038/s41380-018-0115-4

- (31) McGowan, Patrick O et al. “Epigenetic regulation of the glucocorticoid receptor in human brain associates with childhood abuse.” *Nature neuroscience* vol. 12,3 (2009): 342-8.
doi:10.1038/nn.2270
- (32) Gkintoni, Evgenia et al. “Promoting Physical and Mental Health among Children and Adolescents via Gamification-A Conceptual Systematic Review.” *Behavioral sciences (Basel, Switzerland)* vol. 14,2 102. 29 Jan. 2024, doi:10.3390/bs14020102
- (33) Rohde, P., Stice, E. and Marti, C.N. (2015), Development and predictive effects of eating disorder risk factors during adolescence: Implications for prevention efforts. *Int. J. Eat. Disord.*, 48: 187-198. <https://doi.org/10.1002/eat.22270>
- (34) Blackburn, M. R., & Hogg, R. C. (2024). #ForYou? the impact of pro-ana TikTok content on body image dissatisfaction and internalisation of societal beauty standards. *PloS one*, 19(8), e0307597. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0307597>
- (35) Chan, Jean L et al. Role of leptin in energy-deprivation states: normal human physiology and clinical implications for hypothalamic amenorrhoea and anorexia nervosa *The Lancet*, Volume 366, Issue 9479, 74 – 85
- (36) Scacchi, Angela Ida Pincelli, Francesco Cavagnini, Nutritional status in the neuroendocrine control of growth hormone secretion: the model of anorexia nervosa, *Frontiers in Neuroendocrinology*, Volume 24, Issue 3,2003,Pages 200-224,ISSN 0091-3022,[https://doi.org/10.1016/S0091-3022\(03\)00014-1](https://doi.org/10.1016/S0091-3022(03)00014-1).
- (37) Misra, M., & Klibanski, A. (2009). Neuroendocrine Consequences of Anorexia Nervosa in Adolescents. <https://doi.org/10.1159/000262540>
- (38) Holtkamp, K., Hebebrand, J., Mika, C., Heer, M., Heussen, N., & Herpertz-Dahlmann, B. (2004). High serum leptin levels subsequent to weight gain predict renewed weight loss in patients with anorexia nervosa. *Psychoneuroendocrinology*, 29(6), 791–797.
[https://doi.org/10.1016/S0306-4530\(03\)00143-4](https://doi.org/10.1016/S0306-4530(03)00143-4)
- (39) Otto, B et al. “Weight gain decreases elevated plasma ghrelin concentrations of patients with anorexia nervosa.” *European journal of endocrinology* vol. 145,5 (2001): 669-73.
- (40) Méquinion, M., Langlet, F., Zgheib, S., Dickson, S., Dehouck, B., Chauveau, C., & Viltart, O. (2013). Ghrelin: central and peripheral implications in anorexia nervosa. *Frontiers in endocrinology*, 4, 15. <https://doi.org/10.3389/fendo.2013.00015>
- (41) Muhammed, M., Burton-Murray, H., Plessow, F., Becker, K. R., Breithaupt, L., Lauze, M., Slattery, M., Lee, H., Thomas, J. J., Eddy, K. T., Lawson, E. A., & Misra, M. (2025). Gut-derived appetite regulating hormones across the anorexia nervosa spectrum. *Psychoneuroendocrinology*, 172, 107257. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2024.107257>
- (42) Miller, K. K. (2013). Endocrine Effects of Anorexia Nervosa. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, 42(3), 515–528.
<https://doi.org/10.1016/j.ecl.2013.05.007>
- (43) Misra, M., & Klibanski, A. (2011). Bone metabolism in adolescents with anorexia nervosa. *Journal of Endocrinological Investigation*, 34(4), 324–332.
<https://doi.org/10.1007/BF03347094>
- (44) Thavaraputta, S., Ungprasert, P., Witchel, S. F., & Fazeli, P. K. (2023). Anorexia nervosa and adrenal hormones: A systematic review and meta-analysis. *European Journal of Endocrinology*, 189(3), S64–S73. <https://doi.org/10.1093/ejendo/lvad123>
- (45) Connan, F., Lightman, S. L., Landau, S., Wheeler, M., Treasure, J., & Campbell, I. C. (2007). An investigation of hypothalamic-pituitary-adrenal axis hyperactivity in anorexia nervosa: The role of CRH and AVP. *Journal of Psychiatric Research*, 41(1), 131–143.
<https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2005.12.005>
- (46) Glowa, J R et al. “Effects of corticotropin releasing hormone on appetitive behaviors.” *Peptides* vol. 13,3 (1992): 609-21. doi:10.1016/0196-9781(92)90097-m

