

Disturbi del comportamento alimentare (DA&O) e uso di alcol e/o sostanze: un fenomeno emergente

Editors: Umberto Nizzoli, Gianni Testino



Disturbi del comportamento alimentare (DA&O) e uso di alcol e/o sostanze: un fenomeno emergente

Editors: Umberto Nizzoli, Gianni Testino



**Società Italiana per
lo Studio dei
Disturbi Alimentari
Società Italiana di
Alcologia**

**Disturbi del
comportamento**

**alimentare
(DA&O) e uso di
alcol e/o
sostanze: un
fenomeno
emergente**

***Editors Umberto Nizzoli, Gianni
Testino***

ISBN: 9788869304620

Data di pubblicazione: 05/03/2020

Autori

Patrizia Balbinot

Antonio Bongiorno

Ottavio Bosello

Luigi Carlo Bottaro

Fabio Caputo

Massimo Cuzzolaro

Claudia Gandin

Maria Gabriella Gentile

Silvia Ghirini

Andrea Ghiselli
Maria Grazia Giannini
Giovanni Gravina
Lisa Guidi
Gian Luigi Luxardi
Emilia Manzato
Sabatino Manzi
Nazario Melchionda
Umberto Nizzoli
Luana Oddi
Valentino Patussi
Emanuele Scafato
Gianni Testino
Angiola Vanzo
Luigia Visconti
Angela Zannini

Copyright 2020: Sics Editore S.r.l.

Via Boncompagni 16 - 00187 Roma

Partita IVA: 07639150965

Tel. 39 02 28172699

info@sicseditore.it



Società Italiana
di Comunicazione
Scientifica
e Sanitaria

Tutti i diritti sono riservati.

Nessuna parte di questa pubblicazione può essere riprodotta per nessun motivo e in qualsiasi forma, elettronica o meccanica, comprese le fotocopie, senza il permesso scritto dell'Editore.

Autori

Patrizia Balbinot

*SC Patologia delle Dipendenze ed
Epatologia, Centro Alcológico
Regionale ASL3 c/o Ospedale
Policlinico San Martino, Genova*

Antonio Bongiorno

*Medico psicologo clinico, Università
di Palermo*

Ottavio Bosello

*Medico internista, gerontologo e
nutrizionista, Università di Verona*

Luigi Carlo Bottaro

Direzione Generale ASL3 Genova

Fabio Caputo

*Alta Specializzazione Trattamento
Disordini da Uso di Alcol, Ospedale
S.S. Annunziata, Cento (Ferrara),
Vice Presidente Nazionale Società
Italiana Alcologia*

Massimo Cuzzolaro

*Medico psichiatra, Sapienza
Università di Roma, Editor in Chief
di Eating & Weight Disorders,
Springer publisher*

Claudia Gandin

Istituto Superiore di Sanità, Roma

Maria Gabriella Gentile

*Medico nutrizionista, Centro dei
Disturbi del Comportamento
Alimentare Centro Diagnostico*

Italiano, Milano

Silvia Ghirini

Istituto Superiore di Sanità, Roma

Andrea Ghiselli

*Centro CREA – Alimenti di Ricerca
nutrizione*

Maria Grazia Giannini

*Presidente associazione familiari
Consult@noi- Disturbi
Comportamento Alimentare*

Giovanni Gravina

Medico endocrinologo, Centro Arianna per i DCA, Pisa ASL Nordovest Toscana, Centro per i Disturbi Alimentari - Casa di Cura San Rossore, Pisa

Lisa Guidi

Medico psichiatra, Istituto Specchidacqua Cura Ricerca Prevenzione Disturbi Alimentari, Montecatini Terme

Gian Luigi Luxardi

*Psicologo psicoterapeuta, AAS 5
Pordenone*

Emilia Manzato

Psichiatra, Università di Ferrara

Sabatino Antonio Manzi

*Medico psichiatra e psicoterapeuta,
ASL di Avellino*

Nazario Melchionda

*Medico internista, endocrinologo e
nutrizionista, Università di Bologna*

"Alma Mater Studiorum"

Umberto Nizzoli

*Psicologo psicoterapeuta, ASL di
Reggio Emilia, Presidente SISDCA*

Luana Oddi

*Medico tossicologo, dipendenze
patologiche, AUSL di Reggio Emilia*

Valentino Patussi

SOD di Alcologia Ospedale
Policlinico Careggi, Firenze, Centro

Alcologico Regionale Toscano

Emanuele Scafato

Istituto Superiore di Sanità, Roma

Gianni Testino

SC Patologia delle Dipendenze ed
Epatologia, Centro Alcologico
Regionale ASL3 c/o Ospedale
Policlinico San Martino, Genova,
Presidente Nazionale Società
Italiana di Alcologia

Angiola Vanzo

*Medico nutrizionista, Azienda ULSS
8 Berica, Vicenza*

Luigia Visconti

*Centro CREA – Alimenti di Ricerca
nutrizione*

Angela Zannini

*Medico internista - dipendenze
patologiche, Direttore SerDP AUSL
di Reggio Emilia*

Indice

Introduzione

Definizione di Addiction

(Umberto Nizzoli)

DA&O - DUA: fenomeno emergente

aspetti generali e novità dopo il

DSM-5

(Massimo Cuzzolaro)

Aspetti epidemiologici

(Angela Zannini, Emanuele Scafato)

DA&O - DUA: analogie e differenze:
un profilo comune?
(Gianluigi Luxardi)

I DA&O sono tutti da inserire nelle
Addiction?
(Giovanni Gravina)

DA&O e polidipendenza
(Angela Zannini)

Drunkoressia
(Gianni Testino)

Food Addiction
(Nazario Melchionda)

Fattori di rischio e predittivi: è possibile la identificazione precoce?
(Lisa Guidi)

Farmaci aversivanti, anticraving in corso di DA&O
(Fabio Caputo)

L'efficacia dei trattamenti: differenze fra adulti e adolescenti? Di genere? Etniche?
(Antonio Bongiorno, Emilia Manzato, Sabatino Manzi)

Gli interventi di chirurgia sia estetica che bariatrica
(Ottavio Bosello)

Il ruolo della medico di medicina generale e del pediatra di libera scelta

(Maria Grazia Gentile)

Il ruolo dell'auto-mutuo-aiuto

(Patrizia Balbinot, Maria Grazia Giannini)

Il conflitto con gli interessi economici delle aziende alimentari: alcol, fumo, bibite e prodotti alimentari

(Ottavio Bosello, Angiolina Vanzo)

Introduzione

([Umberto Nizzoli](#))

Definizione di Addiction

Davvero strana la formula concettuale che va sotto il nome di Addiction.

Benché non venga accolta all'interno del DSM-5 [1] perché ritenuta non sufficientemente sostenuta da evidenze di ricerca, è troppo inquinata dal in ambito mediatico, l'uso pratico del termine Addiction si

riscontra sempre più frequentemente in pubblicazioni tesi titoli di relazioni compresa questa introduzione.

Si usa pertanto il termine Addiction sia sotto il profilo della descrizione fenomenologica di comportamenti che vanno all'insegna della compulsività e della impulsività sia come configurazione apertamente di valore clinico.

Strano davvero il destino di questo nome anche perché la rivista che ha un Impact Factor più elevato nel campo delle dipendenze patologiche e che fu per lungo tempo diretta da Griffith Edwards, ricordo che mi introdusse al tema della doppia

diagnosi, io che dirigevo un progetto sostenuto dalla Commissione Europea e lui che pensava e supervisionava un presidio clinico con pazienti in “doppia diagnosi”, si intitola esattamente Addiction (Addiction, editor in chief Robert West, Wiley publisher)

La prima edizione di Addiction risale al 1884 come prodotto della Society for the Study of the Addiction: l'inizio delle pubblicazioni avviene molto prima dell'uscita dei primi DSM. Addiction è quindi la più storica la più titolata e la più autorevole rivista del settore. Nella sua policy si riconoscono tutte le condotte

all'insegna dell'impulsività e della perdita del controllo, dalle droghe legali a quelle illegali ai comportamenti additivi senza droga di cui però il DSM5 riconosce per ora solo il pathological gambling, il GAP.

La complessità del tema deriva anche dal divario che vi è fra il parlarne sempre tutti e ovunque e lo stabilizzare dei dati. Per questo, e per altri motivi ancora, la definizione del tema è tuttora aperta e lo è ancora di più, se si potesse, relativamente all'alcol di cui la nostra civiltà ha millenni di esperienza, e il cibo che non può mancare nella

quotidianità di ognuno.

Fenomeno quindi pervasivo la addiction, intimo ai più, ubiquitario. Se si ascoltano tutte le esperienze e le varie declinazioni si forma una congerie descrittiva che avvolge questioni professionali, cliniche, preventive ed organizzative: una babele.

La scienza offre il miglior linguaggio (possibile) per cogliere, codificare e decodificare la realtà; essa è dunque un continuo ridisegnare (ridefinire) il mondo con una continua «ribellione colta» al sapere del presente. Basterebbe quindi

chiederlo alla scienza, ma...“nel campo di coloro che cercano la verità non esiste nessuna autorità umana e chiunque tenti di fare il magistrato viene travolto dalle risate degli dei” Albert Einstein. La ricerca non si nutre di certezze definitive quanto piuttosto di una radicale mancanza di certezze; di lì la ricerca di conferme e la competizione per risposte più efficaci [2]. Per questo si sono succedute diverse descrizioni e teorie sul nostro tema.

La scienza si muove da ipotesi ma richiede solidi controlli sperimentali per giungere alle sue, temporanee, conclusioni. Cerchiamo di falsificare,

dimostrare false le congetture per sostituirle, se ci si riesce, con teorie migliori. Nello sviluppo della ricerca scientifica, non ogni teoria vale l'altra ma di volta in volta, accettiamo quella teoria che ha meglio resistito agli assalti della critica. Il fallibilismo, in breve, è la via aurea che, in ambito scientifico, consente di evitare sia il dogmatismo sia l'arbitrio soggettivistico, tipo quel modo di fare che hanno ancora molti "clinici" consistente nell'agire in un certo modo perché glielo dice la loro scienza e coscienza, cioè sono presuntuosi e autoreferenziali. Karl Popper ha chiarito che: "Tutta la

nostra conoscenza rimane fallibile, congetturale. Il vecchio ideale scientifico dell' episteme – della conoscenza assolutamente certa, dimostrabile – si è rivelato un idolo. L'esigenza dell'oggettività scientifica rende ineluttabile che ogni asserzione della scienza rimanga necessariamente e per sempre allo stato di tentativo” [3].

Una teoria diventa interessante solo in quanto sa dare predizioni buone all'interno di un certo dominio di validità ed entro dati margini di errore.

La scienza è la ricerca continua del miglior modo per pensare il mondo e

per osservarlo.

Non esistono dati empirici puri sul mondo a cui appoggiare tutto, perché ogni percezione è pesantemente strutturata dal cervello individuale, dal suo pensiero e dai suoi pregiudizi.

Torniamo a noi.

Per lungo tempo si sono usati i termini tossicodipendenza successivamente spesso sostituito da dipendenza patologica; più recentemente è spesso utilizzato il termine *Addiction*.

I molti tentativi di tradurre *addiction* nella lingua italiana non hanno dato

esito soddisfacente.

Il termine Dipendenza si rivela sbagliato perché tutti si nasce dipendenti, fisicamente, emotivamente e psicologicamente. La Dipendenza quindi non può essere una patologia.

Eppure è vero che la crescita umana costringe a fare scelte, rinunce e perdite. Superare la dipendenza significa appunto cercare la autonomia tramite la definizione dei propri limiti e la rinuncia di ciò che non vi appartiene.

Nel gioco di volere assolutamente quel che non si ha, sorge la dinamica della dipendenza patologica. A nulla

serve che essa si dipinga di desiderio o di amore (dipendenza da amore, Lorenzi) [4], quando è estrema se ne è schiavi (Cuzzolaro, InFormaSalute, SISDCA sip, 2015), cioè addicted.

Nel 1969 il 16° rapporto OMS definisce la dipendenza: *"stato psichico ed alcune volte anche fisico che risulta dall'interazione tra un organismo vivente ed un farmaco e che si caratterizza con delle modificazioni del comportamento e con altre reazioni le quali contemplan sempre una*

pulsione a prendere la sostanza in modo continuo o periodico al fine di ritrovare i suoi effetti psichici ed alcune volte per evitare il malessere della privazione. Questo stato può accompagnare o no una tolleranza. Lo stesso individuo può essere dipendente da più sostanze."

Da allora si sono diffusi e diversificati in modo enorme i consumi di sostanze e i comportamenti e ne è derivato che quella definizione è divenuta inapplicabile.

Da non molto tempo alcuni modi di coltivare delle abitudini quotidiane

riflettono una patologia: gioco, sport, internet, chat, TV, sesso, shopping, lavorare, rubare, soldi, potere, esercizio fisico, ... Queste abitudini, se eccessive, sono classificate come *addiction*. I soggetti che ne sono affetti hanno difficoltà ad apprendere dalle conseguenze dei loro precedenti comportamenti. La misura dell'eccesso è difficile da stabilire in astratto, diventa giocoforza usare il parametro soggettivo. E' eccessivo quel tanto che per il soggetto in questione comporta danni bio-psico-relazionali significativi.

L'*addiction* rende sempre più facili e gratificanti alcune esperienze e, di converso, sempre più difficili e meno gratificanti le altre diverse esperienze. O per difficoltà iniziali o grazie alle gratificazioni, la persona finisce col privilegiare certe abitudini (di consumo di droghe o di comportamenti) a scapito di altre. L'*addiction* è una malattia di un cervello che si struttura seguendo le sue esperienze.

Nel DSM 5, uscito nel 2013, la APA ha sostituito le categorie di abuso e dipendenza con una singola categoria con tre sottoclassificazioni:

lieve, moderata o severa a seconda che il soggetto abbia fino a tre criteri nell'arco degli ultimi 12 mesi, il che lo definisce di grado lieve, o 5 per essere considerato invece di grado moderato, mentre da sei o più dei 10 o 11 criteri diagnostici il disturbo va considerato severo.

Il NIDA utilizza di converso il termine Addiction per descrivere la ricerca compulsiva di droghe nonostante i comportamenti negativi le conseguenze negative di cui il soggetto è consapevole .

L'addiction è definita come un disturbo cronico con ricadute caratterizzato da ricerca compulsiva

e continua nonostante le conseguenze negative e con effetti di modificazione delle architetture cerebrali; perciò è considerata contemporaneamente sia come un disordine complesso del cervello sia come malattia mentale.

Il NIDA perciò utilizza il termine Addiction per descrivere l'uso compulsivo al livello più severo del disordine da uso di sostanze: quello nel quale l'individuo pur consapevole delle conseguenze negative non è in grado di controllare il proprio impulsivo desiderio.

Questi comportamenti provocano dei cambiamenti delle funzioni e delle

architetture cerebrali specialmente a livello dei centri naturali del sistema della ricompensa

Per queste ragioni il NIDA usa il termine Addiction in corrispondenza alla definizione nell'ambito dello spettro dei disturbi da uso di sostanze del livello più grave, in pratica sostituendo il livello severo del DSM appunto con utilizzi il termine Addiction [5].

Il punto che potremmo considerare di congiunzione fra definizione del DSM5 e definizione del NIDA Guide è il *craving* (dal 2013 criterio *ineludibile del DSM5 per la diagnosi*

di disturbo da uso di sostanza), cioè la condizione sindromica di base di tutte le *addiction*, caratterizzata dalla urgenza appetitiva di ricerca di piacere e una messa in atto incontenibile, anche a svantaggio della stessa volontà del soggetto. Una “fame” viscerale e travolgente che sottovaluta il danno [6].

Nella definizione del DSM5 esso è criterio ineludibile anche per le condizioni meno severe dello spettro dei Disturbi da uso di sostanze.

In quella di addiction del NIDA è costante, essendo il soggetto addicted mentre in quella del DSM5 si deve intendere che si inneschi

allorquando il soggetto è appetente la sostanza e non lo sia se ne fa un uso occasionale. La sua frequenza potrebbe diventare allora il criterio che stabilisce la severità del

Disturbo: il soggetto ha montate di craving occasionali se affetto da patologia di grado medio o ancor meno se lieve, mentre ne è travolto se è in stato di addiction.

In pratica NIDA suggerisce di sostituire il grado severo del disturbo da uso di sostanza con il grado di addiction.

La delicatezza e la complicazione del costrutto deriva anche dal fatto che essendo il craving un criterio

ineludibile per il DSM, quando non c'è si deve intendere che il soggetto non abbia alcun disturbo da uso di sostanze. Il che sdogana la grande quantità dei consumi voluttuari e programmati dall'individuo, forme di consumo che non sono evidentemente sottostanti il craving. Questo implicito sdoganamento esclude dalla pertinenza psichiatrica il consumo occasionale e programmato attivato senza craving, ma non certo dal possibile interessamento medico giacchè i consumi, ancorchè occasionali, possono determinare conseguenze anche severe sul piano medico.

Evidentemente vi è un punto oscuro nel DSM perché escludere dal quadro disturbi da uso di sostanze quei consumi senza craving significa non occuparsi come dice la classificazione dei disturbi da uso, ma dei disturbi attivati da craving indipendentemente che vi siano disturbi organici.

Secondo la ASAM, la società americana di medicina delle *addiction*, la dipendenza è una malattia neurobiologica cronica con fattori genetici, psicosociali e ambientali che influenzano il suo sviluppo e le sue manifestazioni.

La dipendenza – addiction - è caratterizzata da comportamenti che includono uno o più dei seguenti elementi:

- controllo deteriorato oltre l'uso di droghe
- uso compulsivo
- uso continuato nonostante il danno
- *craving*

Sarebbe pertanto necessario rilevare la frequenza del craving per stabilire se il soggetto è affetto da disturbo di grado lieve o medio o di grado severo, cioè addicted.

A parere del sottoscritto tuttavia la querelle non sarebbe affatto risolta

in quanto sempre il DSM5 introduce lo spettro dei comportamenti di addiction tra i quali riconosce il gioco d'azzardo patologico.

A parte la questione se e come riconoscere i comportamenti di addiction relativi ad altri comportamenti, appare assurdo riconoscere la addiction per le persone affette da disturbo da uso di sostanze solo se di grado severo, mentre per la persone affette da gioco d'azzardo patologico si tratterebbe di addiction a prescindere dalla frequenza della manifestazione del comportamento patologico e verrebbe poi rilevata

secondo i livelli di lievitazione medietà o severità.

Secondo West e Brown [7], l'addiction è quella condizione di dipendenza in cui i bisogni individuali vogliono assolutamente e immediatamente essere soddisfatti col craving, la madre di tutte le dipendenze.

Comunque sia appare centrale il costrutto del craving. Il DSM-5 descrive il craving come “a strong desire or urge”.

Lo spettro impulsivo-compulsivo è la base del comportamento di dipendenza e del *craving* ad esso

sottostante.

Il *craving* è un fenomeno complesso correlato all'incapacità a provare emozioni, la noia, gli stati mentali dissociativi e l'impulsività e la perdita del controllo. La sua misura è soggettiva.

Ancorchè controverse, le teorie sulle *addiction* riconoscono l'importanza eziologica di fattori ambientali e cognitivi oltre alle predisposizioni neuro-biologiche. Vi è un grande potere dell'ambiente (famiglia, amici, educazione, media, linguaggio, mercato, cultura) per facilitare o compromettere il delicato equilibrio

fra piacere e dipendenza [8].

Semplificando le vie di formazione della dipendenza sono:

- la disinibizione comportamentale; il mancato controllo degli impulsi, la personalità antisociale;
- la riduzione dello stress, la automedicazione per stati di depressione e/o di nevroticismo;
- una particolare sensibilità alla ricompensa, il temperamento da *sensation seeker* [9].

La chiarificazione suddetta relativa a cosa sia la addiction appare inadeguata se riferita all'evolversi del "mercato". Sia i consumi di droghe

legali o illegali o di prescrizione che siano, sia i comportamenti impulsivi-compulsivi hanno tale diffusione da potere essere ritenuti comuni. Non sarebbe perciò possibile sostenere che si diffondono i comportamenti di addiction se in essi includiamo solo quelli che sono continuamente attivati dal craving. Siamo quindi ricaduti nel dilemma: addiction è solo il grado severo dei disturbi impulsivi-compulsivi sedati da droghe o da comportamenti o abbraccia tutti i consumi e i comportamenti impulsivi-compulsivi? Dobbiamo credo alla fine rassegnarci accettando il fatto che il

termine Addiction finisce col definire sia il grado più severo del disturbo da uso di sostanze legali o illegali sia la pletera di tutte le forme nelle quali la condotta umana si declina in chiave di dipendenza rispetto a un oggetto o a un comportamento.

Nonostante si sia voluto rappresentare il mondo dei consumi di droghe come composto da due settori di ben diversa grandezza, quello del voluttuario e quello del patologico, la loro distinzione è semplicemente didattica poiché la realtà si presenta come un unico mondo, spettro, articolato al proprio

interno al punto da passare da un estremo di banale ed occasionale consumo all'altro estremo di grave patologia della dipendenza con perdita dell'autodeterminazione. Le storie individuali non obbligano nessun percorso predefinito all'interno dello spettro lasciando aperte alla persona tutte le possibilità evolutive.

Goodman ha proposto i criteri per definire i comportamenti di addiction (con o senza sostanze):

- 1) l'impossibilità a resistere all'impulso di assumere quel comportamento,

- 2) la tensione interna crescente prima di iniziare il comportamento,
- 3) il piacere o il sollievo al momento dell'azione,
- 4) la perdita del controllo già dall'inizio del comportamento,
- 5) almeno 5 degli 8 criteri seguenti:

- la frequente preoccupazione per il comportamento
- l'impegno dovuto a quel comportamento più intenso o più lungo del previsto
- gli sforzi ripetuti per ridurre o smettere
- il tempo considerevole passato a realizzare il comportamento o a rimettersi dai suoi effetti

- la riduzione delle attività sociali, professionali, familiari determinate dal comportamento
- l'impegno nel comportamento impedisce di assolvere agli obblighi sociali, familiari o professionali,
- la perseveranza nel comportamento nonostante i problemi fisici, sociali o, finanziari;
- uno stato di agitazione e di irritabilità se è impossibile attuare il comportamento [[10](#)].

E' comunque molto innovativo il fatto che accanto ai disturbi correlati

all'uso di sostanze viene introdotta una nuova categoria che assorbe già precedenti osservazioni disseminate soprattutto sotto il capitolo della perdita del controllo degli impulsi e forma una nuova dimensione: le Addiction. Si riconosce cioè l'idea che esistono condotte di dipendenza senza l'uso di sostanze. Il DSM-5 le dichiara equivalenti sotto il profilo del processo neuronale.

Curiosamente delle Addiction ne riconosce una sola forma, il gambling patologico: l'implicito è che, superati alcuni step epidemiologici, altre forme di addiction verranno accolte nella

categoria.

Sulle varie forme di addiction è in atto una battaglia culturale. Vari autori presentano il concetto di cyberaddiction anche se è lungi dall'essere unanimemente accettato. Lo stesso vale per la dipendenza da videogiochi o quella da Facebook o da altre piattaforme.

Un'altra addiction che pressa per essere riconosciuta formalmente è la Food addiction in cui i ripetuti accessi al cibo, più spesso raffinato e manipolato, in alcuni soggetti (uomo e animali) possono affaticare i processi inibitori corticali che

segnalano la sazietà e provocare il consumo compulsivo di cibo in grande quantità, a dispetto del sovraccarico nutrizionale e anche delle incongruenze comportamentali. La perdita di controllo e le modalità di comportamento compulsivo del consumo di cibo ricordano le modalità di consumo delle droghe osservato nei disturbi da uso di sostanze. La salienza dell'incentivazione del cibo è un fattore chiave, in particolare per quello raffinato e manipolato che scatena il desiderio e il piacere del suo uso ("wanting" e "liking") come componenti della ricompensa [11].

Questa impostazione è più coerente con l'uso della definizione di addiction proposta dal NIDA: solo se si consuma cibo in forme impulsive e compulsive vi è addiction. Ma non si discosta completamente dai criteri DSM sia perché la categoria Addictive Behaviours in cui sarebbe ricompresa sia la food addiction si manifesta col craving.

In conclusione si evidenzia che le differenti forme di addiction hanno in comune il craving, la madre di tutte le addiction [6].

Le forme di dipendenza variano molto.

I fattori genetici agiscono

nell'emergere della dipendenza.

Sono attivati ??da stimoli che diventano, per quell'individuo, inducenti addiction.

Il craving, la perdita del controllo, lo stress e il trauma ne sono ingredienti.

Molti studi hanno identificato cambiamenti strutturali e cellulari nel cervello che si sovrappongono nei diversi comportamenti di dipendenza. Condotte differenti attivano circuiti identici.

Ma non è chiaro il motivo per cui alcune persone intraprendono una strada di addiction, tra le molte possibili, mentre altre persone ne

prendono un'altra.

Questo testo si dedica alla comorbilità tra misuse di alcol e disturbi alimentari. Inevitabilmente i due disturbi incrociano, favoriscono, si manifestano in concomitanza con altri disturbi mentali dando vita a costellazioni diagnostiche di grande interesse e grande impegno clinico.

Bibliografia

1. American Psychiatric Association, Diagnostic and

Statistical Manual of Mental Disorders. American Psychiatric Association, 2013.

2. Rovelli C. Cosa è la scienza. Da Anassimandro alla gravità quantistica, MONDADORI UNIVERSITÀ, Milano 2011
3. Popper Karl R., La scienza, congetture e confutazioni, in Congetture e Confutazioni, trad. it., Bologna, Il Mulino R.
4. Lorenzi P. La dipendenza amorosa. Da Orfeo alle nuove dipendenze Alpes ed. 2018
5. NIDA, The Science of Drug Use and Addiction, Guide, 2018).
6. Nizzoli, Caretti, Croce, Lorenzi,

Margaron, Zerbetto, Craving.
Alla base di tutte le Dipendenze.
Mucchi editore, Modena 2011

7. West R. and J. Brown, Theory of addiction, John Wiley & Sons, Ltd. 2013.
8. Volkow ND, Koob GF, McLellan AT, *Neurobiologic Advances from the Brain Disease Model of Addiction*, in *N. Engl. J. Med.*, vol. 374, n° 4, January 2016
9. U. Nizzoli, “Il Disturbo da Uso di Sostanze (DUS),” in *In Sostanza - Manuale sulle dipendenze patologiche*, 1st ed., F. Lugoboni and L.

Zamboni, Eds. Verona: Edizioni CLAD-Onlus, 2018, pp. 13–21

10. Goodman A., Addiction: definition and implication, *British Journal of Addiction*, 1990, 85, 1403-1408
11. Melchionda N, (2014) *Food Addiction. Sviluppo dei Disturbi Alimentari e delle Obesità*, Mucchi, Modena

Disturbi della nutrizione e dell'alimentazione e obesità

Aspetti generali e novità dopo il DSM-5

([Massimo Cuzzolaro](#))

Il capitolo è diviso in sette sezioni.

[La prima](#) ricorda in breve come sono classificate le anomalie patologiche

delle condotte alimentari, le definizioni di pica e mericismo e i cambiamenti proposti dal DSM-5 nei criteri per la diagnosi di anoressia nervosa e bulimia nervosa.

La seconda sezione si occupa del gruppo degli altri disturbi specificati della nutrizione e dell'alimentazione e di quelli non specificati.

Le due sezioni successive sono dedicate a due sindromi accolte, nelle tassonomie attuali, come nuove categorie diagnostiche autonome: il

disturbo evitante/restrittivo

dell'assunzione di cibo e quello di alimentazione incontrollata.

L'obesità è una galassia in

espansione, molto eterogenea. Il [quinto sottocapitolo](#) riassume alcune controversie che complicano la diagnosi e la valutazione clinica di questa condizione, semplice solo in apparenza.

Da almeno un secolo peso corporeo e alimentazione si intrecciano con l'esperienza dell'avere/essere un corpo, con l'insoddisfazione per il suo aspetto e con i tentativi di modificarlo. La [sesta parte](#) del capitolo tocca questi temi, complessi e cruciali, con un accenno al disturbo di dismorfismo muscolare.

Infine, l'[ultima sezione](#) parla degli aspetti compulsivi (tossicomani?)

che la relazione con il cibo e il mangiare può assumere. Uno spazio è dedicato a tre fenomeni che stanno ricevendo una crescente attenzione nella ricerca e nella clinica. Sono stati battezzati, in inglese, *binge drinking*, *drunkorexia* e *addiction transfer*.

Tassonomie correnti

I comportamenti alimentari abnormi della prima infanzia sono descritti dal sistema DC:0-5, *Classificazione diagnostica della salute mentale e dei disturbi di sviluppo nell'infanzia e nella prima fanciullezza* [1], da

poco tradotto in italiano [2].

Il manuale [2] rappresenta l'ultima evoluzione del ben noto DC:0-3, pubblicato nel 1994 e rivisto nel 2005 [3]. Rispetto alle edizioni precedenti allunga il periodo in esame ai primi cinque anni di vita, tutta l'età prescolare.

Come per gli altri disturbi, anche per i problemi alimentari, il D-C:0-5 propone criteri diagnostici basati sull'osservazione del comportamento del bambino e delle sue relazioni con l'ambiente, a partire da quelle con la principale figura di accudimento (*caregiver* primario).

Merita di essere citata la comparsa

di una categoria diagnostica prima assente, il disturbo da iperalimentazione (*overeating disorder*), considerato significativo e non raro anche in questa precocissima fase del ciclo vitale. È un quadro clinico in cui l'alimentazione perde il suo equilibrio: il bambino mangia molto più di quello che consuma e di quello che serve alla sua crescita. I fattori edonistici prevalgono sui meccanismi di controllo omeostatico.

Per gli anni successivi fino alla pubertà, possono esser utili i criteri diagnostici - noti anche come GOS, *Great Ormond Street criteria* –

proposti a più riprese da Bryan Lask, Dasha Nicholls, Rachel Bryant-Waugh e altri [4-6].

Comprendono quadri come le fobie alimentari, la disfagia funzionale, l'alimentazione selettiva oltre alle forme precoci di anoressia nervosa, bulimia nervosa e alimentazione incontrollata.

Le ultime edizioni del *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (DSM-5), pubblicata il 18 maggio 2013 [7] e dell'*International classification of diseases* (ICD-11), rilasciata il 18 giugno 2018, [8] non hanno sezioni separate per le forme infantili, preadolescenziali e adulte

ma raggruppano tutte le patologie dell'alimentazione nell'unica casella dei *Disturbi della nutrizione o dell'alimentazione*. [[9,10](#)]

La [tabella 1](#) ricorda sinotticamente, in italiano e inglese, le otto categorie diagnostiche nelle quali è stato suddiviso il campo [[7, 8](#)].

Tabella 1. Disturbi della nutrizione o dell'alimentazione (*Feeding or eating disorders*).

- pica (*pica*)
- disturbo di ruminazione o mericismo (*ruminaton disorder*)

- disturbo evitante/restrittivo dell'assunzione di cibo (*avoidant/restrictive food intake disorder*)

- anoressia nervosa, restrittiva o bulimico purgativa (*anorexia nervosa, restricting or binge-eating purging type*)

- bulimia nervosa (*bulimia nervosa*)

- disturbo di alimentazione incontrollata (*binge eating disorder*)

- altro disturbo specificato della nutrizione o dell'alimentazione (*other specified feeding or eating disorder*)

- disturbo non specificato della nutrizione o dell'alimentazione (*unspecified feeding or*

Pica indica l'ingestione abituale, per un mese almeno, di sostanze non commestibili o considerate non alimentari nella propria cultura, come terra (geofagia), carta (*xilofagia*), ghiaccio (*pagofagia*), feci (*coprofagia*).

Mericismo o *disturbo da ruminazione* è il termine con il quale si designa l'abitudine, per almeno un mese, di masticare il cibo, deglutirlo, rigurgitarlo in bocca, masticarlo e deglutirlo di nuovo, più volte.

I criteri da soddisfare per la diagnosi

di *anoressia nervosa* e di *bulimia nervosa* - i quadri clinici definiti e studiati di più e da più tempo in quest'area - sono cambiati, nel DSM-5 e nell'ICD-11, in senso meno restrittivo rispetto ai precedenti del DSM-IV [9]:

- per l'anoressia nervosa non è stata più considerata necessaria la presenza dell'amenorrea
- per la bulimia nervosa la frequenza media degli attacchi d'ingordigia irrefrenabile e delle pratiche abituali di compenso (vomito autoindotto, abuso di lassativi e diuretici, digiuni,

esercizio fisico sfrenato) è stata diminuita da due episodi a uno a settimana, per almeno tre mesi consecutivi.

Quanto ai sottotipi, per l'anoressia è rimasta la distinzione in due (restrittivo e bulimico-purgativo) mentre per la bulimia nervosa è scomparsa la precedente suddivisione (con e senza condotte di eliminazione).

L'applicazione dei nuovi criteri, presumibilmente, farà trovare negli studi epidemiologici tassi di incidenza e prevalenza più elevati del passato e in quelli di esito risultati più positivi. Diminuirà invece il

numero di casi indeterminati che in passato ricevevano la vecchia diagnosi-sacco di *disturbi dell'alimentazione non altrimenti specificati*.

Un considerazione generale. È sempre importante ricordare, per il buon uso delle classificazioni, che le diagnosi dei disturbi psichiatrici, compresi quelli dei quali ci stiamo occupando, non hanno quasi mai un fondamento etiologico o anatomo-patologico.

DSM e ICD sono classificazioni descrittive su base sindromica. Sono accordi sull'uso di parole che riassumono costellazioni di sintomi

frequentemente associati.

Quindi, per la psicopatologia dell'alimentazione, non sorprenderà per esempio il fatto che una stessa persona spesso migri, nel corso del tempo, da una divisa sintomatica a un'altra: da anoressia nervosa a bulimia nervosa, da disturbo di alimentazione incontrollata a bulimia nervosa, etc. [[10,11](#)].

Negli ultimi quarant'anni, DSM e ICD si sono rivelati strumenti utili soprattutto perché hanno aumentato l'attendibilità delle diagnosi psichiatriche, cioè la probabilità che osservatori diversi chiamino i fenomeni osservati allo stesso

modo. È molto migliorata, così, la possibilità di confrontare dati epidemiologici e studi clinici. Ma non è aumentata altrettanto la validità delle diagnosi, cioè la loro capacità di spiegazione etiologica, predizione prognostica e indicazione terapeutica che dipendono dallo stato della conoscenza di cause e rimedi [[12](#),[13](#)].

Altri disturbi, specificati o non specificati

Il DSM-5 prevede due categorie residue mentre l'edizione precedente ne aveva una sola (*disturbi*

dell'alimentazione non altrimenti specificati).

Gli altri disturbi della nutrizione o dell'alimentazione specificati comprendono quelle anomalie che possono essere descritte ma non soddisfano i criteri diagnostici per rientrare in una delle sei categorie principali.

I casi più comuni sono forme incomplete o sottosoglia di anoressia nervosa, bulimia nervosa o disturbo di alimentazione incontrollata.

Meritano particolare attenzione alcuni quadri clinici, per i quali, però non sono stati ancora condivisi

ufficialmente definizioni e criteri diagnostici:

- disturbo di condotte di eliminazione (*purging disorder*): è una bulimia senza crisi di iperalimentazione fuori controllo ma con pratiche di compenso anche dopo aver ingerito piccole quantità di alimenti [[14-16](#)]
- sindrome del mangiare notturno (*night eating syndrome*): mangiare abitualmente anche dopo cena e/o di notte [[17,18](#)]
- ortoressia nervosa (*orthorexia nervosa*): ricerca esasperata, ossessiva di cibi 'sani' o presunti

tali. Può diventare dannosa sia quando è applicata a se stessi che ai propri bambini [[19, 20](#)]

- disturbi dell'alimentazione post-chirurgia bariatrica (*post-bariatric eating disorders*):
condotte alimentari anormali che si manifestano dopo interventi di chirurgia dell'obesità in forma di alimentazione eccessivamente restrittiva, piluccare compulsivo, vomito autoindotto, alimentazione incontrollata successiva a chirurgia bariatrica (*post-bariatric binge eating disorder*) [[21-23](#)]

La dizione *altri disturbi della nutrizione o dell'alimentazione non specificati* si applica ai casi in cui un fondato sospetto diagnostico non può essere, però, avvalorato e precisato per ragioni varie che determinano, per esempio, un'insufficienza dei dati e delle informazioni disponibili. [[22](#), [23](#)]

Disturbo evitante - restrittivo dell'assunzione di cibo

Il DSM-5 ha sostituito con questa categoria diagnostica il *disturbo*

della nutrizione dell'infanzia o della prima fanciullezza del DSM-IV [24].

Ne ha esteso i limiti di applicabilità anche all'età adulta e lo ha inserito nel gruppo dei *disturbi della nutrizione e dell'alimentazione* nel quale ha aggiunto anche *pica* e *mericismo*.

Entrambi questi comportamenti possono essere fenomeni transitori, senza significato patologico, durante l'infanzia. In altri casi si associano a insufficienza mentale, sintomi psicotici e, talora, ad anoressia o bulimia nervosa.

Il disturbo evitante restrittivo dell'assunzione di cibo

(Avoidant/restrictive food intake disorder, ARFID) è una categoria diagnostica da applicare nei casi in cui un'alimentazione scarsa e insufficiente non si accompagna alla paura d'ingrassare né a un'importanza eccessiva attribuita al peso e alle forme del corpo. Si distingue, dunque, dall'anoressia nervosa per la mancanza di un disturbo evidente del rapporto con il proprio aspetto fisico.

Può manifestarsi sia in età pediatrica che adulta.

A questo disturbo si associano spesso danni fisici, anche molto gravi, sofferenze psichiche, difficoltà

nei rapporti sociali, affettivi,
lavorativi.

Alcuni ricercatori [25] distinguono tre
possibili sottotipi, a seconda che
prevalga:

- la perdita d'interesse per il cibo
e il mangiare
- un'ipersensibilità (p.e. ai sapori
e agli odori) con una grande
inclinazione al disgusto
- la paura di conseguenze
negative dell'atto alimentare
(p.e. restare soffocati dal cibo).

I comuni test per l'anoressia nervosa
e la bulimia nervosa non sono
apparsi strumenti psicometrici

sensibili per lo *screening* di questo quadro sintomatico [26].

Sono stati costruiti un questionario specifico, il *Nine Item*

Avoidant/Restrictive Food Intake disorder screen (NIAS) [27] e

un'intervista semistrutturata dedicata a pica, mericismo e disturbo

evitante/restrittivo dell'assunzione di cibo [14] (PARDI, *Pica, ARFID, and Rumination Disorder Interview*) [28].

Data la recente definizione, non esistono ancora prove di efficacia di trattamenti. Si oscilla fra

l'applicazione degli stessi metodi utilizzati nell'anoressia nervosa e la ricerca di interventi specifici.[15,16]

Nessun farmaco ha un'indicazione ufficiale. Qualcuno ha suggerito che potrebbe essere utile la mirtazapina [29]. Sono stati usati olanzapina, fluoxetina, cirpoeptadina insieme a psicoterapie familiari, cognitivo-comportamentali e interventi di riabilitazione nutrizionale [30,31] .

[17]

Si discute sui rapporti fra questo quadro comportamentale e quello descritto come *picky-fussy eating* (mangiare schizzinoso) in adulti e bambini [32,33].

Disturbo da alimentazione

incontrollata

Il disturbo di alimentazione incontrollata (*Binge eating disorder*, BED) ha ricevuto il riconoscimento di categoria diagnostica autonoma sia nel DSM-5 che, cinque anni dopo, nell'ICD-11.

Rispetti ai criteri provvisori proposti per la ricerca nel DSM-IV [9] quelli attuali hanno ridotto la frequenza media degli attacchi bulimici (iperalimentazione fuori controllo) a un episodio a settimana, per almeno tre mesi consecutivi [7].

Una recente revisione sistematica di 32 studi epidemiologici [34] ha

trovato che la prevalenza di questo quadro clinico è:

come <i>global pooled prevalence</i>	0,9% (95% CI: 0,7- 1,0%)
nel genere femminile	1,4% (95% CI: 1,1- 1,7%)
nel genere maschile	0,4% (95% CI: 0,3- 0,6%)
nei paesi ricchi	0,9% (95% CI: 0,8- 1,1%)
nei paesi poveri	0,7% (95% CI: 0,3- 1,1%)

La differenza tra casi femminili e

maschili è risultata significativa ma non quella fra nazioni ricche e povere.

In adolescenza, gli studi che hanno utilizzato i criteri DSM-5 hanno trovato che la prevalenza del BED varia tra 1 e 5% [34]. Come gli adulti, anche gli adolescenti con questa sindrome risultano a maggior rischio di obesità e malattie obesità-correlate, abuso di alcol e altre sostanze, difficoltà nelle relazioni sociali, insoddisfazione per l'aspetto del loro corpo, sintomi depressivi, gesti autolesivi e tentativi di suicidio [35].

Il disturbo di alimentazione

incontrollata si associa spesso al mangiare di notte e può complicare gravemente il decorso del diabete di tipo 2, una delle patologie obesità correlate nella quali la frequenza del *binge eating disorder* può arrivare all'8% e quella della *night eating syndrome* all'8,4% [36].

Dopo chirurgia bariatrica (*sleeve gastrectomy*) è frequente la perdita di controllo sull'alimentazione. Una variante ha ricevuto in inglese la denominazione *Bariatric binge-eating disorder*. Rispetto ai criteri DSM-5 per il BED, non è soddisfatto il criterio della grande quantità di cibo ingerito in poco tempo ma la

somiglianza con la sindrome tipica è apparsa elevata [23].

Obesità

L'obesità, in effetti, è definita su base puramente anatomica: eccesso di massa grassa. Come indicatore è ancora utilizzato l'indice di massa corporea (*body mass index*, BMI = kg/m^2): i valori di *cut-off* negli adulti sono 24,9-25 per il sovrappeso e 29,9-30 per l'obesità. In età evolutiva si usano percentili e zBMI [37].

La diagnosi di obesità affidata al solo valore del BMI soffre di gravi

insufficienze alle quali si tenta di rimediare senza aver ancora raggiunto un consenso sufficiente [38].

Nel 2014 l'*American Association of Clinical Endocrinologists* (AAACE) e l'*American College of Endocrinologists* (ACE) hanno proposto una nuova definizione che tiene conto soprattutto delle complicanze mediche. Anche la presenza di problemi psicologici e il peso dello stigma sociale concorrono alla stadiazione clinica. Tuttavia non è nominato il *binge eating disorder* né è richiesta una valutazione psicologico-psichiatrica

fra gli esami iniziali [[39](#)].

L'obesità, quindi, non è classificata fra i disturbi della nutrizione e dell'alimentazione perché non è dimostrato che in tutti i casi di eccesso di massa grassa sono presenti disturbi psichici e comportamentali specifici o profili di personalità peculiari, tali da costituire criteri da usare nella definizione e richiedere per la diagnosi.

Tuttavia, sono numerosi i fattori di rischio condivisi dai disturbi dell'alimentazione e dall'obesità, a partire da un certo numero di geni di suscettibilità. Ha coinciso l'aumento

di incidenza e prevalenza a partire dalla seconda metà del Novecento. E sono molte le analogie a livello fenotipico: attenzione al cibo, insoddisfazione per l'immagine fisica di sé, tentativi ricorrenti di restrizione calorica, crisi di voracità incontrollabile etc.

Sono da sottolineare anche le frequenti migrazioni transdiagnostiche e il fatto che un sovrappeso in età pediatrica e adolescenziale costituisce un importante fattore di rischio per lo sviluppo di condotte alimentari malsane e di pratiche di controllo del peso corporeo dannose per la

salute.[1]

L'esperienza del corpo nei disturbi della nutrizione e dell'alimentazione

In molti casi di comportamenti alimentari che definiamo patologici il problema del proprio aspetto fisico svolge un ruolo centrale.

DSM-5 [7] e ICD-11 richiedono, fra i sintomi, la presenza di un problema con l'esperienza del corpo solo per due delle otto categorie diagnostiche che compongono la sezione *Feeding and Eating Disorders*: anoressia

nervosa e bulimia nervosa.

La diagnosi di anoressia nervosa secondo il DSM-5 richiede un'eccessiva influenza del peso e delle forme del corpo sulla valutazione di sé e/o una persistente mancanza di riconoscimento della gravità del proprio stato di malnutrizione. Questo secondo fenomeno nel DSM viene semplicemente accostato all'altro. In realtà apre su un problema diverso, cruciale per le cure, e sempre relativo al rapporto con il corpo: la consapevolezza o il diniego delle sue condizioni reali.

Anche l'ICD-11, nel descrivere

l'anoressia nervosa, indica che la magrezza e l'esilità del corpo sono centrali nella valutazione di sé, oppure, il peso e le forme del corpo sono percepiti in modo distorto, come normali o eccessivi.

Quanto alla bulimia nervosa, entrambi i sistemi di classificazione richiedono, per la diagnosi, che la preoccupazione per le forme e il peso del corpo influenzi fortemente la valutazione di sé.

Anche se non è un criterio diagnostico richiesto dal DSM-5 e dall'ICD-11, vari studi hanno rilevato che anche le persone con alimentazione incontrollata (*binge*

eating disorder, BED) hanno un rapporto problematico con il loro aspetto fisico [40-42].

Il disagio del corpo presente in questa condizione, in genere associata a obesità, è molto maggiore di quello riportato da uomini e donne con lo stesso grado di eccesso ponderale ma esenti da attacchi bulimici, a parità di genere, età, livello di istruzione, durata del sovrappeso e altre variabili [43].

Quanto al gruppo degli *altri disturbi specificati della nutrizione o dell'alimentazione*, questi comprendono quadri clinici sottosoglia, come le *anoressie*

nervose atipiche con peso corporeo normale o in eccesso [44] e il *purging disorder* o *bulimia nervosa atipica* in cui sono presenti e abituali il vomito auto-indotto e/o l'abuso di lassativi, ma senza crisi bulimiche oggettive [45]. In tutti questi casi è in genere presente un malessere importante legato all'aspetto del corpo, a volte perfino più intenso che nelle forme tipiche.

A parte l'esasperazione nei casi associati a *binge eating disorder*, l'obesità in sé è, comunque, un fattore significativo di insoddisfazione per il proprio sembiante, più nelle donne che negli

uomini e nei giovani che negli anziani. I programmi di prevenzione devono tenerne conto [46].

Un particolare disturbo del rapporto con il proprio aspetto fisico è il disturbo di dismorfismo muscolare (*muscle dysmorphia*). Il DSM-5 lo iscrive fra i disturbi ossessivo-compulsivi come una variante del disturbo di dismorfismo corporeo [47]. Chi ne è affetto è ossessionato dal bisogno di sviluppare sempre di più la propria massa muscolare per contrastare l'angoscia di apparire debole, gracile. Si è parlato anche di anoressia nervosa al rovescio (*reverse anorexia nervosa*) perché

si insegue un ideale di gigantismo muscolare mentre nell'anoressia nervosa domina un ideale di estrema esilità [48, 49]. Si associano spesso disturbi dell'alimentazione e di uso di sostanze [50-52], [47].

Cibo-droga

L'associazione fra disturbi dell'alimentazione e abuso di alcol e di altre sostanze è frequente, soprattutto nelle forme o nelle fasi di malattia in cui prevalgono sintomi di non controllo delle emozioni e degli impulsi (anoressia nervosa sottotipo bulimico con condotte di

eliminazione, bulimia nervosa, disturbo di alimentazione incontrollata).

A proposito di alcol, una domanda apre una opportuna divagazione: l'alcol può essere considerato un alimento? È una vecchia questione. Come si sa, nel Nord America la lotta contro il consumo di bevande alcoliche è stata per un paio di secoli tanto intensa quanto modesta nei risultati finali. La campagna morale era stata avviata da predicatori protestanti all'inizio del XIX secolo. Nel 1826 nacque l'*American society for the promotion of temperance* e nel corso dei decenni successivi, vari

stati approvarono leggi proibizioniste fino alla famosa legge federale del 1919 che per tredici anni vietò la produzione, il trasporto, il commercio e il consumo, in tutto il territorio degli Stati Uniti, di bevande contenenti più dello 0,5% di alcol.

Is alcohol a food? Si intitolava così un articolo del 1937 in cui un certo J. G. White smontava, uno dopo l'altro, con dotti sostegni bibliografici, ventuno argomenti che avrebbero orientato verso una risposta affermativa [53]. Possono interessarci gli ultimi tre che traduco alla lettera e raccolgo nella Tabella 2.

Tabella 2. L'alcol è un alimento?

l'alcol non è un alimento perché ...

- | | |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none">● Il cibo non richiede di aumentare la quantità per produrre lo stesso effetto. | <ul style="list-style-type: none">○ L'alcol richiede quantità per produrre lo stesso effetto. |
| <ul style="list-style-type: none">● Il cibo, quando utilizzato, non crea il desiderio di assumerne quantità sempre maggiori. Soddisfa un normale appetito. | <ul style="list-style-type: none">○ L'alcol crea il desiderio (desiderio) di assumerne quantità sempre maggiori in un'assenza di reale bisogno (bramante) e di un'assenza di reale bisogno (bramante). |
| <ul style="list-style-type: none">● Il cibo è benvenuto per il corpo che lo accoglie come un amico per tutti i suoi organi e le sue funzioni. | <ul style="list-style-type: none">○ L'alcol è un intruso – e il corpo lo respinge con le sue difese più reattive, provocando danni. |

(Modificata da J. G. White, 1937)

Da qualche tempo l'antica domanda di White si è, in un certo senso, capovolta: il cibo può essere una droga?

La risposta tende a essere affermativa [[54,55](#)] anche se DSM-5 e ICD-11 non accolgono ancora questa condizione come una categoria diagnostica specifica. Anche il cibo può diventare una droga (*food addiction*) quando, riprendendo i tre punti appena esposti:

- diventa necessario assumerne

quantità eccessive alla ricerca di una sensazione di sazietà e di appagamento come nelle abbuffate compulsive

- si sviluppa una bramosia incontrollabile (*craving*) che diventa un'abitudine (*habit*)
- il cibo viene vissuto come un *intruso* che crea disagio, malessere e desiderio di eliminarlo per esempio provocandosi il vomito o con altri metodi, come accade nella bulimia nervosa.

È stato sviluppato un test specifico, *Yale Food Addiction Scale* (YFAS)

[[56-59](#)] con una versione anche per l'età pediatrica [[60,61](#)]. Studi di risonanza magnetica funzionale hanno dimostrato chiare analogie nell'attivazione di circuiti cerebrali fra soggetti con obesità e alti punteggi al test YFAS e persone con dipendenze da sostanze [[62](#)].

Nell'area dei rapporti fra abuso di alcol e patologie dell'alimentazione, è utile ricordare tre fenomeni particolari.

Binge drinking (abbuffata di alcol) è l'espressione inglese che descrive l'ingestione di forti quantità di alcol in breve tempo seguita da giorni di astinenza. La pratica, diffusa

soprattutto fra i giovani, si associa non di rado a disturbi alimentari [63]. Un quadro collegato è descritto con il termine inglese *drunkorexia*, talora tradotto in italiano con *drinkoressia* o *potoressia*. Nella letteratura medico-psicologica viene indicata anche con l'acronimo ICB-WGA (*inappropriate compensatory behaviors to avoid weight gain from consuming alcohol*). È l'abitudine di saltare dei pasti o provocarsi il vomito dopo aver mangiato, prima o dopo un'abbuffata di alcol, allo scopo di contrastare l'eccesso di calorie e il conseguente aumento di peso. Capita sia a uomini che a

donne [64].

Chi si è chiesto se *drunkorexia* debba essere considerata un disturbo dell'alimentazione o un disturbo di uso di sostanze ha concluso, ovviamente, che in questa condotta coesistono entrambi gli aspetti e chi la pratica è più probabile che presenti già o sviluppi in seguito sia patologie dell'alimentazione che abuso di sostanze [65].

Un abuso abituale di alcol (e, meno spesso, di altre sostanze) si può verificare anche dopo interventi di chirurgia bariatrica. Si parla di un trasferimento di dipendenza

patologica (*addiction transfer*), dal cibo all'alcol [[66,67](#)].

Bibliografia

1. Zero to Three (2016) DC:0-5. Diagnostic Classification of Mental Health and Developmental Disorders of Infancy and Early Childhood. Zero to Three, Washington, DC
2. Zero to Three (2018) DC:0-5. Classificazione diagnostica della salute mentale e dei disturbi di sviluppo nell'infanzia Giovanni Fioriti,

Roma

3. Zero-to-Three (2005) DC:0-3R - Diagnostic Classification of Mental Health and Developmental Disorders of Infancy and Early Childhood: Revised Edition. Zero to Three, Washington, DC

4. Nicholls D, Bryant-Waugh R (2009) Eating disorders of infancy and childhood: definition, symptomatology, epidemiology, and comorbidity. Child Adolesc Psychiatr Clin N Am 18 (1):17-30

5. Nicholls D, Chater R, Lask B (2000) Children into DSM don't go: a comparison of classification systems for eating disorders in childhood and

early adolescence. *Int J Eat Disord* 28 (3):317-324

6. Lask B, Bryant-Waugh R (eds) (2013) *Eating Disorders in Childhood and Adolescence*. 4th Edition. Routledge, London

7. American Psychiatric Association DSM-5 Task Force (2013) *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM-5™* (5th ed.). 5th edn. American Psychiatric Publishing, Inc., Arlington, VA

8. World Health Organization (2018) *ICD-11 for mortality and morbidity statistics* (2018). World Health Organization.
<https://icd.who.int/browse11/>.

Accessed 8 September 2018

9. American Psychiatric Association (2000) Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM IVTR, 4th edition, Text Revised. American Psychiatric Association, Washington, DC

10. Cuzzolaro M (2014) Anoressie e bulimie. Un'epidemia del nostro tempo. Seconda edizione. Il Mulino, Bologna

11. Cuzzolaro M (2017) Eating Disorders. In: Sbraccia P, Finer N (eds) Obesity: Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment. Springer International Publishing, Cham, pp 1-24. doi:10.1007/978-3-319-47685-

8_18-1

12. Cuzzolaro M (2000) Psichiatria. In: Enciclopedia Italiana. Appendice 2000. Istituto della Enciclopedia Italiana fondata da Giovanni Treccani, Roma, pp 493-496

13. Cuzzolaro M (2000) Psichiatria: sistematica clinica. In: Enciclopedia Medica italiana, Aggiornamento II, Tomo III. USES, Firenze, pp 4730-4736

14. Koch S, Quadflieg N, Fichter M (2014) Purging disorder: a pathway to death? A review of 11 cases. Eat Weight Disord 19 (1):21-29.
doi:10.1007/s40519-013-0082-3

15. Keel PK, Haedt-Matt AA,

Hildebrandt B, Bodell LP, Wolfe BE, Jimerson DC (2018) Satiating deficits and binge eating: Probing differences between bulimia nervosa and purging disorder using an ad lib test meal. *Appetite* 127:119-125. doi:10.1016/j.appet.2018.04.009

16. Lydecker JA, Shea M, Grilo CM (2018) Driven exercise in the absence of binge eating: Implications for purging disorder. *Int J Eat Disord* 51 (2):139-145. doi:10.1002/eat.22811

17. Shillito JA, Lea J, Tierney S, Cleator J, Tai S, Wilding JPH (2018) Why I eat at night: A qualitative exploration of the development,

maintenance and consequences of Night Eating Syndrome. *Appetite* 125:270-277.

doi:10.1016/j.appet.2018.02.005

18. Stunkard A, Lu XY (2010) Rapid changes in night eating: considering mechanisms. *Eat Weight Disord* 15 (1-2):e2-8

19. Cena H, Barthels F, Cuzzolaro M, Bratman S, Brytek-Matera A, Dunn T, Varga M, Missbach B, Donini LM (2018) Definition and diagnostic criteria for orthorexia nervosa: a narrative review of the literature. *Eat Weight Disord*.

doi:10.1007/s40519-018-0606-y

20. Cuzzolaro M, Donini LM (2016)

Orthorexia nervosa by proxy? Eat Weight Disord 21 (4):549-551.

doi:10.1007/s40519-016-0310-8

21. Conceição E, Orcutt M, Mitchell J, Engel S, Lahaise K, Jorgensen M, Woodbury K, Hass N, Garcia L, Wonderlich SA (2013) Eating disorders after bariatric surgery: A case series. Int J Eat Disord 46. doi:10.1002/eat.22074

22. Saunders R (2004) "Grazing": a high-risk behavior. Obes Surg 14 (1):98-102. doi:10.1381/096089204772787374

23. Ivezaj V, Barnes RD, Cooper Z, Grilo CM (2018) Loss-of-control eating after bariatric/sleeve

gastrectomy surgery: Similar to binge-eating disorder despite differences in quantities. *Gen Hosp Psychiatry* 54:25-30.

doi:10.1016/j.genhosppsy.2018.07

24. American Psychiatric Association (1994) *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM-IV*. 4th edn. American Psychiatric Association, Washington, DC

25. Norris ML, Spettigue W, Hammond NG, Katzman DK, Zucker N, Yelle K, Santos A, Gray M, Obeid N (2018) Building evidence for the use of descriptive subtypes in youth with avoidant restrictive food intake disorder. *Int J Eat Disord* 51

(2):170-173. doi:10.1002/eat.22814

26. Cooney M, Lieberman M, Guimond T, Katzman DK (2018) Clinical and psychological features of children and adolescents diagnosed with avoidant/restrictive food intake disorder in a pediatric tertiary care eating disorder program: a descriptive study. *J Eat Disord* 6:7. doi:10.1186/s40337-018-0193-3

27. Zickgraf HF, Ellis JM (2018) Initial validation of the Nine Item Avoidant/Restrictive Food Intake disorder screen (NIAS): A measure of three restrictive eating patterns. *Appetite* 123:32-42. doi:10.1016/j.appet.2017.11.111

28. Bryant-Waugh R, Micali N, Cooke L, Lawson EA, Eddy KT, Thomas JJ (2018) Development of the Pica, ARFID, and Rumination Disorder Interview, a multi-informant, semi-structured interview of feeding disorders across the lifespan: A pilot study for ages 10-22. *Int J Eat Disord*. doi:10.1002/eat.22958
29. Gray E, Chen T, Menzel J, Schwartz T, Kaye WH (2018) Mirtazapine and Weight Gain in Avoidant and Restrictive Food Intake Disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 57 (4):288-289. doi:10.1016/j.jaac.2018.01.011
30. Spettigue W, Norris ML, Santos

A, Obeid N (2018) Treatment of children and adolescents with avoidant/restrictive food intake disorder: a case series examining the feasibility of family therapy and adjunctive treatments. *J Eat Disord* 6:20. doi:10.1186/s40337-018-0205-3

31. Guss CE, Richmond TK, Forman S (2018) A survey of physician practices on the inpatient medical stabilization of patients with avoidant/restrictive food intake disorder. *J Eat Disord* 6:22. doi:10.1186/s40337-018-0212-4

32. Zickgraf HF, Franklin ME, Rozin P (2016) Adult picky eaters with

symptoms of avoidant/restrictive food intake disorder: comparable distress and comorbidity but different eating behaviors compared to those with disordered eating symptoms. *J Eat Disord* 4:26.

doi:10.1186/s40337-016-0110-6

33. Taylor CM, Emmett PM (2018) Picky eating in children: causes and consequences. *The Proceedings of the Nutrition Society*:1-9.

doi:10.1017/S0029665118002586

34. Erskine HE, Whiteford HA (2018) Epidemiology of binge eating disorder. *Curr Opin Psychiatry* 31 (6):462-470.

doi:10.1097/YCO.000000000000044

35. Marzilli E, Cerniglia L, Cimino S (2018) A narrative review of binge eating disorder in adolescence: prevalence, impact, and psychological treatment strategies. *Adolesc Health Med Ther* 9:17-30. doi:10.2147/AHMT.S148050

36. Abbott S, Dindol N, Tahrani AA, Piya MK (2018) Binge eating disorder and night eating syndrome in adults with type 2 diabetes: a systematic review. *J Eat Disord* 6:36. doi:10.1186/s40337-018-0223-1

37. Cuzzolaro M, Piccolo F, Speranza A (2009) Anoressia, bulimia, obesità. *Disturbi*

dell'alimentazione e del peso corporeo da 0 a 14 anni. Carocci, Roma

38. Bosello O, Vanzo A, Donataccio MP, Cuzzolaro M (2018) Obesities: controversies in diagnosis and classification. In: Cuzzolaro M, Fassino S (eds) Body image, eating, and weight. Springer, Heidelberg,

39. American Association of Clinical Endocrinologists (AACE), American College of Endocrinology (ACE) (2014) 2014 Advanced framework for a new diagnosis of obesity as a chronic disease.

www.aace.com/article/278.

Accessed 2014, June 29

40. Grilo CM, Ivezaj V, White MA (2015) Evaluation of the DSM-5 severity indicator for binge eating disorder in a clinical sample. *Behav Res Ther* 71:110-114.

doi:10.1016/j.brat.2015.05.003

41. Grilo CM, Ivezaj V, White MA (2015) Evaluation of the DSM-5 severity indicator for binge eating disorder in a community sample. *Behav Res Ther* 66:72-76.

doi:10.1016/j.brat.2015.01.004

42. Mitchison D, Rieger E, Harrison C, Murray SB, Griffiths S, Mond J (2018) Indicators of clinical significance among women in the community with binge-eating

disorder symptoms: Delineating the roles of binge frequency, body mass index, and overvaluation. *Int J Eat Disord* 51 (2):165-169.

doi:10.1002/eat.22812

43. Cuzzolaro M, Bellini M, Donini L, Santomassimo C (2008) Binge eating disorder and body uneasiness. *Psychological Topics* 17 (2):287-312

44. Sawyer S, Whitelaw M, Le Grange D, et al (2016) Physical and psychological morbidity in adolescents with atypical anorexia nervosa. *Pediatrics* 137 (4):e20154080.

doi:10.1542/peds.2015-4080

45. Keel PK, Holm-Denoma JM, Crosby RD (2011) Clinical significance and distinctiveness of purging disorder and binge eating disorder. *Int J Eat Disord* 44 (4):311-316. doi:10.1002/eat.20821

46. Bosello O, Vanzo A, Cuzzolaro M (2018) Body image in the integrated prevention of eating and weight disorders In: Cuzzolaro M, Fassino S (eds) *Body image, eating, and weight*. Springer, Heidelberg,

47. Cuzzolaro M (2018) Body dysmorphic disorder and muscle dysmorphia. In: Cuzzolaro M, Fassino S (eds) *Body image, eating, and weight*. Springer, Heidelberg,

48. Pope HG, Jr., Katz DL, Hudson JI (1993) Anorexia nervosa and "reverse anorexia" among 108 male bodybuilders. *Compr Psychiatry* 34 (6):406-409

49. Cole JC, Smith R, Halford JC, Wagstaff GF (2003) A preliminary investigation into the relationship between anabolic-androgenic steroid use and the symptoms of reverse anorexia in both current and ex-users. *Psychopharmacology (Berl)* 166 (4):424-429.

doi:10.1007/s00213-002-1352-3

50. Basaria S (2018) Use of performance-enhancing (and image-enhancing) drugs: A growing

problem in need of a solution. Mol Cell Endocrinol 464:1-3.

doi:10.1016/j.mce.2018.02.004

51. Klimek P, Murray SB, Brown T, Gonzales Iv M, Blashill AJ (2018)

Thinness and muscularity

internalization: Associations with disordered eating and muscle

dysmorphia in men. Int J Eat Disord 51 (4):352-357.

doi:10.1002/eat.22844

52. Settanni M, Prino LE, Fabris MA, Longobardi C (2018) Muscle

Dysmorphia and anabolic steroid abuse: Can we trust the data of

online research? Psychiatry Res 263:288.

doi:10.1016/j.psychres.2017.12.049

53. White JG (1937) The alcohol problem n. 2. Is alcohol a food? The Ministry 10 (2):15-21

54. Volkow ND, Wang GJ, Tomasi D, Baler RD (2013) The addictive dimensionality of obesity. Biol Psychiatry 73 (9):811-818.

doi:10.1016/j.biopsych.2012.12.020

55. Volkow ND, Wang GJ, Tomasi D, Baler RD (2013) Obesity and addiction: neurobiological overlaps. Obes Rev 14 (1):2-18.

doi:10.1111/j.1467-789X.2012.01031.x

56. Aloi M, Rania M, Rodriguez Munoz RC, Jimenez Murcia S,

Fernandez-Aranda F, De Fazio P, Segura-Garcia C (2017) Validation of the Italian version of the Yale Food Addiction Scale 2.0 (I-YFAS 2.0) in a sample of undergraduate students. *Eat Weight Disord* 22 (3):527-533. doi:10.1007/s40519-017-0421-x

57. Gearhardt AN, Corbin WR, Brownell KD (2009) Preliminary validation of the Yale Food Addiction Scale. *Appetite* 52 (2):430-436. doi:10.1016/j.appet.2008.12.003

58. Gearhardt AN, Corbin WR, Brownell KD (2016) Development of the Yale Food Addiction Scale Version 2.0. *Psychol Addict Behav*

30 (1):113-121.

doi:10.1037/adb0000136

59. Manzoni GM, Rossi A, Pietrabissa G, Varallo G, Molinari E, Poggiogalle E, Donini LM, Tarrini G, Melchionda N, Piccione C, Gravina G, Luxardi G, Manzato E, Schumann R, Innamorati M, Imperatori C, Fabricatore M, Castelnuovo G (2018) Validation of the Italian Yale Food Addiction Scale in

postgraduate university students.

Eat Weight Disord 23 (2):167-176.

doi:10.1007/s40519-018-0495-0

60. Gearhardt AN, Roberto CA, Seamans MJ, Corbin WR, Brownell KD (2013) Preliminary validation of

the Yale Food Addiction Scale for children. *Eat Behav* 14 (4):508-512.
doi:10.1016/j.eatbeh.2013.07.002

61. Burrows T, Skinner J, Joyner MA, Palmieri J, Vaughan K, Gearhardt AN (2017) Food addiction in children: Associations with obesity, parental food addiction and feeding practices. *Eat Behav* 26:114-120.
doi:10.1016/j.eatbeh.2017.02.004

62. Gearhardt AN, Yokum S, Orr PT, Stice E, Corbin WR, Brownell KD (2011) Neural correlates of food addiction. *Arch Gen Psychiatry* 68 (8):808-816.

doi:10.1001/archgenpsychiatry.2011.1

63. Kelly-Weeder S (2011) Binge

drinking and disordered eating in college students. *J Am Acad Nurse Pract* 23 (1):33-41.

doi:10.1111/j.1745-7599.2010.00568.x

64. Pompili S, Laghi F (2018) Drunkorexia among adolescents: The role of motivations and emotion regulation. *Eat Behav* 29:1-7.

doi:10.1016/j.eatbeh.2018.01.001

65. Hunt TK, Forbush KT (2016) Is "drunkorexia" an eating disorder, substance use disorder, or both? *Eat Behav* 22:40-45.

doi:10.1016/j.eatbeh.2016.03.034

66. Steffen KJ, Engel SG, Wonderlich JA, Pollert GA, Sondag

C (2015) Alcohol and Other Addictive Disorders Following Bariatric Surgery: Prevalence, Risk Factors and Possible Etiologies. *Eur Eat Disord Rev* 23 (6):442-450.
doi:10.1002/erv.2399

67. Yoder R, MacNeela P, Conway R, Heary C (2018) How Do Individuals Develop Alcohol Use Disorder After Bariatric Surgery? A Grounded Theory Exploration. *Obes Surg* 28 (3):717-724.
doi:10.1007/s11695-017-2936-7

Aspetti epidemiologici

(Angela Zannini, Emanuele Scafato)

I disturbi alimentari sono caratterizzati da disturbi del comportamento e da un nucleo psicopatologico centrato sulle preoccupazioni inerenti all'alimentazione e all'immagine del proprio corpo. Questo sopravvalutare il peso e/o la forma come una caratteristica chiave di tutti i disturbi alimentari è oggetto di

discussione sul campo [1].

Prime notizie dell'anoressia nervosa (AN) risalgono al 1600 [2] e l'AN come entità diagnostica era descritta per la prima volta nei rapporti medici del XIX secolo [3, 4], al contrario, la bulimia nervosa (BN) ed il binge eating non sono stati descritti fino al 20° secolo.

Il DSM5 oltre al Binge Eating Disorder (BED) specifica: 5 disordini nella categoria residuale degli OSFED (Other Specified Feeding or Eating Disorder), gli USFED (Unspecified Eating Disorders) e gli ARFID (Avoidant Restrictive Food Intake Disorder). L'ARFID è un

disturbo caratterizzato da restrizione di cibo accompagnato da e/o: significative perdite ponderali, carenze nutrizionali significative, dipendenza da nutrimento enterale o supplementi orali; non è mai associato ad un disturbo dell'immagine corporea; porta a grave interferenza con il funzionamento sociale [5]. Data la recente classificazione di questi ultimi disturbi abbiamo a disposizione scarsi dati epidemiologici.

Le persone con BN compensano le abbuffate con regolare comportamenti di controllo del peso come il vomito ed hanno una visione

di sé influenzata da sopravvalutazione del peso e della forma. Le persone con disturbo BED, poiché non si impegnano in tale compenso, sono invece per lo più in sovrappeso o obesità; gli episodi sono spesso accompagnati dal sentimento della perdita del controllo, ansia, depressione e senso di colpa.

Gli studi epidemiologici raccolgono informazioni sull'evidenziarsi del fenomeno ed il trend dei disordini alimentari nel tempo; conoscenza che risulta cruciale per pianificare percorsi e programmare i servizi di cura.

L'incidenza è sicuramente il dato epidemiologico più accurato ed è definito come il numero di nuovi casi per anno (espresso in 100,000 persone-anno), spesso è riferito a popolazioni ospedalizzate o nei specifici contesti di cura ambulatoriali.

La prevalenza è la proporzione di una popolazione che ha un disordine ad un specifico momento o intervallo di tempo, ad una certa data (point-prevalence), in un certo anno (12 month prevalence spesso usato nel DSM5) o in qualunque momento della vita (lifetime).

Se negli anni scorsi le revisioni della

epidemiologia dei disturbi alimentari mostravano una maggior presenza nelle giovani donne occidentali, sempre più rilevante la ricorrenza di questi disturbi negli uomini, nelle donne più mature ed anche nelle persone di paesi non occidentali; un aumento importante ad esempio nei paesi arabi, asiatici, con l'incremento dell'urbanizzazione e globalizzazione [6], ed in altri paesi dove il disturbo è ancor poco studiato.

L'inclusione dei disordini alimentari, AN e BN, nel Global Burden of Disease Study (GBD), nel 2010, è stato un passaggio importante per il riconoscimento di tali patologie

all'interno dei criteri di valutazione dello stato di salute delle comunità e la valutazione degli oneri economici-sociali attribuiti a tali disturbi [7].

Nel GBD 2013, AN e BN combinati, erano stati classificati come la dodicesima causa di disabilità aggiustata anni di vita (DALYs) in donne di età compresa tra i 15 e 19 anni nella classifica dei paesi ad alto reddito, responsabili del 2,2% di tutti i DALYs [8].

Anche se a livello globale questa classifica non ha subito grandi cambiamenti tra 1990 ed il 2013 la posizione nella classifica dei paesi a basso reddito e a medio reddito di

questi disturbi è invece aumentata. Questo incremento è in gran parte dovuto ad un aumento relativo a causa di miglioramenti nella prevenzione e trattamento delle malattie trasmissibili in questi paesi, che ha aumentato la percentuale di oneri totali attribuiti a disturbi alimentari nonostante l'assenza di una tendenza temporale in numeri assoluti.

Il BED, nonostante l'elevata prevalenza fra i disturbi alimentari (DA) non è ancora considerato come disturbo per l'inclusione nel GBD anche se gruppi di ricercatori stanno lavorando sui criteri di inclusione

nelle prossima pubblicazione del GBD [9].

Studi di prevalenza nella popolazione generale

L'epidemiologia ci riporta come i DA siano presenti in tutte le fasce di età e come, nella recente letteratura la prevalenza dei DA in donne e uomini di media età e più anziani è altrettanto frequente. La prevalenza di un DA al di sopra dei 40 anni, secondo i criteri del DSM5 è riportata essere del 3,5% nelle donne e 1-2% negli uomini e per la maggior parte sono persone non in

trattamento [10].

Di AN ne è affetta lo 0,3% della popolazione generale di paesi occidentali, di cui lo 0,5-1% sono donne in età di college. La prevalenza lifetime dell'AN è dello 0,9%-1% nelle donne e <0,5% negli uomini. La BN è riportata circa il 2% delle donne e lo 0,5% negli uomini e la prevalenza lifetime a 20 anni è del 2,6%. Il binge eating ha una prevalenza al 3,5% nelle donne e al 2,0% negli uomini.

Con l'evolversi dei criteri diagnostici nel passaggio DSMIV-DSM5 risulta più difficoltoso confrontare i trend di prevalenza ed incidenza fra i vari

studi, fattori che vanno sempre considerati nella lettura dei dati.

Prevalenza di DA *in Europa*: l'AN nelle donne è riportata <1-4%, la BN <1-2% e disturbo BED <1-4% nelle donne e DA sotto-soglia tra 2-3%; negli uomini europei i disturbi alimentari hanno una prevalenza del 0,3-0,7%; è presente una variabilità a seconda delle aree, gruppi di età ed origine etnica [[11](#)].

Gli studi di comunità in genere sono importanti rispetto agli studi clinici in quanto una minoranza di individui con DA non entreranno mai in trattamento.

I disturbi alimentari interferiscono con la qualità di vita personale, familiare, sociale [12] lavorativa ed hanno un impatto economico importante, spesso si verificano in concomitanza con altri disturbi della salute mentale (oltre 70%), in particolare disturbi d'ansia (>50%) e disturbi dell'umore (>40%), autolesionismo (>20%), uso di sostanze (>10%) [11].

In uno studio community-based, in Finlandia, la prevalenza lifetime fra giovani donne adulte (anni 22-27), secondo i criteri del DSM5, erano le seguenti: per AN il 3,6%, la BN il 2,3%, il BED lo 0,7% e solo un terzo

entra in contatto con professionisti della salute [[13](#)].

I pochi studi sulle minoranze etniche, nel sud di Londra, rilevano come la prevalenza nei 12 mesi di osservazioni della BN è di 0,8%, il BED 3,6%, il Purging 0,6%, OSFED 2,4 %; dato rilevante di nuovo anche in questo studio che solo il 30% di queste persone poi rivolgono per richiedere un trattamento per il loro problema e, comune, nelle popolazioni multietniche, la presenza di varie forme di binge eating. [[14](#)].

In *Italia* la BN ha una prevalenza lifetime da 0,5-2,9% nella popolazione generale ed 1,0-4,2%

nella popolazione femminile con rapporto maschi / femmina di 1:6, 1:9; l' AN ha un rapporto F:M è di 9:1 con una prevalenza tra lo 0,3-0,4% circa .

In uno studio longitudinale finlandese su gemelle, con range di età 22-27 anni la prevalenza OSFED/UFED dopo il cambiamento dei criteri diagnostici del DSM5, è riportata lifetime al 1,5%; se si fossero stati considerati gli EDNOS (Eating Disorder Not Otherwise Specified) al 3,9% comprensivo dei BED (DSMIV); dati completamente diversi dalle stime di prevalenza riportate dagli studi statunitensi (11,5%) o

australiani (9,7%).

I disturbi ARFID si possono presentare a qualunque età. La massima prevalenza è descritta nell'infanzia e adolescenza; nei bambini sotto ai 12 anni tra i 21,2% ed il 35%; rapporto maschi e femmina 2:1. Sono in genere pazienti più giovani di quelli che si presentano con AN o BN e spesso hanno una comorbidità psichiatrica [15].

Studi di incidenza in Europa

In Europa si evidenziano differenze significative rispetto alla scelta del

campione studiato, da community-based verso studi in centri di cura ai quali però, molte persone non accedono.

L'incremento, in rapporto, dell'AN è legato alle migliori tecniche di rilevamento e non all'incidenza che appare stabile; in declino la BN, con invece un incremento di altri disturbi alimentari [[11](#)].

In recenti studi in una comunità tedesca dal 1985 al 2009, il rapporto incidenza di AN è rimasto stabile mentre a sorpresa in uno studio Olandese la BN è significativamente diminuita

nell'ambito di 3 decenni.

Nel Dutch National community-based studio [16] l'incidenza dell'AN era di 12 per 100.000 persone-anno (95% intervallo di confidenza 9-16 per 100.000 persone-anno) tra il 2005-2009, dato sovrapponibile alle due decenni precedenti; l'incidenza di BN era di 6 per 100.000 persone-anno (95% intervallo di confidenza 4-9 per 100.000 persone-anno), dato significativamente più basso delle due decenni precedenti

In UK le nuove diagnosi di AN sono rimaste stabili dal 1968 al 1990, il 2-3 per 100.000, poi dal 2002 al 2011, in aumento al 5-6 per 100.000 per

probabili modifiche dei criteri diagnostici.

In Danimarca l'incidenza di AN tra il 1995-2010 è raddoppiato da 10 a 19 per 100.000 persone–anno per le donne e da 1 a 2 per 100.000 persone–anno fra gli uomini. Il rapporto per la BN è rimasto stabile nelle donne (12 per 100.000 persone–anno) con un incremento triplicato fra i maschi. Si segnalava però un incremento di tutte le diagnosi psichiatriche osservate nello stesso periodo [17].

Anche dal registro nazionale svedese l'incidenza dell'AN non è aumentata anche se un leggero

incremento non può essere escluso in quanto nell'analisi venivano presi in considerazione anche altri parametri quale l'età ed il cambio di criteri diagnostici.

In Finlandia il community-based incidence rate fra adolescenti e giovani adulti (età 20-24 anni) (sec. criteri DSM5) il BED era di 35 per 100.000 persone-anno (95% intervallo di confidenza 20-60 per 100.000 persone-anno) con solamente un 10% di queste a contatto con servizi di cura [11].

In *Italia* l'incidenza dell'AN è di 8 nuovi casi per 100.000 persone-anno tra le donne e 0,02-1,4 nuovi

casi per 100.000 persone–anno fra gli uomini [[15](#)].

Paesi non occidentali

Gli ED correntemente non sono considerati limitati alle culture occidentali. Tuttavia, vale la pena ricordare che, come per la maggior parte delle malattie, la popolazione indiana, con oltre 1,32 miliardi di abitanti e la Cina con oltre 1,38 miliardi di persone, guidano nel mondo insieme con gli Stati Uniti, i paesi con il più alto contributo del DALY (Disabilityb Justed Life Years per 100.000) causato da disturbi

alimentari tra le donne di età compresa tra 15 e 49 anni [18]. I DA sono in aumento, hanno una distribuzione globale e sono associati con un aumento degli oneri sanitari in Asia, e anche se i dati epidemiologici, su corti cliniche e su gruppi di studenti, nei paesi dell'Asia e del Pacifico, rimangono scarsi e potrebbero essere comparabili a quelli riportati in Europa e nord America. Per esempio studi di prevalenza in Cina hanno evidenziato un elevato rapporto di DA, invece studi sulla prevalenza dei DA in America Latina (1583 studi revisionati) riportano il point-

prevalence rate dello 0,1% per AN, 1,16% per la BN, 3,53% per il BED, nella popolazione generale; i livelli di prevalenza di BN e BED si equiparano ai paesi occidentali, anche se pare più basso rimane il rapporto per l'AN [19].

L'Africa risulta il continente meno studiato; la prima revisione degli studi epidemiologici nel continente africano evidenzia come tali studi siano di screening di comportamenti e stili alimentari; un solo studio su diagnosi categoriali sec. DSMIV, evidenziano come l'AN non sia presente, mentre la prevalenza di BN è allo 0,87% (95% CI 0,22-1,51)

e rientra nei dati della popolazione occidentale, degli africani americani e dei latino americani; EDNOS è al 4,45% (95% CI 2.74-6.16) (in uno studio di 1476 giovani donne africane), [[20](#)].

I dati di prevalenza evidenziano come vi sia una bassa prevalenza di AN in Africa e America Latina, fra gli ispanici i latino-americani, e gli afro-americani in USA, comparati ai paesi occidentali ma anche alla Cina ed al Giappone.

Alcuni autori sostengono che i popoli latino-americani siano più protetti nei confronti dell'AN in quanto avrebbero un ideale di corpo ed immagine

corporea diversa da altre etnie.

Le donne bianche hanno comunque più probabilità di sviluppare anoressia delle donne nere [21].

L'AN, è rara anche nelle donne nere Africane forse perchè sono contente in genere del loro peso e portano avanti meno tentativi di ridurre il peso rispetto ad altre etnie. [19]. La prevalenza, point prevalence, di AN in Cina è dell'1,05%, in Giappone dello 0,43%, in Africa <0,01%, nei latino-americani 0,1%, nei latino-ispanici degli USA 0,08%.

Per la BN, 2,89% in Cina, 2,32% in Giappone, 0,87% in Africa, 1,16% nei latino-americani, 1,61% negli

ispanico-latini degli USA .

Il BED ha prevalenza del 3,58 in Cina, 3,32% in Giappone, 4,45 in Africa, 3,53% nei latino-americani, 1,92 % negli ispanico-latini (anche se in questo dato per lo più rilevato è il BED, mentre in Giappone ed Africa sono rilevati gli EDNOS ma anche AN e BN sotto-soglia).

Osserviamo quindi come nella popolazione latino-americana e negli ispanico-latini-USA la prevalenza dei DA sia a favore di BN e BED con basso rapporto di AN [22].

Ovviamente gli studi epidemiologici nel mondo sono anche di difficile comparazione in quanto per esempio

in Asia, i parametri per l'assessment diagnostico non tengono conto che la media dei BMI è fra gli indici più bassi del globo e circa $\frac{1}{4}$ degli uomini e donne sono classificate sotto peso. Se gli aspetti sociali-culturali spiegano, in parte, la diversa prevalenza nei paesi non occidentali, il focus delle ricerche epidemiologiche sui DA è anche sullo studio dei fattori di rischio che includono la vulnerabilità genetica.

Età di Esordio, genere, follow up

La prevalenza lifetime dei DA è spesso stimata in adolescenza e

giovani adulti.

È importante essere consapevoli del fatto che tutti i disturbi alimentari possono però manifestarsi a qualsiasi età, in entrambi i sessi e che spesso non vengono diagnosticati e non trattati. Come conseguenza comune gli adulti si presentano al trattamento molti anni dopo dall'inizio del disturbo, ed in modo particolare per il BED, spesso diagnosticati tardivamente; studi infatti di comunità ci sottolineano come solo una minoranza di persone affette da DA entrano in trattamento. E' stato coniato anche un nuovo termine "perimenopausale eating

disorder” e muscularity- oriented eating disorders” indicando l’impatto dell’invecchiamento e della differenza di genere. Spesso l’ingaggio in attività fisica in queste persone maschera il disturbo alimentare. L’esercizio eccessivo è considerato un comportamento comune in persone con DA (in uno studio francese più del 54% dei pazienti con DA svolgono esercizi fisici per più di 6 ore alla settimana ed anche con aspetti compulsivi), come anche l’ortoressia sintomo presente nelle fasi che precedono un DA oppure in fase di riabilitazione del disturbo alimentare [23].

Dai lavori classici il 'volto' di anoressia nervosa e disturbi alimentari è cambiato radicalmente. L'età massima di esordio dell'AN è all'inizio della tarda adolescenza tra i 15 e 19 anni circa il 40%, con una significativa riduzione dopo i 21 anni ed un solo caso su tre si rivolge alle cure.

L'AN può avere inizio a qualsiasi età, anche nell'infanzia. I dati epidemiologici sui maschi riportano spesso incongruenze, sono spesso non confrontabili in quanto vengono utilizzati strumenti diagnostici validati sul sesso femminile e che non tengono conto delle differenze di

genere; si stima che 3 pazienti su 10 siano maschi ma che diversi pazienti maschi non si presentino ai servizi di cura. Il 90% dei pazienti diagnosticati sono femmine. Vi sono poi alcuni report che evidenziano un rapporto M/F di 1:4; i maschi hanno minor probabilità di essere diagnosticati anoressici per un minor livello di sospetto di questo disturbo ed all'attuale l'incidenza potrebbe essere più elevata. Sono riportati con elevata frequenza nei maschi quadri clinici di normopeso ma con caratteristiche anoressiche gravi. I pazienti con AN presentano nel 25% di prevalenza lifetime di OCD

(Disturbo Ossessivo Compulsivo) concomitante, dal 50 al 70% di prevalenza di disturbo depressivo (sec. criteri DSM5).

L'esordio della BN è più frequente nella tarda adolescenza e nella giovinezza; il picco di incidenza della BN si ha tra i 14-25 anni con un tasso di mortalità (il numero di morti all' interno della popolazione studiata in uno specifico periodo) tra lo 0,3-3,9%; il BED ha come età di maggiori esordio i 20-30 anni, anche se è più visibile come un disturbo della mezza età.

