Organo Ufficiale della
SOCIETÀ ITALIANA
di NEUROPSICHIATRIA
dell'INFANZIA e dell'ADOLESCENZA

www.sinpia.eu

Giornale di
NEUROPSICHIATRIA
DELL'ETÀ EVOLUTIVA
Censito in PsycINFO e Elsevier Nursing Database EMcare

RACCOMANDAZIONI DISTURBI DELLA NUTRIZIONE E DELL'ALIMENTAZIONE (DNA) PARTE I: ANORESSIA NERVOSA

ESTRATTO

VOL. 44
03 2024

Periodico quadrimestrale - Aprile - POSTE ITALIANE SPA - Spedizione in Abbonamento Postale
D.L. 353/2003 conv.in L.27/02/2004 n°46 art.1, comma 1, DCB PISA - ISSN: 0392-4483 (Print) - ISSN 2611-2884 (Online)

PACINI
EDITORE
MEDICINA

VADEMECUM

DA QUALE ESIGENZA NASCE QUESTO DOCUMENTO?

Negli ultimi anni si sta assistendo ad un significativo aumento dei disturbi della nutrizione e dell'alimentazione. L'anoressia nervosa ha il suo esordio tipicamente durante l'adolescenza, ed è caratterizzata da significativa gravità, rappresentando il disturbo psichiatrico con la mortalità più elevata. Negli ultimi anni è stato segnalato un abbassamento dell'età di insorgenza e un aumento delle situazioni in cui concomitano problematiche di autolesionismo e pensieri suicidari. Attualmente, in Italia la presa in carico delle ragazze e dei ragazzi con AN è caratterizzata da una eterogeneità marcata, con realtà connotate da risorse ampie, articolate, facilmente accessibili e ad alta specializzazione, e altre realtà più carenti e meno strutturate. A fronte di questo, anche l'offerta terapeutica è molto variabile, con diversi professionisti, in ambito pubblico e privato, che si propongono come case manager senza necessariamente presentare una competenza specifica rispetto alla salute mentale in età evolutiva. Come SINPIA si è voluto dare una riposta al bisogno di un documento che possa essere riferimento sia per orientare la pratica clinica, sia per supportare esigenze organizzative dei servizi, che consentano di lavorare per una maggiore uniformità, appropriatezza e equità dei servizi di cura su tutto il territorio nazionale. Questo documento vuole quindi rispondere alle esigenze sia epidemiologiche e organizzative che cliniche, e vuole offrire uno strumento che mantenga primariamente il focus sull'età evolutiva.

A CHI È RIVOLTO?

Questo documento è rivolto a tutti i professionisti che operano con l'età evolutiva.

È pensato per i neuropsichiatri infantili, che operano nelle UONPIA e nelle strutture ospedaliere o residenziali. Vuole essere uno spunto per coloro che da molti anni si occupano di queste tematiche, anche per sostenerli nel dialogo a volte complesso con le Istituzioni. Al tempo stesso è stato pensato per gli specializzandi e le specializzande in Neuropsichiatria Infantile che si affacciano alla professione e possono necessitare di un riferimento clinico e operativo. Questo documento vuole inoltre essere uno strumento a disposizione di tutti coloro che incontrano ragazzi e ragazze che presentano difficoltà alimentari. Abbiamo pensato ai colleghi pediatri, impegnati nell'intercettazione precoce, elemento cruciale per una buona prognosi, ma anche ai professionisti della salute mentale (colleghi psichiatri, psicologhi, psicoterapeuti), o afferenti ad altre discipline che intercettano e seguono ragazzi e ragazze con queste problematiche, con passione ed esperienza.

COSA È POSSIBILE TROVARE AL SUO INTERNO?