- (47) Licinio, J., Wong, M.-L., & Gold, P. W. (1996). The hypothalamic-pituitary-adrenal axis in anorexia nervosa. *Psychiatry Research*, 62(1), 75–83. [https://doi.org/10.1016/0165-1781\(96\)02991-5](https://doi.org/10.1016/0165-1781(96)02991-5)
- (48) Scacchi, M., Fedeli, C., Ascoli, P., & Cavagnini, F. (2005). Aspetti endocrini dell'anoressia nervosa. *L'Endocrinologo*, 6(4), 155–167. <https://doi.org/10.1007/BF03344526>
- (49) Cacciatore, C., Cangiano, B., Carbone, E., Spagnoli, S., Cid Ramirez, M. P., Polli, N., Bonomi, M., & Persani, L. (2024). Body weight variation is not an independent factor in the determination of functional hypothalamic amenorrhea in anorexia nervosa. *Journal of Endocrinological Investigation*, 47(4), 903–911. <https://doi.org/10.1007/s40618-023-02207-z>
- (50) Misra et al., (2004). Hormonal and Body Composition Predictors of Soluble Leptin Receptor, Leptin, and Free Leptin Index in Adolescent Girls with Anorexia Nervosa and Controls and Relation to Insulin Sensitivity. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 89(7), 3486–3495. <https://doi.org/10.1210/jc.2003-032251>
- (51) Golden, N H et al. “Resumption of menses in anorexia nervosa.” *Archives of pediatrics & adolescent medicine* vol. 151,1 (1997): 16-21. doi:10.1001/archpedi.1997.02170380020003
- (52) Berga, J. F. Mortola, L. Girton, B. Suh, G. Laughlin, P. Pham, S. S. C. Yen, *Neuroendocrine Aberrations in Women With Functional Hypothalamic Amenorrhea*, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, Volume 68, Issue 2, 1 February 1989, Pages 301–308, <https://doi.org/10.1210/jcem-68-2-301>
- (53) Ahima, R. S., & Flier, J. S. (2000). Adipose tissue as an endocrine organ. *Trends in Endocrinology and Metabolism: TEM*, 11(8), 327–332. [https://doi.org/10.1016/s1043-2760\(00\)00301-5](https://doi.org/10.1016/s1043-2760(00)00301-5)
- (54) Westmoreland, P., Krantz, M. J., & Mehler, P. S. (2016). Medical Complications of Anorexia Nervosa and Bulimia. *The American Journal of Medicine*, 129(1), 30–37. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2015.06.031>
- (55) Tamai, H., Mori, K., Matsubayashi, S., Kiyohara, K., Nakagawa, T., Okimura, M. C., Walter, R. M., Kumagai, L. F., & Nagataki, S. (1986). Hypothalamic-pituitary-thyroidal dysfunctions in anorexia nervosa. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 46(3), 127–131.
- (56) Haines, M.S. Endocrine complications of anorexia nervosa. *J Eat Disord* 11, 24 (2023). <https://doi.org/10.1186/s40337-023-00744-9>
- (57) Rosen, J. B., & Schulkin, J. (1998). From normal fear to pathological anxiety. *Psychological Review*, 105(2), 325–350. <https://doi.org/10.1037/0033-295x.105.2.325>
- (58) Godart, N T et al. “Anxiety disorders in anorexia nervosa and bulimia nervosa: comorbidity and chronology of appearance.” *European psychiatry : the journal of the Association of European Psychiatrists* vol. 15,1 (2000): 38-45. doi:10.1016/s0924-9338(00)00212-1
- (59) Dellava, Jocilyn E et al. “Generalized anxiety disorder and anorexia nervosa: evidence of shared genetic variation.” *Depression and anxiety* vol. 28,8 (2011): 728-33. doi:10.1002/da.20834
- (60) Strober, Michael. “Pathologic fear conditioning and anorexia nervosa: on the search for novel paradigms.” *The International journal of eating disorders* vol. 35,4 (2004): 504-8. doi:10.1002/eat.20029
- (61) Cardi V, Leppanen J, Mataix-Cols D, Campbell IC, Treasure J. A case series to investigate food-related fear learning and extinction using in vivo food exposure in anorexia nervosa: A clinical application of the inhibitory learning framework. *Eur Eat Disorders Rev*. 2019; 27: 173–181. <https://doi.org/10.1002/erv.2639>
- (62) Calugi Simona , Chignola Elisa , Dalle Grave Riccardo A Longitudinal Study of Eating Rituals in Patients With Anorexia Nervosa. *Frontiers in Psychol*. Volume 10 – 2019. 2019. DOI=10.3389/fpsyg.2019.00015

- (63) Hildebrandt, Tom et al. “Anxiety in anorexia nervosa and its management using family-based treatment.” *European eating disorders review : the journal of the Eating Disorders Association* vol. 20,1 (2012): e1-16. doi:10.1002/erv.1071
- (64) Drewnowski, A., Pierce, B., & Halmi, K. A. (1988). Fat aversion in eating disorders. *Appetite*, 10(2), 119–131. [https://doi.org/10.1016/0195-6663\(88\)90063-3](https://doi.org/10.1016/0195-6663(88)90063-3)
- (65) Marzola, Enrica et al. “Nutritional rehabilitation in anorexia nervosa: review of the literature and implications for treatment.” *BMC psychiatry* vol. 13 290. 7 Nov. 2013, doi:10.1186/1471-244X-13-290
- (66) Schebendach, J., Mayer, L. E., Devlin, M. J., Attia, E., Contento, I., Wolf, R. L., & Walsh, B. T. (2007). Dietary energy density and diet variety as predictors of outcome in anorexia nervosa. *American Journal of Clinical Nutrition*, 86(3), 865–872.
- (67) Gonzalez, V. M. M., & Vitousek, K. M. (2004). Feared food in dieting and non-dieting young women: A preliminary validation of the Food Phobia Survey. *Appetite*, 43(2), 155–173. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2004.03.006>
- (68) Kryptos Angelos-Miltiadis , Effting Marieke , Kindt Merel , Beckers Tom. Avoidance learning: a review of theoretical models and recent developments. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*. Volume 9 – 2015. 2015. DOI=10.3389/fnbeh.2015.0018
- (69) Foerde et al., Assessment of test-retest reliability of a food choice task among healthy individuals, *Appetite*, Volume 123, 2018, Pages 352-356, ISSN 0195-6663, <https://doi.org/10.1016/j.appet.2018.01.010>
- (70) Steinglass, J., Foerde, K., Kostro, K., Shohamy, D., & Walsh, B. T. (2015). Restrictive food intake as a choice—A paradigm for study. *The International Journal of Eating Disorders*, 48(1), 59–66. <https://doi.org/10.1002/eat.22345>
- (71) Foerde, K., Steinglass, J., Shohamy, D. et al. Neural mechanisms supporting maladaptive food choices in anorexia nervosa. *Nat Neurosci* 18, 1571–1573 (2015). <https://doi.org/10.1038/nn.4136>
- (72) Eichin, K. N., Georgii, C., Arend, A.-K., van Dyck, Z., & Blechert, J. (2022). (Mouse cursor)-Tracking food decisions in binge eating disorder reveals preference for high-energy foods and a role of BMI. *Appetite*, 170, 105890. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2021.105890>
- (73) Stillman, Paul E et al. “How Mouse-tracking Can Advance Social Cognitive Theory.” *Trends in cognitive sciences* vol. 22,6 (2018): 531-543. doi:10.1016/j.tics.2018.03.012
- (74) Schebendach, J. E., Uniacke, B., Walsh, B. T., Mayer, L. E. S., Attia, E., & Steinglass, J. (2019). Fat preference and fat intake in individuals with and without anorexia nervosa. *Appetite*, 139, 35–41. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2019.04.008>
- (75) Di Lodovico et al., What influences food choices in anorexia nervosa? Disentangling cognitive and emotional components of decision-making by translational research, *Neuroscience Applied*, Volume 3, 2024, 104080, ISSN 2772-4085, <https://doi.org/10.1016/j.nsa.2024.104080>.
- (76) Jacka, Felice N et al. “Moving towards a population health approach to the primary prevention of common mental disorders.” *BMC medicine* vol. 10 149. 27 Nov. 2012, doi:10.1186/1741-7015-10-149
- (77) Tolkien, Katie et al. (2019) An anti-inflammatory diet as a potential intervention for depressive disorders: A systematic review and meta-analysis *Clinical Nutrition*, Volume 38, Issue 5, 2045 – 2052
- (78) Pereira, G. A., da Silva, A., Hermsdorff, H. H. M., Moreira, A. P. B., & de Aguiar, A. S. (2021). Association of dietary total antioxidant capacity with depression, anxiety, and sleep disorders: A systematic review of observational studies. *Journal of Clinical and Translational Research*, 7(5), 631–640.