Nel DSM-5 i disturbi che non incontrano in pieno criteri diagnostici

per AN, BN o BED a causa della bassa frequenza e/o della durata dei comportamenti, possono essere classificati come OSFED/ UFED; ne possono soffrire sia maschi che femmine (rapporto 1:4) e la tipica età di insorgenza è l'adolescenza e la prima età adulta

Gli OSFED/UFED sono in percentuale il 23,5% in meno se paragonati alla diagnosi di EDNOS; il picco d'incidenza è tra i 18-20 anni [24] e l'età di insorgenza (18 vs 19 anni), la durata della malattia (3 vs 2 anni); la percentuale di soggetti che vanno incontro a guarigione (57%vs 63%) non differenziavano in modo

significativo tra gli OSFED/UFED. Nella maggior parte delle persone con DA vi è una ripresa sostenuta con il trattamento: ad esempio persone con AN, fino al 40% negli adulti (e una percentuale più alta negli adolescenti) faranno una buona ripresa in cinque anni, con un ulteriore 40% di parziale recupero e quelli con malattia persistente possono ancora beneficiare di terapie di supporto.

Persones con BN almeno nel 50% si ha un recupero completo, il 27% è il tasso di remissione ad un anno, si passa poi al 70 % dopo 10 anni; circa il 25% ha un decorso cronico

protratto; gli esiti del trattamento sono quindi buoni.

Per il BED i dati di follow up sono controversi alcuni mostrano alti tassi di remissione anche a breve termine con miglioramento più rapido dei sintomi rispetto ai casi di AN, BN, altri studi mostrano dati simili ai tassi di remissione della BN. Stime di remissione indicano che dopo il decorso di un anno, approssimativamente 1/3 dei BED, non raggiunge più i criteri soglia per il BED ed anche il viraggio ad altri disturbi alimentari è ridotto.

Per OSFED/UFED vi sono scarse evidenze rispetto al recupero

parziale o completo per questi disturbi anche se è probabile che le strategie efficaci per il disturbo DA completo di tutti i criteri diagnostici possano essere efficaci anche per i disordini sotto-soglia.

In un ampio campione di pazienti ammessi in regime di ricovero e seguiti nel tempo tramite il German civil registry office, il tasso standardizzato di mortalità (SMR) (percentuale di morti nella popolazione studiata diviso la percentuale di morti attesi nella popolazione di origine) per DA e specialmente per l'AN era elevato e, in un lungo follow up con più di 5000

pazienti, il SMR era di 5,35 per AN, 1,49 per BN e 1,50 per BED, 2,39 per ED-NOS soglia e 1,70 per disturbi ampiamente classificati EDNOS. I pazienti con AN sono deceduti più precocemente che i pazienti con BN, o BED, o EDNOS, tra questi ultimi non vi era alcuna differenza [25].

Adolescenti

L'AN è la terza malattia cronica più comune che colpisce le adolescenti in continuo incremento, con un tasso medio di mortalità del 2% (contro il 5% negli adulti). Il tasso di mortalità

nel genere femminile è fino a 18 volte maggiore rispetto a ragazze non affette di età compresa tra i 15 ei 24 anni. L'età massima di esordio per l'anoressia nervosa va dai 15 ai 19 anni e rappresenta circa la metà di tutte le AN che si presentano tra 10 e 29 anni [26-28].

Un su cinque nuovi casi di AN è di età compresa tra i 10 e 14 anni. [29, 30]. L'incidenza di DA in età precoce (bambini di età compresa tra 5 e 13 anni) in Australia, è stimata in 1,4-2,8 per 100.000 bambini [28].

Nella fascia di età compresa tra i 15-24 anni l'incidenza di AN è aumentata negli ultimi 50 anni come

anche nella fascia dai 10 ai 14 anni, anche se il numero limitato di studi che hanno riguardato questa ultima rende difficile l'interpretazione dei dati.

Su questo gruppo di età più giovane i maschi, con AN, costituiscono una proporzione maggiore composta da uno su sei e uno su quattro ragazzi rispetto ad uno su otto e uno su 15 negli adulti [[31- 33](#)].

Uno studio su studenti in Serbia ha evidenziato come in un gruppo di ragazze, selezionate random, tra i 18-35 anni il 7,6% sottoposte ad EAT-40 con un cut-off score >30 ha riportato sintomi di inquadabili in un

DA ed il 2,6% un BMI <17,5 KG/m² [34].

Analogo studio riprodotto da Lazarevic nelle isole Canarie il 33% delle ragazze ed il 21% dei ragazzi hanno riportato un elevato numero di sintomi di DA al test EAT-40 con uno score >20 ed un basso BMI; con la prevalenza di AN di 0,2% e BN 0,6% ed EDNOS 3,3% (sec. criteri DSMIV) [35].

BED

BED è il più diffuso di tutti i disturbi alimentari negli Stati Uniti e in tutto il mondo. Colpisce sia uomini che

donne ed appare in tutti i gruppi etnici. Il rapporto di prevalenza fra donne e uomini è basso, più comune negli adulti con sovrappeso o obesità ed in giovani ed adulti di media età se comparati a persone che hanno più di 60 anni [36].

Una recente revisione sistematica della letteratura evidenzia che la prevalenza cumulativa è dello 0.9% (95% intervallo di confidenza: 0.7-1.0%); nella donne (1.4%, 1.1-1.7%) a maggior prevalenza rispetto all'uomo (0.4%, 0.3-0.6%); non significativa differenze nella prevalenza sono state trovate tra paesi a medio e basso reddito

(0.7%, 0.3-1.1%). rispetto a quelli con alto reddito. (0.9%, 0.8-1.1%)
[9]

Se non trattato, il BED causa problematiche importanti inerenti alla salute, ridotta qualità della vita, diminuzione della produttività e del funzionamento della persona [37]

Molti pazienti non riconoscono il proprio disturbo e non si ingaggiano nel trattamento dei problemi conseguenti all'eccesso ponderale o alle comorbilità legate condizioni mediche e psichiatriche. [38]

Il BED rientra tra gli studi anche di epidemiologia genetica. Se da un

lato gli studi su corti di gemelli hanno offerto la possibilità di esplorare il core biologico dei DA, che funziona da determinante per spiegarne la malattia, la sua severità, la persistenza, la comorbilità con altre patologie, dall'altro gli studi di epidemiologia genetica nei BED si stanno concentrando su alcuni pattern genetici legati ai neurotrasmettitori.

I neurotrasmettitori regolano i meccanismi di ricompensa nel funzionamento del cervello e gli studi portano a supporre fattori di rischio predisponenti al BED: un'accresciuta sensibilità alla ricompensa che si

manifesterebbe con un elevato aumento di DA nelle regioni dello striato del cervello, anche se sono da escludere un'ampia associazione genomica specifica per il BED [39]

Gli studi genomici su larga scala sono attualmente in corso. In definitiva, questo dominio di ricerca potrebbe aprire la strada a maggiore comprensione della neurobiologia sottostante e dare utili informazioni per lo sviluppo di interventi nuovi ed efficaci.

Obesità

L'obesità correlata alla sindrome metabolica, considerata un problema mondiale è in continuo aumento ed il principale fattore di rischio per malattia e disabilità in Europa.

L'aumento si riscontra sia negli uomini che nelle donne, con incidenza aumentata sia nei bambini che negli adulti.

L'Oms ha anche sviluppato il "Piano d'azione globale per la prevenzione e il controllo delle malattie non trasmissibili 2013-2020" che mira a raggiungere gli impegni della Dichiarazione politica delle Nazioni Unite sulle malattie non trasmissibili (NCD), approvata dai capi di Stato e

di governo nel settembre 2011. Il "Piano d'azione globale" contribuirà al progresso su 9 obiettivi globali delle NCD da raggiungere entro il 2025, tra i quali anche un arresto dell'innalzamento dell'obesità globale per adeguarsi ai tassi del 2010 [40]. La prevalenza di sovrappeso ed obesità dal 1980 al 2015 è duplicata in più di 70 paesi con trend di continuo aumento negli altri. In uno studio di prevalenza del sovrappeso ed obesità (tra il 1980-2015) i ricercatori riportano che nel 2015 più di 603,7 milioni di adulti e 107,7 milioni di bambini erano obesi [41]; oltre il 60% della popolazione

mondiale vive in paesi dove sovrappeso e obesità uccidono più della malnutrizione [[41](#), [42](#)].

Complessivamente, nel 2016 circa il 13% della popolazione adulta nel mondo (l'11% degli uomini e il 15% delle donne) era obeso. La

prevalenza mondiale dell'obesità è quasi triplicata tra il 1975 e il 2016.

La prevalenza di sovrappeso e obesità tra i bambini e gli adolescenti di età compresa tra 5 e 19 anni è aumentata

drammaticamente dal 4% nel 1975 a poco più del 18% nel 2016 (circa 340 milioni di bambini e adolescenti).

L'aumento si è verificato in modo

simile tra maschi e femmine: nel 2016 il 18% delle ragazze ed il 19% di ragazzi erano sovrappeso. L'Oms lancia un vero e proprio allarme contro il sovrappeso e l'obesità, specie tra i bambini; nel 2016, infatti, secondo l'Oms circa 41 milioni di bambini di età inferiore ai 5 anni erano in sovrappeso o obesi.

Una volta considerato un problema di paesi ad alto reddito, il sovrappeso e l'obesità sono attualmente in aumento nei paesi a basso e medio reddito, in particolare in contesti urbani. In Africa, il numero di bambini in sovrappeso sotto i 5 anni è aumentato di quasi il 50% dal

2000. Quasi la metà dei bambini sotto i 5 anni in sovrappeso o obesi nel 2016 viveva in Asia.

Il tema dell'alimentazione e degli stili di vita è sotto i riflettori sotto tanti punti di vista. Temi su cui l'Istituto superiore di sanità (ISS) è impegnato da anni su vari fronti. La promozione della salute e il contrasto all'obesità passano per numerosi interventi che riguardano diversi settori: dalla promozione di stili di vita salutari ad azioni più politiche da portare avanti attraverso interventi multisettoriali che coinvolgono anche ambiti diversi come il marketing, le leve fiscali e i

sistemi di etichettatura degli alimenti.

Bibliografia

1. van Hoeken D, Burns JK, Hoek HW.(2016) Epidemiology of eating disorders in Africa. Curr Opin Psychiatry;29(6):372-7.
2. Silverman JA, (1983), Morton R, (1637-1698) limner of anorexia nervosa. His life and time JAMA: The Journal of the America Medical Association 250:2830-2832.
3. Gull WW, (1874) Anorexia nervosa. Transaction of the Clinical

Society of London;7:22-28.

4. Lasegue C. (1873) On hysterical anorexia. Medical Times and Gazette;2:265-266, 367-369..

5. American Psychiatric Association (2013). Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th ed., (DSM-5). Washington, DC: American Psychiatric Association.

6. Pike K, Hoek HW, Dunne PE. (2014) Recent cultural trends and eating disorders. Curr Opin Psychiatry;27:436–442.

7. Erskine HE, Whiteford HA, Pike KM. (2016) The global burden of eating disorders. Curr Opin

8. Murray CJL, Barber RM,

Foreman KJ, et al. (2015) Global, regional, and national disability-adjusted life years (DALYs) for 306 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 188 countries, 1990–2013: quantifying the epidemiological transition. *Lancet*;386:2145–2191.

9. Erskine HE, Whiteford HA. (2018) Epidemiology of binge eating disorder. *Curr Opin Psychiatry*;31(6):462-470.

10. Mangweth-Matzek B, Hoek HW.(2017) Epidemiology and treatment of eating disorders in men and women of middle and older age. *Curr Opin Psychiatry*;30(6): 446-451

11. Keski Rahkonen A, Mustelin L. (2106) Epidemiology of eating disorders in Europe: prevalence , incidence, comorbidity, course, consequence, and risk factors. Curr Opin Psychiatry;29(6):340-345.
12. Mitchison D, Hay P, Mond J, et al. (2013) Self-reported history of anorexia nervosa and current quality of life: findings from a community-based study. Quality of life Research;22:273-281.
13. Nagl M, Jacobi C, Paul M, et al. (2016) Prevalence, incidence, and natural course of anorexia and bulimia nervosa among adolescents and young adults. Eur Child Adolesc

Psychiatry;25:903–918.

14. Solmi F, Hotopf M, Hatch SL, et al. (2016) Eating disorders in a multi-ethnic inner-city UK sample: prevalence, comorbidity and service use. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol;51:369–381.

15. Donini L, Nizzoli U, Bosello O, et al (Eds.SICS),(2017) Manuale per la Cura e la Prevenzione dei Disturbi dell’Alimentazione e delle Obesità. SISDCA

16. Smink FR, van Hoeken HD, Donker GA, et al. (2016) Three decades of eating disorders in Dutch primary care: decreasing incidence of bulimia nervosa but not of

anorexia nervosa. PsycholMed; 46:1189–1196.

17. Steinhausen HC, Jensen CM. (2015) Time trends in lifetime incidence rates of firsttime diagnosed anorexia nervosa and bulimia nervosa across 16 years in a Danish nationwide psychiatric registry study. Int J Eat Disord; 48:845–850.

18. Thomas JJ, Lee S, Becker AE. (2016) Updates in the epidemiology of eating disorders in Asia and the Pacific. Curr Opin Psychiatry;29(6):354-62.

19. Kolar DR, Rodriguez DL, Chams MM, et al. (2016).Epidemiology of

eating disorders in Latin America: a systematic review and meta-analysis. *Curr Opin Psychiatry*;29(6):363-71.

20. van Hoeken D, Burns JK, Hoek HW.(2016) Epidemiology of eating disorders in Africa. *Curr Opin Psychiatry*.; 29(6):372-377.

21. Best Practice Anorexia Nervosa (2018).*BMJ* Last Update 28 marzo.

22. Hoek HW.(2016) Review of the worldwide epidemiology of eating disorders *Curr Opin Psychiatry*; 29(6):336-9.

23. Segura-Garcia C, Ramacciotti C, Rania M, et al. (2015) The prevalence of orthorexia nervosa

among eating disorder patients after treatment. *Eat Weight Disord*;20:161–166.)

24. Mustelin L, Silen Y, Raevuori A, et al. (2016) The DSM-5 diagnostic criteria for anorexia nervosa may change its population prevalence and prognostic value. *J Psychiatr Res*; 77:85–91.

25. Fichter MM, Quadflieg N. (2016) Mortality in eating disorders-results of a large prospective clinical longitudinal study. *Int J Eat Disord*; 49:391–401.

26. Herpertz-Dahlmann B. (2009) Adolescent eating disorders: Definitions, symptomatology,

epidemiology, epidemiology and comorbidity. Child Adolesc. Psychiatr Clin N America; 18:31-47

27. Herpertz-Dahlmann B. (2015) Adolescent eating disorders: update on definitions, symptomatology, epidemiology, and comorbidity. Child Adolesc Psychiatr Clin N Am; 24(1):177-96.

28. Hay P, Chinn D, Forbes D, et al. (2014) Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for the treatment of eating disorders Australian New Zealand Journal of Psychiatry; 48(11):977-1008

29. Keski Rahkonen A, Hoek HW,

Susser ES, et al. (2007)

Epidemiology and course of anorexia nervosa in the community. American Journal of Psychiatry;164:1259-1265.

30. Raevuori A, Hoek HW, Susser E, et al. (2009) Epidemiology of anorexia nervosa in men: A nationwide study of Finnish twins;PLoS ONE 4:e4402

31. Madden S, Morris A, Zurynski YA, et al.(2009) Burden of eating disorders in 5-13 year –old children in Australia. The Medical Journal of Australia;190:410-414

32. Nicholls DE, Lynn R, Viner RM. (2011b) Childhood eating disorders:

British national surveillance study.
British Journal of Psychiatry
198:295-301.

33. Preti A, Girolamo GD, Vilagut G, et al (2009) The epidemiology of eating disorders in six European countries: results of the ESEMeD-WMH Project. Journal of Psychiatry Research;43:1125-1132

34. Alvarez-Male ML, Bautista CI, Serra ML. (2015) Prevalence of eating disorders in adolescents from Gran Canaria. Nutr Hosp;31:2283–2288.

35. Lazarevic J, Batinic B, Vukosavljevic-Gvozden T. (2016). Risk factors and the prevalence of

anorexia nervosa among female students in Serbia. *Vojnosanit Pregl*;73:34–41.

36. Hudson JI, Hiripi E, Pope HG, et al. (2007) The prevalence and correlates of eating disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Biological Psychiatry*;61:348-358.

37. Agh T, Kovacs G, Pawaskar M, et al. (2015) Epidemiology, health-related quality of life and economic burden of binge eating disorder: a systematic literature review. *Eat Weight Disord*;20:1-12.

38. Kornstein SG.(2017) Epidemiology and Recognition of

Binge-Eating Disorder in Psychiatry and Primary Care. J Clin Psychiatry;78(1):3-8.

39. Bulik CM, Kleiman SC, Yilmaz Z. (2016) Genetic epidemiology of eating disorders. Curr Opin Psychiatry;29(6):383-388.

40. OMS WHO. (2015) Obesity and overweight:fact sheet.N 311

41. Ricci G, Tomassoni I, Pirillo I, et al. (2018) Obesity in the European region: social, aspects, epidemiology and preventive strategies. Eur Rev Med Pharmacol Sci;22:6930-6939.

42. WHO Global health Observatory (GHO) Data , Deaths from NCDs <http://www.who.int/gho/ncd/mortality->

Alcol, epidemiologia ed evidenze per la prevenzione

([Emanuele Scafato](#), [Claudia Gandin](#), [Silvia Ghirini](#), [Fabio Caputo](#), [Valentino Patussi](#), [Gianni Testino](#))

In tutto il mondo, nel 2016, più di 3 milioni di persone sono morte a causa di un uso dannoso di alcol (il 5,3% di tutti i decessi) e più di tre

quarti di queste morti si sono verificate tra uomini. L'uso dannoso di bevande alcoliche è un fattore causale in oltre 200 malattie, incluso il cancro, e di situazioni d'infortunio e incidentalità. L'uso di alcol, ai livelli medi di circa 30 grammi di consumo medio *pro capite*, genera ogni anno, complessivamente, il 5,1% del carico globale di malattia e infortuni – misurato in anni di vita persi per malattia, disabilità o morte prematura (*DALYs, Disability Adjusted Life Years*). I dati, riportati dall'Organizzazione mondiale della sanità (Oms) nell'edizione 2018 del "Global status report on alcohol and

health”, presentano un quadro completo e preoccupante del consumo di bevande alcoliche e del carico di malattia attribuibile all'alcol in tutto in mondo e descrive le azioni adottate o mancanti dei Paesi per ridurre questo grave problema di sanità pubblica.

Dal rapporto emerge che tra tutti i decessi attribuibili all'alcol, il 28% è dovuto a infortuni (come quelli dovuti a incidenti stradali, autolesionismo e violenza interpersonale); 21% a disturbi digestivi; 19% a malattie cardiovascolari mentre il resto è correlato ad altre condizioni di salute

come malattie infettive, tumori, disturbi mentali, tra i più frequenti. Inoltre, nonostante i trend positivi registrati nella prevalenza del consumo episodico pesante e nel numero di decessi alcol-correlati registrati a partire dal 2010, il carico globale di malattia legato al consumo di bevande alcoliche è purtroppo ancora inaccettabilmente elevato, in particolare nella Regione europea e in quella delle Americhe. A livello mondiale si stima che 237 milioni di uomini e 46 milioni di donne soffrano di disturbi legati al consumo di alcol, con le prevalenze più alte nella Regione europea (14,8%

uomini e 3,5% donne) e in quella delle Americhe (11,5% uomini e 5,1% donne). I disturbi legati all'alcol sono, infatti, più comuni nei Paesi ad alto reddito.

Sono circa 2,3 miliardi le persone che consumano bevande alcoliche nel mondo. L'alcol è consumato da più della metà della popolazione in tre Regioni dell'Oms (America, Europa e Pacifico occidentale) e l'Europa è la Regione nel mondo in cui il consumo medio è il doppio della media mondiale, nei fatti il più alto consumo *pro capite* del pianeta (nonostante sia diminuito di oltre il

10% dal 2010). Le previsioni indicano, inoltre, un aumento del consumo globale *pro capite* di bevande alcoliche nei prossimi 10 anni, in particolare nelle Regioni del Sud-Est asiatico, del Pacifico occidentale e delle Americhe.

Il consumo medio giornaliero di coloro che bevono alcolici è di 33 grammi di alcol puro al giorno, equivalenti circa a 2 bicchieri (ciascuno da 150 ml) di vino, una bottiglia di birra grande (750 ml) o due bicchierini (ciascuno da 40 ml) di super alcolici. In tutto il mondo, più di un quarto (27%) di tutti i ragazzi di

15-19 anni consuma alcolici e i tassi di consumo di alcol per questa fascia d'età sono in assoluto e per frequenza i più alti registrati: in Europa (44%), Americhe (38%) e Pacifico occidentale (38%). Alcune indagini svolte a livello scolastico indicano che, in molti Paesi, l'uso di alcol inizia ben prima dei 15 anni con differenze molto piccole tra ragazzi e ragazze.

Dal punto di vista della tipologia di bevande consumate, il documento Oms riferisce che in tutto il mondo, il 45% dell'alcol totale è consumato sotto forma di superalcolici. La birra

è la seconda bevanda alcolica in termini di alcol puro consumato (34%) seguita dal vino (12%). A partire dal 2010, sono stati registrati solo lievi cambiamenti nelle preferenze delle bevande alcoliche consumate. I maggiori cambiamenti si sono verificati in Europa, dove l'uso di superalcolici è diminuito del 3% mentre quello del vino e della birra è aumentato. Al contrario, il report riferisce che più della metà (57%, o 3,1 miliardi di persone) della popolazione globale con più di 15 anni di età si era astenuta dal bere alcolici nei precedenti 12 mesi.

Secondo l'Oms ogni Paese dovrebbe impegnarsi a ridurre i costi sanitari e sociali legati all'uso dannoso di sostanze alcoliche promuovendo azioni di provata efficacia ed economicamente vantaggiose definite "*best buys*" anche dalle Nazioni Unite e che comprendono, per esempio, azioni ancora poco utilizzate ma estremamente utili come l'aumento delle tasse sulle bevande alcoliche, divieti o restrizioni sulla pubblicità di alcolici e la limitazione della disponibilità fisica di prodotti alcolici.

Quasi tutti i Paesi (95%) hanno

accise sull'alcol, ma meno della metà usa altre strategie di intervento sui prezzi come il divieto di vendita sottocosto o sconti sul volume. La maggior parte dei Paesi ha qualche tipo di restrizione sulla pubblicità della birra, con divieti totali più comuni per la televisione e la radio, ma meno comuni per Internet e i social media.

In definitiva è rinnovata la sollecitazione anche per l'Italia a un impegno che appare evidentemente poco sostenuto nel corso degli ultimi anni considerate le tendenze in crescita dei principali indicatori

sensibili sotto osservazione e tenuta conto dell'esigenza di contribuire al raggiungimento dell'obiettivo di salute sostenibile della riduzione del 10% del consumo medio *pro capite* annuale degli italiani e delle italiane contribuendo a ridurre sensibilmente i 25 miliardi di costi sanitari e sociali dell'alcol stimati dall'Oms per l'Italia come una diseconomia evitabile.

La tendenza in Italia è misurata attraverso il Sisma (Sistema Monitoraggio Alcol) di pubblico dominio, gestito dall'Osservatorio nazionale alcol (Ona) dell'Iss e dal

Centro Oms per la ricerca e la promozione della salute sull'alcol, a fronte del mandato del DPCM sulle sorveglianze che producono la statistica derivata formale del Piano statistico nazionale confluyente nella Relazione annuale del Ministro della Salute al Parlamento ai sensi della Legge 125/2001.

Nel 2017 all'incremento del consumo medio *pro capite* di alcol si sono registrate tendenze in aumento dei consumatori a rischio soprattutto tra i giovanissimi e i giovani adulti (principalmente maschi) e di *binge drinker*, fasce di milioni di individui

per le quali è indispensabile e urgente garantire un intervento rivolto a evitare danni più gravi e prevenire le complicanze di danni e malattie alcolcorrelate già in atto. Intervento che è tanto più efficace quanto più precocemente attivato attraverso gli strumenti che sono nelle disponibilità ma che sono ancora poco usati dai medici per attuare l'identificazione precoce e l'intervento breve come da decenni l'Iss sollecita per le strutture del Servizio sanitario nazionale (Ssn) che subiscono l'impatto evitabile ma estremamente rilevante di 41 mila accessi al Pronto soccorso per

intossicazione e 57 mila ricoveri.

Dei circa 35 milioni di consumatori di bevande alcoliche più di 8,6 milioni (il 23,2% dei maschi e il 9,1% delle femmine sopra gli 11 anni di età) sono consumatori a rischio. Tra questi ci sono circa 800 mila minori, ai quali la vendita e somministrazione di bevande alcoliche sarebbe vietata sino ai 18 anni, altrettanti giovani sino ai 24 anni di età e 2,7 milioni di anziani.

Oltre 5,6 milioni di persone, in particolare adulti in età produttiva e anziani, eccede su base quotidiana

le quantità di alcol tollerate dalle linee guida per una sana nutrizione e in maniera sempre più crescente fuori pasto.

Il binge drinking (oltre 6 bevande alcoliche in un tempo ristretto con la finalità di ubriacarsi) è la modalità prevalente per gli 1,7 milioni di giovani: riguarda il 17% dei giovani tra i 18 ed i 24 anni di età, dei quali il 21,8% maschi e l'11,7% femmine.

In tutte le fasce di età il consumo rischioso è più frequente tra gli uomini che tra le donne, fatta eccezione per la fascia di età dei

giovani sotto i 18 anni, dove non si osserva una differenza statisticamente significativa.

Circa la qualità del bere, si conferma la tendenza già in atto da circa un decennio che vede in calo i consumi esclusivi di vino e birra, soprattutto fra i giovani e le donne, e in aumento quelli di aperitivi, amari e superalcolici, in aggiunta alle due bevande, specie tra giovani, adulti sopra i 44 anni e anziani.

L'esposizione all'alcol è causa di circa 41 mila accessi nei Pronto soccorso, con diagnosi principale di abuso di alcol episodico, e di 57 mila

ricoveri ospedalieri, il 42% dei quali ha come diagnosi principale una condizione alcol-correlata.

Rilevante la quota delle 41 mila violazioni del codice della strada per guida in stato d'ebbrezza contestate dalle forze dell'ordine che vede in primo piano il coinvolgimento di giovani sotto i 24 anni e gli ultra65enni.

Sulla base dei dati e delle tendenze correnti, per una prevenzione efficace è determinante poter contare su un'informazione valida e corretta. Purtroppo, la

comunicazione e l'informazione sul consumo delle bevande alcoliche sono quotidianamente dominate dal dilagare di fake news che, dal web e dai social, ma anche dalla carta stampata e dai media, diffondono informazioni non affidabili o manipolate, influenzando in misura rilevante sui comportamenti individuali e collettivi ed entrando in competizione con l'informazione scientifica e rigorosamente orientata a incrementare la consapevolezza sul tema dei rischi legati anche al consumo pur moderato di alcol, che non è mai proponibile nella generalizzazione e superficialità di

messaggi di natura commerciale spesso proposti in contrasto alla logica di tutela della salute diffusa dalle istituzioni e dalla comunità scientifica.

Ci sono altri fenomeni che favoriscono il consumo rischioso di alcol: l'ampia disponibilità fisica ed economica delle bevande alcoliche e la normalizzazione sociale di attività che legano all'alcol eventi culturali, sportivi o musicali e propongono un modello di "bere felice". Persino nelle scuole è stata di recente criticata l'impropria ammissione alla sensibilizzazione, prevenzione e

formazione di soggetti commerciali, in pieno conflitto d'interesse, senza il coinvolgimento e le competenze sanitarie di chi dovrebbe essere legittimato nel ruolo delicato della prevenzione, e abilitati invece a introdurre al “bere responsabile” i minori per i quali l'unico messaggio plausibile di salute pubblica è non consumare alcolici almeno sino ai 18 anni, per rispetto delle norme, sino ai 25 anni per i danni alla cognitivtà e allo sviluppo in senso razionale del cervello. In aggiunta, l'accettazione sociale diffusa dell'uso, letteralmente, di alcol prima dei 18 anni non contrastata dalla

disapprovazione delle sue forme manifeste e diffuse di intossicazione alcolica e l'abbassamento della percezione del rischio agisce da "ponte" alla diffusione di altri comportamenti illeciti che espongono all'uso di droghe come la cannabis e la cocaina.

Per fortuna buona parte dei consumatori-cittadini ha conoscenza e consapevolezza del fatto che l'alcol è una sostanza tossica, cancerogena, potenzialmente fatale quando il consumo in eccesso assume determinate caratteristiche, per esempio nella modalità del binge

drinking.

Le donne sono un sottogruppo di popolazione sempre più attento alla propria salute e, dunque, scelgono sempre più frequentemente di non bere alcolici - il 50% circa delle donne italiane è oggi astemia o astinente - e si impegnano nel trasmettere in famiglia e nella società quegli elementi di buon senso che possono garantire una maggiore probabilità che le scelte individuali possano essere informate e consequenziali.

La sfida centrale è riuscire a

innalzare i livelli di consapevolezza nella popolazione dell'impatto di quantità che rientrano nell'abitudine al bere percepito come "moderato", corrispondenti a una quantità minima di 10 grammi di alcol puro al giorno (in pratica un singolo bicchiere) che tuttavia non possono rappresentare un parametro di riferimento assoluto. È infatti noto che per determinate persone (giovanissimi e anziani) o in determinate situazioni (comorbidità o assunzione di farmaci) la medesima quantità può essere rischiosa.

Va precisato che non esiste una bevanda alcolica - vino, birra o

superalcolico, breezer, cocktail o amaro che sia - meno rischiosa: è la quantità di alcol nel sangue che nuoce. Il termine intossicazione è univocamente interpretabile in relazione alla quantità di alcol che non riesce ad essere metabolizzata dal fegato, e che non può eccedere i 6 grammi in un'ora. Facile comprendere che ingerito un bicchiere tipo di vino (125 ml), o un boccale di birra (330 ml) o un bicchiere di superalcolico (40 ml) che contiene in media 12 grammi di alcol, metà venga metabolizzato in un'ora e l'altra metà nell'ora successiva; aggiungendo un

secondo bicchiere, l'alcolemia nel sangue è oltremodo dannosa e rischiosa. Prima dei 18-21 anni di età, quando la capacità di metabolizzare l'alcol non è ancora completamente maturata, gli effetti tossici dell'alcol si verificano anche per quantità più basse. Nel comunicare il rischio e il limite, parlando alle persone, bisogna tenere conto che ogni generazione ha la sua bevanda di riferimento da indicare esplicitamente: con un anziano occorre far riferimento prevalentemente al vino, causa di consumo a rischio per oltre il 50% degli ultra65enni di sesso maschile;

con un giovane non è fuori luogo stigmatizzare cocktail, breezer e birre consumati in maniera cumulativa durante le happy hour e negli open bar.

E' inoltre sempre più evidente che non esistono soglie di consumo di alcol, neppure molto basse, considerate sicure per la salute: questo, in estrema sintesi, il messaggio della recente metanalisi di The Lancet – realizzata per il Global Burden of Disease Study – che ha superato la rigorosa revisione della comunità scientifica ed è stato diffuso dai mass media. Un

messaggio forte ma, contrariamente a quanto si possa credere, tutt'altro che nuovo, dal momento che già nel 1995 L'Organizzazione mondiale della sanità (Oms) dichiarava nella European Charter on Alcohol, condivisa a Parigi da 51 Stati membri, che livelli sicuri non esistono e affermava il valore del criterio "less is better" fondato sulla consapevolezza e il buon senso del consumatore.

Anche questo studio, come altri, non fa riferimento specifico ad alcuna bevanda alcolica, ma piuttosto prende in considerazione l'alcol

etilico in quanto sostanza cancerogena e tossica presente in ciascuna di esse.

Utilizzando 694 diversi database e 592 studi prospettici e retrospettivi provenienti da 195 Paesi relativi al periodo 1990-2016, analizza 23 esiti di salute e fotografa una situazione in cui i bevitori nel mondo sono 2,4 miliardi, per il 63% maschi. I decessi riconducibili al consumo di alcol sono quasi 3 milioni (in particolare rappresentano il 12% delle morti nei maschi nella fascia di età 15-49 anni). Le stime consentono di affermare che nel 2016 l'alcol era a

livello globale la settima causa di morte e di anni di vita persi in buona salute.

Lo studio conclude, in accordo con una ricca letteratura scientifica, che esiste una correlazione diretta e inequivocabile tra consumo di alcol e morte prematura, insorgenza di tumori e di malattie cardiovascolari e aggiunge che solo l'astensione totale dall'alcol azzerava i rischi per la salute. Suggerisce pertanto di rivedere in questa direzione tutte le politiche sanitarie orientate al controllo del consumo di alcol.

Come conciliare questi risultati con la (erronea) convinzione degli effetti protettivi di basse quantità di alcol sulla salute cardiovascolare, tipicamente il bicchiere di vino rosso ai pasti della consolidata tradizione italiana? Si tratta di benefici sostenuti da prove scientifiche talvolta solide, talvolta meno convincenti o frutto di qualche forzatura, per esempio la generalizzazione di effetti sull'uomo nella vita quotidiana di effetti osservati in sperimentazioni in vitro. Ma soprattutto bisogna sempre considerare che le medesime "modiche quantità" benefiche al

cuore sono dannose per altri organi o tessuti e predispongono a diverse malattie e a 14 tipi di cancro.

Conclusione: a dosi basse e al netto dei possibili effetti protettivi, prevalgono comunque i rischi per la salute.

Le considerazioni sul “bere responsabilmente” o “bere moderatamente” che propongono l’alcol come “farmaco” hanno anche incontrato l’espressione in una sentenza della Corte di Giustizia Europea che in una causa con produttori vitivinicoli ha concluso che non si possono vantare proprietà

salutistiche dell'alcol e che, in omaggio alle Direttive europee, è imperativo garantire scelte informate dei consumatori. In poche parole "fa bene" non è utilizzabile come elemento di promozione e comunicazione commerciale, come peraltro stabilito dalla legge 125/2001 fatte salve le indicazioni da parte del Ministero della Salute che mai si è espresso nel senso dell'uso di tali elementi ampiamente confondenti e con chiare implicazioni di possibile rivalsa sociale da parte di chiunque possa aver sperimentato un problema alcolcorrelato sviluppatosi a fronte del "bere

moderato” eventualmente proposto da chiunque identificabile, istituzioni o produttori. Anche in considerazione di tali elementi di giudizio è discutibile che professionalità diverse da quelle mediche o sanitarie possano avere accesso nelle scuole ai minori per promuovere una sensibilizzazione sul “bere consapevole” focalizzando sulla cultura o sulla storia di specifiche bevande alcoliche lì dove le istituzioni sanitarie che hanno mandato e autorevolezza per porgere messaggi di prevenzione segnalano nelle linee guida che il bere consapevole per i minori è pari

a zero consumo.

A riprova degli effetti diffusi dell'alcol ci sono i risultati di un accurato e sofisticato studio su cellule staminali totipotenti che ha dimostrato un effetto di danno diretto sul DNA oltre che di inibizione dei suoi meccanismi di riparazione. Un danno dunque che colpisce "a monte" e spiega come l'alcol sia uno dei più importante cancerogeni.

E' ormai appurato che superati i 10 grammi di alcol – poco meno di un bicchiere di vino o un boccale di birra – il rischio aumenta con l'incremento

delle quantità consumate e il danno è rilevante. Dal punto di vista fisiologico l'organismo è in grado di metabolizzare un'unità alcolica (12 grammi di alcol puro pari a un bicchiere di vino rosso o a un boccale di birra) in circa 1-2 ore. Tutto quello che supera questa capacità epatica non è metabolizzato e circola per l'organismo facendo danni. È evidente che il danno maggiore deriva da un consumo elevato o comunque concentrato, ristretto nel tempo (il *binge drinking*). A ciò si aggiungono come critici per il metabolismo dell'alcol ingerito

numerosi elementi di variabilità su base individuale (la capacità del fegato di metabolizzare l'alcol che è "immatura" fino ai 21 anni di età circa; la quantità d'acqua dell'organismo, minore nella donna; l'assunzione di farmaci che competono con il metabolismo epatico dell'alcol, frequente negli anziani) o in funzione della modalità del bere (a stomaco vuoto, quantità elevate in poco tempo). Le categorie più vulnerabili sono le donne, gli anziani e i giovanissimi (vulnerabilissimo il cervello sino ai 25 anni). Per loro le linee guida italiane prevedono quantità tollerabili

differenti rispetto alle 2 unità alcoliche indicata per i maschi adulti: 1 unità alcolica per le donne e per gli ultra 65enni, zero per i minori. Per quanto riguarda la donna, bisogna sapere che il passaggio da 1 unità alcolica a 2, aumenta del 27% il rischio di cancro della mammella lì dove nel seno sono positivi i recettori per gli estrogeni sensibili alla stimolazione alcolica. Facile intuire che le ragazze oggi rischiano più che in passato di avviare in età precoce una lesione al seno che stimolata può evolvere verso il nodulo maligno.

E' importante che soprattutto i

professionisti della salute abbiano informazioni valide e oggettive da poter riportare ai pazienti e ricordare, ad esempio, come chiaramente riportato nelle tabelle sui Livelli di assunzione di riferimento di nutrienti ed energia per la popolazione italiana (Larn) della Società italiana di nutrizione umana (Sinu) e acquisito da anni dalle indicazioni della Società Italiana di Alcolologia (Sia) che l'alcol, con le sue 7 kcal per grammo, non è un nutriente pur essendo una sostanza d'interesse (ma non di valore) nutrizionale; in altri termini non può essere annoverato tra gli alimenti, a

fronte del fatto che fornisce calorie che comunque ingrassano (quasi 100 kcal in un bicchiere di vino rosso).

Chi consuma alcol deve essere adeguatamente e completamente informato dei rischi che corre per scegliere consapevolmente. Favorire scelte informate vuol dire garantire salute e benessere per qualsiasi comportamento legato allo stile di vita: consumo di alcol, abitudine al fumo, abitudini alimentari o sedentarietà, tanto per citare quattro dei principali fattori di rischio modificabili legati allo stile di vita. Il

richiamo all'incremento della consapevolezza è particolarmente importante per diverse ragioni.

Innanzitutto la percezione sociale del consumo di alcol. Le bevande alcoliche vengono oggi consumate in una cornice culturale che è notevolmente cambiata e si differenzia per fasce di età. Degli 8 milioni e mezzo di consumatori a rischio in Italia, un milione sono minori al di sotto dell'età minima legale, 3 milioni e mezzo sono ultra 65enni. Ovviamente ogni generazione ha una bevanda alcolica di riferimento; gli anziani usano

bevande tradizionali secondo modelli ben consolidati, i giovani consumano ogni tipo di bevanda secondo una valorizzazione imposta dalle tendenze chiaramente modellate dalle strategie del mercato attraverso investimenti milionari. E' oggi una regola, più che un eccezione, assistere ad eventi culturali, sportivi, musicali in cui l'alcol è presentato, ingannevolmente, come "cool" o "trendy", oggetto immancabile di "happy hours" per natura intossicanti e sicuramente non in grado di migliorare alcun tipo di prestazione, come invece porta a ritenere certa

pubblicità.

Come più volte denunciato in Commissione Europea, alle strategie di marketing non si è saputa contrapporre un'adeguata riflessione e predisporre azioni istituzionali coerenti con le necessità e urgenze che in Italia il Ministro della Salute riporta nella sua relazione annuale al Parlamento (Legge 125/2001). Ed è anche per questo che, purtroppo, gli alcolici, prevalentemente acquistati e consumati nei locali pubblici spesso in disapplicazione delle norme che ne vietano vendita e somministrazione al di sotto dei 18

anni, sono la prima causa di morte tra le giovani generazioni per effetto degli incidenti alcol-correlati sulle strade.

Un'ulteriore ragione per innalzare i livelli di consapevolezza sui rischi causati dall'alcol risiede nella verificata evitabilità di problemi causati dall'alcol a fronte di un intervento di sensibilizzazione, pur limitato a un breve colloquio con il medico, sulla riduzione del rischio legato al consumo di alcol è evitabile su base individuale ed è per questo che non esiste una strategia che possa essere più efficace di quella

scelta dalla persona. Il bere genera piacere (l'alcol è una sostanza psicoattiva) e per reiterare il piacere provato chi lo desidera e ne ricerca gli effetti deve ripetere il comportamento. "Deve" perché in molti casi il bisogno è compulsivo e sempre più spesso persone che non hanno o hanno perso la capacità di controllo sul meccanismo del fermarsi rispetto alla voglia, al desiderio del piacere e della gratificazione (rewarding), manifestano la maggiore vulnerabilità personale con l'instaurarsi di una dipendenza che di solito non è mai isolata ma accompagnata dall'uso di

altre sostanze, anche illegali, favorite dall'alcol "droga ponte". La gran parte dei consumatori in Italia non è un consumatore a rischio, ma il numero assoluto di consumatori è alto (circa 35 milioni) e mezzo), quindi lo è, relativamente, anche la quota di consumatori a rischio (i già citati 8 milioni e mezzo).

Ultima ma non marginale considerazione collegata ai modelli del bere che riguardano il rischio acuto. Se interpretato male anche per una singola occasione nella vita, il bere può avere implicazioni ed esiti (evitabili) non solo per il danno a sé

stessi ma anche sul livello di responsabilità personale sul benessere, la sicurezza e la vita degli altri. Nessun altro comportamento dannoso ed evitabile come il consumo di alcol, legato allo stile di vita, ha un impatto potenzialmente così grave e fatale nell'immediato. Conoscere per non rischiare può fare la differenza.

In conclusione una considerazione che spesso non viene adeguatamente valorizzata. Pensare a una prevenzione generalizzata, che vada bene per tutti, è impossibile e destinata a fallire; occorre, invece,

che i singoli target siano oggetto di una sensibilizzazione mirata rispetto a consumi specifici legati a modelli culturali diversi ma comunque dannosi. Investire in sanità pubblica vuol dire disporre di risorse in grado di garantire il migliore livello possibile di salute per le persone, un diritto e un dovere nello stesso tempo. I tempi sono maturi per intervenire con strumenti tecnici di coordinamento, quale era la Consulta nazionale alcol prevista dalla Legge 125/2001, e predisporre politiche più mirate e misure più capaci di contrastare il dilagare di un fenomeno che appare essere in

molti contesti e per molte ragioni fuori controllo.

Bibliografia

- Relazione del ministro della Salute al Parlamento sugli interventi realizzati ai sensi della Legge 30.3.2001 n. 125 - Legge quadro in materia di alcol e problemi alcol correlati”
- Alcohol use and burden for 195 countries and territories, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease

Study 2016 The Lancet agosto
2018

DA&O-DUA: Analogie e differenze: un profilo comune?

([Gian Luigi Luxardi](#))

Introduzione

I disturbi del comportamento alimentare e obesità (DA&O) spesso coesistono con l'abuso di alcool (DUA) [[1-4](#)]. Questa associazione è

stata osservata sia in studi longitudinali [5] che in studi di comunità [2, 3, 6]. Entrambi i disturbi condividono un elevato tasso di mortalità, confrontato con altri disturbi mentali [7] e presentano tratti psicologici e comportamentali simili, tra cui impulsività, perdita di controllo e rischio aumentato di comportamenti autodistruttivi [8]. Sono stati proposti diversi modelli per spiegare la relazione eziologica tra DCA e DUA. Le variabili considerate includono aspetti biologici, ambientali, fattori di personalità, oltre che diversi costrutti legati al comportamento [9].

In questi anni c'è stato un crescente interesse nello studio delle correlazioni tra la sfera dei disturbi alimentari e quella delle dipendenze, che si è concretizzato in pubblicazioni importanti in inglese [10] e in italiano [11]. È nato un filone di studi sulla *food addiction*, un argomento che pone in relazione aspetti psicologici, comportamentali e neurobiologici, e che ci porta inevitabilmente a considerare la necessità di un approccio complesso e multidimensionale alla comprensione di questi fenomeni. Anche in questo ambito sono stati pubblicati manuali in inglese [12] e in

italiano [13]. Abbiamo affrontato questo tema in un nostro precedente lavoro [14]. È stato sviluppato uno strumento di valutazione psicometrica, la Yale Food Addiction Scale (YFAS) [15], del quale è stata recentemente validata la versione italiana [16].

In questo contesto si colloca questa disamina delle correlazioni tra DA&O e uso di alcool. Ci sono numerose variabili da tenere in considerazione, che suscitano domande cruciali. I disturbi alimentari e i disturbi da uso di sostanze, in particolare l'alcool, possono essere considerati omogenei o disomogenei? Se

riscontriamo omogeneità, questo vale per tutte le forme del disturbo alimentare o solo per alcune? Ancora, quali sono le analogie? Le analogie sono maggiori delle differenze? Ma soprattutto, le analogie che fondamento hanno? Si tratta di metafore che usiamo nelle nostre spiegazioni scientifiche o esistono substrati comuni a livello psicologico o biologico? È evidente che questa breve trattazione non ha l'ambizione di dare risposte definitive, che spettano invece alla ricerca futura, ci auguriamo tuttavia di dare un contributo nella definizione dei concetti.

La comorbidità DA&O e DUA: dimensioni del fenomeno

La letteratura scientifica mostra che circa il 50% dei pazienti con un disturbo alimentare presenta anche abuso di alcool o di sostanze stupefacenti, rispetto al 9% che si ritrova nella popolazione generale [17]. In maniera corrispondente oltre il 35% di coloro che abusano di alcool e di sostanze soffre di una qualche forma di disturbo alimentare [17]. Diversi studi hanno indagato la presenza di comportamenti di abuso

nelle differenti forme di disturbo alimentare. Seppur con tassi di prevalenza diversificati alcune review e meta-analisi [4, 18] hanno verificato una correlazione più forte tra abuso di sostanze e comportamenti bulimici, piuttosto che con l'anoressia nervosa restrittiva. In un nostro precedente lavoro abbiamo rivisto gli studi relativi alla comorbidità tra disturbi del comportamento alimentare e disturbi da uso di sostanze, pubblicati dal 2000 al 2010, nella popolazione generale, in studi che utilizzavano gruppi di controllo e nella popolazione clinica [19]. Negli studi

relativi alla popolazione generale, importanti per il fatto di includere campioni estremamente ampi [3, 20-24], l'uso problematico di alcool risulta generalmente correlato con i DCA. In particolare, Dansky et al. [6] e Von Ranson et al. [22] evidenziano correlazioni significative tra soggetti con bulimia nervosa e dipendenza da alcool: il primo rileva come la dipendenza da alcool sia presente nel 13.2% dei casi con BN rispetto a 6.0% dei casi in soggetti senza BN o disturbo da Binge Eating; il secondo conclude che una donna con BN ha una probabilità di circa 3 volte maggiore di riportare un

uso problematico di alcol, rispetto ad una donna senza BN.

Per ciò che riguarda l'abuso alcolico, lo stesso [6] evidenzia invece che questo appare correlato a BN o a BED solo in presenza di altre comorbidity in asse I (depressione maggiore e disturbo post-traumatico da stress). Dunn et al. in due studi successivi [23, 24] rilevano come i DCA non risultino tanto correlati ad un maggior uso di alcol/sostanze in sé (10% di associazione), quanto alle conseguenze negative derivate dall'uso (31% di associazione). In particolare, nei loro studi sia le condotte di abbuffate che di

eliminazione risultavano associate a problemi prospettici legati all'alcool. Dagli studi su campioni clinici con gruppi di controllo considerati [2, 25-28] si rileva in termini generali una maggior prevalenza di disturbi da uso di sostanze gruppo clinico rispetto al gruppo di controllo, con un maggior riscontro dell'uso problematico di alcol e di conseguenze negative ad esso legate nelle pazienti con condotte di eliminazione [25] e nel sottogruppo con BED rispetto al sottogruppo DCA-NAS [26, 27].

Root et al. [2], in uno studio su un ampio campione femminile di donne

svedesi con DCA , approfondiscono maggiormente la correlazione tra anoressia nervosa e uso di sostanze. Le donne con AN presentano più frequentemente comportamenti di uso di sostanze rispetto al gruppo di controllo. I sottogruppi restrittivi (AN-R) e purgativi (AN-BP) differiscono rispetto all'abuso/dipendenza da alcool, oltre all'uso di pillole per dimagrire, di stimolanti e il poliabuso, con una maggior presenza nel gruppo AN-BP. Queste distinzioni tra sottotipi di AN e uso di sostanze vengono confermate anche dallo studio multicentrico europeo di Krug

et al. [28] che vede la partecipazione di cinque stati europei, inclusi due istituti italiani.

Infine, per ciò che riguarda gli studi sulla popolazione clinica, due lavori in particolare [29, 30] evidenziano il rapporto tra DCA e DUA. Le percentuali di donne con disturbi alimentari che hanno evidenziato un uso problematico di alcol oscillano da 27% [30] al 37% [29]. Non solo entrambi gli studi evidenziano una maggior prevalenza di uso problematico di alcol nelle donne con sintomi bulimici rispetto ad anoressici, ma entrambi sono anche concordi nel rilevare che l'influenza

dei disturbi alimentari sull'insorgenza di un uso problematico di alcool è maggior rispetto al contrario. Infatti la maggior parte degli individui mostravano che l'insorgenza del disturbo alimentare precedeva l'esordio di uso problematico di alcol. In studi più recenti [[31](#), [32](#)] viene confermata l'associazione tra comportamenti bulimici (BN e AN-BP) e abuso di alcool, mentre le pazienti con anoressia restrittiva presentano la correlazione più bassa (anche per ciò che riguarda l'uso di sostanze). Peraltro, la comorbidità tra anoressia nervosa e abuso di alcool correla con un tasso di

mortalità maggiormente elevato [33]. L'uso di alcool risulta essere persistente nel tempo, anche dopo la risoluzione del disturbo alimentare [32], rivelando una vulnerabilità durevole dovuta a fattori predisponenti comuni o derivante dal precedente disturbo alimentare.

Analogie e differenze tra DA&O e AUD da un punto di vista nosografico

La comorbidità osservata porta necessariamente a presupporre tratti comuni alle sindromi

considerate. Ciò apre numerosi quesiti relativi a un possibile substrato comune di ordine biologico o psicologico. O, al contrario, se le analogie incontrate abbiano semplicemente un valore metaforico. Sul fatto che i disturbi alimentari possano avere o meno tratti comuni con le dipendenze c'è un dibattito acceso, reso ancora più interessante dall'inclusione nel DSM5 (2013) delle dipendenze comportamentali come il gioco d'azzardo e, in maniera sperimentale, il disturbo da gioco su internet. Il quesito è duplice: possiamo considerare il disturbo

alimentare una dipendenza e, se sì, è una dipendenza da sostanza (il glucosio) o una dipendenza comportamentale? Può essere utile valutare il disturbo alimentare a partire dalla definizione della dipendenza nel DSM5.

La definizione dei criteri diagnostici per il Disturbo da Uso da Sostanze nel DSM-5 recita: *una modalità patologica d'uso della sostanza che conduce a disagio o compromissione clinicamente significativi, come manifestato da almeno due delle condizioni seguenti, che si verificano entro un*

periodo di 12 mesi:

- 1. La sostanza è spesso assunta in quantità maggiori o per periodi più prolungati rispetto a quanto previsto dal soggetto:*

possiamo correlare questo criterio con l'assunzione di cibo durante le abbuffate (se consideriamo la possibilità del cibo come sostanza di abuso), sia con il comportamento di abbuffata e di eliminazione (se consideriamo la dipendenza comportamentale).

- 1. Desiderio persistente o tentativi infruttuosi di ridurre o*

controllare l'uso della sostanza:

per definizione l'abbuffata è caratterizzata dalla sensazione spiacevole di perdita del controllo su ciò che si sta mangiando. È una esperienza tipicamente ego distonica che si accompagna al senso di colpa e vergogna.

- 1. Una grande quantità di tempo viene spesa in attività necessarie a procurarsi la sostanza (per es., recandosi in visita da più medici o guidando per lunghe distanze), ad assumerla (per es., fumando*

“in catena”), o a riprendersi dai suoi effetti:

gli episodi di *binge/purging* richiedono un considerevole dispendio di tempo e sono accompagnati da stanchezza fisica e psichica. Spesso comportano un notevole esborso di denaro per fare provvista di cibo.

1. *Craving o forte desiderio o spinta all'uso della sostanza:*

il *craving* è descritto come caratteristico del comportamento bulimico [34] e viene esasperato dalla restrizione [35].

1. *Uso ricorrente della sostanza che causa un fallimento nell'adempimento dei principali obblighi di ruolo sul lavoro, a scuola, a casa:*

il comportamento bulimico è ricorrente e persistente e comporta conseguenze negative a livello sociale, scolastico, lavorativo ed economico, oltre agli esiti sul versante clinico. I rapporti interpersonali e affettivi ne sono spesso danneggiati.

1. *Uso continuativo della sostanza nonostante la presenza di*

persistenti o ricorrenti problemi sociali o interpersonali causati o esacerbati dagli effetti della sostanza:

Uno scadimento della qualità della vita sociale nei soggetti che soffrono di BN, BED, BED sottosoglia è documentato [[36](#)].

- 1. Importanti attività sociali, lavorative o ricreative vengono abbandonate o ridotte a causa dell'uso della sostanza:*

oltre allo scadimento della qualità della vita sociale, nei disturbi dello spettro bulimico, come negli altri

disturbi alimentari, si riscontra spesso la tendenza a isolarsi fino all'emergere di una fobia sociale che viene esacerbata dalla vergogna e dalla necessità di segretezza legata ai comportamenti problematici [36]

1. *Uso ricorrente della sostanza in situazioni nelle quali è fisicamente pericolosa:*

Le perdite di controllo possono avvenire anche alla guida di automezzi e sono riconosciute come possibili cause di incidenti [37]

1. *Uso continuato della sostanza nonostante la consapevolezza*

di un problema persistente o ricorrente, fisico o psicologico, che è stato probabilmente causato o esacerbato dalla sostanza:

Si tratta di una caratteristica comune a tutti i disturbi alimentari

- 1. Tolleranza, come definita da ciascuno dei seguenti: a) il bisogno di dosi notevolmente più elevate della sostanza per raggiungere l'intossicazione o l'effetto desiderato; b) un effetto notevolmente diminuito con l'uso continuativo della stessa*

quantità della sostanza:

La tolleranza alimentare è stata dimostrata in studi su animali. Gli studi del gruppo di Avena hanno mostrato che i ratti sottoposti alla condizione sperimentale in cui era previsto un accesso intermittente a soluzioni glucosate e mangime di laboratorio riportavano una diminuzione dei livelli di RNA messaggero nei recettori D2 della dopamina, rispetto al gruppo di controllo che riceveva solo il mangime [38]. Questi studi rappresentano ad oggi la principale evidenza rispetto all'ipotesi del glucosio come sostanza dopante

(anche se l'effetto è largamente dipendente dalla modalità intermittente di somministrazione).

Negli esseri umani non ci sono evidenze altrettanto forti.

Osservazioni cliniche mostrano che spesso pazienti con diagnosi all'interno dello spettro bulimico riferiscono la necessità di consumare pasti più abbondanti, o una frequenza crescente nel tempo delle perdite di controllo. In uno studio prospettico sugli adolescenti, Stice, Marti, Shaw e Jaconis [39] hanno notato che i casi sottosoglia di BN e BED spesso progredivano fino a casi soglia, documentando in tal

modo un progressivo aumento delle dimensioni del pasto e della frequenza di abbuffata. La stessa dinamica incrementale si osserva nei comportamenti purgativi e nella componente di iperattività presente nell'anoressia [40, 41]. Anche queste osservazioni mantengono aperta la domanda se dobbiamo parlare di dipendenza da sostanza o dipendenza comportamentale. Infine, molto rilevanti sono gli studi di risonanza magnetica che indicano l'ipofunzione dei circuiti di ricompensa cerebrale in risposta a cibi iperpalatabili, simile a quanto accade nella dipendenza da alcool

[42], che secondo alcuni autori potrebbero essere dovuti alle ripetute abbuffate [43].

1. *Astinenza, come manifestata da ciascuno dei seguenti: a) la caratteristica sindrome di astinenza per la sostanza (riferirsi ai Criteri A e B dei set di criteri per Astinenza dalle sostanze specifiche); b) la stessa sostanza (o una strettamente correlata) è assunta per attenuare o evitare i sintomi di astinenza.*

In maniera analoga a quanto

osservato nel punto precedente, una sindrome da astinenza da glucosio è stata descritta negli animali [44-47] ma non ci sono evidenze riguardo agli esseri umani [48]. Tuttavia, vi sono segnalazioni cliniche e aneddotiche di "astinenza da zucchero" nell'uomo, caratterizzata da irritabilità, mal di testa e sintomi simil-influenzali [49].

Nel loro insieme, i criteri del DSM-5 per la dipendenza da sostanza possono essere applicati ai comportamenti ai disturbi dell'alimentazione, in particolare per quanto riguarda lo spettro dei

comportamenti bulimici. Cassin e von Ranson [50] avevano già applicato i criteri del DSM-IV a un gruppo di donne con BED e hanno rilevato che il 92,4% di loro rispondeva positivamente ai criteri per la dipendenza alimentare. Siamo di fronte ad una significativa sovrapposizione fenotipica. Tuttavia, è importante notare che questa sovrapposizione non implica necessariamente un substrato o meccanismi comuni. Di seguito andremo a esaminare i differenti aspetti del fenomeno che possono fornirci un orientamento più preciso.

Aspetti di personalità

Uno stile di personalità dipendente è stato spesso proposto come meccanismo responsabile della vulnerabilità a una vasta gamma di sostanze e comportamenti di dipendenza. L'ipotesi della personalità dipendente è stata proposta per spiegare la contemporanea presenza di disturbi alimentari e uso di sostanze [4]. In altre parole, è stato proposto che alcuni individui presentino tratti di personalità che li predispongono a diventare dipendenti da cibo e alcol o altre droghe.

Diversi studi suggeriscono l'esistenza di diversi sottotipi trasversali alla nosografia dei DCA, basati sulle differenze di personalità, alcuni dei quali correlati con l'abuso di sostanze [51]. Tecniche di *cluster analyses* hanno suggerito la presenza di:

1. un sottotipo ad alto funzionamento con minima patologia di personalità
2. un sottotipo emotivamente disregolato con tendenze borderline e istrioniche
3. un sottotipo evitante-insicuro con tendenze ansiose, depressive e socialmente

evitanti

4. un sottotipo coartato/ossessivo caratterizzato da ossessività/compulsività e rigidità comportamentale e cognitiva [[51-55](#)]

Un quinto sottotipo, che rappresenta una variazione del sottotipo emotivamente disregolato, presenta sintomi più antisociali e impulsivi, rispetto a quelli emotivi [[56,57](#)]. La letteratura scientifica segnala la presenza di un sottogruppo definibile bulimia multi-impulsiva, che manifesta una varietà di comportamenti impulsivi oltre al *binge eating* e ai comportamenti

eliminativi e che assomiglia più strettamente al quinto sottotipo che al costrutto del disturbo borderline di personalità o al sottotipo della disregolazione emotiva. Questo sottogruppo è a più alto rischio di abuso di sostanze e risponde in misura minore ai trattamenti [58]. Il costrutto dell'impulsività è stato visto sia all'interno di un quadro dimensionale dai teorici della personalità sia come criterio diagnostico per una serie di disturbi psichiatrici. Dawe & Loxton [59] hanno proposto di considerare l'impulsività come un costrutto non omogeneo, ma definito da due

dimensioni: impulsività spontanea, caratterizzata da impulsività generalizzata e temperamento *sensation seeking*, e sensibilità alla ricompensa, connotata da un approccio pianificato alla stimolazione del circuito della ricompensa.

Secondo le autrici, le persone con disturbi da uso di sostanze mostrano sia una maggiore sensibilità alla ricompensa sia un'impulsività spontanea, determinanti nello sviluppo e nel mantenimento di tali disturbi. Per ciò che riguarda il *binge eating*, considerano la sensibilità alla ricompensa come predisponente

a una maggiore sensibilità e attenzione nei confronti di segnali relativi al cibo (ad esempio spot televisivi, stati affettivi, ecc.) e al successivo *craving*, acquisto e preparazione dei cibi per l'abbuffata. Per contro, l'impulsività spontanea può riflettersi nella disinibizione, nella perdita di controllo durante l'abbuffata o nell'incapacità di resistere al *craving*.

I tratti caratteristici dello spettro bulimico sono dunque impulsività, reattività elevata allo stress, *novelty seeking*, disregolazione affettiva, elevata sensibilità interpersonale e bassa autostima. Molti di questi tratti

sono anche fattori di rischio nelle dipendenze, nel cui novero la letteratura elenca *novelty seeking*, elevata emotività negativa, scarsa capacità di autocontrollo, nevroticismo, disinibizione e affettività negativa [60]. Si individuano quindi aree di sovrapposizione tra i due disturbi che possono suggerire tratti temperamentali e della personalità simili che creano vulnerabilità e possono portare allo sviluppo di entrambi i disturbi.

Tutto ciò fa tuttavia riflettere sulla differenza evidente con il quadro anoressico restrittivo, più facilmente

riconducibile al primo, al terzo e al quarto sottotipo. Chi soffre di anoressia restrittiva presenta tratti quali perfezionismo, ossessività, evitamento del danno, nevroticismo e isolamento sociale e condivide con il quadro bulimico il disagio corporeo e la spinta alla magrezza. La conclusione potrebbe essere la conferma del comportamento bulimico come “autocura” rispetto alla disregolazione emotiva, in modo simile a ciò che avviene nelle altre forme di dipendenza.

Tuttavia studi recenti [1] portano l'attenzione sulla correlazione tra uso di alcool e i costrutti della spinta alla

magrezza e dell'insoddisfazione corporea. Tale correlazione risulta in particolare nelle ragazze adolescenti, mentre nei coetanei maschi l'uso di alcool si ritrova maggiormente in connessione con i comportamenti bulimici, come la letteratura fino ad oggi ha riportato. Questo elemento può essere visto in relazione al fenomeno recentemente osservato della *drunkorexia* [[61](#), [62](#)], che viene approfondito in un altro capitolo del manuale.

Drunkorexia è un termine che è stato usato per descrivere comportamenti caratterizzati da restrizione alimentare in previsione

del consumo di alcol per compensare l'apporto calorico totale e /o potenziare l'effetto intossicante del consumo di alcool. La restrizione e il consumo di alcool sembrano incrementarsi reciprocamente e il fenomeno viene osservato in particolare nelle giovani donne. Di fronte a questo fenomeno viene da chiedersi se questo mutamento di espressività dell'anoressia sia da attribuirsi a una forma di adattamento del disturbo alle consuetudini sociali e a quale struttura sottostante di personalità possa essere ricondotto. È probabile che ulteriori

approfondimenti in questo senso possano mostrare ulteriori sfaccettature della relazione tra disturbo alimentare e abuso di alcool, oltre a ciò che la letteratura ha consolidato fino ad ora.

Aspetti biologici

Gli studi animali sulla chimica del cervello hanno fornito un certo supporto all'opinione che i disturbi dell'alimentazione e quelli legati all'uso di alcool possano presentare alcuni fattori condivisi. Alcune ricerche, ad esempio, hanno suggerito che entrambi i disturbi

possano essere correlati all'attività atipica del peptide oppioide endogeno (EOP). Si è verificata l'influenza di EOP sia sull'assunzione di alcool che sul consumo di cibo [63] e nel controllo del comportamento alimentare [64-67], nonché lo sviluppo di alcolismo [68-70]. Inoltre, i sistemi di neurotrasmissione cerebrale, tra cui la serotonina, l'acido gamma-aminobutirrico (GABA) e il sistema dopaminergico, sono tempo oggetto di ricerca su un'ampia gamma di problemi psichiatrici e comportamentali, compreso il consumo di cibo e alcool [63]. La

ricerca negli ultimi anni ha portato a isolare un set di variabili neurobiologiche, in particolare la secrezione nelle 24 ore della serotonina (5HT) e la capacità di sopprimere il cortisolo dopo la somministrazione di desametasone (entrambi i fattori risultano diminuiti nei pazienti con BN). La ricerca nel campo delle dipendenze ha rivelato che il sistema serotoninergico [71-73] e il modello di liberazione del cortisolo può influenzare il consumo di alcol [74-76]. Alcuni autori hanno suggerito che la bulimia nervosa potrebbe essere caratterizzata da un difetto primario nell'asse

HPA(Ipotalamo-ipofisi-surrene) [77]; d'altra parte, un funzionamento anormale dell'asse HPA è stato osservato anche in soggetti con abuso cronico di alcol e in pazienti depressi, che tendono ad avere livelli di cortisolo basale più elevati rispetto ai controlli, così come una risposta attenuata dell'asse HPA allo stress e una riduzione del controllo del feedback inibitorio [75, 78-80]. Poiché una delle funzioni dell'asse HPA è quella di aiutare a regolare la risposta allo stress, l'adattamento a situazioni stressanti potrebbe essere originariamente compromesso in individui che svilupperanno abuso di

alcool, così come in pazienti con depressione cronica o comportamenti bulimici. L'ippocampo è coinvolto nella regolazione del feedback dell'asse HPA e la disfunzione dell'asse potrebbe portare a un aumento dei livelli di glucocorticoidi, che possono influenzare il funzionamento dei neuroni dell'ippocampo (a lungo andare in direzione di una atrofia), contribuendo all'emergere di sintomi depressivi [81]. I pazienti con abuso di alcool mostrano un'anormale secrezione circadiana di cortisolo, simile a quella osservata in pazienti con sindrome di Cushing [82], e

l'aumento dei livelli di cortisolo potrebbe contribuire alla persistenza del bere, così che la concentrazione di cortisolo nel liquido cerebrospinale, un indicatore per il funzionamento dell'asse HPA, è associata negativamente alla durata dell'astinenza dall'alcool. Sappiamo che le persone con abuso di alcool sono maggiormente in difficoltà di fronte a situazioni stressanti, sia durante i periodi di consumo attivo che in quelli di astinenza, e recenti ricerche hanno scoperto che gli stili negativi di *coping* (come ad esempio l'evitamento o la rassegnazione) sono correlati positivamente con una

maggiore concentrazione di cortisolo nel plasma e nel liquido cerebrospinale [83]. Simili difficoltà nell'affrontare lo stress sono state descritte in pazienti con depressione [84, 85]. Secondo autori come Lipton [86] o Bruce [87], l'assunzione di alcol può fungere da variabile proxy per uno spettro di comportamenti che sopprimono gli effetti dello stress o ne attenuano l'effetto rispetto alle reazioni depressive. È piuttosto immediato trovare l'analogia con i comportamenti bulimici (abbuffate e comportamenti purgativi), infatti i pazienti spesso riferiscono di

ricorrervi per alleviare l'ansia e la rabbia e allontanare i problemi [88]. In questo modo, il consumo di alcool potrebbe essere favorito nei pazienti con BN da specifici fattori neurobiologici e potrebbe consentire loro di neutralizzare il disagio associato all'attivazione anomala e persistente dell'asse HPA, legato all'emergere di sintomi depressivi [74].

Anche per quanto riguarda gli aspetti biologici si nota, accanto alle analogie tra bulimia e abuso di sostanze, la differenza con la fenomenologia anoressica. In realtà sono state avanzate ipotesi che

descrivono l'anoressia come una auto-addiction, considerando la restrizione come un comportamento implicitamente finalizzato a stimolare la produzione di oppioidi endogeni. Diversi ricercatori hanno descritto il concetto di dipendenza da restrizione alimentare nell'anoressia [89-92]. Secondo questo modello gli oppiacei endogeni vengono rilasciati durante il periodo iniziale di dieta o prolungata privazione di cibo, fino a produrre un vero e proprio sballo, a livello psicologico, che avvia e rinforza una dipendenza da restrizione alimentare. Kaye, Pickar, Naber & Ebert [93] hanno riportato

un aumento del livello degli oppioidi endogeni nel liquido cerebrospinale (CSF) di pazienti gravemente sottopeso con AN, sebbene in un successivo lavoro gli stessi autori abbiano riferito successivamente livelli ridotti di beta-endorfina nel CSF così come i suoi tre peptidi, beta-lipotropina, ormone adrenocorticotropo (ACTH) e pro-opiomelanocortina (POMC), in pazienti sottopeso AN [94].

Brambilla [95] ha riportato che i pazienti con AN (sia di tipo restrittivo che, in particolare, binge-purging) presentavano concentrazioni linfocitarie significativamente più

elevate di beta-endorfina rispetto ai controlli. Marrazzi, Luby, Kinzie, Munjal & Spector [91] hanno riportato livelli elevati di alcaloidi plasmatici endogeni in pazienti con AN e BN rispetto ai controlli. Tuttavia questi studi non sono stati replicati in tempi recenti. Altri studi realizzati con l'utilizzo dell'antagonista degli oppiacei naltrexone non hanno dato risultati univoci, e i lavori fondati su solide metodologie non hanno mostrato differenze rispetto al placebo [96-98]. Pertanto, il modello di auto-dipendenza dell'anoressia non è stato finora supportato da studi farmacologici. I risultati di uno

studio più recente condotto con la risonanza magnetica funzionale (fMRI) sono stati interpretati come supporto al modello di dipendenza da restrizione [99]. I pazienti con anoressia e i controlli sani sono stati sottoposti a fMRI in un compito di valutazione di stimoli visivi. Ai soggetti sono state mostrate immagini di corpi sottopeso, normopeso e sovrappeso. I controlli sani hanno avuto una reazione più piacevole alla vista delle immagini normopeso, mentre i pazienti con anoressia preferivano quelle sottopeso. Dato che l'attivazione all'interno del sistema di ricompensa

striatale ventrale era più alta durante l'elaborazione degli stimoli sottopeso nei pazienti con AN, gli autori hanno concluso che questo risultato era coerente con le teorie della dipendenza da restrizione. Tuttavia molti ricercatori non sono convinti da questa interpretazione [100], e non si può evitare di notare una differenza nella compattezza dei dati che associano bulimia e abuso di sostanze, alcool in particolare, con questo genere di ipotesi relative all'anoressia. Sembra quindi che esistano fondamentali differenze tra il quadro anoressico e quello dell'abuso alcolico, o più in generale

della dipendenza da sostanze.

Aspetti genetici e familiari

Sin dalle prime ricerche è stata individuata una correlazione anche a livello di trasmissione familiare tra le due patologie. Le persone con disturbi alimentari hanno più frequentemente storie familiari con disturbi da uso di sostanze, rispetto a chi non soffre di questi disturbi [101,102]. Tuttavia, in tempi successivi studi ampi e attentamente condotti hanno rilevato che i disturbi alimentari, la bulimia in particolare, e

le dipendenze si separano in modo indipendente nelle famiglie, cioè molto probabilmente non hanno gli stessi fattori di rischio genetici, familiari e ambientali. Ad esempio, Kaye e colleghi [103] hanno riferito che l'abuso di alcool o altra tossicodipendenza risultava aumentata solo nei parenti di primo grado delle donne con bulimia nervosa, che presentavano esse stesse in comorbidity forme di dipendenza. Schuckit e colleghi [104], in un ampio studio sulle persone dipendenti dall'alcool e i loro parenti, hanno anche riportato nel migliore dei casi prove deboli a

favore di una trasmissione familiare tra dipendenza da alcol e bulimia nervosa. Utilizzando i dati di un ampio campione epidemiologico di coppie di gemelli femminili, Kendler e colleghi [105] hanno dimostrato che la maggior parte dei fattori genetici associati alla vulnerabilità all'alcolismo nelle donne non incide sul rischio di sviluppare una bulimia nervosa. Ranson, McGue e Iacono [(2003) hanno studiato l'associazione tra disturbi alimentari e dipendenze nelle famiglie, esaminando la correlazione tra i rispettivi sintomi nei genitori e nelle figlie. Sebbene i disturbi alimentari delle madri

fossero associati alle figlie che sviluppavano un'alimentazione disordinata, ma non c'era correlazione con lo sviluppo di sintomi di dipendenza nelle figlie. Allo stesso modo, la presenza di dipendenze nei genitori è stata associata allo sviluppo degli stessi sintomi nelle figlie, ma non a quelli di disturbi alimentari.

Come affermano Harrop & Marlatt (2010) è plausibile che ci siano collegamenti genetici per i disturbi alimentari e per la dipendenza da sostanze, ma non sono trasmessi in modo incrociato. Fattori genetici separati e non interagenti sembrano

essere attivi in ogni disturbo. Ciò suggerisce che i disturbi da dipendenza e i disturbi dell'alimentazione non siano manifestazioni diverse dello stesso disturbo, ma due distinti disordini che condividono sintomi simili.

Conclusioni

La comorbidità riscontrata tra DA&O e DUA ci porta a considerare una relazione importante tra i due disturbi. Resta tuttavia da definire che genere di relazione sia.

Possiamo dire con una ragionevole sicurezza che la presenza di uso e

abuso di alcool nel quadro del disturbo alimentare rappresenti da un punto di vista prognostico un elemento peggiorativo che, come abbiamo visto, incide anche su una più elevata mortalità.

Se restiamo sul piano nosografico appare evidente che i criteri per definire una dipendenza sono facilmente soddisfatti, ma abbiamo anche constatato che si attagliano maggiormente alle forme bulimiche, piuttosto che a quelle restrittive. Anche sul versante della valutazione della personalità vediamo una similarità tra forme bulimiche e dipendenze, che condividono un

profilo multi-impulsivo, emotivamente disregolato. La forma restrittiva invece si divide tra i sottotipi ad alto funzionamento, evitante/insicuro e coartato/ossessivo (quest'ultima forma viene annoverata da alcuni autori all'interno dello spettro autistico). Il confronto tra forme bulimiche e restrittive ci porta ovviamente a individuare un elemento importante che differenzia i disturbi alimentari dalle dipendenze, ossia la mancanza in queste ultime di sintomi *core* come il desiderio di magrezza e l'insoddisfazione corporea.

Tornando alla somiglianza tra le

forme bulimiche e le dipendenze, la domanda che segue è su cosa essa si fondi e se possiamo ipotizzare un substrato comune. I lavori che hanno approfondito gli aspetti neurobiologici ci indicano una possibile spiegazione, mostrando come l'adattamento a situazioni stressanti potrebbe essere originariamente compromesso in individui che svilupperanno abuso di alcool, così come in pazienti con depressione cronica o comportamenti bulimici. Si ipotizza quindi un comune difetto nella capacità di reazione allo stress che richiede comportamenti

compensatori per esercitare l'autoregolazione emotiva.

L'anoressia presenta deboli analogie da questo punto di vista, anche se è stato indagato un possibile modello di *auto-addiction* legato alla restrizione alimentare.

Gli studi sulla trasmissione familiare e genetica aggiungono un tassello importante nell'individuare la causalità predisponente, infatti nonostante la compresenza di disturbi alimentari e dipendenze nelle famiglie studiate le evidenze sono a favore di una trasmissione ereditaria segregata separatamente.

Concludendo, sulla base delle

evidenze attualmente in nostro possesso, è ragionevole pensare che forme bulimiche e dipendenza da alcool, per quanto rappresentino la comorbidità più frequente, non possano essere considerate manifestazioni diverse di un unico disturbo sottostante, ma due diversi disturbi che offrano il medesimo vantaggio secondario a soggetti con difficoltà nella gestione dello stress e discontrollo emozionale.

Molte questioni restano aperte e richiedono ulteriori approfondimenti, in particolare rispetto a ciò che cambia nell'evoluzione del disturbo. Ciò vale sia da un punto di vista

soggettivo, se pensiamo al vissuto di chi adotta comportamenti restrittivi e di chi abusa di alcool. È probabile che nel secondo caso ci sia la consapevolezza di adottare un comportamento trasgressivo che non c'è nel primo. Considerando che l'abuso alcolico di norma segue il disturbo alimentare, possiamo pensare che questo presupponga l'assunzione di una identità di malattia che precedentemente era negata. Vale anche dal punto di vista oggettivo, se consideriamo la patoplasticità dei disturbi considerati. Come abbiamo osservato precedentemente non è

da escludere che la drunkoressia sia un fenomeno di mutazione che può portare a dover riconsiderare le nostre categorie.

Bibliografia

1. Baker JH, Brosf LC, Munn-Chernoff MA, Lichtenstein P, Larsson H, Maes HH, Kendler KS. (2018) Associations Between Alcohol Involvement and Drive for Thinness and Body Dissatisfaction in Adolescent Twins: A Bivariate Twin Study. Alcohol Clin Exp

Res. Nov;42(11):2214-2223.

doi: 10.1111/acer.13868.

2. Root TL, Pisetsky EM, Thornton L, Lichtenstein P, Pedersen NL, Bulik CM. (2010) Patterns of comorbidity of eating disorders and substance use in Swedish females. *Psychol Med*;40:105–115.
3. Piran N, Gadalla T. (2007) Eating disorders and substance abuse in Canadian women: A national study. *Addiction*;102:105–113.
4. Holderness CC, Brooks-Gunn J, Warren MP. (1994) Comorbidity of eating disorders

and substance abuse review of the literature. *Int J Eat Disord*;16:1–34.

5. Measelle JR, Stice E, Hogansen JM. (2006) Developmental trajectories of cooccurring depressive, eating, antisocial, and substance abuse problems in female adolescents. *J Abnorm Psychol*;115:524–538.
6. Dansky BS, Brewerton TD, Kilpatrick DG. (2000) Comorbidity of bulimia nervosa and alcohol use disorders: Results from the National Women's Study. *Int J Eat Disord*;27:180–190.

7. Harris, E. C., & Barraclough, B. (1998). Excess mortality of mental disorder. *British Journal of Psychiatry*, 173, 11–53.
8. Harrop, E. N., & Marlatt, G. A. (2010). The comorbidity of substance use disorders and eating disorders in women: Prevalence, etiology, and treatment. *Addictive Behaviors*, 35, 392–398.
9. Gregorowski, C., Seedat, S., & Jordaan, G. P. (2013). A clinical approach to the assessment and management of co-morbid eating disorders and substance use disorders. *BMC Psychiatry*,

13, 289.

10. Brewerton, Timothy, Baker Dennis, Amy (Eds.) (2014) Eating Disorders, Addictions and Substance Use Disorders - Research, Clinical and Treatment Perspectives, Springer.
11. Nizzoli U. (a cura di) (2008), Disturbi dell'Alimentazione e Abuso di Sostanze , Piccin, Padova
12. Brownell KD Gold MS (2012) Food and Addiction, Oxford University Press.
13. Melchionda, N. Food Addiction. Modena: Mucchi Editore; 2014.

14. Luxardi, GL, Marchiol, F, Food Addiction: Brain and Mind, in Manzato L (ed.), (2017) *The Different Faces of Overweight: Risk Factors for the Evolution towards the Obesity*. NY, Nova Science Publishers, Inc.
15. Gearhardt AN, Corbin WR, Brownell KD (2009). Preliminary validation of the Yale Food Addiction Scale. *Appetite*. Apr;52(2):430-6. doi: 10.1016/j.appet.2008.12.003.
16. Manzoni GM, Rossi A, Pietrabissa G, Varallo G, Molinari E, Poggiogalle E,

Donini LM, Tarrini G,
Melchionda N, Piccione C,
Gravina G, Luxardi GL,
Manzato E, Schumann R,
Innamorati M, Imperatori C,
Fabbricatore M, Castelnuovo G.
(2018) Validation of the Italian
Yale Food Addiction Scale in
postgraduate university
students. *Eat Weight Disord.*
Apr;23(2):167-176. doi:
10.1007/s40519-018-0495-0.

17. CASA. (2003). *Food for
thought: Substance abuse and
eating disorders*. New York:
National Center on Addiction
and Substance Abuse (CASA)

at Columbia University.

18. Calero-Elvira, A., Krug, I., Davis, K., Lopez, C., Fernandez-Aranda, F., & Treasure, J. (2009). Meta-analysis on drugs in people with eating disorders. *European Eating Disorders Review*, 17, 243–259.
19. Pozzi M, Luxardi GL, Sabbion R. (2010) Disturbi del comportamento alimentare e disturbi da uso di sostanze: una revisione della recente letteratura. *Dip. Patol.*; 2: 59-66
20. Gadalla T, Piran N. (2007) Co-occurrence of eating disorders

and alcohol use disorders in women: ameta analysis. Arch WomensMent Health;10:133–140.

21. Piran N, Robinson SR (2006): Associations between disordered eating behaviors and licit and illicit substance use and abuse in a university sample. Addict Behav. 31: 1761-1775.
22. von Ranson KM, Iacono WG, McGue M (2002): Disordered eating and substance use in an epidemiological sample: I. Associations within individuals. Int J Eat Disord. 31: 389-403.
23. Dunn EC, Larimer ME,

Neighbors C (2002): Alcohol and drug-related negative consequences in college students with bulimia nervosa and binge eating disorder. *Int J Eat Disord.* 32: 171-178.

24. Dunn EC, Neighbors C, Fossos N, Larimer ME (2009): A crosslagged evaluation of eating disorder symptomatology and substance-use problems. *J Stud Alcohol Drugs.* 70: 106-116.
25. Anderson DA, Martens MP, Cimini MD (2005): Do female college students who purge report greater alcohol use and negative alcoholrelated

consequences? *Int J Eat Disord.* 37: 65-68.

26. Javaras KN, Pope HG, Lalonde JK, Roberts JL, Nillni YI, Laird NM, et al. (2008): Co-occurrence of binge eating disorder with psychiatric and medical disorders. *J Clin Psychiatry.* 69: 266-273.
27. Luce KH, Engler PA, Crowther JH (2007): Eating disorders and alcohol use: group differences in consumption rates and drinking motives. *EatBehav.* 8: 177-184.
28. Krug I, Treasure J, Anderluh M, Bellodi L, Cellini E, di Bernardo M, et al. (2008): Present and

lifetime comorbidity of tobacco, alcohol and drug use in eating disorders: a European multicenter study. *Drug Alcohol Depend.* 97: 169-179.

29. Bulik CM, Klump KL, Thornton L, Kaplan AS, Devlin B, Fichter MM, et al. (2004): Alcohol use disorder comorbidity in eating disorders: a multicenter study. *J Clin Psychiatry.* 65: 1000-1006.
30. Franko DL, Dorner DJ, Keel PK, Jackson S, Manzo MP, Herzog DB (2005): How do eating disorders and alcohol use disorder influence each other? *Int J Eat Disord.* 38: 200-207.

31. Fouladi F, Mitchell JE, Crosby RD, Engel SG, Crow S, Hill L, Le Grange D, Powers P, Steffen KJ. (2015) Prevalence of Alcohol and Other Substance Use in Patients with Eating Disorders. *Eur Eat Disord Rev.* Nov;23(6):531-6. doi: 10.1002/erv.2410.
32. Mustelin L, Latvala A, Raevuori A, Rose RJ, Kaprio J, Keski-Rahkonen A. (2016) Risky drinking behaviors among women with eating disorders-A longitudinal community-based study. *Int J Eat Disord.* Jun;49(6):563-71.

doi:10.1002/eat.22526.

33. Kask J, Ekselius L, Brandt L, Kollia N, Ekblom A, Papadopoulos FC. (2016) Mortality in Women With Anorexia Nervosa: The Role of Comorbid Psychiatric Disorders. *Psychosom Med.* Oct;78(8):910-919.
34. van den Eynde, F., Koshina, A., Syrad, H., Guillaume, S., Broadbent, H., Campbell, I. C., & Schmidt, U. (2012). State and trait craving in people with bulimic eating disorders. *Eating Behaviors*, 13,414-417.
35. Moreno-Dominguez, S.,

Rodriguez-Ruiz, S., Fernandez-Santaella, M. C., Ortega-Rolden, B., & Cepeda-Benito, A. (2012). Impact of fasting on food craving, mood and consumption in bulimia nervosa and healthy women participants. *European Eating Disorders Review, 20*, 461-467.

36. Hudson, J. I., Hiripi, E., Pope, H. G., & Kessler, R. C. (2007). The prevalence and correlates of eating disorders in the National comorbidity survey replication. *Biological Psychiatry, 61*, 348-358.

37. Petridou, E., & Moustaki, M.

(2000). Human factors in the causation of road traffic crashes. *European Journal of Epidemiology*, 16, 819-826.

38. Avena, N. M., Rada, P., & Hoebel, B. G. (2008). Evidence for sugar addiction: Behavioral and neurochemical effects of intermittent, excessive sugar intake. *Neuroscience and Biobehavioral Review*, 32, 20-39.
39. Stice, E., Marti, C. N., Shaw, H., & Jaconis, M. (2009). An 8-year longitudinal study of the natural history of threshold, subthreshold, and partial eating

disorders from a community sample of adolescents. *Journal of Abnormal Psychology*, *118*(3), 587-597.

40. Berczik, K., Szabo, A., Griffiths, M. D., Kurimay, T., Kun, B., Urban, R., & Demetrovics, Z. (2012). Exercise addiction: Symptoms, diagnosis, epidemiology, and etiology. *Substance use & Misuse*, *47*, 403-417.
41. Freimuth, M., Moniz, S., & Kim, S. R. (2011). Clarifying exercise addiction: Differential diagnosis, co-occurring disorders, and phases of addiction.

International Journal of Environmental Research and Public Health, 8, 4069-4081.

