



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PALERMO

Dipartimento di Studi Giuridici Economici, Biomedici, Psicosociopedagogici
delle Scienze Motorie Sportive

Dottorato di Ricerca in
Alimentazione e Nutrizione Umana
XXIII° Ciclo – SSD BIO/09

**“Applicazione di un protocollo terapeutico
nutrizionale integrato su un campione di soggetti
obesi senza BED e con BED e sottopeso”**

Coordinatore :

Ch.ma Prof.ssa Mammina

Dottoranda:

Dott.ssa Rosanna Catalano

Tutor:

Ch.mo Prof. M. La Guardia

INDICE

INTRODUZIONE	p.2
CAPITOLO 1	
Obesità e disturbi del comportamento alimentare: problematiche sociali	p.4
1.1 Definizione e classificazione: DCA	p.4
1.2 Definizione e classificazione: obesità	p.7
1.3 Epidemiologia	p.9
1.4 Eziopatogenesi	p.12
1.5 Le complicanze metaboliche e funzionali	p.14
1.6 Le nuove strategie terapeutiche	p.18
CAPITOLO 2	
La nostra esperienza:	
scopo dello studio, progetto di lavoro e sua organizzazione	p.22
2.1 Premessa ed obiettivi	p.22
2.2 Pazienti e metodi	p.24
2.3 Assessment nutrizionale e comportamentale	p.25
2.3 Livelli di assistenza e protocollo di “riabilitazione psiconutrizionale”	p.28
2.4 Analisi statistica	p.30
2.5 Risultati obesità	p.30
2.6 Risultati DCA	p.37
CONCLUSIONI	p.47
BIBLIOGRAFIA	p.49

INTRODUZIONE

Il modo di alimentarsi viene definito da vari parametri quali attitudini, preferenze, scelte e consumi alimentari, profilo dei pasti (numero e composizione), regolazione del senso della fame e sazietà. Con il termine **comportamento alimentare**, in particolare, si guarda, più che alla valutazione quantitativa (apporti di energia, di proteine, di carboidrati, di grassi, ecc.), a quella qualitativa e cioè al tipo di controllo che l'individuo esercita sulla propria alimentazione. In condizioni patologiche, e cioè nei disturbi del comportamento alimentare (DCA), si fa riferimento alla quantità e modalità di assunzione del cibo, al rifiuto più o meno assoluto dell'assunzione di cibo, all'iperfagia incontrollata e ai comportamenti compensatori (vomito, uso di lassativi, attività fisica strenua), alla relazione con la propria immagine corporea. Quasi tutti i DCA sono accomunati da alcuni comportamenti specifici finalizzati al controllo del peso quali: il digiuno, una forte restrizione alimentare, il pensiero ossessivo del cibo, la paura morbosa di ingrassare, una percezione deformata del proprio corpo, intensa attività fisica, il body checking (il controllo continuo del peso e delle forme corporei), crisi bulimiche, vomito, impiego di lassativi e diuretici.

I DCA rappresentano quindi alterazioni più o meno gravi del rapporto che l'individuo ha con il cibo e sono il sintomo centrale ed eclatante di una grave sofferenza psichica frutto di un perenne "conflitto" interiore scatenato dalla "fobia" di aumentare di peso, dallo sgomento rispetto al cibo e alle "calorie", dalla distorsione dell'immagine corporea e dalla paura della "fame" e delle sue conseguenze (Fairburn CG., 2003).

I comportamenti di controllo del peso possono essere tali da causare un'alterazione anche grave delle funzioni fisiologiche dell'organismo, ed alterazioni a livello della sfera psico-sociale che rendono i disturbi del comportamento alimentare patologie di non secondaria importanza in ambito non solo psichiatrico ma anche nutrizionale.

Considerando l'ampio spettro di patologie - obesità, grave malnutrizione e disturbi del comportamento alimentare – e l'impatto che esse rappresentano in termini di salute pubblica, è auspicabile tra l'altro una ottimale definizione e classificazione delle stesse al fine di prevenire e realizzare la migliore terapia possibile.

CAPITOLO 1

Obesità e disturbi del comportamento alimentare: problematiche sociali

1.1 Definizione e classificazione: DCA

Il concetto di disturbi del comportamento alimentare può in teoria essere applicato a moltissimi pazienti, ad esempio a quelli affetti da obesità di alto grado che hanno problemi nel rapporto con il cibo. Sebbene ancora oggetto di discussioni, modifiche e integrazioni, la classificazione dei disturbi del comportamento alimentare è però altra cosa, perché fa riferimento a situazioni relativamente definite e riproducibili. Allo stato attuale si fa riferimento a quanto proposto dal Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, American Psychiatric Association 1994 (DSM IV) che distingue fra: 1) anoressia nervosa (AN); 2) bulimia nervosa (BN); 3) disturbi del comportamento alimentare non altrimenti specificati (EDNOS) o disturbi atipici del comportamento alimentare. I criteri necessari per la diagnosi di anoressia nervosa sono (*Andreoli V., Cassano GB., Rossi R. 2002*).

- Fobia di ingrassare
- rapida perdita di peso (peso < 85% di quello ritenuto normale per taglia ed età);
- distorsione dell'immagine corporea e negazione della grave emaciazione generalmente presente;
- rifiuto di mantenere un peso "normale" per taglia corporea ed età;
- amenorrea da almeno tre mesi (*Dalle Grave. 2008*).

Nell'ambito dell'anoressia nervosa vengono poi distinte due forme: restrittiva caratterizzata da un'assunzione calorica estremamente ridotta; e bulimica, caratterizzata da alternanza di periodi di semidigiuno con periodi in cui il controllo del peso viene esercitato mediante comportamenti compensatori quali esercizio fisico intenso, vomito abuso di lassativi e/o diuretici (Dalla Grave R., Calugi S., Marchesini. 2008).

I criteri necessari per la diagnosi di bulimia nervosa sono:

- peso pressoché normale per taglia corporea, sesso ed età;
- paura di ingrassare;
- episodi di iperalimentazione compulsiva con perdita di controllo, caratterizzati da assunzione di quantità di cibo di gran lunga superiore a quella generalmente assunta normalmente nello stesso tempo;
- comportamenti cosiddetti "compensatori" a seguito degli episodi compulsivi;
- frequenza degli episodi pari ad almeno tre volte per settimana e loro presenza da almeno tre mesi.

In relazione al tipo di comportamento compensatorio si distinguono anche per la bulimia nervosa due sottotipi: purgativo in cui i comportamenti compensatori sono rappresentati da vomito autoindotto e/o abuso di lassativi e/o diuretici; non purgativo in cui il tipico comportamento compensatorio è rappresentato da attività fisica esasperata e/o da digiuni compensatori.

Il comportamento alimentare caratterizzato da abbuffata, e vomito indotto o da altre condotte purgative può essere presente in soggetti sottopeso, normopeso e sovrappeso.

L'attuale classificazione proposta dalla letteratura non è del tutto soddisfacente basti pensare che circa la metà dei casi riscontrati viene convogliata nella generica categoria degli EDNOS.

La netta distinzione in categorie rischia di essere riduttiva e insufficiente a descrivere la complessità dei casi clinici.

Nel DSM-IV è stato inoltre proposto l'inserimento di una particolare forma di disturbo atipico del comportamento alimentare, definita disturbo da episodi di iperalimentazione compulsiva (*Binge Eating Disorder - BED*) che deriva prevalentemente da un comportamento alimentare sovrapponibile a quello della bulimia nervosa in cui, però, non si osservano comportamenti compensatori (*Todisco P. 2008*).

I criteri diagnostici del BED sono:

- Episodi di iperalimentazione compulsiva ricorrenti.
- Le abbuffate suscitano sofferenza e disagio.
- Le abbuffate hanno una frequenza di due giorni a settimana, per almeno sei mesi.
- Il disturbo non capita soltanto nel corso di Anoressia Nervosa o di Bulimia Nervosa.

I disturbi da iperalimentazione compulsiva hanno suscitato negli ultimi anni un particolare interesse. Essi possono presentarsi associati ad un peso normale o a vari gradi di sovrappeso o di obesità (indice di massa corporea $>25,0$ kg/m²) (*Fatati G. 2007*).

1.2 Definizione e classificazione: obesità

L'OMS definisce l'obesità come una condizione clinica caratterizzata da eccessivo peso corporeo per accumulo di tessuto adiposo, in misura tale da influire negativamente sullo stato di salute. La necessità di una classificazione nasce dall'esigenza di definire i livelli di rischio per la salute connessi con differenti gradi di accumulo di peso e il rapporto tra eccesso ponderale morbilità e mortalità. L'indice antropometrico più usato per una valutazione quantitativa dell'obesità è l'indice di massa corporea (IMC o BMI per gli autori anglosassoni), che esprime il rapporto tra peso ed altezza ($IMC = \text{Kg}/\text{m}^2$) (Fatati G. 2007). Un altro parametro largamente utilizzato è la valutazione è il rapporto tra circonferenza vita e circonferenza fianchi (Waist to Hip Ratio, WHR). Valori di $WHR > 0.8$ nella donna e $> 0,9$ nell'uomo, identifica un accumulo di adipe a livello addominale, che si associa a un maggior rischio cardiovascolare (Pagotto V., Vanuzzo D., Vicennati V et al. 2008)

A questo scopo può essere sufficiente considerare il solo parametro della circonferenza vita che è risultato correlare positivamente con l'accumulo di adipe addominale. Secondo una più recente definizione dell'*International Diabetes Federation* (IDF) si parla di obesità centrale quando la circonferenza della vita è maggiore di 94 centimetri nell'uomo o maggiore di 80 centimetri nella donna. L'obesità non rientra nei disturbi del comportamento alimentare, anche se il Disturbo da alimentazione incontrollata è presente con un'incidenza non ancora ben definita (dal 5 al 30% a secondo delle ricerche) (Fairburn e Wislon 1993, Cuzzolaro 1997). Cercheremo quindi innanzi tutto di definire se esiste una correlazione nosografica tra obesità e DCA. Gli obesi –BED oltre alle due caratteristiche tipiche

che definiscono i pazienti con BED presentano alcune prerogative: obesità più grave ed esordio più precoce, ricorso più precoce a diete ipocaloriche, comorbidità psichiatrica (“lifetame-wise”, depressione, disturbi d’ansia, disturbi dissociativi, disturbi di personalità) storie familiari con più frequenza di traumi, in particolare, abusi fisici e sessuali (*Grilo CM., White MA., Masheb RM., et al. 2008*) Altre prerogative degli obesi-BED rispetto agli obesi non-BED sono le maggiori fluttuazioni di peso (weight cycling), la maggiore conflittualità nel controllo orale e la paura di ingrassare, una immagine fortemente negativa del corpo (pur se minore rispetto alla bulimia nervosa), l’occasionale utilizzo di condotte di compenso (generalmente vomito). Durante gli episodi di abbuffata, i soggetti con BED consumano una maggiore percentuale di calorie provenienti da grassi e meno fibre e proteine (*Manson et al. 1995 e 2004*), finendo per assumere più calorie in generale e soprattutto nelle ore serali (*Raymond et al. 2002*).

Si possono definire dei patterns caratteristici alimentari dei pazienti obesi con BED che comprendono abbuffate alimentari che prevalgono nella seconda metà della giornata, abbuffate presenti nel tardo pomeriggio e nel pasto serale oppure l’assunzione di una cena normale con binge eating notturna e assunzione di calorie maggiori del necessario con un controllo sui primi pasti del giorno. La complessità e la diversità dei pazienti che ne sono affetti rende necessaria una particolare sensibilità diagnostica, tanto da poter affermare che in ogni soggetto obeso la diagnosi di BED va tenuta presente e attentamente ricercata al fine di identificare come concausa dell’obesità un sottostante disturbo da alimentazione incontrollata. È necessario precisare che il BED non è necessariamente sinonimo di obesità: possono essere considerati affetti da BED anche individui normopeso o in sovrappeso che

hanno un comportamento alimentare tale da consentire la diagnosi del disturbo. In generale va comunque ricordato che probabilmente nella storia dei disturbi del comportamento alimentare siano coinvolti gli stessi meccanismi neurofisiologici per cui i pazienti affetti dai diversi disturbi del comportamento alimentare tendono a “muoversi” in senso temporale tra le tre categorie riconosciute (Todisco P., Vinai P. 2008). Diversi dati clinici evidenziano come i disturbi dell'alimentazione tendono a migrare tra le varie categorie diagnostiche dell'AN, BN e ED-NOS obesità e che tra loro esiste un continuum psicopatologico. Nello stesso soggetto, infatti, possono coesistere contemporaneamente, o in tempi diversi, sintomi di gruppi diagnostici che dovrebbero essere alternativi. Inoltre, molti pazienti che soffrono di uno specifico disturbo dell'alimentazione passano, nel corso della loro esistenza, dall'una all'altra categoria diagnostica, dando l'impressione che si tratti, in realtà, di un'unica malattia.