Questo documento offre una panoramica sui criteri diagnostici, secondo diversi sistemi classificativi, e i principali elementi epidemiologici, clinici e i fattori di rischio propri dell'anoressia nervosa ad esordio in età di sviluppo. Pone l'accento sugli elementi necessari per poter effettuare una diagnosi e sottolinea la fondamentale importanza della precocità dell'individuazione di questi quadri. Esamina poi quali sono i diversi setting di cura necessari ad una presa in carico appropriata a seconda delle differenti esigenze cliniche e quali le figure professionali di cui è opportuno avvalersi. Affronta infine il tema del trattamento: interventi medici, trattamenti psicologici e psicoeducativi. Si conclude con un focus sull'opportunità di utilizzo di terapie psicofarmacologiche in situazioni di specifiche comorbilità.

INTRODUZIONE

Chiara Davico, Maria Pia Riccio

Come ben documentato dalla letteratura scientifica internazionale, stiamo assistendo ad un significativo aumento delle problematiche psichiche in età evolutiva. Tra i disturbi che sono aumentati in maniera più rilevante vi sono i disturbi della nutrizione e dell'alimentazione (DNA), un capitolo ampio della psicopatologia che interessa da vicino l'età infantile ed adolescenziale. I DNA rappresentano un gruppo eterogeneo e variegato di condizioni, che includono quadri più tipici della prima infanzia, fino a quadri più chiaramente caratterizzanti l'adolescenza e giovane età adulta. Il tasso di co-occorrenza con altre condizioni psichiatriche appare alto e spesso risulta complesso distinguere una linea di confine tra le manifestazioni di differenti disturbi, soprattutto in riferimento ai quadri legati ad un neurosviluppo atipico.

Più in particolare, l'anoressia nervosa (AN) rappresenta tra i DNA il disturbo che ha subito maggiori modifiche in termini di incidenza, prevalenza, abbassamento di età di esordio e complessità di presentazione clinica, sia medica che psichiatrica, a partire dall'ultimo decennio. Sempre di più l'AN si presenta in concomitanza con altre condizioni psicopatologiche gravi e in associazione con problematiche inerenti la sfera della suicidalità. Stiamo inoltre assistendo ad una progressiva anticipazione dell'età di esordio dei sintomi alimentari, in parallelo con una più generale preconizzazione dell'inizio della pubertà.

Se non tempestivamente e adeguatamente trattata, l'AN può segnare in maniera indelebile il percorso evolutivo, diventando una causa importante di disabilità e di interruzione del percorso di crescita, con conseguenze che possono essere significative anche a lungo termine, sia da un punto di vista psichico che fisico. Non da ultimo, è bene menzionare che si tratta del disturbo psichiatrico che è accompagnato dai più alti tassi di mortalità.

La presa in carico delle ragazze e dei ragazzi con AN in Italia è caratterizzata da una eterogeneità marcata, con realtà connotate da risorse ampie, articolate, facilmente accessibili e ad alta specializzazione, e altre realtà più carenti e meno strutturate. A fronte di questo, anche l'offerta terapeutica è molto variabile, con diversi professionisti, in ambito pubblico e privato, che si propongono come case manager senza necessariamente presentare una competenza specifica rispetto alla salute mentale in età evolutiva.

È proprio per queste ragioni, da un lato epidemiologiche e spiccatamente cliniche, dall'altra organizzative, più proprie dei percorsi di cura, che, come SINPIA, abbiamo sentito l'esigenza di dedicare un gruppo di lavoro che si occupasse dei DNA. Sono state coinvolte le sezioni scientifiche di "Psichiatria dell'Età Evolutiva" ed "Epidemiologia ed Organizzazione dei servizi", il lavoro è stato improntato partendo con un focus specifico sull'AN ed è stato suddiviso in una parte dedicata alla stesura di raccomandazioni e in una parte dedicata a integrare la mappatura già esistente, riguardante l'organizzazione dei servizi, con lo status inerente specificamente l'età evolutiva sul territorio nazionale.