42. Volkow, N.D., Wang, G. J., Fowler, J. S., & Telang, F. (2008). Overlapping neuronal circuits in addiction and obesity: Evidence of systems pathology. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London B Biological Sciences*, 363(1507), 3191-3200.
43. Bohon, C., & Stice, E. (2011). Reward abnormalities among women with full and subthreshold bulimia nervosa: A functional magnetic resonance

imaging study. *International Journal of Eating Disorders*, 44(7), 585-595.

44. Avena, N. M., Bocarsly, M. E., Rada, P., Kim, A., & Hoebel, B. G. (2008). After daily bingeing on a sucrose solution, food deprivation induced anxiety and accumbens dopamine/acetylcholine imbalance. *Physiology & Behavior*, 94, 309-315.
45. Avena, N. M., Rada, P., & Hoebel, B. G. (2009). Sugar and fat bingeing have notable differences in addictive-like behavior. *The Journal of*

Nutrition, 139, 623-628.

46. Colantuoni, C., Rada, P., McCarthy, J., Patten, C., Avena, N. M., Chadeayne, A., & Hoebel, B. G. (2002). Evidence that intermittent, excessive sugar intake causes endogenous opioid dependence. *Obesity Research, 10(6): 478-488.*
47. Iftand, J. R., Preuss, H. G., Marcus, M. T., Rourke, K. M., Taylor, W. C., Burau, K., ... Manso, G. (2009). Refined food addiction: A classic substance use disorder. *Medical Hypotheses, 72, 518-526.*

48. Benton, D. (2010). The plausibility of sugar addiction and its role in obesity and eating disorders. *Clinical Nutrition, 29*, 288-303.
49. Davis C & Carter J (2009). Compulsive overeating as an addiction disorder. *A review of theory and evidence. Appetite, 53*, 1-8.
50. Cassin, S. E., & von Ranson, K. M. (2007). Is binge eating experienced as an addiction? *Appetite, 49*, 687-690.
51. Thompson-Brenner H, Eddy KT, Satir DA, Boisseau CL, Westen D. (2008) Personality subtypes

in adolescents with eating disorders: validation of a classification approach. *J Child Psychol Psychiatry*. Feb;49(2):170-80.

52. Espelage DL, Mazzeo SE, Sherman R, Thompson R. (2002) MCMI-II profiles of women with eating disorders: A cluster analytic investigation. *J Pers Disord*;16:453–463.
53. Strober M. An empirically derived typology of anorexia nervosa. In: Darby P, Garfinkel P, Garner DM, Coscina D, editors. (1983) *Anorexia Nervosa: Recent Developments*

in Research. New York NY: Alan R. Liss, , pp. 185–196.

54. Thompson-Brenner H, Westen D. (2005) Personality subtypes in eating disorders: Validation of a classification in a naturalistic sample. *British Journal of Psychiatry*;186:516–524.
55. Westen D, Harnden-Fischer J. (2001) Personality profiles in eating disorders: Rethinking the distinction between axis I and axis II. *Am J Psychiatry*;158:547–562.
56. Goldner EM, Srikameswaran S, Schroeder ML, Livesley WJ, Birmingham CL. (1999)

Dimensional assessment of personality pathology in patients with eating disorders.

Psychiatry Res;85:151– 159.

57. Wonderlich SA, Crosby RD, Joiner T, Peterson CB, Bardone-Cone A, Klein M, et al. (2005) Personality subtyping and bulimia nervosa: Psychopathological and genetic correlates. Psychol Med; 35:649–657.
58. Wiederman MW, Pryor T. Substance use and impulsive behaviors among adolescents with eating disorders. Addict Behav 1996; 21:269–72.

59. Dawe S & Loxton NJ (2004) The role of impulsivity in the development of substance use and eating disorders. *Neurosci Biobehav Rev.* May;28(3):343-51. Review.
60. Grekin ER, Sher KJ, Wood PK. (2006) Personality and substance dependence symptoms: modeling substance-specific traits. *Psychol Addict Behav.* Dec;20(4):415-24.
61. Thompson-Memmer C, Glassman T, Diehr A., Drunkorexia: A new term and diagnostic criteria. *J Am Coll Health.* 2018 Oct 4:1-7. doi:

10.1080/07448481.2018.150047

62. Pompili S Laghi F (2018) Drunkorexia: Disordered eating behaviors and risky alcohol consumption among adolescents. *J Health Psychol.* Aug 3:1359105318791229. doi: 10.1177/1359105318791229.
63. Mercer ME & Holder MD (1997) Food cravings, endogenous opioid peptides, and food intake: A review. *Appetite* 29(3):325–352.
64. Berridge KC (1996) Food reward: Brain substrates of wanting and liking. *Neuroscience and Biobehavioral*

Reviews 20:1–25.

65. Carr KD (1996) Opioid receptor subtypes and stimulation-induced feeding. In: Cooper SJ and Clifton PG, eds. Drug Receptor Subtypes and Ingestive Behavior. San Diego, CA: Academic Press, pp. 167–191.
66. Cooper SJ & Kirkham TC (1993) Opioid mechanisms in the control of food consumption and taste preferences. In: Herz A, Akil H and Simon EJ, eds. (1993) Handbook of Experimental Pharmacology, Vol. 104 Part II. Berlin: Springer

Verlag, pp. 239–263.

67. Gosnell BA & Levine AS (1996) Stimulation of ingestive behavior by preferential and selective opioid agonists. In: Cooper SJ and Clifton PG (1996) Drug Receptor Subtypes and Ingestive Behavior. San Diego, CA: Academic Press, pp. 147–166.
68. Reid LD (1985) Endogenous opioid peptides and regulation of drinking and feeding. *American Journal of Clinical Nutrition* 42:1099–1132.
69. Reid LD Delconte JD Nichols ML et al. (1991) Tests of opioid

deficiency hypotheses of alcoholism. *Alcohol: An International Biomedical Journal* 8(4): 247–258.

70. Froehlich JC (1995) Genetic factors in alcohol self-administration. *Journal of Clinical Psychiatry* 56(Suppl. 7):15–23.
71. Seneviratne C Franklin J Beckett K Ma J Z Ait-Daoud N Payne TJ et al. (2013). Association, interaction, and replication analysis of genes encoding serotonin transporter and 5-HT₃ receptor subunits A and B in alcohol dependence.

Human Genetics, 132, 1165–1176.

72. Watanabe Y Yoshimoto K Tatebe H Kita M Nishikura K Kimura M et al. (2014). Enhancement of alcohol drinking in mice depends on alterations in RNA editing of serotonin 2C receptors. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 17, 739–751.
73. Wrzosek M Jakubczyk A Wrzosek M Matsumoto H. Lukaszewicz J Brower K J et al. (2012). Serotonin 2A receptor gene (HTR2A) polymorphism in alcohol-

dependent patients.

Pharmacology Reports, 64,
449–53.

74. Badrick E Bobak M Britton A Kirschbaum C Marmot M & Kumari M (2008). The relationship between alcohol consumption and cortisol secretion in an aging cohort. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 93, 750–757.
75. Junghanns K Horbach R Ehrental D Blank S & Backhaus J (2007). Cortisol awakening response in abstinent alcoholdependent

patients as a marker of HPA-axis dysfunction.

Psychoneuroendocrinology, 32, 1133–1137.

76. Stalder T Kirschbaum C Heinze K., Steudte S Foley P Tietze A et al. (2010). Use of hair cortisol analysis to detect hypercortisolism during active drinking phases in alcoholdependent individuals. Biological Psychology, 85, 357–360.
77. Birketvedt GS Drivenes E Agledahl I Sundsfjord J Olstad R & Florholmen JR (2006). Bulimia nervosa—A primary

defect in the hypothalamic-pituitary-adrenal axis? *Appetite*, 46, 164–167.

78. Dai X Thavundayil J Santella S & Gianoulakis C (2007). Response of the HPA-axis to alcohol and stress as a function of alcohol dependence and family history of alcoholism. *Psychoneuroendocrinology*, 32, 293–305.
79. Fox HC Hong KI Siedlarz KM Bergquist K Anderson G Kreek MJ et al. (2009). Sex-specific dissociations in autonomic and HPA responses to stress and cues in alcoholdependent

patients with cocaine abuse. *Alcohol and Alcoholism*, 44, 575–585.

80. Przybycien-Szymanska MM, Rao YS & Pak TR (2010). Binge-pattern alcohol exposure during puberty induces sexually dimorphic changes in genes regulating the HPA axis. *American Journal of Physiology, Endocrinology and Metabolism*, 298, E320–328.
81. Duman RS (2004). The neurochemistry of depressive disorders: preclinical studies. In D. S. Charney, & E. J. Nestler (Eds.) (2004) *Neurobiology of*

mental illness. New York: Oxford, (pp. 421–439).

82. Risher-Flowers D Adinoff B Ravitz B Bone GH Martin PR Nutt D et al. (1988). Circadian rhythms of cortisol during alcohol withdrawal. *Advances in Alcohol & Substance Abuse*, 7, 37–41.
83. Walter M Gerhard U Gerlach M Weijers HG Boening J & Wiesbeck GA (2006). Cortisol concentrations, stress-coping styles after withdrawal and long-term abstinence in alcohol dependence. *Addiction Biology*, 11, 157–162.

84. Hamdan-Mansour AM Puskar K & Bandak AG (2009). Effectiveness of cognitive-behavioral therapy on depressive symptomatology, stress and coping strategies among Jordanian university students. *Issues in Mental Health Nursing*, 30, 188–196.
85. Holahan CJ Moos RH Holahan CK Brennan PL & Schutte KK (2005). Stress generation, avoidance coping, and depressive symptoms: A 10-year model. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 73, 658–666.

86. Lipton RI (1994). The effect of moderate alcohol use on the relationship between stress and depression. *American Journal of Public Health*, 84, 1913–1917.
87. Bruce KR Steiger H Israel M Kin NM Hakim J Schwartz D et al. (2011). Effects of acute alcohol intoxication on eating-related urges among women with bulimia nervosa. *International Journal of Eating Disorders*, 44, 333–339.
88. Stock SL Goldberg E Corbett S & Katzman DK (2002). Substance use in female adolescents with eating

disorders. *Journal of Adolescent Health*, 31, 176–182.

89. Luby ED Marrazzi MA & Sperti S (1987). Anorexia nervosa: A syndrome of starvation dependence. *Comprehensive Therapy*, 13, 16-21.
90. Marrazzi MA & Luby ED (1986). An auto-addiction opioid model of chronic anorexianervosa. *International Journal of Eating Disorders*, 5(2), 191-208.
91. Marrazzi MA Mullings-Britton J Stack L Powers RJ Lawhorn J Graham V Gunter S (1990). Atypical endogenous opioid

systems in mice in relation to an auto-addiction opioid model of anorexia nervosa. *Life Sciences*, 47, 1427-1435.

92. Szmukler GI & Tantam D (1984). Anorexia nervosa: Starvation dependence. *British Journal of Medical Psychology*, 57(Pt 4), 303-310.
93. Kaye WH Pickar D Naber D & Ebert MH (1982). Cerebrospinal fluid opioid activity in anorexia nervosa .. *American Journal of Psychiatry*, 139(5), 643-645.
94. Kaye WH Berrettini W Gwirtsman HE Chretien M Gold PW George GT ... Ebert MH

(1987). Reduced cerebrospinal fluid levels of immunoreactive pro-opiomelanocortin related peptides (including beta-endorphin) in anorexia nervosa. *Life Sciences*, 41,2147-2155.

95. Brambilla F Brunetta M Peirone A Perna G Sacerdote P Manfredi B & Panerai AE (1995). T-lymphocyte cholecystokinin-8 and beta-endorphin concentrations in eating disorders: I. Anorexia nervosa. *Psychiatry Research*, 59(1-2), 43- 50.
96. Marrazzi MA Bacon JP Kinzie J & Luby ED (1995). Naltrexone

use in the treatment of anorexia nervosa and bulimia nervosa. International Clinical Psychopharmacology, 10(3), 163-172.

97. Marrazzi MA Markham KM Kinzie J & Luby ED (1995). Binge eating disorder: Response to naltrexone. International Journal of Obesity & Related Metabolic Disorders: Journal of the International Association for the Study of Obesity, 19(2), 143-145.
98. Mitchell JE Christenson G Jennings J Huber M Thomas B

Pomeroy C & Morley JA (1989). Placebo-controlled, double-blind crossover study of naltrexone hydrochloride in outpatients with normal weight bulimia. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 9(2), 94-97.

99. Fladung AK Gron G Grammer K Herrnberger B Schilly E Grasteit S ... von Wietersheim J (2010). A neural signature of anorexia nervosa in the ventral striatal reward system. *American Journal of Psychiatry*, 167, 206-212.
00. Barbarich-Marsteller NC Foltin R W & Walsh BT (2011). Does

anorexia nervosa resemble an addiction? *Current Drug Abuse Reviews*, 4, 197- 200.

01. Hudson JI Pope Hg Jr. Jonas JM & Yurgelun-Todd D (1983) Phenomenologic relationship of eating disorders to major affective disorder. *Psychiatry Research* 9(4):345–354.
02. Jones DA Cheshire N & Moorhouse H (1985) Anorexia nervosa, bulimia and alcoholism: Association of eating disorder and alcohol. *Journal of Psychiatric Research* 19(2/3):377–380.
03. Kaye WH Lilenfeld LR Plotnicov

K Et Al. (1996) Bulimia nervosa and sub-stance dependence: Association and family transmission. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research* 20(5):878–881.

04. Schuckit MA Tipp JE Anthenelli RM Et Al. (1996) Anorexia nervosa and bulimia nervosa in alcohol-dependent men and women and their relatives. *American Journal of Psychiatry* 153(1):74–82.
05. Kendler KS Walters EE Neale MC Et Al. (1995) The structure of the genetic and environmental risk factors for six major

psychiatric disorders in women:
Phobia, generalized anxiety
disorder, panic disorder,
bulimia, major depression and
alcoholism. Archives of General
Psychiatry 52:374–383, 1995.

I Disturbi Alimentari & Obesità sono tutti da inserire nelle Addiction?

([Giovanni Gravina](#))

L'alimentazione è necessaria per la vita, influenzata da stimoli ambientali e strettamente condizionata dalla regolazione del bilancio energetico. In genere l'alimentazione è anche influenzata dal piacere e dalla gratificazione che se ne ricavano e

che rappresentano fattori incentivanti il consumo [1, 2]. In ogni caso è evidente come l'alimentazione in sé possa rappresentare una sorta di dipendenza sul piano biologico: la nostra salute e la nostra vita dipendono da un adeguato apporto energetico che consegue necessariamente all'assunzione di cibo e nutrienti. E' possibile traslare linearmente questo assunto al piano comportamentale? E' possibile assumere che il cibo, o certi particolari alimenti, agiscano a livello encefalico e siano processati sul piano neurobiologico come sostanze psicoattive in grado di determinare

dipendenza? Ed è possibile pertanto ipotizzare che le alterazioni del comportamento alimentare, o alcune di esse, configurino una forma di dipendenza patologica, in qualche maniera analoga a quella che deriva dalle sostanze d'abuso?

Questi argomenti sono stati oggetto di grande interesse negli ultimi decenni e numerosi studi hanno permesso molti progressi riguardo alle conoscenze sulle connessioni tra comportamento alimentare e dipendenze.

Addiction, iperfagia e disturbi alimentari

Le principali caratteristiche dell'addiction nel disturbo da uso di sostanze sono la tolleranza, l'astinenza, il deficit di controllo e le conseguenze negative sulla vita sociale. Queste stesse caratteristiche, secondo alcuni AA., possono riscontrarsi anche riguardo all'assunzione di cibi iperpalatabili e ad alta densità energetica [3].

Le osservazioni principali a riguardo sono state ricavate da dati epidemiologici, da ricerche su modelli animali e da nuove conoscenze, supportate da tecniche di neuroimaging, relative ad aspetti neurobiologici e comportamentali

comuni tra abuso di sostanze, obesità e disturbi alimentari.

Sul piano epidemiologico, è nota da molti anni un'elevata associazione tra disturbi alimentari e abuso di sostanze psicoattive (alcool, cocaina, eroina). In soggetti con disturbo alimentare la prevalenza di abuso di sostanze è da 3 a 5 volte maggiore rispetto alla popolazione generale [4, 5]. In oltre un terzo dei soggetti con disturbo da uso di sostanze è associato un disturbo alimentare [6]. La prevalenza di quest'associazione è variabile nei diversi studi, ma in ogni caso è significativamente maggiore rispetto

alla prevalenza nella popolazione generale.

Gli studi su modelli animali, specie nei roditori, hanno fornito evidenze sull'analogia delle alterazioni comportamentali e neurobiologiche indotte dall'esposizione a cibi iperpalatabili così come dall'esposizione a cocaina ed eroina [7]. In particolare è stato dimostrato come, con l'induzione del binge per il glucosio, i circuiti e i sistemi recettoriali dopaminergici e opioidergici mesencefalici abbiano le stesse risposte rilevabili in risposta alle sostanze d'abuso [8]. La vulnerabilità per l'insorgere della

dipendenza sembra essere connessa alla sensibilità del sistema della gratificazione (“reward system”) strettamente associata alla funzione del circuito dopaminergico tra Area Tegmentale Ventrata (VTA) e Nucleo Accumbens (NAc), e rinforzata dall’attività degli oppioidi endogeni e delle altre reti neurali correlate [9]. Con studi su animali è stato in particolare dimostrato come l’esposizione prolungata a stimoli gratificanti (es. cibo ipercalorico iperpalatabile) può indurre una down-regulation dei recettori D2 nei circuiti cerebrali come meccanismo adattativo; inoltre il deficit

(geneticamente determinato o sperimentalmente indotto) di recettori D2 nel circuito del reward è proporzionale all'espressione comportamentale della dipendenza (es. craving per carboidrati, alimentazione compulsiva di cibo ipercalorico) [7,9].

Insieme ai dati epidemiologici e alle ricerche su modelli animali, consistenti indicazioni sulla convergenza tra dipendenza, obesità e disturbi alimentari nell'uomo sono derivati dalle conoscenze relative ai sistemi neuroencefalici alla base sia della dipendenza che del comportamento alimentare. Il

sistema del reward, infatti, controlla anche nell'uomo i comportamenti di ricerca, approccio e consumo agli stimoli gratificanti (cibo, sesso, droghe). In particolare, nel tempo, sono andate meglio delineandosi le basi neurobiologiche di quello che è stato definito il "brain disease model of addiction"; si è andata cioè affermando la visione della dipendenza come malattia cronica determinata da alterazioni dei sistemi mesencefalici che mediano l'esperienza e l'anticipazione del reward e dei sistemi corticali alla base del controllo cognitivo e del decision-making [10]. Inoltre altre

aree encefaliche quali l'Ippocampo e l'Amigdala possono contribuire a rinforzare il craving, attraverso i processi di memorizzazione dell'esperienza gratificante e delle emozioni ad essa connesse [11].

La dipendenza consegue all'esposizione ripetuta alla sostanza d'abuso che induce l'innescò dell'approccio ripetitivo allo stimolo gratificante. Aumentando la frequenza della ripetizione dello stimolo, l'impatto della dopamina sui circuiti neurali del reward si riduce: per ottenere lo stesso livello di gratificazione indotto dalla prima esposizione allo stimolo gratificante

saranno necessari stimoli di maggiore intensità, necessari a mantenere elevato il livello edonico. Ciò si traduce in aumento delle assunzioni per quantità, frequenza e durata (tolleranza, assuefazione).

Il sistema mesencefalico del reward

Numerosi studi hanno messo in luce come anche per il comportamento alimentare umano siano in gioco complessi meccanismi che non interessano solo il sistema omeostatico ipotalamico di regolazione del bilancio energetico,

ma diversi sistemi neuroencefalici. L'attività di questi sistemi interferisce sul piano metabolico e condiziona l'assunzione di cibo, oltre e anche indipendentemente dai fabbisogni energetici. In sintesi il sistema omeostatico endocrino metabolico interagisce con un sistema più flessibile non omeostatico, che coinvolge principalmente aree cerebrali connesse a funzioni emotive, cognitive e di ricompensa ("reward"). Tali funzioni possono variare tra gli individui in base a fattori genetici, alle esperienze precedenti e / o a condizioni epigenetiche [12] attraverso segnali

e circuiti neurobiologici che interessano regioni corticolimbiche (amigdala, ippocampo e talamo), il sistema dopaminergico mesostriatale (nucleo accumbens e area tegmentale ventrale) e regioni della corteccia prefrontale [13, 14]. In particolare la reattività del sistema mesencefalico del reward è stata indicata come possibile causa di iperfagia e obesità. È noto che l'esposizione ripetuta alle sostanze d'abuso provoca cambiamenti neuro-adattativi con attivazione del sistema reward. Alcuni studi hanno evidenziato come l'esposizione ripetuta a cibi iperpalatabili possa

comportare cambiamenti neuroadattativi simili, con dipendenza comportamentale (bramosia per il cibo fino alla compulsione per l'abbuffata), correlati all'attività dopaminergica in area mesencefalica e alla modulazione dei recettori dopaminergici specie nel nucleo accumbens [[15](#), [16](#)].

Inoltre studi di neuroimaging hanno evidenziato che sia gli individui con obesità che con tossicodipendenza mostrano alterazioni sovrapponibili delle vie dopaminergiche che regolano i sistemi neuronali associati non solo alla sensibilità e

all'incentivazione del reward, ma anche al condizionamento (memoria / apprendimento), al controllo degli impulsi (inibizione comportamentale), alla reattività dello stress e alla consapevolezza enterocettiva [12].

Analogamente ai soggetti tossicodipendenti, in soggetti con obesità è ridotta la disponibilità dei recettori dopaminergici D2 a livello mesencefalico striatale, con conseguente aumento della spinta alla ricerca di cibo come temporaneo compenso nei circuiti del reward sottostimolati. La riduzione dei recettori D2 nei soggetti con obesità è anche

associata a un ridotto metabolismo nelle regioni prefrontali coinvolte nel controllo inibitorio, con conseguente maggiore difficoltà nel controllare l'assunzione di cibo [[17](#), [18](#)]. Insieme al circuito VTA-NAc, nel rinforzo dell'intake alimentare è coinvolta quindi anche la Corteccia PreFrontale-PFC, preposta alla pianificazione e ai compiti d'esecuzione. Ad ulteriore sostegno del craving e dell'iperfagia, infine, per l'interazione della DA col glutammato, partecipano i circuiti di apprendimento e memoria del reward [[11](#), [19](#)].

In sintesi sia le sostanze d'abuso

che il cibo attivano il sistema dopaminergico mesolimbico; in risposta ad alimenti iperpalatabili il livello di piacere sperimentato soggettivamente è correlato con la quantità di dopamina (DA) rilasciata nello striato, in particolar modo nel Nucleo Accumbens (NAc); la sensazione soggettiva di piacere varia tra gli individui in base al livello di attività della DA e l'aumento del rilascio di questo neurotrasmettitore, nelle diverse aree encefaliche interessate, è un elemento cruciale nei fenomeni di motivazione, rinforzo, edonia e dipendenza.

La "food addiction"

Gli studi descritti indicano una possibile convergenza tra i disturbi da abuso di sostanze e disturbi alimentari, specie obesità e binge eating, per la significativa sovrapposizione dei meccanismi neurobiologici sottostanti all'addiction e alle alterazioni del comportamento alimentare [20].

Su queste basi con il termine "food addiction" viene indicato un disturbo dell'alimentazione associato a meccanismi neurobiologici e caratteristiche comportamentali proprie dell'addiction [21].

La teoria della food addiction è basata sulla possibilità che alcuni cibi in particolare, ricchi in zuccheri e grassi, abbiano proprietà farmacocinetiche analoghe alle sostanze d'abuso e possano attivare una vera e propria dipendenza [[14](#), [22](#)].

Lo studio della dipendenza da cibo è stata arricchita dalle ricerche effettuate con l'uso di un questionario, la Yale Food Addiction Scale - YFAS, validato per identificare pattern alimentari con caratteristiche simili ai comportamenti tipici della classica addiction [[23](#), [24](#)], la cui versione

originale è stata recentemente aggiornata basandosi sui nuovi criteri diagnostici dell'addiction riportati nel DSM 5 [25].

Da una revisione delle evidenze relative alla food addiction, intersecando i criteri diagnostici propri dell'addiction nel DSM 5 con le caratteristiche rilevabili della dipendenza da cibo nell'uomo, è emerso che quattro su undici dei sintomi del disturbo da uso della sostanza erano supportati empiricamente dagli studi su alimenti iperpalatabili e che i rimanenti sette sintomi erano "plausibili" in base ai dati di letteratura disponibili [26].

Numerosi studi hanno confermato la presenza di disfunzioni dei sistemi neuro encefalici del reward e del controllo cognitivo alla base della food addiction. Secondo alcuni AA. esistono sufficienti evidenze a supporto della dipendenza da cibo come costrutto unico coerente con i criteri diagnostici del disturbo da uso di sostanze. Viene inoltre suggerito che alcuni alimenti, in particolare quelli iperpalatabili trattati con aggiunta di dolcificanti e grassi, possano attivare i sistemi neurobiologici connessi alla dipendenza [[14](#)].

Food addiction o "eating addiction"?

Nonostante le evidenze descritte il concetto di food addiction è tuttora oggetto di discussione e di controversie nella comunità scientifica. In particolare è stata considerata la tesi che possa trattarsi di una forma di dipendenza comportamentale, simile a quella per il gioco d'azzardo, piuttosto che una dipendenza biologica in senso stretto [27].

E' stato richiamato infatti che le diverse forme di obesità e di disturbi alimentari siano troppo varie e

complesse nelle loro manifestazioni fenotipiche e nelle loro caratteristiche neurobiologiche per poter essere ricondotte semplicemente al modello dell'addiction [28]. Alcuni Autori hanno sottolineato l'evidente difficoltà di paragonare il cibo a una sostanza d'abuso [29], richiamando le complesse proprietà nutrizionali e sensoriali degli alimenti, che oltre al gusto, includono altri elementi (sapore, odore, consistenza), e sottolineando come l'alimentazione sia intrinsecamente un'attività che genera gratificazione e rinforzo. Qualunque cibo, indipendentemente

dalla sua composizione chimica/nutrizionale, può attivare il sistema encefalico del reward, ma non necessariamente ne consegue che l'attivazione del sistema avvenga in risposta a specifici nutrienti ("substances") capaci di evocare una forma di addiction propriamente detta [30].

Alla luce della complessità dei fenotipi comportamentali nell'uomo anche la semplice traslazione all'uomo delle evidenze rilevate con modelli animali è stata oggetto di revisione [31].

Altra osservazione, infine, riguarda il fatto che in molti casi di iperfagia e

bingeing vengono consumati in eccesso anche alimenti non iperpalatabili; pertanto ad attivare un comportamento alimentare con caratteristiche di addiction potrebbero essere in gioco, piuttosto che le proprietà sensoriali e nutrizionali degli alimenti, le modalità con cui essi vengono consumati, ad esempio l'alternanza tra eccesso e restrizione [21].

Ciò sarebbe d'altronde in accordo con il termine addiction che, a partire dal tradizionale riferimento all'abuso di sostanze, si è ampliato includendo le cosiddette "dipendenze comportamentali" (es. sesso,

internet, gioco d'azzardo) raccolte nel DSM-5, all'interno della nuova sezione del manuale "Substance-Related and Addictive Disorders", come nuova categoria diagnostica denominata "Non-Substance-Related Disorders" [[32](#), [33](#)].

Sebbene l'eccessivo consumo di cibo sia stato infine escluso da questa categoria, per la mancanza di sufficienti prove empiriche, rimane aperta la discussione sulla possibilità di una dipendenza da cibo. In effetti, organizzazioni come l'American Society of Addiction Medicine (ASAM) nel 2011 ha scelto di includere la "dipendenza da cibo" nel

suo elenco di possibili disturbi da dipendenza.

In ogni caso il concetto di food addiction rimane separato da quelli di obesità e binge eating [[34](#), [35](#)]

A conferma di ciò alcuni studi mostrano che solo il 24,9% degli individui con sovrappeso / obesità riporta sintomi clinicamente significativi per la food addiction, che peraltro vengono riscontrati nell'11,1% di individui sani, e solo il 56,8% dei soggetti con binge eating mostra sintomi di dipendenza da cibo clinicamente significativi [[36](#)].

A sintesi di queste considerazioni si può affermare che esistono forti

evidenze, sul piano neurobiologico e comportamentale, a supporto del fatto che obesità e binge eating, almeno per alcune forme fenotipiche, possano essere avvicinati ai disturbi da uso di sostanze, con i quali condividono caratteristiche tipiche, specialmente correlabili all'assunzione di cibi iperpalatabili e a pattern alimentari caratterizzati da alternanza fra eccesso e restrizione [22, 37].

Il comportamento alimentare è un sistema complesso

I meccanismi descritti, per quanto suggestivi, non esauriscono la complessità dei processi in gioco nel sistema di regolazione del comportamento alimentare [38, 39]. Ad esempio, oltre ai circuiti e ai meccanismi sopra descritti, non solo nell'assunzione di cibo palatabile ma nel comportamento alimentare in generale, assumono importanza particolare i centri ipotalamici, che ricevono segnali provenienti dalla periferia e regolano i bisogni metabolici e la ricerca di cibo. I nuclei ipotalamici integrano differenti tipi di segnali che riguardano sia l'aspetto edonico che non edonico

del comportamento alimentare; di particolare rilievo è l'azione degli ormoni leptina, insulina e grelina sui neuroni ipotalamici NPY/AgRP e CART/POMC [15]. Insulina e grelina sono implicate nell'alimentazione edonica e nel rinforzo; l'aumento dei livelli d'insulina porterebbe a una diminuzione del rilascio di dopamina, mentre la grelina, ormone oressizzante, ne determinerebbe un maggior rilascio, giocando un ruolo nel processo motivazionale di avvicinamento al cibo e nel rinforzo, per effetto sulla VTA [40]. Infine, la leptina inibisce i neuroni NPY/AgRP nell'ipotalamo e stimola gli

anoressizzanti POMC/CART bloccando l'assunzione di cibo. Questi meccanismi ormonali risultano alterati nei pazienti con disturbi del comportamento alimentare; ad esempio in pazienti con bulimia si rilevano minore sensibilità e risposta insulinica ridotta, con rilascio di DA e aumento del rinforzo del binge. Ridotta risposta insulinica si osserva anche in seguito al comportamento purgativo, con analoghi effetti di rinforzo. Inoltre, in soggetti con BN, insieme alla resistenza nei confronti dell'insulina, si rilevano anche resistenza alla leptina e livelli

umentati di grelina prima del pasto [40].

Tra i fattori in gioco nella modulazione del comportamento alimentare, insieme ai meccanismi ormonali sopra descritti, occorre richiamare anche il rapporto tra stress e alimentazione [41]. Studi recenti hanno evidenziato l'impatto che lo stress può avere sulla disregolazione del comportamento alimentare fin dall'infanzia [42].

L'associazione tra stress e alterazioni del comportamento alimentare è supportata dalla sovrapposizione dei circuiti che governano lo stress e i

comportamenti alimentari [43].
L'asse ipotalamo-ipofisi-surrene (HPA) che regola la risposta allo stress e i circuiti che governano l'alimentazione convergono nel Nucleo Paraventricolare (PVN), dove sono presenti neuroni che producono l'ormone corticotropo (CRH). Il rilascio di CRH comporta un aumento dei livelli di glucocorticoidi, coinvolti nel favorire l'adattamento dell'individuo all'ambiente [40]. La stimolazione dell'HPA favorisce anche il rilascio di oppioidi, che concorrono a migliorare la risposta allo stress, analogamente a quanto succede con l'assunzione di cibo

iperpalatabile, avvalorando l'ipotesi che, in alcuni casi, l'assunzione di cibo possa quindi esprimere una risposta allo stress. La ripetuta attivazione dell'asse HPA porta alla produzione massiccia di glucocorticoidi che agiscono con feedback negativo bloccando l'attività dell'asse e sensibilizzando altre aree al rilascio di CRH. L'iperattività di queste aree extraipotalamiche sembra associata ai fenomeni di astinenza, alla compulsione e alla ricerca, potendo segnare il passaggio all'addiction [43]. Inoltre l'aumento dei glucocorticoidi

stimola l'attività del neuropeptide Y (NPY), che, a sua volta, provoca iperfagia e iperinsulinemia e che, oltre alle sue proprietà oresizzanti, possiede anche effetti ansiolitici, potendo quindi fungere da mediatore della fame “emotiva” [[41](#), [44](#)].

Addiction, Anoressia Nervosa e Bulimia Nervosa

Oltre che per iperfagia e binge eating, diversi studi hanno indicato una possibile associazione tra addiction e disturbi alimentari quali

l'Anoressia Nervosa (AN) e la Bulimia Nervosa (BN), sia sul piano fenomenologico che neurobiologico. Come detto l'assunzione del cibo, secondo alcuni AA. il cibo per sé, e le sostanze d'abuso attivano gli stessi circuiti neuroencefalici edonici e del reward provocando risposte condizionate. Il piacere indotto dall'assunzione di cibo viene associato anche alle condizioni che lo preannunciano. Il ripetersi di questo ciclo, in cui lo stimolo rinforzante, vissuto come piacevole e appagante, assume ruolo motivazionale, sostiene e rinforza i comportamenti di addiction che

possono conseguirne. Le sostanze d'abuso attivano in maniera potente gli stessi meccanismi fisiologicamente attivati dall'assunzione di cibo. Le proprietà chimiche delle droghe fanno sì che il condizionamento da esse indotto sia più potente e rapido nell'istaurarsi; tuttavia il meccanismo alla base è sovrapponibile e si pone come causa sia della dipendenza da sostanze o da comportamenti sia dei fenomeni di craving, specie per alimenti iperpalatabili e ad alta densità energetica.

Con meccanismi analoghi, anche la restrizione alimentare e il digiuno,

così come il vomito autoindotto e l'iperattività fisica, potrebbero rappresentare stimoli che col tempo finiscono per produrre un condizionamento, instaurando una condizione di dipendenza fisica e psicologica, attraverso il coinvolgimento dei circuiti del reward.

A conferma di ciò, in soggetti con AN e BN, sono state rilevate alterazioni a livello dei circuiti mesencefalici; insieme alla dopamina, i neuromediatori principalmente chiamati in causa sono stati gli oppioidi endogeni; il rilascio di endorfine, cruciale nell'attivazione

recettoriale nel VTA e per il rilascio di DA nel NAc, è infatti aumentato dal digiuno, così come dal vomito e dall'iperattività fisica [45, 46].

Sul piano epidemiologico è nota l'associazione tra BN e dipendenza da sostanze. Tra il 30% e il 50% dei pazienti con diagnosi di bulimia nervosa abusano o presentano una dipendenza da alcool o droghe, contro il 9% della popolazione generale. Inoltre, più del 35% d'individui con dipendenza da alcool o droga presentano un disturbo alimentare in comorbidity, contro l'1,6% della popolazione generale [45].

La BN condivide molti aspetti comportamentali e neurobiologici con la dipendenza da sostanze d'abuso [19]. Tra le caratteristiche comuni si rilevano l'alterazione dello stato d'umore conseguente all'assunzione (di sostanze o di cibo), la forte influenza degli stimoli ambientali, la compulsione per il craving, la perdita di controllo [45]. La BN in molti casi presenta anche diversi criteri indicati per la diagnosi di dipendenza, con manifestazioni di astinenza dal comportamento binge/purge (irritabilità, ansia, disturbi del sonno), pensiero pervasivo, talora con incoercibile

impulsività o anche con un'attenzione minuziosa alla pianificazione degli eventi, impoverimento delle attività sociali e della vita quotidiana. Il circolo vizioso comportamentale che si attiva nella BN può anche allontanarsi dai vissuti primari del disturbo (es. insoddisfazione corporea) con meccanismi di automantenimento che ostacolano la possibile interruzione del pattern sintomatologico e i tentativi di cura, esponendo ad un ampio margine di ricaduta post-trattamento [47, 48]. Studi su modelli animali [49] hanno evidenziato che anomalie del pattern alimentare, come l'alternanza tra

restrizione e discontrollo tipica della BN, potrebbero essere in causa come meccanismi di rinforzo dell'addiction in questo disturbo. Inoltre anche nella BN, rispetto ai meccanismi neurobiologici, sono state evidenziate alterazioni del sistema dopaminergico striatale [19, 50]. Il ripetersi delle abbuffate attiva il sistema dopaminergico del reward, con modulazione sui recettori DA e con riduzione delle concentrazioni di DA nel plasma e nel liquido cefalorachidiano, alterazioni che tendono a normalizzarsi con il trattamento e la ripresa di un adeguato pattern alimentare [39,

[45](#)]. Oltre al binge, anche le metodiche di compenso possono concorrere alla produzione di effetti additivi, ad esempio attraverso il rilevante incremento del rilascio di oppioidi endogeni a seguito del vomito, analogamente a quanto avviene con l'esercizio fisico [[45](#), [48](#)].

Anche riguardo all'AN i dati epidemiologici evidenziano un'associazione con i disturbi da abuso di sostanze. Studi in letteratura mostrano che il 27% delle pazienti con AN presenta un disturbo da abuso di sostanze e il 32% delle pazienti che dichiarano di abusare di

cocaina presenta un quadro di anoressia.

Le analogie tra AN e disturbo da uso di sostanze sembrano confermate anche dalla continuità nel perseguire il comportamento disadattivo, indipendentemente dalle conseguenze che questo ha sulla salute fisica, sul benessere psicologico e sulla vita sociale [51]. Inoltre anche nell'AN è possibile riscontrare alcuni dei criteri diagnostici che caratterizzano l'addiction: la tolleranza può essere rilevata nel fatto che la restrizione alimentare e l'iperattività fisica tendano ad essere

progressivamente rinforzate nel tempo; l'astinenza può essere rilevata nel fatto che con la rialimentazione (associata alla riduzione/cessazione dell'attività fisica) provochi nei pazienti elevati livelli di ansia e irritabilità; sono evidenti, infine, le difficoltà nel ridurre o interrompere i comportamenti disfunzionali nonostante la comparsa delle complicanze legate alla patologia (segni e sintomi fisici, isolamento sociale, interferenza con le attività quotidiane).

Studi clinici e sperimentali confermano il ruolo centrale del sistema mesolimbico del reward

nella genesi dei principali sintomi dell'AN [52, 53]. Studi di neuroimaging su campioni clinici hanno dimostrato, in pazienti con AN, una riduzione globale di sostanza grigia e bianca nei circuiti del reward e nelle regioni somatosensoriali [54, 55], avvalorando l'ipotesi che, in questi casi, la ricompensa, possa essere indotta da una ridotta assunzione di cibo che, risultando gratificante, funge da comportamento di rinforzo [51, 56]. Al contempo, in molti casi di AN, oltre che per il coinvolgimento dei circuiti dopaminergici, anche l'iperattività fisica per sé può

concorrere ai meccanismi di addiction [51] mediante l'attivazione del sistema opioidegico [57, 58].

Conclusioni

In conclusione, i meccanismi neurobiologici dell'addiction, in particolare il sistema neuroencefalico del reward, appaiono coinvolti in tutti i disturbi alimentari e in alcune forme di obesità (certamente quelle caratterizzate da craving); ciononostante è difficile affermare che questi disturbi siano semplicemente ascrivibili a una forma di addiction.

I meccanismi propri della food addiction e della dipendenza da sostanze, pur con molte analogie, mostrano anche alcune differenze [59].

Inoltre il modello della food addiction e il modello dell'addiction per sé, come patologie conseguenti ad alterazioni di processi biologici neuroencefalici, per quanto di grande interesse, non sembrano essere completamente esplicativi dei processi biologici e comportamentali tipici di disturbi alimentari e delle obesità, e restano tuttora oggetto di discussione nella comunità scientifica [60].

A fronte della necessità di classificare, ineludibile in campo medico, la complessa costellazione (o nebulosa) dei disturbi alimentari e delle obesità non appare poter essere ricondotta ad un unico modello eziopatogenetico e, per evitare una eccessiva semplificazione, necessita ancora della ricerca di ulteriori evidenze e di nuovi approfondimenti, nei diversi campi della biologia, della psicologia e delle neuroscienze.

Bibliografia

1. Saper CB, Chou TC, Elmquist JK (2002) The need to feed: homeostatic and hedonic control of eating. *Neuron*; 36:199 - 211.
2. Zheng H, Berthoud HR (2007) Eating for pleasure or calories. *Curr Opin Pharmacol*; 7: 607-612.
3. Schulte EM, Avena NM, Gearhardt AN (2015) Which Foods May Be Addictive? The Roles of Processing, Fat Content, and Glycemic Load. *PLoS One*; 10(2): e0117959.
4. Holderness CC, Brooks-Gunn J, Warren MP (1994) Co-morbidity of eating disorders and

substance abuse review of the literature. *Int J Eat Disord*; 16: 1-34.

5. Root LR , Pisetsky EM, Thornthorn L et al. (2010) Patterns of Comorbidity of Eating Disorders and Substance Use in Swedish Females. *Psychol Med*; 40: 105-115.
6. Fouladi F, Mitchell JE, Crosby RD et al. (2015) Prevalence of Alcohol and Other Substance Use in Patients with Eating Disorders. *Eur Eat Disord Rev*; 23: 531-6.
7. Avena NM (2010) The study of food addiction using animal

models of binge eating.

Appetite; 55:734-7.

8. Kenny PJ (2011) Reward mechanisms in obesity: new insights and future directions. *Neuron*; 69:664-79.
9. Johnson PM, Kenny PJ (2010) Dopamine D2 receptors in addiction-like reward dysfunction and compulsive eating in obese rats. *Nat Neurosci*; 13:635-41.
10. Volkow ND, Koob GF, McLellan AT (2016) Neurobiologic advances from the brain disease model of addiction. *N Engl J Med* 374:363-71.

11. Goodman J, Packard MG (2016) Memory systems and the addicted brain. *Front Psychiatry*; 7:24.
12. Volkow ND, Wang GJ, Fowler JS et al. (2012) Addiction circuitry in the human brain. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*; 52: 321-336.
13. Gearhardt AN, Yokum S, Orr PT et al. (2011) Neural correlates of food addiction. *Arch Gen Psychiatry*; 68: 808–816.
14. Gordon EL, Ariel-Donges AH, Bauman V et al. (2018) What Is the Evidence for “Food

Addiction”? A Systematic Review. *Nutrients*; 10, 477, doi:10.3390/nu10040477

15. Berthoud HR, Lenard RL, Shin AC (2011). Food reward, hyperphagia and obesity. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*; 300: R1266–R1277.
16. Blum K, Chen AL, Giordano J et al. (2012) The addictive brain: all roads lead to dopamine. *J Psychoactive Drugs*; 44:134-43
17. Wang GJ, Volkow ND, Thanos PK et al. (2009) Imaging of Brain Dopamine Pathways: Implications for Understanding Obesity. *J Addict Med*; 3: 8 -18

18. Blum K, Oscar-Berman M, Barh D et al. (2013) Dopamine genetic and function in food and substance abuse. *J Genet Syndr Gene Ther*; 4: 100 - 121
19. Hadad NA, Knackstedt LA (2014) Addicted to Palatable Foods: Comparing the Neurobiology of Bulimia Nervosa to that of Drug Addiction. *Psychopharmacology*; 231(9): 1897–1912.
20. Kenny PJ (2011) Common cellular and molecular mechanisms in obesity and drug addiction. *Nat Rev Neurosci*; 12(11): 638-51.

21. Pelchat ML (2009) Food addiction in humans. *J. Nutr.* 139: 620–622.
22. Schulte EM, Avena NM, Gearhardt AN (2015) Which foods may be addictive? The roles of processing, fat content, and glycemic load. *PLoS ONE*; 10: e0117959.
23. Gearhardt AN, Corbin WR, Brownell KD (2009) Preliminary Validation of the Yale Food Addiction Scale. *Appetite*; 52(2): 430-6.
24. Manzoni GM, Rossi A, Pietrabissa G et al. (2018) Validation of the Italian Yale

Food Addiction Scale in postgraduate university students. *Eat Weight Disord*; 23(2): 167-176.

25. Gearhardt AN, Corbin WR, Brownell KD (2016) Development of the Yale Food Addiction Scale Version 2.0 *Psychol Addict Behav*; 30 (1): 113-121
26. Meule A, Gearhardt AN (2014) Food addiction in the light of DSM-5. *Nutrients*; 6: 3653–3671
27. Hebebrand J, Albayrak O, Adan R et al. (2014) "Eating addiction", rather than "food

addiction", better captures addictive-like eating behavior. *Neurosci Biobehav Rev*; 47: 295-306.

28. Long CG, Blundell JE, Finlayson G (2015) A systematic review of the application and correlates of YFAS - diagnosed 'food addiction' in humans: are eating-related 'addictions' a cause for concern or empty concepts? *Obes Facts*; 8: 386 - 401.
29. Ziauddeen H, Fletcher PC (2013) Is food addiction a valid and useful concept? *Obes Rev*; 14: 19-28.
30. Hone-Blanchet A, Fecteau S

(2014) Overlap of food addiction and substance use disorders definitions: analysis of animal and human studies.

Neuropharmacology; 85: 81-90.

31. Stephens DN, Crombag HS, Duka T (2013) The challenge of studying parallel behaviors in humans and animal models. Curr Top Behav Neurosci; 13: 611–645.
32. Alavi SS, Ferdosi M, Jannatifard F et al. (2012) Behavioral addiction versus substance addiction: Correspondence of psychiatric and psychological views. Int J Prev Med; 3, 290-4.

33. Potenza MN (2014) Non-substance addictive behaviors in the context of DSM-5. *Addict Behav*; 39: 10-1016.
34. Burrows T, Skinner J, McKenna R et al. (2017) Food Addiction, Binge Eating Disorder, and Obesity: Is There a Relationship? *Behav Sci*; 7: pii: E54. doi: 10.3390/bs7030054.
35. Davis C (2017) A commentary on the associations among 'food addiction', binge eating disorder, and obesity: Overlapping conditions with idiosyncratic clinical features. *Appetite*; 115: 3–8.

36. Pursey KM, Stanwell P, Gearhardt AN et al. (2014) The prevalence of food addiction as assessed by the Yale Food Addiction Scale: A systematic review. *Nutrients*; 6: 4552 - 4590.
37. Garber AK, Lustig RH (2011) Is fast food addictive ? *Curr Drug Abuse Rev*; 4: 146-62.
38. Berthoud HR (2011) Metabolic and hedonic drives in the neural control of appetite: ?who is the boss? *Curr Opin Neurobiol*; 21: 888-96.
39. Alsiö J, Olszewsky Pk, Levine AS et al. (2012) Feed-forward

mechanisms: addiction-like behavioral and molecular adaptations in overeating. *Front Neuroendocrinol*; 33:127-39.

40. Schellekens H, Finger BC, Dinan TG et al. (2012) Ghrelin signalling and obesity: at the interface of stress, mood and food reward. *Pharmacol Ther*; 135: 316-26.
41. Adam TC, Epel ES (2007) Stress, eating and the reward system. *Physiol Behav*; 91: 449-58.
42. Hill DC, Moss RH, Sykes-Muskett B et al. (2018) Stress and eating behaviors in children

and adolescents: systematic review and meta-analysis.

Appetite; 123:14-22.

43. Ulrich-Lai YM, Fulton S, Wilson M et al. (2015) Stress Exposure, Food Intake, and Emotional State. *Stress*; 18: 381-99
44. Hildebrandt T, Greif R (2013) Stress and addiction. *Psychoneuroendocrinology*; 38: 1923–7.
45. Umberg EN, Shader RI, Hsu L et al. (2012) From disordered eating to addiction: The “food drug” in bulimia nervosa. *J Clin Psychopharmacol*; 32: 376-89

46. DiLeone RJ, Taylor JR, Picciotto MR (2012) The drive to eat: comparisons and distinctions between mechanisms of food reward and drug addiction. *Nat Neurosci*; 15(10):1330-5.
47. Ifland JR, Preuss HG, Marcus MT et al. (2009) Refined food addiction: a classic substance use disorder. *Med Hypotheses*; 72 (5): 518-26.
48. Avena NM, Gold MS (2011) Variety and hyperpalatability: are they promoting addictive overeating? *Am J Clin Nutr*; 94:367-8.
49. Berner LA, Avena NM, Hoebel

BG (2008) Bingeing, self-restriction, and increased body weight in rats with limited access to a sweet-fat diet.

Obesity; 16 (9): 1998- 2002.

50. Broft AI, Berner LA, Martinez D et al (2011) Bulimia nervosa and evidence for striatal dopamine dysregulation: a conceptual review. *Physiol Behav*; 104:122-27.
51. Barbarich-Marsteller NC, Foltin RM, Walsh BT (2011) Does anorexia nervosa resemble an addiction ? *Curr Drug Abuse Rev*; 4: 197-200.
52. Fladung AK, Gron G, Grammer

K et al. (2010) A neural signature of anorexia nervosa in the ventral striatal reward system. *Am J Psychiatry*; 167: 206-12

53. Gorwood P, Blanchet-Collet C, Chartrel N (2016) New insights in Anorexia Nervosa. *Front Neurosci*; 10:256

54. Titova OE, Hjorth OC, Schioth HB et al. (2013) Anorexia nervosa is linked to reduced brain structure in reward and somatosensory regions: a meta-analysis of VBM studies. *BMC Psychiatry*; 13:110

55. Frank GK, Shott ME, Hagman

JO et al. (2013) Alterations in brain structures related to taste reward circuitry in ill and recovered anorexia nervosa and in bulimia nervosa. *Am J Psychiatry* 170: 1152–1160.

56. Keating C (2010) Theoretical perspective on anorexia nervosa: the conflict of reward. *Neurosci Biobehav Rev*; 34: 73–9.
57. Marrazzi MA, Luby ED (1986) An auto-addiction opioid model of chronic anorexia nervosa. *Int J Eat Disord*; 5: 191–208.
58. Heubner HF (1993) Endorphins, Eating Disorders, and other

Addictive Behaviors. WW
Norton and Company Inc. New
York

59. Rogers PJ (2017) Food and drug addictions: similarities and differences. Pharmacol Biochem Behav; 153:182-190.
60. Lewis M (2018) Brain change in addiction as learning, not disease. N Engl J Med; 379:1551-60.

DA&O e polidipendenza

(Angela Zannini, Luana Oddi)

Epidemiologia

Da un punto di vista epidemiologico, sempre più frequenti sono i lavori che indagano sulla frequenza della comorbilità tra Disturbi da Uso di Sostanze (DUS) e Disturbi Alimentari (DA). Diversi gli studi clinici e preclinici che documentano l'elevata

co-morbilità e le somiglianze fenotipiche e genetiche tra essi [1] tanto da proporre i disordini alimentari come forme di dipendenza patologica [2]. Si pensi, effettivamente, al carattere compulsivo e di perdita di controllo della Bulimia Nervosa (BN) o al tratto ossessivo dell'Anoressia Nervosa (AN), fino ad arrivare alle forme di addiction che vedono come oggetto di consumo il cibo [3]. Tuttavia, non vi è uniformità tra i dati attestanti la percentuale di comorbilità tra DUS e DA. Il National Comorbidity Survey Replication Study (CASA, 2003)

calcola il riscontro, nelle persone con un disturbo alimentare, fino al 50% di un abuso di alcol o di droghe illecite rispetto al 9% circa della popolazione generale, con prevalenza nei bulimici (30-50/70%) rispetto ai casi di AN (12-18%). In linea con ciò, un importante studio epidemiologico, il National Comorbidity Survey Replication (NCS-R), aveva calcolato una prevalenza di DUS rispettivamente del 27%, 37% e 23% in individui con AN, BN e binge eating [4].

In effetti, tale associazione pare interessare prevalentemente il disturbo bulimico, risultando, in molti

studi, maggiore la probabilità che individui con bulimia o con forme di AN non solo restrittiva [2, 5] abusino di alcol o di altre sostanze psicotrope rispetto ai soggetti che presentino una sintomatologia di tipo restrittivo (nota 1) [6]. Studi condotti tra studentesse universitarie sembrano suggerire come specifici stili alimentari siano predittivi del consumo di alcol più di altri indicatori (depressione, precocità dei consumi) [1], con particolare rilevanza, in termini di occorrenza di comorbidità, dell'associazione alcol e DA caratterizzati da comportamenti bulimici [7, 8]. I binge eaters

sembrano coloro più suscettibili a sviluppare DUS, più problematici ed intensivi, verso tutte le sostanze, in particolare la cannabis oltre al tabacco e all'alcol [9].

Ulteriore conferma del legame tra questi due gruppi di patologie, il maggior riscontro, rispetto alla popolazione generale, dei DA in individui con disordine da uso di sostanze [8]: fino al 35% di alcolisti o tossicodipendenti ha un disturbo alimentare rispetto al 3% della popolazione generale [10] e circa un terzo delle donne che entrano in terapia per DUS riferisce binge eating [8].

Per quanto riguarda la *food addiction*, una recente meta-analisi di studi, per lo più eseguiti in popolazioni accedenti a servizi e quindi non completamente rappresentativi della popolazione generale, ha rilevato una prevalenza media/ponderata del 19,9% di tale disturbo (diagnosticato con la Yale Food Addiction Scale, YFAS); prevalenti frequenze si rilevarono nella popolazione femminile, esito in parte congruo al maggior riscontro di obesità tra le donne [[11](#)].

Per quanto riguarda AN uno studio [[12](#)] ha riscontrato tassi di dipendenza da alcol (27.1%) e da

altre sostanze (30%) più alti rispetto alla popolazione di controllo (alcol 10,2%, altre sostanze 12,2%), ma ampio risulta il range relativo alle frequenze di riscontro della copresenza dei due disturbi: le metanalisi attestano, infatti, nei pazienti con AN comorbilità con i DUS compresi tra il 2 ed il 38% [5]. In generale, però, la AN restrittiva tende a riconoscere un rischio di sviluppare un DUS minore rispetto alle altre tipologie di DA.

Tipologia di sostanze

In generale, le sostanze di più

frequente utilizzo nei DA sono alcol, cannabis e nicotina ([nota 2](#)) [[13](#)], ma anche sostanze ad azione psicostimolante (cocaina, anfetamine, metamfetamina) e sedativa come gli oppioidi ([nota 3](#)) [[14](#)]. In alcuni studi, sono stati riportati anche allucinogeni, tranquillanti ed ecstasy [[15](#)]. Esse, quando non utilizzate a scopo autotrattamentale (ridurre l'ansia, regolare un disturbo affettivo o alleviare la rabbia) [[13](#)], sono assunte per lo più a scopo prestazionale finalizzato alla soppressione dell'appetito come la cocaina [[16](#)], all'aumento del

metabolismo (ad es. tabacco) o all'induzione del vomito [8]. In riferimento agli oppioidi, l'uso sembra essere attuato in funzione dell'azione soppressiva dell'appetito in donne, eroinomani, preoccupate del loro peso e immagine corporea, ma anche per il riconoscimento di una reciproca mutualità di contenimento dei sintomi astinenziali dell'uno o dell'altro disturbo [8]. L'uso di cannabis sarebbe associato ai disturbi d'ansia che sembrerebbero condividere con la BN una disfunzione della regolazione del sistema endocannabinoide [13]. Il misuse di farmaci psicostimolanti

prescrivibili è associato a pratiche di controllo del peso, come il vomito autoindotto nelle giovani donne; tale associazione si è associata in alcuni studi ad un aumentato rischio, specie in donne caucasiche, di gioco d'azzardo [17]. Noto, in letteratura, l'elevato ricorso dei pazienti con DA all'uso di caffeina che rispetto alla popolazione generale si differenzia principalmente per la modalità, binge, di assunzione; nei forti bevitori, l'assunzione giornaliera di caffeina, alcool e/o sigarette si assocerebbe ad un'accentuata disregolazione degli impulsi [18]. Altri studi hanno evidenziato una

correlazione tra aumentata esposizione a stress e rischio di comorbidità tra dipendenza da internet e DA [19]. Di certo, però, come di seguito esplicitato, l'alcol rimane tra le sostanze più utilizzate in pazienti con DA, anche in ragione della sua maggiore accessibilità.

Fattori di rischio ed eziopatogenesi.

Le somiglianze cliniche e la frequente comorbidità con i DUS suggeriscono un'eziopatogenesi comune con questi e quindi di natura multifattoriale, riconoscendo,

secondo il modello biopsicosociale delle dipendenze [20], l'implicazione di fattori di rischio biologici (genetici, neurochimici), di contesto socio-culturali e psicologici [4, 6, 21]. La causa specifica dei DA è, invece, sconosciuta al momento, non essendo ancora chiaro il ruolo dei diversi neurotrasmettitori implicati [22]. I fattori di rischio principali per i DA sono il sesso femminile; profili personologici caratterizzati da impulsività, bassa autostima, ossessività; preoccupazione eccessiva e/o insoddisfazione della propria immagine corporea; familiarità per alcolismo e altre

psicopatologie, quali depressione; obesità pregressa (specie per binge eating e bulimia) e fattori culturali e di contesto (ad es. urbanizzazione per la bulimia o ambienti ad alta densità abitativa) [[19](#), [23](#), [24](#)]. Altro importante fattore di rischio i traumi infantili soprattutto correlati ad abusi sessuali o maltrattamento infantile che s'associa a maggior rischio di bulimia nervosa; sebbene i meccanismi biologici che mediano tale aumento del rischio non siano pienamente compresi, si ipotizza il coinvolgimento del sistema endogeno di risposta allo stress ed in particolare dell'asse ipotalamo-

ipofisi-surrene (HPA) [[25](#), [26](#)]. Gran parte di tali fattori si riconoscono anche nella eziopatogenesi del DUS.

Paradigma genetico/familiare

Data la frequente comorbidità di tra DA e DUS ed il forte rischio familiare di ciascuno, è stato ipotizzato che i due gruppi di disturbi condividano una vulnerabilità familiare. Come evidenziato da alcuni autori [[6](#)] la letteratura epidemiologica sottolinea come più frequente sia il riscontro di DUS in parenti di pazienti con BN, *binge eating* o con AN/BN rispetto ai

famigliari di pazienti con sintomatologia restrittiva, a sostegno anche della minore associazione di quest'ultima tipologia di DA con i DUS. La vulnerabilità familiare può essere a sua volta declinata in termini sia di fattori di contesto relazionale ed ambientale sia di fattori genetici ereditabili [4, 21]. L'eventuale trasmissione genetica richiama soprattutto la comorbilità con l'alcolismo/BN [27]: sebbene gli studi genetici non abbiano rivelato, per la maggior parte, una grande sovrapposizione tra i pattern genetici associati all'alcolismo e quelli associati ai DA [4], tassi più elevati

di disturbi d'uso da alcol (DUA) sono stati riscontrati tra i membri della famiglia di pazienti bulimici e con problemi di alcol rispetto ai pazienti bulimici senza tale comorbidità. Studi su gemelli comorbili per i due tipi di disturbo suggeriscono influenze genetiche comuni alla base di questa covarianza [21]. L'uso precoce dell'alcol appare, inoltre, un fattore di vulnerabilità iniziale per i comportamenti bulimici predisponendo gli individui ad abusare del cibo. Una ragione per tale specifica correlazione alcol/BN è stato ipotizzato possa riferirsi alla comune via di somministrazione

(orale), risultando in tal senso l'abuso di cibo e alcol complementari o sostitutivi l'uno dell'altro. Da considerare, poi, il coinvolgimento di substrati neurobiologici condivisi [4, 21] e l'azione di comuni fattori neurochimici, riuscendo sia l'alcol che il cibo ad attivare in modo analogo i recettori del gusto del saccarosio [28]. Non deve, infine, nell'analisi dei determinanti patogenetici della comorbidità DUA/DA, essere trascurata l'azione prenatale dell'alcol. Uno studio [29] evidenzia nei bambini nati da madri abusatrici di alcol che non avevano interrotto il potus durante la

gravidanza, un maggior riscontro d'iperfagia ed un minore senso di sazietà, oltre ad un maggior rischio di abuso di alcol e sostanze psicotrope, caratteristica sintomatologica, quest'ultima, della cosiddetta sindrome feto alcolica (FAS).

Meno chiari i pattern genetici eventualmente determinanti la co-vulnerabilità tra DUS e DA: alcuni studi sembrano implicare i cromosomi 1 e 14, ma i dati ad oggi disponibili sono poco chiari e riproducibili [4]. Gli studi in tale ambito implicherebbero disfunzioni dei sistemi dopaminergico,

glutammatergico, oppioide, serotoninergico ([nota 4](#)) causa di alterazioni del controllo degli impulsi e dell'elaborazione dei meccanismi di ricompensa [[2](#), [24](#)], così come di disregolazioni nel fronteggiamento allo stress ed alle emozioni negative a questo associate. L'ipotesi prevalente è la presenza di varianti genetiche determinanti una ridotta attività dopaminergica, a sua volta associata ad un aumento della vulnerabilità di sviluppare un DUS ([nota 5](#)) [[30](#)]. È bene specificare, comunque, che la regolazione neurobiologica dell'alimentazione è molto più complessa di quella

correlata all'effetto delle droghe, risultando l'assunzione del cibo controllato non solo da meccanismi della ricompensa ma anche di tipo endocrinologico.

Paradigma dell'Addiction

L'essere tossicodipendenti sembra aumentare il rischio di DA e di *food addiction* o comunque di un disturbo del comportamento alimentare [31], risultando tanto il cibo quanto le sostanze dotate di proprietà gratificanti. Si ritiene che il cibo appetibile, ricco di grassi o zuccheri, possa aumentare il rilascio di

dopamina nelle strutture di ricompensa cerebrale, inclusa la corteccia prefrontale e il nucleo accumbens [32] ([nota 6](#)).

L'assunzione di cibo diventa, quindi, un meccanismo di compenso perché offre un appagamento fisico immediato ed una "via di fuga" dall'esperienza angosciante o dolorosa (restringimento cognitivo) [19]. La *food addiction* e la frequente obesità correlata [33], caratterizzate da ripetuti episodi di alimentazione incontrollata, *craving*, difficoltà ad astenersi dal binge eating, comportamenti compensatori post-abbuffate e mangiare in

segreto, serie sintomatologica sovrapponibile a quella dei DUS [34], sembrano riconoscere una comune base neurobiologica con questi ultimi. Modelli animali evidenzerebbero la possibilità che alimenti altamente appetibili attivino i circuiti di ricompensa cerebrali che, non solo favorirebbero, ma potrebbero anche essere i meccanismi autoalimentanti l'obesità. Importanti nella food addiction, come accennato precedentemente, in un'ottica multifattoriale [35] anche fattori biologici e cioè l'interazione di ormoni femminili coi circuiti della ricompensa [36].

Core centrale eziopatogenetico di tale ipotesi è il craving, sintomo patognomonico di dipendenza e considerato fattore patogenetico del mantenimento di essa e delle riattivazioni delle condotte di abuso (recidive). Anche per il cibo, in tale ottica, si proverebbe craving, definito come un desiderio urgente, impulsivo, pervasivo ed incontrollabile di per una sostanza psicoattiva, per un cibo o per un comportamento gratificante, che la persona cercherà in modo compulsivo di consumare. Quello delle dipendenze è, però un desiderio patologico, non solo

perché estremamente invasivo sulla quotidianità della persona, ma anche perché risulta dissociato dal piacere (liking) e coincidente solo con la voglia (wanting) di ripetere quell'atto consumatorio; è il associato alla secrezione di dopamina e all'aspettativa della gratificazione (il piacere è legato all'attesa dell'atto e non all'atto di per sé) [37].

Aldilà delle numerose somiglianze neurobiologiche e comportamentali, vi è però ancora necessità di ulteriori studi empirici che convalidino una teoria dell'addiction inerente i DA [38].

Paradigma dell'autotrattamento e della comorbidità

I pazienti con DA sono, in misura maggiore alla popolazione generale, portatori di diversi disturbi psichici, come depressione, ansia, traumi infantili, ADHD e Disturbo Post-Traumatico da Stress (PTSD), condizioni che si associano tutte a loro volta ad un aumento della vulnerabilità verso i DUS [8]. Il paradigma dell'autotrattamento, pur riconoscendo che alcuni cambiamenti nella dieta siano

conseguenza degli effetti avversi delle condotte di consumo (ad esempio nausea dopo abuso di alcol), ritiene che le sostanze psicotrope servino da meccanismo di coping e contenimento di sintomi psichici, cosa particolarmente valida in caso di comorbidità DA/disturbi post-traumatici [1]. Ciò lo si vede, ad esempio, nei veterani, dove i DA si possono associare a consumo di alcol e psicopatologia, in primis depressione e (PTSD) [39]. Tra i tipi d DA che più colpiscono tale popolazione, il *binge eating* e l'obesità correlata.

Molti studi hanno sottolineato come

la vulnerabilità a sviluppare i DUS possa essere riferita a specifici profili personologici (anche essi ereditabili), riscontrando che pazienti bulimici, col più alto tasso di associazione per DUS rispetto ai pazienti con AN, presentavano, rispetto a quest'ultimi, più marcati tratti di *sensation seeking* o *novelty seeking*, predisponenti allo sviluppo di abuso di sostanze [6]. I DA restrittivi e la BN sono di fatto opposti in termini di autocontrollo inibitorio, con i primi aventi una maggiore sensibilità alla punizione ed i secondi alla ricompensa. Si ritiene che i DA poco probabilmente siano

riducibili a conseguenze “organiche” da alterata alimentazione, mentre determinante sarebbe la struttura neurobiologica di base e plasmata da anni di comportamento aberrante influente sui recettori dopaminergici ed oppioidi, gli stessi coinvolti nelle addiction. Nei bulimici e nei *binge disorders* [40] tali recettori sarebbero associati ad un’aumentata sensibilità all’azione gratificante del cibo e delle sostanze; nell’anoressia, funzionerebbero in modo contrario, contribuendo alla minore vulnerabilità verso i DUS [41].

Altro tratto comportamentale che sembra accomunare le due tipologie

di disturbi, il *delay discounting* cioè l'incapacità di attendere una gratificazione, anche maggiore ma posticipata, rispetto ad una minore ma immediatamente disponibile [42]. Un ulteriore disturbo psicologico, la dismorfofobia, appare accomunare alcuni quadri clinici di comorbidità. Di frequente riscontro sia nei quadri di DA, in particolare nell'AN, sia in una specifica forma di abuso e cioè quella correlata al consumo di steroidi anabolizzanti in *body – builders* professionisti ([nota 7](#)) [43], essa, a conferma della correlazione tra aspetto fisico e modelli alimentari, consiste in un disturbo

della percezione della propria immagine corporea con pazienti preoccupati di ingrassare o, al contrario, di essere troppo magri o meglio non muscolosi (dismorfia muscolare, nota anche come anoressia inversa o bigoressia). Questo sottotipo di disordine dismorfico condivide con l'AN, l'epoca di insorgenza (adolescenza o prima età adulta), l'ossessività e la compulsività con le quali la persona tende a raggiungere un fisico muscoloso al di là delle ripercussioni sanitarie e/o sociali [43]. Come descritto da alcuni autori, la comorbilità sarebbe legata al fatto

che certi sintomi di uno dei due quadri agiscono come fattori di rischio patogenetici dell'altro disturbo [44]: studi prospettici in ragazze adolescenti riportano come il binge eating sia predittivo di aumento ponderale, depressione e abuso di sostanze, come marijuana o alcol [45]. Incerta rimane la sequenzialità temporale, pur appearing in molti studi effettuati su adolescenti, una prevalente anticipazione, in termini di epoca di insorgenza, dei DA sui DUS. Infatti, ad esempio, la spinta verso la magrezza può indurre alla ricerca di farmaci stimolanti e/o anoressizzanti; in altri casi, invece, la

sostanza potrebbe svolgere un ruolo di autocura, ad esempio lenire il senso di vergogna e di colpa frequente nei binge eating.

Altro determinante patogenetico importante la modulazione delle conseguenze dei comportamenti di abuso od alimentari. Significativi, in tal senso, la ricerca di amplificazione degli effetti (bere a stomaco vuoto) e la riduzione di conseguenze fisiche associate alle condotte di consumo (evitare di mangiare per limitare le calorie introdotte con l'alcol, comportamento indicato col colloquiale ([nota 8](#)) termine di *drunkoressia* a cui è dedicato uno

specifico capitolo del testo) [1].

Genere

Nel corso dei decenni si è assistito ad un cambiamento delle caratteristiche epidemiologiche di tali disturbi, con il riscontro di un aumento nel sesso maschile, nelle popolazioni dei paesi non occidentali (in particolare Asia, America Latina e Paesi Arabi, ma anche l’Africa) [46, 47] e nella popolazione anziana. Ciò è da attribuirsi, oltre che ad un effetto “globalizzante” di tali disturbi [48, 49], anche ad una modificazione dei criteri diagnostici tale da

permettere l'intercettazione di disturbi "sottosoglia" dei DCA e l'estensione dell'applicabilità dei criteri diagnostici a gruppi non "tradizionalmente" associati ad essi [50]. Tuttavia, gli studi epidemiologici continuano a coinvolgere, come prevalente popolazione di studio, il gruppo delle donne giovani ed occidentali, che rimane, effettivamente, il gruppo a più alto rischio, mentre nei maschi i DA riconoscono una prevalenza inferiore seppur, si ipotizza, sottostimata [50, 51]. La spiegazione di ciò in parte è da riferire a motivazioni di natura biologica, ma importanti sono anche

i fattori culturali che influiscono in particolare su uno dei sintomi comuni dei DA e cioè la preoccupazione eccessiva per il peso e la forma corporea. Si pensi all'associazione, evidenziabile nella *drunkoressia*, tra consumo di alcol e restrizione alimentare considerata utile a compensare le calorie incamerabili con un *binge-drinking* programmato [52]. La prevalente preoccupazione di controllare il peso corporeo esistente nelle donne (specie nelle donne caucasiche riferite più vulnerabili alla pressione sociale data da modelli di bellezza associati alla magrezza), rende quest'ultime

più a rischio di *drunkoressia* [[50](#), [53](#)]. L'importanza del modello di magrezza nel genere femminile in tali disturbi è sottolineato anche dal diverso ruolo che l'attività fisica intensa (uno dei meccanismi compensatori dei DA) riveste nei casi di comorbidità DUA/DA tra i due generi: seppur non chiaro ancora il rapporto tra attività fisica ed abuso di alcol e benché la maggior parte degli studi evidenzia una relazione positiva tra attività fisica intensa e quantità di alcol consumato tra i maschi ma non tra le femmine, è stato osservato che anche le donne possono ricorrere ad attività fisiche

intense per contrastare un potenziale aumento di peso secondario ad assunzione di alcol, comportamento meno riscontrabile negli uomini non condividendo analoghi modelli fisici di magrezza [54].

Una lettura di genere nella valutazione è importante anche in relazione all'espressività clinica in quanto emergono differenze tra i due sessi in termini di evoluzione e quadro sintomatologico. Ad esempio, in maniera analoga al cosiddetto "effetto telescopio" (nota 9) è stata riportata una più rapida evoluzione del bere controllato all'abuso etilico in donne con disturbi

del comportamento alimentare. I danni organici correlati ai DA possono insorgere più frequentemente e più rapidamente in relazione all'azione sinergica o additiva tra carenza nutrizionale legata al disturbo alimentare e quella conseguente alle complicanze gastrointestinali o alle carenze vitaminiche correlate all'abuso di alcol. Le donne con BN e DUA hanno tassi più elevati di tentato suicidio, di dipendenza, di rapporti sessuali non sicuri e di disturbo depressivo maggiore rispetto alle donne con una sola delle due patologie [21]. Nelle donne con AN, invece, l'abuso di

alcol raddoppia il rischio di mortalità [55].

Adolescenti

La letteratura pone in evidenza un crescente riscontro dei DA negli adolescenti [56], che effettivamente mostrano un'alta vulnerabilità.

Nell'adolescenza le strutture cerebrali sono ancora in sviluppo, caratterizzate da elevata plasticità sinaptica e come tali più suscettibili dell'azione di stress, abuso di droghe o abitudini alimentari inadeguate. In particolare l'elevata sensibilità comportamentale alle

ricompense rende gli adolescenti più predisposti degli adulti a sviluppare disordini alimentari e da abuso, in primis l'alcol che è la sostanza più accessibile per i giovani.

Comportamenti disadattativi come il binge eating si è ipotizzato possano agire un effetto gateway per le sostanze, evidenziando in animali da laboratorio, dopo l'esposizione a grandi assunzioni di cibi grassi, una maggiore appetibilità per la cocaina ed un'aumentata sensibilità agli effetti ricompensanti dell'alcol [57].

Outcome ed Assessment

La vicinanza eziopatogenetica di tali disturbi appare elemento utile per poter indirizzare la diagnosi e il trattamento degli stessi, invitando ad un approccio assistenziale di tipo integrato. Numerosi sono, i fattori clinici comuni ai due tipi di patologie assieme ai fattori eziopatogenetici multifattoriali: stigma; impatto sulla rete familiare e sociale della persona; persistenza del comportamento a discapito di danni socio-sanitari correlati; ingravescenza nel tempo; sottrazione di tempo sempre più ampio ad interessi e relazioni per dedicarlo al “consumo” del

comportamento; incapacità ad interromperlo; associazione con altri disturbi mentali e con lo stress, frequente elemento di attivazione o peggioramento del disturbo; andamento cronico – recidivante, che può apparire ancor più tortuoso che nei DUS per la essenzialità del cibo ai fini della sopravvivenza dell'individuo, ma anche per il suo ruolo sociale e, in relazione a questo, per il valore emotivo e simbolico che rivestono il corpo e l'immagine di sé all'interno della comunità [58, 59].

Effettivamente, lo screening per i DA è simile allo screening per la

tossicodipendenza ed entrambe le patologie, in relazione alla loro cronicità ed all'alto tasso di recidive, richiedono terapie intensive di lungo termine [60]. In realtà all'attuale la risposta assistenziale spesso appare inadeguata o, quando fornita, scissa in servizi specializzati sull'uno o sull'altro disturbo [61]. Ciò anche perché, pur se costantemente affiancati ai disturbi comportamentali conseguenti al consumo di sostanze psicotrope, i disturbi del comportamento alimentare sono considerati all'interno delle classificazioni diagnostiche in un gruppo distinto dai primi.

Le malattie mentali, inclusi i disturbi del comportamento alimentare, ed i disturbi da uso continuano a contribuire in modo sostanziale alla perdita della salute, interessando tutti i paesi indipendentemente dal loro status socio-economico [50]. L'eccesso di peso corporeo ed il forte consumo di alcol sono due delle maggiori cause di morbidità nel mondo e rispettivamente sono responsabili del 5% e del 6% della mortalità globale. L'alcol è noto essere una delle principali cause di morte e morbidità nei giovani adulti e negli adolescenti, con danni anche di tipo neuro-cognitivo conseguenza

dell'interferenza di tale sostanza sul processo evolutivo del cervello. La restrizione alimentare può aumentare il rischio di tali danni.

Nelle donne con DA, inoltre, l'abuso di alcol aumenta il rischio di insorgenza di *black-out* e di comportamenti rischiosi (attività sessuale non protetta, guida in stato di ebbrezza) mentre, negli uomini, più frequenti sono le risse ed i comportamenti violenti [1].

La copresenza dei due disturbi intensifica il rischio di conseguenze socio-sanitarie sia in termini di danni organici a lungo termine (ad esempio malattie del fegato) sia in termini di

danni acuti come è il caso della drunkoressia dove il bere a digiuno, specie nelle donne, aumenta i rischi di intossicazione etilica acuta per il più rapido aumento dei livelli di etanolemia, effetto tipico del cosiddetto “bere asciutto”, cioè senza accompagnamento a pasti. La presenza di una comorbilità da uso di sostanze tende, quindi, ad aggravare in termini prognostici i quadri clinici dei DA [1], anche perché si associa ad un aumentato rischio di recidive di uno dei due disturbi [8] e di drop-out, in parte da attribuirsi alla riscontrata maggiore impulsività, in parte per la più grave

espressività sintomatologica [62]. I due disturbi associati si accompagnano, inoltre, ad una maggiore espressività psicopatologica aggiuntiva e ad una peggiore evoluzione di questa, riscontrando, ad esempio, un aumento dei tassi di suicidio [31] o un maggior livello di disregolazione emotiva [35].

Importante non solo da un punto di vista epidemiologico, il genere, che appare associato a diversi outcome e quadri di espressività clinica: indipendentemente dall'assunzione di cibo, le donne tendono ad una più rapida e dannosa progressione sia

dei disturbi d'uso sia dei DA [[1](#), [63](#)].

Ciò sottende la necessità di una specificità di interventi trattamentali e preventivi rivolti ai due sessi.

La distribuzione anagrafica di tali disturbi che riconoscono come età prevalente d'insorgenza quella giovanile / adolescenziale, sostiene l'importanza di un intervento assistenziale precoce anche per le gravi sequele fisiche e psichiche a cui tale comorbilità può portare.

Come riportato in letteratura, un trattamento precoce avviato sin dall'adolescenza si associa a migliori esiti clinici [[64](#)].

Ciò implica, però, un precoce

riconoscimento possibile attraverso un'indagine di screening da attuare nel primo contesto di cura che spesso riguarda la medicina generale o un servizio specializzato per uno dei due disturbi. In tale fase può essere utile avvalersi di questionari di screening per i DUS (come ad esempio il questionario C.A.G.E.) e/o per i DA. Particolare attenzione dovrà essere posta in caso di sospetta o accertata comorbilità al rischio di suicidio, più marcato che non nei casi in cui sia presente una singola patologia [65]. L'ulteriore valutazione includerà una raccolta dettagliata della storia di

consumo attuale e pregresso, con esplorazione di tutte le tipologie di DUS e quindi non limitandole alle principali sostanze di abuso, ma ponendo attenzione anche a condotte di misuso di farmaci prescrittibili. Importante, poi, capire il ruolo assunto da tali sostanze, compensatorio, prestazionale o autotrattamentale. Ciò permette una comprensione più approfondita e completa della tipologia del DA, dei suoi effetti e dei suoi significati per quel particolare paziente, ma facilita anche il riconoscimento di ulteriori eventuali patologie psichiatriche associate [65].

Bibliografia

1. Patte KA, Leatherdale ST (2016). A cross-sectional analysis examining the association between dieting behaviours and alcohol use among secondary school students in the COMPASS study. *Journal of Public Health*;39(2):321–329.
2. Hadad NA. and Knackstedt LA (2014). Addicted to Palatable Foods: Comparing the Neurobiology of Bulimia Nervosa to that of Drug Addiction. *Psychopharmacology*;231(9):189

1912.

3. Rogers PJ (2017) Food and drug addictions: similarities and differences. *Pharmacol Biochem Behav*; 153:182-190.
4. Munn-Chernoff MA, Baker JH (2016). A Primer on the Genetics of Comorbid Eating Disorders and Substance. *Use Disorders Eur Eat Disord Rev*;24(2):91–100.
5. Jagielska G, Kacperska I (2017). Outcome, comorbidity and prognosis in anorexia nervosa. *Psychiatr Pol*;51(2):205–218
6. Krug I, Fernández-Aranda F et

al (2009). Lifetime substance abuse, family history of alcohol abuse/ dependence and novelty seeking in eating disorders: Comparison study of eating disorder subgroups. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*;63:82–87.

7. Hudson JI, Kessler RC, et al (2007). The prevalence and correlates of eating disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Biol Psychiatry*;61(3):348–358.
8. Killeen T, Hien DA, et al (2015). Exploring the relationship between eating disorder

symptoms and substance use severity in women with comorbid PTSD and substance use disorders. *Am J Drug Alcohol Abuse*;41(6):547–552.

9. Ross HE, Ivis F, (1999). Binge eating and substance use among male and female adolescents. *Int J Eat Disord*;26(3):245-60.
10. National Center on Addiction and Substance Use (CASA) (2003). *Food for thought: Substance abuse and eating disorders*. New York: The National Center on Addiction and Substance Abuse (CASA)

at Columbia University.

11. Pursey KM, Burrows TL, et al (2014). The Prevalence of Food Addiction as Assessed by the Yale Food Addiction Scale: A Systematic Review. *Nutrient*;6:4552-4590.
12. Sullivan PF, Pickering A, et al (1998). Outcome of anorexia nervosa: a case-control study. *Am J Psychiat*;155(7):939–946.
13. Mann AP, Le Grange D, et al. (2014). Factors Associated with Substance Use in Adolescents with Eating Disorders. *J Adolesc Health*;55(2):182–187
14. Nizzoli U (2007). *Disturbi*

dell'Alimentazione e Abuso di Sostanze. Ed. Piccin.

15. Stock SL (2002). Substance use in female adolescents with eating disorders. *J Adolesc Health*;31(2):176-82.
16. Aguinaga D, Navarro G (2018). Cocaine Blocks Effects of Hunger Hormone, Ghrelin, Via Interaction with Neuronal Sigma-1 Receptors. *Mol Neurobiol*;
<https://doi.org/10.1007/s12035-018-1140-7>
17. Striley C, Kelso-Chichetto NE and Cottler LB (2017). Nonmedical Prescription

Stimulant Use Among Girls 10–18 Years of Age: Associations With Other Risky Behavior. *J Adolesc Health*;60(3):328–332.

18. Burgalassi A, Dell'Osso L (2009). Caffeine consumption among eating disorder patients: epidemiology, motivations, and potential of abuse. *Eat Weight Disord*;14(4):212-8.
- E, Godart N, (2013). Epidemiology of anorexia nervosa: a review. *Encephale*;39(2):85-93.
19. Tao Z, Wu G and Wang Z (2016). The relationship between high residential density in student dormitories

and anxiety, binge eating and Internet addiction: a study of Chinese college students. Springer Plus;5:1579.

20. Zimberg N (1984). Drug, Set, and Setting. Yale University Pres
21. Slane JD, KlumpKL, McGue M, et al. (2014) Genetic and Environmental Factors Underlying Comorbid Bulimic Behaviours and Alcohol Use Disorders: A Moderating Role for the Dysregulated Personality Cluster? Eur Eat Disord Rev; 22(3):159–169.
22. Powers PS (2018). Anorexia

Nervosa. BMJ, best practice.

23. Safer DL (2018). BMJ, best practice. Bulimia.
24. Stanford FC (2017). Binge eating disorder. DynaMed Plus.
25. Monteleone AM (2015). Childhood Trauma and Cortisol Awakening Response in Symptomatic Patients with Anorexia Nervosa and Bulimia Nervosa. Int J Eating Disorders;48(6):615-621.
26. Nizzoli U, Pissacroia M (2004). Trattato completo degli abusi e delle dipendenze. Ed. Piccin.
27. NIAAA (2003). The genetic of alcoholism. Alcohol Alert;60.

28. Munn-Chernoff M, Duncan AE et al (2015). Bulimic Behaviors and Early Substance Use: Findings from a Cotwin-Control Study. *Alcohol Clin Exp Res*;39(9):1740–1748.
29. Amos-Kroohs RM, Smith SM et al (2016). Abnormal Eating Behaviors are Common in Children with Fetal Alcohol Spectrum Disorders. *J Pediatr*;169:194–200.
30. Steiger H, Kucer A, et al (2016). Epistatic interactions involving DRD2, DRD4, and COMT polymorphisms and risk of substance abuse in women

with binge-purge eating disturbances. J Psychiatr Res;77:8-14.

31. Canan F, Kuloglu M, et al (2017). Eating disorders and food addiction in men with heroin use disorder: a controlled study. Eat Weight Disord;22(2):249-257.
32. Consoli D, Contarino A et al (2009). Binge-like eating in mice. Eat Disord;42 (5):402-408
33. Donini LM, Nizzoli U, Cuzzolaro M et al (2017). Manuale per la cura e la prevenzione dei disturbi dell'alimentazione e

delle obesità. Ed Sics Editore srl.

34. Nizzoli U (2007). Disturbi dell'Alimentazione e Abuso di Sostanze. Ed. Piccin.
35. Hardy R, Michopoulos V (2018). Food addiction and substance addiction in women: Common clinical characteristics. *Appetite*;120:367-373.
36. Nunes-Neto PR, Carvalho AF, et al (2018). Food addiction: Prevalence, psychopathological correlates and associations with quality of life in a large sample. *Journal of Psychiatric Research*;96:145–152.

37. Berridge KC (2009). Wanting and Liking: Observations from the Neuroscience and Psychology Laboratory Inquiry (Oslo);52(4):378.
38. Hone-Blanchet A, Fecteau S (2014). Overlap of food addiction and substance use disorders definitions: analysis of animal and human studies. Neuropharmacology;85:81-90.
39. Slane JD, Levine MD, Borrero S, et al. (2016) Eating Behaviors: Prevalence, Psychiatric Comorbidity, and Associations With Body Mass Index Among Male and Female

Iraq and Afghanistan Veterans.
Military

Medicine;181:11/12:e1650.

40. Davis C (2015). The epidemiology and genetics of binge eating disorder (BED). *CNS Spectr*;20(6):522-9.
41. Kaye WH, Bischoff-Grethe A, et al (2013). Does a shared neurobiology for foods and drugs of abuse contribute to extremes of food ingestion in anorexia and bulimia nervosa? *Biological psychiatry*;73(9):836–842.
42. Mole TB, Voon V et al (2015). Impulsivity in disorders of food

and drug misuse. *Psychol Med*;45(4):771–782.