1.3 Epidemiologia

È opinione generale che i DCA siano divenuti più comuni negli ultimi decenni infatti nei paesi europei l'AN e la BN rappresentano la terza patologia più diffusa tra gli adolescenti. I DCA sono molto più diffusi nel sesso femminile, con un rapporto uomini/donne che varia tra 1/9 e 1/10. Nello specifico, l'AN, in passato considerata rara e pressoché esclusiva del sesso femminile e delle classi sociali più elevate, è divenuta oggi una patologia relativamente frequente soprattutto nelle fasce più giovani della popolazione. Tale aumento, che si è manifestato a partire dagli anni '50 ed ha raggiunto il massimo negli anni '80 e '90, è in parte reale, in parte apparente. L'età di esordio dell'anoressia nervosa è compresa in genere fra i 12 e i 25 anni, con

un'incidenza complessiva che è di 19 su 100.000 casi/anno nel sesso femminile, e di 2 su 100.000 casi/anno nel sesso maschile. La prevalenza sale nei gruppi a rischio fino a raggiungere lo 0,7% tra adolescenti di sesso femminile e giovani donne. Tendono ad aumentare i casi precoci (prepuberi) e quelli tardivi (>35 anni), mentre restano rarissime le forme ad esordio in età ancora più avanzata.

I pazienti di sesso maschile (che per numero ridotto offrono minori possibilità di fornire statistiche attendibili) presentano caratteristiche leggermente differenti: l'età di insorgenza appare più precoce, interessando essenzialmente la prima adolescenza. Anche in questo caso, incidenza e prevalenza appaiono in aumento, pur se in modo meno marcato rispetto a quanto si osserva nel sesso femminile.

La BN è una sindrome di definizione molto recente, e quindi i confronti con il passato sono più difficili se non impossibili. L'incidenza è pari a 29 su 100.000 casi/anno nel sesso femminile, e a 1 su 100.000 casi/anno nel sesso maschile; la prevalenza è dell'1-2% nelle popolazioni a rischio, cioè in donne di età compresa tra 16-35 anni.

Secondo recenti ricerche, la categoria di DCA più rappresentata è comunque quella dei disturbi atipici del comportamento alimentare: EDNOS e BED. Gli EDNOS sono anch'essi particolarmente diffusi tra gli adolescenti; l'esordio è compreso in genere tra i 12 ed i 25 anni. I BED sono diffusi molto di più in età adulta ed il rapporto donne/uomini è pari a 4/1. La loro prevalenza non è ben definita, probabilmente è di circa il 5%-10% e intorno al 10%-30% nella popolazione obesa adulta.

L'obesità costituisce secondo l'OMS uno dei problemi di salute pubblica più visibili e tuttavia ancora trascurati. può dire, vista la prevalenza dell'obesità in molte parti

del mondo (300 milioni di obesi), che ci si trova di fronte ad una vera e propria epidemia globale, una “*globesity*” come la definisce il WHO.

Anche i dati riferiti nel nostro Paese non vanno sottovalutati: **circa il 10% della popolazione adulta italiana è definibile obesa e il 35% è in sovrappeso**, quindi sono oltre 20 milioni gli italiani che hanno problemi di peso”. Tale distribuzione non è omogenea, essendo più alta nelle regioni Meridionali ed in Sicilia dove i fattori di rischio ambientali quali gli stili di vita, e lo stato socioeconomico sono peggiori rispetto a quelli delle regioni del Nord. Al Sud e nelle Isole le percentuali sono più elevate (35,1% - 39,0% sovrappeso; 11,3% - 11,6% obesi), mentre nel Nord Ovest sono più basse (30,6% sovrappeso; 8,5% obesi)(Istituto Auxologico Italiano 2007).

L’obesità non risparmia i bambini: secondo i dati forniti dall’ISTAT, in Italia nella fascia di età di 8 anni, ben il 36% dei bambini ha problemi di eccesso di peso, di cui il 24% è in sovrappeso e il 12% è decisamente obeso; a livello geografico in Campania (49% - sovrappeso e obesità insieme) un bambino su due ha problemi, mentre in Valle d’Aosta (23%) un bambino su quattro.

Complessivamente è sempre il Meridione a presentare le prevalenze di obesità e sovrappeso più elevate ma, per la prima volta, si osserva un aumento del tasso di obesità nel Nord-Ovest, area tradizionalmente a più bassa prevalenza, che supera quello del Centro.

Sovrappeso e obesità non rappresentano soltanto un problema estetico, ma sono soprattutto responsabili di numerose malattie. Le patologie croniche legate all’obesità (metaboliche, cardiovascolari, oncologiche) causano circa il 60% di tutte le morti ogni anno e rappresentano quasi la metà di tutti i problemi di salute pubblica nel mondo.

Si calcola che circa un sesto della popolazione mondiale sia affetta da sovrappeso o obesità (Flegal KM. 2005).

1.4 Etiopatogenesi

I DCA presentano una eziopatogenesi multifattoriale (figura 2): si distinguono fattori biologici, neurofisiologici, comportamentali o socio-culturali. È stato ipotizzato che le singole dimensioni del comportamento siano regolate neuro-chimicamente da un complesso network di connessioni cerebrali. L'interazione e la modulazione dei vari sistemi conduce a diversi profili comportamentali. Sarebbe pertanto possibile associare ad ogni disfunzione un'alterazione dei neurotrasmettitori.

5-HT Behavioral inhibition ; DA behavioral activation; NA persevering.

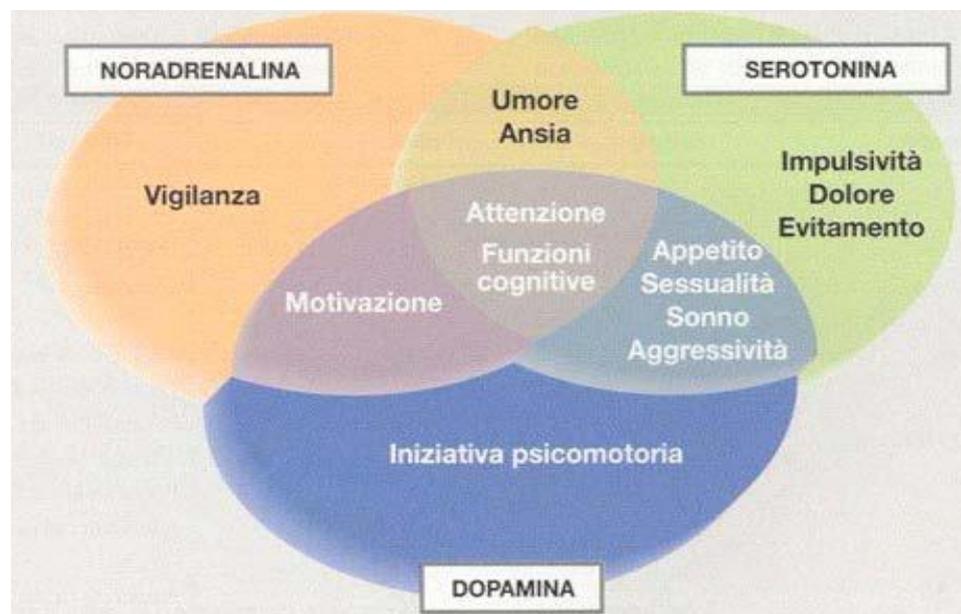


Figura 2. Multifattorialità ed eziopatogenesi nei DCA; neurotrasmettitori, comportamento e psicopatologia.

Tra i fattori neurofisiologici predisponenti grande interesse ha suscitato il ruolo dei circuiti neuronali serotonergici nella modulazione dell'appetito, dell'umore, del

comportamento ossessivo e del controllo degli impulsi(Kaye WH., Frank GK.,Bailer UF., et al.2005)

Nel 2004 Steiger ha pubblicato un interessante lavoro che valuta le alterazioni dell'attività serotoninergica in pazienti con DCA(Steiger. 2004). È noto che un aumento dell'attività dei neuroni serotoninergici ipotalamici riduca l'assunzione di cibo; al contrario una sua riduzione scateni episodi di *binge eating* (abbuffate compulsive).

Nuovi studi di “*neuroimaging* funzionale” con l'impiego della Tomografia a emissione di positroni o PET (*Positron Emission Tomography*) con radioligandi e della risonanza magnetica funzionale, o fMRI (*Functional Magnetic Resonance Imaging*) (2006) offrono la possibilità di caratterizzare il ruolo della 5-HT cerebrale e le relazioni dinamiche con il comportamento umano. Questi studi mettono in correlazione alterazioni recettoriali 5-HT1A e 5-HT2A, con caratteristiche presenti in soggetti con AN e BN (ansietà, perfezionismo, dismorfofobia) che coinvolgono le regioni frontali, temporali, parietali e del cingolo, con influenza sull'umore, sul controllo degli impulsi e sulle emozioni. Dai risultati emersi, i soggetti con AN hanno una ridotta attività recettoriale 5-HT2A nella corteccia frontale sinistra, parietale bilaterale e occipitale, che contribuisce alla distorsione dell'immagine corporea (Bailer UF., Price JC., Meltzer CC et al. 2004). Nell'AN di tipo bulimico si ha un incremento dell'attività postsinaptica 5HT1A nella regione temporale mediana e frontale. L'aumento dell'attività postsinaptica 5-HT1A è stata riportata in soggetti malati di BN (Bailer UF., Frank GK., Bayler UF. et al. 2007).

Una disregolazione dopaminergica chiamata sindrome “da deficienza di gratificazione” è stata chiamata in causa nello sviluppo dell'obesità. Ancora, vi sono

interessanti studi sul coinvolgimento degli oppioidi e dei cannabinoidi (*Connelly WM., Baggott MJ. 2008*). Questi ultimi hanno importanti interazioni funzionali con i circuiti cerebrali coinvolti nei circuiti del piacere e della dipendenza (nucleo accumbens). Un recentissimo studio italiano ha messo in relazione l'indice di massa corporea con un polimorfismo dei recettori di questo sistema. Il sistema endocannabinoidi risulta iperattivo nell'obesità di tipo viscerale sia a livello centrale che periferico (*Gaetani S., Kaye WH., Cuomo V. 2008*). L'importanza della genetica diviene sempre più evidente non solo nella genesi dell'obesità ma anche in quel vasto campo di disordini che sono i disturbi del comportamento alimentare (bulimia nervosa, anoressia); in particolare in questo settore la difficoltà nel dipanare l'intreccio tra genetica, neuroendocrinologia e psicologia è particolarmente arduo (*Kaye W. 2008*).

Una migliore integrazione di ipotesi derivanti dalla biologia dovrebbe essere aggiunta alla nosografia e alla sintomatologia dei DCA riferendosi proprio alla utilità di maggiori conoscenze dei fattori genetici e neuroendocrini, che come si è visto, sembrano avere un ruolo non trascurabile nell'eziopatogenesi dei DCA.

Una migliore comprensione dei meccanismi neurofisiologici che stanno alla base dei DCA può guidare a una più razionale scelta dei nuovi farmaci e a una più specifica psicoterapia.

1.5 Complicanze metaboliche e funzionali

L'obesità e i DCA, pur presentando un'ampia area di sovrapposizione clinica, essendo presenti spesso contemporaneamente nello stesso paziente, hanno conseguenze fisiopatologiche divergenti legate al differente stato nutrizionale

(denutrizione ed eccesso ponderale). I comportamenti di controllo del peso (digiuno prolungato, abbuffate, vomito e l'uso incongruo di lassativi e diuretici) possono essere tali da causare un'alterazione anche grave delle funzioni fisiologiche e metaboliche dell'organismo e della sfera psicosociale. La malnutrizione proteico-energetica (MPE) similmarasmatica che si riscontra nelle pazienti anoressiche si caratterizza per la grave alterazione della composizione corporea (riduzione sia della massa adiposa che della massa magra) causata dall'ipoalimentazione protratta. Le complicanze della grave ipoalimentazione possono, di fatto, riguardare tutti gli organi ed apparati dell'organismo ed alcune di esse possono assumere preminenza funzionale (*Bosello O., Pietralata MM. 2008*)

Alcuni sintomi sono estremamente caratteristici, come la particolare suscettibilità al freddo, e segni cutanei di vario tipo. Tra questi ultimi sono comuni la fragilità delle unghie, la caduta dei capelli, la *lanugo* e (meno frequente) l'ittero carotenico. Numerose, e più frequenti di quanto comunemente si pensi, sono inoltre le possibili alterazioni dei parametri ematochimici di *routine*. Nelle forme di tipo restrittivo il quadro clinico è caratterizzato da una grave denutrizione con persistenza delle funzioni vitali sostenute da un equilibrio fisiologico e biologico delicato e precario. Nel caso invece di pazienti affetti da AN di tipo bulimico con vomito autoindotto o con abuso di lassativi, evenienza quest'ultima meno frequente, il quadro clinico è più temibile. Alla condizione di cronica denutrizione si aggiunge spesso un grave squilibrio idroelettrolitico, ed è frequente il riscontro di alterazioni ECG (aritmie, prolungamento Q-T), soprattutto in presenza di ipopotassiemia. (*Facchini M., Sala L., Malfatto G., et al. 2006*). Nel complesso si nota la progressiva riduzione del volume degli organi viscerali, del muscolo scheletrico e della massa ossea. La

funzionalità muscolare è alterata non solo per i muscoli scheletrici, ma anche in riferimento alla massa ventricolare e alla gittata sistolica che risulta ben al di sotto della norma. Si riduce la quantità totale di calcio e fosforo presenti nell'organismo, ma soprattutto la densità minerale ossea. L'osteopenia e la conseguente osteoporosi, sono caratteristiche molto comuni fra i casi di AN, e appaiono di particolare importanza perché associate ad un più elevato rischio di fratture (*Galusca B., Bossa C., Germain N., et al. 2006*).