- (79) Gomes, J. A. S., Silva, J. F., Marçal, A. P., Silva, G. C., Gomes, G. F., de Oliveira, A. C. P., Soares, V. L., Oliveira, M. C., Ferreira, A. V. M., & Aguiar, D. C. (2020). High-refined carbohydrate diet consumption induces neuroinflammation and anxiety-like behavior in mice. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 77, 108317. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2019.108317>
- (80) Głąbska, Dominika et al. "Fruit and Vegetable Intake and Mental Health in Adults: A Systematic Review." *Nutrients* vol. 12,1 115. 1 Jan. 2020, doi:10.3390/nu12010115
- (81) Keys, A., Brožek, J., Henschel, A., Mickelsen, O., & Taylor, H. L. (1950). *The biology of human starvation*. (2 vols) (pp. xxxii, 1385). Univ. of Minnesota Press
- (82) National Institute for Health and Care Excellence. (2017). *Eating disorders: Recognition and treatment (NICE Guideline No. NG69)*. London, England: NICE. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng69>
- (83) Treasure, J., Claudino, A. M., & Zucker, N. (2010). Eating disorders. *Lancet* (London, England), 375(9714), 583–593. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)61748-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)61748-7)
- (84) Ministero della Salute & AIDAP. (2017, 7 settembre). *Linee di indirizzo nazionali per la riabilitazione nutrizionale nei disturbi dell'alimentazione (Quaderno n. 29)*. Roma: Ministero della Salute.
- (85) Puckett, Leah et al. "A Comprehensive Review of Complications and New Findings Associated with Anorexia Nervosa." *Journal of clinical medicine* vol. 10,12 2555. 9 Jun. 2021, doi:10.3390/jcm10122555
- (86) Fassino, S., Pierò, A., Tomba, E. et al. Factors associated with dropout from treatment for eating disorders: a comprehensive literature review. *BMC Psychiatry* 9, 67 (2009). <https://doi.org/10.1186/1471-244X-9-67>
- (87) Garber, Andrea K et al. "A systematic review of approaches to refeeding in patients with anorexia nervosa." *The International journal of eating disorders* vol. 49,3 (2016): 293-310. doi:10.1002/eat.22482
- (88) Golden, Neville H et al. "Higher caloric intake in hospitalized adolescents with anorexia nervosa is associated with reduced length of stay and no increased rate of refeeding syndrome." *The Journal of adolescent health : official publication of the Society for Adolescent Medicine* vol. 53,5 (2013): 573-8. doi:10.1016/j.jadohealth.2013.05.014
- (89) Winter, T. A. (2006). The effects of undernutrition and refeeding on metabolism and digestive function. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care*, 9(5), 596. <https://doi.org/10.1097/01.mco.0000241670.24923.5b>
- (90) Jeffrey, S., & Heruc, G. (2020). Balancing nutrition management and the role of dietitians in eating disorder treatment. *Journal of Eating Disorders*, 8, 64. <https://doi.org/10.1186/s40337-020-00344-x>
- (91) Sherrington, C. S. (1906). *The integrative action of the nervous system*. New Haven, CT: Yale University Press
- (92) Ceunen Erik , Vlaeyen Johan W. S. , Van Diest Ilse. *On the Origin of Interoception*. *Frontiers in Psychology*. Volume 7 – 2016. 2016. DOI=10.3389/fpsyg.2016.00743
- (93) Craig, A. D. (2002). How do you feel? Interoception: the sense of the physiological condition of the body. *Nature Reviews Neuroscience*, 3(8), 655–666. <https://doi.org/10.1038/nrn894>
- (94) Pollatos, O., Schandry, R., Auer, D. P., & Kaufmann, C. (2007). Brain structures mediating cardiovascular arousal and interoceptive awareness. *Brain Research*, 1141, 178–187. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2007.01.026>
- (95) Stern, E.R. *Neural Circuitry of Interoception: New Insights into Anxiety and Obsessive-Compulsive Disorders*. *Curr Treat Options Psych* 1, 235–247 (2014). <https://doi.org/10.1007/s40501-014-0019-0>

- (96) Jenkinson, Paul M et al. "Self-reported interoceptive deficits in eating disorders: A meta-analysis of studies using the eating disorder inventory." *Journal of psychosomatic research* vol. 110 (2018): 38-45. doi:10.1016/j.jpsychores.2018.04.005
- (97) Garfinkel, S. N., Tiley, C., O'Keeffe, S., Harrison, N. A., Seth, A. K., & Critchley, H. D. (2016). Discrepancies between dimensions of interoception in autism: Implications for emotion and anxiety. *Biological Psychology*, 114, 117–126. <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2015.12.003>
- (98) Kinnaird, E., Stewart, C., & Tchanturia, K. (2020). Interoception in Anorexia Nervosa: Exploring Associations With Alexithymia and Autistic Traits. *Frontiers in Psychiatry*, 11. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.00064>
- (99) Bruch, H. (1969). *The golden cage: The enigma of anorexia nervosa*. Cambridge, MA: Harvard University Press.
- (100) Schandry, R. (1981). Heart beat perception and emotional experience. *Psychophysiology*, 18(4), 483–488. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8986.1981.tb02486.x>
- (101) Pollatos, O., Kurz, A. L., Albrecht, J., Schreder, T., Kleemann, A. M., Schöpf, V., ... & Schandry, R. (2008). Reduced perception of bodily signals in anorexia nervosa. *Eating Behaviors*, 9(4), 381–388. <https://doi.org/10.1016/j.eatbeh.2008.02.001>
- (102) Koch, A., & Pollatos, O. (2014). Interoceptive sensitivity, body weight and eating behavior in children: A prospective study. *Frontiers in Psychology*, 5, 1003. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2014.01003>
- (103) Phillipou, A., Rossell, S. L., Castle, D. J., & Gurvich, C. (2022). Interoceptive awareness in anorexia nervosa. *Journal of Psychiatric Research*, 148, 84–87. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2022.01.051>
- (104) Ambrosecchia et al., Interoception and Autonomic Correlates during Social Interactions. Implications for Anorexia. *Frontiers in Human Neuroscience*. Volume 11 – 2017. 2017. DOI=10.3389/fnhum.2017.00219
- (105) Garner, D. M., Olmstead, M. P., & Polivy, J. (1983). Development and validation of a multidimensional eating disorder inventory for anorexia nervosa and bulimia. *International Journal of Eating Disorders*, 2(2), 15–34. [https://doi.org/10.1002/1098-108X\(198321\)2:2<15::AID-EAT2260020203>3.0.CO;2-6](https://doi.org/10.1002/1098-108X(198321)2:2<15::AID-EAT2260020203>3.0.CO;2-6)
- (106) Murphy, J., Catmur, C., & Bird, G. (2018). Alexithymia is associated with a multidomain, multidimensional failure of interoception: Evidence from novel tests. *Journal of Experimental Psychology: General*, 147(3), 398–408. <https://doi.org/10.1037/xge0000366>
- (107) Knapp-Kline, Heart rate, heart rate variability, and heartbeat detection with the method of constant stimuli: slow and steady wins the race, *Biological Psychology*, Volume 69, Issue 3, 2005, Pages 387-396, ISSN 0301-0511, <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2004.09.002>
- (108) Brener Jasper and Ring Christopher 2016. Towards a psychophysics of interoceptive processes: the measurement of heartbeat detection. *Phil. Trans. R. Soc.* B37120160015
- (109) Monteleone, A. M., Pellegrino, F., Cascino, G., Ruzzi, V., Patriciello, G., Cro, L., Abbate-Daga, G., & Treasure, J. (2022). Interoceptive awareness in anorexia nervosa: Differences between individuals in treatment, recovered and unaffected sisters. *Journal of Psychiatric Research*, 147, 173–180. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2022.01.020>
- (110) Mercader, J. M., Fernández-Aranda, F., Gratacòs, M., Aguera, Z., Forcano, L., Ribasés, M., Villarejo, C., & Estivill, X. (2010). Correlation of BDNF blood levels with interoceptive awareness and maturity fears in anorexia and bulimia nervosa patients. *Journal of Neural Transmission*, 117(4), 505–512. <https://doi.org/10.1007/s00702-010-0377-8>
- (111) Di Lernia, D., Serino, S., Polli, N., Cacciatore, C., Persani, L., & Riva, G. (2019). Interoceptive Axes Dissociation in Anorexia Nervosa: A Single Case Study With Follow Up