43. Piacentino D, Sani G, et al (2015). Anabolic-androgenic Steroid use and Psychopathology in Athletes. A Systematic Review. *Current Neuropharmacology*;13:101-121.
44. Measelle JR (2006). Developmental Trajectories of Co-Occurring Depressive, Eating, Antisocial, and Substance Abuse Problems in Adolescent Girls. *J Abnorm Psychol*;115(3):524–53
45. Sonnevile KR, Field AR, et al

(2013). Longitudinal associations between binge eating and overeating and adverse outcomes among adolescents and young adults: does loss of control matter? *JAMA Pediatr*;167(2):149-155.

46. Kolar DR, Hoek HW, et al (2016). Epidemiology of eating disorders in Latin America: a systematic review and meta-analysis. *Curr Opin Psychiatry*;29(6):363-71.

47. Thomas JJ, Lee S, Becker AE (2016). Updates in the epidemiology of eating disorders in Asia and the

Pacific. Curr Opin
Psychiatry;29(6):354-62.

48. Pike K, Hoek HW, Dunne PE (2014). Recent cultural trends and eating disorders. Curr Opin Psychiatry;27:436–442.
49. De Vogli R, Kouvonen A, Gimeno D (2011). “Globesization” Ecological Evidence On The Relationship Between Fast Food Outlets and Obesity Among 26 Advanced Economies. Critical Public Health;21(4).
50. Hoek HW (2016). Review of the worldwide epidemiology of eating disorders. Current

Opinion in Psychiatry;29(6):336-339.

51. Field AE, Micali N et al (2014). High shape concerns predicts becoming obese, binge drinking, and drug use among adolescent and young adult males. *JAMA Pediatr*;168(1):34–39.
52. Lupi M, Martinotti G, Di Giannantonio M (2017). Drunkorexia: an emerging trend in young adults. *Eat Weight Disord*;22(4):619-622.
53. Eisenberg MH, Fitz CC (2014). "Drunkorexia": exploring the who and why of a disturbing trend in college students' eating and

drinking behaviors. *J Am Coll Health*;62(8):570-7.

54. Davis HA, Burris JL et al (2017). Alcohol use and strenuous physical activity in college students: A longitudinal test of 2 explanatory models of health behavior. *J Am Coll Health*;65(2):112–121.
55. Franko DL et al (2013). A longitudinal investigation of mortality in anorexia nervosa and bulimia nervosa. *Am J Psychiatry*;170(8):917-25.
56. Herpertz-Dahlmann B (2015). Adolescent eating disorders: update on definitions,

symptomatology, epidemiology, and comorbidity. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*;24(1):177-96.

57. Blanco-Gandi MC, Rodriguez-Arias M (2018). Increased ethanol consumption after interruption of fat bingeing. *PLoS ONE*;13(3):e0194431
58. Hoek HW (2013). Classification, epidemiology and treatment of DSM-5 feeding and eating disorders. *Current Opinion in Psychiatry*;26(6):529–531.
59. Hoek HW (2014). Epidemiology of eating disorders in persons other than the high-risk group of

young Western females.

Current Opinion in

Psychiatry;27(6):423–425.

60. Ross CC (2015). When Eating Disorders and Drug Addiction Collide. Are eating disorders addictions?

<https://www.psychologytoday.com/healing/201511/when-eating-disorders-and-drug-addiction-collide>

61. Patel V, Whiteford H, et al (2016). Addressing the burden of mental, neurological, and substance use disorders: key messages from Disease Control Priorities, 3rd edition.

Lancet;387:1672–85.

62. Elmquist J, Stuart GL et al (2015). Eating Disorder Symptoms And Length Of Stay In Residential Treatment For Substance Use: A Brief Report. *J Dual Diagn*;11(0):233–237.
63. Ait-Daoud N, Holstege CP et al (2017). Women and Addiction. *Psychiatr Clin North Am*;40(2):285-297.
64. Roux H, Chapelon E, Godart N, (2013). Epidemiology of anorexia nervosa: a review. *Encephale*;39(2):85-93.
65. Gregorowski C, seedat S (2013). A clinical approach to

the assessment and management of co-morbid eating disorders and substance use disorders. BMC Psychiatry **13**, 289 (2013).
<https://doi.org/10.1186/1471-244X-13-289>

[n1] Contrariamente alla bulimia, nei pazienti con anoressia nervosa è la restrizione del cibo e la fame ad essere più edonizzanti e ansiolitici (Kaye, 2013).

[n2] Come le condotte di consumo in generale, anche l'uso del tabacco si è dimostrato meno frequente

nell'anoressia rispetto alla bulimia, nonostante l'azione soppressiva dell'appetito da parte della nicotina; è possibile che gli adolescenti con anoressia temino di portare qualunque cosa in bocca, comprese le sigarette. Con la transizione all'età adulta può aumentare il consumo di tabacco (Mann, 2014).

[n3] È stato dimostrato che le proprietà edoniche del cibo, con proprietà di appetibilità, stimolano l'attività degli oppioidi endogeni (Killeen, 2015).

[n4] La serotonina può essere coinvolta nella regolazione del tono dell'umore, nel controllo degli impulsi

e nel comportamento ossessivo (Forman, 2018).

[n5] Polimorfismo Taq1A del gene ANKK1 (influenza l'espressione del recettore D2 della dopamina); polimorfismo C957T del gene DRD2 (media l'espressione del recettore D2 della dopamina); polimorfismo A118G del gene OPRM1 (media l'espressione del recettore oppioide mu) (Stanford, 2017).

[n6] I circuiti corticolimbici coinvolti nell'appetito sono l'altra regione studiata negli studi rivolti a comprendere l'eziologia dei DA. In base ad essi si suppone che in pazienti con DA il flusso di sangue

nell'insula anteriore sia diminuito, con conseguente anomalo funzionamento ed in particolare con una minore segnalazione della fame a livello cerebrale (Forman, 2018).

[n7] Alcuni studi evidenziano un maggior uso di anabolizzanti associato a disturbi del comportamento alimentare nella comunità omosessuale o MSM (Griffiths, Drug Alcohol Depend, 2017;181).

[n8] Alcuni autori raccomandano l'interruzione dell'uso del termine "drunkoressia" invitando la classe medica fin quando non sarà coniato un termine medicalmente

ricosciuto, ad utilizzare descrizioni più appropriate come "bevitori attenti al peso", "comportamenti di gestione del peso dei bevitori" o "disturbi alimentari non altrimenti specificati (Piazza-Gardner AK, Barry AE. Appropriate terminology for the alcohol, eating, and physical activity relationship. Am Coll Health, 2013;61(5):311-3).

[n9] Le donne hanno una storia di abuso di sostanze psicotrope più breve, ma ad evoluzione più rapida degli uomini (Randall CL et al (1999). Telescoping of landmark events associated with drinking: a gender comparison. Journal of

Studies on Alcohol;60:252–260).

“Drunkoressia”: disturbo da cibo e alcol. Una nuova emergenza e un nuovo management

([Gianni Testino](#), [Patrizia Balbinot](#),
[Valentino Patussi](#), [Fabio Caputo](#),
[Andrea Ghiselli](#), [Luigi Carlo Bottaro](#),
[Emanuele Scafato](#))

Anoressia Nervosa e

Disturbo da uso di alcol

L'anoressia nervosa (AN) è caratterizzata da un intenso timore di acquisire peso in associazione ad un disturbo dell'immagine corporea che motivano un'intensa restrizione dietetica o altri comportamenti compulsivi come purging e/o eccessiva attività fisica.

Godier and Park [1] inseriscono l'AN nel perimetro dell'addiction: “... *individuals with AN view the compulsive nature of their behavior as central to the maintenance of their disorder, and as a significant barrier recovery*”.

In accordo al DSM-5 [2] la presenza di amenorrea non è più necessaria per la diagnosi. Infatti, AN può essere diagnosticata in uomini, o in adolescenti che non hanno ancora raggiunto il menarca o in donne che usano ormoni esogeni. Il DSM-5 ha definito come “atypical AN” il comportamento restrittivo in assenza di una significativa riduzione di peso. Ogni organo/sistema può deteriorate per la malnutrizione e per la presenza di “*binge-eating*” e “*purging behavior*”. L’AN, infatti, è complicata da numerose problematiche internistiche: deficit cognitive, patologie odontoiatriche,

ipertrofia parotidea, ipotensione, bradicardia, aritmie, dyspepsia, alterazioni della motilità e dilatazione gastrica, ulcera peptica, anemizzazione, compromissione del sistema immunitario con infezioni, nefrolitiasi, amenorrea, epatopatia cronica [3, 4].

In particolare si rileva una disregolazione endocrina globale che include l'asse ipotalamico-ipofisario (*hypothalamic-pituitary axis dysfunction: HPAD*) e alterazione nella regolazione delle adipokine e dei livelli ormonali che regolano l'appetito (leptina, gherlina, peptite YY, ecc).

L'AN è anche associata ad un alterata secrezione di ossitocina, un ormone anoressizzante ipotalamico [5]. Nelle donne con AN i livelli notturni sono più bassi. Nelle donne che hanno recuperato peso i livelli post-prandiali aumentano. Sebatier [6] ipotizza che questa apparente contraddizione può essere spiegata con la presenza di un'inversa correlazione fra i livelli periferici e centrali di ossitocina. L'incremento post-prandiale indica una risposta adattiva al decremento post prandiale del segnale centrale di sazietà ossitocinergico. Sebbene le alterazioni endocrine

siano in parte un adattamento ad un ridotto apporto calorico, possono anche essere causa di problematiche scheletriche e neuropsichiatriche.

In particolare è noto come l'alterazione endocrina alteri il microambiente osseo con ipoplasia del midollo osseo, anemia, leucopenia e riduzione delle immunoglobuline. Paradossalmente, infatti, il tessuto adiposo del midollo osseo è elevato, nonostante la riduzione del grasso corporeo globale. Ciò si associa a riduzione della differenziazione e proliferazione osteoblastica, riduzione dell'apoptosi

osteoblastica, incremento della differenziazione e proliferazione osteoclastica, riduzione dell'apoptosi osteoclastica. Inoltre, l'ipercortisolemia, conseguente ad una maggiore espressione dell'asse "*corticotropin-releasing hormone/ adrenocorticotropic hormone*" presente in corso di AN, riduce la formazione ossea e ne aumenta il riassorbimento. E' presente anche una riduzione del fattore di crescita insulino simile 1 che in associazione ai bassi livelli estrogenici determina una soppressione dei markers di turnover osseo, un decremento della densità (demineralizzazione) e della

resistenza ossea [7-10].

Recentemente Aurigemma et al. [7] hanno dimostrato una compromissione della salute ossea, sia per la presenza di ipoestrogenismo, sia per un alterazione del microbiota. In caso di AN è stato dimostrato un decremento in Firmicutes e acidi grassi a catena corta con concomitante incremento di Methanobrevabacter smithii and Proteobacteria. Sono frequenti, inoltre, fratture ossee e compressione spinale.

La causa di morte più frequente in corso di AN è l'aritmia cardiaca

dovuta a disionia. Ipo-potassiemia severa (< 2.5 mmol/l) è presente in circa il 20% dei casi e soprattutto nella forma AN “binge/purge” (AN-BP). Ciò può accadere anche durante la riabilitazione nutrizionale con la comparsa della sindrome da rialimentazione. Tale sindrome si manifesta per ritenzione di fluido ed elettroliti con comparsa di ipopotassiemia, ipofosfatemia e ipomagnesemia. L'intake di carboidrati induce rilascio di insulina con conseguente reuptake di potassio, fosfato e magnesio. Deve essere evitato pertanto un rapido appordo calorico con stretta

monitorizzazione clinica e
laboratoristica.

I disturbi da consumo alimentare si associano frequentemente a disturbo da uso di alcol (alcohol use disorders: AUDs). Nell'esperienza di Fouladi et al. [11] l'AN "*restricting subtype*" (AN-R) è associata in circa il 30% con percentuali maggiori nei casi di AN-BP (60%). E' possibile il concomitante consumo di altre sostanze. Marijuana nel 14.8% dei casi.

Giles et al. [12] hanno rilevato che il 39% degli studenti che frequentano il college ha praticato una restrizione calorica nei giorni in cui era previsto

il consumo di alcol. Lupi et al. [13] ha identificato questo fenomeno nel 32.2% di giovani adulti.

L'associazione AN-AUDs è stata definita dai media “drunkorexia”.

L'apporto calorico dell'etanolo viene utilizzato talvolta per ridurre l'appetito. La drunkorexia è caratterizzata da:

1. mancata assunzione di cibo in previsione di un consumo di alcol (binge drinking),
2. esercizio fisico eccessivo per consumare le calorie dell'etanolo,
3. consumo di quantità elevate di alcol per diventare malato [14].

Recentemente Pompili e Laghi [15] hanno rilevato come le femmine sviluppano drunkoressia per “*enhancement motives*, mentre i maschi prevalentemente per difficoltà a regolare le emozioni. La concomitante presenza di AUDs aggrava complessivamente le problematiche psico-fisiche descritte in precedenza. Si assiste anche ad un peggioramento significativo del microbiota e della disfunzione endocrina. L'alcol determina alterazione del segnale dei glucocorticoide a diversi livelli [16] con insorgenza di disfunzioni neuroendocrine e psichiatriche. Il

neuroadattamento in corrispondenza dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene ed in altre sedi extra-ipotalamiche (amigdala centrale, corteccia prefrontale) rinforza i meccanismi di dipendenza con un possibile potenziamento del fenomeno drunkoressico.

La mortalità per AN è elevata: Arcellus et al. [[17](#)] hanno rilevato una mortalità di 5.9 per 1000 persone/anno. Una morte su cinque per suicidio. La concomitante presenza di AUDs certamente peggiora la mortalità e il rischio di suicidio.

AUD and AN presentano tratti

compulsivi comuni. D'altra parte la disfunzione del circuito cortico-striatale sostiene la compulsività presente sia nell' AN che nella dipendenza da alcol e/o sostanze.

Epatopatia Cronica

Un aspetto internistico particolare dell'associazione AUDs/AN è la patologia epatica. La sovrapposizione delle due condizioni morbose può determinare gravi quadri di epatopatia cronica che possono necessitare di terapia sostitutiva e forme di epatite alcolica acuta su epatopatia cronica da AN.

Epatopatia AUD correlata

Bellentani et al. [18] hanno rilevato per dosaggi superiori a 30 gr/die, un rischio relativo (RR) di 13.7 ed un RR di 23.6 rispettivamente per l'insorgenza di cirrosi e per l'insorgenza di lesioni epatiche minori.

Più recentemente Rehm [19] suggerisce che il rischio di morte prematura aumenta con un consumo di alcol inferiore a 10 gr/die.

Seitz et al. [20] affermano che un consumo superiore a 40 gr di alcol puro al giorno si associa ad un elevato rischio di sviluppare

epatopatia cronica alcolica
(*alcoholic liver disease: ALD*).

Il consumo di non accettabilità è determinato dalla valutazione dell' "acceptable daily intake" (ADI). Tale soglia di sicurezza deriva dalla combinazione della curva dose-risposta con un "safety factor" (vedere World Health Organization Programme on Chemical Safety per la metodologia) [21]. L'ADI calcolato per l'etanolo (morbilità/ mortalità per cirrosi epatica) è 2.6 gr/die.

Lo spettro delle alterazioni istologiche della ALD è caratterizzata da steatosi, steatoepatite (flogosi soprattutto

intralobulare), evoluzione fibrotica, cirrosi ed epatocarcinoma (HCC). Non sono necessariamente stadi distinti e possono essere presenti contemporaneamente nello stesso individuo.

Non esiste un dosaggio sicuro per l'insorgenza di steatosi, tuttavia nei soggetti che consumano più di 40-60 gr/ die è presente in oltre il 90% dei casi. Dopo 4-6 settimane di astensione è possibile la regressione. Numerosi studi hanno dimostrato come in corso di steatosi-steatoepatite vi possa essere evoluzione fibrotica e cirrosi nel 5-15% dei casi nonostante

l'astensione.

Fibrosi perivenulare e deposizione di fibronectina e' presente in circa il 60% dei soggetti che consumano oltre 40 gr/ die per circa 25 anni. Il 20-40% dei casi di steatosi evolverà in steatoepatite e l'8-20% direttamente in cirrosi epatica. Il 20-40% dei casi di steatoepatite evolverà in cirrosi ed il 2-4% in HCC. Questa cascata di eventi richiede dai 5 ai 40 anni. La variabilità è in rapporto al pattern genetico del soggetto (soprattutto polimorfismi genetici correlati al metabolismo dell'etanolo, dell'acetaldeide o dei prodotti della lipoperossidazione

lipidica o dei radicali liberi dell'ossigeno) ed alla presenza di fattori di rischio o co-morbilità associate (altre epatopatie, fumo, carenze alimentari, stile alimentare non equilibrato, dismetabolismi, patologie metaboliche) [22].

Un particolare modo di consumare alcol particolarmente dannoso è il “binge drinking” (BD). Il National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism (Bethesda, Maryland, USA) definisce BD episodi con consumo di 5-6 drinks per l'uomo e 3-4 per la donna in due ore.

Dopo ogni episodio di BD la sintesi di DNA mitocondriale aumenta,

tuttavia dopo ripetuti episodi tale fenomeno viene inibito. Dopo il quarto BD i mitocondri evidenziano alterazioni ultrastrutturali con grave danno del sistema respiratorio mitocondriale. A tal punto i meccanismi di fibrogenesi vengono sostenuti.

Aberg et al. hanno dimostrato una correlazione significativa fra numero di BD per anno e rischio di sviluppare uno stadio avanzato di fibrosi e un quadro clinico di cirrosi scompensata. L'associazione di BD settimanali/ sindrome metabolica aumenta significativamente il rischio di sviluppare quadri avanzati di

fibrosi [[23](#), [24](#)].

L'epatite alcolica acuta (EAA) è una sindrome infiammatoria progressiva associata, per decenni, al consumo di elevate quantità di alcol (consumo definito dannoso): 60-80 gr/die per il maschio, 20-40 gr/die per la femmina [[25](#)].

Gli aspetti clinici possono essere severi e i criteri per un sospetto diagnostico sono i seguenti: ittero con una durata inferiore ai tre mesi, ittero al primo evento di scompenso, bilirubina sierica superiore a 5 mg/dL, rapporto aspartato aminotransferasi (AST)/alanina aminotransferasi superiore (ALT) a

2:1; AST inferiori a 500 IU/L, ALT < a 300 IU/L, leucocitosi neutrofila ed incremento GGT.

Inoltre, è possibile la presenza di encefalopatia, febbre, astenia, coagulopatia. L'esordio può anche essere caratterizzato da complicanze correlate all'ipertensione portale: soprattutto sanguinamento da varici gastro-esofagee e sindrome epato-renale (SER).

Nelle forme lievi è possibile assistere ad un incremento delle AST in assenza di altri segni/sintomi. Vi sono alcune caratteristiche istologiche specifiche: necrosi

confluente, deposizione di collagene intrasinusoidale e pericellulare, degenerazione balloniforme, infiammazione lobulare (nelle fasi iniziali in sede perivenulare), corpi di Mallory [[26](#), [27](#)].

La severità dell'infiammazione (infiltrazione dei polimorfonucleati) e le alterazioni colestatiche correlano con una prognosi peggiore e con una minore risposta alla terapia steroidea.

La presenza di megamitocondri è stata associata a forme meno severe di EAA, una minore incidenza di cirrosi e di complicanze.

L'EAA può sovrapporsi a quadri non

cirrotici o francamente cirrotici creando scompenso od aggravando drammaticamente il quadro clinico.

Dal punto di vista prognostico è significativo l'accumulo di cellule progenitrici (cellule duttulari positive per la citocheratina-7) [28].

La biopsia percutanea è spesso non raccomandata per la frequente gravità clinica (ascite e coagulopatia in particolare). Nei casi selezionati è spesso da preferire la biopsia transgiugulare con dei limiti legati alla quantità di materiale, ma certamente più sicura.

La biopsia può essere effettuata in questi casi ed in funzione della scelta

terapeutica più appropriata:
diagnosi non certa, coesistenza di
altri fattori eziologici (20% circa dei
casi), valutazione della severità
prima di iniziare la terapia steroidea,
alcuni dati istologici prognostici.
La valutazione della fibrosi può
essere effettuata con tecniche non
invasive elastografiche come il
fibroscan e le shear –wave
(quest'ultima valutazione
elastografica durante l'esame
ultrasonografico) [29].
E' stato proposto un modello non
invasivo per addivenire a una
diagnosi di EAA. Breath test per
valutare i livelli di trimetilamina e di

pentano (TAP). Un TAP score superiore a 36 o più elevato identifica pazienti con EAA. I livelli della trimetilamina correlano con la severità del quadro isto-clinico. Diversi indici sono utilizzati per la valutazione della prognosi [[Tabella 11](#)] [[30](#)]. Alcuni sono definiti statici: Maddrey Discriminant Function (mDF, prognosi peggiore uguale o superiore a 32), MELD (Model for End Stage Liver Disease) (prognosi peggiore superiore a 21), Score di Glasgow (prognosi peggiore superiore a 8). Altri dinamici come il “Lille Model” (utilizzato per valutare la risposta alla terapia dopo 4

settimane): uno score maggiore di 0.45 indica una mancata risposta alla terapia corticosteroidea. Nei casi in cui entro una settimana non vi sia una riduzione dei livelli di bilirubina si è autorizzati a indicare altre soluzioni terapeutiche. Per alcuni Autori la mancata risposta viene identificata con un Lille Score di 0.56 [31].

mDF superiore a 32 corrisponde a un MELD superiore a 21 [32]. Altri scores di valutazione sono i seguenti: ABIC score (Score statico. Parametri: albumina, bilirubina, INR, creatinina: > 9 alto rischio); TAP score (trimethylamina,

pentano); Beclere Model, AKIN (score di insufficienza renale acuta); Score istologico di EAA [[33](#), [34](#), [35](#)].

Recentemente sono stati introdotti scores combinati: MELD Lille, mDF Lille, ABIC Lille. A nostro avviso questi ultimi necessitano di valutazioni approfondite.

Ad oggi MELD, mDF e Lille Model sono certamente i meglio utilizzati e nella pratica clinica spesso il MELD è preferito al mDF.

Le forme meno severe (lievi-moderate) possono regredire con l'astensione e la terapia medica di supporto, mentre le forme severe

(DF uguale o > 32 , MELD uguale o > 21) hanno una prognosi severa con una mortalità a un mese in circa il 35-40% dei casi e a sei mesi in circa il 70% [[36](#), [37](#)].

Sono in corso di studio altri biomarcatori: TNF-alfa, IL6, IL8, IL15. E' stato rilevato come valori di IL6 > 38.66 pg/mL correlino con una ridotta sopravvivenza [[38](#)].

Tab. 1 – Epatite Alcolica Acuta: scores prognostici suddivisi in statici e dinamici

--	--	--

	<i>Parametri inseriti nella formula di riferimento</i>	Si
Sistemi Statici		
MELD	bilirubina, creatinina, INR	ug
mDF	tempo di protrombina, bilirubina	ug
GASH	eta', leucociti, urea, bilirubina, creatinina, INR	>
ABIC	eta', bilirubina, creatinina, INR	>
Sistemi Dinamici		

Lille Model	eta', bilirubina, creatinina, tempo di protrombina	U se
Sistemi Misti		
MELD Lille	Parametri MELD, parametri Lille	se = m
mDF Lille	Parametri mDF, parametri Lille	---
ABIC Lille	Parametri ABIC, parametri Lille	---

(INR: International Normalized Ratio, MELD: model of end stage liver disease, mDF: Maddrey discriminant function)

Un quadro clinico particolarmente severo è rappresentato dalla sovrapposizione di un episodio acuto su un quadro di epatopatia cronica (da alcol, da HCV o disturbo del disordine alimentare) (acute on chronic liver failure: ACLF).

I fattori più frequenti scatenanti questo quadro sono infezioni batteriche e consumo di alcol attivo (soprattutto BD).

Si assiste ad un quadro di scompenso acuto (ascite, emorragia da varici gastro-esofagee/ gastropatia emorragica, SER, encefalopatia, infezioni) in associazione all'insufficienza di uno o

più organi/sistemi: fegato, reni, cervello, coagulazione, apparato cardio-vascolare e polmoni.

Si definisce ACLF tipo A quando l'evento acuto si sovrappone a un quadro non cirrotico.

La ACLF è caratterizzata, quindi, dall'incontro di due tipi di insulto epatico: uno acuto e uno cronico.

L'insulto acuto più frequente è l'alcol seguito da HBV, virus dell'epatite E (HEV), "*flare*" di epatite autoimmune, farmaci antitubercolosi e virus dell'epatite A (HAV) [39]. Ciò precipita il quadro clinico. La componente cronica può essere misconosciuta e l'insulto acuto può

essere fegato specifico o sistemico (infezioni per es.). Recentemente Shalimar et al. [39] hanno rilevato come ACLF alcol correlata abbia all'esordio una presentazione fenotipica più grave, una maggiore incidenza di insufficienza d'organo e una più elevata mortalità per endotossinemia elevata, aumento citochine, riduzione della risposta immunitaria.

In corso di ACLF è stato introdotto un score maggiormente sofisticato. Tale score è il “*consortium organ failure score*” (CLIF-C OFs). Tale score è caratterizzato dalla valutazione della funzionalità epatica,

renale, cerebrale, cardio-vascolare e respiratoria. Con l'aggiunta di due variabili indipendenti come età e il conteggio delle cellule ematiche si ottiene il CLIF-C ACLFs. Tale score si è dimostrato più accurato rispetto al MELDs, MELD-Nas (correzione in relazione ai valori del sodio sierico) e alla classificazione di Child-Pugh. Tale parametro è suddiviso in stadi in rapporto al numero delle OFs (insufficienze d'organo): ACLF-1, ACLF-2, ACLF-3. In presenza di OFs uguale o superiore a 4 alcuni Autori indicano "*withdrawal of care*" [\[40, 41\]](#)

ACLF-1: insufficienza renale

(creatinina sierica uguale o superiore a 2 mg/dL) o un'altra singola insufficienza di organo/sistema (bilirubina sierica uguale o superiore a 12 mg/dL, cervello: encefalopatia epatica grado III-IV secondo i criteri di West Haven, INR uguale o superiore a 2.5, piastrine uguali o inferiori a $20 \times 10^9/L$, circolazione: trattamento con vasocostrittori per mantenere pressione arteriosa adeguata o inotropi per mantenere adeguato output cardiaco, polmoni: Pao_2/FiO_2 uguale o inferiore a 200 o SpO_2/FiO_2 uguale o inferiore a 214) se associata creatinina sierica fra 1.5-1.9 mg/dL e/o encefalopatia

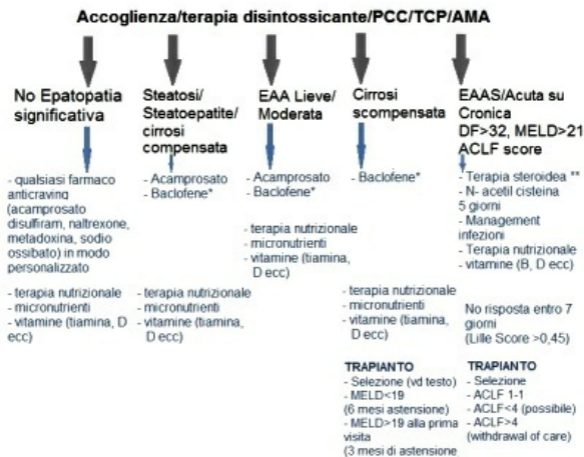
epatica grado I/II. ACLF-2: presenza di 2 insufficienze d'organo; ACLF-3: presenza di un numero uguale o superiore a 3 insufficienze d'organo [42].

La mortalità è elevata.

Recentemente Serstè et al. [43] hanno riscontrato ACLF nel 63% dei casi. Di questi il 47.9% era rappresentato da “prevalent ACLF” (pACLF) e il 17.5% da “incidental ACLF” (iACLF). L'incidenza cumulativa di decesso a 28 giorni è stata la seguente: in assenza di pACLF 10.4%, pACLF-1 30.8%, pACLF-2 58.3%, pACLF-3 72.4% e iACLF 41.8%.

La gestione dell'ALD è riportata nella Figura 1.

Fig. 1 Sintesi del percorso terapeutico del paziente con epatopatia cronica alcol correlata



*(PCC: trattamento psicologico cognitivo-comportamentale; AMA: auto-mutuo-aiuto, EAA: epatite alcolica acuta; EAAS: epatite alcolica acuta severa; ACLF: acute on chronic liver failure; MELD: model end stage liver disease; TCP: trattamento comorbidità psichiatrica; * no se sindrome epato-renale, encefalopatia epatica e controindicazioni neuro-psichiatriche; **no se controindicazioni: sanguinamento, infezioni, insufficienza renale non gestibile)*

Epatopatia in corso di Anorexia Nervosa

La complicanza epatica in caso di AN è certamente correlata alla rialimentazione, tuttavia è indotta anche dall'ipoalimentazione.

Le più comuni alterazioni laboratoristiche sono l'incremento delle AST e delle ALT. Circa il 50% dei pazienti sviluppa tali alterazioni. Nei casi di AN isolata la ALT tende ad essere più elevata rispetto alla AST, tuttavia nei casi di associazione con AUDs tale dato viene a mancare. In concomitanza di un decremento della *body mass index* (BMI) (12 kg/m^2) il rischio di marcato incremento delle transaminasi è significativo [44]. L'associazione ipetransaminasemia/rialimentazione è meno definita. Imaeda et al. [44] hanno riscontrato tale dato nel 60% di pazienti con

BMI medio di 12.2 kg/m^2 . Del rimanente 40% con ALT normali all'ingresso, il 46% ha sviluppato un lieve-moderato aumento durante il periodo di rialimentazione.

L'INR è stato riscontrato elevato nel 50% dei pazienti con BMI medio di 12.8 kg/m^2 . Ciò soprattutto nei pazienti con un aumento significativo delle transaminasi. Tale riduzione è da mettere in relazione alla estrema perdita di tessuto adiposo e alla riduzione di assunzione di grassi con la dieta. Vi è quindi un ridotto assorbimento di vitamine liposolubili come la K.

Ipoalbuminemia, se presente, è

indipendente dal livello delle transaminasi.

La causa della morte cellulare epatica è l'autofagia. Viene avviata da un processo cellulare che degrada prodotti proteici e organelli invecchiati. Nelle fasi iniziali l'autofagia è un meccanismo protettivo. Questa protezione è stata rilevata soprattutto in presenza di deficit di micronutrienti.

In concomitanza del perdurare del digiuno con repentina riduzione della BMI il fenomeno autofagico determina danno parenchimale e disfunzione d'organo.

Istologicamente raramente sono

identificabili corpi apoptotici e fenomeni necrotici. Autofagosomi sono stati riscontrati in sezioni istologiche in una serie di 12 pazienti con AN (BMI medio 11.3 kg/m^2) con $\text{INR} < 1.7$ e marcato incremento delle transaminasi [45].

L'ipertransaminasemia è indotta dall'aumentata permeabilità cellulare. Durante la rialimentazione si assiste ad un incremento di lipidi (steatosi) e di glucosio. In questi casi il management della steatosi è caratterizzato dalla riduzione dell'apporto calorico e dalla stretta monitorizzazione delle transaminasi. L'ipoglicemia è una potenziale

complicanza fatale. E' causata da ridotto storsaggio epatico di glicogeno e da ridotta glucogenesi. Il rischio di ipoglicemia è aumentato di cinque volte indipendentemente dalla BMI e dal livello delle transaminasi.

Nei pazienti affetti da AN è possibile insufficienza epatica acuta [[46](#), [47](#), [48](#)].

L'associazione AUDs/ AN induce certamente un accelerazione evolutiva steatosi à steatoepatite à fibrosi à cirrosi.

Come già segnalato in precedenza, in pazienti con AN è possibile riscontrare casi di fibrosi epatica

avanzata per cui episodi di BD possono scatenare quadri clinici gravi come ACLF (vedere [Figura I](#)).

Anoressia Nervosa e Disturbo da Uso di Alcol: Trattamento

Anoressia Nervosa

Una diagnosi precoce sarebbe auspicabile, soprattutto nei casi di drunkoressia.

E' stata definita una finestra diagnostica ottimale caratterizzata dalla identificazione della patologia

entro i tre anni dall'esordio [[3](#), [49](#)].
Superata questa finestra il completo recupero è decisamente più difficile [[50](#)].

La maggior parte dei pazienti può essere trattato in sede ambulatoriale, tuttavia sono necessari centri specialistici ospedalieri.

Sono state consultate le seguenti linee guida: American Psychiatric Association [[2](#)], German College for Psychosomatic Medicine [[51](#)], National Institute for Health and Care Excellence [[52](#)], Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrist [[53](#)].

Madden et al. [54] hanno rilevato che un breve ricovero seguito da un intensivo periodo in ambulatorio o in day-hospital può garantire risultati sovrapponibili a prolungati ricoveri ospedalieri e naturalmente meno costosi [55].

Psicoterapia

Recentemente Zipfel et al. [3] hanno riportato il livello di evidenza (LE) delle varie tecniche psicoterapiche. In caso di AN adolescenziale hanno un forte LE il trattamento familiare (*family-based treatment, FBT*) e la terapia familiare di Maudsley (*MFT*),

un moderato LE la terapia sistemica familiare, la terapia focale adolescenziale (*adolescent focoused therapy, AFT*) e la terapia cognitivo comportamentale (*cognitive behavioural treatment, enhanced-CBT-E*).

In caso di adulti con AN, hanno un moderato LE le seguenti tecniche: CBT-E, psicoterapia psicodinamica focale, modello Maudsley per adulti (*Maudsley model of anorexia nervosa treatment for adults - MANTRA*) e un lieve LE le seguenti tecniche: terapia comportamentale, psicoterapia interpersonale, terapia psicodinamica e terapia analitica

cognitiva [3].

Lock [56] attraverso una revisione sistematica conclude che il trattamento familiare in adolescenti con AN è efficace rispetto ad attività individuali.

In caso di adulti con AN sono stati messi a confronto tre trattamenti: FPT, CBT-E e la psicoterapia condotta dal medico di famiglia. La CBT-E ha evidenziato una maggiore efficacia in termini di incremento ponderale e di miglioramento psicopatologico [56].

Pochi studi hanno valutato la prevenzione delle ricadute. Certamente in questo contesto

andrebbero inseriti i gruppi di auto mutuo aiuto.

Trattamento farmacologico

Revisioni sistematiche hanno dimostrato che gli antidepressivi non migliorano il peso, non riducono il disordine alimentare né i sintomi psicopatologici prima e dopo la rialimentazione [57]. Anche nella prevenzione della ricaduta il loro ruolo è controverso.

Due trials [3] hanno valutato l'efficacia dell'associazione alla CBT di fluoxetina. L'aggiunta del farmaco non ha avuto successo.

Alcuni Autori [58] hanno rilevato la riduzione di preoccupazione e ansia durante la rialimentazione con olanzapina. Tuttavia non è stato riscontrato un risultato significativo in meta-analisi contenenti trials comprendenti il confronto con placebo [59, 60].

In corso di studio il dronabinolo (un agonista dei recettori per i cannabinoidi) e la gherlina per promuovere l'appetito e/o ridurre l'iperattività.

Trattamento Nutrizionale

Precisando che vi deve essere una

precisa personalizzazione del trattamento (durata della patologia, percentuale di riduzione BMI, età, comorbidità, ecc), l'incremento ponderale accettabile corrisponde ad un range di 500-1400 gr/settimana.

Come già segnalato in precedenza la sindrome da rialimentazione può generare complicanze fatali. Come già segnalato ciò è dovuto principalmente allo *swich* da una rapida gluconeogenesi al rilascio di insulina indotta dai carboidrati. Si assiste a un rapido uptake intracellulare di potassio, fosfato e magnesio con la conseguenza di un

rapido onset di ipofosfatemia, ipomagnesemia e ipocaliemia [61]. La rialimentazione dovrebbe iniziare con 6000 kj/die con un incremento di 2000 kj/die ogni 3 giorni sino ad un significativo miglioramento [53]. E' necessaria reintegrazione con fosfati, tiamina e altri componenti in caso vi sia associazione con AUDs. I soggetti a rischio di sindrome da rialimentazione sono quelli con BMI < 13.

In casi severi è mandatoria la nutrizione nasogastrica gestita da specialisti nutrizionisti del settore. In caso di insuccesso può essere utilizzata la terapia parenterale.

In caso di diagnosi precoce in adolescenti è possibile un protocollo di rialimentazione più rapido [53].

Prevenzione/ Trattamento Osteoporosi

Il ripristino del peso ideale e la ripresa del flusso mestruale favoriscono il miglioramento della densità ossea.

La terapia sostitutiva con estrogeni incrementa solo parzialmente la densità. La combinazione estroprogestinica è inefficace sia negli adolescenti che negli adulti [62].

Trattamenti Sperimentali

Recentemente sono state proposte tecniche di neuromodulazione [63]. Queste includono stimolazione cerebrale profonda, ripetitive stimolazioni magnetiche transcraniche e diretta stimolazione transcranica [64, 65]. Alcuni studi hanno valutato il trattamento di differenti regioni cerebrali e la stimolazione profonda potrebbe indurre un miglioramento sintomatologico e dell'umore in pazienti altamente selezionati affetti soprattutto da SEED-AN (*severe and enduring form of AN*).

Le tecniche di neuromodulazione sono, tuttavia, al momento da considerare solo ipotesi di lavoro in quanto non sono ancora presenti in letteratura trials randomizzati controllati [[65](#)].

Disturbo da uso di alcol

La terapia farmacologica è ampiamente trattata in un capitolo dedicato.

Sull'attività psicoanalitica e psicodinamica attualmente sono stati pubblicati pochi articoli. Altre modalità come le terapie di gruppo, le terapie di coppia o familiari, i

trattamenti comportamentali o cognitivi-comportamentali sono state valutate e reputate soddisfacenti. In particolare Khan et al. [[66](#), [67](#)] hanno valutato 13 studi comprendenti 1945 pazienti: 5 dei quali trials controllati randomizzati. Gli Autori hanno dimostrato come la terapia cognitivo comportamentale in associazione al rafforzamento della motivazione abbia prodotto un significativo incremento del raggiungimento dell'astinenza (74% rispetto al 48% del gruppo di controllo, $p=.02$). Per quanto concerne il mantenimento i successi sono drasticamente inferiori, anche

se una riduzione di ricadute è stata osservata. I gruppi di auto-mutuo-aiuto rimangono a nostro avviso l'intervento ottimale per il follow-up dell'astensione [68]. Anche quest'ultimo tema è trattato separatamente.

“Drunkoressia”: disturbo da uso di cibo e alcol. Quale management?

Il termine drunkoressia è stato coniato dai media. Diversi Autori pensano che tale termine non sia adeguato per definire pienamente

tale condizione.

Piazza-Gardner e Barry [69] suggeriscono di descrivere il fenomeno relativamente ai comportamenti (per es. “*weight conscious drinkers*”). Hunt e Forbush [70] suggeriscono la seguente definizione:

“comportamenti compensatori inappropriati per evitare l’aumento di peso da consumo di alcol (*inappropriate compensatory behaviors to avoid weight gain from consuming alcohol: ICB-WGA*).

Tuttavia, tutte e due le proposte escludono un fenomeno spesso presente: la motivazione a

massimizzare gli effetti dell'intossicazione da alcol.

La definizione di disturbo da uso di cibo e alcol (food and alcohol disturbance: FAD) è certamente più appropriata [71]. Al momento per la gestione di questo disturbo ci si può avvalere del modello transdiagnostico di Fairburn (*Fairburn's transdiagnostic model of eating disorders*) [72].

Applicando tale modello si evince che la restrizione calorica può avvenire nell'ambito di un meccanismo pianificato per compensare le calorie che verranno consumate durante il periodo di

potenziale BD. Oppure un BD può manifestarsi senza una restrizione calorica precedente con comportamenti compensatori successivi (diuretici, esercizio fisico, restrizione calorica). In pazienti con frequenti episodi di BD questi meccanismi compensatori pre e post-BD possono indurre ad un ciclo vizioso sempre più grave. Il FAD garantisce al paziente due aspetti fondamentali: riduzione di peso e massima valorizzazione dell'intossicazione con conseguenti gravi danni psico-fisici. Tale condizione patologica è particolarmente complessa con

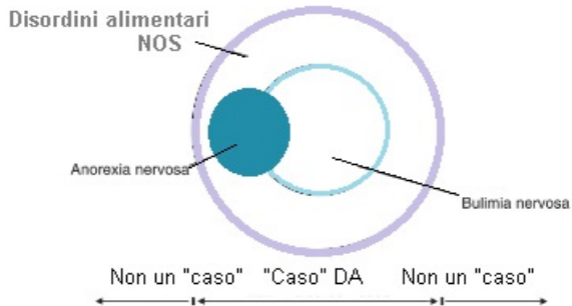
successi terapeutici non sempre significativi [73] ([Figura 2](#)).

Il FAD è certamente una condizione clinica con un'importante connotazione psichiatrica, tuttavia a nostro avviso tale patologia, soprattutto se associata ad AUDs o a disordine da uso di sostanze, deve essere gestita preferenzialmente in un struttura di Medicina delle Dipendenze caratterizzata da una spiccata attività multidisciplinare. E' bene precisare come *l'Addiction Unit* deve garantire un elevato livello di accoglienza, empatia, una stretta collaborazione con le associazioni di auto mutuo aiuto (da prevedere

figura di riferimento per i rapporti con le associazioni) e programmi di prevenzione primaria.

Relativamente ai diversi trattamenti psicoterapici proposti, Sysko and Hildebrandt [74] hanno evidenziato come nei casi in cui è presente l'associazione disordine alimentare e AUDs la terapia cognitivo comportamentale è raccomandata. Altresì è raccomandata la frequenza ai gruppi di auto-mutuo-aiuto [75] (Figura 2).

Fig. 2 Disturbo da uso di cibo e alcol: modello trans diagnostico



Modificato da [\[72\]](#)

Bibliografia

1. Godier LR, Park RJ. Does compulsive behavior in anorexia nervosa resemble an addiction? A qualitative investigation. *Front Psychol* 2015; 6: 1-12
2. American Psychiatric Association. 2013. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. Fifth edition. Washington DC: American Psychiatric Publishing; 2013.
3. Zipfel S, Giel KE, Bulik P et al. *Anorexia nervosa: aetiology,*

assessment, and treatment.

Lancet 2015; 2: 1099-1111

4. Schorr M, Miller KK. The endocrine manifestations of anorexia nervosa: mechanisms and management. Nat Rev Endocrinol 2017;13:174-186
5. Lawson E. Decreased nocturnal oxytocin levels in anorexia nervosa are associated with low bone mineral density and fat mass. J Clin Psychiatry 2011; 72: 1546-51
6. Sebatier N. alpha-melanocyte-stimulating hormone stimulates oxytocin release from the dendrites of hypothalamic

neurons while inhibiting oxytocin release from their terminals in the neurohypophysis. *J Neurosci* 2003; 23: 10351-58

7. Aurigemma NC, Koltun KJ, VanEvery H et al. Linking the gut microbiota to bone health in anorexia nervosa. *Current Osteoporosis Reports* 2018; 16: 65-75
8. Bachrach LK, Katzman DK, Litt IF et al. Recovery from osteopenia in adolescent girls with anorexia nervosa. *J Clin Endocrinol Metab* 1991; 72: 602-6
9. Grinspoon S, Thomas E, Pitts S

et al. Prevalence and predictive factors for regional osteopenia in women with anorexia nervosa. *Ann Intern Med* 2000; 133: 790-4

10. Soyka LA, Grinspoon S, Levitsky LL et al. The effects of anorexia nervosa on bone metabolism in female adolescents. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84: 4489-96
11. Fouladi F, Mitchell JE, Crosby RD et al. Prevalence of alcohol and other substances use in patients with eating disorders. *Eur Eat Disorders Rev* 2015; 23: 531-36

12. Gilet SM, Champion H, Sutfin EI et al. Calorie restriction on drinking days: an examination of drinking consequences among college students. *J Am Coll Health* 2009; 57: 603-10
13. Lupi M, Acciavatti T, Santacroce R et al. “Drunkorexia”: a pilot study in an Italian sample. *Res Adv Psychiatry* 2014; 1: 1-5
14. Barry AE, Piazza-Gardner AK. Drunkorexia: understanding the co-occurrence of alcohol consumption and eating/exercise weight management behaviors. *J Am Coll Health* 2012; 60: 236-43

15. Pompili S, Laghi F. Drunkorexia among adolescents: the role of motivations and emotion regulation. *Eat Beh* 2018; 29: 1-7
16. Edwards S, Little HJ, Richardson HN et al. Divergent regulation of distinct glucocorticoid systems in alcohol dependence. *Alcohol* 2015; 49: 811-16
17. Arcelus J, Mitchell AJ, Wales J, Nielsen S. Mortality rates in patients with anorexia nervosa and other eating disorders. A meta-analysis of 36 studies. *Arch Gen Psychiatry* 2011; 68:

724-31

18. Bellentani S, Sarocccio G, Costa G et al. Drinking habits as cofactors of risk for alcohol induced liver damage. The Dionysos Study Group. Gut 1997; 41: 845-50
19. Rehm J, Lachenmeier DW, Room R. Why does society accept a higher risk for alcohol than for other voluntary or involuntary risks? BMC Medicine 2014;12:189.
20. Seitz HK, Bataller R, Cortez-Pinto H et al. Alcoholic liver disease. Nat Rev Disease Primer 2018; 4: 16

21. The myth of 10 (-6) as a definition of acceptable risk.
<http://www.safedriver.gr/studies/6%20AS%20A%20DWFinition>
22. Testino G. Alcoholic diseases in hepato-gastroenterology: a point of view. *Hepato-Gastroenterol* 2008; 55: 371-77
23. Testino G, Leone S, Fagoonee S, Pellicano R. Alcoholic liver fibrosis: detection and treatment. *Minerva Med* 2018; doi: 10.23736/S0026-4806.18.05844-5. [Epub ahead of print]
24. Aberg F, Helenius-Hietala J, Puukka P, Jula A. Binge drinking

and the risk of liver events: a population-based cohort study. *Liver Int* 2017;37:1373-81.

25. Sidhu SS, Goyal O, Kishore H, Sidhu S. New paradigms in management of alcoholic hepatitis: a review. *Hepatol Int* 2017; 11: 255-67
26. Farooq MO, Bataller R. Pathogenesis and management of alcoholic liver disease. *Dig Dis* 2016; 34: 347-55
27. Altamirano J. A histologic scoring system for prognosis of patients with alcoholic hepatitis. *Gastroenterology* 2014; 146: 1231-39

28. Sancho-Bru P, Altamirano J, Rodrigo-Torres D et al. Liver progenitor cell markers correlate with liver damage and predict short-term mortality in patients with alcoholic hepatitis. *Hepatology* 2012; 55: 1931-41
29. Thiele M, Detlefsen S, Sevelsted Moller L et al. Transient and 2-dimensional shear-wave elastography provide comparable assessment of alcoholic liver fibrosis and cirrhosis. *Gastroenterology* 2016; 150: 123-33
30. Prado V, Caballeira J, Vargas V

et al. Alcoholic hepatitis: how far are we and where are we going? *Ann Hepatol* 2016; 15: 463-73

31. Thursz M, Morgan TR. Treatment of severe alcoholic hepatitis. *Gastroenterology* 2016; 15:1823-34
32. Al Sibae MR, Cappell MS. Accuracy of MELD scores in predicting mortality in decompensated cirrhosis from variceal bleeding, hepatorenal syndrome, alcoholic hepatitis, or acute liver failure as well as mortality after non-transplant surgery or TIPS. *Dig Dis Sci*

2011; 56: 977-87

33. Lucey MR, Mathurin P, Morgan TR. Alcoholic hepatitis. NEJM 2009; 360: 2758-69
34. Bernal W, Jalan R, Quaglia A et al. Acute-on-chronic liver failure. Lancet 2015; 386:1576-87
35. Rahimi Dhiman RK. Acute on chronic liver failure and predicting outcome. World J Gastroenterol 2014; 20: 14934-41
36. Burroughs AK. Liver transplantation for severe alcoholic hepatitis saves lives. J Hepatol 2012; 57: 451-3
37. Day CP. Treatment of alcoholic

liver disease. Liver

Transplantation 2007; 13: S69

38. Rachakonda V, Gabbert C, Raina A et al. Stratification of risk of death in severe acute alcoholic hepatitis using a panel of adipokines and cytokines. Alcohol Clin Exp Res 2014; 2014: 2712-21
39. Shalimar, Kedia S, Mahapatra SJ et al. Severity and outcome of acute on chronic liver failure is dependent on the etiology of acute hepatic insult: analysis of 368 patients. J Clin Gastroenterol 2017; 51: 734-41
40. Gustot T, Fernandez J, Garcia

E et al. Clinical course of acute on chronic liver failure syndrome and effects on prognosis.

Hepatology 2015; 62: 243-52

41. Arroyo V, Moreau R, Jalan R et al. Acute-on-chronic liver failure: a new syndrome that will re-classify cirrhosis. J Hepatol 2015; 62: S131-S143
42. Testino G, Burra P, Bonino F et al. Acute alcoholic hepatitis, end stage alcoholic liver disease and liver transplantation: an Italian position statement. WJG 2014; 20: 14642-65
43. Sersté T, Cornillie A, Njimi H et al. The prognostic value of

acute-on-chronic liver failure during the course of severe alcoholic hepatitis. *J Hepatol.* 2018; 6:318-324

44. Imaeda M, Tanaka S, Fujishiro H et al. Risk factors for elevated liver enzymes during refeeding of severely malnourished patients with eating disorders: a retrospective cohort study. *J Eat Disord* 2016; 4: 37
45. Rautou PE, Cazals-Hatem D, Moreau R et al. Acute liver cell damage in patients with anorexia nervosa: a possible role of starvation-induced

hepatocyte autophagy.

Gastroenterology 2008; 135:
8400-848

46. Narayanan V, Gaudiani JL, Harris RH, Mehler PS. Liver function test abnormalities in anorexia nervosa – cause or effect. Int J Eat Dis 2010; 43: 378-81
47. Tsukamoto M, Tanaka A, Arai M et al. Hepatocellular injuries observed in patients with an eating disorder prior to nutritional treatment. Intern Med 2008; 47: 1447-50
48. Rosen E, Bakshi N, Watters A et al. Hepatic complications of

anorexia nervosa. Dig Dis Sci
2017; 62: 2977-81

49. Hay PJ, Touyz S, Sud R.
Treatment for severe and
enduring anorexia nervosa: a
review. Aust N Z J Psychiatry
2012; 46: 1136-44
50. Sica M. La dimensione della
dipendenza in adolescenza: i
disturbi della nutrizione e
dell'alimentazione. In: Giacolini
T, Leonardi C (Eds).
Adolescenza e dipendenza.
Giovanni Fioriti Editore, Roma:
2016; pp. 277-94
51. Herpertz S, Herpertz-Dahlmann
B, Fichter M et al. Diagnostik

and behandlung der
essstörungen. Berlin: Springer,
2011

52. National Collaborating Centre
for Mental Health. Eating
disorders: core interventions in
the treatment and management
of anorexia nervosa, bulimia
nervosa and related eating
disorders: National Institute for
Clinical Excellence; 2004
53. Hay P, Chinn D, Forbes D et al.
Royal Australian and New
Zeland College of Psychiatrists.
Clinical practice guidelines for
the treatment of eating
disorders. Aust N Z J Psychiatry

2007; 164: 1259-65

54. Madden S, Miskovic-Wheatley J, Wallis A et al. A randomized controlled trial of in-patient treatment for anorexia nervosa in medically unstable adolescents. *Psychol Med* 2015; 45: 415-27
55. Herpertz-Dahlmann B, Konrad K, Timmesfeld N et al. Treatment of adolescents with anorexia nervosa-author's reply. *Lancet* 2014; 384: 230-31
56. Lock J. An update on evidence-based psychosocial treatments for eating disorders in children and adolescents. *J Clin Child*

Adolesc Psychol 2015; 44: 707-21

57. Aigner M, Treasure J, Kaye W et al. Disorders WTFOE and the WFSBP task force on eating disorders. World federation of societies of biological psychiatry (WFSBP) guidelines for the pharmacological treatment of eating disorders. World J Biol Psychiatry 2011; 12: 400-43
58. Treasure J, Claudino AM, Zucker N. Eating disorders. Lancet 2010; 375: 583-93
59. De Vos J, Houtzager L, Katsaragaki G et al. Meta-analysis on the efficacy of

pharmacotherapy versus placebo on anorexia nervosa. *J Eat Disord* 2014; 2: 27

60. Lebow J, Sim LA, Erwin PJ et al. The effect of atypical antipsychotic medications in individuals with anorexia nervosa: a systematic review and meta-analysis. *Int J Eat Disord* 2013; 46: 332-39
61. Kohn MR, Madden S, Clarke SD. Refeeding in anorexia nervosa: increased safety and efficiency through understanding the pathophysiology of protein calorie malnutrition. *Curr Opin Pediatr* 2011; 23: 390-94

62. Misra M, Klibanski A. Anorexia nervosa and bone. *J Endocrinol* 2014; 221: R163-76
63. Lipsman N, Woodside DB, Lozano AM. Neurocircuitry of limbic dysfunction in anorexia nervosa. *Cortex* 2015; 62: 109-118
64. McClelland J, Bozhilova N, Campbell I, Schmidt U. A systematic review of the effects of neuromodulation on eating and body weight: evidence from human and animal studies. *Eur Eat Disord Rev* 2013; 21: 436-55
65. Treasure J, Zipfel S, Micali N et

al. Anorexia nervosa. Nat Rev Disease Primers 2015; 1: 2-21

66. Khan A. Efficacy of psychosocial interventions in inducing and maintaining alcohol abstinence in patients with chronic liver disease: a systematic review. Clin Gastroenterol Hepatol 2016; 14: 191-202
67. Testino G, Bottaro LC, Balbinot P, Zanesini F. Epatopatia alcol correlata. Recenti acquisizioni: dall'accoglienza alla terapia. De Ferrari Editore, Genova 2017
68. Testino G, Leone S, Borro P. Liver Disease and

Hepatocellular Carcinoma in Alcoholics: The Role of Anticraving Therapy. *Curr Drug Targets*. 2016;17(2):239-51.

69. Piazza-Gardner AK, Barry AE. Examining physical activity levels and alcohol consumption: are people who drink more active? *Am J Health Promotion* 2012; 26: e95-e104
70. Hunt TK, Forbush KT. Is drunkeoressia an eating disorder, substance use disorder, or both? *Eating Behaviours* 2016; 22: 40-5
71. Choquette EM, Rancourt D, Thompson JK. From fad to

FAD: a theoretical formulation and proposed name change for “drunkoressia” to food and alcohol disturbance (FAD).

Eating Disorders 2018; 51: 831-34

72. Fairburn CG. Cognitive behaviour therapy and eating disorders. New York, NK: Guildford Press, 2008
73. Testino G, Leone S, Balbinot P, Pellicano R. Anorexia nervosa and alcohol use disorders: a change is necessary. Minerva Endocr 2018; 43: 395-7
74. Sysko R, Hildebrandt T. Cognitive behavioural therapy

for individuals with bulimia nervosa and a co-occurring substance use disorder.

European Eating Disorders Review 2015; 17: 89-100

75. Testino G, Fagoonee S. Alcohol Use Disorders and Bariatric Surgery. *Obes Surg* 2018; 28:3304-3305

Food Addiction. Aggregazioni di sintomi per classificare fenotipi DAeO

(Nazario Melchionda)

Parte I: Definizioni, Sistemi Neurali e

ricerca del Benessere

Definizioni. Ovvero di che cosa stiamo parlando

La Food Addiction, indipendentemente dal termine più o meno condiviso in campo scientifico, partecipa allo sviluppo dei DAeO e occupa una posizione centrale che ha il suo costrutto nella relazione della Restrizione-Perdita di controllo caratteristica delle “*dipendenze patologiche*” [1].

Food Addiction: Termine usato nella maggior parte della letteratura mantenendo la terminologia popolare non desunta dai risultati della ricerca. I ripetuti accessi del cibo raffinato e manipolato ([CRM: vedi dopo](#)), in alcuni soggetti (uomo e animali) possono affaticare i processi inibitori corticali che segnalano la sazietà e provocare il consumo compulsivo del cibo in grande quantità, a dispetto del sovraccarico nutrizionale e anche delle incongruenze comportamentali, nel caso della volontà dell'uomo. La perdita di controllo e le modalità di

comportamento compulsivo del consumo di cibo ricordano le modalità di consumo delle droghe osservato nei SUD e ha portato ad una condizione naturale di “*dipendenza*” i soggetti vulnerabili. La salienza dell’incentivazione del cibo è un fattore chiave, in particolare per quello raffinato e manipolato (vedi CRM) che scatena il desiderio e il piacere del suo uso (“*wanting*” e “*liking*”) come componenti della ricompensa.

Food and Addiction: Un recente volume della Oxford University Press: “*Food and Addiction*” è

pubblicato nel 2012 [\[2\]](#).

Nell'introduzione gli Editors spiegano il rationale del titolo "Food *and* Addiction" e perché *and* e non Food Addiction? Gli Editors argomentano che il concetto di Food Addiction è fermamente accettato e stabilito dalla cultura popolare, in quanto l'alimentarsi compulsivo, nonostante le conseguenze negative, viene percepito come "*dipendenza*".

Food&Addiction (F&A). A parte il sottile aspetto della questione sulla validità scientifica e clinica del modello della Food Addiction si propone di usare "Food & Addiction"

e l'acronimo F&A. " & " ha origine latina quando le lettere di et " e " e " t " venivano scritte unite " et ". In inglese et prende il nome di " *ampersand* ". Questo logogramma vuole definire la stretta coesione esistente tra cibo e " *dipendenza* " che si esprime col costrutto della centralità, per l'appunto della F&A.

" *Eating Addiction* ". Il termine fa riferimento alla " *dipendenza* " sia comportamentale e non solo alle " sostanze " (es. glucosio) che fanno parte del cibo costituito da una complessa aggregazione di centinaia di alimenti di base e da migliaia di

sostanze come effetto delle manipolazioni gastronomiche e industriali, in condizioni ambientali fisiche ed emotive eterogenee [3, 4].

“Addiction”. Il significato, inteso come *Substance Use Disorder* (SUD), contiene il costrutto della compulsività e della impulsività e verrà tradotto col termine italiano *“dipendenza”* tra virgolette che sta per *“dipendenza patologica”*. Per il corrispondente *aggettivo “addictus”* verrà utilizzato il termine *“dipendente”* tra virgolette. Il cibo, in senso generale, non è e non può essere sempre una droga, ma

certamente è una mescolanza di sostanze che condividono con le droghe gli stessi circuiti del Sistema Neurale della Ricompensa (SNR). Questo sta alla base del costrutto della F&A.

CRM (Cibo Raffinato e Manipolato). Si caratterizza come cibo non naturale reso iperpalatabile con processi industriali, con l'utilizzazione di carboidrati raffinati, l'aggiunta di grassi, ad alta densità di energia per la concentrazione di zuccheri, grassi e sale, con l'aggiunta di ingredienti non nutritivi o come additivi per esaltare la sapidità, il colore, la

consistenza e le caratteristiche fisiche che condizionano la masticazione, la deglutizione e la digestione. La produzione industriale dei CRN cura in particolare le caratteristiche organolettiche del cibo che si definiscono meglio con termine di “*texture*” [5]. Gli effetti del CRM conducono, più facilmente del cibo “*naturale*”, a prevaricare i meccanismi del SNR creando comportamenti “*addictive-like*” solo recentemente provati utilizzando lo strumento della YFAS. [6] Fino al 2015 era solo una ipotesi. [7]

SUD (“*Substance Use Disorder*”). E’

un cluster di sintomi, cognitivi e comportamentali, che sottoscrivono un soggetto che continua ad usare sostanze nonostante significativi sintomi “*problematici*”. La diagnosi si applica a 10 categorie di sostanze che sono responsabili di disturbi differentemente presenti a seconda della categoria considerata (alcol, caffeina, cannabis, allucinogeni, inalanti, oppioidi, sedativi, stimolanti come la cocaina e le anfetamine, nicotina o tabacco, sostanze ignote). I disturbi codificati nel DSM-5 sono: psicotici, bipolari, depressivi, ansiogeni, ossessivo-compulsivi, alterazioni del sonno, sessuali, del

delirio e neuro-cognitivi.

DAeO (Disturbi Alimentari e Obesità). L'aggregazione delle OB agli Eating Disorder è diventata una consuetudine ormai acquisita in tutto il mondo. Questa aggregazione è certamente motivata e sostenuta dalla presenza della F&A in alcuni fenotipi di OB come per esempio il BED che, incluso nel DSM-5 come malattia mentale, è “sempre” associato a sovrappeso. Anche la SISDCA ha condiviso l'aggregazione delle OB nella sua mission come appare nel suo logo.

Il Sistema Neurale della Ricompensa (SNR). Il versante dopaminergico della regolazione del comportamento alimentare

La regolazione del comportamento alimentare, per garantire l'omeostasi delle funzioni metabolico-energetiche e psichiche, è modulata da tre sistemi neuro-biologici ([Figura 1, 2, 3, 4, 5](#)).

1. Il SOME (Sistema

dell'Omeostasi Metabolico-Energetica) è costituito dal compartimento periferico in connessione con l'ipotalamo per via circolatoria e vagale ([Figura 2](#)). Ha la funzione di mantenere l'equilibrio del bilancio energetico, tenendo sotto controllo l'appetito, la fame e la sazietà. Il ruolo dell'ipotalamo come sensore dei segnali periferici è predominante. I segnali periferici sono peptidi e ormoni (leptina, insulina, grelina, PYY), nutrienti (zuccheri, aminoacidi e lipidi) trasportati attraverso vie afferenti vagali e

circolatorie ([Figura 5](#)).

L'ipotalamo svolge il ruolo di sensore perché proietta le informazioni della periferia al CNDR che, in connessione con le differenti aree corticali del SORE, contribuisce alla gestione delle emozioni, delle cognizioni e dei comportamenti motori [[8](#), [9](#)]. Le proiezioni assoniche dall'ipotalamo sostengono la connettività col CNDR.

2. Il CNDR (Circuiti Neurali della Dipendenza e della Ricompensa) è costituito da un complesso di strutture meso-

limbiche, interfaccia tra SOME e SORE, sede principale del rilascio di dopamina (DPM).

Fanno parte di questo sistema l'Area Tegmentale Ventrale (VTA) e il Nucleo Accumbens (NAc) ([Figura 3](#)). I neuroni del CNDR hanno il compito di regolare e tenere sotto controllo i comportamenti alimentari attraverso il rilascio di DPN con le proiezioni corticali, con l'obiettivo della ricompensa per l'omeostasi del benessere psichico.

3. Il SORE (Sistema Omeostatico della Ricompensa Edonica) ha

sede nella corteccia prevalentemente prefrontale (CPF). Esso assicura il benessere psichico di cui Bart G Hoebel (1962) è stato il primo a concettualizzarne il “*core*: il “*reward*” di cui il cibo rappresenta lo stimolo specifico [10]. La regolazione del cibo è molto più complessa di quella delle droghe che condividono col cibo solo il CNDR e il SORE (Figura 4). E' la ricompensa la principale forza trainante del comportamento alimentare, non la fame.

Esistono evidenze, da studi su

animali e umani, degli adattamenti neuronali e molecolari nella regolazione dell'appetito, sia omeostatico-metabolica che omeostatico-edonica. Si ha la formazione di un sistema che regola l'alimentazione per il futuro, con la preferenza e il desiderio compulsivo di cibo (soprattutto iper-palatabile o CRM) quando esso è disponibile in eccesso, fino alla "*dipendenza*" per il rilascio di DPM, con cui oggi dobbiamo fare i conti [[11](#)]. Questi adattamenti neuronali sono stati ampiamente studiati per introdurre il termine di SORE [[12](#)] per differenziarlo dal SOME. Questi due

sistemi sono regolatori con funzioni contrapposte ma interdipendenti. Per ragioni intuitivamente filogenetiche, il SORE è più potente del SOME. I due sistemi assicurano non solo che il cibo sia consumato quando è necessario per il corpo, ma anche quando serve per l'omeostasi del benessere. Se qualcuno di questi meccanismi viene a mancare per molteplici fattori ambientali, epigenetici e genetici, l'equilibrio si rompe e prende in sopravvento il SORE come nell'OB, nella F&A e nel BED che rappresentano condizioni neurobiologiche alterate del SNR.

Fig. 1 Sistema Neurale della Ricompensa. CNDR, SOME e SORE

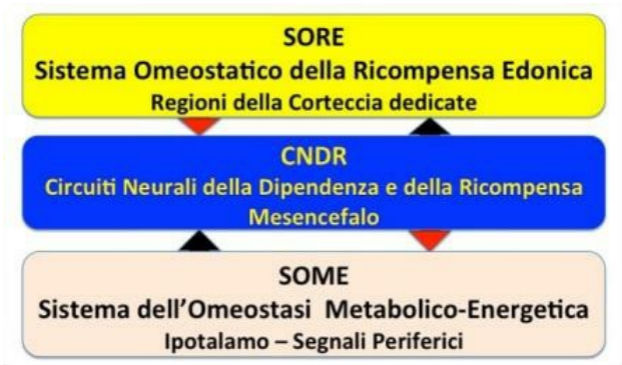


Fig. 2 Pannello intuitivo: dalle periferia alla corteccia

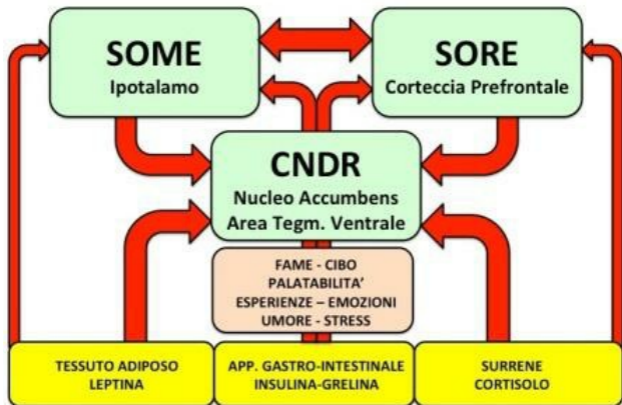


Fig. 3 La Corteccia Prefrontale codifica le informazioni relative al valore della ricompensa del cibo, il Nucleo Accumbens riceve l'input dopaminergico dall'Area Tegmentale Ventrale connessa

all'Ipotalamo Laterale che riceve i Segnali Periferici

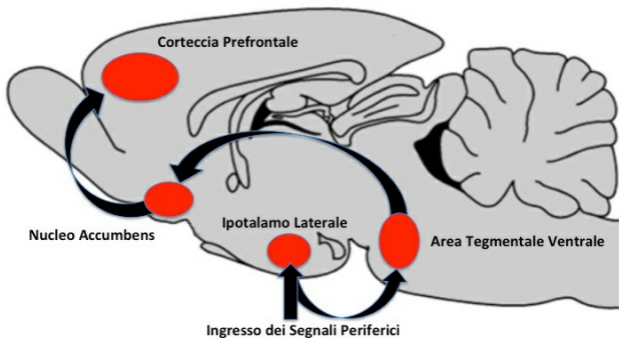


Fig.4. Rappresentazione schematica delle complesse interconnessioni del Sistema Neurale della Ricompensa

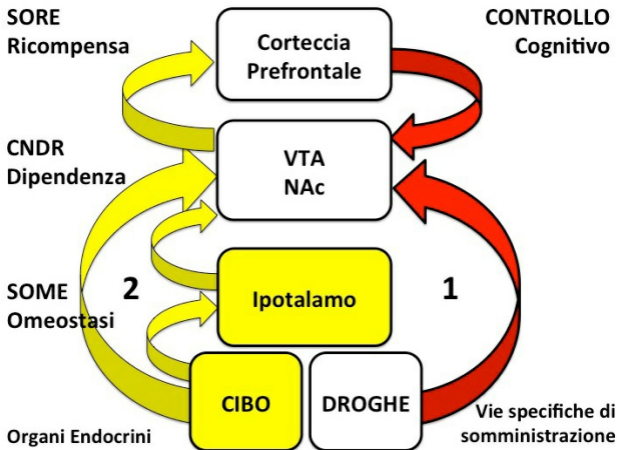
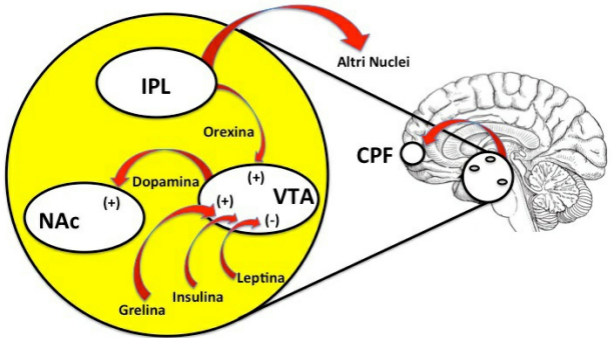


Fig.5. Il motore SORE-CNDR-SOME. Regolazione dell'appetito



CPF: Corteccia Prefrontale, IPL: Ipotalamo Laterale, NAc: Nucleo Accumbens, VTA: Area Tegmentale Ventrale.

Interazione con i neuro-trasmittitori oressigeni (+) e anoressigeni (-).

Oltre l'Omeostasi Metabolico-Energetica.

Alla ricerca del benessere quando l'omeostasi edonica è alterata.

Le svariate condizioni esistenziali di “malessere acquisito” (per es. patologia dell'umore) o le carenze della disponibilità di DPM per alterazioni dei circuiti dei SNR (genetiche o acquisite) sollecitano il bisogno di DPM da soddisfare con ogni mezzo, dove il cibo è senz'altro in testa alle “*dipendenze* da sostanze (CRM, alcool, droghe illecite, ecc.) e a quelle comportamentali (CRN, gioco

d'azzardo, ecc) ([Figura 6](#)).

Perché l'uomo non è in grado di controllare il proprio comportamento alimentare? La complessità dell'argomento è tale da distogliere ogni ricercatore dallo sforzo di fare ricerca, per il rischio di non trovare risposte data la difficoltà di sperimentare nell'uomo con le stesse tecniche adottate negli animali. In attesa di conoscenze più esaurienti si può fare un salto pericoloso per cercare di capire, far capire e accettare anche solo un avvicinamento all'impossibile obiettivo della conoscenza. Questo è

il primo punto caldo che condiziona il tentativo di entrare nel complessa fase dell'oralità del cibo (il mondo della palatabilità) la cui manipolazione esalta le sue proprietà di rinforzo rendendolo irresistibile, data la possibilità ottenere una ricompensa, prima, durante e dopo il suo consumo [13]. Il sistema CNDR, che modula le risposte ambientali, aumenta la probabilità che i comportamenti che lo attivano saranno ripetuti, quando si incontreranno gli stessi rinforzi specifici per il cibo e per le droghe. Sebbene alterazioni del CNDR siano state implicate nella perdita di

controllo del SUD, dell'OB e della F&A, i meccanismi che governano la funzione dei circuiti dopaminergici hanno aperto un dibattito [14].

La sovrapposizione di alcuni aspetti neuro-biologici e sintomatologici tra DAeO e SUD ha destato un forte interesse per cercare di trovare una interpretazione soddisfacente e per conoscere i meccanismi neurali della convergenza. Questi aspetti ci sostengono nel concretizzare il proposito, oramai condiviso da molti, di utilizzare in maniera generica il termine “*dipendenza*” per riferirci sia al tradizionale uso di sostanze (ovvero le droghe), sia alle

cosiddette nuove “*dipendenze comportamentali*”: il sesso, internet, il gioco d’azzardo, lo shopping, i videogiochi, l’attività fisica. Tra queste non possiamo non considerare anche il cibo perché coinvolge non solo le “sostanze” di cui esso è composto ma anche il comportamento. Quindi non solo chimica ma anche comportamentale. Si tratta di concettualizzare la necessità di non relativizzare la “*dipendenza*” entro i limiti di una lettura essenzialmente farmacologica, ma di osservare i processi di base (neurologici, psichiatrici, psicologici, oltre che

biologici) comuni alle diverse modalità comportamentali che l'uomo utilizza per procurarsi la ricompensa, al servizio del proprio benessere, per una qualità della vita necessaria alla sopravvivenza in tutti i sensi, sia in riferimento al Sistema dell'Omeostasi Metabolico-Energetica (SOME) per il benessere del corpo, sia per il Sistema dell'Omeostasi della Ricompensa Edonica (SORE) per il benessere della mente. Gli studi in questa direzione mostrano una sostenuta convergenza DAeO-SUD, ma con origini specifiche bio-psico-sociali, relativamente al filone della F&A e

della complessa interazione con
Obesità e vs SUD.

Il ruolo centrale della DPM nell'OB e nel SUD. In questo ultimo decennio sono esplosi studi che coinvolgono principalmente la DPM come neurotrasmettitore influente e pervasivo a livello dei complessi circuiti neurali. La superpotenza dei meccanismi che coinvolgono il cibo è sopra-fisiologica, essendo questi sovrapponibili a quelli delle droghe. Questa affermazione deve essere comprovata e meglio definita, ma il problema che ancora ci confonde è il motivo per cui l'alimentazione, in

condizioni di abbondanza di cibo, sfugge così facilmente al nostro controllo e compromette l'omeostasi metabolico-energetica, con conseguenze negative sulla salute a breve e a lungo termine. Dobbiamo porci la domanda: "Perché è così difficile astenersi dal consumo cibo, anche se i pericoli connessi con il consumo eccessivo sono di gran lunga superiori ai benefici?"

E' palese ormai che i SUD e le Obesità condividono numerose caratteristiche. Entrambe le condizioni possono essere definite come disturbi in cui la Salienza dell'Incentivazione di uno specifico

tipo di ricompensa (cibo o droga) diventa esagerata rispetto ed a spese di altre ricompense. Entrambi (cibo e droghe) hanno potenti effetti di rinforzo che sono in parte mediati da un aumento della DPM nel CNDR. Tale aumento, in individui vulnerabili, può ignorare i meccanismi del controllo del Sistema Omeostatico Metabolico-Energetico (SOME), lasciando che prenda il sopravvento.

Queste analogie hanno generato interesse scientifico per comprendere la vulnerabilità condivisa. Com'era prevedibile, hanno anche generato un acceso

dibattito. In particolare i risultati degli studi di neuro-imaging suggeriscono che sia nelle Obesità che nei SUD sono presenti alterazioni del CNDR che regolano la sensibilità della ricompensa e l'incentivo della motivazione, ma anche il condizionamento, l'autocontrollo, la reattività allo stress e la consapevolezza. Parallelamente, gli studi stanno anche delineando differenze tra i SUD e le Obesità che hanno come focus il ruolo chiave che i segnali periferici (coinvolti nel controllo omeostatico metabolico-energetico) esercitano sulla assunzione di cibo [15].

Il NAc è una fabbrica di DPM. E' ben noto che le droghe sono responsabili del fenomeno della "*dipendenza*" con l'attivazione dei neuroni che contengono la DPM, in aree del cervello in cui si svolge il processo del rinforzo comportamentale. L'uso dell'acronimo SUD (Substance Use Disorder) e il termine "*dipendenza*" tra virgolette contiene il significato comprensivo della compulsività e della impulsività strettamente connesse. Il NAc è fortemente implicato per le diverse componenti della ricompensa [16] col rilascio di DPM che amplifica il rinforzo del

segnale dello stimolo (cibo o droga) creando così la motivazione per la sua ricerca. In altre parole un segnale (indotto anche solo dalla memoria del cibo o della droga) scatena un forte desiderio (“wanting”) il cui rinforzo è mediato dalla DPM che spinge verso la ricerca dello stimolo, il cibo.

Successivamente, mangiando, vengono rilasciati oppioidi che esaltano il piacere. La produzione combinata di DPM e di oppioidi viene a stimolare la continuazione a mangiare negli animali. E' noto che una varietà di alimenti può rilasciare DPM nel NAc, compreso il mangime

di laboratorio, lo zucchero, la saccarina [17] e l'olio di mais [18]. In pratica la DPM può essere il fattore più importante nell'attribuzione della Salienza dell'Incentivazione per le rappresentazioni neurali legate agli stimoli della ricompensa. In altre parole, il SORE è necessario per incentivare il "wanting" (desiderio), ma non per il "liking" (piacere) o per imparare nuovi piaceri.

Studi nell'animale [19] e nell'uomo [20, 21] con le moderne tecniche di neuro-imaging focalizzano l'attenzione, sia sui circuiti del SNR, sia in rapporto alle droghe che al cibo. Da un punto di vista più

strettamente psicologico è stato riscontrato che tutte le “*dipendenze*” si caratterizzano per un impulso a mettere in atto comportamenti finalizzati a procurare sensazioni di piacere, in associazione alla riduzione dell’intensità di stati psicologici negativi e per compensare ogni tipo di disagio. Si viene a creare un circolo vizioso in cui la memoria della produzione del piacere e la ritualizzazione compulsiva volta alla riduzione del malessere, alimentano pensieri e fantasie ossessive di ripetizione dell’esperienza del consumo di sostanze, di cibo e di determinati

comportamenti.

Il caso della Reward Deficiency Syndrome (RDS) e la ridotta disponibilità striatale di DPM. La RDS è una malattia genetica del SNR causata da deficit dei recettori D2R della DPM ed è caratterizzata da comportamenti compulsivi e *dipendenze* (alcolismo, poli abuso di sostanze, fumo, OB, comportamenti sessuali aberranti, gambling). E' stata descritta nel 1996 da Blum [22]. Può essere ritenuta un paradigma per la sua gravità che ha stimolato studi e ricerche da cui i DAeO e i SUD possono trovare

spunti interessanti. Infatti una ridotta disponibilità di recettori D2R della DPM è stata riscontrata in soggetti obesi e in soggetti *dipendenti* da cocaina [23-25]. Ciò rappresenta una base solida per dare all'OB un nuovo volto neuro-biologico ineccepibile e suggestivo: l'OB deve avere un posto nel campo delle “*dipendenze*” [26] dove la componente neurologica deve essere considerata attentamente. L'approccio diagnostico con le neuro-immagini è fondamentale almeno nella ricerca.

Fig.6 Struttura del Sistema

peso per l'obiettivo della bellezza della forma corporea nella BN e per il fine recondito della AN con la Restrizione. La freccia (n° 8) orientata verso il “*wanting*” e il “*liking*” è l'effetto di tutte le “*dipendenze*” chimiche e comportamentali che condizionano il rilascio della DPM da parte del NAc (6).

PARTE II. Perché mangiamo troppo nonostante i rischi e

possibili interventi preventivo- terapeutici

**Le ricadute della
Restrizione. Ovvero le
terapie possono
rappresentare un circolo
vizioso**

Le temporanee restrizioni sono in grado di azzerare gli adattamenti neuro-comportamentali relativi al consumo cibo

Quando l'esposizione alla iperpalatabilità è frequente e ripetitiva, l'iperfagia diventa una abitudine poiché si attivano adattamenti neuro-comportamentali molto complessi che riguardano l'ambito più ampio dei processi che controllano il benessere e le motivazioni connesse. Si costruiscono delle tracce neurali delle azioni effettuate e della specifica sequenza in cui vengono attivate. L'abitudine risparmia lo sforzo cognitivo [27]. A ciò si affiancano le osservazioni sull'effetto della restrizione calorica che scatena il “*binge eating*”, quando il cibo diventa disponibile, in presenza

di determinate condizioni psicologiche e vulnerabilità genetiche ed epigenetiche [28, 29]. Lo studio delle modalità con cui le droghe attivano i circuiti neurali comuni per il cibo, ben noti negli animali, offre potenti strumenti per comprendere il comportamento alimentare anche dell'uomo e non solo per traslazione, ma anche alla luce delle recenti ricerche cliniche effettuate con la fMRI e con la PET [30].

Mentre i metodi di restrizione alimentare possono essere efficaci nel limitare l'assunzione di calorie, con un effetto transitorio nel procurare la perdita di peso, in

realtà non si interrompe il circolo vizioso del desiderio e del piacere della ricompensa. Le restrizioni hanno solo l'effetto meccanico di ritardare la ricaduta dell'iperfagia, considerando che i meccanismi neuro-molecolari sono adattati alla iper-palatabilità, sempre in atto, per ripristinare rapidamente le precedenti abitudini edoniche.

Tra i 20 geni maggiori legati allo sviluppo dell'OB [31], nessuno è direttamente coinvolto nei noti meccanismi delle funzioni della ricompensa. Tuttavia, poiché l'effetto combinato di questi geni rappresenta meno del 5% delle Obesità umane,

è molto probabile che geni non sono ancora scoperti, potrebbero operare all'interno del sistema dei circuiti neurali. Quindi sul piano operativo possiamo solo esprimere il vago concetto della vulnerabilità. Per il costrutto della restrizione come fattore di rischio per la perdita di controllo vedi il capitolo nel volume pubblicato nel 2015 [[32](#)].

Il Viraggio Bulimico (VRB).
Comportamento alimentare psicopatologico e specifico che si verifica molto spesso nel decorso dell'Anoressia Nervosa (AN) in tempo variabile di mesi o anni

dall'inizio della restrizione. Si tratta di episodi di perdita del controllo che caratterizzano la Bulimia Nervosa (BN). Il termine “viraggio”, o “crossover” della letteratura anglofona, viene introdotto in questa sede perché dalla restrizione della AN si passa a quella della BN dove la perdita di controllo è un comportamento neurobiologico del tutto sovrapponibile a quello che caratterizza la F&A. [33] Nel caso del BED in cui è spesso presente la F&A, la causa della restrizione è il “dieting” necessario per la correzione del sovrappeso o dell'OB. L'antecedenza del “dieting”

nel BED non è sempre rispettata: in un sottogruppo di soggetti il viraggio nasce prima del dieting (35-54%).

La perdita di controllo compare più facilmente prima del “dieting” nei soggetti con storia familiare di SUD.

Differenti meccanismi genetici, psicologici e neuro-biologici, che naturalmente sono combinati nella complessità dell'intero sistema comportamentale dei DAeO, sono implicati. Le tecniche di neuro-imaging sono indispensabili.

La negatività della restrizione nasce oltre 30 anni fa [34] e si identificava con il paradosso “le diete fanno ingrassare” [35,36]. Tali affermazioni

sono apparentemente contraddittorie mancando la spiegazione centrale del costrutto, perché la restrizione calorica delle stesse, necessaria ovviamente per perdere peso, stimola i meccanismi del SNR favorisce la perdita di controllo (VRB). Il "dieting" è caratterizzato da un eccessivo desiderio di magrezza, guidato da stereotipi, con utilizzazione di comportamenti dannosi come il digiuno, il salto dei pasti, l'abolizione irrazionale di cibi demonizzati, l'uso di sostanze lecite e illecite per sopprimere l'appetito, l'uso di alimenti condizionati da interessi commerciali che creano

credenze popolari e l'esercizio fisico compulsivo.

Convergenza con le altre “*dipendenze*” chimiche e comportamentali. L'associazione tra “*Dipendenza*” nel SUD e nei DAeO rappresenta una condizione, che si può chiamare “convergenza” per le cause neuro-biologiche e per le numerose caratteristiche cliniche e sintomatologiche in comune tra cibo e sostanze. Tale convergenza è nota dal 1987 [37]. La variabilità della prevalenza dei SUD nei DAeO arriva a superare anche il 50% [38]. La prevalenza nei soggetti con Bulimia

Nervosa e Depressione, che chiedono trattamento, va dal 20 al 80% e nei soggetti BN con disturbi d'Ansia va dal 41 al 75% [39].

Queste doppie diagnosi, in ricerche articolate, risultano essere in realtà triple diagnosi, quando emerge il SUD, nel divenire del decorso delle loro traiettorie bidirezionali. In uno studio, rappresentativo della popolazione generale, si osservano simili prevalenze che riguardano l'alcool e le sostanze psicoattive illecite in soggetti con BN e con “*dipendenza*” da alcool o da sostanze [40].

Ciononostante i DAeO vengono

affrontati in strutture separate rispetto a quelle dedicate ai SUD, anche se è dimostrato che il trattamento combinato e simultaneo dei DAeO-SUD migliora le psicopatologie aggiunte, come i Disturbi di Personalità, spesso associati [41]. Quindi ciò non giustifica la comune tendenza a ghettizzare soprattutto il trattamento dei SUD e ad accettare la consuetudine separatista di una lacunosa formazione dei professionisti e a non condividere la necessaria multi-disciplinarietà e multi-professionalità integrate. Le cause dei DAeO-SUD sono

spesso associate, convergenti e molto complesse. Le più recenti ricerche dimostrano la condivisione di circuiti neurali e atteggiamenti comportamentali sovrapponibili in parte. Essendo queste causalità operative anche nei DAeO, non si deve sottovalutare che va consolidandosi, sempre di più, il Modello della F&A, dove i semplici nutrienti, come il glucosio, i grassi e gli alimenti in genere con iperpalatabilità, non sono altro che “sostanze”. Sebbene la teoria non sia nuova, ricerche recenti hanno dato un forte supporto a questa ipotesi, con le possibili traslazioni

ammesse anche per l'uomo [42].
Data la sostanziale convergenza delle psicopatologie (Ansia e Depressione) nei SUD-AN-BN-OB-BED, la conoscenza delle caratteristiche cliniche, psicologiche, psichiatriche, somatiche e nutrizionali, è di vitale importanza, per i professionisti che si occupano di DAeO. E' necessaria l'acquisizione di adeguate e specifiche abilità anche nel settore dei SUD, per migliorare l'efficacia dei trattamenti per i DAeO-SUD, con gli adattamenti necessari per la difficilissima risoluzione delle psicopatologie, dove l'una potenzia la gravità

dell'altra e viceversa. Per la revisione completa della bibliografia a marzo 2014 vedi il capitolo di Melchionda N: Food Addiction [[43](#)].