L'amenorrea rappresenta uno dei criteri diagnostici fondamentali dell'AN. In questi pazienti si osservano infatti bassi livelli di gonadotropine e assenza della risposta di LH ed FSH allo stimolo con GnRH. Lo stesso quadro si presenta nei pazienti di sesso maschile, che clinicamente lamentano impotenza e spiccata oligospermia (Lawson EA., Klebanki A. 2008). La sintomatologia gastrointestinale è forse quella più comune anche se spesso misconosciuta. Si osserva in particolare una ridotta motilità gastrointestinale con ritardato svuotamento gastrico e precoce senso di pienezza gastrica, dilatazione gastrica e duodenale, dolori addominali, e stipsi talvolta ostinatissima. La presenza di più alterazioni ematologiche si associa di solito a livelli di avanzata malnutrizione proteico-energetica.

I comuni indici ematochimici, azotemia e creatinemia, sono di frequente elevati in caso di disidratazione secondaria ad abuso di lassativi o diuretici e/o alla restrizione idrica, caratteristica anch'essa tipica di tali pazienti. Si osservano anche ipercolesterolemia, ipertransaminasemia, ipocalcemia, ipokaliemia, ipomagnesiemia, ipofosforemia, ipoglicemia (*Yanai H., Yoshida H., Tomanoy et al. 2008*), anemia macrocitica, leucopenia con linfocitopenia (*Milner MR., Anarney ER., Klish WJ. 2008*). (*Misra A., Miller KK 2004*).

Nella BN il quadro clinico è caratterizzato, generalmente, da squilibri idroelettrolitici dovuti a vomito autoindotto o abuso di lassativi e/o diuretici, con conseguenti ripercussioni soprattutto a livello cardiocircolatorio (ipotensione, bradicardia) (Vasquez M., Olivares JL., Fleta J. Et al. 2003). In particolare predominano ipocloremia, acidosi metabolica con secondaria ipokaliemia. Tipica e frequente è l'iperamilasemia secondaria non già ad una sofferenza pancreatica ma ad iperproduzione dell'enzima da parte delle ghiandole salivari. Inoltre si riscontra ipertrofia delle ghiandole salivari, soprattutto delle parotidi e delle sottomandibolari. Caratteristici delle forme con vomito autoindotto sono i sintomi gastro-esofagei ed i segni a carico del cavo orale. La sintomatologia gastro-esofagea è clinicamente predominante: in casi estremi si può osservare addirittura rottura gastrica. I denti ed il cavo orale risentono drammaticamente del vomito; si osservano lesioni erosive, sofferenza dello smalto e carie (Lo Russo B., Campisi G., Di Fede O et al. 2008). Data l'importanza metabolica ed il ruolo nutrizionale di questo organo, un particolare interesse dovrebbe essere dedicato alle conseguenze dei disturbi del comportamento alimentare sul fegato ("acute liver cell damage"); ciò vale soprattutto per l'AN o altri DCA caratterizzati da ipoalimentazione severa e protratta (De Caprio MD., Alfano A., Senatore I et al 2006) (Rautou PE., Cazals-Hatem D., Moreau R. et al. 2008)..

Nei casi in cui anziché un decremento abbiamo un aumento di peso corporeo, come nell'obesità e nel BED, avremo tutte le possibili complicanze mediche legate all'eccesso ponderale (Ells LJ., Lang R., Shield JP., et al. 2006). L'obesità è correlata a un vasto numero di complicanze sia di tipo internistico che psichiatrico. Le modificazioni metaboliche e fisiologiche conseguenti all'eccesso di grasso corporeo, soprattutto quello viscerale, sono rappresentate da insulinoresistenza e

iperinsulinemia, diabete mellito di tipo II, dislipidemie (ipertrigliceridemia, elevati livelli di apo B e LDL, e bassi livelli di HDL) ipertensione sistolica e diastolica, ipertrofia ventricolare sinistra, disfunzione endoteliale, ipoventilazione e *sleep apnea syndrome* (Banegas JR., Lopez E., Graciani A et al. 2008).

Tali fattori che, spesso coesistono nei pazienti obesi, aumentano il rischio di mortalità e morbilità per malattie metaboliche, vascolari (coronaropatie e arteriopatie) e cronico-degenerative (cancro alla mammella e al colon) (Kim SK., Park SW., Kim SH., 2008).

Infatti l'obesità nell'adulto è associata a una netta riduzione della speranza di vita come è stato valutato da vari studi tra cui il *Nurses' Health Study* (Colditz et al. 1995), *L'American Cancer Society's (ACS) Cancer Prevention Study* (Byers et al. 2002) e l'*Aerobics Center Longitudinal Study* (Eisenmann 2005).

1.6 Le nuove strategie terapeutiche

L'eccessiva frammentazione delle cause e concause genetiche organiche e comportamentali ha portato a notevoli difficoltà nella gestione clinica del paziente con obesità e DCA. La complessità della malattia deve pertanto riflettersi in un approccio altrettanto complesso, di tipo multidisciplinare ed integrato, sia in fase di valutazione (*assessment*) che di trattamento (*management*) (Fairburn CG., Beglin SJ. 1994). Tale approccio può infatti consentire il mantenimento nel tempo dei risultati, la riduzione dell'incidenza di complicanze e la diagnosi precoce di queste, qualora fossero già presenti. L'evidenza clinica ha dimostrato che la dietoterapia tradizionale non è in grado di promuovere il cambiamento dello stile di vita, necessario per raggiungere e mantenere un peso corporeo compatibile con il recupero del pieno

benessere psicofisico. L'attenzione è stata focalizzata sul come promuovere tale cambiamento e la ricerca clinica ha portato alla realizzazione di modelli d'intervento multidisciplinare ed integrato.

Per tali motivi si tende ad *abbandonare la prescrizione dietetica tradizionale, basata su precise indicazioni di grammi e calorie, e seguire un approccio di tipo* rieducativo dello stile di vita.

Infatti, analizzando i risultati dei trattamenti in monoterapia dell'obesità siano essi dietoterapici (*Low Calorie Diet, Very Low Calorie Diet*), farmacoterapici (metformina, sibutramina, fluoxetina, orlistat, rimonabant) (*Samat A., et al. 2008*) psicoterapici (*Cognitive Behavior Therapy*) e di chirurgia bariatrica restrittivi (*Bioenteric Intra-gastric Bending*) e/o malassorbitivi (*bypass biliointestinale, diversione biliopancreatica, etc*), pur presentando valide soluzioni a breve termine (0-1 anno), non garantiscono la stabilità del peso a medio e lungo termine.

L'interesse dei Sistemi Sanitari per lo sviluppo di approcci di prevenzione, diagnostici, terapeutici e riabilitativi dell'obesità si basa essenzialmente sulle caratteristiche di questa malattia:

- presenta una elevata prevalenza nella popolazione adulta,
- richiede una terapia di durata indefinita,
- presenta comorbidità potenzialmente inabilitanti:

Come conseguenza operativa di queste considerazioni il percorso diagnostico-terapeutico per l'obesità sviluppato in questi anni si basa sull'idea che l'obesità è un'espressione fenotipica che sottende differenti eziopatogenesi anche in ordine alla tendenza a sviluppare differenti (o nessuna) comorbidità.

Tenuto conto di tutto ciò, l'approccio al soggetto obeso dovrebbe avvenire secondo le procedure ed i tempi della medicina riabilitativa. Le linee-guida recenti concordano tutte su due principi generali.

- ***Team approach***: approccio multidimensionale, multidisciplinare, multiprofessionale integrato che coinvolge medici (nutrizionisti, psichiatri), psicologi, dietisti.
- ***Settings multipli***: dalla gestione ambulatoriale a lungo termine alla riabilitazione intensiva - semiresidenziale e residenziale - indirizzata alle fasi di instabilità e scompenso delle comorbilità somatiche e psichiatriche e all'avvio di una correzione stabile dello stile di vita (mirata, in particolare, su alimentazione e attività fisica) (Dalle Grave R. 2007).

Per far sì che i risultati ottenuti siano mantenuti nel tempo, è indispensabile, d'altro canto, ottenere un cambiamento dell'atteggiamento del paziente nei confronti dell'alimentazione e dell'attività fisica, i due principali (e modificabili) fattori che determinano il bilancio energetico. L'approccio terapeutico-riabilitativo deve quindi essere caratterizzato da un intervento nutrizionale personalizzato, un programma di riabilitazione motoria e ricondizionamento fisico, di un percorso educativo (educazione terapeutica), di una terapia psicologica (cognitivo-comportamentale) con l'obiettivo di un decremento ponderale di circa 0,5-1 kg a settimana (Fossati M., et al. 2004; Larranaga A., Garcia Mayor R. 2008). In casi selezionati potranno essere associati interventi farmacologici e/o di chirurgia bariatrica adeguatamente supportata da un trattamento integrato pre e post-intervento chirurgico, al fine di limitare le complicanze mediche ed assicurare il risultato a lungo termine.

Negli ultimi anni sono stati proposti molti trattamenti non invasivi finalizzati alla riabilitazione nutrizionale dei pazienti con DCA sottopeso. Il modello terapeutico che si è sviluppato negli ultimi venti anni a livello internazionale include la riabilitazione nutrizionale, varie forme di psicoterapia (comportamentale psicodinamica e familiare) associate talora alla terapia farmacologia (Carter JC., et al. 2008).

L'*assessment* del disturbo alimentare avviene inoltre tramite la somministrazione di questionari per una valutazione psicologica (Fairburn CG., Beglin SJ.1994).

L'intervento di diverse figure professionali è considerato infatti indispensabile affinché il programma di recupero ponderale conduca a risultati soddisfacenti a lungo termine.

CAPITOLO 2

La nostra esperienza:

scopo dello studio, progetto di lavoro e sua organizzazione

2.1 Premessa e obiettivi

Le problematiche alimentari continuano a rappresentare un dramma per i pazienti e le loro famiglie, oltre che una sfida per i clinici e i ricercatori. Molti studi hanno affrontato tale tema e non solo dal punto di vista clinico e psicopatologico ma anche sociologico, filosofico, antropologico. E, tuttavia, restano una problematica in gran parte misconosciuta. Il mio interesse per i disturbi alimentari è nato durante un'esperienza maturata nei quattro anni di specializzazione in "Scienza dell'Alimentazione e Nutrizione Umana", presso l'ambulatorio di Alimentazione e Nutrizione, istituito nel Dipartimento di Scienze Motorie (DISMOT) dell'Università degli Studi di Palermo. Accanto alla organizzazione dell'ambulatorio sono stati presi contatti con medici referenti dei reparti Chirurgia Generale, Medicina Interna del Policlinico di Palermo, per un tentativo di approccio integrato alle problematiche alimentari (obesità, DCA). Nonostante il successo iniziale di questa attività ambulatoriale l'esperienza non è stata priva di difficoltà legate alla mancanza di un team multidisciplinare specializzato e di strutture residenziali territoriali. I risultati preliminari del trattamento ambulatoriale sono stati molto variabili e non del tutto soddisfacenti nel medio e lungo termine per cui è stato spesso necessario l'invio dei pazienti critici in strutture di alta specializzazione. Queste considerazioni e gli esiti seppur parziali e preliminari della mia esperienza clinica ambulatoriale, hanno

orientato dal 2009 la mia attività di ricerca sulle modalità del trattamento dei pazienti obesi e con DCA verso una strategia terapeutica che associa una riabilitazione nutrizionale integrata ad uno specifico del lavoro Cognitivo-Comportamentale –attraverso i percorsi della medicina riabilitativa, mirata sia al calo ponderale che ad identificare i principali meccanismi cognitivi e comportamentali di mantenimento del problema.

Per cui durante i tre anni di dottorato di ricerca in Scienza dell’Alimentazione e Nutrizione, ho iniziato una collaborazione con i diversi centri di Nutrizione clinica Italiani: l’U.O di Medicina Generale dell’ Istituto Auxologico Italiano (Piancavallo); l’U.O di Dietetica e Nutrizione clinica dell’Ospedale Niguarda (Milano); l’U.O di Medicina Interna dell’HSR Giglio di Cefalù, dove ho proseguito la mia attività di ricerca clinica basata sulla valutazione dello stato nutrizionale e le complicanze d’organo al fine di stabilire l’efficacia del programma di riabilitazione psiconutrizionale multidisciplinare nei pazienti affetti da malnutrizione per eccesso e difetto, rispetto a un trattamento prevalentemente ambulatoriale.