- Post-recovery Assessment. *Frontiers in Psychology*, 9.
<https://doi.org/10.3389/fpsyg.2018.02488>
- (112) Blanke, O. (2012). Multisensory brain mechanisms of bodily self-consciousness. *Nature Reviews Neuroscience*, 13(8), 556–571. <https://doi.org/10.1038/nrn3292>
- (113) Seth, A. K., Suzuki, K., & Critchley, H. D. (2012). An Interoceptive Predictive Coding Model of Conscious Presence. *Frontiers in Psychology*, 2.
<https://doi.org/10.3389/fpsyg.2011.00395>
- (114) Craig, & D, A. (2009). How do you feel — now? The anterior insula and human awareness. *Nature Reviews Neuroscience*, 10(1), 59–70. <https://doi.org/10.1038/nrn2555>
- (115) Tsakiris, M. (2010). Il mio corpo nel cervello: Un modello neurocognitivo della proprietà del corpo. *Neuropsychologia*, 48(3), 703–712.
<https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2009.09.034>
- (116) Sui, Jie et al. “Dissociating hyper and hypoself biases to a core self-representation.” *Cortex; a journal devoted to the study of the nervous system and behavior* vol. 70 (2015): 202-12. doi:10.1016/j.cortex.2015.04.024
- (117) Amianto, F., Northoff, G., Abbate Daga, G., Fassino, S., & Tasca, G. A. (2016). Is Anorexia Nervosa a Disorder of the Self? A Psychological Approach. *Frontiers in Psychology*, 7.
<https://doi.org/10.3389/fpsyg.2016.00849>
- (118) Stanghellini, G., Ballerini, M., & Mancini, M. (2019). The Optical-Coenaesthetic Disproportion Hypothesis of Feeding and Eating Disorders in the Light of Neuroscience. *Frontiers in Psychiatry*, 10. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2019.00630>
- (119) Qin P., Wang M., Northoff G., Linking bodily, environmental and mental states in the self—A three-level model based on a meta-analysis, *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, Volume 115, 2020 ,Pages 77-95,ISSN 0149-7634,
<https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2020.05.004>
- (120) Berntson, G. G., & Khalsa, S. S. (2021). Neural Circuits of Interoception. *Trends in neurosciences*, 44(1), 17–28. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2020.09.011>
- (121) Kaya, C., & Kühl, A. A. (2022). Extra-oral taste receptors—Function, disease, and perspectives. *Frontiers in Nutrition*, 9, 881177. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.881177>
- (122) Steven S. An, Stephen B. Liggett, Taste and smell GPCRs in the lung: Evidence for a previously unrecognized widespread chemosensory system, *Cellular Signalling*, Volume 41, 2018, Pages 82-88, ISSN 0898-6568, <https://doi.org/10.1016/j.cellsig.2017.02.002>.
- (123) Kaelberer, Melanie Maya et al. “A gut-brain neural circuit for nutrient sensory transduction.” *Science (New York, N.Y.)* vol. 361,6408 (2018): eaat5236.
doi:10.1126/science.aat5236
- (124) Paivanas, N., Bisognano, J. D., & Gassler, J. P. (2015). Carotid Baroreceptor Stimulation and Arteriovenous Shunts for Resistant Hypertension. *Methodist DeBakey Cardiovascular J*, 11(4). <https://doi.org/10.14797/mdcj-11-4-223>
- (125) Zeng, Wei-Zheng et al. “PIEZOs mediate neuronal sensing of blood pressure and the baroreceptor reflex.” *Science (New York, N.Y.)* vol. 362,6413 (2018): 464-467.
doi:10.1126/science.aau6324
- (126) Tan, C. L., & Knight, Z. A. (2018). Regulation of Body Temperature by the Nervous System. *Neuron*, 98(1), 31–48. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2018.02.022>
- (127) Holt, Marie K et al. “Synaptic Inputs to the Mouse Dorsal Vagal Complex and Its Resident Preproglucagon Neurons.” *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience* vol. 39,49 (2019): 9767-9781. doi:10.1523/JNEUROSCI.2145-19.2019
- (128) Phillips, JW, Schulmann, A., Hara, E. et al. Un'architettura molecolare ripetuta attraverso le vie talamiche. *Nat Neurosci* 22 , 1925–1935 (2019). <https://doi.org/10.1038/s41593-019-0483-3>