Prevenzione congiunta

Non ci sono dati: è auspicabile la programmazione della formazione nella medicina di base Data l'insorgenza nell'adolescenza l'intervento deve cominciare dalla scuola elementare. I programmi devono essere focalizzati sulla costruzione della resilienza nei giovani a rischio e in particolar modo quando esiste una storia familiare di

SUD [44]. Importante è il riconoscimento precoce che permette un intervento strategico nell'intento di alleviare il decorso e l'intervento deve essere vigoroso [45].

Una prospettiva per la Salute Pubblica. Il rischio della F%A è esteso ad una grande percentuale della popolazione.

E' importante considerare la F&A in riferimento alla salute pubblica perché questa coinvolge una percentuale considerevole della popolazione e una quota aggiuntiva è a livello "sub-clinico", con

conseguente significativo costo sociale. Per quanto riguarda il cibo, l'importanza per la sanità pubblica non può essere riferita esclusivamente ad un gruppo, anche se piccolo, clinicamente "*dipendente*" dal cibo, ma anche ad un gruppo, probabilmente più grande, di adulti e bambini che si alimentano in eccesso e sufficientemente tale da compromettere la salute, senza rendersi conto della "*dipendenza*" e senza che questa possa essere dimostrabile.

I dati delle NHANES. Sono stati utilizzati i dati del National Health and

Nutrition Examination Study, raccolti tra il 1970 e il 2004. Il sovrappeso e la prevalenza dell'OB sono aumentati costantemente in tutti i gruppi di popolazione degli Stati Uniti, ma con notevoli differenze tra gruppi nei tassi di incremento annuo.

L'aumento della prevalenza dell'OB e del sovrappeso è stato più veloce nei bambini e nelle donne rispetto agli uomini. Se questa tendenza continuerà, entro il 2030, 86% degli adulti saranno in sovrappeso e il 51% saranno OB. Le donne di colore e gli uomini messicani-americani saranno i più colpiti. Entro il 2048, tutti gli adulti americani

saranno in sovrappeso o OB, mentre le donne di colore lo saranno entro il 2034. Nei bambini, la prevalenza del sovrappeso (BMI \geq 95° percentile) sarà quasi il doppio nel 2030. In riferimento alle difficoltà di controllare il contenuto calorico e il “*binge eating*” clinico e subclinico, i costi sanitari associati del Sovrappeso e dell’OB arriveranno a superare 850 bilioni di dollari all'anno entro il 2030, solo negli Stati Uniti [46].

Non possiamo più permetterci di aspettare. La lezione del tabacco. Per ridurre i costi, sarà necessario

mettere a fuoco le responsabilità personali e i disturbi clinici del comportamento alimentare secondo la lezione data dalla lotta alla nicotina e alle droghe. La strategia mirata a modificare la disponibilità e i costi dei prodotti del tabacco ha portato ad un significativo miglioramento della salute pubblica. Interventi simili sono necessari per ridurre il problematico consumo eccessivo di cibi CRM che potenzialmente possono essere responsabili dei DAeO-SUD [47]. In base ai criteri per la “dipendenza”, descritti nel DSM-IV, si possono considerare le conseguenze della

riclassificazione delle Obesità per le politiche pubbliche. La lezione del tabacco, se si riclassifica l'OB comune come una “dipendenza”, richiederebbe cambiamenti politici (regolamentazione, strategie economiche e strategie educative). Queste politiche potrebbero essere determinanti per affrontare l'epidemia dell'OB, incoraggiando l'industria alimentare e la leadership politica a collaborare con la comunità scientifica e medica per stabilire nuovi e più efficaci approcci terapeutici [48].

La responsabilità delle aziende che

producono cibi CRM a rischio di “dipendenza”. L’approccio iniziale all’OB e ai disturbi metabolici associati è stato principalmente focalizzato sui fattori di rischio individuali (ad esempio, la genetica, la responsabilità personale e il cambiamento del comportamento individuale). In modo speculare i primi approcci basati sull’individuo hanno avuto un importante, ma probabilmente limitato, impatto sulla salute pubblica. Poca attenzione è stata data alla progettazione e alla commercializzazione di alimenti che non abbiano le caratteristiche di interagire con i possibili fattori di

rischio, per generare risposte dei circuiti neurali, come quelle delle droghe tradizionali. Se i cibi CRM hanno solo una parte degli effetti delle sostanze che creano “dipendenza”, l'importanza per la sanità pubblica potrebbe essere sostanziale, dato l'accesso diffuso e l'esposizione commerciale di alimenti poveri di nutrienti e ricchi di calorie, prodotti a basso costo. Se gli effetti biologici hanno solo in piccola parte quelli delle sostanze che creano “dipendenza”, possono essere indicate politiche di vasta portata. Dato l'impatto sulla salute pubblica, l'attenzione dovrebbe essere data

alle proprietà degli alimenti e alle responsabilità delle industrie che li producono.

La Responsabilità dei Clinici, dei Ricercatori e dei Politici. Clinici, Ricercatori e Politici riconoscono l'importanza di comprendere come il cervello interagisce con l'ambiente obesogenico e con l'offerta di droghe, anche a basso costo. Il crescente potenziale delle neuroscienze è necessario per sviluppare la comprensione delle cause e delle conseguenze delle Obesità e dei DAeO-SUD, in cui la F&A gioca un ruolo da non

sottovalutare.

Strategie terapeutiche

Dal NIH-NIDA: National Institute on Drug Abuse. Data la convergenza DAeO-SUD non possiamo non citare la massima istituzione che si occupa delle “*dipendenze*” dal 1970, che ha tracciato i principi del trattamento efficace. Il NIDA è diretto da Nora D Volkow che ha pubblicato nel maggio 2013 un accattivante messaggio [49]. Volkow scrive: “Fino a poco tempo fa la ricerca nel campo delle “*dipendenze*” è stata limitata dall’assenza di strumenti e le

strategie erano inadeguate per lo studio della complessità insita in ciascuno dei diversi livelli fenomenologici esistenti. Tuttavia, i nuovi potenti strumenti (l'optogenetica e il disegno di farmaci dei recettori) e i protocolli ad alto potenziale stanno iniziando a dare ai ricercatori la possibilità di interrogare sistematicamente i geni "tutti", i marker epigenetici e i circuiti neuronali. Questi progressi, in combinazione con le tecnologie di neuro-imaging (sia per gli studi preclinici e clinici) hanno stimolato una crescita illimitata del database trasformando il nostro modo di

indagare la neuro-biologia dei disturbi da uso di sostanze e i fattori che modulano il rischio e la resilienza".

Categorie dei “modelli di base” e Caratteristiche tipologiche del trattamento

1. Presupposti Teorici . La ridotta disponibilità di recettori D2R della DPM deve stare alla base della progettazione di interventi mirati e contribuire alla soluzione dello stigma, deve considerare la traslazione all'uomo di dati della ricerca

preclinica, deve sottoscrivere i DAeO come malattia “*mentale*”, in particolar modo nei riguardi dell’OB in tutta l’espressione della storia naturale.

2. Multi-programmi. Nessun singolo modello può essere efficace “da solo”, neppure la psicoterapia cognitivo-comportamentale che rappresenta il modello più attinente alla EBM.
3. Farmaci. Per ora esistono solo farmaci potenti utilizzabili nel caso di grave “*dipendenza*” da sostanze. Esiste un corpo di ricerche attinenti alla

Nutrigenomica.

4. Convergenza DAeO-SUD. Modelli terapeutici sperimentati nei SUD possono essere applicati anche nei DAeO.
5. Strategie Politiche. Sono provvedimenti che competono alle istituzioni politiche e che sono stati vincenti per il tabacco, ma sono solo prospettabili per il cibo con tutte le controversie discusse nella letteratura.
6. Utilità della fMRI. E' lo strumento del futuro che permette di identificare le regioni del cervello coinvolte.

7. Psicoterapie. Sono considerati modelli prevalentemente appartenenti alle tipologie cognitivo-comportamentali
8. Comunità terapeutiche. Non sono ancora “codificate” e devono essere considerate in assenza di modelli strutturati migliori.
9. Autoaiuto. Si rifà al Modello dei 12 passi degli Overeaters Anonymous.
10. Modelli del Futuro. Sono prevedibili quando saranno disponibili i risultati della optogenetica e dei farmaci-recettore.

Quesiti, Risposte e Raccomandazioni

Q.1. Quale è la responsabilità del cibo CRM?

1. La responsabilità va considerata sotto due punti di vista. Il primo considera i cibi CRM che possono essere ritenuti sostanze simili alle droghe, in quanto impegnano gli stessi circuiti neurali e producono adattamenti comportamentali simili.
2. Il secondo punto di vista ritiene che la F&A sia un fenotipo

comportamentale che caratterizza un sottogruppo di soggetti OB e che assomiglia ad un SUD. Questa visione si basa sulle analogie tra i criteri adottati dal DSM-IV per il SUD.

Q.2. Esiste una dimostrazione inoppugnabile della Food & Addiction?

1. E' un falso problema. La F&A condivide molti criteri adottati per la classificazione del SUD come il consumo compulsivo di cibo.
2. Recentemente la YFAS è stata

applicata in un campione di soggetti BED-OB e ha fornito informazioni sul rapporto tra F&A e BED. E' stato osservato che la F&A è presente nel 57% dei soggetti BED, il che suggerisce che, nonostante le molteplici analogie, i costrutti non si sovrappongono del tutto. Emerge che i soggetti F&A hanno livelli significativamente più elevati di psicopatologia (scarsa autostima, depressione ed emozioni negative).

Q.3. Il trattamento del SUD è estensibile alla F&A?

1. Potrebbe essere possibile che l'adattamento di approcci terapeutici, empiricamente convalidati per i SUD, possano essere traslati alla F&A specialmente quale è presente il BED, per migliorare i risultati del trattamento. Al fine di considerare più a fondo questa possibilità, è importante esaminare il rapporto tra BED vs F&A.
2. La terapia cognitivo-comportamentale (CBT) è il trattamento elettivo migliore consolidato e disegnato per il BED e condivide obiettivi in

modo efficace similmente alla CBT disegnata per il SUD.

3. I molteplici parallelismi meccanicistici e comportamentali identificati tra SUD e F&A suggeriscono l'importanza di un approccio terapeutico con una multi-programmazione su fronti paralleli per entrambi questi due disturbi. Tali strategie dovrebbero tentare di:

- Diminuire le proprietà rinforzanti del cibo
- Ristabilire o aumentare le proprietà gratificanti dei rinforzi alternativi

- Neutralizzare le associazioni negative condizionanti apprese
- Migliorare la motivazione per le attività non-droga o non-cibo-correlate
- Diminuire la reattività dello stress
- Migliorare l'umore
- Rinforzare le generali fermezze di autocontrollo

Q.4. Quale è il significato del Viraggio Bulimico (VRB) nella BN e nel BED?

1. Se l'antecedenza del "*dieting*", che implica la restrizione, nel

caso della BN è rispettato il
razionale del VRB.

2. Nel caso del BED-OB la causa della restrizione è il “*dieting*” necessario per la correzione del sovrappeso. La antecedenza del “*dieting*” nel BED non è sempre rispettata: in un sottogruppo di soggetti il “*binge eating*” nasce prima del “*dieting*” (35-54%).
3. Inoltre i soggetti con comparsa del BED-OB, prima del “*dieting*”, manifestano più facilmente la comparsa di depressione e di Disturbi di Personalità che possono essere

fattori scatenanti il VRB.

4. Quindi nasce un quesito: quale è la causa del BED-OB che nasce prima della restrizione?. La risposta è collegata alla inveterata questione se nasce prima l'uovo o la gallina e va ricercata in differenti meccanismi psicologici, psico-biologici e neuro-biologici, che naturalmente sono combinati nella complessità dell'intero sistema comportamentale dei DAeO.

Parte III. Dalla

periferia al SNR. Ovvero La Responsabilità degli alimenti come sostanze nel generare la “dipendenza”

Il Cibo Raffinato e Manipolato (CRM) si caratterizza come cibo non naturale reso iperpalatabile con processi industriali, con l'utilizzazione di carboidrati raffinati, l'aggiunta di

grassi, ad alta densità di energia per la concentrazione di zuccheri, grassi e sale, con l'aggiunta di ingredienti non nutritivi o come additivi per esaltare la sapidità, il colore, la consistenza e le caratteristiche fisiche che condizionano la masticazione, la deglutizione e la digestione. Gli effetti del CRM conducono, più facilmente del cibo "naturale", a prevaricare i meccanismi del SNR creando comportamenti "*addictive-like*" solo recentemente provati utilizzando lo strumento della "*Yale Food Addiction Scale (YFAS)*" [[50](#), [51](#)]. Fino al 2015 era solo una ipotesi.

Alla ricerca del “*bliss point*”, il gradimento sensoriale ottimale.

Michael Moss, giornalista scientifico, ha intervistato i dirigenti dei colossi alimentari per svelare i meccanismi che si nascondono dietro cibi preconfezionati, raffinati e manipolati, ricchi di grassi, zuccheri e sale, costruiti sul banco dei loro laboratori di ricerca per individuare il “*bliss point*”, specifico per età,

sesto e etnia, ossia il “*punto di massima beatitudine*” relativo al gradimento sensoriale migliore. Si tratta della quantità ottimale degli ingredienti per rendere il prodotto iper-palatabile, più stabile, meno costoso delle spezie e per coprire i cattivi sapori e gli odori sgradevoli, dovuti al processo di lavorazione [53], né più né meno come facevano i nostri avi col “*garum*”, la salsa di Apicio [54]. Il costrutto del Modello della F&A suggerisce di identificare il “*bliss point*” col “*l’addiction point*” o “*punto di massima attrazione*” alla luce delle conoscenze che oggi abbiamo sui meccanismi neurali della

regolazione dell'alimentazione. Gli scienziati dei colossi alimentari usano tecnologie neuro-radiologiche per calcolare il "*bliss point*" delle bevande zuccherate, oppure la consistenza più piacevole di una merendina, manipolando la struttura chimica dei cibi. I tre ingredienti chiave per poterlo ottenere sono il sale, lo zucchero e i grassi.

Ma che cosa rappresenta il "*bliss point*" se non il massimo coinvolgimento dei circuiti neurali del SOME, del CNDR e del SORE? Con la raffinazione e la manipolazione degli ingredienti del cibo l'Area Tegmentale Ventrale (VTA) e il NAc

vengono sollecitate per il rilascio della dopamina. Domanda: “La DPM crea un rinforzo per permettere la percezione dell’irresistibile ricompensa edonica che genera la “*dipendenza*?” Che differenza esiste tra la “*dipendenza*” e la “*beatitudine*”? Né più, né meno di come avviene con la manipolazione delle foglie del tabacco per la produzione delle sigarette, del mosto dell’uva per la produzione dei liquori e delle foglie del “*Erythroxylum coca*” per la produzione della polvere di cocaina, ecc.

Sostanze e

comportamenti

L'enigma dei grassi: non hanno sapore, ma sono infidi e molto spesso invisibili. I grassi non hanno un recettore come esiste per i gusti primari: il dolce, il salato, l'acido, l'amaro e l'umami: arrivano al cervello istantaneamente innescando il sentiero della ricompensa attraverso il circuito delle papille gustative e con una descrizione sensoriale definita. Tuttavia hanno un potere formidabile che l'industria sfrutta deliberatamente per il profitto con le strategie del marketing, il risparmio economico della

produzione dei cibi pronti, i vantaggi in cucina, il potere di trasmettere i sapori di quasi tutti gli alimenti. Questa proprietà è fondamentale. Un'altra caratteristica li rende essenziali, molto di più dello zucchero, perché non colpiscono con l'effetto velocissimo caratteristico dello zucchero paragonabile alla metanfetamina, ma assomigliano più agli opiacei e non sono meno potenti [55]. Pertanto il potere dell'attrazione dei grassi e la nostra impossibilità di controllo neurobiologico, relativo alla Salienza dell'Incentivazione, richiedono la massima attenzione. Tuttavia questo

non succede non solo per le loro proprietà di attrazione, ma anche per la pressione esercitata dalle aziende alimentari. Comportamenti condizionati e neuro-biologia si potenziano.

I grassi sono stati oggetto di studio con gli strumenti di neuro-imaging, la YFAS delle industrie, e gli esperimenti del loro effetto “da soli” sui circuiti del SNR hanno dimostrato che suscitano una cospicua attività neurale e non è chiaro se sono più o meno potenti di quella dello zucchero. La principale attivazione è stata osservata nella corteccia cingolata anteriore, vicino alla

corteccia orbito-frontale mediale e nello striato, la sede principale dei meccanismi di rilascio della DPM. Per lo zucchero, se si oltrepassa la concentrazione oltre il “*bliss point*”, si riduce il potere di attrazione. Per i grassi questo non succede.

L'interazione sostanza-comportamento. In presenza di zucchero si può aumentare la concentrazione dei grassi procurando una esaltazione della attrazione che raggiunge livelli più elevati rispetto alle sostanze separate: i due ingredienti si potenziano a vicenda. Questo

significa che le aziende alimentari possono utilizzare i grassi senza preoccuparsi del “*bliss point*”, come succede per il sapore dolce, potendo per ogni tipo di cibo trovare il corretto rapporto grasso/zucchero e sapendo che il grasso si nasconde e si percepisce meno rispetto allo zucchero. Queste proprietà possono rendere i grassi invisibili a meno che non si leggano i dati nelle etichette. Queste informazioni sono importanti per comprendere meglio il potenziale che crea la “*dipendenza*”, che non è legato solo ad una sostanza, ma anche all’interazione tra più sostanze. Non si può liquidare la

F&A, perchè il *cibo* è molto più potente delle droghe e molto più complesso è il sistema di regolazione dove interviene, a differenza delle droghe, il sistema oro-faringeo-neurale.

E' evidente che sostenere la F&A solo sulla base dell'effetto della sostanza-cibo come "*farmaco*" è difficile da "provare", anzi quasi impossibile nell'uomo. Mentre invece la "*dipendenza*" può essere più plausibile, se si focalizza il rapporto interattivo molto stretto tra sostanza che genera la "*dipendenza chimica*" e le azioni che generano la "*dipendenza comportamentale*". Per

la F&A la “*dipendenza*” è duplice rispetto ai SUD in quanto nel processo del consumo del cibo non operano solo le sostanze ma entrano anche in gioco i comportamenti nel contesto ambientale, dagli affetti, dai sentimenti, dalle emozioni, dalle convenzioni, dalle conoscenze, ecc. Quindi la F&A non può essere un SUD in quanto agiscono contemporaneamente effetti chimici, comportamentali e psicologici, che influenzano il processo del mangiare. Non deve essere considerato solo il cibo o solo il comportamento ma anche l'effetto sommatorio della loro

interazione. Infatti, mentre le droghe agiscono farmacologicamente come molecole, il cibo CRM attiva anche i sistemi sensoriali, afferenti del vago e le risposte metaboliche dei substrati, attraverso le anticipazioni della vista, del pensiero, del cavo orale per la percezione del gusto, della consistenza, dell'odore, della fase post-orale per la distensione dello stomaco, dell'aumento delle sostanze nutritive circolanti e del rilascio di entero-peptidi.

Questa premessa è necessaria per chiarire il costrutto della F&A e per riconoscere i limiti attuali della nostra conoscenza, relativamente ai criteri

che potrebbero classificare un cibo come agente che crea “*dipendenza*”, come per tutte le sostanze definite dal DSM-IV e dal DSM-5 attinenti ai SUD. [56]

Il caso dell'alcol. Per aggiungere un ulteriore livello di complessità l'alcol è un prodotto naturale della frutta matura che fermenta spontaneamente, può essere una componente normale di una dieta di cacciatori-raccoglitori e fornisce calorie [57], quindi è un cibo. Anche se nessuna definizione è in grado di cogliere sinteticamente la complessità di questo argomento, si

usa correntemente il termine "cibo" per fare riferimento ad elementi calorici che vengono consumati come parte della dieta occidentale, con particolare attenzione data ai macronutrienti, che sono frequentemente manipolati durante la lavorazione, come i grassi e gli zuccheri. Anche se l'alcol può rientrare in questa definizione, contiene l'etanolo come appartenente alla categoria di sostanze che generano "*dipendenza*", quindi è una droga ed entra a far parte del novero delle droghe lecite solo per la quantità. L'esempio più chiaro è quello del

vino, da cui è stato isolato l'etanolo, che è classificato come una droga illecita. E' solo una questione di dose!! Lo stesso vale per la nicotina e per la caffeina.

Alimenti o sostanze più simili alle droghe. Dopo millenni la dieta è completamente sovvertita in solo 50 anni. L'ambiente alimentare è cambiato drasticamente perché predilige l'inserimento di ingredienti con proprietà sempre più legate alla iper-palatabilità. L'uomo dell'era preindustriale è sopravvissuto ad una dieta caratterizzata da ingredienti minimamente trasformati,

ad alto contenuto di proteine e di carboidrati e relativamente povera di sale [58] e di grassi. Gli alimenti che hanno avuto maggiore potere calorico come i carboidrati raffinati, gli zuccheri e i grassi sono stati relativamente scarsi.

L'industrializzazione e la tecnologia legate al cibo si sono evolute e l'ambiente è cambiato per l'accesso amplificato ai cibi CRM. Molte droghe derivano da vegetali raffinati in sostanze altamente concentrate (ad esempio l'uva in vino, la foglia di *Erythroxylum coca* in cocaina. Come risultato della trasformazione, queste sostanze sono diventate più potenti

e più rapidamente assorbite. Per esempio, quando la foglia di coca viene masticata o bollita come il tè, produce solo uno scarso effetto con poco potenziale di “*dipendenza*”.

L'ulteriore raffinazione fornisce una sostanza più potente sotto forma di cocaina in polvere, molto gratificante anche per il rapido assorbimento nasale. Un'altra conseguenza della manipolazione, sia del cibo che delle droghe, è che la sostanza-alimento, manipolata e raffinata, è combinata con altre sostanze o processi aggiuntivi per migliorare le proprietà gratificanti

Il caso particolare dei “*Fast Food*”.

È il termine dato ai cibi che possono essere preparati e serviti molto rapidamente. Mentre ogni pasto con un basso tempo di preparazione può essere considerato come “*fast food*”, in genere il termine si riferisce a prodotti alimentari venduti in un ristorante o negozio con ingredienti preriscaldati o precotti e servito al cliente in forma di “*take-out/take-away*”. Il termine “*fast food*” è stato riconosciuto nel dizionario Merriam-Webster nel 1951. I “*fast food*” sono spesso descritti in termini nutrizionali

con "alto contenuto di grassi, di zucchero e di sale", "iper-palatabili" o "raffinati". Non possono essere adeguatamente descritti solo dal contenuto di nutrienti e dalle loro combinazioni o dall'aumento di additivi per modificare il sapore e la palatabilità, o dal colore e dalla consistenza, ma anche da altre caratteristiche come il confezionamento, la presentazione, i costi, la rapidità del servizio, le strategie di imballaggio, la possibilità del consumo senza il servizio al tavolo, in un ambiente accattivante: il tutto con un aumento della attrattività e della salienza. Non esiste un

dimostrazione della “*dipendenza chimica*” come per le droghe, ma si deve ricorrere al concetto della “*dipendenza comportamentale*”.

Elevata manipolazione. I “*fast food*” sono altamente manipolati. La maggior parte delle fibre e una porzione delle vitamine e minerali presenti negli alimenti originali vengono estratti durante la lavorazione. Zucchero, sale e altri additivi vengono utilizzati per aumentare il sapore. Il prodotto finale è confezionato e venduto convenientemente per consegnare il contenuto, insieme a una bevanda

che fornisce alti livelli di zucchero e caffeina. L'aggiunta di una lattina di soda (o di coca-cola) al pasto "*fast food*" aumenta il contenuto di zucchero. Ai "*McDonald's*" il 71% delle bevande acquistate sono le bevande analcoliche zuccherate. Gli adolescenti che consumano "*fast food*" quattro o più volte alla settimana bevono in media 13 lattine di soda alla settimana, rispetto a meno di una lattina alla settimana per coloro che consumano "*fast food*" una volta a settimana. Tutte e quattro le caratteristiche della "*dipendenza*" da zucchero sono state dimostrate in modelli di

roditori. Ratti esposti ad accesso di zucchero e restrizione intermittente manifestano il sintomo del "*binge eating*". Questi animali mostrano segni di astinenza, quando lo zucchero viene sottratto o gli oppioidi vengono bloccati con un antagonista (naloxone). Esistono rapporti aneddotici e auto-identificati che descrivono l'astinenza come il sentirsi "irritabile", "con tremori", "in ansia" e "in depressione" [59]. Fondamentalmente le evidenze non sono dimostrabili [60].

Responsabilità del sale. Nel 2005 le Dietary Guidelines for Americans

forniscono i limiti massimi di assunzione di 2.300 mg di sodio/die. Non c'è dubbio che i “*fast food*” sono ad alto contenuto di sodio. Gli studi su animali mostrano un rilascio di DPM in risposta al sale. Nell'uomo l'assunzione di sale è stata tradizionalmente concepita come una preferenza appresa piuttosto che una “*dipendenza*”. A bassi livelli, l'assunzione di sale è ben nota per essere strettamente regolata. Uno studio condotto in adolescenti ha mostrato una correlazione tra assunzione frequente di fast food e la preferenza per le versioni più salate dei cibi tradizionali. E' stato

dimostrato in adolescenti a seguito della eliminazione della pizza salata dal menu del pranzo della scuola e negli adulti ipertesi, rialimentati con una dieta povera di sodio entro 8 a 12 settimane.

La caffeina. Il contenuto di caffeina nella Coca-cola è di circa 58 mg. I produttori di “*soft drink*” identificano la caffeina come agente aromatizzante nelle loro bevande, ma solo l'8% di coloro che bevono abitualmente coca-cola sono in grado di rilevare la differenza relativamente alla presenza di caffeina o non. La “*dipendenza*” da

caffaina nei bambini, negli adolescenti e negli adulti è ben consolidata. Non è il caso di esaminare i dati animali perché la caffeina è riconosciuta come un "*modello di dipendenza*" nell'uomo e sono soddisfatti i criteri del DSM-IV per la "*dipendenza*" sia fisiologica che psicologica.

Quale ingrediente? Gli zuccheri o i grassi? Una serie d'indagini ha valutato quale o quali macronutrienti palatabili possano essere legati ai meccanismi che stimolano l'eccessivo consumo. Gli zuccheri sono le molecole che, in una serie di

studi, vengono in misura maggiore legate al fenomeno della “*dipendenza*”: negli studi su animali si osservano comportamenti di “*binge eating*” nei confronti dei cibi zuccherati e fenomeni di astinenza e craving quando al roditore ne viene impedita l'assunzione. Come vedremo, un ruolo chiave viene giocato dalla somministrazione intermittente dell'alimento zuccherato. Analogamente nell'uomo viene riferita aneddoticamente irritabilità e malessere quando l'accesso al cibo è negato e il suo successivo uso placa lo stato di disforia [[61](#)].

Zuccheri e grassi in combinazione?
La seconda categoria da considerare è quella dei grassi che nei roditori determinano “*binge eating*” quando l’accesso è intermittente [62]. Si è ipotizzata una predisposizione biologica o una vulnerabilità genetica per l’assunzione preferenziale di cibi ricchi di grassi. In realtà, nei fast food si ritrovano prevalentemente combinazioni di macronutrienti: ai cibi grassi vengono aggiunte componenti zuccherate che sembrano portare a una maggior “*dipendenza*” o rinforzo rispetto ai cibi grassi di per sé. In

ogni caso, la mancanza di astinenza nei roditori, in condizioni di deprivazione da grassi, rispetto a quanto avviene per gli zuccheri, porta ad ipotizzare l'esistenza di meccanismi differenti [63]. La conferma scientifica che la combinazione di zuccheri e grassi gioca un potente rinforzo esiste negli animali: il livello del rinforzo, quando i roditori non sono più disposti alla fatica per avere altro cibo, è di poco inferiore a quello testato per la cocaina [64].

L'esempio del mais è emblematico.

E' un vegetale amidaceo che ha fatto parte della alimentazione umana per secoli. Con i progressi tecnologici, il mais è stato raffinato per la produzione di uno sciroppo (HFCS): high fructose corn syrup) contenente fruttosio altamente concentrato e molto dolce [[65-67](#)]. Il HFCS non viene consumato da solo, ma è combinato con altri ingredienti, come i dolcificanti, grassi, sale, esaltatori di sapidità e caffeina. Un biscotto (Pop Art) particolare combina lo sciroppo HFCS con farina raffinata, zucchero, olio, sale, cacao, esaltatori di sapidità e conservanti. In totale, il prodotto

risultante ha circa 37 ingredienti. Negli ultimi 40 anni lo sciroppo è stato aggiunto a una grande varietà di prodotti trasformati, come le bevande analcoliche, prodotti da forno e cereali. Lo sciroppo HFCS causa una caratteristica OB viscerale con aumento dei trigliceridi nei ratti [68].

La “fruttosio connection”.

Un esempio particolare è l'evoluzione del mais nella dieta umana. Per generazioni è stato una fonte alimentare importante e frequentemente coltivato con

sovvenzioni agli agricoltori degli Stati Uniti negli anni 1960-1970, il mais è stato raffinato con la produzione di uno sciroppo con alte concentrazioni di fruttosio (HFCS), un carboidrato semplice estremamente concentrato e molto dolce. Nel corso degli ultimi 40 anni l'abbondanza di HFCS, aggiunto come dolcificante ad una grande varietà di alimenti trasformati, come le bibite, i cereali da colazione e i dolci, è stata un potente contributo alla appetibilità, notevolmente migliorata, di molti cibi che mangiamo regolarmente. Infatti, il nostro consumo di questo poco costoso zucchero semplice è

aumentato notevolmente, in poche generazioni, da circa il 4% al 12% dell'apporto calorico giornaliero [69]. Le particolari proprietà fisiologiche del fruttosio lo rendono molto simile all'alcol. L'etanolo è semplicemente il sottoprodotto fermentato del fruttosio [70]. Se assunto in grandi quantità, entrambe le sostanze, fruttosio e etanolo, possono promuovere cambiamenti neurobiologici che incoraggiano ulteriormente il loro eccessivo consumo. Come per tutte le droghe, il consumo eccessivo provoca una attenuazione del segnale del cervello edonico in grado di favorire una

maggior assunzione della sostanza, un desiderio pronunciato che determina l'uso continuato, nonostante le conseguenze negative e verifica quando si utilizza l'alcol. In altre parole, mentre il glucosio stimola il rilascio di insulina, diminuendo il desiderio di mangiare, il fruttosio e l'etanolo producono questo effetto in misura molto debole.

Bibliografia

1. Melchionda N, Tarrini G. Dietary restraint as a risk factor for

Loss of Control. In: Manzato Ed., (2015) The different faces of being overweight, Nova Science Publishers, Inc.

2. Brownell KD, Gold MS (Eds.), (2012) Food and Addiction, Oxford University Press.
3. Alonso-Alonso M et al. (2015) Food reward system: current perspectives and future research needs. *Nutr Rev*; 73(5): 296–307.
4. Benton D, Young HA, (2016) A meta-analysis of the relationship between brain dopamine receptors and obesity: a matter of changes in behavior rather

than food addiction? Int J Obes (Lond); Mar 40 (Suppl 1): S12–S21.

5. La “Texture” è *la manifestazione sensoriale e funzionale delle proprietà strutturali, meccaniche e di superficie di un alimento che vengono rilevate mediante i sensi della vista, dell’udito, del tatto e durante la masticazione e la manipolazione. E’ un attributo primario che, insieme con l’aspetto visivo, il gusto e l’aroma, definisce la qualità sensoriale dei cibi. Gli alimenti hanno strutture differenti;*

pensiamo ad esempio ai crackers croccanti, alle patatine fritte, al sedano, alle caramelle, alle bistecche, ai biscotti al cioccolato gommoso e al gelato cremoso. La struttura (Texture) è anche indice di qualità; frutta e verdura perdono acqua durante la conservazione, una mela - all'inizio croccante - col passare del tempo diventa coriacea all'esterno, il gelato può diventare granuloso nel congelatore a causa della precipitazione del lattosio e alla formazione di cristalli di ghiaccio dovuto al variare della

temperatura durante lo scongelamento e il ricongelamento. La valutazione della Struttura di un alimento prevede la misurazione della sua risposta quando è sottoposto a forze di taglio come ad esempio la masticazione, la compressione o lo stiramento e dipende dalle proprietà reologiche del cibo.

<<https://www.taff.biz/ricerca-e-sviluppo/2365-40-definizione-di-texture-di-un-alimento/1>>

6. Gearhardt AN et al. (2009) Preliminary validation of the Yale Food Addiction Scale.

Appetite; 52: 430-6.

7. Ifland JR et al. (2009) Refined food addiction: a classic substance use disorder. *Med Hypotheses*; 72: 518–526.
8. Volkow ND et al. (2013) Obesity and addiction: neurobiological overlaps. *Obes Rev*; 14: 2-18.
9. Volkow ND et al. (2013) The addictive dimensionality of obesity. *Biol Psychiatry*; 73: 811-8.
10. Hoebel BG, Teitelbaum P. (1962) Hypothalamic control of feeding and self-stimulation. *Science*; 135: 375-7

11. Alsiö J et al. (2012) Feed-forward mechanisms: addiction-like behavioral and molecular adaptations in overeating. *Front Neuroendocrinol*; 33: 127-39.
12. Kenny PJ. (2011) Reward mechanisms in obesity: new insights and future directions. *Neuron*; 69: 664-79.
13. Bello NT, Hajnal A. (2010) Dopamine and binge eating behaviors. *Pharmacol Biochem Behav*; 97: 25-33.
14. Ziauddeen H et al. (2012) Obesity and the brain: how convincing is the addiction model? *Nat Rev Neurosci*; 13:

279-86.

15. Volkow ND et al. (2013) Obesity and addiction: neurobiological overlaps. *Obes Rev*; 14: 2-18.
16. Berridge KC, Robinson TE. (1998) What is the role of dopamine in reward: hedonic impact, reward learning, or incentive salience? *Brain Res Rev*; 28: 309–369.
17. Rada P et al. (2005) Daily bingeing on sugar repeatedly releases dopamine in the accumbens shell. *Neuroscience*; 134: 737–744.
18. Liang NC et al. (2006) Sham

feeding corn oil increases accumbens dopamine in the rat. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*; 291(5): R1236-9. Epub 2006 Jun 8.

19. Avena NM. (2002) Binge eating: neurochemical insights from animal models. *Eat Disord*; 17: 89-92.
20. Wang GJ et al. (2002) The role of dopamine in motivation for food in humans: implications for obesity. *Expert Opin Ther Targets*; 6: 601-9.
21. Brooks SJ et al. (2013) Increased prefrontal and parahippocampal activation with

reduced dorsolateral prefrontal and insular cortex activation to food images in obesity: a meta-analysis of fMRI studies. PLoS One; 8: e60393.

22. Blum K et al. (1996) The D2 dopamine receptor gene as a determinant of reward deficiency syndrome. J R Soc Med; 89: 396-400.
23. Volkow ND, Wise RA. How can drug addiction help us understand obesity? Nat Neurosci 2005 8: 555-60.
24. Stice E et al. (2008) Relation between obesity and blunted striatal response to food is

moderated by TaqIA A1 allele.
Science; 322: 449-52.

25. de Weijer BA et al. (2011)
Lower striatal dopamine D2/3
receptor availability in obese
compared with non-obese
subjects. EJNMMI Research; 1,
article 37.
26. Volkow ND, Wise RA. (2005)
How can drug addiction help us
understand obesity? Nat
Neurosci; 8: 555–560.
27. Tiffany ST. (1990) A cognitive
model of drug urges and drug-
use behavior: role of automatic
and nonautomatic processes.
Psychol Rev; 97: 147-68.

28. Polivy J. Psychological consequences of food restriction. *J Am Diet Assoc*; 96: 589-92.
29. Stice E et al. (2008) Fasting increases risk for onset of binge eating and bulimic pathology: a 5-year prospective study. *J Abnorm Psychol*; 117: 941-6.
30. Volkow ND. (2005) What do we know about drug addiction? *Am J Psychiatry*; 162: 1401-2.
31. Rankinen T et al. (2006) The human obesity gene map: the 2005 update. *Obesity*; 14: 529–644.
32. Melchionda N, Tarrini G. Dietary

restraint as a risk factor for loss of control. In: Manzato Ed., (2015) The different faces of being overweight - Nova Science Publishers, Inc.

33. Holsen LM et al. (2012) Food motivation circuitry hypoactivation related to hedonic and nonhedonic aspects of hunger and satiety in women with active anorexia nervosa and weight-restored women with anorexia nervosa. *J Psychiatry Neurosci*; 37: 322-32.
34. Bennett W. (1997) Dietary treatments of obesity. *Ann NY*

Acad Sci; 499: 250-63.

35. Cannon G. (2008) *Dieting Makes You Fat*. Virgin Books, London, pag 59-110.
36. Melchionda N. (1997) *Le diete fanno ingrassare. E' necessario un motore per il controllo cognitivo del comportamento*. Edizioni Pendragon, Bologna.
37. Bulik CM. (1987) Drug and alcohol abuse by bulimic women and their families. *Am J Psychiatry*; 144: 1604-6
38. Holderness CC et al. (1994) Co-morbidity of eating disorders and substance abuse review of the literature. *IJED*; 16: 1-34.

39. Godart NT et al. (2007) Comorbidity studies of eating disorders and mood disorders. Critical review of the literature. *J Affect Disord*; 97: 37-49.
40. Hudson JI et al. (2007) The prevalence and correlates of eating disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Biol Psychiatry*; 61: 348-58.
41. Courbasson C, Brunshaw JM. (2009) The relationship between concurrent substance use disorders and eating disorders with personality disorders. *Int J Environ Res Public Health*; 6: 2076-89.

42. Avena NM et al. (2012) Further developments in the neurobiology of food and addiction: update on the state of the science. *Nutrition*; 28: 341-3
43. Melchionda N. (2014) Food Addiction: Sviluppo dei Disturbi Alimentari e delle Obesità. La Centralità della Dipendenza dal Cibo nello Sviluppo dei Disturbi Alimentari e delle Obesità. Mucchi Editore; Cap.19, pag. 366.
<http://sisdcadisturbialimentari.we-addiction.html>
44. Gadalla T, Piran N. (2007) Eating disorders and substance

abuse in Canadian men and women: a national study. *Eat Disord*; 15: 189-203.

45. Woodside BD, Staab R. (2006) Management of psychiatric comorbidity in anorexia nervosa and bulimia nervosa. *CNS Drugs*; 20: 655-63.
46. Wang GJ et al. (2008) Will all Americans become overweight or obese? Estimating the progression and cost of the US obesity epidemic. *Obesity*; 16: 2323–2330.
47. Gearhardt AN et al. (2011) Can food be addictive? Public health and policy implications.

Addiction 106: 1208-12.

48. Allen PJ et al. (2012) Rationale and consequences of reclassifying obesity as an addictive disorder: neurobiology, food environment and social policy perspectives. *Physiol Behav*; 107: 126-37.
49. Volkow ND, Baler RD. (2013) Addiction science: Uncovering neurobiological complexity. *Neuropharmacology*; S0028-3908(13)00217-7.
50. Gearhardt AN et al. (2009) Preliminary validation of the Yale Food Addiction Scale. *Appetite*; 52: 430-6.

51. Schulte EM, Avena NM, Gearhardt AN. (2015) Which foods may be addictive? The roles of processing, fat content, and glycemic load. PLoS One; 18;10(2):e0117959
52. Ifland JR et al. (2009) Refined food addiction: a classic substance use disorder. Med Hypotheses; 72: 518–526.
53. Moss M. (2013) Salt Sugar Fat: How the Food Giants Hooked Us. Random House
54. Melchionda N, Tarrini G. (Eds.) (2007) La Gastronomia Metabolica, Ciscra Spa, Villanova del Ghebbo (RO) pag.

55. Moss M. Grassi, Dolci, Salati. (2014) Come l'industria alimentare ci ha ingannato e continua a farlo. Cap.VII, Mondadori.
56. Ziauddeen H et al. (2012) Obesity and the brain: how convincing is the addiction model? Nat Rev Neurosc; 13: 279–286.
57. Dudley R. (2001) Fermenting fruit and the historical ecology of ethanol ingestion: is alcoholism in modern humans an evolutionary hangover? Addiction; 97: 381-8.

58. Eaton BS. (2006) The ancestral diet: what was it and should it be a paradigm for contemporary nutrition? *Proc Nutr Soc*; 65: 1-6.
59. Ifland JR et al. (2009) Refined food addiction: a classic substance use disorder. *Med Hypotheses*; 72: 518–526.
60. Benton D. (2010) The plausibility of sugar addiction and its role in obesity and eating disorders. *Clin Nutr*; 29 288–303.
61. Avena NM et al. (2011) Overlaps in the nosology of substance abuse and

overeating: the translational implications of "food addiction". *Curr Drug Abuse Rev*; 4: 133-9.

62. Garber AK, Lustig RH. (2011) Is fast food addictive? *Curr Drug Abuse Rev*; 4: 146-62.

63. Avena NM, Rada PV. (2012) Cholinergic modulation of food and drug satiety and withdrawal. *Physiol Behav*; 106: 332-6.

64. Ward SJ, Dykstra LA. (2005) The role of CB1 receptors in sweet versus fat reinforcement: effect of CB1 receptor deletion, CB1 receptor antagonism

(SR141716A) and CB1 receptor agonism (CP-55940). *Behav Pharmacol*; 16: 381-8.

65. Hanna JM, Hornick CA. (1997) Use of coca leaf in southern Peru: adaptation or addiction. *Bull Narc*; 29: 63-74.
66. Verebey K, Gold MS. (1988) From Coca Leaves to Crack: The effects of dose and routes of administration in abuse liability. *Psychiatr Ann*; 18: 513-20.
67. Bray GA. (2008) Fructose: should we worry? *Int J Obes*; 32: S127-S31.
68. Bocarsly ME et al. (2010) High-

fructose corn syrup causes characteristics of obesity in rats: increased body weight, body fat and triglyceride levels. *Pharmacol Biochem Behav*; 97: 101-6.

69. Vos MB et al. (2008) Dietary fructose consumption among US children and adults: the Third National Health and Nutrition Examination survey. *Medscape Gen Med*; 10: 160.
70. Lustig RH. (2010) Fructose: metabolic, hedonic, and societal parallels with ethanol. *J Am Diet Ass*; 110: 1307–1321.

Fattori di rischio e predittivi: è possibile la identificazione precoce?

(Lisa Guidi)

Premessa

L'identificazione dei fattori di rischio che inducono allo sviluppo di un disturbo alimentare (DA), così come

di un disturbo da uso di sostanze (DUS), oltre che fare luce sui fattori eziologici ed i meccanismi causali di entrambi i disturbi, costituisce il presupposto fondamentale su cui costruire i programmi di prevenzione. E' stato dimostrato che programmi di prevenzione selettivi, rivolti ai soggetti che presentano un alto rischio sia di DA che di DUS, risultano essere significativamente più efficaci di programmi di prevenzione destinati a popolazioni non selezionate [1].

Pertanto, l'identificazione di fattori predittivi e la costruzione di strumenti in grado di selezionare popolazioni

ad alto rischio potrebbe essere il primo passo per la strutturazione di programmi di prevenzione specifici.

La comorbilità: modelli interpretativi

La comorbilità frequente tra Disturbi Alimentari (DA) e Disturbi da Uso di Sostanze (DUS) è stata ampiamente dimostrata dalla ricerca.

Ancora poco si conosce tuttavia relativamente alle basi di questa relazione.

Infatti le ipotesi proposte per chiarire l'interazione eziologica tra DA e DUS non risultano ancora

sufficientemente supportate dall'evidenza empirica.

Le critiche più comuni sono date dalla mancanza di modelli ben sviluppati, dalla dipendenza da dati di co-prevalenza e dalla mancanza di integrazione tra le conoscenze ottenute dalla ricerca sui DA e quella sul DUS [2].

E' probabile che una conoscenza della relazione eziologica tra DA e DUS si avrà solamente dopo che verranno condotte ricerche sulla relazione funzionale tra la sintomatologia dei disturbi alimentari e i pattern dell'uso di sostanze.

Al momento, come mezzo di

valutazione della relazione funzionale tra i sintomi dei due disturbi, è stato utilizzato un approccio di valutazione di tipo comportamentale.

Ricerche effettuate su campioni di popolazione provenienti da scuole superiori e/o college hanno mostrato che la sintomatologia di DA sottosoglia (es, l'abbuffarsi e vomitare, la restrizione alimentare, una esagerata attenzione al peso corporeo e le sue forme) e l'uso di sostanze co-variano direttamente, cosicchè quando aumentano i comportamenti alimentari abnormi, incrementa anche l'uso di sostanze. Il perché questa tipologia di disturbi

spesso coesistono non è ancora chiaro e ancora oggi mancano ricerche empiriche ben progettate per valutare la relazione eziologica tra DA e DUS [3].

I tassi di prevalenza

Quando si esplorano i tassi di prevalenza relativi alla comorbidità, ci si interroga su tre punti chiave: il problema dei campioni clinici verso quelli di comunità, i sottotipi diagnostici nei DA, la connessione tra la sintomatologia dei DA e del DUS.

La maggior parte delle ricerche sulla

prevalenza è stata condotta su popolazioni cliniche.

Gli studi clinici si basano sulle classificazioni categoriale con grande accuratezza diagnostica, anche se talvolta sovrastimata, ma con limiti numerici.

Gli studi di ricerca sulla comunità campionano gruppi di partecipanti molto più grandi offrendo dati più accurati, ma sono spesso più complessi, molto costosi, e comportano una maggiore ambiguità nella diagnosi poiché basati su questionari di autovalutazione.

Pertanto, per ottenere una visione più attendibile è necessario

prendere in esame una combinazione di entrambe i campioni.

I tassi di prevalenza della comorbidità oscillano tra il 17 e il 46% a seconda del tipo di DA e dei suoi sottotipi [4].

In alcuni studi sono infatti indicate differenze di comorbidità all'interno dei sottotipi di DA, anche se sono il tipo di sintomi e la loro gravità ad essere maggiormente correlati con i tassi di prevalenza.

L'eziologia

Diverse sono le teorie che cercano di spiegare l'impressionante

comorbidità dei due disturbi,
proponendo diversi modelli
eziologici:

- modello della dipendenza
- modello dell'ereditarietà
genetico-familiare
- modello biologico
- modello della personalità-
temperamento.

Il modello della dipendenza si
concentra sui sintomi simili che
sottolineano entrambi i disturbi,
incluso il craving, la mancanza di
controllo e la negazione.

Il modello di ereditarietà genetico-
familiare esamina i legami genetici

tra entrambi i disturbi, nonché i fattori di rischio familiari.

Il modello biologico affronta le somiglianze nel sistema neurobiologico, nonché gli aspetti legati al neuro-sviluppo.

Infine, il modello di personalità suggerisce quali tratti temperamentali e di personalità rendono vulnerabile un individuo ad entrambi i disturbi.

Possiamo dire che ognuno di questi modelli fornisce un contributo alla comprensione dei fattori eziologici [5].

Modello della dipendenza

I primi studi in proposito indicano che il sistema oppioide endogeno giochi un ruolo nell'eziologia della bulimia. Alcuni individui diventano dipendenti dall' aumento dei livelli di beta-endorfina che accompagna i comportamenti di bingeing/ purging. Sta di fatto che i livelli di oppioidi endogeni sono spesso elevati nei pazienti con tutti i tipi di disturbi alimentari.

Su questa base si ipotizza che la frequente coesistenza di disturbi alimentari e uso di sostanze possa essere spiegata da una vulnerabilità condivisa per la dipendenza da sostanze esogene e dagli oppioidi

endogeni implicati nel binge eating [6].

Modello dell'ereditarietà genetica-familiare

Un legame familiare è stato proposto per sostenere la relazione tra DA e DUS.

Sono stati trovati tassi significativamente più alti di alcolismo tra i parenti di primo grado delle pazienti con bulimia nervosa, rispetto ai parenti di un gruppo di controllo [7].

Una maggiore prevalenza della storia familiare per alcolismo rispetto

ai controlli è stata trovata anche quando i pazienti bulimici stessi non avevano problemi di alcol.

Altri studi hanno dimostrato che i figli adulti di genitori con abuso di alcol, hanno alti tassi di disturbi alimentari.

Al momento è universalmente accettato che una storia familiare di abuso / dipendenza da sostanze, in particolare alcol, sia un fattore di rischio per lo sviluppo di un disturbo da uso di sostanze, ma il suo ruolo nei disturbi alimentari non è ancora chiaro.

Un'altra interpretazione potrebbe essere che un ambiente familiare non sano a seguito dell'abuso di

alcol da parte dei genitori, possa portare ad un aumento della suscettibilità allo sviluppo del disturbo alimentare nei figli.

Modello biologico

Un modello biologico di comorbidità solleva importanti considerazioni riguardo gli aspetti fisici di entrambi i disturbi.

In primo luogo, un disordine nel sistema dopaminergico è un aspetto saliente sia del DUS e che dei DA, così come i molteplici disordini nella trasmissione serotoninergica e dell'acido gamma-amminobutirrico.

Il modello biologico suggerisce che lo sviluppo di ciascun disturbo sia da ricercare nell'organicità e le cause alla radice della comorbidità potrebbe essere proprio nella condivisione di fattori biologici.

Questo modello sottolinea anche l'importanza dei sintomi fisici. L'uso prolungato di sostanze e i comportamenti legati ai DA conducono infatti a segni e sintomi fisici condivisi.

Entrambi i disturbi implicano perdita di peso, aumento/diminuzione dell'appetito, aumento/diminuzione della frequenza cardiaca, amenorrea, astenia, debolezza

muscolare, insonnia, nausea e vomito, diarrea/stipsi, disfunzioni sessuali.

L'uso di sostanze e i disturbi dell'alimentazione oltre a manifestarsi con una sintomatologia comportamentale, alterano lo stato e la fisiologia del corpo attraverso la malnutrizione e l'uso di sostanze. Così come è ormai un dato di fatto che i DA provocano cambiamenti neurologici che imitano gli effetti dell'uso di sostanze.

Di particolare interesse è l'impatto della fame sull'uso delle sostanze. Studi sui ratti hanno dimostrato che questi, privati di cibo, consumavano

maggiori quantità di alcol, rispetto ad un gruppo di controllo.

I risultati sono stati replicati con la somministrazione di farmaci, esercizio fisico e auto-stimolazione intracranica.

Il digiuno potrebbe quindi amplificare gli effetti biologicamente rinforzanti delle sostanze.

Modello della personalità-temperamento

I vari sottotipi di DA differiscono significativamente sia per quello che riguarda i sintomi comportamentali, sia per quello che riguarda i tratti di

personalità.

Diversi tratti temperamentali sono stati individuati come fattori che aumentano il rischio di sviluppare AN e BN.

Per quanto riguarda l'AN i tratti includono il perfezionismo, l'ossessività, l'evitamento insieme alla tendenza all'isolamento sociale. Nella bulimia i tratti temperamentali oscillano tra gli estremi del controllo e della disinibizione: impulsività, reattività allo stress, *novelty seeking*, disregolazione emotiva, sensibilità interpersonale e bassa autostima.

Molti di questi tratti sono anche

fattori di rischio per il DUS, in particolar modo il *novelty seeking*, l'instabilità emotiva e la disinibizione affettiva.

Alcune di queste caratteristiche si amplificano in risposta a comportamenti legati al disturbo alimentare e all'uso di sostanze.

Il modello della personalità suggerisce che tratti temperamentali simili possono creare una vulnerabilità negli individui che potrebbe condurre allo sviluppo di entrambi i disturbi.

In uno studio di Thompson-Brenner sono stati presi in esame tratti di personalità in associazione con

l'abuso di sostanze e disturbi alimentari con il risultato che diversi tratti di personalità appaiono alla base dello sviluppo sia dei DA che del DUS.

Nello specifico i tratti legati alla disregolazione comportamentale predicono l'insorgenza di DUS, mentre i tratti insicuro-evitanti e ossessivi predicono l'insorgenza di DA.

Tuttavia anche se la ricerca sulla personalità argomenta teorie eziologiche, non è sufficiente da sola a spiegare la comorbilità DA/DUS. Una personalità incline alla dipendenza è stato proposto come

comune fattore di vulnerabilità per una grande varietà di sostanze e comportamenti.

Il fatto che in molti soggetti si sviluppi una dipendenza da più sostanze differenti è stato visto come un dato a favore dell'ipotesi che alcuni individui avrebbero tratti di personalità che li predispongono a diventare dipendenti da comportamenti, da cibo, dall'alcool e dalle altre sostanze.

In sintesi, la presenza di una personalità dipendente, una vulnerabilità condivisa per la dipendenza da sostanze endogene ed esogene, una storia familiare di

abuso di sostanze, e la vulnerabilità ai fattori di stress tipici dell'adolescenza, sono stati offerti come spiegazioni per lo sviluppo sia dei disturbi alimentari che dei problemi di uso di sostanze e quindi della loro frequente associazione. Una prospettiva alternativa a ipotesi basate su una comune predisposizione per entrambe le forme di psicopatologia è che i vari sintomi e comportamenti del disturbo alimentare possano aumentare la probabilità che si sviluppino problemi di uso di sostanze. Le ipotesi basate su un'eziologia causale della comorbidità tra DA e

DUS, esplorano il ruolo della depressione, dell'ansia e del digiuno sull'uso e l'abuso di sostanze.

La letteratura

La letteratura nazionale ed internazionale ci offre molti studi sui fattori di rischio e predittivi di DA e DUS.

Tuttavia nella maggior parte dei casi non vengono esaminati né la loro influenza reciproca, né la loro correlazione con i sottotipi di DA. Inoltre nella maggior parte degli studi non si includono le forme parziali e i disturbi sottosoglia e non

si valuta la eventuale copresenza di DA e DUS.

Includere i disturbi alimentari con sintomatologia sottosoglia risulta fondamentale, essendo questi molto più frequenti dei disturbi alimentari a piena espressione clinica.

La maggior parte delle persone che richiedono un trattamento per un DA infatti, non soddisfa i criteri diagnostici proposti dai manuali categoriali, [8, 9].

In uno studio di Eric Stice del 2011 [10] si individuano un certo numero di predittori di rischio per l'esordio di un disturbo alimentare e la loro modalità di interazione.

Predittori di rischio:

- Percezione della pressione socioculturale alla magrezza
- Ideale di magrezza soggettivo
- Insoddisfazione per il proprio corpo
- Dieting
- Sintomi depressivi
- Vulnerabilità emotiva

Secondo l'autore l'insoddisfazione per il proprio corpo sembra rappresentare il più forte predittore di rischio per l'esordio di una qualsiasi forma di DA.

Il rischio è amplificato dalla presenza

di sintomi depressivi e dal dieting, il che farebbe ipotizzare un' interazione fra questi tre fattori.

Questi dati forniscono elementi di supporto ai programmi di prevenzione strutturati per i DA, suggerendo che l' utilizzo di una breve scala per l' insoddisfazione corporea potrebbe rappresentare uno strumento sensibile per identificare adolescenti a rischio.

I dati di questo studio implicano anche che, se attraverso programmi di prevenzione, si riuscissero a ridurre i sintomi depressivi ed il dieting potremmo avere come conseguenza naturale anche una

riduzione della comparsa di DA.
In altri studi, adolescenti che presentano forte pressione sociale alla magrezza e marcata preoccupazione per l'immagine corporea hanno mostrato un rischio maggiore per lo sviluppo di BN o BED sia clinici che sottosoglia. Nello specifico, le ragazze che riferivano preoccupazioni per il peso e per le forme corporee hanno mostrato un rischio maggiore per lo sviluppo di BN; quelle che presentavano livelli elevati di stress hanno mostrato un aumentato rischio di sviluppare un BED, mentre quelle che riferivano un'elevata restrizione

della dieta hanno mostrato un rischio elevato di esordio di BN [[11-13](#)]

L'attenzione di diversi studi è stata focalizzata anche sul ruolo della *sensation seeking*.

In questo caso il riferimento è ad un predittore di rischio che attraversa trasversalmente entrambe le categorie diagnostiche.

La natura ripetitiva ed incontrollata dei comportamenti di binge eating è paragonabile a quella che sottende una dipendenza da sostanze.

In età adolescenziale sono circa il 10% delle ragazze ed il 3% dei ragazzi a ricorrere a questi comportamenti.

Molti studi concordano nel rilevare alla base dei comportamenti di binge eating, l'impulsività.

Volendo caratterizzare l'impulsività, quattro sono gli elementi che possiamo individuare: l'urgenza e quindi la tendenza ad agire immediatamente in risposta ad intense emozioni negative; la mancanza di premeditazione, che riflette la tendenza ad agire senza un'attenta riflessione; la mancanza di perseveranza, che si traduce nell'incapacità a perseguire obiettivi con determinazione e costanza; la *sensation seeking* che si identifica con il bisogno di sensazioni ed

esperienze sempre nuove, diverse e talvolta rischiose.

Per *sensation seeking* si intende una serie di atteggiamenti come il desiderio di cimentarsi in attività a rischio, la ricerca di esperienze che portano a scelte di vita inconsuete, la disinibizione sia in ambito sessuale che sociale e l'estrema suscettibilità alla noia.

A questo proposito particolarmente interessante lo studio di Laghi del 2015 sui diversi aspetti della *sensation seeking*, intesi come fattori predittivi del possibile sviluppo di un binge eating.

Lo studio è stato condotto su di un

campione non clinico di adolescenti di entrambe i sessi ed ha dimostrato che una dimensione in particolare era associata al binge eating negli adolescenti maschi, la suscettibilità alla noia.

La tendenza ad essere facilmente annoiati dalle situazioni o dalle persone, sembra essere un predittore importante dei sintomi di binge eating.

Questo avvalorava l'ipotesi delle emozioni negative come fattore scatenante di un'abbuffata.

Gli episodi di abbuffata potrebbero essere attivati dalla sensazione di noia che deriva dalle esperienze

vissute dai ragazzi dove, in assenza di strategie più adattive, gli adolescenti potrebbero vedere il binge eating come l'unico modo per allontanarsi da sensazioni negative. Al contrario, la tendenza a sperimentare nuove sensazioni (viaggi, musica, arte), è risultata un fattore protettivo nei confronti del binge eating.

Probabilmente queste attività potrebbero fornire agli adolescenti gli stimoli necessari per affrontare l'irrequietezza che provano quando le cose intorno a loro sono percepite come statiche ed immutabili.

Lo stesso studio suggerisce che per

quanto riguarda le femmine le cose sono differenti; infatti non è stata trovata alcuna correlazione tra la *sensation seeking* e il binge eating. Per le femmine, diverse ricerche hanno dimostrato che gli episodi di abbuffata correlano con la presenza di stati d'animo negativi quali ansia, rabbia, dispiacere, senso di colpa e depressione.

Questi risultati sembrano essere in contrasto con studi precedenti che hanno rivelato alti livelli di *sensation seeking* nelle donne con binge eating. Questi ultimi utilizzavano però campioni clinici.

Probabilmente le adolescenti

femmine sono più propense ad agire in modo impulsivo tanto da cadere nel binge eating in risposta a sensazioni negative, piuttosto che mosse dal *sensation seeking*.

Alla luce di questi risultati, gli adolescenti di entrambe i sessi, potrebbero essere spinti al binge eating dal bisogno di evitare, o anche solamente ridurre gli stati d'animo negativi perché non dispongono di modi più efficaci per regolare le emozioni.

Questo starebbe a significare che il coinvolgimento in comportamenti a rischio non sarebbe legato alla ricerca di sensazioni nuove ed

intense, ma piuttosto all'evitamento di stati d'animo spiacevoli.

La ricerca futura potrebbe esaminare più approfonditamente come i diversi indicatori di *sensation seeking* e di impulsività ad essi correlati, possano interagire con le cause che contribuiscono all'inizio e al mantenimento dei DA negli adolescenti.

I programmi di prevenzione dovrebbero quindi essere indirizzati a fornire ai giovani strategie più adatte per gestire la noia e gli stati d'animo negativi, al fine di evitare comportamenti disfunzionali come il binge eating o l'uso di alcol e di

sostanze [14].

Un altro consistente capitolo di ricerca riguarda lo spettro autistico con particolare riferimento allo spettro autistico sottosoglia (SAS) e ai tratti autistici (AT)

E' noto da tempo che all'interno dello spettro autistico troviamo comportamenti alimentari insoliti e/o selettivi, spesso legati alla stimolazione percettiva, così come un interesse ripetitivo ed eccessivo per il peso e la forma corporea.

Allo stesso modo una mole crescente di dati ha mostrato che i soggetti con anoressia presentano tratti autistici in misura

significativamente superiore rispetto ai controlli [15].

A sostegno di questa ipotesi, Mandy e Tchanturia [16] hanno recentemente riscontrato che 7 su 10 donne con un DA e significativi problemi relazionali, risultavano soddisfare i criteri per un DSA, sebbene solo una di queste avesse ricevuto in precedenza tale diagnosi. Potremmo quindi ipotizzare che tra le due condizioni possa esserci una sovrapposizione di fattori predisponenti sotto forma di alterazioni comuni legate al neurosviluppo.

Nell'autismo il rapporto maschi

femmine è di 8:1, mentre l'incidenza di disturbi alimentari nei maschi è pari al 10% rispetto alle femmine. Verosimilmente nel sesso femminile il disturbo autistico non viene diagnosticato, perché nella femmina si prediligono altre diagnosi [17]. Il fenotipo femminile del disturbo autistico si discosta molto infatti da quello maschile e si caratterizza per la presenza di migliori capacità di coping attraverso l'imitazione, che rendono meno evidenti le difficoltà nelle relazioni sociali; interessi stereotipati più ortodossi, come trascorrere molto tempo con gli animali, leggere, seguire serie tv;

comportamenti alimentari atipici, insolite routine di preparazione del cibo, e/o rifiuto di mangiare uno o più tipi di cibo; esercizio fisico ritualizzato con movimenti ripetitivi e prolungati [15].

Questa modalità di presentazione potrebbe far pensare ad elementi predittivi di un disturbo alimentare, il che ci porta ad ipotizzare nello spettro autistico sottosoglia un possibile fattore di rischio per lo sviluppo di un DA.

D'altra parte la compromissione funzionale nella sfera interpersonale così come la vulnerabilità emotiva sono considerati fattori di rischio

trans-diagnostici all'interno di tutti i sottotipi di DA e dovrebbero essere quindi considerati un target nei programmi di prevenzione [18].

Un altro ambito di studio ha focalizzato l'attenzione sulla relazione fra trauma e DA, cercando di chiarificarne il rapporto prendendo in considerazione sia gli eventi stressanti e di natura violenta, sia i traumi relazionali, anche non severi, avvenuti durante lo sviluppo emotivo. L'individuazione di questo tipo di eventi occorsi in età infantile, è oggi considerata un momento fondamentale della ricerca, a causa del ruolo critico che essi rivestono

nella psicopatologia dell'età adulta [19]. Un recente e imponente studio, condotto in ventuno paesi, ha valutato la relazione tra traumi infantili, indagati retrospettivamente e patologia mentale in età adulta. Lo studio ha evidenziato che eventi traumatici vissuti in età evolutiva sono associati ad un maggiore rischio di patologia mentale, soprattutto disturbi dell'umore, disturbi d'ansia, dipendenze e disturbi alimentari. Questo risultato ha portato gli autori a concludere che è necessario identificare precocemente i bambini esposti a situazioni traumatiche, così come gli

adulti che hanno vissuto esperienze di questo tipo [20].

Il meccanismo fisiopatologico alla base di tale relazione è ancora incerto, anche se molti autori sostengono che esso dipenda dall'asse ipotalamo-ipofisi-surrene, che, attivato durante l'infanzia per eventi stressanti, rimane disfunzionale, verosimilmente attraverso meccanismi epigenetici e trascrizionali [20]. La ricerca intorno alla storia di trauma e disturbi alimentari ha ampiamente analizzato l'area dell'abuso sessuale, il quale può attualmente essere definito statisticamente come un fattore di

rischio variabile. Questa conclusione necessita però di ulteriori conferme. Pochi studi valutano il rapporto tra eventi stressanti e l'insorgenza di DA, consentendo solo di individuare una correlazione tra le due condizioni, ossia una significativa co-occorrenza. Per poter parlare di fattore di rischio sarebbe necessario dimostrare anche una relazione temporale tra il fattore in causa e la condizione clinica, attraverso studi longitudinali di cui al momento non si dispone. Sarebbe opportuno inoltre tenere presente che occuparsi dei traumi psichici, significa valutare la soggettività delle risposte. Per

quanto un tentativo di schematizzazione del trauma sia necessario ai fini pratici, occorre recuperare una visione più ampia. L'esperienza degli psicoanalisti dimostra infatti che possono essere considerati traumatici sogni, parole, toni di voce, se avvenuti entro un dato contesto. La necessità della psichiatria di riconoscere agevolmente i traumi, attraverso l'individuazione di precisi eventi anamnestici, deve essere conciliata con l'importanza di ricercare in ogni paziente le tracce di un trauma che può essere individuato anche in un'esperienza infantile

apparentemente neutra. Allo stesso modo un evento catastrofico vissuto in età adulta potrebbe dare luogo a manifestazioni di sofferenza psichica le cui vere origini, dopo attenta analisi, potrebbero derivare da esperienze traumatiche infantili mai risolte. La National Eating Disorders Association (NEDA) afferma che << il Disturbo da Stress Post-Traumatico si presenta spesso in comorbilità con i disturbi del comportamento alimentare. Coloro che hanno sperimentato eventi traumatici possono anche sviluppare un disturbo alimentare nel tentativo di auto-gestire i sentimenti e le

esperienze correlate all'evento traumatico>>. Più genericamente, la letteratura ha evidenziato che il 30% delle persone che presentano un disturbo del comportamento alimentare sono state vittime di abusi sessuali. Gli studi hanno inoltre dimostrato legami statisticamente significativi tra i pazienti che hanno subito abusi e il successivo sviluppo di un disturbo alimentare. Brewerton cita diversi studi, tra cui uno in cui si afferma che il 74% di 293 donne che effettuano un trattamento residenziale per disturbi alimentari, hanno indicato la presenza di un trauma significativo, nonché sintomi

compatibili con una diagnosi di Disturbo da Stress Post-Traumatico. Ciò che è importante sottolineare è che non si deve supporre imprescindibilmente che le persone che hanno disturbi alimentari abbiano avuto una storia traumatica precedente di natura sessuale; al contrario si può supporre che un individuo che è stato sessualmente o fisicamente abusato presenta un maggiore rischio fisico di sviluppare un disturbo alimentare.

Conclusioni

E' durante l'adolescenza che i

comportamenti relativi all'uso di sostanze e quelli relativi ai disordini alimentari aumentano in modo significativo. La letteratura ci offre una visione unica della complessa patologia dei giovani con questi disturbi in comorbidità, proprio perché i tassi sono talmente alti che in alcuni casi risulta difficile trattare le due patologie separatamente. Siamo di fronte a disturbi con un decorso cronico e gli studiosi concordano sul fatto che l'individuazione dei fattori di rischio insieme alla loro modalità di interazione reciproca possa contribuire a modificare la traiettoria

evolutiva di DA e DUS. Identificare fattori di rischio comuni per tutte le forme di disturbo alimentare rappresenta il primo passo verso una possibile riduzione della comparsa di nuovi casi. Identificare i fattori di rischio disordine-specifici, che consentano di strutturare programmi di prevenzione mirati dovrebbe essere l'ideale da perseguire, a tal fine saranno necessari studi prospettici ampi e che prendano in esame campioni in cui siano rappresentati entrambe i sessi. Un dato emerso dalla esame della letteratura di particolare rilievo è dato dalla natura transdiagnostica

di alcuni nuclei di rischio che sembrano quindi oltrepassare i confini nosografici categoriali. Abbiamo visto come questo sia vero per la dimensione umorale. Infatti indirizzare giovani donne che riferiscono sintomi depressivi e dieting a programmi di prevenzione rivolti ai DA può risultare utile a ridurre il rischio di insorgenza. Lo stesso vale per lo spettro autistico ed il disturbo posttraumatico da stress. Sarà importante indagare su ulteriori fattori di rischio che possano chiarire altri possibili modalità evolutive della patologia alimentare. Inoltre, poiché esiste la possibilità

che qualche variabile omessa spieghi eventuali effetti prospettici osservati negli studi longitudinali, sarà fondamentale condurre studi di prevenzione randomizzati. Studi prospettici sui fattori di rischio, accoppiati con programmi di prevenzione mirati al rischio implicito, saranno in grado così di fare luce sui processi eziologici e permettendo lo sviluppo di interventi di prevenzione e trattamento più efficaci.

Bibliografia

1. Stice, E., Shaw, H., e Marti, C.N.

(2007) A meta-analytic review eating disorder prevention programs: encouraging findings. Annual Review of Clinical Psychology; 3, 207-231.

2. Erin, N., Marlatt, G.A., (2010) The comorbidity of substance use disorders and eating disorders in women: Prevalence, etiology, and treatment. Addictive Behaviors; 35, 392-398.
3. Bulik, C. M., Sullivan, P. F., Epstein, L. H., McKee, M., Kaye, W. H., Dahl, R. E., et al. (1992) Drug use in women with anorexia and bulimia nervosa.

International Journal of Eating Disorders; 11(3), 213–225.

4. Franko, D. L., Dorer, D. J., Keel, P. K., Jackson, S., Manzo, M. P., & Herzog, D. B. (2005) How do eating disorders and alcohol use disorder influence each other? International Journal of Eating Disorders; 38(3), 200–207.
5. Pearlstein, T. (2002) Eating disorders and comorbidity. Archives of Women's mental Health; 4, 67–78.
6. Jonas, J. M., & Gold, M. S. (1988) Naltrexone treatment of bulimia: Clinical and theoretical

findings linking eating disorders and substance abuse. *Advances in Alcoholism and Substance Abuse*; 7, 29–37.

7. Kasset, J. A., Gershon, E. S., Maxwell, M. E., Guroff, J. J., Kazuba, D. M., Smith, A. L., Brandt, H. A., & Jimer-son, D. C. (1989) Psychiatric disorders in the first-degree relatives of probands with bulimia nervosa. *American Journal of Psychiatry*; 146, 1468–1471.
8. Fisher, M., Schneider, M., Burns, J., Symons, H., & Mandel, F. S. (2001) Differences between

adolescents and young adults at presentation to an eating disorders program. *Journal of Adolescent Health*; 28(3), 222e227.

9. Stice, E., Marti, C. N., Shaw, H., & Jaconis, M. (2009) An 8-year longitudinal study of the natural history of threshold, subthreshold, and partial eating disorders from a community sample of adolescents. *Journal of Abnormal Psychology*; 118(3), 587e597.
10. Stice, E., Marti, N., & Durant, S. (2011a) Risk factors for onset of eating disorders: Evidence of

multiple risk pathways from an 8-year prospective study. *Behaviour Research and Therapy*; 49, 622–627.

11. McKnight, I. (2003) Risk factors for the onset of eating disorders in adolescent girls: results of the McKnight longitudinal risk factor study. *The American Journal of Psychiatry*; 160(2), 248e254.
12. Stice, E., Marti, C. N., Spoor, S., Presnell, K., & Shaw, H. (2008) Dissonance and healthy weight eating disorder prevention programs: long-term effects from a randomized efficacy trial. *Journal of*

Consulting and Clinical
Psychology; 76(2), 329e340.

13. Striegel-Moore, R. H., Dohm, F., Kraemer, H., Schreiber, G. B., Taylor, C. B., & Daniels, S. (2007) Risk factors for binge-eating disorders: an exploratory study. *International Journal of Eating Disorders*; 40(Suppl. 6), 481e487.
14. Tera, L., Amani, R., Christie, B., (2018) Motives for drinking alcohol and eating palatable foods: An evaluation of shared mechanisms and associations with drinking and binge eating. *Addictive Behaviors* 85,

113-119

15. Dell’Osso, L., Abelli, M., Pini, S., Ricca, V., (2016) Historical evolution of the concept of Anorexia Nervosa and relationship with Orthorexia Nervosa, Autism, and Obsessive-Compulsive Spectrum, Neuropsychiatric Disease and Treatment, 12 1651-1660.
16. Mandy, W., Tchanturia, K., (2015) Do woman with Eating Disorders who Have Social and Flexibility Difficulties Really Have Autism?A case series. Molecular autism 6, p.6

17. Constantino, J.N., Charman, T., (2016) Diagnosis of Autism Spectrum Disorder: Reconciling the Syndrome, its Diverse Origins and Variation in Expression. *Lancet Neurology*, 15 279-291.
18. Stice, E., Christopher, D., Desjardins (2018) Interactions between risk factors in the prediction of onset of eating disorders: Exploratory hypothesis generating analyses , *Behaviour Research and Therapy*; 85, 113-119.?
19. Kessler RC, McLaughlin KA, Green JG et al. (2010)

Childhood adversities and adult psychopathology in the WHO? World Mental Health Surveys. The British Journal of Psychiatry; 197(5):378-385.

20. Pietrini, F., Lelli L, Verardi A et al. (2010) La valutazione retrospettiva del trauma infantile: una revisione degli strumenti. Rivista di Psichiatria; 45(1):7-16.

Farmaci avversanti ed anti-*craving* in corso di Disordine da Uso di Alcol

(Fabio Caputo, Gianni Testino, Valentino Patussi, Emanuele Scafato)

Introduzione

Circa 2 miliardi di persone al mondo assumono bevande alcoliche. Nel 2016, il consumo di alcol è risultato la settima causa di rischio di morte e di disabilità nel mondo ed è responsabile dei decessi di 2.2% degli uomini e 6.8% delle donne ogni anno [1]. L'uso cronico di alcol, quando non più controllato, può portare all'insorgenza di un disturbo da uso di alcol (DUA) come viene definito dal Manuale Diagnostico e Statistico di Malattie Psichiatriche versione 5 (DSM-V) [2] la cui prevalenza varia nei paesi occidentali dal 13% al 30% della popolazione (20% degli uomini e

10% delle donne) [3]. La modalità di intervento nei DUA è multi-professionale. L'approccio da adottare deve, quindi, tener conto della complessità di tale condizione, sia in termini di cause che di conseguenze e si deve avvalere dei seguenti strumenti:

- a) terapia farmacologia;
- b) trattamento psicologico;
- c) terapia di gruppo.

Nell'ambito del trattamento farmacologico, le linee guida dell'Agenzia Europea del Farmaco (EMA) suggeriscono due differenti approcci al trattamento dei DUA: la completa astinenza e la riduzione del

consumo di alcol [4]. La terapia farmacologica dei DUA nella fasi iniziali del processo di disassuefazione (intossicazione acuta e sindrome da astinenza da alcol) si avvale di farmaci anti-astinenziali [5] e, successivamente, alla risoluzione dei sintomi astinenziali, di farmaci specifici efficaci nel mantenimento dell'astinenza da alcol e nella riduzione del consumo alcolico. Alcuni di essi sono approvati dalla *Food and Drug Administration (FDA)* (disulfiram, naltrexone ed acamprosato), dall'*EMA* (nalmefene) e da agenzie nazionali europee

(sodio sossibato e baclofene), mentre altri necessitano di ulteriori conferme cliniche [[6-8](#)].

Farmaci approvati dall'FDA per il mantenimento dell'astinenza

Disulfiram

Le fasi iniziali del metabolismo dell'etanolo sono la sua conversione ad acetaldeide ad opera dell'enzima alcol-deidrogenasi e di questa ad acetato per effetto dell'enzima

aldeide-deidrogenasi (ALDH). Questi passaggi metabolici avvengono molto rapidamente e non si determina accumulo di acetaldeide. Il disulfiram (DF) inibisce l'azione dell'ALDH in modo irreversibile, causando un accumulo di acetaldeide capace di determinare un corteo sintomatologico chiamato "sindrome da acetaldeide" [[Tabella 1](#)]. Le manifestazioni cliniche da accumulo di acetaldeide compaiono 5-15 minuti dopo l'assunzione di alcol e possono durare da 30 minuti fino ad alcune ore; tali sintomi possono, talvolta, rendere necessaria l'ospedalizzazione del paziente. La

consapevolezza del rischio di comparsa dei sintomi da accumulo di acetaldeide funge da deterrente per l'assunzione di alcol. Sebbene il DF sia utilizzato da diversi anni per il trattamento della dipendenza da bevande alcoliche, gli studi clinici controllati non ne hanno confermato l'efficacia nell'indurre e mantenere l'astinenza e nel ritardare l'assunzione del "primo bicchiere". Il DF sembra, invece, efficace nel ridurre il consumo di alcol [8]. Inoltre, il DF si è dimostrato efficace nei soggetti dipendenti da cocaina. Infatti, il meccanismo che sta alla base sembra essere legato

all'azione del DF di inibizione della dopamina-beta-idrossilasi enzima deputato alla conversione della dopamina a norepinefrina con conseguente incremento della concentrazione di dopamina nel cervello e riduzione del consumo di cocaina. Questo meccanismo potrebbe essere, potenzialmente, utile nel ridurre il consumo di alcol con un effetto gratificante e, quindi, di riduzione del *craving* [[Tabella 1](#)] per l'alcol; tuttavia, saranno necessari studi clinici controllati per dimostrare tale ipotesi. Inoltre, occorre ricordare che il DF inibisce il metabolismo di molti farmaci, quali

anticoagulanti, fenitoina e isoniazide, accentuandone attività e tossicità [9]. Il suo utilizzo è controindicato in presenza di epatopatia severa e cardiopatia ischemica. Il DF può causare epatite; pertanto, è bene predisporre controlli degli enzimi di epato-citonecrosi almeno ogni 3 mesi. Infine, un trattamento per un periodo superiore ai 6 mesi può causare neuropatie periferiche. La terapia con DF può essere iniziata solo se il soggetto risulta astinente da alcol da almeno 12 ore, con un dosaggio di 800-1200 mg/die per i primi 3-4 gg., continuando, poi, con 400 mg/die fino alla 7° giornata

compresa; in seguito, ridurre il dosaggio a 200 mg/die mantenendolo per non più di 5-6 mesi [[Tabella 2](#)]. Il trattamento è ripetibile dopo un periodo di sospensione di 30-40 giorni. Al fine di garantire la corretta somministrazione del DF, è indispensabile la presenza di un membro della famiglia che controlli l'assunzione del farmaco. Infatti, in una recente revisione, è stato confermato che l'efficacia del DF è maggiore se la somministrazione viene affidata ad una persona di riferimento che ne controlla la reale assunzione da parte del paziente [[6](#)].

Inoltre, un recente studio clinico ha dimostrato che l'effettuazione del così detto *drink-test* [[Tabella 1](#)] prima di intraprendere il trattamento con DF non è necessaria in quanto non induce un miglioramento dell'efficacia del farmaco rispetto ai soggetti non sottoposti a questa esperienza negativa [[8](#)].

Acamprosato

L'acamprosato (ACM) presenta una attività antagonista sul recettore N-metil-D-aspartato del glutammato con conseguente normalizzazione dell'ipertono glutammatergico e

successiva riduzione dell'eccessiva entrata di ioni calcio intra-cellulari (effetto di neuro-protezione). Questo meccanismo, migliorando il disturbo disforico spesso presente negli alcolisti cronici, provoca, in maniera indiretta, una riduzione del *craving* per l'alcol con una conseguente riduzione del consumo dello stesso [8]. Infatti, studi clinici controllati hanno evidenziato l'efficacia dell'ACM sia nell'attenuare il *craving* per l'alcol che nel mantenere l'astinenza da bevande alcoliche nei pazienti trattati. Una meta-analisi di 17 studi clinici controllati che includevano 4087 soggetti, ha

confermato che l'ACM è superiore al placebo nel mantenimento dell'astinenza a 6 mesi (36.1% vs. 23.4%; $p < 0.001$). In un recente studio Cochrane l'ACM ha evidenziato una maggiore efficacia rispetto al placebo nella riduzione del consumo di alcol. Un recente studio meta-analitico, oltre a confermare l'efficacia della molecola nella riduzione del consumo di alcol rispetto al placebo, ha mostrato la stessa efficacia in entrambi i sessi. Inoltre, una recente revisione sistematica ha confermato l'efficacia dell'ACM nella riduzione del numero di ricadute nei pazienti astinenti, ma

non ha mostrato evidenza riguardo ad un suo effetto nella riduzione del rischio di *binge drinking* [Tabella 1] [6]. L'ACM viene eliminato mediante escrezione renale ed il suo utilizzo è, pertanto, sconsigliato in pazienti affetti da insufficienza renale. I principali effetti collaterali riportati sono diarrea, cefalea e vertigini. Le dosi consigliate e la durata del trattamento sono di 1,3 g/die (pazienti con peso <60 kg) per os suddivisi in 2 somministrazioni giornaliere e 2 gr/die (pazienti con peso >60 kg) per os suddivisi in 3 somministrazioni giornaliere, per un periodo di 1 anno [Tabella 2].

Naltrexone

Il NTX presenta una azione antagonista sui recettori μ del sistema degli oppioidi e ne riduce il rinforzo positivo, cioè gli effetti piacevoli ed il *craving* per l'alcol (anti-*reward*). L'effetto è prodotto dalla riduzione del rilascio di dopamina nel *nucleus accumbens* localizzato nell'area del tegmento ventrale del sistema limbico. Pazienti alcolisti che continuano a bere durante trattamento con NTX riferiscono di essere meno propensi ad assumere grandi quantità di alcol. Il NTX riduce il *craving* per l'alcol

non solo nei pazienti alcolisti, ma anche nei bevitori sociali. Numerosi studi controllati in doppio cieco verso placebo ne hanno dimostrato l'efficacia, soprattutto se il farmaco viene associato a trattamenti psicosociali. Infatti, il trattamento a medio termine con NTX riduce del 36% le ricadute e del 13% la probabilità di riprendere ad assumere bevande alcoliche. Inoltre, una recente revisione sistematica ha evidenziato che sia il NTX che l'ACM riducono il rischio di ricaduta e, quando confrontati, presentano entrambi la medesima efficacia nel controllo del consumo di alcol. Quindi, altri fattori,

quali le dosi di tali farmaci ed i loro potenziali effetti collaterali e la disponibilità di uno o dell'altro trattamento, devono guidare la decisione clinica ad utilizzare uno o l'altro farmaco [10]. Infine, in una recente revisione, il NTX è risultato un farmaco efficace anche nella riduzione del rischio di *binge drinking* e, quindi, con potenzialità di utilizzo nei soggetti affetti da DUA che presentano questa modalità di assunzione di bevande alcoliche [6]. I più comuni effetti collaterali sono cefalea, nausea, dispepsia, anoressia, ansia e sedazione. Dosi giornaliere di 300 mg di NTX

possono provocare epato-tossicità (epatite) che, invece, si riscontra raramente alle dosi usuali di 50-100 mg/die. L'utilizzo di 380 mg in monosomministrazione i.m. ogni 30 gg garantisce una maggiore aderenza del paziente al trattamento [[Tabella 2](#)].