A fronte di questa evoluzione, lo scopo del progetto di ricerca è verificare la validità e gli esiti dell’applicazione di un protocollo terapeutico nutrizionale secondo un modello cognitivo-comportamentale (CBT)in ambito ospedaliero e residenziale, attraverso l’analisi non solo del miglioramento dello stato metabolico-nutrizionale ma anche psicocomportamentale dei pazienti obesi e con DCA, rispetto a un trattamento prevalentemente ambulatoriale.

Obiettivi specifici

- Incrementare il numero di pazienti obesi in buon controllo ponderale ed internistico .

- Definire l’approccio organizzativo assistenziale ed i criteri di gestione integrata.
- Definire il percorso diagnostico, i livelli di intervento e le modalità di follow-up.
- Definire gli indirizzi dell’intervento terapeutico (dietetico comportamentale, farmacologico, chirurgico).
- Predisporre strumenti per la diffusione e la condivisione del percorso e dei protocolli ad esso associati.

2.2 Pazienti e metodi

Nello svolgimento dello studio dal periodo di Marzo 2009-Dicembre 2011 abbiamo preso in considerazione in collaborazione con i team multidisciplinari dei Centri di Nutrizione clinica un campione di pazienti obesi e con DCA. La diagnosi di anoressia nervosa e di disturbi del comportamento atipici è stata effettuata secondo i criteri del DSM-IV (1) Al fine di valutare i risultati ottenuti, al momento dell’analisi i pazienti sono stati suddivisi in tre gruppi:

1. **165 pazienti sovrappeso-obesi** (131F e 35M); indice di massa corporea compreso tra 30,0 e 50,0 kg/m²; reparto di nutrizione clinica *A.O Niguarda Milano*.
2. **71 pazienti con DCA** (indice di massa corporea compreso tra 11,44 e 17,27 kg/m²); reparto di nutrizione clinica *A.O Niguarda di Milano*;
3. **149 pazienti sovrappeso-obesi** (88F e 66M); indice di massa corporea compreso tra 26 e 68,7 kg/m²; reparto di medicina interna dell’*Istituto Auxologico Italiano*

Una dinamica collaborazione con tutti i reparti e servizi dell’Ospedale ci ha permesso inoltre di offrire un servizio estremamente integrato, per tutte quelle

specialità che vengono coinvolte nel trattamento del paziente obeso e con DCA (cardiologia, pneumologia, ortopedia, chirurgia ecc.). Quarantasette pazienti obesi e 10 con DCA, sono state reclutati come gruppo controllo fra i pazienti afferenti all'ambulatorio di Alimentazione e Nutrizione Umana "Università di Palermo": gli obesi presentavano un indice di massa corporea compreso fra 26,0 e 57,0 kg/m², i DCA tra 13,0 e 17,5kg/m². Non sono disponibili esiti finali di peso corporeo per le pazienti con DCA gravemente malnutrite per le difficoltà legate ai drop-out e agli invii necessari presso centri riabilitativi specialistici. La finalità del nostro studio è stata quella di confrontare gli esiti in termini di variazione ponderale dei gruppi di pazienti grandi obesi e con DCA sottoposti a riabilitazione nutrizionale in regime di ricovero e/o semiresidenziale e il gruppo controllo di pazienti trattati in regime ambulatoriale

2.3 Assessment nutrizionale e comportamentale

Tutti i soggetti sono stati sottoposti ad uno *screening* clinico-nutrizionale e comportamentale iniziale, comprendente (tabella 1)

- Anamnesi con attenzione alla familiarità per malattie endocrino metaboliche e alla presenza di comorbidità o patologie associate. Nella raccolta dei dati anamnestici sarà posta particolare cura nel rilevare la familiarità per obesità, l'epoca di insorgenza, le abitudini alimentari e di attività fisica.
- Esame obiettivo generale con particolare riferimento alla antropometria: statura, peso, circonferenza vita e fianchi per calcolo dell'indice di massa corporea (BMI), e degli indici di distribuzione del grasso (WHR)
- Composizione corporea mediante impedenziometria (*Free Fat Mass, FatMass*,

Body Cell Mass Index)

- Calorimetria indiretta per determinazione del dispendio energetico basale
- Funzionalità d'organo: parametri biochimici Studio del metabolismo glucidico (glicemia-*Oral Glucose Tolerance Test*, insulinemia), lipidico (colesterolemia totale e HDL, trigliceridemia), della funzione renale (creatininemia, azotemia) ed epatica (GOT, GPT, γ GT), dell'uricemia. Valutazione del rischio per la cardiopatia ischemica (Executive Summary of the 3rd Report of the National Cholesterol Education Program – NCEP – JAMA, June 3, 2002) e della presenza di una sindrome metabolica (NCEP-ATP III, JAMA 2001).
- Studio della funzione gonadica nella donna (FSH/LH, estradiolo, progesterone) e nell'uomo (FSH/LH, testosterone) e cortisolemia.
- Esami strumentali: ECG, eco-addome, eco tiroide
- Valutazione psico-nutrizionale tramite il diario alimentare utilizzato come strumento diagnostico (abitudini alimentari) e terapeutico. Tutti i soggetti sono stati motivati alla compilazione del diario emotivo alimentare in cui hanno riportato la situazione in cui consumano il cibo, i pensieri e le emozioni che precedono e seguono il pasto, la sensazione di fame (in una scala 0-10), la quantità di cibo assunta, al fine di individuare gli errori alimentari e imparare a modulare il proprio introito calorico.
- Valutazione delle comorbidità: Ove l'indagine clinica e gli esami di routine abbiano messo in evidenza comorbidità o patologie associate vengono messi in atto gli approcci specifici
- Valutazione psicologica e psicopatologica legate al comportamento alimentare tramite diario alimentare e test psicometrici (quali fenomeni di perdita del

controllo sul cibo, restrizioni alimentari, i fenomeni di *binge eating*). Il diario alimentare è uno strumento fondamentale della CBT che ha permesso di monitorare e modulare l'introito calorico. La batteria testologica all'ingresso per valutare la corrispondenza tra comportamento alimentare e struttura psichica ha previsto la somministrazione dei seguenti tests psicometrici: RDF (*Restricting Diet Factors*), TAS-20 (*Toronto Alexithimia Scale*), GWBS (*General Well-Being Schedule*), EDI-2 (*Eating Disorder Inventory*) BES (*Binge Eating Scale*). La BES è una scala utile ad approfondire la gravità delle abbuffate comportamenti e le emozioni ad esse associate. La presenza di *binge eating* è probabile se il punteggio è >27; possibile se è >17; improbabile se è < 17 (Bellini M., Cuzzolaro M., Mannucci E. et al. 1998).

Tabella 1. Fasi dell'*assessment* secondo il modello multidisciplinare proposto

BMI	12-60
Plicometria	Sottoscapolare – 27sopra iliaca – tricipitale –bicipitale
Impedenziometria e calorimetria indiretta	Studio della composizione corporea (FFM,FM) e dispendio energetico
Stato di salute generale	Esame obiettivo.
Storia del peso	Peso alla nascita – pubertà – giovane adulto – adulto
Abitudini alimentari	Diario alimentare
Atteggiamento verso il cibo e la dieta	Tre fattori predittivi del buon esito: attività fisica costante – dieta povera di grassi – controllo periodico del peso corporeo
Livelli di attività fisica	Schede di automonitoraggio
Dimensioni psicologiche dell'obesità	Bes, RDF, TAS -20, GWBS
Calorimetria indiretta	Determinazione dispendio energetico basale
Biochimica clinica	Studio del metabolismo glicidico, lipidico
Studio ormonale	Insulinemia, cortisolo, funzionalità gonadica
Esami strumentali	ECG, eco-addome, eco-tiroide, polisonnografia

2.4 La riabilitazione psiconutrizionale

L'approccio terapeutico al paziente obeso e DCA negli ultimi anni è radicalmente cambiato. Sulla base di questo presupposto è sembrato utile esporre il modello di approccio di riabilitazione nutrizionale integrata sviluppato e applicato in questi anni presso l'Istituto Scientifico San Giuseppe e l'A.O Niguarda ai pazienti obesi e con disturbi del comportamento alimentare. La struttura generale del trattamento prevede tre fasi. La prima fase definita della preparazione serve ad illustrare il programma terapeutico, affronta il problema della motivazione al trattamento e si conclude con la formulazione personalizzata che aiuta il paziente ad identificare i principali meccanismi cognitivi e comportamentali di mantenimento del problema e i fattori aggiuntivi di mantenimento. La fase due di riabilitazione psico-nutrizionale è il cuore della terapia e aiuta il paziente ad acquisire abilità specifiche per contrastare l'alimentazione emotiva (emotional eating) con l'uso specifico della pianificazione alimentare, del diario emotivo, del diario delle attività giornaliere, delle sedute di verifica settimanali e di esercizi finalizzati al miglioramento dell'autostima, dell'intolleranza alle emozioni e dell'immagine corporea. Nella fase tre l'intervento è focalizzato sullo sviluppo e consolidamento di strategie per mantenere il cambiamento, prevenire le ricadute e istruire il paziente a riconoscere i segnali cognitivi e comportamentali che rendono necessaria la ripresa del trattamento.

Il programma riabilitativo psiconutrizionale attuato nei Centri presi in considerazione per lo studio prevede questi livelli di assistenza in rapporto a BMI e comorbidità:

- **BMI 30-34,9**

Senza comorbidità

Ambulatoriale (Protocolli ambulatoriali)

Con comorbidità

Ambulatoriale (DH o ricovero)

Obiettivo: inquadramento del paziente obeso e definizione dell'ulteriore percorso

- **BMI 35-44,9**

Senza comorbidità Ambulatoriale DH (Protocolli Ambulatoriali o DH)

Con Comorbidità Ricovero Ordinario

Obiettivo: completamento della fase diagnostica e definizione di un programma terapeutico per pazienti con obesità di primo grado complicata o di II grado senza comorbidità

- **BMI > 45**

Con o senza comorbidità Ricovero ordinario

Questa fase viene riservata ai pazienti con BMI compresi tra 35 e 44,9 con comorbidità o con patologie associate e ai pazienti con BMI > 45 anche senza comorbidità. Infatti un indice di obesità pari o superiore a 45 definisce di per sé una grave condizione patologica che merita una valutazione ed un trattamento da impostare a livello ospedaliero anche eventualmente attraverso una fase riabilitativa.

Ricovero per esecuzione protocollo diagnostico, terapia della fase acuta delle comorbidità e programmazione del progetto riabilitativo.

I criteri adottati per l'ospedalizzazione dei pazienti gravemente malnutriti sono:

- Grave perdita di peso BMI < 16 kg/m² o obesità morbigena
- Presenza di depressione grave con idee suicidarie.
- Presenza di vomito, ipopotassiemia o altre complicanze mediche non gestibili a domicilio.

Gli scopi del protocollo per i pazienti che afferiscono alla U.O sono:

1. Inquadramento fisiopatologico del paziente
2. Terapia della fase acuta delle comorbidità

3. Valutazione della indicazione a ciclo di riabilitazione specifica

La fase ambulatoriale, per il gruppo controllo, ha previsto prevalentemente una riabilitazione nutrizionale con supporto psicologico, associata talvolta a terapia farmacologica.

2.5 Analisi statistica

La suddivisione dei pazienti obesi in due gruppi si è basata sulle diverse procedure di riabilitazione psiconutrizionale adottate nei due Centri: nell' Istituto Auxologico Italiano il protocollo viene applicato in regime di ricovero semiresidenziale; invece nel reparto di nutrizione A.O Niguarda si procede secondo le seguenti fasi: ambulatoriale, day hospital riabilitativo e ricovero ospedaliero (nei casi di acuzie o obesità morbigena). Invece i pazienti DCA sono stati esaminati come gruppo unico. I dati sono stati espressi come media \pm deviazione standard (DS), e come mediana + range. I confronti tra medie sono stati effettuati con il test di analisi della varianza ad una via (ANOVA). L'associazione fra variabili quantitative è stata valutata attraverso la correlazione lineare semplice e il calcolo del coefficiente di determinazione r^2 . Il livello minimo di significatività è stato stabilito ad un valore di $P < 0,05$.