- (129) Evrard Henry C. The Organization of the Primate Insular Cortex. *Frontiers in Neuroanatomy*. Volume 13 – 2019. 2019. DOI=10.3389/fnana.2019.00043
- (130) Alexander, Laith et al. Fractionating Blunted Reward Processing Characteristic of Anhedonia by Over-Activating Primate Subgenual Anterior Cingulate Cortex. *Neuron*, Volume 101, Issue 2, 307 - 320.e6
- (131) Critchley, H., Wiens, S., Rotshtein, P. et al. Neural systems supporting interoceptive awareness. *Nat Neurosci* 7, 189–195 (2004). <https://doi.org/10.1038/nm1176>
- (132) Khalsa, S., Rudrauf, D., Feinstein, J. et al. The pathways of interoceptive awareness. *Nat Neurosci* 12, 1494–1496 (2009). <https://doi.org/10.1038/nm.2411>
- (133) Paulus, M. P., & Stein, M. B. (2006). An Insular View of Anxiety. *Biological Psychiatry*, 60(4), 383–387. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2006.03.042>
- (134) Kerr, K., Moseman, S., Avery, J. et al. Alterazione dell'attività insula durante l'interocezione viscerale in pazienti con anoressia nervosa che hanno recuperato il peso forma. *Neuropsychopharmacol* 41 , 521–528 (2016). <https://doi.org/10.1038/npp.2015.174>
- (135) Kaye, W. H., Fudge, J. L., & Paulus, M. (2009). New insights into symptoms and neurocircuit function of anorexia nervosa. *Nature Reviews Neuroscience*, 10(8), 573–584. <https://doi.org/10.1038/nrn2682>
- (136) Kurth, F., Zilles, K., Fox, P.T. et al. A link between the systems: functional differentiation and integration within the human insula revealed by meta-analysis. *Brain Struct Funct* 214, 519–534 (2010). <https://doi.org/10.1007/s00429-010-0255-z>
- (137) Jacquemot, A. M. M. C., & Park, R. (2020). The Role of Interoception in the Pathogenesis and Treatment of Anorexia Nervosa: A Narrative Review. *Frontiers in Psychiatry*, 11. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.00281>
- (138) Uher, Rudolf et al. “Medial prefrontal cortex activity associated with symptom provocation in eating disorders.” *The American journal of psychiatry* vol. 161,7 (2004): 1238-46. doi:10.1176/appi.ajp.161.7.1238
- (139) Gordon, Catherine M. et al. Neural substrates of anorexia nervosa: A behavioral challenge study with positron emission tomography *The Journal of Pediatrics*, Volume 139, Issue 1, 51 – 57
- (140) Wagner, A., Aizenstein, H., Mazurkewicz, L. et al. Alterazione della risposta insula agli stimoli gustativi in soggetti guariti da anoressia nervosa di tipo restrittivo. *Neuropsychopharmacol* 33 , 513–523 (2008). <https://doi.org/10.1038/sj.npp.1301443>
- (141) Pollatos, O., Herbert, B. M., Berberich, G., Zaudig, M., Krauseneck, T., & Tsakiris, M. (2016). Atypical Self-Focus Effect on Interoceptive Accuracy in Anorexia Nervosa. *Frontiers in Human Neuroscience*, 10. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2016.00484>
- (142) Geisler, D., Borchardt, V., Lord, A. R., Boehm, I., Ritschel, F., Zwipp, J., Clas, S., King, J. A., Wolff-Stephan, S., Roessner, V., Walter, M., & Ehrlich, S. (2016). Abnormal functional global and local brain connectivity in female patients with anorexia nervosa. *Journal of Psychiatry & Neuroscience*, 41(1), 6–15. <https://doi.org/10.1503/jpn.140310>
- (143) Angeletti, L. L., Innocenti, M., Felciai, F., Ruggeri, E., Cassioli, E., Rossi, E., Rotella, F., Castellini, G., Stanghellini, G., Ricca, V., & Northoff, G. (2022). Anorexia nervosa as a disorder of the subcortical–cortical interoceptive-self. *Eating and Weight Disorders - Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity*, 27(8). <https://doi.org/10.1007/s40519-022-01510-7>
- (144) Ehrlich, S., Lord, A.R., Geisler, D., Borchardt, V., Boehm, I., Seidel, M., Ritschel, F., Schulze, A., King, J.A., Weidner, K., Roessner, V. and Walter, M. (2015), Reduced functional connectivity in the thalamo-insular subnetwork in patients with acute anorexia nervosa. *Hum. Brain Mapp.*, 36: 1772-1781. <https://doi.org/10.1002/hbm.22736>

- (145) Gaudio, S., Piervincenzi, C., Beomonte Zobel, B. et al. Altered resting state functional connectivity of anterior cingulate cortex in drug naïve adolescents at the earliest stages of anorexia nervosa. *Sci Rep* 5, 10818 (2015). <https://doi.org/10.1038/srep10818>
- (146) Mennes, M., Zuo, X.-N., Kelly, C., Di Martino, A., Zang, Y.-F., Biswal, B., Castellanos, F. X., & Milham, M. P. (2011). Linking inter-individual differences in neural activation and behavior to intrinsic brain dynamics. *NeuroImage*, 54(4), 2950–2959. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.10.046>
- (147) Bluemel, S., Menne, D., Milos, G., Goetze, O., Fried, M., Schwizer, W., Fox, M., & Steingoetter, A. (2017). Relationship of body weight with gastrointestinal motor and sensory function: Studies in anorexia nervosa and obesity. *BMC Gastroenterology*, 17(1), 4. <https://doi.org/10.1186/s12876-016-0560-y>
- (148) Khalsa, S.S., Berner, L.A. & Anderson, L.M. Gastrointestinal Interoception in Eating Disorders: Charting a New Path. *Curr Psychiatry Rep* 24, 47–60 (2022). <https://doi.org/10.1007/s11920-022-01318-3>
- (149) van Dyck, Zoé et al. “The Water Load Test As a Measure of Gastric Interoception: Development of a Two-Stage Protocol and Application to a Healthy Female Population.” *PloS one* vol. 11,9 e0163574. 22 Sep. 2016, doi:10.1371/journal.pone.0163574
- (150) Nakai, Y. and Koh, T. (2001), Perception of hunger to insulin-induced hypoglycemia in anorexia nervosa. *Int. J. Eat. Disord.*, 29: 354-357. <https://doi.org/10.1002/eat.1030>
- (151) Duncan, Laramie et al. “Significant Locus and Metabolic Genetic Correlations Revealed in Genome-Wide Association Study of Anorexia Nervosa.” *The American journal of psychiatry* vol. 174,9 (2017): 850-858. doi:10.1176/appi.ajp.2017.16121402
- (152) Herbert, Jens Blechert, Martin Hautzinger, Ellen Matthias, Cornelia Herbert, Intuitive eating is associated with interoceptive sensitivity. *Effects on body mass index, Appetite*, Volume 70, (2013), Pages 22-30, ISSN 0195-6663, <https://doi.org/10.1016/j.appet.2013.06.082>
- (153) Wang, G.-J., Tomasi, D., Backus, W., Wang, R., Telang, F., Geliebter, A., Korner, J., Bauman, A., Fowler, J. S., Thanos, P. K., & Volkow, N. D. (2008). Gastric distention activates satiety circuitry in the human brain. *NeuroImage*, 39(4), 1824–1831. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2007.11.008>
- (154) Kaye, W. H., Wierenga, C. E., Bailer, U. F., Simmons, A. N., & Bischoff-Grethe, A. (2010). Effects of gustatory stimulation on brain activity during hunger and satiety in females with restricting-type anorexia nervosa: an fMRI study. *American Journal of Psychiatry*, 167(4), 291–299. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2009.09060814>
- (155) Santel, Stephanie et al. “Hunger and satiety in anorexia nervosa: fMRI during cognitive processing of food pictures.” *Brain research* vol. 1114,1 (2006): 138-48. doi:10.1016/j.brainres.2006.07.045
- (156) Wierenga, C. E., Bischoff-Grethe, A., Melrose, A. J., Irvine, Z., Torres, L., Bailer, U. F., Simmons, A., Fudge, J. L., McClure, S. M., Ely, A., & Kaye, W. H. (2015). Hunger Does Not Motivate Reward in Women Remitted from Anorexia Nervosa. *Biological Psychiatry*, 77(7), 642–652. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2014.09.024>
- (157) Van Dyck, Z., Vandaert, B., Verbeken, S., Vervoort, L., Van Oudenhove, L., Naets, T., & Vande Walle, J. (2020). Subjective satiety and interoception in anorexia nervosa. *Frontiers in Psychiatry*, 11, 281. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.00281>
- (158) Tsakiris Manos, Jiménez Ana Tajadura- and Costantini Marcello. 2011 Just a heartbeat away from one's body: interoceptive sensitivity predicts malleability of body-representations, *Proc. R. Soc. B*. 2782470–2476
- (159) Aymerich-Franch, L., Petit, D., Kheddar, A., & Ganesh, G. (2016). Forward modelling the rubber hand: Illusion of ownership modifies motor-sensory predictions by the brain. *Royal Society Open Science*, 3(8), 160407. <https://doi.org/10.1098/rsos.160407>