Farmaci approvati in Europa per il mantenimento dell'astinenza da bevande alcoliche

Sodio oxibato

Il SMO è un metabolita del GABA, dotato di funzioni di neuro-trasmittitore e di neuro-modulatore. Gli effetti del SMO sarebbero determinati dalla sua azione GABA-B-ergica; il SMO è anche in grado di interferire con l'attività cerebrale di dopamina, serotonina, acetilcolina e degli oppioidi, producendo effetti "alcol-mimetici" riducendo il *craving* per l'alcol con un meccanismo positivo di ricompensa (*reward*) [[Tabella 1](#)]. Diversi studi hanno dimostrato che il 30-60% dei pazienti trattati con il SMO mantiene la

completa astinenza dopo 3-6 mesi di trattamento [11-13]. Un recente studio Cochrane ha mostrato che, nonostante il modesto numero di pazienti analizzati negli studi clinici condotti fin ad ora, il SMO sembra presentare un miglior effetto nel mantenimento dell'astinenza da alcol rispetto al naltrexone (NTX) ed al DF nel medio e lungo termine (3-12 mesi) [11]. Questi dati vanno, inoltre, considerati alla luce dei rischi connessi allo sviluppo di *craving* ed episodi di abuso per il SMO suggerendo lo stretto monitoraggio clinico durante la somministrazione di questa molecola, in particolare in

alcolisti con poli-dipendenza da cocaina ed oppiacei e co-morbidity psichiatrica con disturbo *borderline* di personalità [6, 11-13]. Tuttavia, le comuni dosi terapeutiche del SMO non creano dipendenza e, conseguentemente, il paziente non manifesta sintomi d'astinenza all'interruzione del trattamento. Inoltre, sia i dati di farmacovigilanza che i dati emersi dagli studi clinici evidenziano come non vi sia stata alcuna registrazione di casi di morte associata direttamente all'utilizzo del sodio ossibato [14]. Infine, come sottolineato da due autorevoli autori anglosassoni, in una condizione

clinica come i disturbi da uso di alcol dove le attuali terapie farmacologiche risultano efficaci solo in una piccola quota di pazienti e dove è documentata un'alta morbilità e mortalità, probabilmente, l'utilizzo di molecole sostitutive può considerarsi una opportunità terapeutica vantaggiosa [15]. Infine, i dati di un recente studio clinico controllato randomizzato verso placebo hanno mostrato l'efficacia della formulazione granulare del sodio ossibato in un sottopopolazione di soggetti affetti da DUA con livello di consumo di alcol ad alto rischio [Tabella 1] con la

massima efficacia ai dosaggi di 1.75 mg ogni 8 ore per un periodo di 3 mesi. Tale formulazione è tutt'ora in fase di valutazione da parte dell'EMA per l'approvazione e, successiva, commercializzazione [16]. Il farmaco è approvato in Italia dall'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ed in Austria per il trattamento della sindrome da astinenza da alcol di grado moderato e per il mantenimento dell'astinenza da bevande alcoliche. Circa il 30% dei pazienti trattati con il SMO ne sperimenta gli effetti collaterali, rappresentati da vertigini, sedazione ed astenia. Tali manifestazioni non

richiedono, in genere, la sospensione del trattamento, in quanto la vertigine scompare spontaneamente già dopo le prime somministrazioni, mentre sedazione ed astenia scompaiono in 2-3 settimane. Le dosi consigliate e la durata del trattamento con il SMO sono le seguenti: 50 mg/kg/die per os suddivisi in 3-6 somministrazioni per 3-12 mesi [[Tabella 2](#)].

Baclofene

Il baclofene, derivato lipofilo del GABA con effetto miorilassante, agisce come potente agonista sui

recettori GABA-B. e, quindi, con potenziale azione come farmaco anti-*craving*. Inoltre, il baclofene inibisce il rilascio di dopamina a livello del *nucleus accumbens* del ratto, fenomeno correlato al rinforzo positivo da alcol. Un recente studio clinico controllato ha confermato che l'assunzione di baclofene è efficace nell'indurre e mantenere l'astinenza da bevande alcoliche nel 70% dei soggetti trattati, percentuale significativamente superiore al 21% del gruppo placebo. I pazienti riferivano la scomparsa del pensiero ossessivo per l'alcol già dopo le prime somministrazioni del farmaco.

Tale dato è stato confermato ulteriormente dallo stesso gruppo in soggetti con cirrosi epatica alcolica [17]. Il baclofene, in virtù del suo metabolismo renale (solo un 15% è metabolizzato a livello epatico) è suggerito dall'*European Association for the Study of the Liver* (EASL) nel trattamento del mantenimento dell'astinenza nei pazienti affetti da cirrosi epatica alcolica [18]. Tuttavia, i dati riguardo la popolazione di pazienti non epatopatici rimangono ancora controversi [19, 20] in particolare per ciò che riguarda la sicurezza del farmaco e l'utilizzo di alte dosi. Relativamente a questo,

un recente studio clinico controllato verso placebo ha mostrato che i paziente sottoposti a trattamento con 30 mg/die e 75 mg/die di baclofene hanno presentato una riduzione statisticamente significativa del numero di ricadute ed un incremento statisticamente significativo del numero di giorni di completa astinenza rispetto ai pazienti trattati con il placebo; inoltre, 30 mg/die e 75 mg/die hanno presentato la medesima efficacia [21]. Infine, da una recente *Consensus* di un gruppo di esperi europei è emerso come il farmaco sia da considerare una molecola di

seconda linea nei pazienti che non hanno risposto ai farmaci approvati per il trattamento dei DUA; tuttavia, può essere utilizzato anche come prima linea nei pazienti che presentano controindicazioni verso l'utilizzo dei farmaci approvati (cirrosi epatica alcolica). Inoltre, gli autori evidenziano come la dose giornaliera del baclofene sia da adattare in base alla tollerabilità ed alla risposta del paziente [22]. In Francia *l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM)* ha approvato l'utilizzo del baclofene per il trattamento dei DUA ad un dosaggio massimo di 80

mg/die [23]; quest'ultima raccomandazione nasce, infatti, dalla registrazione in Francia di numerosi casi di intossicazione negli ultimi anni con l'utilizzo di elevate dosi del farmaco [24]. Le dosi consigliate e la durata del trattamento sono di 5 mg per os ogni 8 ore, per 3 giorni fino a 10-20 mg ogni 8 ore per altri 27 gg.; tuttavia, va mantenuto un attento monitoraggio sia all'inizio del trattamento che durante il periodo di graduale incremento della dose del farmaco [Tabella 2].

Tab. 1 Definizioni

Sindrome da acetaldeide: sensazione di calore intenso al volto, al collo ed al tronco con rush

cutaneo di colore violaceo, tachicardia, ipertensione arteriosa, nausea, vomito, diarrea, cefalea, difficoltà respiratorie ed alterazioni ECG-grafiche.

Drink test: far assumere al paziente il DF in associazione a quantità di alcol progressivamente crescenti fino alla comparsa dei sintomi correlabili ad una reazione da acetaldeide.

Craving: “bramare”, “desiderare fortemente”; si intende il forte e irresistibile bisogno di assumere una determinata sostanza (molto spesso stupefacenti); qualora questo desiderio non possa essere soddisfatto provoca sofferenza psicologica e fisica, molto spesso con ansia, insonnia, aggressività e sintomi depressivi. Può esserci craving anche se non c'è dipendenza fisica, quindi, è importante non confondere i sintomi del craving con quelli da astinenza fisica.

Reward o ricompensa (rinforzo positivo): non è altro che uno delle tre tipologie descritte di craving che presentano alla base una disregolazione neuro-trasmittitoriale. Infatti, esistono tre tipologie di craving: a) reward craving (da ricompensa): disregolazione dopaminergica / oppioidergica (deficit oppioidi) b) relief craving (da tensione): disregolazione GABA-ergica / glutammatergica (ipereccitabilità); c) obsessive craving (da ossessione): disregolazione serotoninergica (deficit di serotonina) (Verheul e coll., 1999).

Binge drinking: secondo l'Osservatorio Nazionale Alcol dell'Istituto Superiore di Sanità corrisponde all'assunzione di 5-6 Unità Alcoliche (UA = 12 grammi di alcol puro) o più di una qualsiasi bevanda alcolica in un'unica occasione in un breve arco temporale (circa 2 ore); in questa definizione non è importante il tipo di sostanza che viene ingerita né l'eventuale presenza o meno di DUA in quanto lo scopo

principale di queste "abbuffate alcoliche" è il raggiungimento immediato degli effetti dell'intossicazione acuta alcolica con perdita di controllo.

Livelli di consumo di bevande alcoliche (World Health Organization, 2000).

Basso rischio (uomo: 1-40 g/die; donna: 1-20 g/die); rischio medio (uomo: 41-60 g/die; donna: 21-40 g/die); rischio alto (uomo: 61-100 g/die; donna: 41-60 g/die); rischio molto alto (uomo: >100 g/die; donna: >60 g/die).

Tab. 2 Farmaci attualmente approvati per il trattamento dei DUA: meccanismo di azione, indicazione, controindicazioni e dosaggio

Mantenimento della completa astinenza da

bevande alcoliche

Acamprosato (approvato dall'FDA)

- meccanismo d'azione: antagonista del recettore N-metyl-D-aspartato del glutammato
- indicazione: farmaco anti-*craving* da utilizzare nei pazienti con *relief craving* considerando che la riduzione degli episodi di *heavy drinking* puo essere considerato un risultato positivo
- controindicazioni: severa insufficienza renale
- dosaggi: 1.3-2 g/die per os suddivisi in 3 somministrazioni per 12 mesi

Disulfiram (approvato da FDA)

- meccanismo d'azione: inibitore dell'enzima aldeide deidrogenasi
- indicazione: farmaco deterrente, da utilizzare nei pazienti motivati al mantenimento della completa astinenza da bevande alcoliche ed in presenza di una persona di riferimento alla

quale affidare il farmaco e la sua somministrazione

- controindicazioni: cirrosi epatica, cardiopatia ischemica cronica e neuropatia periferica
- dosaggi: 800-1200 mg/die per os fino al 4° giorno, poi 400 mg/die dal 5° al 7° giorno, poi 200 mg/ die per 5-6 mesi

Naltrexone (approvato da FDA)

- meccanismo d'azione: antagonista dei recettori μ e κ del sistema degli oppioidi
- indicazione: farmaco anti-*craving*, da utilizzare nei pazienti con *reward craving* considerando che la riduzione degli episodi di *heavy drinking* puo essere considerato un risultato positivo
- controindicazioni: cirrosi epatica
- dosaggi: 50-100 mg/die per os per 3-6 mesi o 380 mg i.m. (formulazione a lento rilascio) ogni 30 giorni per 6 mesi

Sodio Ossibato (approvato da AIFA)

- meccanismo d'azione: agonista del recettore GABA-B
- indicazione: a) soppressione dei sintomi da astinenza da alcol; b) farmaco anti-craving con proprietà alcol-mimetiche di rinforzo positivo, da utilizzare nei pazienti con *reward* e *relief craving* ed in presenza di una persona di riferimento alla quale affidare il farmaco e la sua somministrazione
- controindicazioni: poli-dipendenza, disturbo di personalità (*borderline*)
- dosaggi: a) 50-100 mg/kg/die per os ogni 4-6 h per 7-10 giorni (trattamento della sindrome da astinenza da alcol); b) 50-75 mg/kg/die per os ogni 6-8 h per 3-12 mesi (trattamento anti-*craving*)

Baclofene (approvato da ANSM)

- meccanismo d'azione: agonista del recettore GABA-B

• indicazione: farmaco anti-craving da utilizzare nei pazienti con *relief carving* e nei pazienti con cirrosi epatica alcolica

• controindicazioni: severa insufficienza renale, epilessia (rischio di abbassamento soglia epilettogena), disturbi dell'umore (rischio di episodi maniacali ed ipomaniacali), ideazione suicidaria o tentativi di suicidi (rischio di overdose)

• dosaggi: 5 mg ogni 8 ore per os incrementando ulteriormente il dosaggio di 5-10 mg ogni 3 gg fino ad un massimo di 80 mg/die suddiviso in 3 somministrazioni giornaliere per 1-3 mesi; alla sospensione non sospendere bruscamente, ma procedere con riduzione graduale (5-10 mg alla settimana) fino alla sospensione completa

Riduzione del consumo di alcol ad alto rischio

Nalmefene (approvato da EMA)

- meccanismo d'azione: antagonista del recettore μ e δ e agonista parziale del recettore κ del sistema degli oppioidi

- indicazione: da utilizzare in un programma di riduzione del consumo di alcol nei pazienti con livelli di consumo alcolico ad alto rischio (≥ 60 g/die per l'uomo e ≥ 40 g/die per la donna) non motivati al raggiungimento immediato della completa astinenza da bevande alcoliche

- controindicazioni: pazienti con sindrome da astinenza da alcol che necessita di un trattamento farmacologico (punteggio CIWA > 10) e/o di un immediato raggiungimento della completa astinenza da bevande alcoliche

- dosaggi: 18 mg per os "al bisogno" per 6 mesi.

Tab. 3 Classificazione dei disturbi da uso di alcol secondo Cloninger

Tipo I di Cloninger: sono divenuti dipendenti da

alcol nell'età adulta in seguito a eventi di vita e presentano una componente genetica minore, sono persone in cui la dipendenza si configura come un "episodio", per quanto lungo e grave, in un contesto di vita per altri aspetti "normale", presentano, prevalentemente, un *relief craving* (l'alcol è utilizzato per ridurre la tensione) e un comportamento di evitamento di situazioni rischiose o pericolose (*harm avoidance*); i pazienti di tipo I rispondono bene a un intervento relativamente "leggero": si tratta di pazienti che una volta messi nelle condizioni di affrontare il loro problema con le sostanze e le situazioni di vita connesse, stanno globalmente bene e sono, nella maggior parte dei casi, in grado di riprendere la propria vita sociale e familiare. Per questa categoria di pazienti è assai utile un intervento residenziale breve, specie se comprende interventi miranti a superare il congelamento emotivo causato dalle sostanze e dalle situazioni traumatiche e l'appoggio a gruppi di auto aiuto.

Tipo II di Cloninger: la componente genetica è più forte, la dipendenza inizia precocemente, impronta tutta la vita ed è, spesso, associata a disturbi di personalità e altri disturbi mentali; in genere, sono pazienti che presentano un *reward craving* (l'alcol è utilizzato come gratificante) e sono solitamente alla ricerca di sensazioni intense (*novelty seeking*). Per i pazienti di tipo II, invece, il discorso è più complesso: essi richiedono interventi multipli e continuativi nel tempo in cui, spesso, è necessario affiancare anche il supporto sociale. Accanto al programma finalizzato all'astinenza da alcol, analogo a quello previsto per il tipo I, per questi pazienti è necessario prevedere interventi sia di tipo medico che psicologico mirati alla stabilizzazione della emotività disfunzionale; possono essere indicati per interventi residenziali lunghi e contenitivi.

(Cloninger et al., 1981). [31]

Farmaci non approvati ed

in corso di sperimentazione

Topiramato

L'azione anti-*craving* del topiramato sembra sia riconducibile all'inibizione del rinforzo positivo indotto dall'alcol attraverso la facilitazione dell'attività GABA-ergica e l'inibizione dell'attività glutammato-ergica, con conseguente minore liberazione di dopamina a livello del sistema limbico. In due studi clinici randomizzati in doppio cieco verso placebo la somministrazione di topiramato al dosaggio iniziale di 25 mg/die,

progressivamente incrementato di 25 mg/die fino al raggiungimento della dose di mantenimento di 300 mg/die, per un periodo di 3 mesi in soggetti etilisti ne ha dimostrato la maggiore efficacia rispetto al placebo, in termini di riduzione sia del consumo medio giornaliero di unita alcoliche che dei giorni di bere eccessivo con incremento della percentuale dei giorni di astinenza [25].

Ondansetrone

Trattasi di molecola antagonista dei recettori 5-HT₃ della serotonina ed

agisce bloccando il rilascio di dopamina a livello del *nucleus accumbens*. Uno studio clinico randomizzato in doppio cieco verso placebo ne ha dimostrato l'efficacia nel ridurre il consumo di alcol alla dose di 0,25-2 mg/die, suddivisi in 2 somministrazioni giornaliere, per un periodo di 6 settimane [25].

Pregabalin

Il meccanismo d'azione del pregabalin non è ancora chiaro. Nonostante tale molecola presenti una struttura simile al GABA, non agisce in maniera diretta sui

recettori GABA-A e GABA-B, ma il meccanismo d'azione principale è l'inibizione del flusso intracellulare di ioni calcio con successiva riduzione del rilascio extracellulare di alcuni neuro-trasmittitori tra i quali il glutammato. Uno studio clinico randomizzato in doppio cieco ha mostrato che dosi di 150-450 mg/die di pregabalin sono in grado di ridurre specifici sintomi psichiatrici (ad esempio l'ansia) in misura significativamente superiore rispetto al NTX, mostrando, quindi, un effetto anti-*craving* indiretto [26].

Gabapentin ed acido valproico

Il gabapentin è un analogo del GABA ed il suo meccanismo di azione è di incrementare le concentrazioni di GABA attraverso l'aumento della sua sintesi ed il blocco del flusso di calcio intracellulare. Il gabapentin (600 mg/die suddiviso in due somministrazioni giornaliere) ha dimostrato una efficacia superiore al placebo nel ridurre il consumo di alcol in alcolisti con disturbo post-traumatico da stress resistenti al trattamento con inibitori della ricaptazione della serotonina ed in alcolisti con insonnia [26]. Uno studio ha mostrato l'efficacia di alte dosi (1800 mg/die) di gabapentin nella

riduzione del consumo di bevande alcoliche di nei pazienti affetti da DUA con anche miglioramento di alcuni sintomi di ricaduta come insonnia, disforia e *craving* [27].

Il meccanismo dell'acido valproico è di incrementare i livelli cerebrale di GABA attraverso una azione antagonista dei recettori dell'N-metil-D-aspartato. Uno studio randomizzato in doppio cieco ha mostrato come l'acido valproico, al dosaggio di 750 mg/die, sia risultato più efficace del placebo nella riduzione del consumo di alcol in alcolisti con disturbo bipolare.

Altre molecole (aripiprazolo, prazosina, vigabatrin, tiagabina e neurosteroidi) hanno evidenziato risultati positivi in termini di riduzione del consumo di alcol, ma ulteriori studi saranno necessari per confermarne la loro efficacia nel trattamento della ricaduta e nel mantenimento della completa astinenza da alcol [26]. In particolare, il doxazosin (antagonista selettivo dei recettori adrenergici centrali alfa-1) fino ad un dosaggio massimo di 16 mg/die è risultato efficace nella riduzione del consumo di alcol nei soggetti affetti da DUA ed ipertensione arteriosa diastolica

[28]. Infine, anche l'uso della vareniclina (agonista parziale dei recettori dell'acetilcolina), approvata per il trattamento della dipendenza da nicotina, utilizzata al dosaggio di 1 mg ogni 12 ore, è risultata efficace nella riduzione del consumo di alcol nei soggetti affetti da DUA e tabagismo [29, 30].

Terapia farmacologia combinata

In considerazione della scarsa efficacia nel raggiungimento e nel mantenimento dell'astinenza da alcol delle molecole utilizzate

singolarmente, numerosi studi clinici sono stati implementati negli ultimi anni al fine di indagare la presenza di un possibile effetto addizionale o sinergico dei farmaci comunemente utilizzati per il trattamento dell'alcol-dipendenza. A tale riguardo, uno studio clinico controllato ha dimostrato che NTX ed ACM utilizzati in associazione hanno evidenziato la stessa efficacia del solo NTX nel mantenimento dell'astinenza da alcol, risultando, però, più efficaci del placebo e dell'ACM utilizzato singolarmente. Uno studio clinico controllato ha dimostrato una maggiore efficacia

della terapia combinata con ondansetrone e NTX rispetto al placebo nel mantenimento dell'astinenza, nella diminuzione dell'assunzione di alcol e nella riduzione del *craving* per l'alcol in una popolazione di alcolisti della tipologia II di Cloninger [31] [Tabella 3]. Una possibile spiegazione dell'efficacia di questa terapia combinata risiede nella capacità di ridurre il rinforzo positivo indotto dall'alcol che entrambe queste molecole hanno. Infatti, sia l'azione antagonista sui recettori μ degli oppioidi esercitata dal NTX che quella sui recettori 5-HT₃ della

serotonina esercitata dall'ondansetrone riducono la liberazione di dopamina. Inoltre, i dati preliminari di uno studio clinico pilota dimostrano che la combinazione farmacologica tra SMO e NTX risulta significativamente superiore rispetto alle due molecole utilizzate singolarmente nel mantenimento della completa astinenza da alcol nei soggetti trattati [6] evidenziando un effetto sinergico delle due molecole. Uno studio clinico randomizzato verso placebo ha evidenziato, dopo le prime 6 settimane di trattamento, una significativa riduzione del numero

di ricadute nel bere eccessivo nel gruppo trattato con gabapentin e NTX rispetto ai soggetti trattati con solo NTX o con placebo. Infine, un recente studio italiano osservazionale ha mostrato che circa il 60% dei pazienti non rispondenti alla mono-terapia con SMO e sottoposti a trattamento combinato di DF e SMO hanno raggiunto la completa astinenza da alcol. Tuttavia, una recente metanalisi ha mostrato come la somministrazione combinata di più principi farmacologici non è risultata più efficace rispetto alla somministrazione singola di ognuno

di essi e che, quindi, il trattamento combinato nei pazienti affetti da DUA va utilizzato più per contrastare specifici sintomi dove la terapia combinata è risultata efficace piuttosto che utilizzare questa modalità di trattamento per ridurre il consumo di alcol [32].

La terapia farmacologica individualizzata nell'era della farmaco genomica

La dipendenza da alcol è un disordine eterogeneo, infatti i dati di

Verheul e collaboratori [33], le tipologie di Lesch [34] e la classificazione di Cloninger [31] evidenziano come esistano diversi sottotipi di pazienti alcol-dipendenti. Pertanto, parlare di una terapia univoca per il trattamento dei DUA risulta riduttivo, in quanto differenti sottogruppi di pazienti possono beneficiare di terapie diverse [25]. Diventa necessario definire una terapia per quanto possibile personalizzata per ogni paziente, allo scopo di ottimizzare la risposta al trattamento [25]. Dati recenti evidenziano che tale obiettivo può essere raggiunto con la valutazione

delle diverse tipologie, ma anche attraverso lo studio della variabilità genetica del paziente e della conseguente risposta ai farmaci ed appare, quindi, sempre più evidente l'importanza degli studi di farmacogenomica. A tale riguardo, Oslin e collaboratori, hanno evidenziato una relazione tra due specifici polimorfismi del locus del gene che codifica per il recettore μ per gli oppioidi (OPRM1) e la risposta al trattamento con NTX [6]. Risultati analoghi sono emersi dalla rivalutazione dello studio COMBINE. Tuttavia saranno necessari ulteriori studi per chiarire il ruolo che le

variazioni del gene che codifica per OPRM1 hanno sulla risposta al trattamento per la dipendenza da alcol con antagonisti degli oppioidi, anche in considerazione di altri studi che non hanno confermato tale dato. Altri studi di farmacogenetica riguardano il trattamento con ondansetrone, in particolare appare di grande interesse il recente studio di Johnson e collaboratori che hanno valutato l'efficacia della somministrazione di ondansetrone versus placebo nei pazienti affetti da alcol-dipendenza, in relazione ai diversi genotipi. In particolare, tali pazienti sono stati suddivisi in tre

gruppi, in base al genotipo della regione regolatoria 5' del gene del trasportatore presinaptico della serotonina (5-HTT): LL, LS o SS. In tale studio, tra i pazienti trattati con ondansetrone, è stato evidenziato che solo i pazienti con genotipo LL hanno mostrato una buona risposta alla terapia, assumendo una quantità di alcol al giorno inferiore rispetto ai pazienti con genotipo LS o SS [25]. Tali risultati sono in linea con i dati di un precedente studio che aveva dimostrato una significativa riduzione della quantità di alcol assunta giornalmente nei pazienti sottoposti a trattamento con ondansetrone e

con genotipo LL; al contrario il trattamento non era risultato efficace nei pazienti con genotipo LS o SS. Altri studi hanno valutato l'associazione tra i diversi genotipi della regione regolatoria 5' del gene del trasportatore pre-sinaptico della serotonina (5-HTT) e il trattamento con sertralina evidenziando come non vi sia associazione tra somministrazione di sertralina e genotipo LS o SS. L'associazione tra il genotipo LL e il trattamento con sertralina sembrerebbe dipendere dall'età di insorgenza dell'alcol-dipendenza. Infatti nei pazienti con tale genotipo e con insorgenza

tardiva di alcolismo, il trattamento con sertralina è risultato efficace nella riduzione del consumo alcolico. Al contrario, tale associazione non è stata riscontrata nei pazienti con insorgenza precoce di alcolismo. Infine, è da segnalare il recente studio di Kiefer e collaboratori che hanno evidenziato come la variazione del gene che codifica per GATA-binding protein 4 potrebbe influenzare la ricaduta e la risposta al trattamento nei pazienti trattati con ACM attraverso la modulazione dei livelli ematici di peptide natriuretico atriale.

Farmaci approvati per la riduzione del consumo di alcol ad alto rischio

Nessuno dei farmaci approvati per il trattamento dei DUA ha l'indicazione per la riduzione del consumo di alcol, sebbene alcuni di essi siano utilizzati per questo scopo. Per esempio, il NTX è stato sperimentato nel ritardare il giorno di elevata assunzione di alcol (*heavy drinking day*) e nel prevenire la ricaduta nel forte consumo di alcol (*heavy drinking*). Questi studi hanno, infatti, suggerito che il ruolo principale del

NTX e quello di ridurre gli episodi di ricaduta nel bere eccessivo e, quindi, il numero di giorni di bere eccessivo piuttosto che di aumentare il numero di giorni di completa astinenza. La scoperta di farmaci che hanno lo scopo di ridurre il consumo di alcol e, quindi, di grande interesse [14] Queste molecole sarebbero adatte per i soggetti che non sono sufficientemente motivati alla proposta di un immediato programma di completa astinenza da bevande alcoliche. Queste molecole, facilitando la riduzione dell'uso di alcol in questi pazienti,

cambiarebbero l'attitudine degli stessi verso le problematiche alcol-correlate. Negli Stati Uniti d'America, il 42% dei pazienti che necessitano di un trattamento per le problematiche alcol-correlate hanno riferito che avevano rifiutato il trattamento proposto, perché non erano pronti a sospendere totalmente il consumo di alcol; la disponibilità di farmaci per la riduzione del consumo di alcol renderebbero l'aggancio di questi pazienti più semplice; analogamente, sarebbe più facile per i medici avere a disposizione un metodo efficace per questi pazienti evitando di

insistere sul raggiungimento della completa astinenza. In più, la riduzione del consumo potrebbe essere considerato un passaggio intermedio per preparare i pazienti alla completa astinenza, oppure ad un obiettivo a lungo termine di controllo del consumo di alcol.

Ancora, la riduzione del consumo di alcol è associato ad una riduzione delle morbilità e mortalità causata dalle problematiche alcol-correlate. La strategia di riduzione del consumo di alcol potrebbe essere utilizzata nelle fasi precoci del trattamento dei DUA nell'ambito delle cure primarie e, nelle fasi avanzate,

nell'ambito del trattamento specialistico. Infatti, i decessi alcol correlati in Europa nei consumatori ad alto rischio di bevande alcoliche è pari a 90.0000 per anno e le aspettative di vita di questi soggetti sono di 22 anni in meno rispetto alla popolazione generale [35].

Nalmefene

Recentemente, il nalmefene è stato sperimentato per ridurre il consumo di bevande alcoliche con risultati incoraggianti. Il nalmefene è stato approvato, infatti, nel febbraio 2013 dall'EMA ricevendo l'autorizzazione

per la commercializzazione nell'Unione Europea con indicazione nella riduzione del consumo di alcol nei pazienti con diagnosi di alcol-dipendenza che presentano elevate livelli di consumo di alcol ad alto rischio [[Tabella 1](#)] [[36](#)]. Il nalmefene è una molecola antagonista dei recettori μ e δ ed agonista parziale dei recettori κ del sistema degli oppioidi. Recentemente, sono stati effettuati due studi clinici randomizzati in doppio cieco verso placebo (ESENSE 1 ed ESENSE 2) dove i pazienti con diagnosi di alcol-dipendenza venivano sottoposti a trattamento con nalmefene (18 mg)

“al bisogno” (definito come auto-identificazione di situazioni ad alto rischio di assunzione di alcol, usando il nalmeffene quando il consumo di bevande alcoliche era imminente oppure non più di 1 o 2 ore dopo aver iniziato ad assumere alcol) per un periodo di 6 mesi.

Successivamente, e stata effettuata, inoltre, una analisi post-hoc di questi due studi che includeva solo pazienti che consumavano grandi quantità di alcol (ad alto rischio) [[Tabella 1](#)] [[37](#)] e che non avevano variato questo consumo tra il momento dello screening e quello della randomizzazione (popolazione

target) [[Tabella 2](#)]. Questa indagine ha mostrato che, dopo 6 mesi di trattamento, il nalmefene, confrontato con il placebo, è risultato più efficace del placebo nel ridurre significativamente il numero di giorni ad elevato consumo di alcol (differenze nel trattamento: -3.2 giorni; $p < 0.0001$) ed il consumo alcolico totale (differenze nel trattamento: -14.3 g/die; $p < 0.0001$) nella popolazione *target* [[37](#)]. Infine, un ulteriore studio ha anche dimostrato l'efficacia e la sicurezza a lungo termine di questa molecola. Infine, in una recente revisione sistematica gli autori confermano

l'efficacia del NMF nella riduzione del consumo di alcol evidenziando, inoltre, così come mostrato anche per il NTX, la sua efficacia nella riduzione del rischio di *binge drinking* [6].

Conclusioni

Nell'ambito della prevenzione della ricaduta, rimane imprescindibile il fatto che, in associazione al trattamento farmacologico, è opportuno utilizzare un approccio multi-disciplinare caratterizzato dal colloquio motivazionale e, quando necessario, da un trattamento

motivazionale o cognitivo
comportamentale e/o gruppi di auto-
aiuto. Inoltre, l'identificazione di una
maggiore efficacia dovuta all'effetto
additivo e sinergico di più farmaci ed
il riconoscimento di differenti
tipologie di *craving* e di DUA
amplierà, nei prossimi anni, da una
lato le possibilità di trattamento con
la presa in carico di più soggetti
sulla base della motivazione
(astinenza completa o riduzione del
consumo) e, dall'altro, l'efficacia del
trattamento stesso. Inoltre, come
già dimostrato, tra l'altro, in altri
ambiti clinici ed, in considerazione
del fatto che il farmaco "ideale" ed

efficace per tutte le tipologie di DUA non esiste, la sfida futura sarà l'individuazione di un trattamento personalizzato attraverso una accurata indagine del polimorfismo genico recettoriale dei siti di azione delle molecole *anti-craving* [25]. Infine, l'innovativa tecnica di stimolazione transcranica dell'area della corteccia prefrontale che ha già mostrato risultati significativi nel trattamento della dipendenza da cocaina [38], sembra essere promettente, ma ancora in attesa di valide conferme sperimentali nel trattamento dei DUA.

Bibliografia

1. World Health Organization (WHO) (2000) International guide for monitoring alcohol consumption and related harm.
2. American Psychiatric Association (2013) Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5, 5th edn. The American Psychiatric Association, Washington, DC.
3. Grant B.F. et al. (2015) Epidemiology of DSM-5 alcohol use disorder: results from the national epidemiologic survey on alcohol and related conditions

III. JAMA Psychiatry ; 72:757-766.

4. European Medicines Agency (EMA). (2010) Guideline on the development of medicinal products for the treatment of alcohol dependence. EMA/CHMP/EWP/20097/2008.
5. Caputo F. et al. (2018) Diagnosis and treatment of acute alcohol intoxication and alcohol withdrawal syndrome: position paper of the Italian Society on Alcohol. Intern Emerg Med ; doi: 10.1007/s11739-018-1933-8.
6. Kranzler H.R. & Soyka M.

(2018) Diagnosis and Pharmacotherapy of Alcohol Use Disorder: A Review. JAMA ; 320: 815-824.

7. Connor J.P. et al. (2015) Alcohol use disorders. Lancet ; 387: 988-998.
8. Caputo F. et al. (2014b) Pharmacological management of alcohol dependence: From mono-therapy to pharamcogenetics and beyond. Eur Neuropsychopharmacol ; 24: 181-191.
9. Guerzoni S. et al. (2018) Drug-drug interactions in the treatment for alcohol use

disorders: A comprehensive review. *Pharmacol Res* ; 133: 65-76.

10. Jonas D.E. et al. (2014) Pharmacotherapy for Adults With Alcohol Use Disorders in Outpatient Settings A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA* ; 311: 1889-1900.
11. Leone M.A. et al. (2010) Gamma-hydroxybutyrate (GHB) for treatment of alcohol withdrawal and prevention of relapses. *Cochrane Database Syst Rev* ; 2: CD006266.
12. Skala K. Caputo F. et al. (2014)

Sodium oxybate in the treatment of alcohol dependence: from the alcohol withdrawal syndrome to the alcohol relapse prevention. *Exp Opin Pharmacother* ; 15: 245-257.

13. Keating G.M. (2014) Sodium oxybate: a review of its use in alcohol withdrawal syndrome and in maintenance of abstinence in alcohol dependence. *Clin Drug Investig* ; 34: 63-80.
14. European Medicines Agency (EMA) (2017) Alcover Assessment Report, EMA/833636/201.

15. Chick J. & Nutt D.J. (2012)
Substitution therapy for alcoholism: time for a reappraisal? *J Psychopharmacol* ; 26: 205-212.
16. van den Brink W. et al. (2018)
Efficacy and safety of sodium oxybate in alcohol-dependent patients with a very high drinking risk level. *Addict Biol* ; 23: 969-986.
17. Addolorato G. et al. (2007)
Effectiveness and safety of baclofen for maintenance of alcohol abstinence in alcohol-dependent patients with liver

cirrhosis: randomised, double-blind controlled study. Lancet ; 370: 1915-1922.

18. European Association for the Study of the Liver. (2018) EASL Clinical Practice Guidelines: Management of alcohol-related liver disease. European Association for the Study of the Liver. J Hepatol ; 69: 154-181.
19. Reynaud M. et al. (2017) A Randomized, Placebo-Controlled Study of High-Dose Baclofen in Alcohol-Dependent Patients-The ALPADIR Study. Alcohol Alcohol

; 52: 439-446.

20. Müller C.A. et al. (2015) High-dose baclofen for the treatment of alcohol dependence (BACLAD study): a randomized, placebo-controlled trial. *Eur Neuropsychopharmacol* ; 25: 1167-1177.
21. Morley K.C. et al. (2018) Baclofen in the treatment of alcohol dependence with or without liver disease: multisite, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Br J Psychiatry* ; 212: 362-369.
22. Agabio R. et al. (2018) Baclofen for the treatment of alcohol use

disorder: the Cagliari

Statement. Lancet Psychiatry ;

pii: S2215-0366(18)30303-1.

doi: 10.1016/S2215-

0366(18)30303-1.

23. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). (23 octobre 2018) <http://ansm.sante.fr/S-informer/Communiques-Communiques-Points-presse/L-ANSM-octroie-une-autorisation-de-mise-sur-le-marche-pour-une-utilisation-du-baclofene-dans-l-alcoolodépendance-Communique>
24. Pelissier F. et al. (2017) Self-

poisoning with baclofen in alcohol-dependent patients: national reports to French Poison Control Centers, 2008-2013. Clin Toxicol (Phila) ; 55: 275-284.

25. Johnson B.A. (2010) Medication treatment of different types of alcoholism. Am J Psychiatry ; 167: 630- 639.
26. Caputo F., Bernardi M. (2010) Medications Acting on the GABA System in the Treatment of Alcoholic Patients. Curr Pharm Des ; 16: 2118-2125.
27. Mason B.J. et al. (2014) Gabapentin treatment for

alcohol dependence: a randomized clinical trial. JAMA Intern Med ; 174: 70-77.

28. Haass-Koffler C.L. et al. (2017) Higher pretreatment blood pressure is associated with greater alcohol drinking reduction in alcohol-dependent individuals treated with doxazosin. Drug Alcohol Depend ; 177: 23-28.
29. O'Malley S.S. et al. (2018) Effect of Varenicline Combined With Medical Management on Alcohol Use Disorder With Comorbid Cigarette Smoking: A Randomized Clinical Trial. JAMA

Psychiatry ; 75: 129-138.

30. Hurt R.T. et al. (2018)
Varenicline for tobacco-dependence treatment in alcohol-dependent smokers: A randomized controlled trial. Drug Alcohol Depend ; 184: 12-17.
31. Cloninger R.C. et al. (1981)
Inheritance of alcohol abuse. Cross-fostering analysis of adoptive men. Arch Gen Psych ; 38: 861-868.
32. Naglich A.C. et al (2018)
Systematic Review of Combined Pharmacotherapy for the Treatment of Alcohol Use

Disorder in Patients Without Comorbid Conditions. *CNS Drugs* ; 32: 13-31.

33. Verheul R. et al. (1999) A three-pathway psychological model of craving for alcohol. *Alcohol Alcohol* ; 34: 197-222.
34. Lesch O.M. et al. (1988) The course of alcoholism. Long-term prognosis in different subtypes. *Forensic Sci International* ; 36: 121-138.
35. Rehm J. Et al. (2018) Alcohol dependence and very high risk level of alcohol consumption: a life-threatening and debilitating

disease. *Addict Biol* ; 23: 961-968.

36. Keating G.M. (2013)
Nalmefene: a review of its use in the treatment of alcohol dependence. *CNS Drugs* ; 27: 761-72.
37. van den Brink W. et al. (2013)
Efficacy of as-needed nalmefene in alcohol-dependent patients with at least a high drinking risk level: results from a subgroup analysis of two randomized controlled 6-month studies. *Alcohol Alcohol* ; 48: 570-578.
38. Pettorruso M. et al. (2018)

Repetitive transcranial magnetic stimulation of the left dorsolateral prefrontal cortex may improve symptoms of anhedonia in individuals with cocaine use disorder: A pilot study. *Brain Stimul* ; 11: 1195-1197.

L'efficacia dei trattamenti: differenze fra adulti e adolescenti? Di genere? Etniche?

L'efficacia dei trattamenti:
differenze di età

(Antonio Bongiorno)

Possiamo genericamente affermare

che l'esito dei trattamenti è influenzato da tre ordini di variabili: quelle predisponenti, proprie del soggetto, quelle facilitanti, proprie del contesto, e quelle relative alla diagnosi e all'intervento, sia case-oriented sia di prevenzione. Per poter affermare se e quale differenza di efficacia dei trattamenti esiste tra adulti e adolescenti o bambini dovremmo poter disporre di dati certi di esito per ciascuno dei trattamenti codificati, sia a tempi brevi che medi e lunghi, in campioni chiaramente definiti rispetto a variabili rilevanti quali gravità, epoca di insorgenza, durata di malattia,

comorbidità somatica e psichica e caratteristiche di contesto. Su questa base la differenza di impatto dei singoli trattamenti su campioni, diversi *solo per età*, potrebbe essere correttamente valutata.

L'esame della letteratura dimostra che queste condizioni non sono assolutamente soddisfatte e, anche negli studi meglio condotti, si rileva elevata difformità nella scelta delle misure di esito cosicché il confronto, anche tra gruppi relativamente omogenei, risulta difficile. Inoltre sempre più evidente è l'overlap tra i disturbi: tra eating disorders (ED) obesità (O) e binge eating (BE), fra

(BE) e substance use disorder (SUD) e fra SUD e alcohol use disorder (AUD). Sovrapposizione sia sincronica che diacronica non casuale e facilitata da tratti temperamentali [1]. Tali tratti si manifestano precocemente e sono a loro volta condizionati da fattori genetici ed epigenetici, solo in parte noti, modulati da fattori ambientali verso cui le varie età mostrano vulnerabilità differenziate modificandone la prognosi. Perfino all'interno dello stesso disturbo alimentare (AN), i sottogruppi presentano rischi diversi per le varie sostanze d'abuso [2].

Salve queste premesse alcune conclusioni sembrano abbastanza supportate dai dati e ricevono il consenso degli esperti.

Ora i più alti tassi di ED si osservano nei bambini più piccoli, nei ragazzi e in gruppi minoritari e, analogamente SUD e AUD interessano sempre più individui in età scolare. Ciò non ostante gli ED continuano ad essere non adeguatamente considerati dai pediatri [3] e gli ED con esordio tardivo non ricevono sufficiente attenzione sebbene il 2% delle femmine AN mostri esordio di malattia dopo i 30 anni, con diagnosi

e trattamento più difficili ed esito peggiore [4, 5], e il BED interessa fino al 5,62% delle donne più anziane [6].

Nei bambini con BED, per la difficoltà a riconoscere l'eccesso alimentare, spesso il disturbo non viene precocemente diagnosticato [7] così che la prevalenza infantile è sottostimata e solo una minima parte dei soggetti BED più giovani ricevono una diagnosi formale e un adeguato trattamento [8] evolvendo progressivamente in obesità.

La maggioranza dei SUD e AUD si rivolgono alle strutture a molta distanza dall'esordio della

dipendenza e molto più difficilmente lo fanno i più giovani, se non costretti dalle circostanze, sottraendosi alla diagnosi precoce: meno del 30% dei fornitori di cure primarie esegue uno screening per abuso di sostanze e ben il 69% non offre alcun tipo di consulenza ai minorenni [9].

A fronte di una prevalenza di obesità fra gli adulti di mezza età del 40% circa [10] la prevalenza combinata di sovrappeso (OW) / obesità (O) infantili varia da oltre il 40% nel sud dell'Europa a meno del 10% nel nord Europa [11] senza un proporzionale incremento delle strutture pubbliche

dedicate.

Il fatto che tutti questi disturbi siano caratterizzati da comportamenti disadattivi, gravati da conseguenze somatiche e associati a disagio psichico, ha reso l'approccio multidisciplinare *gold standard* per AN e BN e i modelli meglio validati comprendono la cognitive-behavioral therapy (CBT)-enhanced e la psicoterapia interpersonale [12]. Anche nel BED la CBT mostra [13] tassi di guarigione superiori al 50% nell'adulto e sembra essere il trattamento elettivo anche negli adolescenti, con una percentuale di successo, persistente al follow-up,

prossimo al 100% [[14](#)].

Ma l'AN a esordio precoce sembra correlata a una più complessa combinazione di fattori: biologici, psicologici e ambientali [[15](#)], per cui è necessario rimodulare i trattamenti in funzione di queste variabili con universale consenso circa la necessità, nell'infanzia e nella prima adolescenza, di integrare gli interventi standard con quelli orientati alla famiglia, particolarmente efficaci negli ED pediatrici che, così trattati, hanno una migliore prognosi pur considerando che il mantenimento del peso è in genere deficitario in

queste popolazioni [3-16] e che, nei bambini e negli adolescenti, il tasso di recidiva rimane molto alto [17].

L'ARFID tende ad essere erroneamente diagnosticamente come DA quasi in 1/4 di bambini ed adolescenti [18] e, sebbene presenti differenze psicopatologiche tali da richiedere un approccio terapeutico ancor più specifico, questo è più basato sull'esperienza clinica e sul buon senso che sulle evidenze.

In tutti questi disturbi il trattamento farmacologico trova crescente consenso negli adulti ma il profilo di sicurezza nei bambini non sempre è accertato e/o accettabile.

Gli approcci di *buon senso* all'obesità nell'adulto, concentrati principalmente sul cambiamento di stile di vita, sono deludenti.

Ingenuamente i trattamenti orientati all'infanzia sono stati replicati sui modelli per gli adulti con risultati altrettanto insoddisfacenti: nei bambini e negli adolescenti in sovrappeso/obesità quelli che hanno portato a termine il trattamento riducono il loro BMI, ma la grande maggioranza dei pazienti abbandona il programma prima di normalizzarlo [19].

Appare sempre più evidente che, diversamente dall'età adulta, durante

l'infanzia e l'adolescenza i fattori ambientali siano i principali motori dello sviluppo dell'obesità; ne deriva la necessità di riprogettare le strategie per l' OI spostando sempre più indietro la finestra utile con interventi di natura socio-politica piuttosto che centrati sull'individuo, più adeguati invece nel case-management dell'obesità adulta superando la convinzione che l'obesità possa essere risolta modificando la dieta e l'attività fisica e considerando la complessa fisiologia che regola la crescita della prima infanzia e lo sviluppo dell'O in soggetti sensibili attraverso la

regolamentazione e il controllo del marketing alimentare, l'etichettatura nutrizionale e l'educazione e con l'empowerment delle famiglie in materia di dieta ed esercizio [20]. In quest'ottica assume particolare rilievo la percezione ancora inadeguata dell'obesità come *problema*: i genitori tendono a sottostimare il peso dei propri figli e, tra le madri di bambini in sovrappeso o obesi, il 37% ritiene il proprio figlio sotto-normopeso e solo il 30% ritiene eccessiva la quantità di cibo assunta [21]. Tale distorsione sembra più diffusa nelle classi più svantaggiate in cui si pone enfasi

sull'appetibilità del cibo piuttosto che sulla sua salubrità.

In Italia, a fronte del 45% di astemi, un consumo alcolico non salutare interessa il 16,5% degli adulti [22] con un picco di prevalenza (36,2%) negli ultrasessantacinquenni mentre nella fascia tra 18 e 24 anni si colloca il maggior rischio (17,0%) per il *binge drinking*; molto verosimilmente in funzione dell'effetto disinibente dell'alcool e al suo ruolo di automedicazione nei disturbi d'ansia e dell'umore [23]. Pratica capace di favorire il successivo passaggio all'uso di *sostanze da sballo* più incisive e

consistente nell'assumere in un'unica occasione e in un ristretto arco di tempo, durante momenti di socializzazione, quantità di alcol elevate così che 17 per cento di tutte le intossicazioni alcoliche rilevate al pronto soccorso riguarda minori di 14 anni.

L'abuso di alcol in età precoce provoca una riduzione del volume della materia grigia delle aree dell'encefalo coinvolte nel controllo degli impulsi e nella risposta soggettiva all'alcol [24] e può alterare i livelli di espressione genica in specifici circuiti cerebrali [25], ma anche il cervello senile è

particolarmente vulnerabile all'alcol e gli anziani che hanno iniziato a bere pesantemente in età più tardive della vita hanno danni cognitivi, comunque correlati alla durata dell'abuso, simili ai loro coetanei che hanno bevuto per decenni [26]. Tuttavia l'età avanzata costituisce fattore di moderazione e, nei soggetti con inizio dell'abuso più tardivo, si osserva un consumo di alcool quantitativamente inferiore [27] e, quelli di loro che ricevono trattamenti psicosociali ambulatoriali per l'alcolismo, hanno esiti migliori a 6 mesi rispetto ai pazienti di mezza età [28] e un più alto tasso di astinenza

nel follow-up di 12 mesi [27].

Ma, nonostante la larga diffusione, nessuno studio sperimentale dimostra inequivocabilmente l'efficacia dei trattamenti nel ridurre la dipendenza da alcol ed i problemi ad essa correlati [29] nell'adulto.

Analogamente, negli adolescenti, gli interventi motivazionali e la terapia cognitivo comportamentale integrati con un trattamento di facilitazione 12-Step adattato all'età (iTsf) per il disturbo dell'uso di sostanze [30] non hanno fornito prove certe di efficacia sia a breve che a medio termine [31].

Contrariamente a quanto avviene per

l'obesità lo status socio-economico non sembra correlare con l'aumento del rischio di abuso di droga e/o alcol tra gli adolescenti mentre possono farlo la predisposizione biologica / intrinseca verso la tossicodipendenza e altri fattori ambientali [9].

Riguardo alla prima va considerato che le caratteristiche individuali giovanili che correlano positivamente con l'abuso di droghe e alcol includono un basso evitamento del danno, un controllo scarso degli impulsi e una storia di comportamento antisociale e aggressivo [9] e tutti i disturbi

esternalizzanti sembrano così predisporre alla dipendenza da alcol. Ma l'associazione tra disruptive behaviour disorder (DBD) e Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) raggiunge un livello significativo solo nel sottogruppo con alcolismo ad esordio precoce (EOA) [32] in cui si riscontrano più alti tratti di impulsività, antisociali e ADHD e uno stile più impulsivo di risposta, specie in contesti ad alto rischio, rispetto a quelli con alcolismo più tardivo (LOA). Lo stile impulsivo di risposta, ed un più alto tratto di impulsività, sembrano quindi costituire la caratteristica nucleare

che condiziona l'inizio precoce della dipendenza dall'alcool [33] e il tempestivo riconoscimento di tali caratteristiche potrebbe migliorare gli esiti a distanza.

Alcune variabili assumono poi particolare rilievo nei SUD: ogni *adverse childhood experiences* (ACE) addizionale aumenta la probabilità di uso di droghe sotto i 14 anni di età da due a quattro volte e aumenta il rischio di una successiva dipendenza di cinque volte; analogamente le frequentazioni degli adolescenti con coetanei alcolizzati e delinquenti aumenta il rischio di alcolismo

giovanile [34].

Ne deriva l'opinione condivisa che gli interventi individuali potrebbero non essere universalmente efficaci e che, in adolescenza, gli sforzi vanno indirizzati sui i fattori di rischio modificabili e all'aumento dei fattori protettivi [9].

Bibliografia

1. Red al. (2017); Trait and state binge eating predispose towards cocaine craving. - Addict Biol. Jan;22(1):163-171

2. Stock SL, Goldberg E, Corbett S, Katzman DK.(2002); Substance use in female adolescents with eating disorders. - J Adolesc Health. Aug;31(2):176-82
3. Campbell K, Peebles R . (2014); Eating disorders in children and adolescents: state of the art review. - Pediatrics. Sep;134(3):582-92
4. Joughin NA, , ed al. (1991); The clinical features of late onset anorexia nervosa. - Postgrad Med J. Nov;67(793):973-
5. Zayed M, Garry JP.- (2017); Geriatric Anorexia Nervosa.- J

Am Board Fam Med. Sep-
Oct;30(5):666-669

6. Guerdjikova AI, O'Melia AM, Mori N, McCoy J, McElroy SL. (2012); Binge eating disorder in elderly individuals. - Int J Eat Disord.;45:905–
7. Swanson SA, ed al. (2011); Prevalence and correlates of eating disorders in adolescents. Results from the national comorbidity survey replication adolescent supplement. - Arch Gen Psychiatry Jul; 68(7):714-23
8. Cossrow N, ed al (2016); Estimating

the Prevalence of Binge Eating Disorder in a Community Sample From the United States: Comparing DSM-IV-TR and DSM-5. - J Clin Psychiatry. Aug ; 77(8):e968-74

9. Chakravarthy B , ed al (2013); Adolescent drug abuse - Awareness & prevention. - Indian J Med Res. Jun; 137(6): 1021–1023
10. Hruby A, Hu FB. (2015); The Epidemiology of Obesity: A Big Picture. - Pharmacoeconomics. Jul;33(7):673-89.
11. Ahrens W, ed al, IDEFICS consortium. (2014); Prevalence

of overweight and obesity in European children below the age of 10. - Int J Obes (Lond). Sep;38 Suppl 2:S99-107

12. Linardon J, et al. (2017); The efficacy of for eating disorders: A systematic review and meta-analysis. - J Consult Clin Psychol. Nov;85(11):1080-1094.
13. Vocks S, et al. (2010); Meta-analysis of the effectiveness of psychological and pharmacological treatments for binge eating disorder. - Int J Eat Disord. Apr; 43(3):205-17.
14. Lynn L. et al. (2013); Cognitive Behavioral Treatment for

Recurrent Binge Eating in Adolescent Girls: A Pilot Trial. - Cogn Behav Pract. May 1; 20(2): 147–161

15. Poppe I, ed al (2015); Early-onset eating disorders: a review of the literature. - Tijdschr psychiatr. ; 57(11):805
16. Mairs R, Nicholls D (2016); Assessment and treatment of eating disorders in children and adolescents. - Arch Dis Child. Dec;101(12):1168-1175.
17. Herpertz-Dahlmann B. (2017); Treatment of eating disorders in child and adolescent psychiatry. -Curr Opin Psychiatry.

Nov;30(6):438-445

18. Nicely TA, ed al (2014); Prevalence and characteristics of avoidant/restrictive food intake disorder in a cohort of young patients in day treatment for eating disorders. - J Eat Disord. Aug 2;2(1):21.
19. Marni C, ed al (2017); Effects of a multidisciplinary weight loss intervention in overweight and obese children and adolescents: 11 years of experience. - PLoS One. Jul 13;12(7):e0181095
20. Hoey H. (2014); Management of obesity in children differs

from that of adults. - Proc Nutr Soc. Nov;73(4):519-25

21. Lombardo FL, ed al.; OKkio alla SALUTE Group 2010. (2014). i dati nazionali 2016. - Eur J Clin Nutr. 2015 May;69(5):603-8..
22. Venturelli F, ed al. (2017); Prevalence of alcohol abuse among workers in Italy. - Med Lav. Feb 15;108(1):52-63
23. Turner S, Mota N, Bolton J, Sareen J. (2018); Self-medication with alcohol or drugs for mood and anxiety disorders: A narrative review of the epidemiological literature. - Depress. Anxiety.

Sep;35(9):851-860.

24. Heikkinen N. ed al (2017). Alcohol consumption during adolescence is associated with reduced grey matter volumes. - ADDICTION Volume112, Issue4- Pages 604-613
25. Starkman BG, Sakharkar AJ, Pandey SC.- (2012); Epigenetics-beyond the genome in alcoholism. -Alcohol Res.;34(3):293-305
26. Kist N, Sandjojo J, Kok RM, van den Berg JF. (2014); Cognitive functioning in older adults with early, late, and very late onset

alcohol dependence. - Int
Psychogeriatr. 2014
Nov;26(11):1863-9

27. Wetterling T, Veltrup C, John U, Driessen M. (2003); Late onset alcoholism. - Eur Psychiatry. May;18(3):112-8
28. Wieben ES, et al (2018); Elderly alcoholics compared to middle-aged alcoholics in outpatient treatment - 6-month follow-up. -Nord J Psychiatry Oct 23:1-6.
29. Amato L. et al.- (2008); Trattamenti delle tossicodipendenze e dell'alcolismo: le revisioni

sistematiche della letteratura scientifica- Base editoriale del gruppo Cochrane - Istituto Superiore di Sanità- Aggiornamento2008

30. Kelly JF, et al. (2017); A pilot randomized clinical trial testing integrated 12-Step facilitation (iTsf) treatment for adolescent substance use disorder. Randomized controlled trial. - Addiction Dec;112(12):2155-2166.
31. Foxcroft DR, et al. (2003); Longer-term primary prevention for alcohol misuse in young people: a systematic review. -

Addiction. Apr;98(4):397-411

32. Ghosh A, Malhotra S, Basu D. (2016); Are childhood externalizing disorders the harbinger of early-onset alcohol dependence? - Indian J Med Res. Sep;144(3):385-392.
33. Joos L, et al. (2013); Age of onset and neuropsychological functioning in alcohol dependent inpatients. - Alcohol Clin Exp Res. Mar;37(3):407-16
34. Cheng TC, et al (2017); Social Risk and Protective Factors in Adolescents' Reduction and Cessation of Alcohol Use. - Subst Use Misuse Jun

L'efficacia dei trattamenti: differenze di genere

([Emilia Manzato](#))

Le linee guida internazionali pur fornendo indicazioni specifiche per il trattamento dei diversi tipi di Disturbi del Comportamento Alimentare (DCA) che si presentano in comorbilità con Disturbo da Uso di Sostanze (SUD), lamentano la mancanza di studi approfonditi che

possano dare chiare indicazioni per trattamenti genere- specifici [1,2]. Evidenziano inoltre come il trattamento di pazienti con DCA in comorbilità con SUD possa avere un'efficacia diversa a seconda della fase del SUD.

I pazienti con DCA che abbiano all'anamnesi un SUD non presente al momento del trattamento non mostrano differenze nella risposta e nell'outcome rispetto ad altri pazienti con DCA senza SUD e non presentano ricadute nell'uso di sostanze dopo il trattamento per DCA.

La presenza concomitante dei due

disturbi invece complica molto il trattamento e influisce sull'esito perché diminuisce la compliance del paziente, richiede tempi più lunghi di trattamento e di ospedalizzazione.

Le linee guida consigliano inoltre un trattamento mirato alla presa in carico della sintomatologia di tutti e due i disturbi eseguito da un team competente nelle due aree.

Infine auspicano ulteriori studi di approfondimento per chiarire i fattori di rischio correlati al genere che possono influire sull'esordio, il decorso e l'outcome dei DCA per poter quindi organizzare trattamenti genere-specifici più efficaci.

Cercheremo di dare una panoramica degli studi esistenti sui trattamenti secondo un'ottica di genere evidenziando le congruenze e le contraddizioni dei dati.

I DCA e i SUD hanno una differente distribuzione di genere: per i DCA la maggiore presenza è nelle femmine per i SUD la prevalenza è nei maschi.

Di conseguenza, gli studi sia nel SUD che nei DCA si sono focalizzati sul genere maggiormente coinvolto. Recentemente però si è evidenziato come questi disturbi stiano mostrando un'evoluzione nella loro epidemiologia con riduzione

progressiva del divario esistente tra i due sessi e con conseguente aumento dell'interesse in letteratura alle differenze di genere nel quadro clinico, nel trattamento e nell'outcome.

I dati sull'efficacia dei trattamenti, sull'outcome e sul follow up nei DCA nel genere maschile risultano però ancora molto disomogenei e a volte in contraddizione come sottolineato da una recente review che ha evidenziato come gli studi considerassero un'età troppo variabile, periodi di follow-up troppo diversi (da 0,5 a 27 anni) e outcome poco specifici (la maggior parte

valutava solo la mortalità).

Inoltre, pochi erano gli studi che valutavano le differenze statistiche tra sessi e quelli che lo facevano non trovavano risultati significativi spesso per l'esiguità dei campioni [3].

La diagnosi precoce del DCA riducendo l'intervallo di tempo tra esordio della malattia e inizio delle cure resta un elemento cardine in ambedue i sessi per migliorare l'efficacia dei trattamenti.

La diagnosi precoce ha un valore prognostico positivo perchè migliora l'outcome e permette di prevenire le complicazioni mediche gravi e a volte fatali.

Per i DCA l'individuazione precoce resta però un'area molto problematica: secondo i dati di letteratura spesso può passare un lungo periodo tra l'esordio della malattia e la richiesta di cure.

L'appartenenza al genere maschile, più che l'appartenenza ad una specifica etnia è ritenuta una delle variabili più influenti sull'individuazione precoce e su una corretta diagnosi e di conseguenza sull'efficacia dei trattamenti [4].

Alcuni studi riportano un periodo di latenza dall'esordio del DCA al momento della richiesta di cure più lungo per i maschi che per le

femmine: per la Bulimia Nervosa (BN) passano in media 8 anni nei maschi rispetto ai 4 anni nelle femmine [5].

Altri studi invece riportano un tempo medio dall'esordio alla remissione significativamente più breve per i maschi: 3 anni rispetto ai 7 anni nelle femmine.

Tra i pazienti trattati, con una storia di Anoressia Nervosa (AN) di 5 anni, i tassi di remissione riportati sono: 59% nei maschi 39% nelle femmine [6].

In genere il primo specialista che viene consultato è il medico di medicina generale (MMG) che

spesso non è in grado di diagnosticare un DCA nei maschi soprattutto per scarso training, infatti i dati riportano che il 30% dei MMG non ha mai diagnosticato un DCA. Anche quando i sintomi nei maschi sono correttamente interpretati l'invio al trattamento nei centri specialistici spesso non avviene in modo automatico; una significativa percentuale di DCA viene trattata solo dal MMG anche se le linee guida auspicano un trattamento multidisciplinare in centri specialistici. Infine anche nei centri specialistici i maschi rischiano di ricevere un minor numero di trattamenti e minor durata

di ospedalizzazione.

I dati riportati suggeriscono quindi la presenza di barriere genere-specifiche anche nell'organizzazione delle cure per i maschi con DCA con un doppio svantaggio per il genere maschile sia nella tempestività di diagnosi sia nella intensità e adeguatezza delle cure e quindi con conseguenze importanti sull'efficacia dei trattamenti.

Nei maschi con DCA si deve tenere conto anche delle diversità del quadro clinico legate alla differenza di genere: per esempio nell'AN maschile vi è un maggiore ricorso all'iperattività fisica piuttosto che a

pratiche evacuative.

Negli uomini inoltre il valore diagnostico dell'indice di Massa corporea (BMI) è più limitato che nelle donne e si rischia di sottovalutare il fatto che la presenza di una maggiore massa muscolare nei maschi rispetto alle femmine può mascherare una diminuzione anomala della massa grassa e comportare maggiori complicanze (soprattutto cardiache) anche in situazioni di normopeso o lieve sotto peso.

D'altra parte le differenze di genere non sono più significative quando la malnutrizione dell'AN raggiunge uno

stato grave e quindi si devono usare gli stessi presidi riabilitativi [7].

Sulla mortalità nei DCA maschili abbiamo dati controversi.

Alcuni studi indicano un tasso di mortalità dopo la cura simile alle femmine tanto da stabilire che “il genere maschile non è un fattore avverso nell’outcome a breve e a lungo termine” e riportano come predittori di mortalità: età superiore ai 27 anni, lunga durata di malattia, BMI inferiore a 15 all’ingresso, AN tipo restrittivo; quindi il genere non rivestirebbe un ruolo significativo [4].

Altri autori invece riferiscono un tasso di mortalità precoce, nei primi

3 anni dopo il ricovero, maggiore nei maschi rispetto alle femmine [8].

Per i maschi con DCA il rischio di mortalità rispetto ai coetanei sani è 8 volte maggiore per AN purgativa e 13.19 volte maggiore per AN restrittiva [3].

La comorbilità psichiatrica peggiora notevolmente la prognosi nei maschi innalzando il tasso standardizzato di mortalità dal 4.1% fino al 9.1%. [9,10].

Il genere influisce anche nel quadro clinico dei SUD e quindi nelle peculiarità del trattamento: per esempio nelle donne vi sono complicanze mediche e psichiatriche

molto più severo che nei maschi. Una review sulle differenze di genere conclude che maschi e femmine presentano differenze, non ancora del tutto chiarite, sia nell'acuto che negli effetti a lungo termine dell'uso di sostanze ma che, pur presentando le donne maggiori impedimenti al trattamento, l'efficacia dei trattamenti risulta uguale in ambedue i sessi [11]. Sarebbe importante quindi approfondire le differenze e le implicazioni legate al sesso per le possibili ricadute sull'organizzazione del trattamento nei pazienti con SUD, sulla scelta di dosi e tipo di

farmaci e sull'organizzazione di supporto sociale. Il termine "gender responsive" è comparso negli anni '90 per indicare quei trattamenti che tengano conto di specifici fattori maggiormente presenti nelle donne e che possono influire sull'outcome come per esempio: presenza di traumi, comorbilità psichiatrica (depressione, ansia e DCA) gravidanza, presenza di figli e problematiche fisiche.

I dati in letteratura infatti evidenziano come le donne inserite in programmi di trattamento genere specifici hanno un migliore outcome rispetto a donne inserite in gruppi di trattamento misti.

Le pazienti stesse riferiscono inoltre un maggior grado di soddisfazione, di sicurezza e di confidenza legato al fatto di essere tra sole donne.

Anche se molti studi non trovano differenze di genere nell'outcome, altri dati in letteratura evidenziano differenze legate ai fattori biologici e ambientali che agiscono in modo diverso nei due sessi e consigliano un approfondimento in particolare del ruolo dei fattori ormonali [11].

Per esempio nel trattamento dei Disturbi da uso di alcol (AUD) vanno considerate le differenze biologiche tra maschi e femmine negli effetti a lungo termine dell'alcol legate ad

aspetti endocrini e metabolici che portano a una differente metabolizzazione dell'alcool.

I dati in letteratura hanno evidenziato inoltre differenze di sesso nel metabolismo e nell'assorbimento delle sostanze: le donne possono metabolizzare più velocemente la nicotina, hanno picchi più alti nel plasma di cocaina e quindi richiedono interventi specifici.

Inoltre le donne riferiscono maggiori difficoltà nel funzionamento familiare e sociale e nella qualità di vita: aspetti che richiedono l'organizzazione di un percorso che preveda anche un adeguato

supporto psicologico e sociale. La maggiore percentuale di comorbidità psichiatrica rispetto ai maschi, compresa la presenza di DCA, può diventare un elemento critico nel trattamento perchè può complicare l'outcome, diminuire l'efficacia dei trattamenti e richiedere interventi specifici per affrontare i sintomi psichiatrici concomitanti. Le pazienti con AN possono utilizzare sostanze per ridurre il senso di fame e controllare in modo più efficace il peso mentre le pazienti con BN o con BED (Binge Eating Disorder) tendono ad avere un discontrollo pervasivo sugli

impulsi che va ad interessare anche l'uso di sostanze o di alcool: questa connessione tra i due disturbi rende molto problematica l'aderenza ai trattamenti.

Analogamente a quanto avviene per i maschi con DCA, le donne con SUD sono più restie a cercare i trattamenti, soprattutto per una maggiore percezione di stigma, per le responsabilità familiari in particolare quando hanno figli, e per la mancanza di supporto familiare. Ne consegue che molte donne con SUD, soprattutto donne adulte con abuso di alcool, non sono trattate: infatti il 10.4% riceve trattamento

rispetto all' 11.1% dei maschi. In aggiunta gli uomini ricevono più trattamenti specialistici in gruppi di autoaiuto e trattamenti ambulatoriali specifici rispetto alle donne che vengono più spesso trattate presso i centri di salute mentale a causa della comorbilità psichiatrica [12]. Infine la risposta al trattamento può essere influenzata dal genere per quanto riguarda la farmacocinetica e farmacodinamica e l'impatto con trattamenti farmacologici multipli. I dati sull'outcome nei SUD visti secondo un'ottica di genere mostrano molta variabilità: la maggior parte degli studi su ampi

campioni non mostrano dati di outcome diversi dai maschi, eccetto per la dipendenza di nicotina che rivela un outcome peggiore per il sesso femminile.

Anche per gli studi sull'efficacia dei trattamenti nelle donne con SUD vi è lo stesso problema rilevato negli studi su maschi con DCA, cioè la difficoltà di avere dati analizzati secondo un'ottica di genere e la difficoltà ad avere una numerosità adeguata dei campioni.

Gli studi sull'efficacia della Behavior Therapy hanno mostrato una risposta molto simile nei due sessi indipendentemente dalla tipologia di

terapia e dal tipo di sostanza [13]. Anche l'uso di gruppi di autoaiuto si è dimostrato ugualmente efficace nei due sessi.

Per quanto riguarda la mortalità nei SUD, le donne in trattamento mostrano un aumento di mortalità di 5 volte maggiore rispetto alla popolazione generale e di 3 volte maggiore rispetto ai maschi.

Dal 1999 la morte per oppioidi tra le donne è aumentata del 400% rispetto all'aumento del 265% tra i maschi [14].

Inoltre, sia il fumo che la dipendenza da alcool nel sesso femminile sono legati al maggior rischio di cancro al

seno.

Un breve accenno merita anche la difficoltà di cura delle donne in gravidanza con SUD che tendono a non richiedere il trattamento, infatti solo l'8.7% riceve terapia specialistica.

La difficoltà di richiesta di cure è legata alla paura di stigmatizzazione, alla paura delle conseguenze legali e anche alla scarsità di programmi specificamente indirizzati ai loro bisogni, anche se fin dal 1980 si è cercato di creare specifici programmi di trattamento focalizzati alle necessità delle donne in gravidanza.

Le terapie erano caratterizzate da una particolare attenzione a creare un clima supportivo e di accoglienza per favorire la compliance delle pazienti in quanto si è evidenziato come anche brevi trattamenti di CBT o terapie motivazionali si mostravano efficaci nel favorire la riduzione di abuso di sostanze e alcool in gravidanza.

Un ultimo accenno agli studi su individui LGB (lesbian, gay e bisexual) che evidenziano un più alto tasso di SUD rispetto agli individui eterosessuali e in particolare un maggiore rischio, sempre rispetto agli individui eterosessuali, di

sviluppare un SUD se soffrono già di un DCA.

Questi dati dovrebbero suggerire quando che il trattamento di pazienti LBG con DCA, necessita di interventi più articolati e mirati anche alla prevenzione dello sviluppo di un SUD. [[15](#)]

Infine i dati riguardanti gli individui transgender (popolazione che non si identifica con il sesso biologico di appartenenza) con SUD mostrano come questi pazienti spesso devono fronteggiare notevoli discriminazioni che possono avere un impatto sulla loro qualità di vita e sul loro benessere favorendo per esempio

comportamenti patologici come l'abuso di alcol.

I pochi studi fatti su AUD nella popolazione di giovani transgender, nei quali gli episodi di abuso di alcool sono maggiormente associati ad episodi di violenza sessuale rispetto alla popolazione generale, suggeriscono la necessità di organizzare programmi di intervento specificamente indirizzati a questa popolazione affrontando sia il tema della dipendenza da alcool sia il tema degli abusi sessuali con l'obiettivo di rompere il circolo vizioso che spesso lega questi due aspetti.

[[16](#)]

Bibliografia

1. American Psychiatric Association (2012) Guideline Watch (August 2012): Practice guideline for the treatment of patients with eating disorders, 3rd edition.
2. Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists (2014) Clinical practice guidelines for the treatment of Eating Disorders. Australian and New Zealand J of Psychiatry;48

(II) 977-1008.

3. Strobel C. et al. (2018) Short and long term outcome of males treated for anorexia nervosa :a review of literature. *Eat Weight Disord*; October 23, 541-552.
4. Anu Raevuori A., Keski Rahkonen, A., Hoek, H.W. (2014) A Review in Males of Eating Disorders. *Curr Opin Psychiatry*, 27(6), 426-430.
5. Manzato E. Zanetti T. Gualandi M. Strumia R. (2011) *Eating Disorders in males*. New York: Nova Science.
6. Stoving RH. et al. (2011) *Gender differences in eating*

disorders: a retrospective cohort study. *Psychiatry research*. Aprile 30 186(2-3) 362-366.

7. Manzato E. Gualandi M. Tarabbia C. Romano D. Di Pascoli L. Scanelli G. (2017) Anorexia nervosa: an update on genetic, biological and clinical aspects in male gender. *Ital J Gender-Specific Med*; 3(2):59-70.
8. Gueguen J. et al. (2012) Severe Anorexia Nervosa in Men: Comparison with Severe AN in Women and Analysis of Mortality. *Int J Eat Disord*;

45:537–545.

9. Kask J. Ramklint M. Kolia N. et al. (2017) Anorexia nervosa in males: excess mortality and psychiatric co-morbidity in 609 Swedish in-patients. *Psychological Medicine*; 47 (8):1489-99.
10. Pettersen G. Wallin K. Bjork T. (2016) How do males recover from eating disorders? An interview study. *BMJ Open*.
11. McHugh K. Votaw VR. Sugarman DE. Greenfield SF. (2017) Sex and gender differences in substance use disorders. *Clinical Psychology*

Review; doi

:10.1016/j.cpr.2017.10.012.

12. Edlund MJ. Boot BM. Han X. (2012) Who seeks care where? Utilization of mental health and substance use disorder treatment in two national samples of individuals with alcohol use disorders. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*; 73(4), 635-646.
13. Rash CJ. Petry NM. (2015) Contingency management treatments are equally efficacious for both sexes in intensive outpatient settings. *Experimental and Clinical*

Psychopharmacology; 2(5),
369-376.

1. Lindblad R. Hu L. Oden N.
Wakim P. Rosa C.
VanVeldhuisen P. (2016)
Mortality Rates Among
Substance Use Disorder
Participants in Clinical Trials:
Pooled Analysis of Twenty-Two
Clinical Trials Within the National
Drug Abuse Treatment Clinical
Trials Network. Journal of
Substance Abuse Treatment;
70, 73-80.
2. Feldmana MB. Meyerb IH.
(2010) Comorbidity and age of
onset of eating disorders in gay

men, lesbians and bisexuals
Psychiatry Res; December 30;
180(0): 126–131.

3. Coultera RWS. Blosnicha JB.
Bukowskia LA. et al.(2015)
Differences in Alcohol Use and
Alcohol-Related Problems
between Transgender- and
Nontransgender-identified
Young Adults. Drug Alcohol
Depend; September 1; 154:
251–259.

**L'efficacia dei trattamenti:
differenze etniche**

([Sabatino Antonio Manzi](#), [Luigia Visconti](#))

Nella letteratura scientifica sullo studio dei Disturbi dell'Alimentazione (DA) la casistica riguardante la popolazione dell'Europa o dei Paesi , in senso lato , facenti parti della cultura occidentale ha avuto maggiore rilevanza. I primi casi di ragazze sofferenti di Anoressia sono state descritte nella storia dei paesi europei. L'aumento della prevalenza dei DA riscontrato, nell'ultimo cinquantennio del secolo XX, negli studi epidemiologici della

popolazione giovanile nei paesi Occidentali, ha fatto assimilare i DA ai “disturbi etnici”.

Fu Richard A. Gordon [5] a definire i DA come “disturbi etnici” dei paesi occidentali.

Tale definizione la mutuava dagli studi di etnopsichiatria di Georges Devereux [3]. Questi, etnologo e psicoanalista, nel saggio di etnopsichiatria generale pubblicato nel 1956, si interessò di sindromi esotiche o malattie di popolazioni non occidentali che apparivano molto diverse dalle patologie conosciute in Occidente [1]. Tra queste vi era l'*Amok*, che era una forma di

violenza omicida diffusa nel sudest asiatico.

Tali sindromi le definì anche “disturbi etnici”. Il termine “etnico” aveva il significato di “cultura” e dunque un disturbo appartenente ad uno specifico contesto socio-culturale.

Nel suo saggio Devereux enumera dei criteri specifici che permettono di qualificare una sindrome come disturbo etnico. Essi sono :

1. Il disturbo si verifica più di frequente nella cultura in questione, rispetto ad altri tipi di patologie.
2. Esiste una certa continuità fra i

sintomi del disturbo, le loro dinamiche e gli elementi normali della cultura; il disturbo costituisce l'espressione, prossima al confine patologico, di forme precliniche.

3. Il disturbo mostra conflitti fondamentali e tensioni psicologiche normalmente diffuse nella popolazione che però a livello di singoli individui possono svilupparsi verso forme acute d'ansia per arrivare a innescare alcuni meccanismi di difesa.
4. Il disturbo è la tappa finale comune per l'espressione del

disagio psichico e di una grande varietà di problemi personali e idiosincrasie.

5. I sintomi non sono solo l'estensione e nello stesso tempo l'esagerazione caricaturale di atteggiamenti normali e ricorrenti ma includono spesso comportamenti che in situazioni normali sono considerati altamente positivi.
6. Il disturbo è un disordine fortemente strutturato, un profilo di devianza, cioè un modello di cattiva condotta che dà la possibilità a chi lo attua di comportarsi in modo deviante e

irrazionale pur rimanendo in un certo senso all'interno di ciò che è socialmente accettato.

7. Poiché infine il disturbo si fonda su comportamenti apprezzati ma costituisce nel contempo un comportamento di devianza, provoca negli altri risposte ambivalenti: timori e rispetto ma anche reazioni negative e tentativi di controllo della devianza. Il disturbo in questo modo acquista una certa notorietà all'interno della cultura e sviluppa un proprio modo di proporsi.

Se questi sono i criteri per definire

un disturbo etnico, per Gordon anche l'anorexia e la bulimia rientrano in esso divenendo l'espressione patologica delle nostre società industrializzate.

Tali sindromi, secondo Gordon, rappresentano una accentuazione di un tratto sociale-culturale di queste comunità, nelle quali viene esasperata la ricerca della magrezza e del controllo nutrizionale. Esse sono divenute fattori endemici delle società industriali avanzate e in esse delle classi medio- alte delle società europee o nordamericane, dalle quali provenivano le prime anoressiche.

Questo è stato fino a fine secolo scorso.

Ulteriori ricerche, effettuate agli inizi del nuovo millennio e riguardanti anche paesi non occidentali [6], hanno mostrato che AN e BN cominciano a presentarsi in modo diffuso, in ogni strato socio-economico ed in ogni minoranza etnica.

Lee propone allora una ridefinizione della sindrome da “culturalmente caratterizzata” (*culture-bound syndrome-CBS*) a “sindrome transculturale”, in quanto attraversa ormai i confini culturali e le aree geografiche. [8]

Anche per Watters [9] la malattia mentale è inscindibile dalla cultura, perché le credenze, le norme ed i valori sociali modellano e influenzano tutti i disturbi mentali. La ricerca della magrezza , la spinta alla dieta non sono l'eziologia dei DA ma rappresentano le modalità socialmente comprensibili per manifestare la sofferenza individuale. Viene così introdotto il concetto di “patoplasticità della cultura”, che plasma la modalità di manifestare sintomaticamente la propria sofferenza.

La teoria della patoplasticità delle malattie mentali e dei DA, viene proposta anche da P. Bianchini e L. Dalla Ragione [2]. Secondo le autrici ogni contesto presenta “fattori patoplastici” che svolgono «un’azione performativa e modellante suggerendo la strada attraverso la quale i malesseri più profondi e strutturali possono esprimersi e risolversi» [2]. Non vanno confusi con i processi patogenetici che sono invece le cause individuali delle malattie.

In accordo con Bianchini e Dalla Ragione risulta possibile definire i

DA come sindromi *culture-bound* (CBS). Con questo termine si intende una serie di malattie che esistono solo all'interno di un determinato ordine culturale e sociale.

Gli studi epidemiologici recenti hanno registrato una diffusione del problema dei DA nei diversi continenti. Ciò ha indotti i ricercatori ad approfondire gli studi sulle diverse culture , sull'associazione tra etnie e DA e sulle diverse modalità di affrontare la cura e la prevenzione dei DA.

In uno studio, Ethnic Variations in

Psychosocial and Health Correlates of Eating Disorders [1] sono state valutate le variazioni etniche rispetto ai correlati psicosociali e sanitari dei DA negli USA. Tale confronto ha interessato 10 differenti gruppi etnici negli USA. Questi studi suggeriscono che i gruppi etnici percepiscono la salute ed il peso corporeo diversamente e ciò determina una diversa prevalenza di DA fra i gruppi etnici. Nella ricerca si è evidenziato che la prevalenza di DA sia maggiore nelle donne rispetto agli uomini nelle popolazioni bianche non ispaniche e nel gruppo etnico afro-americano. Si sono riscontrate molte

differenze etniche nel sostegno ai sintomi del Binge Eating Disorder (BED). I neri non ispanici hanno riferito meno ansia a causa dell'abbuffata rispetto ai bianchi non ispanici. Gli ispanici hanno riferito più perdita di controllo e maggiore angoscia dei bianchi non ispanici o neri non ispanici. I risultati sui neri non ispanici, che segnalano meno disagio che i bianchi non ispanici, possono riflettere in parte le differenze negli atteggiamenti culturali verso il cibo, il peso e l'immagine del corpo fra le due comunità etniche.

Gli studi epidemiologici recenti segnalano una distribuzione sempre più ampia di disturbi alimentari in tutto il mondo.

In tal senso negli ultimi venti anni sono state fatte diverse ricerche epidemiologiche sulla popolazione delle isole Fiji, un arcipelago situato nel Pacifico occidentale che ben si adattava allo studio [4].

Queste isole hanno subito un rapido sviluppo economico negli ultimi decenni, con conseguente aumento dell'esposizione a valori e prodotti occidentali. I cambiamenti degli ideali per la propria immagine corporea nelle Fiji offrono una

prospettiva di ricerca sull'impatto della globalizzazione sulle problematiche alimentari.

Ad esempio, è stato trovato che l'orientamento culturale occidentale nell'isola è associato ad un aumento del rischio per i DA; l'orientamento culturale tradizionale è associato ad un minore rischio per patologie alimentari.

Coerentemente con molti paesi pre-industrializzati, le tradizionali nozioni di bellezza nelle Fiji propendevano per un corpo femminile più formoso e, di conseguenza, i DA erano piuttosto rari (con un solo caso di un DA documentato prima della metà

degli anni '90). Inoltre, le isole erano in gran parte isolate dalle influenze occidentali, in particolare dai media occidentali, fino all'introduzione della TV nella società delle Fiji alla fine degli anni '90. In questo modo, le Fiji hanno fornito un laboratorio sociale reale in cui è stata testata la tesi «dell'occidentalizzazione culturale dei DA».

Uno studio [4] sull'impatto della televisione occidentale (compresa la programmazione da Nord America, Australia e Nuova Zelanda) sul disturbo alimentare tra le femmine native delle Fiji, ha rilevato che i partecipanti alla ricerca approvavano

i modi con cui la televisione stigmatizzava i valori tradizionali che valorizzavano positivamente le grandi dimensioni corporee.

L'ampio supporto empirico delle ricerche sull'influenza dei mass-media sulle giovani generazioni , suggerisce che tali cambiamenti culturali siano i vettori che favoriscono la crescita di atteggiamenti e comportamenti a rischio per i DA.

Le ricerche nelle isole Fiji hanno supportato l'ipotesi che i DA, sempre più diffusi in questa popolazione, siano aumentati in concomitanza con il rapido sviluppo

sociale ed economico degli ultimi decenni e con i nuovi stili sociali occidentali diffusi con i mass-media e con internet.

Tali risultati sono anche coerenti con i precedenti dati provenienti da studi sulle popolazioni dell' America Latina, Cina e Giappone.

Nelle popolazioni sottoposte a un rapido sviluppo economico ed a cambiamenti sociali repentini, si ipotizza che i nuovi comportamenti, indotti dai mass-media, possano essere particolarmente influenti sulla percezione della propria immagine corporea e sugli stili alimentari,

specialmente in quelle comunità in cui le norme sociali sono storicamente radicate nelle generazioni precedenti.

Negli ultimi anni sono stati condotti studi epidemiologici diffusi sulle popolazioni asiatiche [7].

Le condizioni sociali, politiche ed economiche dei paesi di questo continente variano enormemente nella storia. Le loro distinte storie, i cambiamenti sociali e economici sono indispensabili per la comprensione del ruolo della cultura nell'incidenza e nell'espressione dei DA. Gli studi epidemiologici

precedenti dei DA negli asiatici non sono stati condotti in Asia. Sono iniziati con studi su “asiatici” immigrati dall’Asia e dai loro discendenti che risiedevano in aree industrializzate, in paesi occidentali, specialmente sui rifugiati provenienti dall’Asia sudorientale negli Stati Uniti.

L’ordine con cui i DA si sono diffusi tra i paesi asiatici segue da vicino il cosiddetto “miracolo asiatico” della trasformazione economica . Il che significa che il Giappone ha guidato il gruppo, seguito dalle economie di Hong Kong, Singapore, Taiwan e Corea del Sud; poi una seconda

ondata composta dalle rimanenti nazioni .

Oggi molti paesi asiatici riportano un aumento della prevalenza dei DA nella popolazione man mano che questi paesi sono cresciuti nell'industrializzazione e si sono globalizzati nella comunicazione. Il divario si sta riducendo tra diversi paesi asiatici e l'Occidente per quanto riguarda i disturbi alimentari. Anche nei paesi asiatici , in cui si ritiene che i DA siano ancora meno diffusi rispetto all'Occidente, sono emersi studi comparativi che documentano atteggiamenti alimentari e livelli di insoddisfazione

del corpo simili o peggiori di quelli riportati da individui provenienti dai paesi occidentali.

Come conseguenza della crescente influenza dell'Occidente nella regione, le popolazioni urbane asiatiche sono state sempre più esposte alla cultura occidentale, e in particolare ai media occidentali, che costituiscono spesso la pietra angolare delle spiegazioni offerte per l'emergere e la diffusione dei DA in Asia (come l'occidentalizzazione). Secondo questa prospettiva, l'aumento dell'esposizione verso «l'Occidente» trasmette un «ideale del corpo magro», il che a sua volta

favorisce la crescente insoddisfazione del corpo, la dieta ed il discontrollo dello stile alimentare.

La storia dei DA in Cina rappresenta un capitolo più recente e meno sviluppato nell'ascesa degli DA in Asia; la Cina continentale ha intrapreso la strada dell'industrializzazione e della modernizzazione leggermente più tardi rispetto ad altre società asiatiche. I primi casi clinici di DA in Cina sono stati descritti all'inizio degli anni '90. La nostra comprensione dei DA in Cina è stata notevolmente migliorata dalla pubblicazione di

numerosi studi effettuati in Cina in diverse comunità locali nei primi anni del 2000.

In India (sebbene sono riportati in letteratura i risultati di studi di casi individuali e di studi epidemiologici che descrivono l'emergere sempre più frequente di manifestazioni cliniche di DA) i risultati delle ricerche non suggeriscono una diffusione significativa del fenomeno. Come altri paesi asiatici, in Corea del Sud sono stati osservati aumenti dei casi di DA conclamati e di fattori di rischio in concomitanza con un periodo di pervasivo cambiamento sociale, dai primi anni '60 alla fine

degli anni '90. Complessivamente, le segnalazioni di DA provenienti dalla Corea mostrano un profilo clinico molto simile ai casi osservati in Occidente.

Gli studi dei DA in Giappone hanno inizio con le indagini epidemiologiche iniziate negli anni '70 e proseguite nei successivi due decenni. Esse mostrano un aumento consistente della prevalenza e dell'incidenza del DA in questo periodo.

Nel complesso, questi studi dimostrano un aumento continuo dei casi segnalati di DA in Giappone durante la seconda metà del XX secolo .

La prevalenza di DA è aumentata drasticamente nel primo decennio del nuovo millennio, con casi di prevalenza di AN quadruplicata e BN in aumento rispetto i livelli degli anni '90. La proliferazione dei DA in Giappone ha coinciso con l'aumento dell'industrializzazione, dell'urbanizzazione e della globalizzazione.

I dati epidemiologici più recenti del Giappone indicano che i DA sono ormai alla pari con i tassi di molti paesi industrializzati occidentali. Coerentemente con le tendenze osservate negli ultimi tempi nei paesi occidentali, i tassi di DA sembrano

essere relativamente stabili piuttosto che aumentare attualmente.