2.6 Risultati

I gruppo obesi A.O Niguarda

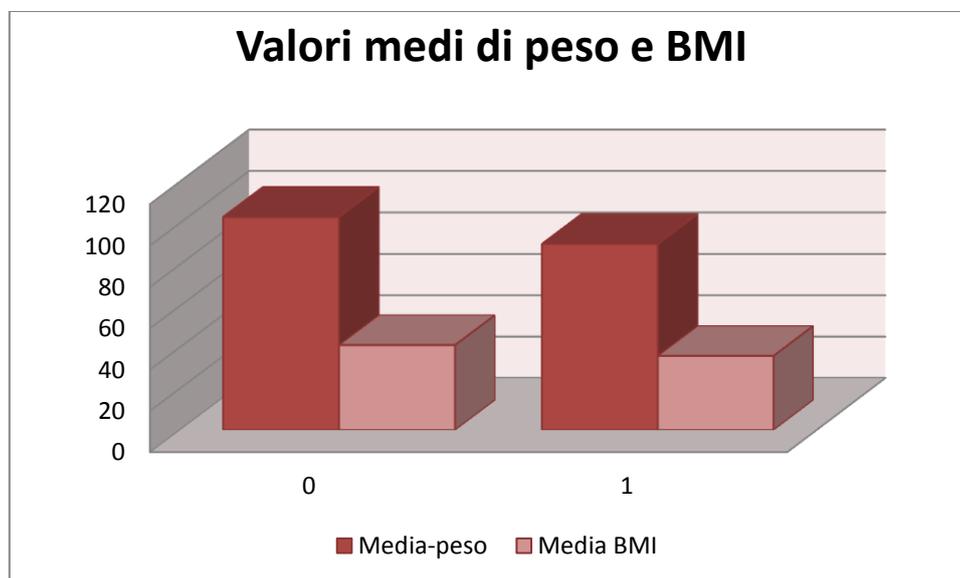
Dall'elaborazione statistica dei dati antropometrici e dei livelli pressori esaminati all'ingresso (T0) e successivamente dopo trattamento psiconutrizionale (T1) è emerso quanto segue: pazienti obesi $n=165$ (134F e 31M), il peso corporeo medio delle femmine si è ridotto significativamente da T0: media \pm DS $103,46 \pm 22,36$ a T1: media \pm DS $90,25 \pm 18,29$; $p < 0,001$ e Diff.% peso: media \pm DS $12,28 \pm 7,93$; anche quello dei maschi da T0 = media \pm DS $119,58 \pm 23,67$ a T1: media \pm DS $105,26 \pm 20,25$; $p < 0,016$. Il BMI è variato da (F) = T0: media \pm DS $41,10 \pm 7,59$ a

T1: media \pm DS 35,86 \pm 6,39; $p < 0,001$ Diff.%BMI media \pm DS 12,30 \pm 7,91; inoltre i livelli pressori (PASF) da T0: media \pm DS 136,51 \pm 12,92 a T1 media \pm DS 126,60 \pm 10,92; $p < 0,001$ Diff.% PAS media \pm DS 9,22 \pm 10,84); (PASM) da T0: media \pm DS 141,93 \pm 13,39 a T1 media \pm DS 127,16 \pm 14,36; $p < 0,001$; Diff.% PAS 9,22 \pm 10,84); (PADF) da T0: media \pm DS 84,92 \pm 7,98 a T1 media \pm DS 76,87 \pm 6,70 $p < 0,001$ Diff.% PAD 6,74 \pm 9,42); (PADM) da T0: media \pm DS 86,61 \pm 8,40 a T1 media \pm DS 77,83 \pm 7,84 $p < 0,0001$ Diff.% PAD 8,77 \pm 10,92). vedi tabelle.

Tabella 1. Dati statistici antropometrici e valori pressori dei pazienti obesi A.O Niguarda						
Situazione al momento dell'arruolamento		Tipo di trattamento psiconutrizionale				p
		T0		T1		
		Media \pm DS	Mediana (range)	Media \pm DS	Mediana (range)	
Peso (Kg)	U	119,58 \pm 23,67	114,5(87,2-173,7)	105,26 \pm 20,25	114,5(87,2-173,7)	0,016
	D	103,46 \pm 22,36	99,5(71,2-174,5)	90,25 \pm 18,59	89,5(59,6-152,7)	<0,001
BMI (body mass index)	U	40,35 \pm 7,65	37,88(30,18-62,22)	35,59 \pm 6,79	34,58(25,53-50,55)	0,012
	D	41,10 \pm 7,59	40,85(30,26-62,22)	35,86 \pm 6,39	35,4(24,41-52,84)	<0,001
PAS(pressione arteriosa sistolica)	U	141,93 \pm 13,39	140(120-180)	127,16 \pm 14,36	127,5(100-160)	0,000
	D	136,51 \pm 12,92	140(110-180)	126,60 \pm 10,92	125(105-160)	<0,001
PAD(pressione arteriosa diastolica)	U	86,61 \pm 8,40	85(70-100)	77,83 \pm 7,84	80(65-100)	0,0001
	D	84,92 \pm 7,98	85(65-100)	76,87 \pm 6,70	80(60-90)	<0,001

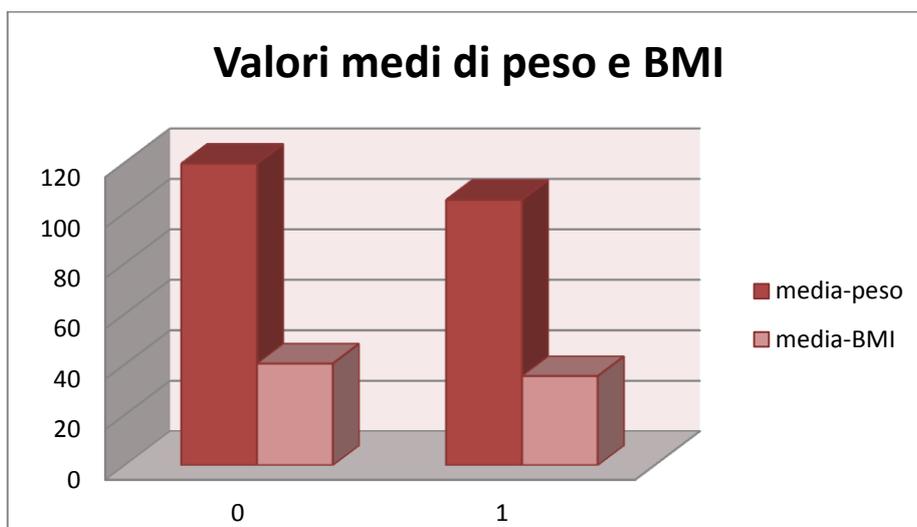
Tabella 2 Le differenze percentuali di peso e livelli pressori			
Differenze Percentuali		Media \pm DS	Mediana (range)
Differenza % peso	U	11,61 \pm 7,60	8,77(1,54-29,36)
	D	12,28 \pm 7,93	10,36(1,28-36,86)
Differenza.% BMI	U	11,54 \pm 7,61	8,73(1,55-29,35)
	D	12,30 \pm 7,91	10,35(1,28-36,85)
Differenza.% PAS	U	9,22 \pm 10,84	7,14(-11,11-28,57)
	D	6,74 \pm 9,42	7,14(-16,6-32,25)
Differenza.% PAD	U	8,77 \pm 10,92	8,83(-14,28-33,33)
	D	6,74 \pm 9,42	7,14(-16,6-32,25)

Grafico 1



Valori medi di peso e BMI femmine

Grafico 2



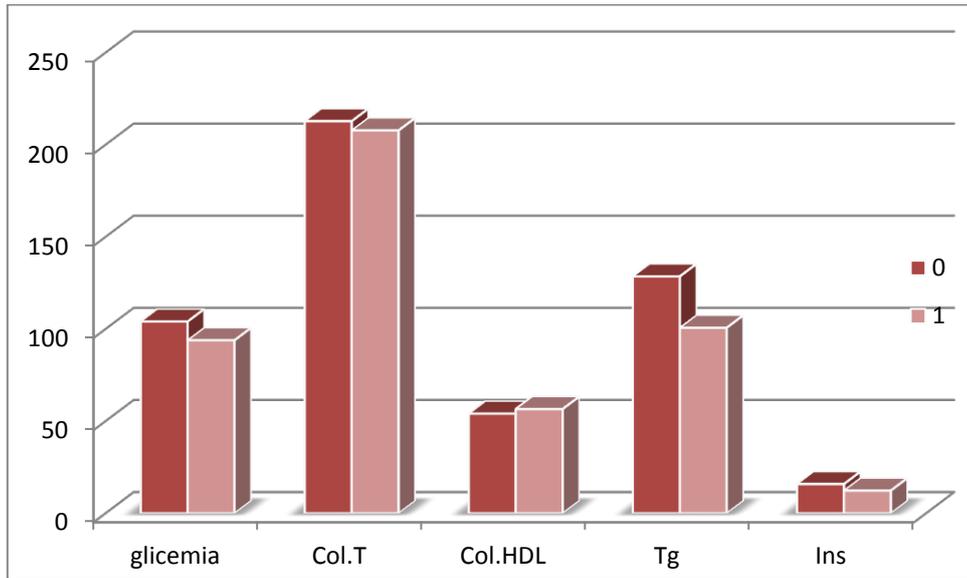
Valori medi di peso e BMI Maschi

Tabella 4. Dati statistici dei parametri ematochimici A.O Niguarda						
Parametri ematochimici		Riabilitazione psiconutrizionale in ambito ospedaliero				p
		T0		T1		
		Media ± DS	Mediana (range)	Media ± DS	Mediana (range)	
Glicemia	U	112,29±38,6	105(78-242)	97,29±11,82	99(75-124)	0,040
	D	104,05±30,90	97,5(62-396)	93,88±26,81	92(60-342)	0,004
Colesterolo totale	U	211,58±38,16	212(131-281)	189,29±37,68	188(105-290)	0,024
	D	212,79±37,37	208(112-340)	207,76±36,55	204(108-303)	0,290
Colesterolo HDL	U	47±10,85	44(29-78)	48,49±10,58	44(29-78)	0,58
	D	54,06±14,31	nc	56,58±14,90	56(nc)	0,091
Trigliceridi	U	159,61±77,77	136(62-357)	116,67±49,92	111(45-226)	0,012
	D	128,56±96,33	112(33-1073)	100,68±36,63	100(34-252)	0,002
Insulinemia	U	23,12±15,63	16(7,4-70,7)	15,69±11,18	14,35(2,8-56)	0,069
	D	15,87±8,40	13,2(3,7-40,1)	12,31±6,27	11,04(2-38,1)	0,007

L'analisi statistica dei parametri ematochimici a T0 e successivamente dopo decremento ponderale (T1) ha evidenziato un miglioramento medio secondo quanto segue: glicemia (F) da T0: media \pm DS 104,05 \pm 30,90 a T1: media \pm DS 93,88 \pm 26,81; p<0,004); (M) da T0: media \pm DS 112,29 \pm 38,6 a T1: media \pm DS189,29 \pm 37,6; p<0,024; il colesterolo totale(F) da T0: media \pm DS 212,79 \pm 37,37 a T1: media \pm DS207,76 \pm 36,55; p<0,290; (M) da T0: media \pm DS 211,58 \pm 38,16 a T1: media \pm DS 211,58 \pm 38,16);colesteroloHDL(F) da T0: media \pm DS54,06 \pm 14,31 a T1 media \pm DS56,58 \pm 14,90; p<0,091; (M) da T0: media \pm 47 \pm 10,85 a T1 media \pm DS48,49 \pm 10,58; p<0,58; trigliceridi (F) da T0: media \pm DS128,56 \pm 96,3 a T1 media \pm DS100,68 \pm 36,63; p<0,002; (M) da T0 :medi \pm DS159,61 \pm 77,77 a T1 media \pm DS116,67 \pm 49,92 p<0,012; insulinemia (F) da T0: media \pm DS15,87 \pm 8,40 a T1 media \pm DS12,31 \pm 6,27; p<0,007);(M) da T0: media \pm DS23,12 \pm 15,63 a T1 media \pm DS 15,69 \pm 11,18; p<0,069) vedi tabelle 4-5.