- (160) Sachdev, P., Mondraty, N., Wen, W., & Gulliford, K. (2008). Brains of anorexia nervosa patients process self-images differently from non-self-images: An fMRI study. *Neuropsychologia*, 46(8), 2161–2168. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2008.02.031>
- (161) Khalsa, SS, Craske, MG, Li, W., Vangala, S., Strober, M. e Feusner, JD (2015), Alterazione della consapevolezza interoettiva nell'anoressia nervosa: effetti dell'anticipazione del pasto, del consumo e dell'eccitazione corporea. *Int. J. Eat. Disord.*, 48: 889-897. <https://doi.org/10.1002/eat.22387>
- (162) Lilenfeld, L. R. R., Stein, D., Bulik, C. M., Strober, M., Plotnicov, K., Pollice, C., Rao, R., Merikangas, K. R., Nagy, L., & Kaye, W. H. (2000). Personality traits among currently eating disordered, recovered and never ill first-degree female relatives of bulimic and control women. *Psychological Medicine*, 30(6), 1399–1410. <https://doi.org/10.1017/S0033291799002792>
- (163) Leon, G. R., Fulkerson, J. A., & Perry, C. L. (1995). Prospective analysis of personality and behavioral vulnerabilities and gender influences in the later development of disordered eating. *International Journal of Eating Disorders*, 17(4), 349–357. [https://doi.org/10.1002/1098-108X\(199505\)17:4<349::AID-EAT2260170404>3.0.CO;2-O](https://doi.org/10.1002/1098-108X(199505)17:4<349::AID-EAT2260170404>3.0.CO;2-O)
- (164) Saltafossi, M., Heck, D., Kluger, D. S., & Varga, S. (2025). Common threads: Altered interoceptive processes across affective and anxiety disorders. *Journal of Affective Disorders*, 369, 244-254. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2024.09.135>
- (165) Westwood, H., Kerr-Gaffney, J., Stahl, D., & Tchanturia, K. (2017). Alexithymia in eating disorders: Systematic review and meta-analyses of studies using the Toronto Alexithymia Scale. *Journal of Psychosomatic Research*, 99, 66–81. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2017.06.007>
- (166) Eshkevari, Ertimiss et al. “Persistent body image disturbance following recovery from eating disorders.” *The International journal of eating disorders* vol. 47,4 (2014): 400-9. doi:10.1002/eat.22219
- (167) Ernst, J., Northoff, G., Böker, H., Seifritz, E. and Grimm, S. (2013), Interoceptive awareness enhances neural activity during empathy. *Hum. Brain Mapp.*, 34: 1615-1624. <https://doi.org/10.1002/hbm.22014>
- (168) Longarzo Mariachiara , D'Olimpio Francesca , Chiavazzo Angela , Santangelo Gabriella , Trojano Luigi , Grossi Dario. The relationships between interoception and alexithymic trait. The Self-Awareness Questionnaire in healthy subjects. *Frontiers in Psychology*. Volume 6 – 2015.
- (169) Zamariola, G., Vlemincx, E., Corneille, O., & Luminet, O. (2018). Relationship between interoceptive accuracy, interoceptive sensibility, and alexithymia. *Personality and Individual Differences*, 125, 14–20. <https://doi.org/10.1016/j.paid.2017.12.024>
- (170) Herbert, B. M., Muth, E. R., Pollatos, O., & Herbert, C. (2012). Interoception across Modalities: On the Relationship between Cardiac Awareness and the Sensitivity for Gastric Functions. *PLOS ONE*, 7(5), e36646. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0036646>
- (171) Bornas, X., Noguera, I., Alonso, P., & Llabres, J. (2016). Origins and outlook of interoceptive exposure. *Journal of Anxiety Disorders*, 37, 29–36. <https://doi.org/10.1016/j.janxdis.2016.01.004>
- (172) Beadle, J. N., Paradiso, S., Salerno, A., & McCormick, L. M. (2013). Alexithymia, emotional empathy, and self-regulation in anorexia nervosa. *Annals of Clinical Psychiatry: Official Journal of the American Academy of Clinical Psychiatrists*, 25(2), 107–120.
- (173) Boswell, J. F., Anderson, L. M., & Anderson, D. A. (2015). Integration of interoceptive exposure in eating disorder treatment. *Clinical Psychology: Science and Practice*, 22(2), 194–210. <https://doi.org/10.1111/cpsp.12103>
- (174) Oberndorfer, T., Simmons, A., McCurdy, D., Strigo, I., Matthews, S., Yang, T., Irvine, Z., & Kaye, W. (2013). Greater anterior insula activation during anticipation of food images in