Conclusioni

Nel ventennio tra il 1990 ed il 2010, i dati evidenziano un incremento del carico economico ed assistenziale sempre maggiore dei sistemi sanitari nazionali associato ai DA. Questo sostanziale aumento supera quello segnalato per qualsiasi altro disturbo mentale durante lo stesso periodo di tempo, ad eccezione dei disturbi da uso di oppioidi. Dato che le stime di prevalenza per i disturbi alimentari appaiono stabili per le popolazioni ad

alto reddito, il crescente aumento della spesa sanitaria globale suggerisce la possibilità che i disturbi alimentari siano diventati più diffusi nelle popolazioni residenti nei paesi a basso e medio reddito. Tali comunità sono state coinvolte in trasformazioni sociali, economiche e culturali globalizzate, legate alla diffusione dei modelli occidentali specialmente nelle giovani generazioni. Queste travolgenti trasformazioni delle comunità locali dei diversi continenti pongono domande sulle esposizioni sociali delle popolazioni, che potrebbero causare un aumento del rischio per i

DA così come segnalato negli ultimi 20 anni.

Probabilmente, l'influenza delle norme sociali può essere particolarmente rilevante durante l'adolescenza, quando l'importanza del successo sociale e della conformità sociale all'interno di una comunità definita ha implicazioni sullo sviluppo. Una migliore comprensione di come le norme sociali percepite a livello locale influenzino il rischio di patologie alimentari durante l'adolescenza, può aiutare gli Stati ad organizzare il sistema sanitario locale più adatto a prevenire ed a trattare clinicamente le persone

sofferenti di disturbi alimentari .
Migliorare la comprensione dell'impatto sui DA (lo metterei dopo economiche, per chiarezza espressiva) delle trasformazioni sociali ed economiche, in regioni a minore benessere e meno industrializzate e soggette a rapidi cambiamenti culturali, può arricchire la conoscenza delle ipotesi eziologiche dei disturbi alimentari e predisporre politiche sanitarie di prevenzione e di trattamento specifiche per i diversi contesti etnici. I dati riportati in letteratura segnalano che non è possibile proporre un unico modello di

trattamento per i DA valido globalmente. Il modello di trattamento, specialmente nelle fasi di prevenzioni, va adattato ai diversi contesti etnici. Vanno tenute presenti le diverse tradizioni sociali e culturali delle diverse etnie.

Bibliografia

1. Assari S. DeFreitas Marianna R., Ethnic Variations in Psychosocial and Health Correlates of Eating Disorders, Healthcare

2018,6,38;doi:10.3390/healthcar

2. Bianchini P., Dalla Ragione L. (2008), Il cuscino di Viola. Dal corpo nemico al corpo consapevole, Diabasis, Reggio Emilia.
3. Devereux G. (1956), Saggi di etnopsichiatria generale, Armando Editore, 2012
4. Gerbasi Margaret E., Richards Lauren K., Thomas Jennifer J., Agnew-Blais Jessica C., Thompson-Brenner H., Gilman Stephen E., Becker Anne E. Globalization and eating disorder risk: Peer influence, perceived social norms, and

adolescent disordered eating in Fiji, *Int J Eat Disord.* 2014 November ; 47(7): 727–737. doi:10.1002/eat.22349.

5. Gordon R. (2004), *Anoressia e bulimia, anatomia di un'epidemia sociale*, Raffaello Cortina, Milano.
6. Lee Sing, (1996), *Reconsidering the status of anorexia nervosa as a western culture-bound syndrome*, *Sp. Sci. Med.*, 42(1), pp. 21-34.
7. Pike Kathleen M., Dunne Patricia E., *The rise of eating disorders in Asia: a review*, "Journal of Eating Disorders"

(2015) 3:33 DOI

10.1186/s40337-015-0070-2

8. Ritenbaugh C., (1982), Obesity as a culture-bound syndrome, "Culture, medicine and psychiatry", 6, pp. 347-361
9. Watters, Ethan, (2010), Pazzi come noi. Depressione, anoressia, stress: malattie occidentali da esportazione, Bruno Mondadori, Milano

Gli interventi di chirurgia bariatrica

(Ottavio Bosello, Angiola Vanzo)

Premesse

Un filosofo tardo-illuminista, Immanuel Kant, morto nel 1784, fece scrivere sulla sua tomba la seguente epigrafe: «Due cose riempiono la mente con sempre nuova e crescente ammirazione e rispetto, tanto più spesso e con

costanza la riflessione si sofferma su di esse: *il cielo stellato sopra di me e la legge morale dentro di me.*»

Questo significa che sin da allora si riconosceva che scienza ed etica devono essere due aspetti che vanno di pari passo, ma spesso questo principio non è rispettato, specie nella terapia dell'obesità. L'obesità è una patologia che ha segnato, negli ultimi decenni, un esponenziale aumento della prevalenza e si è configurata come la più grave epidemia sanitaria del mondo. In un articolo del 2018 Jeffrey M. Drazen, Editor-In-Chief del The New England Journal of

Medicine, afferma che l'anno 2017 si è caratterizzato per due eventi che maggiormente incidono sulla salute del pianeta e su quella delle popolazioni, facendo riferimento a due grandi studi di tipo epidemiologico-osservazionale.

Il primo studio ha considerato i dati di 61 milioni di americani e ha esaminato l'associazione tra inquinamento atmosferico e mortalità: ha trovato una preoccupante significatività statistica, confermando l'allarme che da anni viene lanciato da molte agenzie e società scientifiche.

Il secondo studio ha analizzato i dati

di 68,5 milioni di persone, provenienti da 195 paesi, per trovare le tendenze nella prevalenza di sovrappeso e obesità tra bambini e adulti tra il 1980 e il 2015. Questo studio ha rivelato che la globale epidemia di obesità sta peggiorando in molte parti del mondo, confermando l'affermazione che l'obesità è la più grave e diffusa emergenza sanitaria del mondo. Quest'ultimo dato, associato allo studio sull'inquinamento atmosferico, ci mette di fronte alla drammatica evidenza che il nostro futuro è a rischio.

Poiché le informazioni mediche

pubblicate nel NEJM sono regolarmente utilizzate nella pratica quotidiana, Jeffrey M. Drazen assicura che ogni articolo pubblicato soddisfa rigorosi standard in termini di qualità editoriale, rilevanza clinica e impatto sui risultati dei pazienti.

Tra tutti gli articoli pubblicati nel 2017, queste "più autorevoli" raccolte sono state scelte dagli editori come le più significative per migliorare la pratica medica e l'assistenza ai pazienti.

In tale senso, particolare attenzione viene oggi data al problema dell'obesità nei bambini e si afferma che la maggior parte di quelli che

oggi hanno due anni diventerà obesi quando avranno 35 anni. [1]

In un articolo comparso su Lancet nel 2011, si sostiene che per comprendere l'aumento di prevalenza e incidenza di obesità in tutto il mondo, è necessario prendere in considerazione tutta una serie di fattori ambientali. Il fenomeno sembra essere principalmente trainato dai cambiamenti nel sistema alimentare globale, che sta producendo cibo più elaborato, a prezzi accessibili, ed effettivamente commercializzato, quale prevedibile risultato di economie di mercato legate

all'ottenimento della crescita basata sui consumi. [2]

Uno dei problemi che si dibatte ancora moltissimo nel campo medico è quello di riconoscere l'obesità come malattia. L'American Medical Association in uno Statement del 2013 aveva dichiarato che l'obesità è una malattia [3]. In un editoriale comparso su Lancet nel 2017 si dichiara che il progressivo riconoscimento dell'obesità come malattia causata da agenti patogeni modificabili potrebbe promuovere cambiamenti nelle percezioni e aumentare gli sforzi di collaborazione per invertirne l'epocale epidemia. Si

dichiara che i governi, non gli individui, possono cambiare l'ambiente alimentare regolando le industrie, implementando le tasse e controllando la disponibilità e la convenienza. I governi possono influenzare l'ambiente urbano e promuovere modificazioni dell'attività fisica a livello di popolazione, ad esempio migliorando le infrastrutture ciclabili, migliorando l'accesso alle strutture ricreative o legiferando per i datori di lavoro per ridurre le pratiche di lavoro sedentario. Si giunge a concludere che fino a quando l'obesità non sarà universalmente riconosciuta come

una malattia cronica è improbabile che la sua prevalenza sia ridotta. [4]

Uno studio analitico, svolto su 10 625 411 soggetti in Asia, Australia e Nuova Zelanda, Europa e Nord America, provenienti da 239 studi prospettici, ha riguardato la mortalità e lo studio del rischio relativo (HR), pareggiato per sesso ed età, rispetto al BMI 22,5-25,0. Le associazioni di entrambi, sovrappeso e obesità, con una maggiore mortalità per qualsiasi causa, sono risultate indiscutibili e sostanzialmente in linea nei quattro continenti. Queste osservazioni supportano strategie per combattere

l'intero spettro dell'eccesso di adiposità in popolazioni molteplici. Questi risultati mettono anche in discussione le recenti ipotesi che sovrappeso e obesità moderata non siano associati a maggiore mortalità, bypassando le speculazioni su ipotetici effetti metabolici protettivi di un aumento del grasso corporeo in individui apparentemente sani. [5]

In un report del 2015 l'Agenzia di Rating Morgan Stanley ha dichiarato che la prevalenza di obesità si associa a una cumulativa perdita di produttività, configurando l'obesità come malattia che ha pesanti ricadute sugli aspetti socio-

economici di una nazione. La stessa Morgan Stanley in un successivo report del 2016 conclude che l'obesità e il diabete nel loro complesso faranno ridurre del 18% la produttività dell'area OCSE entro il 2035.

Si sostiene quindi che l'aumento incessante di prevalenza e incidenza di obesità suggerisce che le strategie utilizzate fino ad oggi per la prevenzione e il trattamento semplicemente non funzionano. Il costo fisico, emotivo e finanziario per la società correlato all'obesità è sbalorditivo. L'approccio alla prevenzione e al trattamento

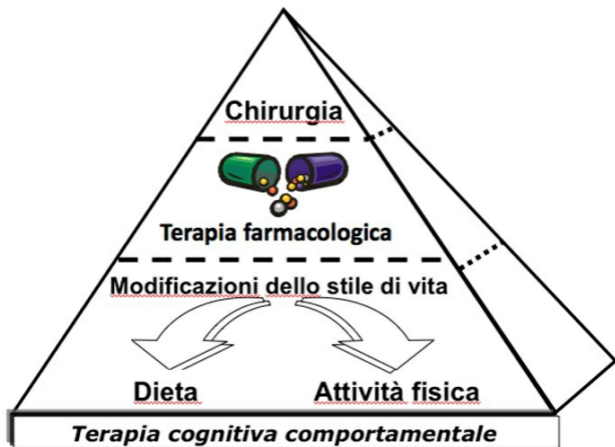
dell'obesità deve essere completamente ripensato. Sono necessari nuovi approcci e questi devono includere una valutazione realistica del perché la popolazione è diventata obesa e cosa è necessario fare per invertire tale tendenza. [6]

Il trattamento dell'obesità

L'approccio clinico all'obesità può essere visto come una piramide ([Figura 1](#)) composta di diversi livelli di opzioni terapeutiche. Tutti i pazienti dovrebbero essere coinvolti nello sforzo di cambiare

comportamenti riguardanti il loro stile di vita per ridurre l'apporto energetico e aumentare l'attività fisica. Anche la modificazione dello stile di vita dovrebbe essere una componente di tutti gli altri livelli di terapia. La farmacoterapia può essere un'utile misura aggiuntiva per pazienti adeguatamente selezionati. La chirurgia bariatrica è un'opzione per i pazienti con obesità grave, che non hanno risposto a interventi meno intensivi. Il numero di pazienti obesi che richiedono un livello specifico di trattamento diminuisce man mano che si sale verso la piramide.

Fig.1 La piramide del trattamento dell'obesità



Interventi comportamentali

Gli interventi comportamentali per la perdita di peso comportano riduzioni ponderali molto modeste: è improbabile che siano clinicamente rilevanti.

Sono perciò necessarie strategie di gestione più efficaci per il trattamento del sovrappeso e dell'obesità. [7]

La terapia farmacologica

Purtroppo, in questo momento, il bagaglio farmacologico per l'obesità è desolatamente vuoto. I pochi

farmaci in uso qualche anno fa sono stati ritirati per i pericolosi effetti collaterali. Le nuove associazioni approvate dalla FDA e in commercio negli USA sono scarsamente efficaci, con ricadute massime sulla perdita di peso di circa il 5% in un anno di trattamento. La stessa perdita che è attribuita all'associazione tra dieta ipocalorica e attività fisica, senza ovviamente effetti collaterali, anzi con pur contenuti miglioramenti a carico di tutti gli organi e gli apparati.

Le modificazioni dello

stile di vita

Come si appena detto, l'adozione di uno stile di vita corretto, caratterizzato da un bilancio energetico negativo, ottenuto con dieta ipocalorica e regolare attività fisica, è ancora il sistema più efficace. Da tenere presente che l'obiettivo clinico non è la perdita di peso "di per sé", ma i benefici a esso correlati, metabolici, cardiovascolari e meccanici. Il problema maggiore è la compliance che si è rivelata il vero punto debole della terapia dell'obesità. Forse, l'associazione di un nuovo stile di vita

con un intervento cognitivo comportamentale potrebbe essere l'arma vincente. Anche in questo caso molti sono gli ostacoli: costi, mancanza di centri pubblici specializzati, insufficiente adesione dei pazienti e altro ancora.

Gli interventi di chirurgia bariatrica

La chirurgia bariatrica è un'opzione per i pazienti con obesità grave, che non hanno risposto a interventi meno intensivi.

La chirurgia bariatrica si è evoluta

notevolmente dal 1952 con la prima segnalazione di una resezione dell'intestino tenue con anastomosi.

[8]

Per decenni dopo la sua nascita, la chirurgia bariatrica è rimasta senza reali controlli e ha segnato molti fallimenti ed elevate percentuali di morbilità e mortalità.

Successivamente, sono state introdotte molteplici nuove procedure chirurgiche. Alcune si sono rivelate utili, mentre altre sono state abbandonate per la scarsa o l'eccessiva perdita di peso e gravi complicanze. Attualmente, i progressi nelle tecniche operatorie e

la migliore selezione gestione dei pazienti hanno portato a miglioramenti nella perdita di peso oltre a riduzione sia della morbidità sia della mortalità. [9]

I risultati di uno studio prospettico a lungo termine con follow-up a 12 anni, svolto negli Stati Uniti sugli effetti del bypass gastrico sulla perdita di peso ha dimostrato significativi risultati sulla pressione arteriosa e sui lipidi ematici, oltre a prevenzione del diabete di tipo 2 di nuova insorgenza, e relativa percentuale di remissione a 12 anni dall'intervento del 51%. Il follow-up a 6 anni e 12 anni ha però rivelato un

pur modesto ma progressivo recupero del peso perduto. [10]

Tra i pazienti grandi obesi (BMI medio 47), quelli sottoposti a chirurgia bariatrica, rispetto ai pazienti di controllo (BMI medio 46) che non hanno subito un intervento chirurgico, hanno rivelato più bassa mortalità per tutte le cause da 5 anni a 10 anni dopo la procedura. [11]

Non è però da dimenticare che i soggetti con grandi e severe obesità sono quelli più a rischio di morti improvvise. Gli interventi chirurgici, specie quelli finalizzati a massicce perdite di peso, inducono un aumento di tale rischio. E'

emblematico il caso del messicano Andres Moreno, 38 anni e 444 chili, che è morto a Ciudad Oregon, nello Stato di Sonora (Messico), dopo essersi sottoposto ad un intervento di chirurgia bariatrica. E' deceduto in seguito a problematiche cardiache. (Da "Il Corriere della Sera" 24 dic 2015). Casi come questi non sono rarissimi, ma raramente entrano nelle casistiche pubblicate.

Intervento chirurgico con palloncino intragastrico

Nel mese di agosto 2016 la FDA ha segnalato che alcuni pazienti erano

deceduti poco dopo la chirurgia con palloncino intragastrico. L'allerta più recente è contenuta in un avviso del febbraio 2017

(<https://www.fda.gov/medicaldevices>,

che informa i medici di eventi avversi associati a palloncini intragastrici pieni di liquido usati nel trattamento dell'obesità. Decine di segnalazioni ricevute dalla FDA hanno riguardato l'eccessiva gonfiatura del palloncino che ha causato numerosi e pericolosi sintomi quali intenso dolore con distensione addominale, difficoltà di respirazione e vomito. Da ulteriori segnalazioni è emerso che diversi pazienti hanno sviluppato

pancreatite acuta da compressione delle strutture gastrointestinali da parte del palloncino impiantato. I sintomi includevano forti dolori all'addome e al dorso. [12]

La FDA ha aggiornato a giugno 2018 i rischi potenziali dei palloncini intragastrici pieni di liquido, con numerosi decessi a livello mondiale, raccomandando ai sanitari di istruire i pazienti in merito a sintomi di complicazioni potenzialmente letali come la deflazione del palloncino, l'ostruzione gastrointestinale, l'ulcerazione e la perforazione gastrica ed esofagea

(<https://www.fda.gov/MedicalDevices>

Le complicanze della chirurgia bariatrica

Tra i pazienti con obesità grave seguiti mediamente per 6,5 anni, la chirurgia bariatrica risulta associata ad aumentato rischio, clinicamente importante, di complicanze. Sebbene la chirurgia bariatrica abbia il potenziale per migliorare le comorbidità legate all'obesità, nel processo decisionale dovrebbero essere considerati i tassi di negative ricadute, clinicamente significative.

[13]

Rischio di fratture

Axelsson KF e collaboratori hanno svolto uno studio retrospettivo su 38.971 pazienti obesi sottoposti a bypass gastrico. E' emerso che questo intervento di chirurgia bariatrica è associato a un aumento del rischio di fratture, che sembra incrementarsi con il tempo e non è associato con il grado di perdita di peso o supplementazione o meno di calcio e vitamina D dopo l'intervento chirurgico. Dopo l'intervento è stato osservato anche un aumento del

rischio di lesioni da caduta, che potrebbe contribuire all'aumentato rischio di fratture. [14]

Anche in una specifica coorte nazionale coreana basata sui dati derivati dalle assicurazioni sanitarie (NHIRD), la chirurgia bariatrica è risultata significativamente associata ad aumentato rischio di fratture, fornendo ulteriori evidenze ai già emersi effetti negativi della chirurgia bariatrica sul rischio di fratture. [15]

La chetoacidosi diabetica (DKA)

La DKA postoperatoria, dopo chirurgia bariatrica in pazienti diabetici, non è infrequente. Le caratteristiche della DKA precoce dopo chirurgia bariatrica sono ancora in gran parte sconosciute. I pazienti a rischio dovrebbero perciò essere tempestivamente e accuratamente informati dei sintomi, segni e fattori predisponenti la DKA postoperatoria.

La diagnosi precoce e la cura del diabete sono necessari per il trattamento di questo grave evento avverso. [[16](#)]

Tentativi di suicidio

Autolesionismo, ideazione suicidaria e di tentativi di suicidio sono già frequenti nei candidati alla chirurgia bariatrica.

Il rischio di emergenze autolesionistiche aumenta dopo chirurgia bariatrica. Si sottolinea la necessità di uno screening per il rischio di suicidio durante il follow-up. [17] Emergenti evidenze suggeriscono che la chirurgia bariatrica può avere molti effetti collaterali non previsti, tra questi si osserva il significativo aumento del rischio di autolesionismo e suicidio.

Uno studio recente, ha confermato che la chirurgia bariatrica è associata a maggior rischio di suicidio e di autolesionismo. [[18](#)]

Questi risultati indicano la necessità di approfondire la valutazione della storia psichiatrica preoperatoria, insieme alla ricerca di informazioni sull'aumentato rischio di autolesionismo dopo l'intervento. Inoltre, i risultati richiedono una sorveglianza postoperatoria con particolare attenzione alla salute mentale.

Alcuni pazienti riferiscono, inoltre, forte insoddisfazione nei confronti del loro corpo dopo l'intervento. Altri

hanno aspettative sui cambiamenti nella percezione corporea e sulla qualità di vita non soddisfatte dalla chirurgia.

Anche le potenziali carenze nutrizionali non dovrebbero essere trascurate. I livelli di vitamina D sono, infatti, più bassi in chi ha tentato il suicidio. I cambiamenti morfo-funzionali indotti dalla chirurgia possono produrre alterazioni nell'assorbimento e nel metabolismo dell'alcool. Si osservano cambiamenti nell'elaborazione mentale e maggiore disinibizione e impulsività, che possono essere legati alla chirurgia bariatrica e che

diventano manifesti soprattutto nei soggetti predisposti.

I team multidisciplinari devono essere consapevoli della costellazione di fattori fisiopatologici e psicosociali che interagiscono reciprocamente e influenzano negativamente il decorso postoperatorio. [[19](#)]

Effetti collaterali non previsti.

Emergenti evidenze suggeriscono che la chirurgia bariatrica può comportare molti effetti collaterali

non previsti ([Tabella 1](#)). I team multidisciplinari ne devono essere consapevoli. [19]

I decessi precoci non sono rari. L'anemia in fase più avanzata è molto frequente.

Si è detto del rischio di fratture, cui si aggiunge la possibilità di sviluppo di malattie autoimmuni, forse anche legate agli stati nutrizionali carenziali, che seguono alle mutilazioni intestinali. La gestione delle carenze nutrizionali è importante soprattutto per i pazienti sottoposti a procedure di malassorbimento.

Tabella 1. La Chirurgia bariatrica:

molti benefici, ma rischi emergenti

Rischio di complicanze clinicamente importante

Decessi precoci

Anemia tardiva

Aumento del rischio di fratture

Sviluppo di malattie autoimmuni

DKA postoperatoria precoce

Comportamenti autolesionistici

- ideazione suicidaria
- tentativi di suicidio
- emergenze autolesionistiche

Insorgenza di depressione

La chirurgia bariatrica inoltre non è una garanzia di perdita di peso e di mantenimento. Sempre più spesso, i pazienti tendono a riacquistare peso, soprattutto dopo interventi restrittivi. I pazienti devono perciò essere gestiti da un team multidisciplinare e prevedere l'iscrizione post-intervento a un programma completo per la nutrizione e la gestione dello stile di vita. [20]

La maggior parte degli studi si concentra sul primo anno post-intervento, in cui si verifica la maggior parte della perdita di peso. Emergono invece, elementi per sostenere la richiesta di lunghi

periodi di follow-up, soprattutto per i pazienti con una storia di disturbo depressivo maggiore e/o possibili segni di autolesionismo. Uno studio sottolinea la peculiare vulnerabilità dei pazienti sottoposti a chirurgia bariatrica e costringe a cercare di capire perché i tassi di suicidio sono più di 4 volte superiori in questi pazienti rispetto alla popolazione generale. La chirurgia bariatrica è più di una semplice operazione - è ora di riconoscerla e trattarla come è realmente. [21]

Tutte le procedure bariatriche determinano una sostanziale perdita di peso e un miglioramento della

comorbidità con un tasso di complicanze accettabile. Tuttavia, si verificano sempre più gravi carenze che non sono riportate nella maggior parte degli studi. Vi è eterogeneità dei dati e errori di pubblicazione dovuti alla sottostima degli esiti negativi. Una limitazione della letteratura attualmente disponibile è la mancanza di alta qualità. [22]

Chirurgia bariatrica per diabete di tipo 2

Si sostiene che le manifestazioni cliniche e di laboratorio del diabete

di tipo 2 sono risolte o migliorate nella maggior parte dei pazienti dopo la chirurgia bariatrica; queste risposte paiono più rilevanti nelle procedure associate a maggiore percentuale di perdita di peso corporeo e vengono riferite mantenute per 2 anni o più. [23]

Per contrastare queste affermazioni è stato condotto uno studio in un gruppo di pazienti con diabete di tipo 2 (T2D). Il protocollo proposto prevedeva un intervento focalizzato una dieta ipocalorica associato a un supporto strutturato per il mantenimento a lungo termine della perdita di peso. [24]

La remissione del diabete è stata ottenuta nella maggior parte dei partecipanti nel gruppo di intervento e in nessun partecipante del gruppo di controllo.

La remissione variava con la perdita di peso, con successo nel 7% dei partecipanti che mantenevano una perdita di peso di 0-5 kg, nel 34% dei partecipanti con perdita di 5-10 kg, nel 57% dei partecipanti con perdita di 10-15 kg e nel 86% dei partecipanti che aveva perso 15 kg. Gli Autori hanno perciò concluso che le grandi perdite di peso, obiettivo della chirurgia bariatrica, non sono indispensabili per ottenere la

remissione del T2D. [24]

La remissione del diabete tipo 2 è quindi una missione non impossibile. Un migliore trattamento del diabete può ridurre la resistenza all'insulina, indurre maggiore perdita di peso, migliorare l'aderenza del paziente e probabilmente ridurre il divario di efficacia tra terapia medica e chirurgia bariatrica sia per gli esiti glicemici che per quelli della perdita di peso. [25]

Interventi ben controllati su individui con ridotta tolleranza al glucosio, possono prevenire o rinviare lo sviluppo del T2D, mediante perdita di peso, attività fisica e corrette

scelte alimentari. Inoltre, il rischio di diabete risulta diminuito per molti anni dopo il periodo di intervento attivo, suggerendo un effetto legacy. [\[26\]](#)

La chirurgia bariatrica non è una garanzia di perdita di peso e di mantenimento

I pazienti tendono spesso a riacquistare peso. La gestione di eventuali carenze nutrizionali è cruciale. [\[20\]](#)

Gli studi confermano la peculiare vulnerabilità dei pazienti sottoposti a chirurgia bariatrica. [21] Non è garantito che se gli studi attuali vogliono affrontare le questioni più critiche sui risultati a lungo termine della chirurgia bariatrica, tra cui la sostenibilità della perdita di peso corporeo, il controllo della comorbilità e l'incidenza di complicanze a lungo termine. Queste lacune critiche rappresentano un problema significativo per i pazienti che considerano una potenziale opzione chirurgica per il trattamento dell'obesità.

La scarsità di studi comparativi, gli incompleti follow-up, la mancanza di definizioni ben standardizzate per le modificazioni della comorbidità (es. remissione del diabete) e la tendenza ad affrettarsi a giudizi favorevoli per le opzioni chirurgiche contribuiscono a queste carenze.

[[27](#)]

Conclusioni

La chirurgia bariatrica ha grandi potenziali per migliorare le comorbidità legate all'obesità; la maggior parte dei pazienti in genere mantengono gran parte della propria

perdita di peso con fluttuazioni variabili a lungo termine. I miglioramenti della patologia obesità correlata sono in genere evidenti anche dopo gli interventi di bypass gastrico. [28] Le frequenti e clinicamente importanti complicanze dovrebbero però essere tenute in attenta considerazione nel processo decisionale. [13]

Vi è infine da sottolineare la possibilità che la gastrectomia faciliti lo sviluppo dell'esofago di Barrett, una condizione potenzialmente precancerosa, con un'incidenza del 17% dopo 10 anni. Questi dati sono significativi e preoccupanti,

innanzitutto perché l'esofago di Barrett può essere diagnosticato solo mediante endoscopia, una procedura che la maggior parte dei pazienti è riluttante a subire, e in secondo luogo, perché la condizione colpisce principalmente i pazienti che sono asintomatici. Sembra quindi che si debbano cercare incessantemente e attivamente i potenziali effetti negativi dannosi, anche a lungo termine delle procedure chirurgiche per la perdita di peso. [[29](#)]

Bibliografia

1. Ward ZJ et al, N Engl J Med 2017; 377:2145-2153. DOI: 10.1056/NEJMoa1703860.
2. Swinburn BA et al. (2011) The global obesity pandemic: shaped by global drivers and local environments. *Lancet*; 378: 804-814.
3. Pollack A. (2013) AMA Recognizes Obesity as a Disease. NYTimes.com. Available at: <http://nyti.ms/1Guko03>.
4. The Lancet Diabetes Endocrinology (2017) Should we officially recognise obesity as a disease? Lancet Diabetes

Endocrinol..5(7):483. doi:
10.1016/S2213-
8587(17)30191-2.

5. Di Angelantonio E et al, Global BMI Mortality Collaboration. Body-mass index and all-cause mortality: individual-participant-data meta-analysis of 239 prospective studies in four continents. The Lancet, July 13, 2016.
DOI:[https://doi.org/10.1016/S016736\(16\)30175-1](https://doi.org/10.1016/S016736(16)30175-1)
6. Livingston EH. (2018) Reimagining obesity, JAMA, 319, 3, 238 -240.
7. Booth HP et Al. (2014)

Effectiveness of behavioural weight loss interventions delivered in a primary care setting: a systematic review and meta-analysis. *Family Practice*, Vol. 31, No. 6, 643–653
doi:10.1093/fampra/cmu064.

8. Henrikson V. (1994) Can small bowel resection be defended as therapy for obesity? *Obes Surg*; 4(1):54–5)
9. Phillips BT; Shikora SA. (2018) The history of metabolic and bariatric surgery: Development of standards for patient safety and efficacy. *Metabolism clinical and experimental* 79:97– 107.

10. Adams TD et Al. (2017) Weight and Metabolic Outcomes 12 Years after Gastric Bypass, N Engl J Med;377:1143-55. DOI: 10.1056/NEJMoa1700459.
11. Arterburn D et AL. (2018) Comparative Effectiveness and Safety of Bariatric Procedures for Weight Loss: A PCORnet Cohort Study. Ann Intern Med. doi: 10.7326/M17-2786. PMID:30383139.
12. Voelker R. MSJ. Deaths Reported After Intra-gastric Balloon Surgery. JAMA. 2017;318(11):996. doi:10.1001/jama.2017.12984.

13. Jacobsen GS et Al. (2018)
Association of Bariatric Surgery
vs Medical Obesity Treatment
With Long-term Medical
Complications and Obesity-
Related Comorbidities.
JAMA;319(3):291-301.
doi:10.1001/jama.2017.21055.
14. Axelsson KF et Al. (2018)
Fracture Risk After Gastric
Bypass Surgery: A
Retrospective Cohort Study
Journal of Bone and Mineral
Research, pp 1–10 DOI:
10.1002/jbmr.3553
15. Lu CW et Al. (2015) Fracture
risk after bariatric surgery: a

12-year cohort nationwide study. *Medicine*, Volume 94, Number 48.

16. Aminian A et Al. (2016) Incidence and Clinical Features of Diabetic Ketoacidosis After Bariatric and Metabolic Surgery. *Diabetes Care*; dc152647. <https://doi.org/10.2337/152647>
17. Bhatti JA et Al. (2016) Self-harm Emergencies After Bariatric Surgery: A Population-Based Cohort Study. *JAMA Surg.*; 151(3):226-32. doi: 10.1001/jamasurg.2015.3414.
18. Neovius M et Al. (2018) Risk of

suicide and non-fatal self-harm after bariatric surgery: results from two matched cohort studies, *Lancet Diabetes Endocrinol*.

[http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587\(17\)30437-0](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(17)30437-0)

19. Spittal MJ. (2018) et Al. Bariatric surgery: many benefits, but emerging risks. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 1-3, [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587\(17\)30435-7](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(17)30435-7).
20. Heber D et Al. (2010) Endocrine and Nutritional Management of the Post-Bariatric Surgery

Patient: An Endocrine Society
Clinical Practice Guideline. J
Clin Endocrinol Metab 95:
4823–4843,
<https://doi.org/10.1210/jc.2009-2128>.

21. Ghaferi AA et Al. (2016)
Bariatric Surgery - More Than
Just an Operation. JAMA
Surg.;151(3):232-233.
[doi:10.1001/jamasurg.2015.3396](https://doi.org/10.1001/jamasurg.2015.3396)
.
22. Paulus GF et Al. (2015)
Bariatric Surgery in Morbidly
Obese Adolescents: a
Systematic Review and Meta-
analysis. OBES SURG, 25:860–

878, DOI 10.1007/s11695-015-1581-2.

23. Buchwald H et Al. (2009) Weight and type 2 diabetes after bariatric surgery: systematic review and meta-analysis. *Am J Med*, 122, 3, 248–256.e5, 10.1016/j.amjmed.2008.09.041.
24. Lean MEJ et Al. (2018) Primary care-led weight management for remission of type 2 diabetes (DiRECT): an open-label, cluster-randomised trial. *Lancet*; 391(10120):541-551. doi: 10.1016/S0140-6736(17)33102-1. Epub 2017

Dec 5.

25. Shukla AP; Aronne LJ. (2017) Bariatric Surgery or Intensive Medical Therapy for Diabetes after 5 Years. N Engl J Med.376(20):1995-6. doi: 10.1056/NEJMc1703377.
26. Uusitupa M. Remission of type 2 diabetes: mission not impossible. The Lancet, 2018, 391, 10120, 515-516. doi.org/ 10.1016/S0140-6736(17)33100-8.
27. Courcoulas AP. (2015), MD, MPH. No Rush to Judgment for Bariatric Surgery. JAMA Surgery, 150, 11, 1057.

doi:10.1001/jamasurg.2015.2222

28. Shubeck S et Al. (2018) Long-term Outcomes Following Bariatric Surgery. JAMA, Volume 319, Number 3.
29. Higa KD; Himpens J. (2017) The Reality of Long-term Follow-up of Bariatric/Metabolic Surgery Patients—A Conundrum. JAMA Surgery Published online. E1.

Il ruolo del medico di medicina generale e del pediatra di libera scelta

([Maria Gabriella Gentile](#))

L'alcol è una sostanza che da circa 5.000 anni aiuta ad essere conviviali, influenza l'umore, le sensazioni e i comportamenti, ma che produce

anche molti danni e può avere effetti tossici simili a quelli di altre droghe. Come per le altre droghe i suoi effetti dipendono dalla dose assunta, e dalle modalità di assunzione. La conoscenza degli effetti potenzialmente negativi dell'uso dell'alcol è basilare per interventi di informazione e prevenzione in particolare nei gruppi ad elevato rischio quali adolescenti, donne in gravidanza, anziani e soggetti affetti da pluripatologie. Vengono qui illustrati alcuni aspetti più significativi relativamente a mortalità, disabilità e tossicità specifica per i diversi apparati e per

gruppi di potenziali utenti.

Il medico di medicina generale e il pediatra di libera scelta hanno un ruolo cruciale e non sostituibile per la creazione di conoscenze critiche relative all'uso di alcol, nonché nell'individuazione precoce di comportamenti a rischio. [1]

In quest'ottica i Livelli Essenziali di Assistenza (LEA - DPCM del 12 gennaio 2017) hanno inserito l'offerta di *counseling* individuale, quale prestazione individuale da erogare per la promozione dell'attività fisica, della sana alimentazione, della prevenzione e contrasto del tabagismo e del

consumo rischioso di alcol. [2]

Nel comune sentire si pensa che se consumato con moderazione, l'alcol può ridurre le inibizioni e incoraggiare gli scambi sociali.

Definire che cosa si intenda per consumo moderato non è facile, anzi gli ultimi studi hanno portato a modificare la stessa definizione di consumo moderato e a introdurre quello di soglie di rischio.

Recentissime analisi sistematiche condotte su 195 paesi relativamente agli anni 1990-2016 fanno concludere gli autori che non esista una dose giornaliera “sicura e protettiva” e il consumo per ridurre al

massimo i rischi di mortalità e/o
disabilità dovrebbe essere zero. [3]

L'analisi è stata condotta
aggregando i dati di 3 grandi studi di
coorte prospettici – l'Emerging Risk
Factors Collaboration (Erfc),
l'European Prospective Investigation
into Cancer and Nutrition (Epic) e la
UK Biobank Alcohol Study Group –
relativi a quasi 600 mila bevitori di 19
Paesi a reddito alto, dalla loro
valutazione deriva che le soglie di
rischio sono da rivedere.

Il consumo settimanale di 100
grammi (meno di un bicchiere di vino
al dì) – ben sotto la soglia
raccomandata in molti Paesi, Italia

compresa e in linea con la soglia recentemente abbassata nel Regno Unito – comporta, rispetto al non consumo, un aumento significativo del rischio di ictus (*hazard ratio* 1,14), di malattia coronarica, infarto acuto del miocardio escluso (*hazard ratio* 1,06), di scompenso cardiaco (*hazard ratio* 1,09), di ipertensione arteriosa con esito fatale (*hazard ratio* 1,24) e di aneurisma con esito fatale (*hazard ratio* 1,15). Solo per l'infarto del miocardio non fatale è stato individuato un modesto effetto di riduzione del rischio (*hazard ratio* 0,94), di difficile interpretazione

alla luce dei dati complessivi.
Secondo le principali Agenzie Internazionali di salute pubblica, l'alcol è una sostanza tossica e cancerogena, tanto che la IARC (International Agency for Research on Cancer) lo classifica nel gruppo 1 (sicuramente cancerogeno per l'uomo): poiché il suo consumo prolungato e cronico è associato ad aumentato rischio di cancro e non è possibile stabilire una quantità assolutamente sicura.

Sono più di tre milioni le persone che in un solo anno, il 2016, sono morte nel mondo in conseguenza del consumo di alcol: lo certificano i dati

dell'Organizzazione Mondiale della Sanità, (OMS) [4].

Di tutti i decessi attribuibili al consumo di alcol nel 2016, l'Oms stima che il 28,7% è stato causato da lesioni, il 21,3% da malattie dell'apparato digerente, il 19% da malattie cardiovascolari, il 12,9% da malattie infettive e il 12,6% da tumori.

Un altro aspetto particolarmente preoccupante è che i giovani risultano di gran lunga più esposti rispetto alle persone più anziane e il 13,5% dei decessi si è registrato nella fascia tra i 20 e i 29 anni. Oltre uno su quattro dei ragazzi tra i 15 e i

19 anni consuma alcol e in molti casi si inizia ancor prima dei 15 anni, con poche differenze tra ragazzi e ragazze, mentre nelle persone adulte i maggiori consumatori sono soprattutto uomini, tra i quali si registrano i tre quarti dei decessi. [5]

In sintesi in considerazione dei dati attualmente disponibili l'alcol risulta essere il quinto principale fattore di rischio di malattia e mortalità nel mondo (il 5,1% del numero di anni persi a causa della malattia per disabilità o per morte prematura – DALYs, (*Disability Adjusted Life Years*) e il 5,9% dei decessi sono causati dal consumo dannoso di

alcol).

Oltre ad essere fattore di rischio per le malattie non trasmissibili, l'alcol aumenta anche il rischio di varie malattie infettive, di malattie croniche come le malattie cardiovascolari, di malattie del fegato ed il cancro; l'alcol aumenta il rischio di morte e disabilità a causa di incidenti, lesioni, aggressioni, violenza, omicidi e suicidi ed infine l'esposizione del feto all'alcol durante la gravidanza aumenta il rischio di difetti alla nascita e di deficit cognitivi.

In considerazione di quanto fin qui riportato, il medico di medicina generale e il pediatra di libera scelta

dovrebbero fornire il messaggio che quando si tratta di bevande alcoliche, non può esistere un rischio pari a zero e qualsiasi modalità di consumo comporterà un rischio, tanto più elevato quanto maggiore sarà la quantità di alcol consumata. Alla luce di quanto sopra le nuove indicazioni italiane definiscono a *basso rischio* un consumo di 2 Unità Alcoliche per l'uomo adulto e 1 per donne e gli anziani (ultra 65enni) ([Tabella 1](#)).

È importante precisare che per i ragazzi minorenni (sotto i 18 anni), qualsiasi tipo di consumo, anche occasionale, è da considerarsi a

rischio, e che la legge, per questa fascia di popolazione, vieta la vendita e la somministrazione di qualsiasi tipo e quantitativo di bevanda alcolica.

In Italia dei circa 35 milioni di consumatori di bevande alcoliche più di 8,6 milioni (il 23,2% dei maschi e il 9,1% delle femmine sopra gli 11 anni di età) sono consumatori a rischio che devono essere oggetto di interventi di salute pubblica di contrasto a comportamenti alcol-correlati rischiosi o dannosi per la salute. Tra questi ci sono circa 800 mila minori, altrettanti giovani sino ai 24 anni di età e 2,7 milioni di anziani.

Il *binge drinking* è la modalità prevalente per gli 1,7 milioni di giovani: riguarda il 17% dei giovani tra i 18 ed i 24 anni di età, dei quali il 21,8% maschi e l'11,7% femmine.

Tab. 1 Quantità di alcol e apporto calorico di alcune bevande alcoliche

Bevanda alcolica	Misura standard alcoliche	Quantità (ml)	Contenuto di alcol (g)	Apporto calorico (kcal)	Unità Alcoliche (U.A.)
Vino da pasto (12 gradi)	1 bicchiere	125	12	84	1
Vino da pasto (11 gradi)	1 bicchiere	125	11	77	0,9
Vino da pasto (13,5 gradi)	1 bicchiere	125	13	91	1,1
Birra normale (4,5 gradi)	1 lattina	330	12	100	1
Birra doppio malto (8 gradi)	1 boccale	200	12	170	1
Vermouth dolce (16 gradi)	1 bicchierino	75	10	113	0,8
Vermouth secco (19 gradi)	1 bicchierino	75	11	82	0,9
Porto, aperitivi (20 gradi)	1 bicchierino	75	12	115	1
Brandy, Cognac, Grappa, Whisky (40 gradi)	1 bicchierino	40	13	94	1,1

Assorbimento e distribuzione

L'alcol viene rapidamente e direttamente assorbito dall'apparato gastroenterico e si diffonde nei tessuti e fluidi corporei.

L'alcol è contenuto in concentrazioni diverse in svariate bevande che a seconda della concentrazione di alcol ne contengono in sintesi

- 3-4% (la maggior parte delle birre)

- 11-12% (la maggior parte dei vini)
- 20-40% (la maggior parte dei superalcolici)

I grammi di alcol di una comune bevanda possono essere calcolati utilizzando la seguente equazione

$$\text{Volume della bevanda (ml)} \times \text{per cento di alcol} = \text{quantità di alcol in grammi}$$

esempio: 150 ml di vino \times 0.12 = 18 gr di alcol (vino con contenuto di alcol del 12%)

Altra modalità di valutazione del contenuto di alcol è quella di misurarne il contenuto in Unità Alcolica che corrisponde a 12

grammi di alcol ([Tabella 1](#)).

Ogni grammo di alcol contiene 7 kcal. Ogni Unità Alcolica consumata apporta mediamente 80 kcal, prive di qualsiasi contenuto nutritivo se non il potere calorico, di cui bisogna tenere conto, anche in vista del crescente aumento di eccedenza ponderale e obesità.

Una volta assorbito l'alcol si distribuisce a tutti i tessuti e fluidi corporei in quantità proporzionale al loro contenuto di acqua, gli organi altamente irrorati (cervello, fegato, reni) raggiungono molto rapidamente un equilibrio con le concentrazioni ematiche.

I valori di alcolemia registrati in un individuo non permettono una valutazione attendibile della quantità di alcol ingerita poiché questi livelli dipendono da:

- Dose totale di alcol
- Concentrazione alcolica della bevanda
- Tempo impiegato per l'ingestione
- Contemporanea o meno assunzione di alimenti
- Relazione temporale tra assunzione di cibo e assunzione di alcol

Il picco alcolemico si raggiunge entro

30-45 minuti a digiuno e dopo 60-90 min in concomitanza all'ingestione di alimenti, in questa condizione i valori possono essere significativamente inferiori rispetto a quelli a digiuno.

Il livello di alcolemia, una volta terminata l'assunzione comincia a ridursi attraverso processi di escrezione polmonare e urinaria e mediante processi di metabolizzazione epatica.

L'alcol attraversa la barriera placentare e si distribuisce nella circolazione fetale. [7]

Queste basilari informazioni comunicate ai propri assistiti da parte del medico di medicina

generale e agli adolescenti e loro genitori da parte del pediatra di libera scelta contribuiscono a creare consapevolezza sull'uso di bevande alcoliche.

Metabolismo dell'alcol e interazioni metaboliche dell'alcol

L'alcol viene metabolizzato mediante due sistemi

1. sistema alcol deidrogenasi (ADH)
2. sistema microsomiale per l'ossidazione dell'etanolo

(MEOS)

Nell'individuo sano la principale via di metabolizzazione dell'alcol avviene mediante l'alcol deidrogenasi (ADH) -circa 90%-. La via degli enzimi microsomiali o MEOS è responsabile di circa 8% del metabolismo. La catalasi e sistemi non enzimatici (vie radicaliche) giocano per circa il 2%.

Nell'abusatore cronico la via dell'alcol deidrogenasi è responsabile del 45% e quella del MEOS per il 50%. La catalasi e sistemi non enzimatici per il 5%. L'alcol interagisce in modo rilevante e diversificato con il metabolismo di

tutti i principali nutrienti

Carboidrati

L'alcol interferisce in modo significativo sul metabolismo glucidico. Il blocco della gliconeogenesi a livello dell'acido piruvico, dovuto ad un alterato potenziale ossido-riduttivo intracellulare, può causare ipoglicemie gravissime che possono determinare la morte improvvisa del soggetto.

Questo fenomeno è tanto più probabile quanto più il soggetto si trovi in condizioni nutrizionali compromesse o qualora l'assunzione di alcol si associ a periodi prolungati

di digiuno. Esistono anche crisi ipoglicemiche reattive all'assunzione alcolica, secondarie all'effetto di potenziamento dell'alcol sulla secrezione delle cellule β pancreatiche e quindi sulla secrezione insulinica.

Tali fenomeni rivestono particolare importanza nei soggetti affetti da diabete mellito.

Proteine

Non tutte le interferenze dell'alcol al livello del metabolismo proteico sono state chiarite. Aumentano solitamente i livelli plasmatici degli aminoacidi a catena ramificata, diminuisce la capacità epatica di

captare aminoacidi e quella intestinale di assorbirli.

Grassi

Le interazioni a livello del metabolismo lipidico sono molto importanti e sono causa della steatosi e più in generale dei danni epatici da alcol. Il blocco della β -ossidazione lipidica, dovuta all'eccesso di idrogenioni, derivanti dal metabolismo alcolico, e la riduzione della secrezione epatocitaria di lipoproteine determina l'accumulo di grassi all'interno degli epatociti. Il tentativo di compenso avviene tramite una attivazione della lipolisi che porta ad

una eccessiva concentrazione di acidi grassi liberi.

E' inoltre da notare che l'assunzione di alcolici provoca un aumento della sintesi di lipoproteine VLDL, LDL, HDL.

Vitamine liposolubili

Nell'abuso di alcol si può riscontrare una carenza di vitamine liposolubili in conseguenza di un alterato metabolismo lipidico, dell'alterazione della flora batterica intestinale e del diminuito assorbimento intestinale (in conseguenza di insufficienza pancreatica steatosica) e diminuita attivazione da parte della flora batterica intestinale e dell'epatopatia

(Vit. K e Vit. D).

Vitamine idrosolubili

Si associano spesso la diminuita assunzione (alimentazione incongrua sbilanciata) con il diminuito assorbimento intestinale (soprattutto per la piridossina e l'acido folico) ed inoltre può essere presente una alterata utilizzazione.

Effetti tossici da alcol

L'alcol può svolgere azione tossica a livello di tutti i principali organi ed apparati, conoscere gli effetti tossici dell'alcol è fondamentale per interventi precoci di diagnosi e cura,

oltre che per orientare interventi di prevenzione. [6, 8]

Tossicità gastrointestinale

L'assunzione di alcol può determinare una tossicità acuta o cronica a vari livelli del sistema gastrointestinale:

a) Cavo orale glossiti e periodontiti favorite dalla diminuzione delle difese locali, dall'alterata secrezione salivare oltre che da una potenziale scarsa igiene.

b) Esofago reflusso gastro-esofageo, lesioni precancerose (aree di metaplasia gastrica ed

esofago di Barret, leucoplachie.

Ematemesi

massiva fino a rottura dell'esofago determinata da fessurazione longitudinale delle mucosa a livello del giunto esofago-gastrico-enterico. (Sindrome di Mallory-Weiss).

c) Stomaco Gastrite acuta
cronica (intossicazione acuta,
gastrite cronica atrofica, ulcera
gastro-duodenale (etilismo cronico)

d) Intestino Duodeno e
digiuno - sedi di assorbimento alcol -
possono presentare erosioni
emorragiche dei villi (etilismo acuto)
o atrofia dei villi con conseguente
malassorbimento nell'abuso cronico.

Tossicità epatica

Il danno epatico da alcol (steatosi e cirrosi) si manifesta in genere per l'assunzione prolungata di dosi superiori a 40 g/die per la donna e 80 g/die nell'uomo. Nella genesi del danno epatico di tipo cirrotico giocano fattori individuali (probabilmente su base genetica) e la concomitante presenza di una epatite cronica sottostante (B o C) e di uso di altre sostanze tossiche. Si stima che il 20-30% degli alcol dipendenti che consumano per anni dosi elevate sviluppino una epatopatia importante: il fegato può

andare incontro a steatosi, epatite alcolica acuta e cronica, cirrosi ed epatocarcinoma.

Tossicità pancreatica

A seguito di abuso di alcol si può determinare:

1. Pancreatite acuta di tipo edematoso o interstiziale (con possibile restitutio ad integrum) o una pancreatite necrotico emorragica. Potenziale meccanismo patogenetico liberazione di proteasi lipasi e fosfolipasi e elastasi da parte

delle cellule acinose.

2. Pancreatite cronica a seguito di precipitazione e formazione di aggregati proteici con ostruzione dei dotti (litiasi duttale), flogosi periduttale cronica formazione di cisti e pseudocisti. Principali conseguenze: steatorrea, malassorbimento, diabete.

Tossicità cardio-vascolare

L'assunzione di alcol esplica azioni diverse sull'apparato cardiovascolare a seconda delle dosi assunte.

Gli effetti tossici dell'alcol sul sistema cardiovascolare sono secondi solo a quelli gastrointestinali: ipertensione, cardiopatia ischemica, ictus, cardiomiopatia, miocardite e varie aritmie sono associate all'abuso di alcol. In particolare assunzioni elevate croniche (a partire da 30 g al giorno) determinano un incremento della pressione arteriosa mediante l'iperstimolazione adrenergica, gli squilibri elettrolitici tra cui l'ipomagnesemia e il conseguente vaso spasmo. L'assunzione acuta di alcol può determinare invece una temporanea ipotensione.

L'intossicazione acuta o cronica da alcol può determinare crisi anginose e tachiaritmie con aumentato rischio di morte improvvisa.

Tossicità sistema riproduttivo e fetale

L'alcol produce diversi effetti negativi sul sistema riproduttivo quali l'impotenza, l'infertilità, nascite premature o di neonati sottopeso, fino a determinare la sindrome conclamata fetoalcolica, irreversibile e spesso progressiva.

E' bene sottolineare che in gravidanza anche un consumo

minimo di alcol può pregiudicare la salute e lo sviluppo del feto. [7]

Nonostante l'esistenza di una precisa controindicazione che tutela la salute del bambino in Italia ancora oggi il 50-60 % delle donne in gravidanza consuma bevande alcoliche. È dimostrato che le donne che bevono abitualmente una o più volte al giorno presentano una maggior frequenza di aborti soprattutto durante il secondo trimestre di gravidanza. Ciò sarebbe imputabile ad un'azione tossica esercitata dall'alcol sul feto anche dopo assunzione di dosi modeste. È quindi importante smettere di bere già

durante il periodo in cui si programma la gravidanza per poter proteggere il bambino.

L'alcol attraversa la placenta e arriva direttamente al feto ad una concentrazione praticamente equivalente a quella della madre che ha assunto la bevanda alcolica. Il feto non è dotato di enzimi capaci di metabolizzare l'alcol e ne subisce gli effetti dannosi a livello cerebrale e sui tessuti in via di formazione. Tale azione negativa interferisce sui normali processi di sviluppo fisico (provocando malformazioni) ed intellettuale (generando ritardo mentale) in maniera più o meno

grave in funzione dei livelli di consumo.

Tossicità nel sistema nervoso centrale e periferico

Intossicazione acuta da alcol

Gli effetti sullo stato comportamentale sono da mettere in relazione con il parziale blocco dei meccanismi di controllo inibitorio. Gli effetti soglia si verificano per concentrazioni ematiche di 20 mg/dl (vi sono ampie oscillazioni individuali). Con l'aumentare dei livelli ematici si manifesta l'ebbrezza

alcolica con cambiamenti dell'umore e perdita del controllo emotivo. Il progressivo aumento dei livelli di alcolemia produce danni sempre maggiori fino al coma e depressione cardiorespiratoria ([Tabella 2](#)).

Tab. 2 Il coma alcolico

INSORGENZA	graduale
TEMPERATURA	ipotermia
RESPIRO	bradipnea
PAOS*	ipotensione
VOLTO	congesto
LINGUA	umida
ALITO	odore di alcool
CUTE	umida
VOMITO	presente
CEFALEA	presente
MOTRICITA'	irrequietezza, tremore fine
ADDOME	dolente
OCCHIO	midriasi
RIFLESSI	aboliti
DIURESI	poliuria
SANGUE	alcolemia 3-5%

* PAOS = pressione arteriosa ortostatica

Intossicazione cronica da alcol

L'abuso cronico di alcol può determinare gravi alterazioni

neurologiche cognitive e funzionali caratterizzate a livello anatomopatologico da selettive aree di atrofia cerebrale.

L'atrofia cerebrale indotta da alcol è caratterizzata da perdita di sostanza bianca con conseguente alterata sintesi di mielina, prevalentemente a livello della corteccia frontale superiore dell'ipotalamo e del cervelletto. La demenza che ne deriva è caratterizzata da una alterazione cognitiva grave che pregiudica le attività sociali e professionali. L'encefalopatia di Wernicke è caratterizzata da deficit oculari,

atassia, turbe della coscienza e cognitive.

L'encefalopatia di Korsakov è caratterizzata da turbe mnesiche psicosi, polineuropatie sensitivo-motorie. La patogenesi di queste sindromi sembra connessa ad un alterato metabolismo glucidico associato a deficit relativo o assoluto di tiamina.

Tossicità cerebrale negli adolescenti

Gli adolescenti che assumono alcol in quantità rilevanti o con frequenti episodi di binge drinking vanno incontro ad alterazioni strutturali

della materia cerebrale sia grigia che bianca, oltre modificazioni dell'attività cerebrale con relative alterazioni della performance riguardo alle capacità di attenzione, memorizzazione sia spaziale che funzionale, alterazioni della capacità verbale e visiva.

Tossicità sul sistema nervoso periferico

La tossicità a livello del sistema nervoso periferico si manifesta con un quadro di polineuropatia assonale sensitiva e simmetrica.

La sua patogenesi è di origine sia carenziale (deficit di tiamina, acido

nicotinico, vitamina B12) che neurotossica per azione diretta lesiva sulla mielina da parte dell'etanolo e dell'acetaldeide. La sintomatologia ha spesso un decorso lento e subdolo, esordisce distalmente agli arti inferiori. In una discreta percentuale dei soggetti etilisti cronici si associa ad una neuropatia autosomica che può determinare ipotensione posturale e sincopi.

Alcol e disturbi psicologici

Sovente l'abuso di alcol è secondario a una patologia

psichiatrica, i disturbi affettivi presenti nelle malattie mentali sono sovente all'origine dell'alcolismo per il cui approfondimento si rinvia ai capitoli relativi.

Tossicità sul sistema muscolo-scheletrico

L'abuso acuto e cronico di alcol si può associare a miopatia ed attacchi gottosi.

La miopatia caratterizzata da dolori muscolari, crampi diffusi (elevazione CPK) può arrivare a forme di vera e propria rhabdomiolisi.

Gli attacchi di gotta sono invece da

ascriversi all'incrementata concentrazione di acido urico plasmatico per incrementata produzione.

Tra i fattori predisponenti l'osteoporosi è da ascrivere l'abuso cronico di alcol, con aumento delle fratture patologiche.

Tossicità sistema ematopoietico e immunitario

L'abuso cronico di alcol interferisce sulle varie tappe maturative degli eritrociti e dei leucociti e piastrine. Può determinare anemia e piastrinopenia.

L'eziopatogenesi di tali alterazioni è dovuta a:

- a. tossicità diretta e indiretta da etanolo, acetaldeide e radicali liberi
- b. deficit proteico, vitaminico del gruppo B e acido folico

Sistema immunitario: riduzione capacità di difesa, maggior incidenza di infezioni (polmoniti, tubercolosi polmonare, epatiti da virus B e C, infezioni HIV).

Effetto tossico a livello polmonare

L'etilismo acuto si può associare in modo altamente significativo a complicanze polmonari -polmoniti- probabilmente per una ridotta capacità battericida da parte delle cellule polmonari.

Anche nelle forme di abuso cronico per le ridotte capacità immunologiche che questi soggetti presentano sono descritti aumentate frequenze di complicanze polmonari.

Effetti cancerogenetici dell'alcol

Il rischio relativo di sviluppare un carcinoma può aumentare fino a 10 volte negli alcolisti.

L'abuso cronico di alcol è correlato ad un aumento significativo del rischio relativo di neoplasia dell'orofaringe, laringe, esofago, fegato, colon-retto, mammella e apparato emopoietico, in particolare i linfomi non Hodgkin.

Alcol e guida

L'uso di alcol può determinare conseguenze anche mortali alterando la capacità di attenzione, tempi di reazione e capacità visiva. La percentuale di incidenti alcolcorrelati è particolarmente

elevata tra i giovani.

Le attuali normative stabiliscono dei limiti di tolleranza precisi ([Tabella 3](#)).

La polizia stradale ha la facoltà di effettuare l'accertamento e se il risultato della prova (accertamento alcolimetrico) corrisponde a un valore superiore a quello legale, l'interessato viene considerato in stato di ebbrezza, ma i controlli realmente praticati sul rispetto di tali normative non sembrano essere adeguati.

Tab. 3 Alcol e guida

ALCOL E GUIDA
EFFETTI SULL'ORGANISMO DI QUANTITA' CRESCENTI DI ALCOL CONSUMATO

L'alcoemia è la quantità di alcol che si ritrova nel sangue dopo l'ingestione di bevande alcoliche. Una concentrazione di 0,2 grammi di alcol per litro si raggiunge in un maschio o in una femmina di circa 60 chili di peso con l'ingestione a stomaco pieno di circa

12 grammi di alcol puro, corrispondenti al consumo di :

1 bicchiere da 125 millilitri di vino (gradaz. 11,5 %)

oppure

1 lattina da 330 cc di birra (gradaz. 4,5 %)

oppure

1 bicchierino da 40 millilitri di superalcolico (gradaz. 40 %)

In virtù delle differenze metaboliche e fisiologiche tra sesso maschile e femminile le donne sono più vulnerabili all'alcol e raggiungono livelli di alcoemia più elevati con quantità inferiori di alcol consumato e con una maggiore rapidità. **Due bicchieri (24 grammi alcol) sono in questo caso sufficienti per una donna a raggiungere il limite legale da non superare alla guida; per un uomo il limite si raggiunge con 3 bicchieri (36 grammi alcol).** Le rispettive quantità indicate sono peraltro quelle che l'OMS indica come quantità da non superare per non incrementare il rischio alcol correlato esiste comunque anche per consumi inferiori.

0.2	Con 0,2 grammi di alcol per litro di sangue si manifesta una iniziale tendenza a guidare in modo più rischioso, i riflessi sono disturbati leggermente ma AUMENTA la tendenza ad agire in modo imprudente in virtù di una riduzione della percezione del rischio
0.4	Rallentano le capacità di vigilanza ed elaborazione mentale; le percezioni ed i movimenti o le manovre vengono eseguiti bruscamente con difficoltà di coordinazione
0,5 LIMITE LEGALE GUIDA	Il campo visivo si riduce prevalentemente a causa della riduzione della visione laterale (più difficile perciò controllare lo specchio retrovisore o controllare le manovre di sorpasso); contemporaneamente si verifica la riduzione del 30-40 % della capacità di percezione degli stimoli sonori, luminosi e uditivi e della conseguente capacità di reazione
0.6	I movimenti e gli ostacoli vengono percepiti con notevole ritardo e la facoltà visiva laterale è fortemente compromessa
0.7	I tempi di reazione sono fortemente compromessi; l'esecuzione dei normali movimenti attuati alla guida è priva di coordinamento, confusa e conduce sempre a gravi conseguenze
0.9	L'adattamento all'oscurità è compromesso accompagnandosi alla compromissione della capacità di valutazione delle distanze, degli ingombri, delle traiettorie dei veicoli e delle percezioni visive simultanee (per esempio di due autoveicoli se ne percepisce solo uno)
1.0	1 grammo: EBBREZZA franca e manifesta, caratterizzata da euforia e disturbi motori che rendono precario l'equilibrio. E' manifesta e visibile l'alterazione della capacità di attenzione, con livelli di capacità visiva minima e tempi di reazione assolutamente inadeguati e pericolosi per se stessi e per eventuali terzi. E' estremamente difficile in tale condizioni saper affrontare gli imprevisti in modo adeguato e maggior tendenza alla distrazione. I riflessi sono inadeguati e sopiti. Lo stato di euforia rende il conducente in stato di ebbrezza estremamente pericoloso ed imprevedibile; il comportamento alla guida si caratterizza attraverso sbandate volontarie dell'autoveicolo o della moto, guida al centro della strada o in senso contrario, incapacità di valutazione della posizione del veicolo rispetto alla carreggiata. Le luci degli abbaglianti, le percezioni luminose intense, possono essere la causa determinante della perdita completa di controllo già precario provocando un accecamento transitorio a cui segue un recupero molto lento della visione. Le percezioni sonore, quali quelle del clacson, vengono avvertite con un ritardo accentuato e comunque in maniera inefficace a determinare un riflesso utile alla salvaguardia della propria e altrui incolumità.
>1	dal all'1,5 grammi : lo stato di euforia viene sostituito da uno stato di confusione mentale e di totale perdita della lucidità con conseguente sopore e sonnolenza molto intensa.

Alcolismo o Alcoldipendenza

L'alcolismo o dipendenza da alcol è una malattia multifattoriale che dipende da diversi fattori ereditari, ambientali, comportamentali, fisici e psichici. Include quattro sintomi:

- Craving - una forte necessità compulsiva al bere
- Controllo alterato - L'incapacità di limitarsi nel bere in ogni data circostanza
- Dipendenza fisica - Sintomi di

sindrome d'astinenza quali nausea, sudorazione, sbandamenti, tremori e ansia quando si sospende l'assunzione di alcol dopo un periodo di pesanti bevute.

- Tolleranza - La necessità di aumentare i quantitativi di alcol assunto al fine di ottenere l'effetto desiderato.

Alcolismo è una malattia cronica a carattere progressivo, spesso con esito fatale. Costituisce una malattia di per sé non la mera espressione di sintomatologie ascrivibili ad altre patologie. Le caratteristiche chimiche dell'alcol lo rendono un

potenziale tossico per quasi ogni tipo di cellula dell'organismo in primis sistema nervoso centrale, con l'uso prolungato il cervello diviene dipendente da esso.

I soggetti non astemi che consumano bevande alcoliche possono essere suddivisi in quattro categorie:

1. Bevitore moderato

Assume alcol prevalentemente ai pasti non superando le quantità indicate. Non presenta alterazioni fisiche e/o comportamentali

1. Forte bevitore

Consuma dosi superiori di alcol. Frequenti episodi di intossicazione; uso dell'alcol per ottenere effetti farmacologici antidepressivi sedativi, disinibenti. Non presenta alcol dipendenza.

1. Bevitore eccessivo (abusatore)

Soggetti che presentano uno o più dei seguenti problemi alcol correlati per un periodo di un anno.

Incapacità di far fronte agli impegni di lavoro o personali. Ripetute situazioni di rischio. Problemi di tipo legale. Uso continuo di alcol nonostante le conseguenze negative per le relazioni sociali o personali.

Soggetti da considerare a rischio di sviluppare alcol dipendenza.

1. Alcol dipendente - Alcolista

Soggetti che presentano tre o più dei seguenti problemi alcol correlati per un periodo di un anno.

Necessità di aumentare le dosi di alcol per ottenere gli effetti desiderati.

Assume alcol in dosi eccessive.

Sintomi da astinenza o uso di alcol per evitarli.

Può presentare modificazioni del comportamento.

Non riesce a ridurre o sospendere l'uso di alcol.

Alterazioni del comportamento, abbandono o autoriduzione attività lavorativa.

Presenta perdita di controllo nei riguardi dell'alcol.

Presenta dipendenza psicologica e/o fisica:

a. Dipendenza psicologica

Alcol è usato per affrontare i vari problemi della vita quotidiana che non riesce ad affrontare altrimenti

a. Dipendenza fisica

Necessità di aumentare le dosi per ottenere gli stessi effetti. Desiderio

compulsivo di bere. Comparsa di sintomi da astinenza (irritabilità, tremori generalizzati)

Diagnosi di alcolismo

Alcolismo è un fenomeno che si verifica in una percentuale di consumatori abituali di alcolici ed è caratterizzato dall'impossibilità di smettere l'uso di alcol, nonostante che il soggetto si renda conto che l'alcol gli fa male, ma non riesce a sospenderne l'uso.

I dati semeiologici (epatomegalia, alterazioni cutanee, ecc.) costituiscono segni tardivi di abuso

cronico elevato.

E' bene tener presente che più di quanto non si possa pensare il bevitore tende a non riportare l'abuso di alcol o il suo uso incongruo per timore della riprovazione sociale che a questo comportamento si associa. Il medico consapevole di tutto ciò dovrebbe porre particolare attenzione nel raccogliere l'anamnesi relativamente alla quantità di alcol assunta, alla modalità di assunzione (ai pasti, fuori pasto), alla durata e alla periodicità (quotidiana, periodica, accessuale, ecc.).

Parametri biochimici

Non sono ancora disponibili esami specifici che forniscano un preciso indice di consumo eccessivo di alcol. Alcuni parametri biochimici, soprattutto se utilizzati in modo integrato e sinergico con l'anamnesi possono orientare, si citano quindi di seguito i principali:

GammaGlutamyl-Transpeptidasi (GGT)

L'aumento di questo enzima non è specifico di abuso di alcol in quanto può essere incrementato in corso di epatopatie, patologie del tratto gastroenterico, uso di altre sostanze tossiche.

Negli abusi cronici protratti si

rilevano spesso valori elevati di GGT, che possono regredire in tempi anche brevi (4-5 settimane) alla sospensione dell'alcol e che quindi può essere utile nel monitoraggio dell'astinenza.

Volume corpuscolare medio (MCV)

In conseguenza dell'interferenza che l'abuso di alcol ha sull'assorbimento intestinale e sul metabolismo dell'acido folico e Vit. B12 il valore del MCV risulta aumentato negli alcolisti, la specificità elevata 94% e una sensibilità bassa (20-50%).

Transaminasi (AST, AST/ALT)

L'aumento di questi enzimi è espressione di un danno epatico

aspecifico ed è quindi poco indicativo per la diagnosi di abuso di alcol.

Se l'aumento della transaminasi è concomitante all'aumento della GGT e MCV può essere utile ai fini diagnostici.

Alcolemia e Alcoluria

Dati i limiti determinati dalla rapida metabolizzazione dell'alcol, il loro valore come marker di assunzione di alcol è limitato alla verifica e analisi dello stato in corso. Trovano impiego in ambito di medicina legale e pronto soccorso.

Emivita: 1 g/kg/h dopo la completa astensione dall'uso di bevande

alcoliche.

Transferrina desolata (CDT)

Il catabolismo dell'alcol etilico produce alterazioni sul sistema epatico di sintesi della transferrina con la conseguente produzione di una proteina anomala (CDT) nei soggetti con abuso cronico di alcol, il livello sierico di CDT è aumentato. I livelli tornano alla norma in 15-20 giorni dopo la sospensione dell'assunzione di alcol.

I valori della CDT aumentano dopo almeno 7 giorni di assunzione di alcol in quantità comprese tra 50-80 g/die e si mantengono elevati per almeno 15-20 giorni.

E' un test a elevata sensibilità e specificità che può essere usato per monitorare il mantenimento dell'astinenza.

Trattamenti per l'alcol dipendenza

Per meglio orientare gli interventi terapeutici andrebbe in primis identificato a quale categoria il soggetto in esame è collocabile: forte bevitore, bevitore eccessivo (abusatore), alcolista (alcoldipendente).

La diagnosi precoce e il successivo intervento sono più efficaci nelle prime categorie di bevitori dove si

dimostrano in grado di ridurre i problemi medici e sociali dovuti all'abuso di alcol.

Molti studi randomizzati hanno dimostrato che una consulenza breve a livello ambulatoriale effettuata con colloqui della durata di 5-15 minuti, è efficace nelle problematiche che riguardano i soggetti bevitori non dipendenti.

Il medico di medicina generale può svolgere un ruolo molto significativo nei riguardi di forti bevitori e di abusatori partendo dall'illustrazione delle conseguenze negative che tali comportamenti stanno avendo su di loro, e può inoltre essere di supporto

motivante per i soggetti alcol dipendenti necessitanti interventi più specifici.

Il pediatra di libera scelta svolge un ruolo essenziale sia nell'identificazione di comportamenti a rischio, che nell'individuazione di eventuali segni di tossicità già presenti, il tutto con il coinvolgimento fattivo dei genitori che vanno informati in modo specifico sui rischi che il figlio sta correndo.

I pazienti alcolisti con dipendenza da alcolici necessitano di interventi più intensivi.

Nell'attivare il trattamento primo aspetto da considerare è quello

riguardante l'acuzie o meno dell'intossicazione.

Trattamento intossicazione acuta

In primis occorre valutare se i parametri vitali sono mantenuti con particolare riguardo alle condizioni cardiorespiratorie.

Il paziente che presenti segni di compromissione di tali parametri va ospedalizzato.

Il trattamento farmacologico va orientato a seconda della compromissione delle funzioni cardiorespiratorie e del grado di coma.

Trattamenti per l'alcolismo cronico

I trattamenti per l'etilismo cronico si articolano in due fasi:

1. disintossicazione
2. riabilitazione

La prima fase di disintossicazione consiste nell'aiutare il soggetto a sospendere l'uso di alcol e liberare il suo organismo dagli effetti tossici dell'alcol.

La disintossicazione spesso è difficile perché il soggetto è "abituato" spesso dipendente dall'uso di alcol. I sintomi legati all'astinenza sono tanto più forti

quanto più il soggetto era dipendente dall'alcol.

I sintomi più lievi sono costituiti da: nausea, diarrea, insonnia, sudorazione, tremori e ansietà.

Questi sintomi spesso spariscono nel giro di una settimana, senza richiedere interventi medici specifici.

Se la dipendenza da alcol è più importante e dura da lungo tempo possono comparire sintomi come febbre, tachicardia, ipertensione, crisi epilettiche, allucinazioni, fino al delirium tremens. Tale sintomatologia può protrarsi per più giorni (in media circa una settimana), In tale situazione il paziente va tenuto sotto

stretta osservazione e trattato farmacologicamente.

Solitamente la fase acuta del trattamento del soggetto con delirium tremens va gestita in ambito ospedaliero.

Fase della riabilitazione

In letteratura vengono segnalati diversi trattamenti efficaci ma nessuno sembra essere superiore e soprattutto valido per tutti i pazienti. Tra gli interventi descritti per la terapia dell'etilismo cronico vi sono:

- terapie cognitivo-

comportamentali

- terapie coniugali e familiari
- terapie di gruppo a vario orientamento.

Sono attualmente disponibili nell'ambito del Servizio Sanitario Nazionale servizi appositamente costituiti: i SERT (Servizi Pubblici per le Tossicodipendente) e i N.O.A. (Nucleo Operativo Alcologia).

Forniscono informazioni, assistenza e trattamento. Si avvalgono della collaborazione di medici, psicologi, psichiatri, assistenti sociali educatori e infermieri.

Sono, inoltre, utilizzate in modo autonomo o in associazione con altre

forme di terapia psicologica e/o medico-farmacologica, interventi di autoaiuto tra i gruppi più noti vi sono gli alcolisti anonimi (AA) e Club alcolisti in trattamento (CAT).

Trattamenti nutrizionali

Le alterazioni nutrizionali nell'alcol dipendenza e negli abusatori sono causate da:

1. Diete carenziali anche in presenza di contenuto calorico adeguato
2. L'alcol interferisce

negativamente su
l'assorbimento e digestione di
numerosi nutrienti.

Ne consegue che nell'alcol
dipendenza e nell'abuso di alcol si
possono riscontrare plurimi deficit
nutrizionali come riportato nella

[Tabella 4.](#) [9]

L'intervento nutrizionale dovrà quindi
essere improntato e correggere le
carenze nutrizionali con opportuni
supporti farmacologici e orientato al
riequilibrio dell'apporto dietetico
riguardo ai macro e micronutrienti.

L'uso e/o abuso di alcol può
determinare sia malnutrizione per
eccesso (sovrappeso e obesità) sia

malnutrizione per difetto (gravi stati di denutrizione) il medico di medicina generale e il pediatra di libera scelta qualora riscontrino tali tipi di alterazioni dello stato di nutrizione dovranno porre in essere interventi atti a modificarli, monitorandone la risposta.

Tab. 4 Potenziali alterazioni nutrizioni da uso di alcol

Nutriente deficitario	Segni/Sintomi
Magnesio	Resistenza all'insulina, crampimuscolari
Selenio	Miopatia, cardiomiopatia
Vitamina B1/Tiamina	Sindrome di Wernicke-Korsakoff, sintomi neurologici
Vitamina B2/Riboflavina	Glossite, cheilite, atrofia papille gustative
Vitamina A/Retinolo	Alterata visione notturna, arrossamento cutaneo
Vitamina C	Scorbuto
Vitamina D	Alterato metabolismo osseo, alterata barriera intestinale
Vitamina E	Stress ossidativo
Niacina	Fotosensibilità cutanea, confusione, pellagra
Folati, S-A denosilmetionina	Anemia, alterata metilazione, effetti epigenetici

Farmaci per il trattamento dell'alcoldipendenza

Sia durante la fase di disintossicazione che quella di riabilitazione sono a disposizione farmaci specifici.

La terapia farmacologica nella fase di riabilitazione andrebbe sempre inserita in un programma integrato di terapia. Per gli approfondimenti specifici si rinvia agli appositi capitoli.

Bibliografia

1. Kaner EFS, Beyer FR, Muirhead C, et al. (2018) Effectiveness of brief alcohol interventions in primary care populations. Cochrane Database Syst Rev 2018 Feb 24, Issue 2. Art. No.: CD004148.
DOI:
[10.1002/14651858.CD004148.p](https://doi.org/10.1002/14651858.CD004148.p)
2. Relazione Del Ministro Della Salute al Parlamento Sugli Interventi Realizzati ai sensi della Legge 30.3.2001 N. 125 "Legge Quadro In Materia di

Alcol e Problemi Alcol
Correlati” Anno 2017.
Pubblicato Aprile 2018

3. GBD 2016 Alcohol
Collaborators (2018) Alcohol
use and burden for 195
countries and territories, 1990–
2016: a systematic analysis for
the Global Burden of Disease
Study 2016. Lancet 392: 1015-
1032. Published Online August
23, 2018
[http://dx.doi.org/10.1016/
S0140-6736\(18\)31310-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31310-2)
4. Global status report on alcohol
and health 2018. ISBN 978-92-
4-156563-9 © World Health

Organization 2018.

5. Squeglia LM, Jacobus J, Tapert SF. (2014) The effect of alcohol use on human adolescent brain structures and systems. *Handb Clin Neurol.* 125: 501-10. doi: 10.1016/B978-0-444-62619-6.00028-8.
6. Rusyn I, Bataller R (2013) Alcohol and Toxicity. *J Hepatol.* August; 59(2): 387–388. doi:10.1016/j.jhep.2013.01.035
7. Young JK, Giesbrecht HE, Eskin MN, Aliani M, Suh M. (2014) Nutrition Implications for Fetal Alcohol Spectrum Disorder. *Adv. Nutr.* 5: 675–692.

DOI:10.3945/an.113.004846.

8. Barve S, Chen S-Y Ph.D., Kirpich I, et al. (2017) Development, Prevention, and Treatment of Alcohol-Induced Organ Injury: The Role of Nutrition. *Alcohol Res.* 38(2): 289–302.
9. Rossi RE, Conte D, Massironi S. (2015) Diagnosis and treatment of nutritional deficiencies in alcoholic liver disease: Overview of available evidence and open issues. *Digestive and Liver Disease*, 47: 819-825.

Il ruolo dell'auto-mutuo-aiuto

(Patrizia Balbinot, Maria Grazia Giannini)

Fin dal 1914 con l'opera del filosofo Kropotkin, "Mutual Aid", si è iniziato a parlare di auto mutuo aiuto anche se in realtà i gruppi di Auto Mutuo Aiuto (AMA) sono sorti intorno al 1935. Essi si basano sull'idea della

mutualità, dell'impegnarsi per se stessi e per l'altro al fine di avere un sostegno reciproco fra persone che vivono una stessa situazione di vita rappresentando quindi una valida metodologia di aiuto e supporto. I Gruppi di Auto Mutuo Aiuto si svolgono secondo il seguente principio: "Tu solo ce la puoi fare, ma non ce la puoi fare da solo

E' basandosi sulla definizione del concetto di salute da parte dell'OMS (Organizzazione Mondiale della Sanità) che recita: "Stato di completo benessere fisico, mentale, sociale e spirituale, non

semplicemente assenza di malattia”, che la stessa OMS definisce l’Auto Mutuo Aiuto “...tutte le misure adottate da non professionisti per promuovere e recuperare la salute di una determinata comunità....nuovi modi di fronteggiare situazioni, di autodeterminarsi, di umanizzare l’assistenza sanitaria e di migliorare la salute... promuovendo l’assunzione delle responsabilità da parte dei membri... portando ad un cambiamento personale e sociale... l’assistenza sanitaria ne risulta così meno impersonale e più rivolta ad accrescere il benessere della

comunità”. [1]

Si è riscontrato che i gruppi AMA si sono rivelati molto utili nel supportare i familiari di persone con Disturbo dell’Alimentazione (DA) e il ruolo svolto dalle associazioni che si occupano di questa patologia è fondamentale nel creare luoghi dove poter accogliere e ascoltare le famiglie. Il caregiver, ovvero chi “fornisce cure”, chi accudisce qualcuno che ha subito una diminuzione o perdita di autonomia a causa di un DA manifesta rabbia, stanchezza, senso di colpa, o percepisce una propria supposta “inutilità” e attraverso i gruppi AMA

*può trovare sollievo nella
condivisione e nell'ascolto. [2]
Gli obiettivi principali che si
perseguono con i gruppi AMA sono:
valorizzazione della persona,
capacità di autodeterminarsi,
capacità di fronteggiare le
situazioni, favorire il benessere,
reciprocità, condivisione delle
esperienze e della sofferenza. Per
reciprocità si intende che la
partecipazione emotiva alla vita di
gruppo, il confronto con modi di
pensare e di essere diversi, la
circolarità della comunicazione
conducono la persona a
sperimentare capacità e*

caratteristiche personali altrimenti non espresse. Questo può essere ciò che porta al cambiamento.

George Bernard Show dice che “Gruppo è un insieme di due o più persone che interagiscono mutualmente in modo tale che ognuna di esse influisce sulle altre e nello stesso tempo subisce il loro influsso”. [3]

Da non trascurare il fatto che nei gruppi AMA esiste parità tra i partecipanti, cioè non sono persone appartenenti al sistema professionale della cura e dell'assistenza e questi scambiano tra di loro, con l'aiuto del

facilitatore, solidarietà e nuovi modi di pensare, di affrontare i problemi legati al DA. Inoltre nel gruppo vi è la mutualità e la gratuità, intese come libero scambio consentito tra i soggetti e che questo tipo di relazioni tra pari non sono oggetto di rapporti economici, ma sono liberamente accettate e scambiate. I partecipanti ai gruppi AMA sanno che in quello spazio di ascolto e condivisione c'è anche la sospensione del giudizio (epochè); questo ci conduce nell'esperienza dell'altro, riducendo l'io, arginando il desiderio di invadenza e così agendo e pensando con un'altra

prospettiva. Cioè imparare a non dire "questo vuol dire quello", ma osservare per ciò che è. Si impara a trovare quello spazio interno, quello dell'attenzione e della visione (stando nella distanza che ciò implica) che va lì tutta sull'attenzione a come l'altro si espone, e accogliere tutto ciò, farlo agire dentro di noi e sottrarci ad una risposta e ad un giudizio, pur accogliendo la reazione emotiva. Questo "vedere" fenomenologico richiede un allontanamento, una distanza da sé e dall'altro, distanza però che esiste perché sappiamo esistere la relazione. Questo serve

a capire che la relazione è anche la necessaria distanza, la quale distanza "fa" la relazione e contemporaneamente delinea a ciascun componente la propria identità. È la distanza che permette al cambiamento di entrare; in quel "tratto" che è distanza e che è un vuoto che può essere colmato dal cambiamento. L'AMA aiuta a superare la paura del giudizio, ad instaurare un clima di complicità, di empatia (nel senso di mettersi nei panni dell'altro), si sperimenta un modo speciale di stare insieme, di esplorare, di far emergere, di esprimere, di mettere insieme non

solo paure, ansie, sofferenze, ma anche risorse, gioie, conquiste. Nella società attuale si tende a delegare ogni problema all' "esperto", i gruppi AMA tendono a sviluppare le competenze e le risorse e il "saper essere" nella condivisione: "Nel gruppo scopriamo aspetti di noi, affettivi ed intimi, che non conoscevamo; scopriamo noi stessi; è quindi un luogo di apprendimento e di testimonianza" (Margherita Gobbi [4]). E ancora "...in un gruppo AMA si è paziente e terapeuta contemporaneamente, cioè il terapeuta è in ogni singolo e nel

gruppo” (Vanzini & Guerrini [6]).

Una tra le scoperte neurologiche interessanti degli ultimi anni è quella dei cosiddetti “neuroni a specchio”. Senza entrare nei dettagli e spiegazione di tale scoperta ci serve per dire che è proprio grazie a questo che possiamo imitare le azioni altrui, perché il nostro cervello risuona, diciamo così, insieme a quello della persona che stiamo osservando e quindi anche ascoltando. Ecco quindi che il gruppo AMA ha un ruolo fondamentale nel senso della costruzione di identità sociale: ci mette nelle condizioni di accogliere

l'altro come simile a noi dal momento che condivide le nostre stesse esperienze; si apprende tra pari, si apprende dall'esperienza degli altri e contemporaneamente dall'esperienza di noi stessi in relazione con gli altri. Nei gruppi AMA per i familiari di DA è molto alto il concetto negativo che i partecipanti hanno di sé anche se si fatica a riconoscerlo; qui deve intervenire il gruppo aiutando i partecipanti ad accettare questa parte negativa per poi poter far spazio al cambiamento. Nei gruppi AMA lo spazio è occupato dalla narrazione, basilare per la ricostruzione della propria identità e

anche per permettere di riportare il passato al qui e ora e osservare la realtà circostante a ciò che si narra. Le persone del gruppo apprendono in questo contesto empatico e non giudicante nuovi modi di parlare della propria vita fino ad apprendere di poter essere gli autori della propria esistenza. I gruppi AMA per i familiari di persone con DA diventano consapevoli la che qualità della nostra vita attiene alla nostra responsabilità e che nessuno ha il potere di salvare nessuno se non se stesso. Inoltre i Gruppi AMA aiutano i familiari a individuare i propri bisogni, a non reprimere i propri

sentimenti né a
“sfogarli” acriticamente, aiuta
piuttosto a esprimerli ed accettarli e
anche a trovare un modo di agire
appropriato per prendersi cura di se
stessi. Il gruppo AMA aiuta a
cambiare il modo di vedere le cose
della vita, di essere nell’Azione e non
nella Re-Azione.

E’ bene specificare che partecipare
ad un gruppo AMA non significa
“risolvere” o “curare”, ma
sicuramente serve a rompere il
silenzio ed i muri che sono stati
alzati, a condividere esperienze sia
di dolore che di successi, a
riconoscere e dare dignità ai bisogni

della persona, a dare un senso alla sofferenza che accompagna un DA, a scoprire risorse che forse prima non si pensava di possedere, a imparare a prendersi la responsabilità della propria vita.

Fare esperienza con l'AMA trasforma perché la vera forza dei gruppi AMA è quella di porre al centro non il problema ma la persona e il gruppo non è mai direttivo, ma sostiene e stimola l'agire della persona.

Carl Rogers dice che "Ogni persona ha in sé le potenzialità per produrre al suo interno gli aggiustamenti di cui ha bisogno". Il gruppo AMA stimola

a rimuovere gli ostacoli che soffocano le potenzialità, ad abbandonare i sensi di colpa e assumere responsabilità, a perdonarsi e a perdonare, a cambiare quello che si può cambiare e ad accettare quello che non si può modificare, a far emergere le risorse. [5]

Concludendo:

Il gruppo è fra pari e funziona grazie ai suoi partecipanti.

Offre: accoglienza, ascolto ,scambio di esperienze, spazio relazionale a tutte le persone in situazione di disagio. Fornisce sostegno emotivo e informazioni riguardo allo specifico

problema di cui il gruppo si occupa.
Rispetto, condivisione,
coinvolgimento e partecipazione
sono il cardine del gruppo.

Circolarità, reciprocità,
comunicazione autentica ne sono il
propulsore.

Ogni partecipante dona il proprio
contributo, ciascuno è ricchezza per
sé e per gli altri.

Il gruppo s'incontra regolarmente nei
giorni, orari, tempi e luoghi stabiliti.

La partecipazione al gruppo è
gratuita.