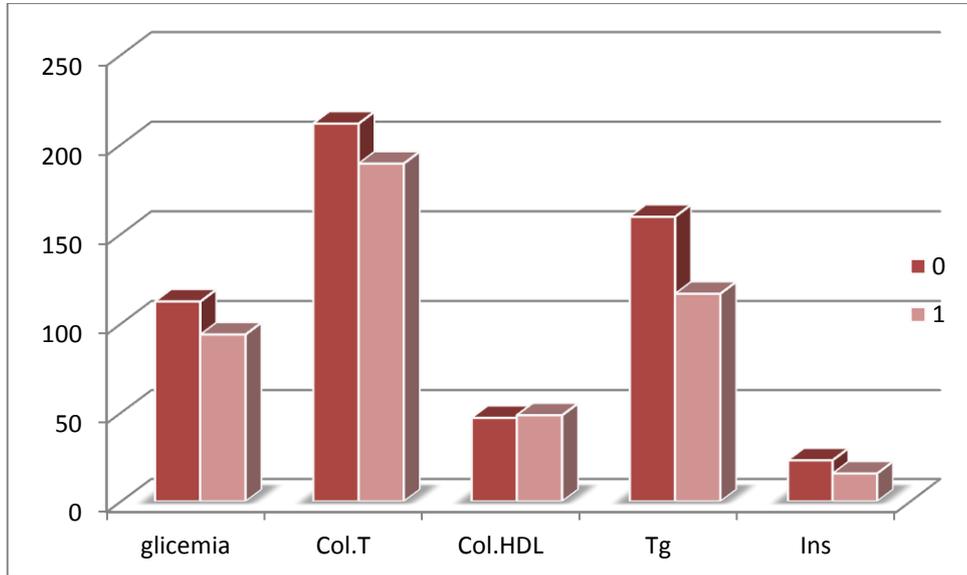
Tabella 6. Pazienti con complicanze legate all'eccesso di peso corporeo	
	N.pazienti
Ipertensione arteriosa sistolica	91 (55%)
Ipertensione arteriosa diastolica	68 (41%)
iperglicemia	70 (42%)
Iperisulinemia	50 (30%)
dislipidemia	98 (59%)

Grafico 3



Parametri ematochimici femmine

Grafico 4



Parametri ematochimici maschi

Al fine di verificare l'efficacia terapeutica della riabilitazione nutrizionale in ambiente di ricovero rispetto alla convenzionale ambulatoriale e dimostrare i limiti di quest'ultima, i dati antropometrici del gruppo obesi(165pz) A.O Niguarda sono stati confrontati con quelli del gruppo di controllo(47pz), con i seguenti risultati:

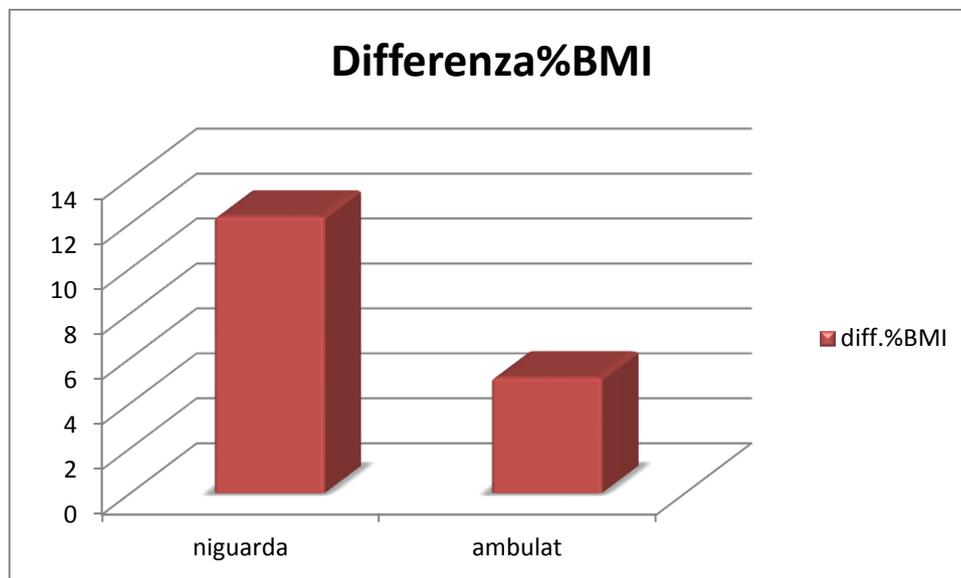
PROVENIENZA			
sex	ambu	nigu	TOTAL
F	30	134	164
M	17	31	48
TOTAL	47	165	212

Differenza% BMI tra trattamento ambulatoriale e riabilitazione psiconutrizionale				
Femmine	BMI-T0		Differenza% BMI	
	Media ± DS	Mediana (range)	Media ± DS	Mediana (range)
Ambulatorio	35,21±5,64	34,7(26,5-45)	5,13±3,71	4,70(0-14,19)
Niguarda	41,10±7,59	40(30,62- 62,22)	12,30±7,91	10,35(1,28- 36,85)
Maschi	BMI-T0		Diff.% BMI	
	Media ± DS	Mediana (range)	Media ± DS	Mediana (range)
Ambulatorio	39,48±9,92	38(22,36-57)	3,23±4,20	1,73(-3-13,38)
Niguarda	40,35±7,65	37,88(30,18- 62,22)	11,54±7,61	8,7(1,5-29)

***p<0,001**

Alla valutazione della differenza % di BMI tra il gruppo pazienti obesi Niguarda e controlli ambulatoriali, si è confermata la netta prevalenza del maggiore decremento ponderale negli obesi trattati in regime plurispecialistico: Differenza% BMI Niguarda(F)= media \pm DS 12,30 \pm 7,91 (range 1,28-36,85) vs controlli ambulatoriali media \pm DS 5,13range (0-14,19); Differenza% BMI Niguarda (M) Media \pm DS11,54 \pm 7,61 (1,5-29) vs controlli media \pm DS 3,23 \pm 4,20 (range 1,5-29).(vedi grafico)

Grafico



Differenza % BMI

2.6 Il gruppo pazienti obesi Istituto Auxologico Italiano

La valutazione basale dei parametri antropometrici, delle complicanze mediche legati all'eccesso ponderale (T0) ha mostrato quanto segue: pazienti obesi n=154, familiarità per obesità in 42pz(34,4%); BMI(F=T0: Media \pm DS 45,76 \pm 6,38 range 26-68,7; M= Media \pm DS 46,30 \pm 8,46 range 31,9-66).

Diabete mellito tipo II in 55 pz(37,7%), epatopatie in 41 paz(31,5%), OSAS in 34pz(31,8%),CHD in 49pz(34,3%), ipertensione arteriosa in 106pz(77,4%), osteoporosi in 5pz(4,1%).

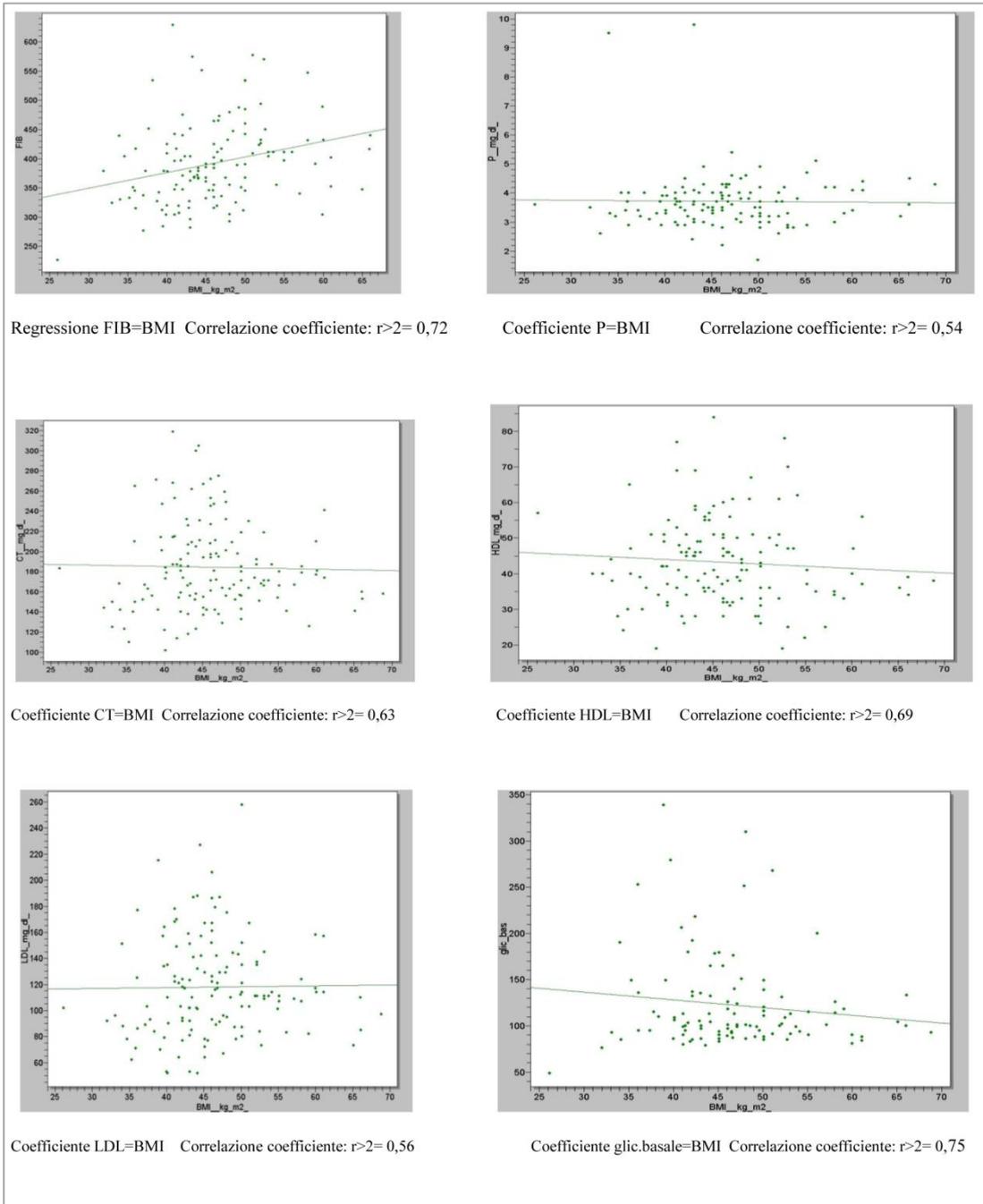
Inoltre sono state eseguite le correlazioni lineari tra parametri ematochimici e BMI le quali mostrano una relazione diretta significativa come si evince dai seguenti dati: Coefficiente glic. basale vs BMI ($r^2 = 0,75$); HbA1c vs BMI ($r^2=0,72$); insulinemia vs BMI ($r^2 = 0,92$); fibrinogeno vs BMI ($r^2 = 0,72$); colesterolo tot. HDL, LDL vs BMI($r^2=0,63$; $r^2=0,69$, $r^2=0,56$); trigliceridi vs BMI($r^2=0,56$); uricemia ($r^2 = 0,65$); PCR vs BMI ($r^2 = 0,67$); azotemia, creat.plasm, microalbuminuria vs BMI ($r^2=0,77$; $r^2 = 0,80$; $r^2= 0,95$); AST, ALT vs BMI ($r^2 = 0,50$; $r^2 = 0,56$); uricemia vs BMI ($r^2 = 0,65$). (vedi grafici).

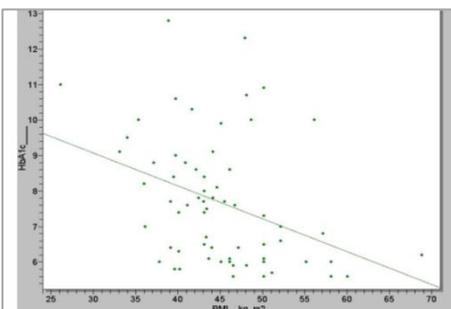
Tabella 1. Dati statistici (antropometrici) per i 154 soggetti obesi				
	F		M	
	Media \pm DS	Mediana (range)	Media \pm DS	Mediana (range)
BMI	45,76 \pm 6,38	45(26-68,7)	46,30 \pm 8,46	46(31,9-66)

Tabella 2. Dati statistici delle complicanze legate all'eccesso di peso corporeo								
	0		1		2		Totale	
	Frequenza	%	Frequenza	%	<i>Frequenza</i>	%	<i>Tot. pz</i>	<i>Tot.pz.pat</i>
DM2	77	52,7	14	9,6	55	37,7	146	55(37,7%)
Epatopatie	89	68,5	39	30	2	1,5	130	41(31,5%)
Dist.ment.	99	79,8	25	20,2	-	-	124	25(20,2%)
OSAS	73	68,2	34	31,8	-	-	107	34(31,8%)
CHD	94	65,7	49	34,3	-	-	143	49(34,3%)
IA	31	22,6	106	77,4	-	-	137	106(77,4)
Osteoporosi	118	95,9	4	3,3	1	0,8	123	5(4,1%)

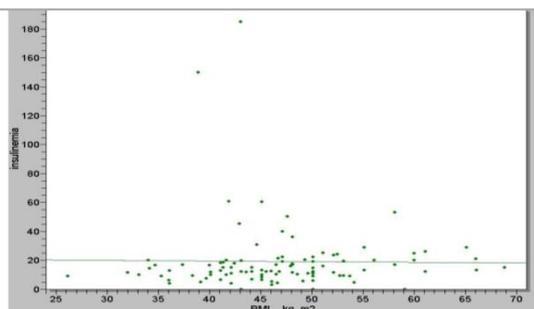
Numerose sono le correlazioni fra parametri ematochimici e BMI che risultano significative.

Come mostrato nei seguenti grafici.