- women recovered from anorexia nervosa versus controls. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 214(2), 132–141. <https://doi.org/10.1016/j.psychresns.2013.06.010>
- (175) Fairburn, Zafra Cooper, Helen A. Doll, Marianne E. O'Connor, Robert L. Palmer, Riccardo Dalle Grave, Enhanced cognitive behaviour therapy for adults with anorexia nervosa: A UK–Italy study, *Behaviour Research and Therapy*, Volume 51, Issue 1, 2013, Pages R2-R8, ISSN 0005-7967, <https://doi.org/10.1016/j.brat.2012.09.010>.
- (176) Laureate Institute for Brain Research. (2017). Augmented Interoceptive Exposure Training in Anorexia Nervosa (Clinical trial registration NCT03019081). *ClinicalTrials.gov*. Retrieved April 10, 2025, from <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03019081>
- (177) McFadden, K. L., Tregellas, J. R., Shott, M. E., & Frank, G. K. (2014). Reduced salience and default mode network activity in women with anorexia nervosa. *Journal of psychiatry & neuroscience : JPN*, 39(3), 178–188. <https://doi.org/10.1503/jpn.130046>
- (178) Fischer, D., Berberich, G., Zaudig, M., Krauseneck, T., Weiss, S., & Pollatos, O. (2016). Interoceptive Processes in Anorexia Nervosa in the Time Course of Cognitive-Behavioral Therapy: A Pilot Study. *Frontiers in Psychiatry*, 7. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2016.00199>
- (179) Riva, Santino Gaudio, Locked to a wrong body: Eating disorders as the outcome of a primary disturbance in multisensory body integration, *Consciousness and Cognition*, Volume 59, 2018, Pages 57-59, ISSN 1053-8100, <https://doi.org/10.1016/j.concog.2017.08.006>
- (180) Di Lernia Daniele , Serino Silvia , Cipresso Pietro , Riva Giuseppe. Ghosts in the Machine. Interoceptive Modeling for Chronic Pain Treatment. *Frontiers in Neuroscience*. Volume 10 – 2016 2016. DOI=10.3389/fnins.2016.00314
- (181) Garner, D. M. (2004). *The Eating Disorder Inventory-3: Professional manual*. Psychological Assessment Resources.
- (182) Gormally, J., Black, S., Daston, S., & Rardin, D. (1982). The assessment of binge eating severity among obese persons. *Addictive Behaviors*, 7(1), 47–55. [https://doi.org/10.1016/0306-4603\(82\)90024-7](https://doi.org/10.1016/0306-4603(82)90024-7)
- (183) Punzi, C., Tieri, P., Girelli, L., & Petti, M. (2023). Network-based validation of the psychometric questionnaire EDI-3 for the assessment of eating disorders. *Scientific Reports*, 13(1), 1578. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-28743-5>
- (184) Mehling, W. E., Price, C., Daubemier, J. J., Acree, M., Bartmess, E., & Stewart, A. (2012). The Multidimensional Assessment of Interoceptive Awareness (MAIA). *PLOS ONE*, 7(11), e48230. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0048230>
- (185) Brown, T. A., Berner, L. A., Jones, M. D., Reilly, E. E., Cusack, A., Anderson, L. K., Kaye, W. H., & Wierenga, C. E. (2017). Psychometric Evaluation and Norms for the Multidimensional Assessment of Interoceptive Awareness (MAIA) in a Clinical Eating Disorders Sample. *European Eating Disorders Review*, 25(5), 411–416. <https://doi.org/10.1002/erv.2532>
- (186) Machorrinho, J., Veiga, G., Fernandes, J., Mehling, W., & Marmeleira, J. (2018). Multidimensional Assessment of Interoceptive Awareness: Psychometric Properties of the Portuguese Version. *Perceptual and Motor Skills*, 126(1), 87-105. <https://doi.org/10.1177/0031512518813231>
- (187) Brusa, F., Scarpina, F., Bastoni, I. et al. Short-term effects of a multidisciplinary inpatient intensive rehabilitation treatment on body image in anorexia nervosa. *J Eat Disord* 11, 178 (2023). <https://doi.org/10.1186/s40337-023-00906-9>
- (188) Kutz, A. M., Marsh, A. G., Gunderson, C. G., Maguen, S., & Masheb, R. M. (2020). Eating Disorder Screening: A Systematic Review and Meta-analysis of Diagnostic Test Characteristics of the SCOFF. *Journal of General Internal Medicine*, 35(3), 885–893. <https://doi.org/10.1007/s11606-019-05478-6>