Condizioni necessarie per la
formazione del gruppo: obiettivo
comune chiaro, esplicito e condiviso

da tutte le persone del gruppo.
Trasparenza delle relazioni
interpersonali: interazione “io e gli
altri”, integrazione “io con gli altri”.
Il Gruppo promuove: fiducia in se
stessi e negli altri, aspettative e
speranza per il futuro, la motivazione
e l’incoraggiamento al cambiamento,
propensione all’affermazione e al
successo, capacità di chiedere
aiuto, l’accettazione di sé e lo
sviluppo dell’autostima personale, il
superamento del giudizio (di sé e
degli altri), l’ascolto e la
testimonianza delle esperienze
personali e delle soluzioni messe in
atto dai partecipanti,

l'apprezzamento di tutto ciò che i partecipanti si impegnano a fare per superare le proprie difficoltà.

Sebbene in generale questi gruppi siano incentrati sull'interazione faccia a faccia tra gli individui, va fatto un discorso a parte sui gruppi di AMA che sono sorti con l'avvento e l'utilizzo sempre più frequente di Internet. Si sono creati anche gruppi di auto mutuo aiuto in rete dove le persone trovano conforto e supporto anche solo nel leggere i post e le interazioni scritte delle persone che descrivono situazioni ed emozioni analoghe alle proprie. Ad esempio molte delle Associazioni appartenenti

all'Associazione Nazionale
Consult@noi mantengono attivi
questi tipi di gruppi, sia per
supportare le persone in difficoltà
che per contrastare i siti proana (pro
anoressia) e promia (pro bulimia)
che purtroppo hanno invaso il web.
Sono state fatte indagini per capire
se questi gruppi virtuali sono utili e
dalle risposte date dai membri risulta
che le persone si trovano a loro
agio, senza timori di giudizi, che non
si sentono soli trovando conforto
anche solo nel leggere esperienze
analoghe alla propria e viene dato
molto risalto anche alla figura degli
amministratori del gruppo

(facilitatori) che offrono supporto risultando sempre disponibili all'ascolto senza far sentire alcuna differenza di posizione, che è di assoluta parità con chi interagiscono. Essendo internet un luogo virtuale questi gruppi hanno delle regole che devono essere rispettate dai partecipanti e sono proprio gli amministratori che si occupano in modo molto attento e vigile che queste regole vengano rispettate e prima di far accedere un membro al gruppo le persone vengono contattate per capire se davvero hanno interesse ad essere sostenuti e a rispettare gli altri del

gruppo. I facilitatori di questi gruppi stimolano i membri a riflettere sulle proprie emozioni e sulle proprie storie grazie anche a un supporto condiviso tra gli altri membri.

Leggere storie simili alla propria aiuta la condivisione e fa sentire meno soli proprio come nei gruppi AMA “reali”.

Bibliografia

1. O.M.S. Organizzazione Mondiale della Sanita La Carta di Ottawa per la Promozione alla salute (1986)
2. Andreini G. I gruppi di auto mutuo

aiuto – una risorsa per la comunità,
materiali 2008

3. Shaw Bernard George – (1856-1950)

4. Margherita Gobbi – Le risposte
del gruppo AMA ai nuovi disagi
(Corso AMA)

5. Rogers Carl – Psicoterapia di
consultazione (1971)

6. Vanzini & Guerrini – I Cavalieri di
San Giacomo – L'esperienza
dell'aiuto mutuo aiuto nel campo
psicosociale a Verona (1997)

Il conflitto con gli interessi economici delle aziende: fumo, alcol e bevande zuccherate

([Ottavio Bosello](#), [Angiola Vanzo](#))

Le malattie non trasmissibili (NCD) rappresentano una minaccia significativa per il benessere e per la salute umana e comportano significative implicazioni per lo

sviluppo economico e l'assistenza sanitaria e altri costi per governi e imprese, famiglie e individui.

I rischi per molte delle principali malattie non trasmissibili sono associati alla produzione, alla commercializzazione e al consumo di alimenti e bevande prodotte commercialmente, in particolare quelli che contengono zucchero, sale e grassi trans (nei prodotti ultra-elaborati), alcol e tabacco.

I problemi inerenti la prevenzione primaria delle malattie non trasmissibili hanno ricevuto un'attenzione relativamente scarsa da parte delle organizzazioni

internazionali, dei governi nazionali e della società civile, specialmente se paragonati all'attenzione prestata ai regimi di prevenzione secondaria e terziaria (cioè quelli incentrati sulla fornitura di cure mediche e cliniche con gestione a lungo termine).

Ciò può in parte riflettere che fino a poco tempo fa le NCD non erano state considerate una priorità nell'agenda globale della salute. Una bassa priorità politica può anche essere dovuta in parte alla complessità insita nell'attuazione di interventi fattibili e accettabili, come l'aumento della tassazione o la regolamentazione dell'accesso, in

particolare data la necessità di coordinare l'azione al di là del settore sanitario.

I conflitti di interesse

Governare i fattori determinanti del rischio porta spesso la salute pubblica in conflitto con gli interessi dell'industria alimentare, delle bevande, dell'alcool e del tabacco orientata al profitto.

L'esistenza di conflitti di interesse nel settore alimentare e nutrizionale non è nuova, ma si è intensificata ed è stata documentata meglio negli ultimi dieci anni, sia in termini di

produzione e diffusione delle conoscenze, sia di formulazione e gestione delle politiche [1].

Per poter affrontare i conflitti di interesse in questo campo, è necessario riconoscere i problemi nutrizionali come espressioni di difetti nel sistema alimentare [2]. È quindi possibile identificare cause comuni e strutturali che spiegano problemi diversi, come l'obesità, le carenze di micronutrienti e altre forme di malnutrizione, evitando quindi soluzioni inefficaci o palliative. Inoltre, è necessario identificare e caratterizzare il responsabile di tali difetti. Ad esempio, Boyd A.

Swinburn, Professor of Population Nutrition dell'Università di Auckland e consultant del WHO per l'obesità, sostiene che l'obesità risulta dalla normale reazione delle persone agli stimoli derivanti dall'ambiente obesogeno nel quale si trovano a vivere". [3]

Vi sono prove ampiamente documentate che questi drammatici cambiamenti nei sistemi alimentari e nell'alimentazione delle popolazioni sono stati imposti globalmente da grandi imprese transnazionali [4]. Tali cambiamenti influenzano il modo in cui il cibo viene prodotto, fornito, preparato e mangiato, con l'obiettivo

finale di generare ricchezza per queste aziende e aumentare la loro quota di mercato in modo concentrato. Pertanto, oltre ai problemi nutrizionali che provocano, queste aziende causano anche un importante effetto negativo sulla disuguaglianza, a partire dall'ambiente aziendale stesso.

L'impatto socioeconomico, ambientale e del modello imposto da tali multinazionali favorisce anche un riconoscimento di conflitti che in precedenza non erano riconosciuti come tali. Pertanto, l'intensificazione dei conflitti di interesse nel campo dell'alimentazione e della nutrizione

deriva anche dal maggior nel riconoscimento sociale dei problemi alimentari e nutrizionali da parte di settori diversi da quelli direttamente correlati alla questione [5].

Il più ampio riconoscimento della malnutrizione come problema per la società civile può configurare la ricerca di soluzioni, le quali dovrebbero affrontare le cause e le ripercussioni dell'accumularsi di ricchezza e della concentrazione del mercato.

Oltre alla pressione diretta sull'OMS per interferire con le politiche, le multinazionali esercitano anche attività di lobby all'interno degli Stati

membri. D'altra parte, c'è una crescente mobilitazione di iniziative per proteggere le politiche pubbliche della salute dall'interferenza degli interessi commerciali. Nel 2011, una coalizione di 160 reti e organizzazioni nazionali, regionali e internazionali ha approvato una dichiarazione che chiedeva alle Nazioni Unite una chiara distinzione tra organizzazioni di interesse pubblico e organizzazioni di interesse commerciale [6].

Sono però molteplici le strategie dispiegate dai colossi dell'industria alimentare per accreditarsi come partner affidabili nelle campagne governative contro la cattiva

nutrizione.

Sono stati analizzati i vari tentativi intrapresi dalle grandi aziende alimentari per ridurre nei loro prodotti la cospicua presenza di zucchero, sale e grassi, le sostanze incriminate: ma hanno realizzato che percorrere strade virtuose portava a diminuzione delle vendite.

Per questo motivo, le società del settore alimentare studiano e controllano l'utilizzo dei nutrienti in maniera sistematica e nei loro laboratori gli scienziati calcolano il *bliss point* (il punto di beatitudine), ossia l'esatta quantità di zucchero, grassi o sale che fornisce una

gratificazione emotiva ai consumatori.

L'obiettivo della grande produzione è principalmente quello di fare profitti, conquistare nuove quote di mercato e battere i concorrenti, che comporta a un prezzo che il consumatore non è cosciente di pagare: si creano cioè comportamenti compulsivi e vere e proprie dipendenze alimentari.

Le componenti che non devono mai mancare per ottenere alimenti irresistibili al palato umano sono tre: sale, zucchero e grassi. Oltre agli effetti fisiologici sulle papille gustative, questi ingredienti

generano numerosi altri vantaggi: danno la consistenza giusta e rendono meno deperibili i prodotti (che possono essere quindi tenuti per mesi sugli scaffali), aggiungono aroma, conferiscono un aspetto invitante. Inoltre, mascherano altri sapori sgradevoli spesso presenti negli alimenti industriali. Ma il gusto non si limita a quanto percepito sulla lingua: grazie ai collegamenti diretti ai centri nervosi della gratificazione, si inducono emozioni e benessere innescando un circuito che non differisce molto da quello del desiderio improvviso e incontrollabile provocato dalle sostanze psicoattive

che creano dipendenza [7]. Quello della sfera emotiva è un aspetto su cui si focalizza gran parte della pubblicità e del marketing: si vendono emozioni, non cibi. E tanto meno calorie. Non si catturano i clienti solo con il gusto, ma anche con l'udito e la vista.

Da una revisione analitica, pubblicata sul British Medical Journal del 2018 [8], è emerso che chi assume bevande zuccherate ha un rischio maggiore di sviluppare diabete di tipo 2 rispetto a chi consuma alimenti contenenti fruttosio. 155 studi hanno valutato l'effetto di diverse fonti alimentari di fruttosio

sui livelli ematici di glucosio nei soggetti con e senza diabete, monitorandole per un periodo di massimo 12 settimane: i risultati sembrano dimostrare che la maggior parte degli alimenti che contengono fruttosio non hanno un effetto nocivo sui livelli glicemici, quando però non forniscono calorie in eccesso.

L'analisi di specifici alimenti suggerisce inoltre che frutta e succhi di frutta, quando non comportano calorie in eccesso, possono avere effetti benefici sul controllo glicemico e sui livelli dell'insulina, specialmente nei soggetti con diabete. Altri alimenti, invece, quali bevande e

succhi di frutta con zuccheri aggiunti, aggiungono alla dieta un tipo di energia "povera di nutrienti", con effetti apparentemente dannosi. Il basso indice glicemico del fruttosio rispetto ad altri carboidrati e un maggiore contenuto di fibre della frutta potrebbero concorrere a spiegare i potenziali miglioramenti sui livelli glicemici [8].

I tentativi dei governi di introdurre una tassa sulle bevande zuccherate hanno avuto successo in alcuni stati, ma non ancora in Italia. Si sta valutando l'importanza di affiancare questo intervento all'educazione alimentare per rinforzare la

promozione di una sana alimentazione, lasciando libera scelta ai cittadini in campo alimentare.

Mentre da un lato viene ridimensionato il ruolo della responsabilità individuale, dall'altro emerge, anche se solo indirettamente, l'importanza delle politiche e normative di controllo nella promozione di una sana alimentazione. Interventi finalizzati a riconquistare un minimo di controllo su un contesto economico e sociale obesogeno creano uno spazio dove può essere di nuovo possibile una vera scelta libera. Per chi lavora in

sanità pubblica, il messaggio è chiaro: per contrastare il fenomeno della cattiva alimentazione è fondamentale non solo continuare il monitoraggio e condurre interventi finalizzati alla modifica dei comportamenti individuali, ma anche considerare le strategie di marketing aziendali come una parte dei determinanti sociali della salute, da affrontare con interventi specifici. Le campagne di educazione di massa continuano a basarsi sul presupposto che la causa ultima delle malattie e l'obiettivo sul quale agire risieda nei singoli individui e nelle libere scelte che essi compiono

[9]. Nonostante il messaggio della Commissione dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) sui determinanti sociali della salute [10] e il dibattito sulla “determinazione sociale della salute” [11] abbiano ormai raggiunto aziende sanitarie, assessorati alla sanità e forse anche qualche reparto ospedaliero, la visione dominante della promozione della salute tra gli operatori del settore rimane sul cambiamento dello “stile di vita” che il singolo individuo è sollecitato a compiere.

Piano Nazionale Prevenzione

I “determinanti sociali” comunque compaiono assieme agli “stile/i di vita” nel testo del Piano Nazionale della Prevenzione 2014-2018 del Ministero della Salute [[12](#)]. Nel caso dell'obesità, per esempio, le strategie sanitarie e gli interventi nutrizionali tendono a rafforzare il principio che si tratti di una responsabilità individuale e quindi si debba intervenire, soprattutto attraverso la comunicazione interpersonale, sui determinanti più “prossimi” agli individui (come le abitudini alimentari, la sedentarietà, ecc.), mettendo in secondo piano i contesti sociali e ambientali.

Fondamentale sarebbe invece mostrare l'importanza dei determinanti 'a monte', distali e strutturali, nel percorso salute-malattia, come per esempio, la commercializzazione e la pubblicità di junk-food mirata ai bambini. Prezzo, disponibilità, marketing e percezione di costi e benefici influenzano fortemente la scelta di consumare o meno prodotti nocivi alla salute [4].

Individuo o società?

Dieta e inattività fisica sono in parte determinati da preferenze individuali,

ma più pesantemente influenzati da situazioni strutturali che facilitano o impediscono l'attività fisica [13]. È comprensibile quindi che tale impostazione può arrivare fino a colpevolizzare chi in fondo non è che la vittima, o comunque non il principale responsabile di scelte comportamentali non certamente "libere".

La strategia, sociale oltre che sanitaria, per raggiungere la "Salute per Tutti" è contenuta nella Dichiarazione di Alma Ata (1978, OMS). Anche la Carta di Ottawa, il documento dell'OMS del 1986, definisce la promozione della salute

come essenzialmente legata alle scelte politiche in tutti i settori e a ogni livello della organizzazione sociale.

La Commissione Europea, al contrario, continua a promuovere la Personalizing Health and Care [14] con grande risalto all'uso delle nuove tecnologie bio-mediche e la ricerca genetica sulle cause di malattia. L'industria ha un forte interesse di medicalizzare la vita perché tale approccio alla salute va a suo vantaggio.

Ancora oggi, l'uso del termine "stile di vita", pur ormai logoro e obsoleto, implica l'adozione di uno specifico

regime di vita politicamente corretto, che comprende la dieta, determinate forme di esercizio fisico, la rinuncia a comportamenti “non salutari” definiti da esperti, la riduzione o l’eliminazione di “fattori di rischio” (come il colesterolo) e la regolare frequenza a visite mediche di controllo, check-up e screening. Piuttosto che investire nei requisiti per una buona salute descritti dalla Carta di Ottawa, come reddito, abitazione, cibo, coesione sociale, ecc. ossia i determinanti sociali della salute, ed il ruolo fondamentale che l’organizzazione sociale ha sulla salute individuale e collettiva, basati

su conoscenza consolidata ed evidence-based, il quadro di riferimento è ancora saldamente ancorato all'approccio dello stile di vita individualizzato.

In questa logica, sono sempre le persone a essere poste al centro delle strategie di promozione della salute, non i sistemi sociali. 'Esperti' e aziende private vengono incoraggiate a offrire i propri prodotti e servizi nel contesto di un libero mercato in cui il cittadino, che dovrebbe essere responsabile, attento alla propria salute, dovrebbe fare le proprie libere scelte.

In questo clima politico, economico e

sociale, le crescenti disuguaglianze in salute diventano una conseguenza inevitabile della libertà di scelta.

L'industria alimentare rappresenta un settore importante della creatività, dell'imprenditoria e dell'economia italiane. Potrebbe fare molto per la salute: per esempio, potrebbe migliorare la qualità nutrizionale dei suoi prodotti oppure rinunciare volontariamente alla pubblicità di prodotti con elevato contenuto di zucchero, sale e grassi insalubri. Ma gli interessi commerciali, prioritari per l'industria, si frappongono alla realizzazione non solo di questi interventi di autoregolamentazione

ma anche all'informazione obiettiva, corretta e in grado di stimolare il pensiero critico che desideriamo trovare, come operatori sanitari, ma anche come genitori e cittadini, all'interno delle scuole pubbliche italiane.

Per ottenere un generale controllo del peso corporeo nella popolazione [15] si dovrebbero vendere meno prodotti o prodotti diversi, magari meno remunerativi. Ma questo pone in contrasto l'obiettivo prioritario dell'industria con quello della salute pubblica. In assenza di regolamentazione, l'industria ha l'opportunità, e inesorabilmente

l'obiettivo, dal punto di vista degli investitori e degli azionisti, di vendere più prodotti indipendentemente dalle ricadute sui consumatori. Per questo motivo i governi, le fondazioni e altre istituzioni dovrebbero lavorare per la regolamentazione del mercato, invece di cercare di stabilire delle collaborazioni con l'industria [16]. Le principali caratteristiche delle strategie adottate dall'industria alimentare a livello internazionale sono le seguenti [17]

- *acquisire maggiore credibilità mediante accordi con partner*

*rispettabili della
amministrazione pubblica, con
ricercatori e organizzazioni
professionali creando conflitti di
interesse e nello stesso tempo
facendo resistenza alle misure
di sanità pubblica, negando
qualsiasi responsabilità nelle
ricadute dei propri prodotti sulla
salute e dipingendo tutti coloro
che si oppongono come critici
non obiettivi e ideologici;*

- *sostenere che l'obesità non è
un problema legato
all'alimentazione, ma alla
mancanza di attività fisica;*
- *sostenere che non esistono cibi*

cattivi, che conta solo l'apporto calorico complessivo e la moderazione da parte degli individui. Vi è invece evidenza e un ampio consenso tra gli esperti di nutrizione e di sanità pubblica che il consumo di certi alimenti deve essere incrementato (frutta e verdura), mentre il consumo di altri fortemente ridotto o evitato (bevande zuccherate e cibi spazzatura);

- *accusare di paternalismo e antiliberismo coloro che richiedono interventi governativi per regolamentare le attività*

industriali;

- *aggiungere vitamine, minerali o fibra a cibi di scarso valore nutrizionale per poi promuovere questi prodotti come salutari;*
- *sostenere una responsabilità sociale mediante dichiarazioni di autoregolamentazione che vengono sistematicamente disattese e contraddette dai fatti.*

A proposito delle bevande zuccherate, da tempo la comunità scientifica internazionale le ha individuate tra i maggiori responsabili

dell'aumento dell'obesità infantile [18].

Gli interessi economici

Nel settore della sanità sono in gioco forti interessi economici. Per questo, imparare a riconoscere le condizioni di conflitto di interesse è la base per avviare una seria politica di prevenzione, o di identificazione precoce, delle situazioni di rischio che possono arrecare danno alla salute delle persone o compromettere la fiducia dei cittadini nelle istituzioni [19]. Le diete e consumi alimentari in tutto il mondo

sono radicalmente cambiati con aumenti vertiginosi del consumo di prodotti ultra-processati, fast food e bibite zuccherate.

Un buon modo per iniziare potrebbe essere introdurre una “tassa sugli alimenti ultra-processati” come il fast food, gli snack e le bibite zuccherate, come già avviene in alcuni paesi europei.

I ricavi delle tasse sugli alimenti ultra-processati, fast-food e bibite zuccherate possono essere utilizzati per le attività di educazione e promozione della salute e sovvenzionare l'utilizzo di frutta e verdura e la produzione locale.

Un trend preoccupante

Per contrastare un trend preoccupante è necessaria una grande alleanza tra istituzioni pubbliche (Ministeri e Assessorati), società scientifiche e associazioni di cittadini utenti. Le persone devono essere informate e devono anche loro fare un'operazione di forza e aumentare la propria consapevolezza: non sono le bevande light o con la sostituzione dello zucchero con dolcificanti che risolvono il problema perché mantengono alta la soglia del dolce nel palato e predispongono alle

'ricadute'.

È oramai cruciale emanare regole più severe per il confezionamento e l'etichettatura dei prodotti alimentari e nuove norme sulla pubblicità di prodotti insalubri. E' diventato prioritario avviare collaborazioni con l'industria finalizzate al miglioramento della qualità nutrizionale degli alimenti.

L'intervento fiscale

Partendo dalla cornice dell'intervento fiscale come strategia per migliorare gli stili di consumo delle persone, è stato fatto un percorso di valutazione

del rischio e di valutazione del rischio/beneficio, valutando la ricaduta sulle morti da malattie cronico-degenerative di abitudini alimentari inadeguate. Bisogna cioè considerare il fattore protettivo del consumo di frutta e verdura fresca, cereali integrali, ecc. sia l'effetto negativo di carni processate e bevande zuccherate.

E' stato fatto un grande studio di previsione di scenari, partendo dai dati noti di mortalità e del ruolo di vari gruppi di alimenti in senso protettivo o in senso di accelerazione e aggravamento del rischio. E' emerso che la

prevenzione potrebbe essere migliorata lavorando sul prezzo di alcuni gruppi di alimenti, riducendo la tassazione di quelli più protettivi e aumentando quella dei cibi più chiaramente dannosi. Nelle conclusioni di questo studio di "dieta-farmacoeconomia", un pur modesto ritocco della tassazione di alcuni alimenti, da un lato, e dando sussidi ad altri, determinerebbe un impatto molto importante perché potrebbe essere in grado di modificare l'insorgenza di patologie che hanno una importante prevalenza, che in alcuni casi si avvicina o supera il 10%. Le ricadute sono rilevanti sia

per i singoli, che potrebbero non subire il danno alla salute, sia a livello collettivo, perché queste malattie cronico-degenerative hanno un costo sociale elevatissimo. Infatti, quando non comportano morte in tempi rapidi, determinano disabilità, perdita di autonomia e terapie farmacologiche croniche con un pesante impatto economico globale. Il vantaggio prevedibile in percentuale di riduzione di malattie non trasmissibili è elevato: è stato stimato un 10% di guadagno in salute [20].

Gestione degli interessi

commerciali attraverso il buon governo.

Ci sono però nuove opportunità per imparare da modelli validi per allineare acquisiti interessi commerciali con obiettivi condivisi di salute pubblica. Strumenti come legislazione e codici di condotta possono essere strumenti efficaci per disciplinare esplicitamente gli interessi acquisiti e affrontare in modo trasparente i conflitti di interesse. A livello internazionale, l'articolo 5.3 della convenzione quadro dell'OMS sul controllo del tabacco è un importante esempio di

non ammissibilità dell'influenza dei gruppi con interessi commerciali nelle politiche di salute pubblica [21]. Questi successi potrebbero essere degli esempi da diffondere in molti paesi della Regione europea per utilizzare le buone pratiche di governance per affrontare interessi acquisiti. È una partita dove giocano un ruolo chiave comunicazione e pubblicità, che hanno responsabilità sul fronte educativo e culturale. Negli ultimi tempi istituzioni e organismi di controllo internazionali sembrano aver rilanciato la sfida alle grandi aziende del settore *food & beverage* per promuovere

un'alimentazione e stili di vita più sani: l'obiettivo è mettere in evidenza in modo più chiaro le calorie, modificare le quantità che definiscono la singola porzione e aggiungere informazioni specifiche sugli zuccheri aggiunti [22,23].

Trasformare l'elenco dei dati nutrizionali in informazioni più semplici da capire significa facilitare la libera scelta dei consumatori, spesso ostacolata da strategie di marketing che puntano sull'opacità dell'etichetta [24].

La storia dell'industria del tabacco e della diffusione dell'abitudine al fumo è emblematica e dimostra che le

strategie di marketing aziendale sono un fattore in grado di condizionare la salute della popolazione. Non a caso, si parla di “determinanti commerciali della salute” [25].

La governance collaborativa

Esempi di meccanismi di governance collaborativa si sono sviluppati in molti ambiti politici negli ultimi dieci anni. Lo studio dell'OMS sulla governance per la salute nel XXI secolo tiene traccia delle innovazioni di governance introdotte per

affrontare i determinanti prioritari della salute e li sintetizza come cinque approcci strategici alla governance intelligente per la salute. Lo studio mette in relazione l'emergere di un'azione congiunta del settore sanitario e di settori non sanitari, di attori pubblici e privati e di cittadini per ottenere cambiamenti radicali nelle società del XXI secolo. Include una nuova comprensione della salute e del benessere come elementi chiave di ciò che costituisce una società di successo e un'economia vivace e il valore più elevato posto sull'equità e sulla partecipazione. Lo studio descrive

inoltre il tipo di strutture e meccanismi che consentono la collaborazione e delinea il nuovo ruolo che i ministeri della salute, i ministeri e le agenzie sanitarie pubbliche devono adottare in un contesto politico così sfidante [26].

Il costo dei cibi

Generali abitudini alimentari non corrette dal punto di vista nutrizionale sono un importante cofattore delle malattie croniche cardiometaboliche (CMD). Esistono, poi, in particolare nei paesi più ricchi, sostanziali disparità sia per la

qualità della dieta sia per il rischio di mortalità in relazione allo stato socio-economico, specie al reddito. Wilde e collaboratori [27] hanno svolto una ricerca per valutare come le politiche dei prezzi degli alimenti, finalizzate ad implementare l'uso di alimenti salutari tassando alimenti non sani, possano influenzare la mortalità da MCD negli Stati Uniti, nell'ambito del *Supplemental Nutrition Assistance Program* (SNAP), che fornisce circa 70 miliardi di dollari USA ogni anno per sostenere gli acquisti alimentari da parte delle famiglie a basso reddito, assistendo circa 1 americano su 7

[28].

E' stato stimato che la riduzione a livello nazionale del 10% del prezzo di frutta, verdura, noci e cereali integrali può prevenire 19.600 decessi per CMD all'anno.

L'aggiunta di una tassa nazionale del 10% sulle bevande dolci e zuccherate e sulle carni lavorate potrebbe prevenire circa 33.700 decessi per CMD/anno. Fornendo un sussidio del 30%, mirato allo SNAP per gli stessi alimenti salutari, si potrebbero ottenere le maggiori riduzioni della disparità e della mortalità da CMD.

In conclusione: sussidi nazionali per

alimenti sani e tasse su alimenti non sani e carni lavorate ridurrebbero la mortalità per CMD. Le tasse ridurrebbero la mortalità per CMD anche in modo più rapido per i Partecipanti SNAP rispetto ai non partecipanti [27].

Fumo, alcol e bevande zuccherate

Il problema del fumo

Medico

Globalmente, il 5% di tutti i decessi per malattie trasmissibili e il 14% di tutti i decessi di malattie non trasmissibili tra gli adulti di età pari o superiore a 30 anni sono attribuibili al tabacco.

La percentuale di mortalità attribuibile al tabacco è più elevata tra gli uomini che tra le donne.

All'interno delle malattie trasmissibili, l'uso di tabacco è responsabile di circa il 7% di tutti i decessi dovuti alla tubercolosi e al 12% dei decessi dovuti a infezioni delle vie respiratorie inferiori.

All'interno delle malattie non trasmissibili (NCD), l'uso del tabacco

è responsabile del 10% di tutti i decessi per malattie cardiovascolari, il 22% di tutti i decessi per cancro e il 36% di tutti i decessi per malattie dell'apparato respiratorio. A livello globale, è più probabile che la morte di persone decedute per malattie del sistema cardiovascolare legate al tabacco avvenga tra i giovani adulti [29].

Il fumo di tabacco rimane il singolo fattore di rischio più importante per le malattie non trasmissibili (NCD) [30].

Dal rapporto di 2 surveys USA [31] è emersa la prova che gli utenti di sigarette elettroniche presentano un

aumento del rischio di infarto miocardico, ictus [32,33] e malattia polmonare ostruttiva cronica e altre malattie respiratorie [34]. Alcuni di questi rischi si avvicinano a quelli del fumo di sigarette. Ci sono anche prove emergenti che le sigarette elettroniche deregolano i geni biologicamente significativi associati al cancro [35].

Altrettanto importante il fatto che i rischi dell'uso di sigarette elettroniche sono in aggiunta a qualsiasi rischio di fumo di sigaretta: il che significa che le persone che continuano a fumare sigarette mentre usano le sigarette

elettroniche hanno maggiori rischi di malattie cardiache e polmonari rispetto alle persone che fumano solo sigarette

Sociale

In Italia, i fumatori sono 11,7 milioni e rappresentano il 22,3% della popolazione (22,0% nel 2016). Diminuiscono gli uomini tabagisti: 6 milioni rispetto ai 6,9 milioni del 2016, ma aumentano le donne che da 4,6 milioni del 2016 salgono a 5,7 milioni. Si tratta della differenza minima mai riscontrata tra percentuale di fumatori (23,9%) e

percentuale di fumatrici (20,8%). In alcune fasce d'età, anzi, le donne fumano più dei maschi, soprattutto nel Nord del Paese, nella fascia d'età in cui si accende la prima sigaretta (15-24) e nella fascia in cui si smette (45-64) [36].

Gli ex fumatori sono invece il 12,6% e i non fumatori il 65,1%. Si fuma di più tra i 25 e i 44 anni (il 28%); nella fascia d'età tra i 15 e i 24 anni, fuma il 16,2%. Si fumano in media 13,6 sigarette al giorno con un picco di 14,1 sigarette sul target 45-64 anni. La maglia nera rispetto all'area geografica spetta al Centro Italia dove i fumatori di sesso maschile

sono il 26%, al Sud e nelle Isole sono il 25,2% e al Nord il 22,0%; le regioni settentrionali hanno la maggiore percentuale di fumatrici (24,6%) rispetto a quella dei fumatori (22%). Si fumano principalmente sigarette confezionate (94,3%) sebbene continui costantemente a crescere il consumo prevalente di sigarette fatte a mano (9,6%), significativamente più diffuso tra i giovani e preferito dagli uomini (16,6%) rispetto alle donne (12,8). L'età in cui si accende la prima bionda è di 17,6 anni per i ragazzi e 18,8 per le ragazze. Il 12,2% dei

fumatori ha iniziato a fumare prima dei 15 anni.

La maggior parte (83,4%) degli utilizzatori di sigarette elettroniche è rappresentata da fumatori, quindi da consumatori duali che fumano le sigarette tradizionali e contemporaneamente l'e-cig, in particolare quelle contenenti nicotina. Chi ha usato la sigaretta elettronica dichiara di aver diminuito il consumo di sigarette tradizionali leggermente (il 13,8%) o drasticamente (l'11,9%), mentre il 34,9% non ha cambiato abitudine tabagica, il 10,4 ha iniziato a fumare e l'11,7% ha ripreso il consumo delle sigarette tradizionali.

Soltanto nel 14,4% dei casi l'e-cig ha portato a smettere definitivamente. In totale gli utilizzatori (abituali e occasionali) sono circa 1,3 milioni. Il 64% dei consumatori di e-cig utilizza quelle contenenti nicotina. Le ricariche sono acquistate nei negozi specializzati (54,7%) o dal tabaccaio (37,3%).

Contrariamente alle speranze degli ottimisti della sigaretta elettronica, circa i due terzi degli utenti adulti di sigarette elettroniche sono utenti doppi (es. continuare a fumare). Inoltre, sebbene uno studio clinico randomizzato [37] abbia dimostrato che le sigarette elettroniche

favoriscono la cessazione, se usate come parte di un programma di disassuefazione clinicamente controllato che include consulenza intensiva, le sigarette elettroniche sono associate a modeste percentuali di cessazione [38].

Inoltre, l'80% degli ex fumatori di sigarette continuano a utilizzare le sigarette elettroniche 6 mesi dopo. L'aumento dei rischi da sigarette elettroniche è anche un elemento importante per limitarne l'uso nella gioventù. Giovani che credono che le sigarette elettroniche non siano dannose o siano meno dannose delle sigarette hanno più probabilità

di usare le sigarette elettroniche rispetto ai giovani con una visione più negativa delle sigarette elettroniche [39].

In termini di effetti generali sulla salute pubblica, questa esplosione di uso giovanile inonda qualsiasi potenziale riduzione del danno e può accompagnare gli adulti a passare dalle sigarette alle e-cigarette [40].

In questa prospettiva, il calo della percezione pubblica che le sigarette elettroniche siano meno dannose delle sigarette risulterebbe un dato positivo derivato dal consenso scientifico con le nuove prove sui danni delle sigarette elettroniche

[31].

Secondo un'indagine DOXA [36], quasi il 90% degli italiani e l'86% dei fumatori è d'accordo con il divieto di fumare in macchina in presenza di minori e donne in gravidanza.

Soltanto il 5,3% dei fumatori ha dichiarato di aver fumato in auto con bambini o donne incinte. La legge del 2003 ha modificato il comportamento dei fumatori e dei padroni di casa nei confronti di chi si accende una sigaretta. Mentre nel 2006, infatti, il 43,1% degli intervistati dichiarava di consentire ai propri ospiti di fumare in casa, nel 2017 soltanto il 12,4 lo consente.

Inoltre il 10% dei non fumatori dichiara di essere stato esposto al fumo passivo in auto.

Industriale

A livello internazionale, l'articolo 5.3 della Convenzione Quadro dell'OMS sul controllo del tabacco è un importante esempio di non ammissibilità di interferenze da parte di gruppi con interessi commerciali nelle politiche di salute pubblica [21]. La storia dell'industria del tabacco e della diffusione dell'abitudine al fumo è emblematica e dimostra che le strategie di marketing aziendale

sono un fattore in grado di condizionare la salute della popolazione. Non a caso, si parla di “determinanti commerciali della salute” [41] e di “malattie trasmesse dal marketing” da affrontare con interventi specifici.

Nonostante la quantità di prove disponibili, un'azione efficace, ben definita e stimolata dagli impegni internazionali, è contrastata dal pesante lobbismo dell'industria del tabacco che utilizza una serie di strategie per conquistare nuovi clienti e opporsi all'azione a tutti i livelli [42].

La coerenza di questa interferenza e

l'enorme quantità di risorse messe a disposizione a tal fine dalle società produttrici di tabacco potrebbero essere uno dei motivi per cui gli accordi internazionali e gli impegni per il controllo del tabacco non sono sempre applicati adeguatamente o la loro attuazione è ritardata. Ogni mese di ritardo significa enormi guadagni finanziari per l'industria del tabacco e enormi perdite per la nostra salute e le società [43,44].

Proposte

Informazione

Esistono politiche efficaci per il controllo del tabacco che hanno dimostrato di diminuire la prevalenza dell'uso. Ad esempio, gli avvertimenti relativi alla salute sui pacchetti di sigarette, in particolare quelli che utilizzano immagini, hanno dimostrato di ridurre il numero di giovani che iniziano a fumare e aumentare il numero di utenti di tabacco che smettono di fumare. Una revisione degli studi condotti nei paesi che hanno attuato questa politica hanno dimostrato che le avvertenze illustrate aumentano la consapevolezza dei danni causati dal tabacco e ne riducono il consumo

[45,46]. Uno studio con i dati dell'indagine dell'Eurobarometro ha inoltre dimostrato che queste misure possono avere un impatto sul comportamento del fumo tra i cittadini dell'UE [46]. L'informazione antitabacco è associata a riduzione delle intenzioni e ad aumento degli atteggiamenti negativi nei confronti del tabacco [48].

Educazione

Vi sono oramai chiare evidenze sui rischi per la salute e delle efficaci strategie di prevenzione per ridurre il consumo di tabacco e il suo danno

alla salute .

La consapevolezza dei rischi per la salute associati all'uso del tabacco è ampia e le prove dimostrano che esiste un consistente sostegno pubblico a un divieto totale di utilizzo o vendita di tabacco: il 34,9% degli adulti in 18 paesi europei è a favore di una strategia di divieto totale al fumo [49].

Legislazione

Esistono politiche efficaci per il controllo del tabacco che hanno dimostrato di diminuirne l'uso. I divieti in materia di pubblicità,

promozione e sponsorizzazione combinati possono ridurre il consumo di tabacco in media del 7% [50]. L'elevata tassazione dei prodotti del tabacco finalizzata all'aumento dei costi per i consumatori è molto efficace: una tassa che aumenta i prezzi del tabacco del 10% si traduce in una diminuzione media del consumo di tabacco del 4% nei paesi ad alto reddito e del 5% nei paesi a basso reddito [51]. A causa dell'elevato costo umano, sociale ed economico per la società, nel corso degli anni le autorità nazionali e internazionali hanno intrapreso azioni per ridurre il

consumo di tabacco, promuovendo l'attuazione di norme sulla produzione, la commercializzazione e il consumo. Le politiche nazionali e locali sono state ispirate da accordi e legislazioni internazionali che sono stati sviluppati per facilitare una risposta globale coordinata e omogenea alla minaccia globale per la salute e l'economia rappresentata dal consumo di tabacco [42].

Per affrontare questa situazione, l'Unione europea e i governi nazionali hanno adottato varie misure di controllo del tabacco sotto forma di legislazione, raccomandazioni e campagne informative [52].

Queste misure strategiche
includono:

- La regolamentazione dei prodotti del tabacco (ad esempio imballaggi, etichettatura, ingredienti)
- Restrizioni pubblicitarie per i prodotti del tabacco
- La creazione di ambienti privi di fumo
- Misure e attività fiscali contro il commercio illecito

Questi interventi legislativi proteggono i cittadini dagli effetti pericolosi del fumo e di altre forme di consumo di tabacco, specie

contro il fumo passivo., Mirano in primo luogo ad aiutare i fumatori a smettere o non iniziare. Particolare attenzione è rivolta al fumo dei giovani considerato che il 93% dei fumatori inizia a fumare prima di superare i 26 anni.

In conclusione, vi sono le conoscenze e gli strumenti per fermare l'epidemia di malattie legate al tabacco, ma c'è bisogno di un impegno politico forte e coerente per avviare e sostenere la fine dell'epidemia di tabacco. In questo contesto, i professionisti del settore medico devono svolgere pienamente il loro ruolo e contrastare in modo

trasparente ed efficace l'interferenza dell'industria del tabacco [42].

Il problema dell'alcol

Medico

L'uso di alcol è un importante fattore di rischio globale di malattia: secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità, nel 2016 l'uso di alcol ha causato nel mondo 3,3 milioni di morti, il 5,9% di tutti i decessi (7,6% uomini e il 4,0% donne). Il 5,1% degli anni di vita perduti a causa di malattia, disabilità o morte prematura sono attribuibili all'alcol

(*Disability Adjusted Life Years, DALYs*) [53]. Uno studio mondiale ha effettuato stime accurate sull'uso di alcolici, sui decessi attribuibili all'alcol e sugli anni di vita con disabilità (DALY): risulta che il rischio di mortalità per tutte le cause e di cancro in particolare aumenta con l'aumentare dei livelli di consumo: il livello di consumo che riduce al minimo la perdita di salute è pari a zero. Questi risultati suggeriscono che le politiche di controllo dell'alcol dovrebbero dover essere riviste in tutto il mondo, rifocalizzandosi sugli sforzi per ridurre il consumo complessivo a livello di popolazione

[54].

Più ampio è l'accesso delle persone all'alcol, maggiori sono i danni per la salute e più elevate le ricadute sociali. Kypri e McCambridge, confrontando l'industria dell'alcol con le industrie del tabacco e del gioco d'azzardo, affermano che "il profitto derivante dalla dipendenza è una caratteristica distintiva di queste industrie, che ostacola anche l'implementazione di contromisure efficaci" [55].

Sociale

La World Health Organization riporta

che l'alcol è stato identificato come un importante fattore di rischio per diversi tipi di patologie. L'alcol contribuisce al configurarsi sia di lesioni involontarie (ferite da traffico stradale, annegamento, ustioni, avvelenamenti, cadute) sia di lesioni intenzionali (suicidio, violenza interpersonale) [53].

Gli studi sperimentali hanno trovato una connessione dose-risposta tra contenuto in alcol delle varie bevande (Blood Alcohol Content - BAC) e aggressività: gli effetti diventano significativi con un BAC dello 0,05%, aumentando per più elevati livelli BAC [56].

Negli ultimi anni c'è stata una maggiore attenzione al ruolo dell'alcol nella violenza in famiglia e nelle relazioni intime, compresa la violenza sessuale: globalmente nel 2016, circa 0,9 milioni di morti per lesioni e 52,4 milioni di lesioni DALY sono attribuibili all'alcol. I maggiori contributi all'onere delle lesioni attribuibili all'alcol sono venuti da incidenti stradali (373 000 decessi), da autolesionismo (146.000 decessi), da violenze interpersonali (88 000 decessi) e da cadute (76 000 decessi)

Industriale

L'industria dell'alcol è molto attenta ad ogni fase del processo di passaggio dalle prove scientifiche alla politica, al fine di poter influenzare l'interpretazione dei risultati finanziando direttamente alcune tipologie di ricerche, dando la priorità a propri programmi di ricerca. E' specificamente impegnata nell'interpretazione di osservazioni scientifiche sintetizzando, diffondendo e valutando i problemi e promuovendo le soluzioni in un modo che appaiano favorevoli all'industria. L'industria è particolarmente impegnata nella presentazione di elementi di prova ai responsabili

politici per influenzare l'azione dei governi - sia quando sollecitati per consultazioni, sia sotto forma di pressioni non richieste [57].

L'industria dell'alcol esercita un'influenza significativa, non solo nelle sue attività commerciali ma anche nelle percezioni sociali e politiche. Lo fa attraverso un'ampia gamma di tipologie di attività.

Sviluppa alleanze, sia internamente attraverso associazioni commerciali, ma anche con alleati non industriali.

Oltre a produrre e vendere bevande alcoliche, molte industrie dell'alcol cercano di influenzare la politica e la

società in modi diversi [57].

In particolare, ci si riferisce alle azioni intraprese dai protagonisti dell'industria dell'alcol, indipendentemente dalla regolamentazione governativa, che si presentano apparentemente per il bene sociale, mentre costituiscono un insieme di pratiche commerciali che aiutano le aziende a gestire i loro impatti economici, sociali e ambientali e le loro relazioni in aree chiave di influenza [58]. Si è potuto osservare che la maggior parte delle organizzazioni dell'industria dell'alcol tende a diffondere false rappresentazioni delle prove

sull'associazione tra alcol e cancro [59]. Ovviamente queste iniziative non portano benefici per la popolazione [60].

L'altra forma importante di interferenza con l'attività della politica è *l'autoregolamentazione del settore*: codici di condotta volontari concordati dalle società come alternativa ai requisiti governativi legalmente vincolanti. Ad esempio, gli impegni inclusi nel contratto di responsabilità per la salute pubblica, in particolare quelli relativi all'etichettatura, possono essere considerati un tentativo di evitare i requisiti di etichettatura previsti dalla

legge.

Hastings e collaboratori sostengono che i regolamenti esistenti non riescono ad affrontare le sofisticate strategie dei professionisti del marketing, che sfruttano le ambiguità delle leggi attuali. Essi concludono che per evitare tali errori è necessaria una regolamentazione indipendente [61].

Proposte

Informazione

Le strategie di informazione e messaggistica coprono un'ampia

gamma di modalità con cui le società dell'alcol cercano di condizionare la percezione e la comprensione degli effetti dell'alcol e come queste si traducono in ricadute commerciali. L'industria dell'alcol si impegna in ogni fase del processo di passaggio dalle prove scientifiche alla politica e queste strategie possono essere integrate da tattiche di messaggistica più sottili, ad esempio l'idea che il bere pericoloso sia un problema individuale per una piccola minoranza di consumatori. Questo può essere ottenuto attraverso il materiale di marketing o, più in generale, nei messaggi dei media

[57].

Qualunque sia il sistema adottato, è essenziale un'azione congiunta tra il governo, i sistemi sanitari, i media e tutte le forme di comunicazioni. Oltre a questo, è necessaria una coerenza internazionale, in quanto le comunicazioni attraversano le frontiere [62].

Educazione

E' stato elaborato un "European action plan to reduce the harmful use of alcohol 2012–2020" [62] che ha introdotto un programma di azioni e controlli per gli stati

membri della comunità europea che riguardano vari aspetti, tra cui le campagne di educazione pubblica sull'alcol basate sull'informazione e sui comportamenti per un consumo responsabile di alcolici. Queste dovrebbero essere obiettive e dovrebbero concentrarsi sulla fornitura di informazioni sui rischi dell'alcol e sulla disponibilità di aiuto e trattamento per ridurre il consumo dannoso.

I programmi di istruzione pubblica dovrebbero essere utilizzati anche a sostegno di limiti politici al consumo di alcol, in particolare quando si introducono nuove misure, come ad

esempio un livello ridotto di tasso alcolico nel sangue per la guida, un aumento dell'età minima per l'acquisto di alcol o un aumento delle tasse sull'alcol. Programmi di informazione via internet, "test di auto valutazione" e auto-aiuto rappresentano nuovi canali di informazione [62].

Per tutta la durata di questo Piano d'Azione, e in particolare per la protezione di bambini e di giovani, i Paesi devono disporre di sistemi atti a impedire una inappropriata e irresponsabile pubblicità di bevande alcoliche e un marketing che abbia come target i bambini e i giovani.

Importante è anche la regolare formazione del rivenditore, del personale dei bar e del personale di eventi speciali, conferendo loro competenze e conoscenze sui danni dell'alcol e corrette pratiche di vendita.

Fondamentale è la presenza di etichette con avvertenze per la salute che informano sui pericoli associati all'uso del prodotto.

Azioni sulla comunità e nei luoghi di lavoro diventa efficace se fanno riferimento a linee guida basate sull'evidenza concernenti il ruolo e la pratica di una educazione al consumo di alcol nelle scuole e per

il pubblico [62].

Legislazione

I risultati degli studi scientifici suggeriscono che le politiche di controllo dell'alcol dovrebbero essere riviste in tutto il mondo, rifocalizzandosi sugli sforzi per ridurre il consumo complessivo a livello di popolazione.

The Global Burden of Disease Study 2016 [54] ha evidenziato che tra il 2008 e il 2016, gli Stati membri dell'OMS hanno apportato modifiche alle politiche sull'alcol. Non si registrano progressi nella riduzione

del consumo totale pro capite di alcool nel mondo rispetto al 2010. Il consumo di alcol pro capite è stato ridotto in modo significativo in una sola regione: la regione europea dell'OMS che ha superato l'obiettivo globale volontario della variazione del 10%. La regione del Mediterraneo orientale dell'OMS è costantemente quella a maggior prevalenza di paesi con restrizioni sulla disponibilità di alcol, con il 100% dei paesi che hanno risposto alle normative sulle postazioni di vendita di alcolici.

L'OMS raccomanda che i governi e le altre parti interessate sostengano

e responsabilizzino le comunità affinché intraprendano azioni collettive per ridurre il consumo nocivo di alcol e i danni alcol-correlati [62].

"Mettere insieme alcol, tabacco e altre droghe in politiche coerenti e unificate può stimolare la creatività " [55].

Il mezzo più efficace ed economico per ridurre i danni legati all'alcol è ridurre l'accessibilità attraverso la tassazione o la regolamentazione dei prezzi, compresa la fissazione di un prezzo minimo per unità (MUP), associati ad un regolamento di marketing e restrizioni sulla

disponibilità fisica di alcol. Questi approcci non dovrebbero sorprendere perché sono anche le misure più efficaci per limitare i danni legati al tabacco, un'altra patologia commercialmente mediata. Vi sono anche evidenze che dimostrano che il controllo dell'obesità richiederà le stesse misure [63]. Le strategie politiche per il futuro si basano sull'esistenza di strategie efficaci ed economicamente vantaggiose per ridurre l'uso dannoso dell'alcol, che dovrebbero essere maggiormente utilizzate.

Esistono anche solidi punti di

riferimento e obiettivi globali per il controllo degli alcolici, quali la Strategia globale dell'OMS per ridurre l'uso dannoso di alcol [62], la Dichiarazione politica ad alto livello delle Nazioni Unite sulle malattie non trasmissibili (2011), il Piano d'azione globale della NCD dell'OMS 2013-2020 e gli obiettivi di sviluppo sostenibile delle Nazioni Unite 2015-2030).

Il problema delle bevande zuccherate

Medico

Una dieta squilibrata uccide milioni di persone nel mondo, una morte ogni 5 nel 2017. Il drammatico bilancio lo fa uno studio apparso su Lancet. Sono stati raccolti i dati di 195 Paesi, analizzando i consumi di 15 categorie alimentari, dal 1990 al 2017 [64].

Secondo gli autori, a livello globale una morte su 5 è riconducibile a un'alimentazione scorretta - povera di cibi come i cereali integrali e i vegetali, e ricca di ingredienti poco sani fra cui sale e bevande zuccherate - e dunque un quinto dei

decessi potrebbe essere evitato adottando una dieta salutare. Il lavoro si è concentrato sui legami fra alimentazione e patologie croniche come malattie cardiovascolari e diabete, indipendentemente dall'associazione tra queste condizioni e l'eccesso di peso. I fattori di rischio dietetici sono stati responsabili nel 2017 di 10,9 milioni di morti (contro gli 8 mln di decessi associati al tabacco e i 10,4 mln da ipertensione), pari al 22% delle morti registrate fra gli adulti. Una dieta scorretta è risultata complessivamente responsabile di 255 milioni di anni persi per morte

prematura o perché vissuti con disabilità (Daly).

Da una revisione analitica, pubblicata sul BMJ [8], è emerso che chi consuma bevande zuccherate ha un rischio maggiore di sviluppare diabete di tipo 2 rispetto a chi consuma alimenti contenenti solo fruttosio. 155 studi hanno valutato l'effetto di diverse fonti alimentari di fruttosio sui livelli ematici di glucosio nei soggetti con e senza diabete, monitorandole per un periodo di 12 settimane: i risultati sembrano dimostrare che la maggior parte degli alimenti che contengono fruttosio non hanno un effetto nocivo

sui livelli glicemici, quando però non forniscono calorie in eccesso.

L'analisi di specifici alimenti suggerisce inoltre che frutta e succhi di frutta, quando non comportano calorie in eccesso, possono avere effetti benefici o comunque non nocivi sul controllo glicemico e sui livelli dell'insulina, specialmente nei soggetti con diabete. Altri alimenti, invece, quali bevande e succhi di frutta con zuccheri aggiunti, portano un tipo di energia "povera di nutrienti", con effetti dannosi. Il basso indice glicemico del fruttosio rispetto ad altri carboidrati e un maggiore contenuto di fibre della

frutta potrebbero concorrere a spiegare i potenziali effetti positivi sui livelli glicemici.

Il controllo dell'energia e la fonte di cibo sembrano mediare l'effetto degli zuccheri contenenti fruttosio sul controllo glicemico. Anche se la maggior parte delle fonti alimentari di questi zuccheri (specialmente la frutta) non hanno un effetto dannoso in sostituzioni di energia con altri macronutrienti, diverse fonti alimentari di zuccheri contenenti fruttosio (soprattutto bevande zuccheriate) producono effetti dannosi aggiungendo energia in eccesso alle diete

Da tempo la comunità scientifica internazionale ha individuate le bevande zuccherate tra i maggiori responsabili dell'aumento dell'obesità infantile [65].

I ricercatori del Cleveland Clinic's Wellness Institute and Harvard University hanno scoperto che un maggiore consumo di bevande zuccherate è associato a maggior rischio di ictus, che può essere prevenuto sostituendo le bevande alternative alla soda [66].

Nelle bibite edulcorate con zucchero, il carico di glucosio può portare a rapidi aumenti di glicemia e insulina nel sangue che, nel tempo, possono

portare a intolleranza al glucosio, insulino-resistenza e infiammazione. Questi cambiamenti possono avere ricadute sul rischio di aterosclerosi, sulla stabilità di placca, trombosi ed ictus. Tale rischio appare più elevato nelle donne rispetto agli uomini.

Un consumo eccessivo di bevande zuccherate è collegato a maggior rischio di morte prematura, in particolare per cause cardiovascolari e, in misura minore, per cancro [67]. I ricercatori hanno anche esaminato l'associazione tra consumare bevande zuccherate artificialmente e rischio di morte prematura. Lo studio ha messo in luce che un maggiore

apporto di bevande zuccherate è associato a un più elevato rischio di mortalità e mostra un'associazione dipendente dalla dose di consumo. Elevati livelli di assunzione di bevande zuccherate artificialmente è associata alla mortalità totale e CVD, soprattutto tra le donne ma richiede ulteriori conferme.

L'assunzione elevata di bevande zuccherate è stata associata ad aumentato rischio di ictus, in particolare sottotipo di occlusione dell'arteria di piccole dimensioni, malattia coronarica e mortalità per tutte le cause. Anche se richiedono conferma, queste osservazioni si

aggiungono al potenzialmente dannoso consumo di elevate quantità di bevande zuccherate artificialmente [68].

Sociale

Un elevato consumo di zuccheri è preoccupante, a causa della sua associazione con bassa qualità alimentare, obesità e rischio di NCD [69,70].

Gli zuccheri liberi contribuiscono alla densità energetica complessiva delle diete e possono promuovere un bilancio energetico positivo [71-73].
Mantenere l'equilibrio energetico è

fondamentale per mantenere un peso corporeo sano e garantire un apporto ottimale di nutrienti [74]. Vi è crescente preoccupazione che l'assunzione di zuccheri liberi - in particolare sotto forma di bevande zuccherate - aumenti l'apporto energetico totale e possa ridurre l'assunzione di alimenti contenenti calorie adeguate dal punto di vista nutrizionale, portando a una dieta non salutare, aumento di peso e aumento del rischio di NCD [75-79]. Le malattie dentali sono le NCD più diffuse a livello globale [80,81]; sebbene negli ultimi decenni si siano verificati grandi miglioramenti nella

prevenzione e nella cura delle malattie dentali, persistono ancora problemi che causano dolore, ansia, limitazione funzionale (inclusa scarsa frequenza scolastica e prestazioni nei bambini) e l'handicap sociale attraverso la perdita dei denti. Il trattamento delle malattie dentali è costoso, consuma il 5-10% del budget per la cura della salute nei paesi industrializzati e supererebbe le intere risorse finanziarie disponibili per l'assistenza sanitaria dei bambini nella maggior parte dei paesi a basso reddito [[82,83](#)].

Si richiama una grande attenzione anche sulle “bevande energetiche”.

Nel 2013 l'Agenzia francese per la sicurezza sanitaria ed alimentare, si è espressa sulle cosiddette bevande energetiche (a base di caffeina, ma anche taurina), analizzando 257 casi di reazioni avverse, tra cui attacchi di panico, nervosismo ed epilessia [84]. Altri studi hanno dimostrato che l'elevato consumo di energy drink tra gli studenti delle scuole superiori può rappresentare un marker per altre attività che potrebbero influenzare negativamente lo sviluppo, la salute e il benessere degli adolescenti [85]. Il fattore più interessante dello studio è che i fumatori, così come

coloro che fanno consumo di alcool, sono anche i più inclini a consumare bevande energetiche. A riprova del fatto che utilizzare stili di vita sani rimane la migliore scelta per la popolazione.

Industriale

Una delle principali strategie adottate dall'industria alimentare a livello internazionale è il sostenere che non esistono cibi che fanno male, che conta solo l'apporto calorico complessivo e la moderazione da parte degli individui. Vi è invece evidenza e ampio

consenso tra gli esperti di nutrizione e di sanità pubblica che il consumo di certi alimenti deve essere incrementato (frutta e verdura), mentre il consumo di altri fortemente ridotto o evitato (bevande zuccherate e cibi spazzatura) [86]. Sono stati analizzati i vari tentativi intrapresi dalle grandi aziende alimentari per ridurre nei loro prodotti la cospicua presenza di zucchero, sale e grassi, le sostanze incriminate: ma hanno realizzato che percorrere strade virtuose portava a diminuzione delle vendite. Per questo motivo, le società del settore alimentare studiano e

controllano l'utilizzo dei nutrienti in maniera sistematica e nei loro laboratori gli scienziati calcolano il *bliss point* (punto di beatitudine), ossia l'esatta quantità di zucchero, grassi o sale che fornisce una gratificazione emotiva ai consumatori.

L'obiettivo della grande produzione è principalmente quello di fare profitti, conquistare nuove quote di mercato e battere i concorrenti: questo comporta un prezzo che il consumatore non è cosciente di pagare. Si creano cioè comportamenti compulsivi e vere e proprie dipendenze alimentari.

Le componenti che non devono mai mancare per ottenere alimenti irresistibili al palato umano sono tre: sale, zucchero e grassi [70].

Proposte

Informazione

Dalla revisione della letteratura, si può arrivare a dedurre che le politiche dietetiche focalizzate sulla promozione di una dieta sana possono ottenere più benefici rispetto a quelle che si concentrano sulla lotta ai cibi a rischio. Nel mondo dell'industria vi è un bisogno urgente

e impellente di cambiamenti a vari stadi del ciclo di produzione alimentare, dalla coltivazione alla lavorazione, dall' imballaggio al marketing.

Significative sono le Raccomandazioni e le osservazioni dell'Organizzazione Mondiale della Sanità pubblicate nelle “Linee Guida per l'assunzione di zuccheri negli adulti e nei bambini” [[85](#)]:

a. Raccomandazioni

- L'OMS raccomanda un ridotto apporto di zuccheri liberi durante l'intero ciclo di vita

(raccomandazione forte).

- Sia negli adulti che nei bambini, l'OMS raccomanda di ridurre l'assunzione di zuccheri liberi a meno del 10% del consumo totale di energia

(raccomandazione forte).

- L'OMS suggerisce un'ulteriore riduzione dell'assunzione di zuccheri liberi a meno del 5% dell'apporto energetico totale (raccomandazione condizionale).

a. Osservazioni

- Gli zuccheri liberi includono monosaccaridi e disaccaridi aggiunti a cibi e bevande dal produttore, cuoco o consumatore e zuccheri naturalmente presenti nel miele, sciroppi, succhi di frutta e concentrati di succo di frutta.
- Per i paesi con un basso consumo di zuccheri liberi, i livelli non dovrebbero essere aumentati. Assunzioni più elevate di zuccheri liberi minacciano la qualità dei nutrienti delle diete fornendo energia significativa senza nutrienti specifici [70].

- Poiché la carie dentale è il risultato di un'esposizione per tutta la vita a un fattore di rischio alimentare (cioè zuccheri liberi), anche una piccola riduzione del rischio di carie dentaria durante l'infanzia è importante nell'età adulta; pertanto, per minimizzare il rischio permanente di carie dentale, l'assunzione di zuccheri liberi dovrebbe essere la più bassa possibile.
- Non sono state identificate prove di danni associati alla riduzione dell'assunzione di zuccheri liberi a meno del 5%

dell'apporto energetico totale.

- L'assunzione di zuccheri liberi non è considerata una strategia appropriata per aumentare l'apporto calorico in individui con un apporto energetico inadeguato, quando sono disponibili altre opzioni.

Queste raccomandazioni non si applicano agli individui che necessitano di diete terapeutiche, anche per la gestione della malnutrizione acuta grave e moderata. Linee guida specifiche vengono sviluppate separatamente.

Educazione

Per contrastare un trend preoccupante è necessaria una grande alleanza tra istituzioni pubbliche (Ministeri e Assessorati), società scientifiche e associazioni di cittadini utenti. Le persone devono essere informate e devono anche loro fare un'operazione di forza e aumentare la propria consapevolezza: non sono le bevande light o la sostituzione dello zucchero con dolcificanti che risolvono il problema, perché mantengono alta la soglia del dolce nel palato e predispongono alle 'ricadute'.

I dolcificanti non nutritivi (NNS)

continuano ad essere un alimento base nella dieta occidentale.

Tuttavia, la sicurezza relativa alla salute del consumo di NNS rimane un argomento controverso. Rapporti recenti sul ruolo dei NNS che promuovono i cambiamenti nella composizione del microbiota intestinale e le relazioni che collegano il microbiota intestinale alla segnalazione dell'insulina, confermano l'importanza di studiare gli effetti fisiologici di NNS. I consumatori devono essere consapevoli del fatto che, contrariamente alla convinzione esistente, che la sostituzione dello

zucchero naturale da parte della NAS è benefica per la loro salute, vi è una crescente evidenza che NAS sia implicato nello sviluppo di anomalie metaboliche [87].

Legislazione

Negli ultimi tempi istituzioni e organismi di controllo internazionali sembrano aver rilanciato la sfida alle grandi aziende del settore food & beverage per promuovere un'alimentazione e stili di vita più sani: l'obiettivo è mettere in evidenza in modo più chiaro le calorie, modificare le quantità che

definiscono la singola porzione e aggiungere informazioni specifiche sugli zuccheri aggiunti [[22,23](#)].

I tentativi dei governi di introdurre una tassa sulle bevande zuccherate hanno avuto successo in alcuni stati, ma non ancora in Italia. Si sta valutando l'importanza di affiancare questo intervento all'educazione alimentare per rinforzare la promozione di una sana alimentazione, lasciando libera scelta ai cittadini in campo alimentare.

Un buon modo per iniziare potrebbe essere introdurre una “tassa sugli alimenti ultra-processati” come il fast

food, gli snack e le bibite zuccherate, come già avviene in alcuni paesi europei. I ricavi delle tasse sugli alimenti ultra-processati, fast-food e bibite zuccherate possono essere utilizzati per le attività di educazione e promozione della salute e sovvenzionare l'utilizzo di frutta e verdura e la produzione locale. Fondamentale sarebbe invece mostrare l'importanza dei determinanti 'a monte', distali e strutturali, nel percorso salute-malattia, come per esempio, la commercializzazione e la pubblicità di junk-food mirata ai bambini.

Prezzo, disponibilità, marketing e percezione di costi e benefici influenzano fortemente la scelta di consumare o meno prodotti nocivi alla salute [4].

Le politiche incentrate sulla promozione di componenti della dieta per le quali l'assunzione corrente è inferiore al livello ottimale potrebbero avere un effetto maggiore delle politiche rivolte esclusivamente allo zucchero e ai grassi, evidenziando la necessità di un ampio programma di interventi su produzione, distribuzione e consumo di questi alimenti [7].

Nell'ultimo decennio, l'efficacia di una

serie di interventi dietetici a livello di popolazione è stata sistematicamente valutata e sono state identificate diverse interazioni promettenti [88-90]. Tra queste, si annoverano campagne sui mass media, etichettatura di prodotti alimentari, strategie di prezzo alimentare (sussidi e tassazione), politiche di approvvigionamento scolastico e programmi di benessere del luogo di lavoro. Le analisi economiche di questi interventi hanno dimostrato che il targeting di specifici fattori dietetici (ad esempio il sodio) potrebbe essere efficace anche in termini di riduzione dei costi

[91-94].

Tuttavia, il miglioramento della dieta attraverso interventi a livello di popolazione affronta diverse sfide importanti.

Innanzitutto, gli effetti osservati per la maggior parte di questi interventi dietetici sono di gran lunga inferiori al livello richiesto per raggiungere una dieta ottimale a livello globale

[88,89].

In secondo luogo, non vi sono quasi prove sull'efficacia di questi interventi su diversi importanti fattori dietetici (es. noci, cereali integrali, frutti di mare, carni rosse e carne lavorata).

In terzo luogo, le analisi costo-

efficacia degli interventi dietetici sono generalmente basate su una serie di ipotesi semplificative e non tengono conto delle reazioni dei consumatori (ad esempio effetto di sostituzione), dell'industria alimentare (ad esempio riformulazioni alimentari e strategie di prezzo), e altri stakeholder nel mondo reale [[90-94](#)].

In quarto luogo, nonostante la crescente volontà pubblica e politica di attuazione di alcune di queste politiche (ad es. divieto di grassi trans), pochi paesi li hanno adottati e attuati con successo [[95,96](#)].

Quinto, molte di queste politiche

riguardano solo i consumatori, ma non l'ampia gamma di fattori interconnessi, come la produzione, l'elaborazione e la distribuzione di alimenti, che esistono in tutto il sistema alimentare. Infatti, questi fattori potrebbero influenzare il consumo alimentare ed è importante includerli per migliorare la dieta [97,98].

Pertanto, in considerazione dell'entità del rischio morbigeno attribuibile alla dieta e dei limiti degli interventi esistenti, gli interventi per lo sviluppo di un nuovo sistema alimentare sono urgentemente necessari. I risultati degli studi

mostrano la necessità di ampi cambiamenti in vari settori del sistema alimentare a livello globale, regionale e nazionale per migliorare la dieta [[5](#),[99](#),[100](#)]. Trasformare l'elenco dei dati nutrizionali in informazioni più semplici da capire significa facilitare la libera scelta dei consumatori, spesso ostacolata da strategie di marketing che puntano sull'opacità dell'etichetta [[26](#)]. Sussidi nazionali per alimenti sani e tasse su alimenti non sani, specie carni lavorate, ridurrebbero la mortalità per MCD. Questo suggerisce che una tassa mirata potrebbe ridurre il consumo, oltre a

generare fondi da investire nella prevenzione dell'obesità e nell'educazione alla salute [27].

Gli zuccheri aggiunti segnalati in etichetta aiutano a mangiare meglio: meno malattie e molti soldi pubblici risparmiati.

Negli Stati Uniti, l'obbligo di indicare gli zuccheri aggiunti in etichetta, introdotto nel 2016 e la cui piena applicazione è prevista tra il 2020 e il 2021, dovrebbe avere effetti molto significativi. Secondo una stima condotta dagli esperti della Friedman School of Nutrition della Tufts University [101], nei prossimi venti anni dovrebbe tradursi in poco

meno di un milione di casi evitati di malattie cardiovascolari e diabete di tipo 2, con risparmio di 31 miliardi di dollari per le spese sanitarie, e di circa 62 miliardi per i costi sociali. Sempreché – hanno commentato gli autori – le etichette siano facili da capire, e soprattutto sia facile da capire il legame tra zuccheri aggiunti, obesità, patologie cardiovascolari e diabete.

Bibliografia

1. Gomes FS (2015) Conflicts of interest in food and nutrition.

Cad. Saúde

Pública vol.31 no.10 Rio de Janeiro.

<http://dx.doi.org/10.1590/0102-311XPE011015>.

2. Stuckler D, Nestle M (2012) Big food, food systems, and global health. PLoS Med 2012; 9:e1001242.
3. Swinburn BA et Al (2011) The global obesity pandemic: shaped by global drivers and local environments, The Lancet, Vol
4. Moodie R et Al (2013) Profits and pandemics: prevention of harmful effects of tobacco,

alcohol, and ultra-processed food and drink industries.

Lancet; 381:670-9.

5. Tilman D, Clark M (2014) Global diets link environmental sustainability and human health. Nature; 515:518-22.
6. Conflitto di interessi Coalizione; <http://coicoalition.blogspot.com/>.
7. Moss M (2014) Grassi, dolci, salati. Come l'industria alimentare ci ha ingannato e continua a farlo. Mondadori.
8. Choo VL et Al (2018) Food sources of fructose-containing sugars and glycaemic control:

systematic review and meta-analysis of controlled intervention studies.

BMJ;363:k4644.

<http://dx.doi.org/10.1136/bmj.k4644>

9. Stefanini A (2015) Stili di vita. La ricetta neo-liberista.

<http://www.saluteinternazionale.it/di-vita-la-ricetta-neo-liberista/>.

10. World Health Organization. Commission on Social Determinants of Health (2008) Closing the Gap in a Generation: Health Equity Through Action on the Social Determinants of Health. Report. Geneva.

11. Spiegel JM, Breilh J, Yassi A (2015) Why language matters: insights and challenges in applying a social determination of health approach in a North-South collaborative research program. *Globalization and Health* 11(1):9.
12. Ministero della Salute (2014) Piano Nazionale della Prevenzione 2014-2018.
http://www.salute.gov.it/imgs/C_
13. Hunter DJ, Reddy KS (2013) Global health: non communicable diseases. *N Engl J Med* 369: 1336-43.
14. European Union (2018) Horizon

2020. Work Programme 2018-2020. Health, demographic change and wellbeing.

European Commission Decision C(2018)4708 of 24 July 2018.

<https://ec.europa.eu/programme>

15. National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion Division of Nutrition and Physical Activity (2006) Does Drinking Beverages with Added Sugars Increase the Risk of Overweight? Research to Practice Series, No. 3.
16. Brownell KD (2012) Thinking Forward: The Quicksand of Appeasing the Food Industry.

PLoS Med 9(7):e1001254.

doi:10.1371/journal.pmed.10012

17. Fateh-Moghadam P et Al (2012) La promozione di una sana alimentazione.
18. Koplan JP, Brownell KD (2010) Response of the Food and Beverage Industry to the Obesity Threat, JAMA, Vol 304, No. 13.
19. Dirindin N, Rivoiro C, De Fiore L (2018) Conflitti di interesse e salute. Come industrie e istituzioni condizionano le scelte del medico. Il Mulino.
20. Peñalvo JL et Al (2017) The potential impact of food taxes

and subsidies on cardiovascular disease and diabetes burden and disparities in the United States. BMC Medicine 15:208 DOI 10.1186/s12916-017-0971-9.

21. WHO (2003) Framework Convention on Tobacco Control ISBN: 9241591013.
22. WHO (2013) Global action plan for the prevention and control of NCDs 2013-2020. ISBN: 978 92 4 150623 6. 2013.
23. WHO Regional Committee for Europe (2018) Advancing public health for sustainable development in the WHO

European Region. 68th session
EUR/RC68/Conf.Doc./10 Rev.1.

24. Food and Drug Administration (2016) Food Labeling: Revision of the Nutrition and Supplement Facts Labels. Federal Register/Vol. 81, No. 103/Friday, May 27, 2016/Rules and Regulations.
25. Hastings G (2012) Why corporate power is a public health priority. *BMJ*; 345 doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.e512>
26. WHO-Regional Office for Europe (2012) Governance for health in the 21st century. ISBN 978 92 890 0274 5.

27. Wilde P et Al (2018) Reductions in national cardiometabolic mortality achievable by food price changes according to Supplemental Nutrition Assistance Program (SNAP) eligibility and participation. *J Epidemiol Community Health*; 72(9): 817–824.
doi:10.1136/jech-2017-2
28. Mozaffarian D et Al (2018) Cost-effectiveness of financial incentives and disincentives for improving food purchases and health through the US Supplemental Nutrition Assistance Program (SNAP): A

microsimulation study. PLoS Med 15 (10): e1002661.

<https://doi.org/10.1371/journal.p>

29. World Health Organization (2012) Global Report: mortality attributable to tobacco. ISBN 978 92 4 1564434.
30. World Health Organization (2014) Global status report on noncommunicable diseases.
<http://apps.who.int/iris/bitstreamr>
[ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstreamr).
31. Huang J et Al (2019) JAMA Network Open | Public Health Changing Perceptions of Harm of e-Cigarette Use Among Adults in 2 US National Surveys,

2012-2017. JAMA Network Open.;2(3):e191047.

doi:10.1001/jamanetworkopen.2019.1047

32. Ndunda PM, Muutu TM (2019) Electronic cigarette use is associated with a higher risk of stroke. International Stroke Conference 2019 Oral Abstracts. Stroke.;50(suppl 1):abstract 9.

<https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STROKEAHA.119.320000>

33. Perez M, Atuegwu N, Mead E, Oncken C, Mortensen E (2019) E-cigarette use is associated with emphysema, chronic bronchitis and COPD (A6245). American Thoracic Society

Session D22: Cutting Edge
Research in Smoking Cessation
and E-cigarettes.

<http://www.abstractsonline.com/>

34. Bhatta D, Glantz SA (2019)
Electronic cigarette use is
associated with respiratory
disease among adults in the
United States Population
Assessment of Tobacco and
Health: a longitudinal analysis.
Paper presented at: Society for
Research on Nicotine and
Tobacco Annual Meeting; San
Francisco, CA. Abstract POS2-
146.
<https://cdn.ymaws.com/www.srr>

35. Tommasi S, Caliri AW, Caceres A, et Al (2018) Deregulation of biologically significant genes and associated molecular pathways in the oral epithelium of electronic cigarette users. *Int J Mol Sci.*;20(3):738. doi:10.3390/ijms20030738.
36. Doxa (2017) Abitudine al fumo in Italia. Indagine demoscopica 2017. <https://www.doxa.it/fumo-in-italia-2017/>.
37. Hajek P, Phillips-Waller A, Przulj D, et Al (2019) A randomized trial of e-cigarettes versus nicotine-replacement therapy. *N Engl J Med*;380(7):629-637.

doi:10.1056/NEJMoa1808779.

38. Kalkhoran S, Glantz SA (2016) E-cigarettes and smoking cessation in real-world and clinical settings: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Respir Med*;4(2):116-128. doi:10.1016/S2213-2600(15)00521-4.
39. Gorukanti A, Delucchi K, Ling P, Fisher-Travis R, Halpern-Felsher B (2017) Adolescents attitudes towards e-cigarette ingredients, safety, addictive properties, social norms, and regulation. *Prev Med*;94:65-71. doi:10.1016/j.yppmed.2016.10.01

40. Soneji SS, Sung HY, Primack BA, Pierce JP, Sargent JD (2018) Quantifying population-level health benefits and harms of e-cigarette use in the United States. *PLoS One*;13(3):e0193328. doi:10.1371/journal.pone.0193328
41. Hastings G (2012) Why corporate power is a public health priority. *BMJ*; 345 doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.e512>
42. Bertollini R et Al (2016) Tobacco control in Europe: a policy review *European Respiratory Review* 25: 151-157; DOI: 10.1183/16000617.0021-2016.

43. Smoke Free Partnership (2016)
The cost of tobacco use.
www.smokefreepartnership.eu/n/tobacco-use.
44. WHO (2015) Tobacco.
www.who.int/mediacentre/factsheets
45. Hammond D (2011) Health warning messages on tobacco products: a review. *Tob Control*; 20: 327–337.
46. Hammond D et Al (2006) Effectiveness of cigarette warning labels in informing smokers about the risks of smoking: findings from the International Tobacco Control (ITC) Four Country Survey.

Tobacco Control; 15 Suppl
3:iii19–iii25.

47. Agaku IT, Filippidis FT, Vardavas CI (2015) Effectiveness of text versus pictorial health warning labels and predictors of support for plain packaging of tobacco products within the European Union. *Eur Addict Res*; 21: 47–52.
48. Springvloet L, Willemsen MC, Mons U, et Al (2015) Educational differences in associations of noticing anti-tobacco information with smoking-related attitudes and quit intentions: findings from the

International Tobacco Control Europe Surveys. Health Educ Res; 30: 719–730.

49. Gallus S et Al (2014) Support for a tobacco endgame strategy in 18 European countries. Prev Med (Baltim); 67:255–258.
50. World Bank (2001) Curbing the epidemic – governments and the economics of tobacco control.
<http://documents.worldbank.org/epidemic-governments-economics-tobacco-control>.
51. International Agency for Research on Cancer (2019) Effectiveness of Tax and Price

Policies for Tobacco Control.

www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/prev/handbook14/handbook14_0.pdf.

52. European Commission (2019) Tobacco. Overview (<https://ec.europa.eu/health/tobacco>)
53. World Health Organization (2018) Global status report on alcohol and health 2018.
54. The GBD 2016 Alcohol Collaborators (2018) Alcohol use and burden for 195 countries and territories, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet* ,

Volume 392, ISSUE 10152,
P1015-1035. doi.org/10.1016/
S0140-6736(18)31310-2.

55. Kypri K, McCambridge J
(2018) Alcohol must be
recognised as a drug BMJ
2018;362:k3944. doi:
<https://doi.org/10.1136/bmj.k3944>
.
56. Duke AA, Giancola PR, Morris
DH, Holt JC, Gunn RL (2011).
Alcohol dose and aggression:
another reason why drinking
more is a bad idea. J Stud
Alcohol Drugs. 72(1):34–43.
57. The Institute of Alcohol Studies
(2018) The Alcohol Industry.

Factsheet.

<http://www.ias.org.uk/Alcohol-knowledge-centre/The-alcohol-industry.aspx>.

58. Babor, T. & Robaina, K. (2013), Public Health, Academic Medicine, and the Alcohol Industry's Corporate Social Responsibility Activities, *American Journal of Public Health* 103, pp. 206–14.
59. Petticrew M et Al (2017) How alcohol industry organisations mislead the public about alcohol and cancer. *Drug and Alcohol Review*. DOI: 10.1111/dar.12596.

60. Robaina K et Al (2014)
Effectiveness and Strength of Evidence of the Alcohol Industry's 'Industry Actions to Reduce Harmful Drinking', American Public Health Association 142nd Annual Meeting & Expo.
<https://apha.confex.com/apha/14>
61. Hastings, G. et Al (2010)
Alcohol advertising: the last chance saloon, *BMJ* 340, pp184–6.
62. World Health Organization. Regional Office for Europe (2012). European action plan to reduce the harmful use of

alcohol 2012-2020.

Copenhagen.

<http://www.who.int/iris/handle/10>

.

63. Kickbusch I, Allen L, Franz C (2016) The commercial determinants of health. *Lancet Glob Health*; 4: e895–96.
64. GBD 2017 Diet Collaborators (2019) Health effects of dietary risks in 195 countries, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet*:1958-1972. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)30041-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(19)30041-8).
65. National Center for Chronic

Disease Prevention and Health Promotion Division of Nutrition and Physical Activity
(September 2006) Does Drinking Beverages with Added Sugars Increase the Risk of Overweight? Research to Practice Series, No. 3.)

66. M. Bernstein, L. de Koning, A. J. Flint, K. M. Rexrode, W. C. Willett (2012) Soda consumption and the risk of stroke in men and women. *American Journal of Clinical Nutrition*; DOI: 10.3945/ajcn.111.030205).
67. Malik VS et Al (2019) ScD

Yanping Li, PhD An Pan, PhD
Lawrence De Koning, PhD Eva
Schernhammer, MD, DrPH
Walter C. Willett, MD, DrPH
Frank B. Hu, MD, PhD Long-
Term Consumption of Sugar
Sweetened and Artificially
Sweetened Beverages and Risk
of Mortality in US Adults .
Circulation;139:00–00. DOI:
10.1161/CIRCULATIONAHA.118

68. Mossavar-Rahmani Y et Al
(2019) Artificially Sweetened
Beverages and Stroke,
Coronary Heart Disease, and
All-Cause Mortality in the
Women's Health Initiative.

Stroke;50:555-562. DOI:
10.1161/STROKEAHA.118.0231

69. World Health Organization
(2003) Diet, nutrition and the
prevention of chronic diseases:
report of a Joint WHO/FAO
Expert Consultation. WHO
Technical Report Series, No.
916.
(<http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO>
accessed 27 February 2014).
70. World Health Organization
(1990) Diet, nutrition and the
prevention of chronic diseases:
report of a WHO Study Group.
WHO Technical Report Series
797

(http://www.who.int/nutrition/publications/obesity/WHO_TRS_

71. Johnson RK, Appel LJ, Brands M, Howard BV, Lefevre M, Lustig RH et Al (2009) Dietary sugars intake and cardiovascular health: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*; 120(11):1011–1020 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub>
72. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research (WCRF/AICR) (2014) Food, nutrition, physical activity, and the prevention of cancer: A

global perspective. Washington, D.C.:

AICR(<http://www.dietandcancer.org/pdf>).

73. Elia M, Cummings JH (2007) Physiological aspects of energy metabolism and gastrointestinal effects of carbohydrates. Eur. J. Clin. Nutr. 2007; 61 Suppl 1:S40–74 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17992186>).
74. FAO Food and Nutrition Paper 91 (2010). Food and Agricultural Organization of the United Nations; Fats and fatty acids in human nutrition: report

of an expert consultation. Rome
(<http://foris.fao.org/preview/25550ece4cb94ac52f9a25af77ca5cft>)

75. Hauner H, Bechthold A, Boeing H, Bronstrup A, Buyken A, Leschik-Bonnet E et Al (2015) Evidence-based guideline of the German Nutrition Society: carbohydrate intake and prevention of nutrition-related diseases. *Ann. Nutr. Metab.* 2012; 60 Suppl 1:1–58 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub>)
76. Malik VS, Pan A, Willett WC, Hu FB (2013) Sugar-sweetened beverages and weight gain in children and adults: a

systematic review and meta-analysis. *Am. J. Clin. Nutr*; 98(4):1084–1102

(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub> accessed 17 January 2015).

77. Malik VS, Popkin BM, Bray GA, Despres JP, Willett WC, Hu FB (2014) Sugar-sweetened beverages and risk of metabolic syndrome and type 2 diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care*; 33(11):2477–2483
(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub> accessed 27 February 2014).
78. Malik VS, Schulze MB, Hu FB (2006) Intake of sugar-sweetened beverages and

weight gain: a systematic review. *Am. J. Clin. Nutr*; 84(2):274–288

(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub>

79. Vartanian LR, Schwartz MB, Brownell KD (2007) Effects of soft drink consumption on nutrition and health: a systematic review and meta-analysis. *Am. J. Public Health*; 10(4):120

(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub>

80. The World Oral Health Report (2003) Geneva: World Health Organization; 2003

(http://www.who.int/oral_health/r

81. Marcenes W, Kassebaum NJ,

Bernabe E, Flaxman A, Naghavi M, Lopez A et Al (2013) Global burden of oral conditions in 1990–2010: a systematic analysis. *J. Dent. Res*; 92(7):592–597

(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub>

82. Petersen PE, Bourgeois D, Ogawa H, Estupinan-Day S, Ndiaye C (2005) The global burden of oral diseases and risks to oral health. *Bull. World Health Organ*; 83(9):661–669
(<http://www.who.int/bulletin/volumes/83/9/petersen0905abst>)

83. Jeffrey P. Koplan, Kelly D. Brownell (2010) Response of

the Food and Beverage Industry to the Obesity Threat, JAMA—
Vol 304, No. 13)

84. ANSES (2013) Évaluation des risques liés à la consommation de boissons dites « énergisantes » Avis de l'Anses. <https://www.anses.fr/fr/system/f>
85. World Health Organization (2015) Guideline: Sugars intake for adults and children. Geneva.
86. Sheiham A, James WP (2014) A reappraisal of the quantitative relationship between sugar intake and dental caries: the need for new criteria for developing goals for sugar

intake. BMC Public Health;
14:863

(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub>

87. Liauchonak I et Al (2019)
Review Non-Nutritive
Sweeteners and Their
Implications on the Development
of Metabolic Syndrome .
Nutrients. *Nutrients* 11(3), 644.
doi.org/10.3390/nu11030644.
88. Afshin A, Penalvo J, Del Gobbo
L, et Al (2015) CVD prevention
through policy: a review of mass
media, food/menu labeling,
taxation/ subsidies, built
environment, school
procurement, worksite wellness,

and marketing standards to improve diet. *Curr Cardiol Rep*; 17: 98.

89. Mozaffarian D, Afshin A, Benowitz NL, et Al (2012) Population approaches to improve diet, physical activity, and smoking habits: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2012; 126: 1514–63.
90. WHO (2009) Interventions on diet and physical activity: what works. Summary report. Geneva.
91. Cobiac LJ, Veerman L, Vos T (2013) The role of cost-

effectiveness analysis in developing nutrition policy. *Annu Rev Nutr*; 33: 373–93.

92. Bibbins-Domingo K, Chertow GM, Coxson PG, et Al (2010) Projected effect of dietary salt reductions on future cardiovascular disease. *N Engl J Med*; 362: 590–99.
93. Smith-Spangler CM, Juusola JL, Enns EA, Owens DK, Garber AM (2010) Population strategies to decrease sodium intake and the burden of cardiovascular disease: a cost-effectiveness analysis. *Ann Intern Med*; 152: 481–87.

94. Owen L, Morgan A, Fischer A, Ellis S, Hoy A, Kelly MP (2012) The cost-effectiveness of public health interventions. *J Public Health*; 34: 37–45.
95. Lachat C, Otchere S, Roberfroid D, et Al (2013) Diet and physical activity for the prevention of noncommunicable diseases in low- and middle-income countries: a systematic policy review. *PLoS Med*; 10: e1001465.
96. Downs SM, Thow AM, Leeder SR (2013) The effectiveness of policies for reducing dietary trans fat: a systematic review of

the evidence. Bull World Health Organ; 91: 262–69H.

97. Anand SS, Hawkes C, de Souza RJ, et Al (2015) Food consumption and its impact on cardiovascular disease: importance of solutions focused on the globalized food system: a report from the workshop convened by the World Heart Federation. J Am Coll Cardiol; 66: 1590–614.
98. Brown GW, Yamey G, Wamala S, eds (2014) The handbook of global health policy. Hoboken: Wiley.
99. Auestad N, Fulgoni VL (2015)

What current literature tells us about sustainable diets: emerging research linking dietary patterns, environmental sustainability, and economics. *Adv Nutr*; 6: 19–36.

00. Heller MC, Keoleian GA, Willett WC (2013) Toward a life cycle-based, diet-level framework for food environmental impact and nutritional quality assessment: a critical review. *Environ Sci Technol*; 47: 12632–47.
01. Huang Y et Al (2019) Cost-Effectiveness of the US Food and Drug Administration Added Sugar Labeling Policy for

Improving Diet and Health
.Circulation. 2019;139:00–00.

DOI:

10.1161/CIRCULATIONAHA.118