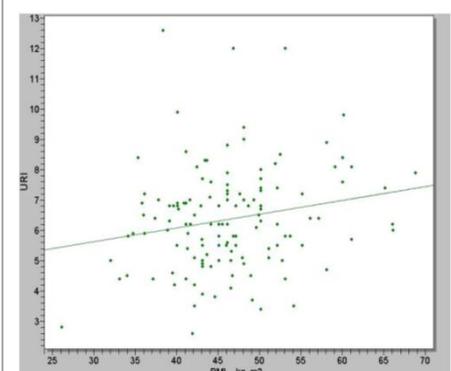




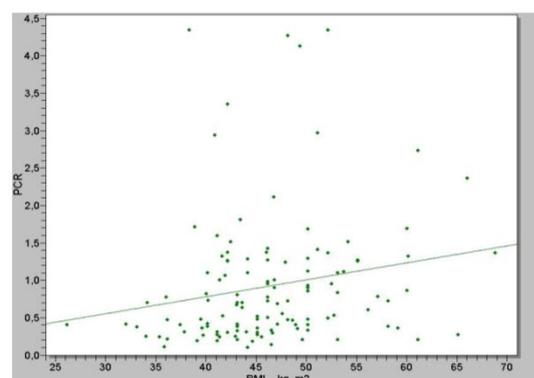
Coefficiente HbA1c=BMI Correlazione coefficiente: $r^2=0,72$



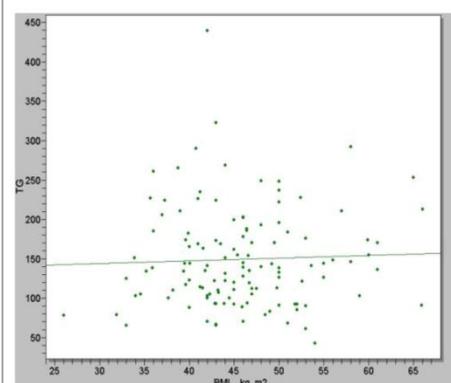
Coefficiente insulinemia=BMI Correlazione coefficiente: $r^2=0,92$



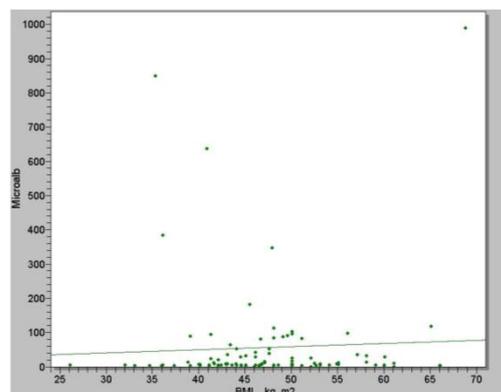
Coefficiente uricemia=BMI Correlazione coefficiente: $r^2=0,65$



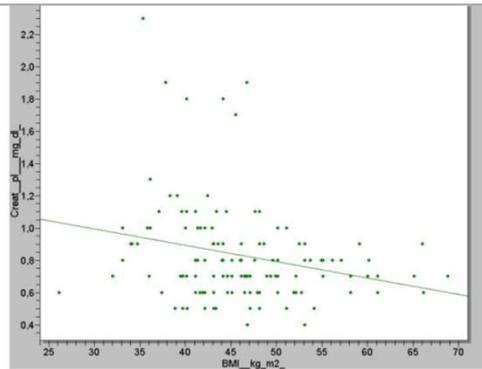
Coefficiente PCR=BMI Correlazione coefficiente: $r^2=0,67$



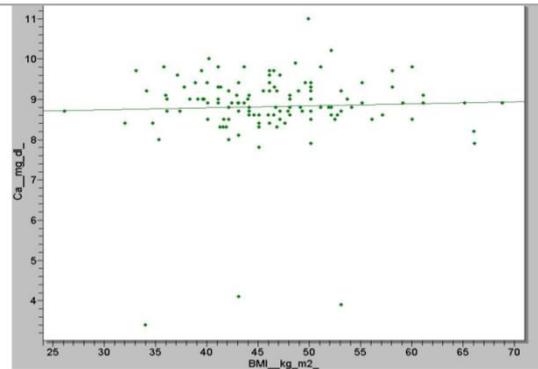
Coefficiente TG=BMI Correlazione coefficiente: $r^2=0,56$



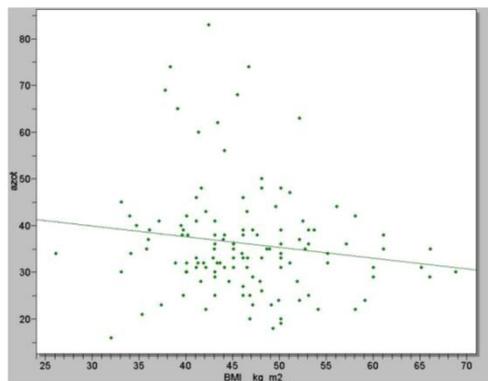
Coefficiente Microalb=BMI Correlazione coefficiente: $r^2=0,95$



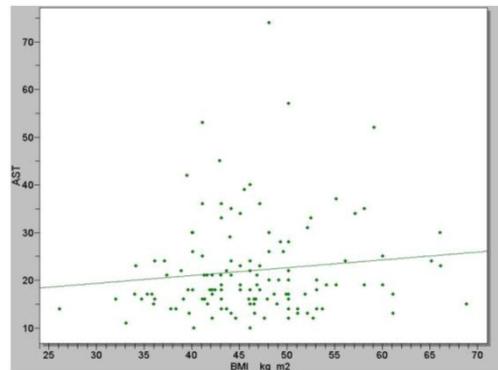
Coefficiente Creat.pl=BMI Correlazione coefficiente: $r^2=0,80$



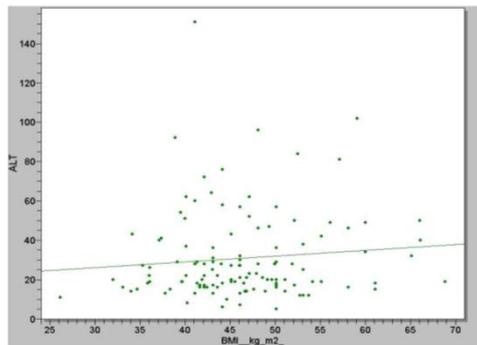
Coefficiente Calcemia=BMI Correlazione coefficiente: $r^2=0,57$



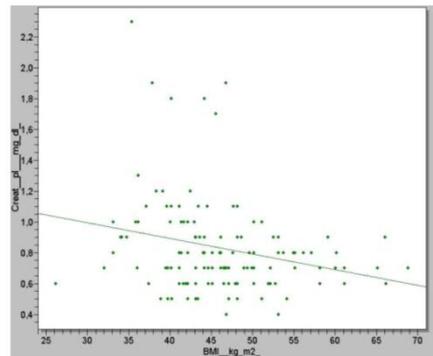
Coefficiente azotemia=BMI Correlazione coefficiente: $r^2=0,77$



Coefficiente AST=BMI Correlazione coefficiente: $r^2=0,50$



Coefficiente ALT=BMI Correlazione coefficiente: $r^2=0,56$



Coefficiente Creat=BMI Correlazione coefficiente: $r^2=0,80$

III gruppo pazienti DCA A.O Niguarda

L'obiettivo generale di tale studio è stato quello di approfondire le conoscenze relative alle alterazioni funzionali che si hanno nella malnutrizione proteico-energetica cronica. In particolare si è studiato quanto avviene in una situazione del tutto peculiare quale quella di pazienti ambulatoriali e ricoverati con disturbi del comportamento alimentare in marcato sottopeso e in ipoalimentazione cronica (spesso per molti anni). Ci siamo occupati di una selezione certa di pazienti affetti da anoressia nervosa, con l'aggiunta di quelle forme di disturbi del comportamento atipici (DANAS) egualmente caratterizzate dalla presenza di sottopeso e di cui non esistono praticamente dati in letteratura. Abbiamo inoltre concentrato la nostra attenzione sulla valutazione delle complicanze cliniche-metaboliche e dell'assetto ormonale per determinare la loro importanza nell'evoluzione della malattia.

I pazienti osservati avevano un'età media $18,76 \pm 5,51$ anni e un'età esordio di malattia $15,56 \pm 4,26$ anni. L'analisi statistica dei dati antropometrici e della composizione corporea misurata con il bioimpedenziometro, all'ingresso (T0); ciclo (T1); attuale (T2) ha evidenziato tali variazioni: il BMI medio da T0: $14,39 \pm 1,49$ (range 11,44-17,27) a T1: $19,50 \pm 1,14$ (range 17,3-24,38) a T2: $19,52 \pm 1,18$ (range 17,5-24,43); da una massa magra (FFM) T0: $32,72 \pm 4,10$ (range 19,58-43,33) a T1: $39,37 \pm 5,24$ (range 16,1-47,61) a T2: $40,28 \pm 4,70$ (range 18,2-45,76); una massa grassa (FM) da T0: $13,96 \pm 6,57$ (range 2,3-33) a T1: $21,15 \pm 2,38$ (range 16,1-29); a T2: $12,30 \pm 7,91$. Questi risultati dimostrano una notevole efficacia della riabilitazione psiconutrizionale in termini di recupero

ponderale da T0 a T2 = T0: media \pm DS $14,39 \pm 1,49$ (range $11,44-17,27$) vs T2: media \pm DS $19,52 \pm 1,18$ (range $17,52-24,43$). L'analisi del confronto con i dati dell'incremento ponderale dei 10 pazienti DCA controllo è stato difficoltoso e frammentario per la mancanza di un peso finale, i drop-out e in 3 casi l'invio in cliniche specialistiche, che è stato necessario, per assicurare un corretto trattamento multi professionale in ambiente residenziale. Questa nostra evidenza è un'ulteriore conferma ai dati di letteratura, secondo cui risulta insufficiente una riabilitazione psiconutrizionale ambulatoriale senza il supporto plurispecialistico residenziale /ricovero nelle condizioni cliniche croniche gravi e di acuzie. Inoltre l'analisi delle variazioni ormonali in relazione alle tre diverse fasi di studio (T0-T1-T2) ha mostrato: 17- β estradiolo da T0: Media \pm DS $18,07 \pm 11,5$ (range $4,9-63$) a T1: Media \pm DS $67,94 \pm 55,77$ (range $9-319$) a T2: $58,49 \pm 59,73$ (range $5 - 325$); FSH da T0: Media \pm DS $3,33 \pm 3,16$ (range $0,1-12,9$) a T1 Media \pm DS $5,84 \pm 2,29$ (range $5,84 \pm 2,29$) a T2: Media \pm DS $6,09 \pm 2,46$ ($0,3-12,4$); LH da T0: Media \pm DS $1,40 \pm 3,44$ (range $0,1-18$) a T1 Media \pm DS $9,48 \pm 10,19$ (range $0,2-64,1$) a T2 Media \pm DS $9,79 \pm 13,17$ (range $0,1-64,1$).

Tabella 6. Dati statistici per i 71 pazienti DCA al T0(ingresso); T1(ciclo); T2 (attuale)			
	T0	T1	T2
Numero	73		
Età (anni)	18,76±5,51		
Età esordio AN	15,56±4,26		
Durata AN (mesi)	38,65±48,64		
D. amenorrea	24,49±37,44		
D. trattamento	12,87±10,91		
IMC (kg/m²)	14,39±1,49	19,50±1,14	19,52±1,18
FFM (kg)	32,72±4,10	39,37±5,24	40,28±4,70
FM (kg)	13,96±6,57	21,15±2,38	20,39±2,69
17-β-E (pg/mL)	18,07±11,50	67,94±55,77	58,49±59,73
LH (UI/L)	1,40±3,44	9,48±10,19	9,79±13,17
FSH (UI/L)	3,33±3,16	5,84±2,29	6,09±2,46

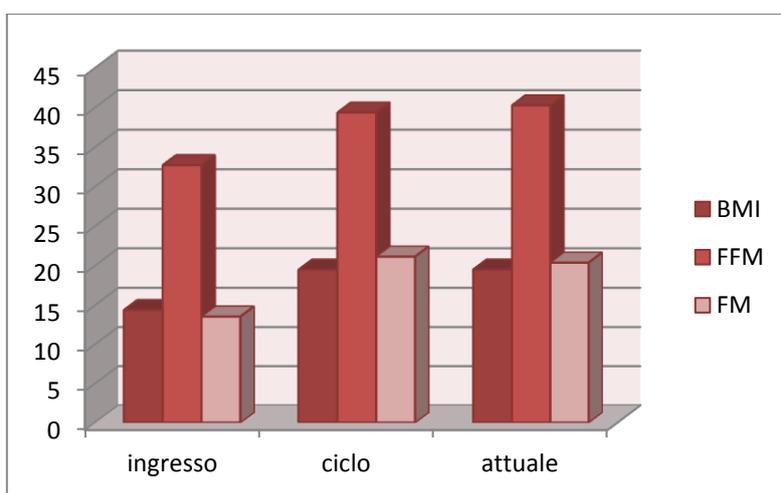


Grafico 1. Variazioni di BMI, FFM, FM nelle tre diverse fasi di studio: ingresso, ciclo, attuale

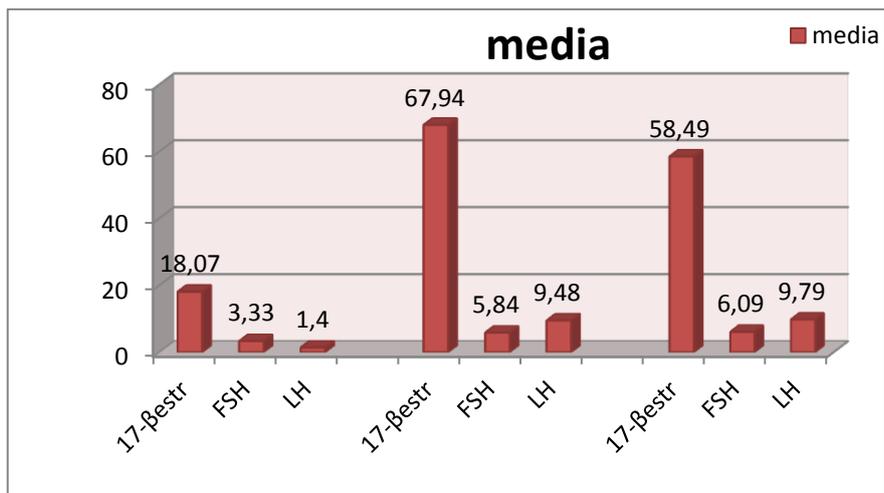


Grafico 2. Variazioni dell'assetto ormonale nelle tre diverse fasi di studio: ingresso, ciclo, attuale

CONCLUSIONI

I risultati emersi dal nostro studio si pongono in linea con quelli forniti dalla letteratura, anche la divisione del campione in obesi- obesi *binge*- DCA sottotipo A.N e BN ed EDNOS ha tenuto conto del nuovo approccio emergente ai disturbi della condotta alimentare.