- (189) Masocco, M., Minardi, V., Contoli, B., Minelli, G., Manno, V., Cobellis, L., & Greco, D. (2023). Sovrappeso e obesità nella popolazione adulta in Italia: Trend temporali, differenze socio-anagrafiche e regionali con focus sulla Regione Campania. *Bollettino epidemiologico nazionale*. <https://www.epicentro.iss.it/ben/2023/1/sovrappeso-obesita-italia>
- (190) World Health Organization. (2023). Eleventh global meeting of heads of WHO offices, 5–9 December 2022. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/37070>
- (191) Osservatorio Nazionale sulla Salute nelle Regioni Italiane. (2023). Rapporto Osservasalute 2023. <https://osservatoriosullasalute.it/osservasalute/rapporto-osservasalute-2023>
- (192) Nielsen, S., & Vilmar, J. W. (2024). Educational attainment in eating disorders: What can we learn from visualising data. *European Eating Disorders Review*, 32(1), 3–12. <https://doi.org/10.1002/erv.3015>
- (193) Fantozzi, P., Billeci, L., Muratori, P. et al. Autistic traits and perspective taking in youths with anorexia nervosa: an exploratory clinical and eye tracking study. *J Eat Disord* 12, 116 (2024). <https://doi.org/10.1186/s40337-024-01075-z>
- (194) Eddy, K. T., Dorer, D. J., Franko, D. L., Tahilani, K., Thompson-Brenner, H., & Herzog, D. B. (2008). Diagnostic Crossover in Anorexia Nervosa and Bulimia Nervosa: Implications for DSM-V. *American Journal of Psychiatry*, 165(2), 245–250. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2007.07060951>
- (195) Duarte, Cristiana et al. “Expanding binge eating assessment: Validity and screening value of the Binge Eating Scale in women from the general population.” *Eating behaviors* vol. 18 (2015): 41-7. doi:10.1016/j.eatbeh.2015.03.007
- (196) Lang, B., Ahlich, E., Verzijl, C. L., Thompson, J. K., & Rancourt, D. (2019). The role of drive for thinness in the association between weight status misperception and disordered eating. *Eating Behaviors*, 35, 101319. <https://doi.org/10.1016/j.eatbeh.2019.101319>
- (197) Cobbaert, L., Hay, P., Mitchell, P. B., Roza, S. J., & Perkes, I. (2024). Sensory processing across eating disorders: A systematic review and meta-analysis of self-report inventories. *International Journal of Eating Disorders*, 57(7), 1465–1488. <https://doi.org/10.1002/eat.24184>
- (198) Khalsa, Ralph Adolphs, Oliver G. Cameron et al., Interoception and Mental Health: A Roadmap, *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging*, Volume 3, Issue 6, (2018), Pages 501-513, ISSN 2451-9022, <https://doi.org/10.1016/j.bpsc.2017.12.004>
- (199) Murphy, J., Brewer, R., Catmur, C., & Bird, G. (2017). Interoception and psychopathology: A developmental neuroscience perspective. *Developmental Cognitive Neuroscience*, 23, 45–56. <https://doi.org/10.1016/j.dcn.2016.12.006>
- (200) Robinson, Lucile Marty, Suzanne Higgs, Andrew Jones, Interoception, eating behaviour and body weight, *Physiology & Behavior*, Volume 237, (2021), 113434, ISSN 0031-9384, <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2021.113434>
- (201) Brown, T. A., Vanzhula, I. A., Reilly, E. E., Levinson, C. A., Berner, L. A., Krueger, A., Lavender, J. M., Kaye, W. H., & Wierenga, C. E. (2020). Body mistrust bridges interoceptive awareness and eating disorder symptoms. *Journal of Abnormal Psychology*, 129(5), 445–456. <https://doi.org/10.1037/abn0000516>
- (202) Saunders, J.F., Frazier, L.D. Body Dissatisfaction in Early Adolescence: The Coactive Roles of Cognitive and Sociocultural Factors. *J Youth Adolescence* 46, 1246–1261 (2017). <https://doi.org/10.1007/s10964-016-0559-2>
- (203) Lavender, Stephen A. Wonderlich, Scott G. Engel, Kathryn H. Gordon, Walter H. Kaye, James E. Mitchell, Dimensions of emotion dysregulation in anorexia nervosa and bulimia nervosa: A conceptual review of the empirical literature, *Clinical Psychology Review*, Volume 40, 2015, Pages 111-122, ISSN 0272-7358, <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2015.05.010>
- (204) Cella, S., Cipriano, A., Giardiello, C., & Cotrufo, P. (2019). Relationships Between Self-Esteem, Interoceptive Awareness, Impulse Regulation, and Binge Eating. *Path Analysis in*

Bariatric Surgery Candidates. *Clinical Neuropsychiatry*, 16(5–6), 213–220.

<https://doi.org/10.36131/clinicalnpsych2019050604>

- (205) Serra, R., Di Nicolantonio, C., Di Febo, R., De Crescenzo, F., Vanderlinden, J., Vrieze, E., Bruffaerts, R., Loriedo, C., Pasquini, M., & Tarsitani, L. (2022). The transition from restrictive anorexia nervosa to bingeing and purging: A systematic review and meta-analysis. *Eating and Weight Disorders - Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity*, 27(3), 857–865.

<https://doi.org/10.1007/s40519-021-01226-0>

- (206) Coelho, J. S., Suen, J., Clark, D. B. A., Marshall, S. K., Geller, J., & Lam, P.-Y. (2019). Eating Disorder Diagnoses and Symptom Presentation in Transgender Youth: A Scoping Review. *Current Psychiatry Reports*, 21(11), 107. <https://doi.org/10.1007/s11920-019-1097-x>

Ringraziamenti

Desidero esprimere la mia più sincera gratitudine alla Prof.ssa Federica Scarpina, relatrice di questa tesi, per la disponibilità, la competenza e l'attenzione con cui mi ha accompagnata in questo percorso.

Vorrei ringraziare tutti i docenti del corso di laurea per aver contribuito in modo significativo alla mia formazione, offrendo stimoli, strumenti e spunti di riflessione fondamentali per il mio percorso accademico.

Un ringraziamento speciale va all'équipe clinica dell'Istituto Auxologico Italiano, IRCCS, Ospedale San Giuseppe (Milano), per aver accolto e supportato la realizzazione di questo studio. Ringrazio con altrettanta riconoscenza i pazienti, che hanno preso parte alla ricerca con impegno e serietà.

Desidero esprimere una sincera gratitudine a tutte le persone che hanno partecipato alla ricerca. Un ringraziamento speciale va a coloro che, pur non conoscendomi personalmente, hanno scelto di dedicare parte del loro tempo per contribuire allo studio: la loro generosa disponibilità ha rappresentato una parte fondamentale per la realizzazione di questo lavoro di tesi.

—

Ai miei genitori e alle mie sorelle va il mio più profondo ringraziamento per la fiducia che hanno sempre riposto in me. Mi avete sorretto nei momenti più incerti e, con pazienza e delicatezza, mi avete accompagnato negli alti e bassi di questo percorso. In questi anni non sono mancate le prove, ma la vostra presenza è stata – e sempre sarà – il mio rifugio più sicuro, il luogo dove ogni paura si fa più lieve. Mamma e papà, vi sono profondamente grata per tutto quello che fate per me, per avermi dato questa possibilità e mille altre, per guidarmi e allo stesso tempo lasciarmi la possibilità di scegliere. Non basta un'intera vita per dirvi grazie.

Grazie a Luca per essere stato accanto a me in ogni passo. Insieme abbiamo percorso tanta strada e in ogni tappa sei stato il mio punto fermo. In questi anni sei stato sostegno, rifugio, specchio e slancio. E condividere questo grande traguardo, nello stesso giorno, rende tutto ancora più speciale. Più nostro.

Grazie a chi mi è stato vicino lungo questo percorso, condividendone fatiche, dubbi, traguardi, piccole e grandi gioie quotidiane. A chi ha saputo esserci con leggerezza, con una parola, con una presenza silenziosa o un incoraggiamento nel momento giusto. A chi, in modi diversi, ha reso questo cammino più ricco e vero.

Un pensiero va anche a chi ho incontrato lungo il percorso, i miei compagni, con cui ho condiviso questi due anni intensi: lunghe giornate di lezioni, pause pranzo al sole, esaurimenti e soddisfazioni. Siamo accumulati da un sogno in comune, vissuto in mille sfumature diverse, che ci ha unito e legato, e di questo sono grata.

Questi anni resteranno per sempre una parte fondamentale di me. Mi hanno insegnato a riconoscere i miei limiti non come muri invalicabili, ma come orizzonti da affrontare con pazienza e coraggio. Questo percorso mi ha aiutata a diventare più consapevole e forse, oggi, un po' più pronta al futuro, che ancora mi spaventa ma mi affascina anche.