Esiste infatti un continuum che collega tutta la patologia alimentare emergente, per cui risulta poco produttivo affrontare una tale problematica sociale da prospettive parziali e incomplete. È sempre più evidente che solo interventi pluridisciplinari integrati siano in grado di evitare dispersione di risorse e sovrapposizione di competenze e solo una rete di servizi adeguatamente coordinata può sviluppare concretamente un piano generale di interventi.

Risulta altresì chiaro come il trattamento ambulatoriale dei DCA e dell'obesità sia soltanto un momento della presa in carico globale del paziente, che nell'esperienza diretta ha richiesto in momenti diversi e per alcuni soggetti; l'invio in strutture di cura a carattere residenziale.

In conclusione possiamo affermare che l'approccio al paziente obeso e con qualsiasi altro Disturbo del Comportamento Alimentare, richiede l'intervento di più figure specializzate all'interno di un lavoro di equipe, in quanto il trattamento è complesso e articolato, ma se iniziato tempestivamente può portare ad un adeguato equilibrio nutrizionale e alla sua stabilizzazione nel medio e lungo termine. I fattori da considerare in tal senso sono l'entità dell'obesità, la durata del disturbo alimentare e la gravità del quadro psicopatologico.

Sembra opportuno promuovere e potenziare la consultazione psichiatrica per lo screening dei DCA in persone affette da obesità che afferiscono nei servizi non psichiatrici, considerata la tendenza ad un aumento della prevalenza dei disturbi alimentari e delle problematiche associate all'obesità, l'aumento dei costi assistenziali e delle spese sanitarie per "diete fallite", al fine di proporre l'utilizzo di un approccio "Evidence-Based" nel trattamento integrato e multidisciplinare dell'obesità (Wilson, 1999). A tal fine appare necessario studiare il comportamento alimentare e riconoscere dal punto di vista diagnostico i suoi disturbi come "tappa essenziale" nel processo di valutazione di una persona obesa ed in quello della costruzione di un progetto terapeutico rivolto alla comprensione del sintomo e all'abbattimento dello stesso (Dalle Grave et al., 2001). I risultati ottenuti, pur necessitando di ulteriore conferma, sembrano essere molto incoraggianti a medio termine per quanto attiene al miglioramento della psicopatologia di base del disturbo e al mantenimento del calo ponderale raggiunto.

È compito, dunque, di ciascuna realtà regionale individuare gli strumenti e le azioni possibili per contenere e invertire una tendenza confermata sul piano epidemiologico, con la consapevolezza che l'intervento in campo nutrizionale, ove sia direzionato a sviluppare sinergie e reti coordinate di servizi sul territorio regionale, sia l'unico che possa realmente ridurre la spesa farmaceutica e sanitaria.

BIBLIOGRAFIA

- **A Liuzzi.** *Il Modello dell'Istituto Scientifico San Giuseppe. Sesto Rapporto sull'Obesità in Italia, Franco Angeli Editore 2008.*
- **American Dietetic Association.** *Position of the American Dietetic Association treatment of anorexia nervosa, bulimia nervosa, and other eating disorders. J. Am. Diet. Assoc. 2006 Dec; 106(12): 2073-82.*
- **American Psychiatric Association.** *Practice Guideline for the Treatment of Patients with Eating Disorders (Third Edition). American Journal of Psychiatry 2006;163 (July Supplement):1-5*
- **American Psychiatric Association.** *Practice Guideline for the Treatment of Patients with Eating Disorders (Third Edition). American Journal of Psychiatry 2006;163 (July Supplement):1-5*
- **Athey J.** *Medical complications of anorexia nervosa. Prim care Update ob/Gyns 2003; 10: 110-115.*
- **Bailer UF, Frank GK, Henry SE, Price JC, Meltzer CC, Mathis CA, Wagner A, Thornton L, Hoge J, Ziolkowski SK, Becker CR, McConaha CW, Kaye WH.** *Exaggerated 5-HT1A but normal 5-HT2A receptor activity in individuals ill with anorexia nervosa. Biol Psychiatry, 2007 May 1;61(9):1090-9. Epub 2007 Jan 22.*
- **Bailer UF., Price JC., Meltzer CC., et al.,** *Altered 5-HT2A receptor binding after recovery from bulimia-type anorexia nervosa: relationships to harm avoidance and drive for thinness, Neuropsychopharmacology.(2004), pp 1143-1155.*

- **Banegas JR, Lopez-Garcia E, Graciani A, Guallar-Castillon P, Gutierrez-Fisac JL, Alonso J, et al.** *Relationship between obesity, hypertension and diabetes, and health-related quality of lifem among the elderly. Eur J Cardiovasc Prev Behavioral neuroendocrinology and treatment of anorexia nervosa.* *neuroendocrinol.* 2008 Oct; 29(4): 445-62.
- **Banegas JR, Lopez-Garcia E, Graciani A, Guallar-Castillon P, Gutierrez-Fisac JL, Alonso J, et al.** *Relationship between obesity, hypertension and diabetes, and health-related quality of lifem among the elderly. Eur J Cardiovasc Prev Behavioral neuroendocrinology and treatment of anorexia nervosa.* *neuroendocrinol.* 2008 Oct; 29(4): 445-62.
- **Bellini M., Cuzzolaro M., Mannucci E., Orlandi E., Rammacciotti A., Ricca V., Todisco P.** *Standardizzazione e validazione in Italia di un pacchetto di strumenti psicometrici per lo studio del comportamento alimentare e di altre dimensioni psicologiche e psicopatologiche correlate. Atti del 1° Congresso Nazionale della Società Italiana per lo studio del comportamento alimentare.*
- **Bosello O., Mario Mazzetti di Pietralata.** *Complicanze mediche dei disturbi del comportamento alimentare 2003; 10-115.*
- **Bosello, O.,Cuzzolaro, M.,** *Conoscere e curare l'Obesità (2004) Editrice Kurtis – Milano.*
- **Carter JC., Mc Farlane TL., Bewell C, Olmsted MP., Woodside DB., Kaplan AS., Crosby RD.,** *Maintenance treatment for anorexia nervosa. A comparison of cognitive behaviour therapy and treatment as usual. INT J EAT Disord.* 2008 Oct 23.

- **Dalle Grave R., Calugi S., Marchesini G.** *Compulsive exercise to control shape or weight in eating disorders: prevalence, associated features, and treatment outcome. Compr Psychiatry. 2008 Jul-Aug;49(4):346-52.*
- **Dalle Grave R., Calugi S., Marchesini.** *Is amenorrhea a clinically useful criterion for the diagnosis of anorexia nervosa? Behav Res. ther 2008 dec; 46(12); 1290-1294.*
- **De Caprio MD., Alfano A., Senatore I., Zarrella L., Pasanisi F., Contaldo. F.** *Severe Acute liver damage in anorexia nervosa: two case reports. Nutrition. 2006 May; 22(5); 572-5.*
- **De Caprio MD., Alfano A., Senatore I., Zarrella L., Pasanisi F., Contaldo. F.** *Severe Acute liver damage in anorexia nervosa: two case reports. Nutrition. 2006 May; 22(5); 572-5.*
- **De Cristofaro P.** *Basi Metodologiche dell'approccio psiconutrizionale. SEE Editrice Firenze 2002.*
- **Dennis T Villareal ,Caroline M Apovian, Robert F Kushner, et al.** *Obesity in older adults: technical review and position statement of the American Society for Nutrition and NAASO, The Obesity Society Am J Clin Nutr November 2005 82: 5 923-934*
- **Dennis T, Villareal M.D, Suresh Chode MD, Nehu Parimi MD.** *Loss, Exercise, or Both and Physical Function in Obese Older Adults. N Engl J Med 2011;364:1218-29.*
- **Di Pascoli L, Lion A, Milazzo D, Caregaro L.** *Acute liver damage in Anorexia nervosa. Int J Eat Disorder 2004; 36: 114-117.*
- **Fairburn CG, Harrison PJ.** *Eating Disorders. Lancet 2003; 361:407-416*

- **Fairburn, C.G., & Brownell, K.D. (2002)** Eating Disorders and Obesity: A Comprehensive Handbook. New York: Guilford Press.
- **Flegal KM, Carroll MD, Ogden CL, Curtin LR.** Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999-2008. *JAMA* 2010;303:235-41.
- **Garner, D.M., Dalle Grave, R.** Terapia cognitivo-comportamentale dei disturbi dell'alimentazione. Verona, Positive Press, 1999.
- **Gentile MG.** *Aggiornamenti in nutrizione clinica 13. Pensiero Scientifico Editore 2005; 13-29.*
- **Gentile MG.** *La nutrizione artificiale nelle forme gravi di malnutrizione proteico-energetica. Anoressia nervosa. In: Aggiornamenti in nutrizione clinica. Volume 11. Roma: Il Pensiero Scientifico Editore, 2003; 105-124.*
- **Grilo CM., White MA., Masheb RM.,** *DSM-IV psychiatric disorder comorbidity and its correlates in binge eating disorder. Int J eating* 2008.624-637
- **Istituto Auxologico italiano.** *Settimo rapporto sull'obesità in Italia. 2011*
- **Jensen GL, Hsiao PY.** Obesity in older adults: relationship to functional limitation. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2010;13:46-51.
- **Kim SK., Park SW., Kim SH.** *Visceral fat amount is associated with carotid atherosclerosis even in type 2 diabetic men with a normal waist circumference. Int J Obes(Lond)* 2008. Nov.
- **Larranaga A., Garcia Mayor R.** *Psychological treatment for Obesity. Med. Clin.* 2007.
- **Lawson EA., Klibanski A.** *Endocrine abnormalities in anorexia Nervosa. Nat Clin Pract Endocrinol Metab.* 2008 Jul; 4(7): 407-414.

- **Melchionda N.** *L'obesità evoluzione della terapia. Management multi-dimensionale a breve e lungo termine. Teorie-ricerche- linee guida.* Pendragon edizioni. 2006; 21-26: 344: 404-406.
- **Mokdad AH, Ford ES, Bowman BA, et al.** Prevalence of obesity, diabetes, and obesity-related health risk factors, 2001. *JAMA* 2003;289:76-9.
- **P Kerruish, Janice O' Connor, Michael R Kohn, et al.** Body composition in adolescents with **anorexia** nervosa *Am J Clin Nutr January 2002 75: 1 31-37*
- **Robin Sysko, B Timothy Walsh.** Eating behavior among women with **anorexia** nervosa *Am J Clin Nutr August 2005 82: 2 296-301.*
- **Ruocco, R., et al.** “Terapia Cognitivo-Comportamentale dei disturbi del comportamento alimentare (CBT): valutazione a 18 mesi dall'applicazione del programma terapeutico in regime ambulatoriale”. *ADI Magazine vol.6 – N°3.* 2002.
- **Weight Loss, Exercise, or Both and Physical Function in Obese Older Adults.** *N Engl J Med* 2011;364:1218-29.
- **Witham MD, Avenell A.** Interventions to achieve long-term weight loss in obese older people: a systematic review and meta- analysis. *Age Ageing* 2010;39:176-84.