Nella letteratura scientifica internazionale, ma anche nel panorama scientifico italiano, non mancano documenti di indirizzo, linee guida, raccomandazioni, metanalisi e review che forniscono indicazioni di evidenza e best practice per la diagnosi e il trattamento dell'AN. Abbiamo sentito tuttavia l'esigenza di questo documento per porre l'accento sulla specificità, preziosa e indispensabile, di chi lavora esclusivamente con l'età evolutiva. Lo sguardo ai sintomi in ottica evolutiva, la vulnerabilità della strutturazione identitaria, il coinvolgimento delle famiglie, lo sguardo alla scuola e alla socialità, l'attenzione al corpo che affronta la crescita puberale sono solo alcuni degli aspetti che distinguono in maniera significativa la clinica e gli interventi terapeutici nell'età evolutiva. Abbiamo inoltre voluto sottolineare e raccogliere, con la scrittura di queste raccomandazioni, la competenza clinica, l'expertise operativa che caratterizzano la pratica clinica di centinaia di neuropsichiatri infantili che da anni in Italia accompagnano ragazze, ragazzi e famiglie nel faticoso, doloroso percorso di chi attraversa un disturbo alimentare.

Queste raccomandazioni sono state scritte a più mani da un gruppo di neuropsichiatri infantili a provenienza geografica eterogenea, con diverse esperienze e maturità clinica, attraverso riunioni, intervisioni, supervisioni e revisioni.

In questo documento abbiamo voluto sottolineare la fondamentale importanza che riveste la diagnosi precoce, che si realizza attraverso una rete di operatori, tra cui in particolare il pediatra di libera scelta o il MMG, formati ad intercettare gli esordi, che possano inviare tempestivamente le ragazze e le loro famiglie ad una presa in carico

adeguata. Ci siamo soffermati sulla necessità che il trattamento dell'AN preveda un sistema di cura basato su diversi livelli di intensità di intervento che possano essere modulati a seconda delle condizioni cliniche dell'adolescente e del momento terapeutico: ambulatorio, day hospital, ricovero ospedaliero. Abbiamo voluto sottolineare come sia indispensabile che il neuropsichiatra infantile esperto in DNA possa essere il "case manager", ossia il referente del caso e coordinatore degli interventi, ma al tempo stesso che le ragazze e i ragazzi possano essere seguiti da un'equipe multidisciplinare dedicata che includa diverse figure professionali con formazione specifica per l'età evolutiva.
Ciò a cui si auspica è che questo documento possa ulteriormente sancire che l'intervento debba essere precoce, personalizzato e adeguato al livello di intensità necessario alla gravità della condizione e centrato sulla specificità unica dell'età evolutiva.
Intento ultimo è fornire una guida ai professionisti del settore per garantire uniformità di presa in carico e dei percorsi di cura su tutto il territorio nazionale, ma anche quello di favorire un dialogo proficuo con le istituzioni.
La SINPIA, con il gruppo di lavoro sui DNA, proseguirà nel suo operato con l'intento di produrre raccomandazioni sulla gestione e presa in carico in età evolutiva anche di altri quadri clinici, con una prospettiva prossima di un focus sul Disturbo Evitante/Restrittivo di Assunzione di Cibo, che rappresenta un altro ampio capitolo dei DNA, con peculiare specificità sull'età infantile.

Coordinamento gruppo di lavoro:

Chiara Davico (Torino);
Maria Pia Riccio (Napoli).

Partecipanti al gruppo di lavoro:

Abbracciavento Giuseppe (Cagliari)
Anichini Antonella (Torino)
Barrui Vanessa (Cagliari)
Bellini MariaPia (Torino)
Bosia Chiara (Verduno)
Caldognetto Marina (Torino)
Campanile Roberta (Napoli)
Carucci Sara (Cagliari)
Catone Gennaro (Napoli)
Colombi Elisa (Cuneo)
Farruggia Rocco (Roma)
Gritti Antonella (Napoli)
Margiotta Lucia (Lecce)
Minutolo Alessandra (Roma)
Nacinovich Renata (Monza)
Pagani Federica (Brescia)
Rossi Giorgio (Varese)
Russo Carmelita (Acireale)
Salerno Filomena (Napoli)
Scoppola Chiara (Roma)
Sehdev Sanjaya (Cagliari)
Silvestro Emiliana (Cuneo)
Siracusano Rosamaria (Napoli)
Stissi Ilenia (Catania)
Strumia Erica (Torino)

Partecipanti alla stesura delle raccomandazioni:

Abbracciavento Giuseppe (Cagliari)
Anichini Antonella (Torino)
Barrui Vanessa (Cagliari)
Bosia Chiara (Verduno)
Campanile Roberta (Napoli)
Carucci Sara (Cagliari)
Catone Gennaro (Napoli)
Colombi Elisa (Cuneo)
Farruggia Rocco (Roma)
La Boria Paola (Brescia)
Margiotta Lucia (Lecce)
Minutolo Alessandra (Roma)
Nacinovich Renata (Monza)
Pagani Federica (Brescia)
Rossi Giorgio (Varese)
Russo Carmelita (Acireale)
Scoppola Chiara (Roma)
Sehdev Sanjaya (Cagliari)
Silvestro Emiliana (Cuneo)
Siracusano Rosamaria (Napoli)
Stissi Ilenia (Catania) (Catania).
Strumia Erica (Torino)

Revisori delle raccomandazioni

Elisa Fazzi (Brescia)
Manuela Pintor (Cagliari)
Martina Mensi (Pavia)
Renato Borgatti (Pavia)
Antonella Costantino (Milano)
Carmela Bravaccio (Napoli)
Antonella Paremeggiani (Bologna)

Abbreviazione	Descrizione
AACAP	American Academy of Child and Adolescent Psychiatry
AFT	Adolescent Focused Therapy
AIFA	Agenzia italiana del farmaco
AN	Anoressia Nervosa
AoP	Arts on Prescription
APA	American Psychiatric Association
BDI	Back Depression Inventory
BED	Binge-eating disorder
BMI	Body Mass Idex
BN	Bulimia Nervosa
BUT	Body Uneasiness Test
CBT-e	Cognitive Behaviour Therapy- Enhaanced
CRTI	Cognitive Remediation Therapy
DBT	Dialectical behaviour therapy
DH	Day Hospital
DLPFC	dorsolateral prefrontal cortex
DM1	Diabete Mellito di tipo uno
DNA	Disturbi della nutrizione e dell'alimentazione
DRG	Diagnosis Related Groups
DSM 5	Diagnostic and Statistic Manual fifth edition
DSM 5 TR	Diagnostic and Statistic Manual fifth editionText Revised
EAT26	Eating attitude test 26 item
ECG	Elettrocardiogramma
EDE- Q	Eating Disorder Examination- Questionnaire
EDQ-C	Eating Disorders Questionnaire in Childhood
EDI 3	Eating disorders inventory 3
EMDR	Eye Movement Desensitization and Reprocessing
F	Femmine
FBT	Family Based Treatment
FDA	Food and Drug Administration
ICD	International Classification of Diseases
IMC	Indice di Massa Corporea
ISED	Inventory for the Screening of Eating Disorders
IPT	Interpersonal Psychotherapy
K-Sads-PL	Kiddie-Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia, Present and Life-time version
LGBT+	Lesbian, Gay, Bisexual, and Transgender and plus
M	Maschi
MAC	Macroattività Ambulatoriale Complessa
MBT-ED	Mentalisation-based therapy og Eating Disorder
MOC-DEXA	Mineralometria Ossea Computerizzata- Dual Energy X-ray Absorptiometry
MoP	Museum of Prescription
NIBS	Noninvasive brain stimulation
NPI	Neuropsichiatria Infantile
NPIA	Neuropsichiatria Infantile e dell'Adolescenza
OMS	Organizzazione Mondiale della Sanità
OSS	Operatore Socio Sanitario
PAC	Pacchetto Ambulatoriale Complessa
PDM2	Manuale Diagnostico Psicodinamico seconda edizione
PE	Psichoeducation
PET	Tomografia ad emissione di positroni
PFT	Parent Focused Treatment
PLS	Pediatra di Libera Scelta
QEWP-R	Questionnaire on Eating and Weight Patterns
RCTs	Randomized Clinical Trials (trials clinici randomizzati)
SCID-5	Structured Clinical Interview for DMS-5 Disorders
SERT	serotonin transporter
SGA	Second generation antipsychotics
SNG	Sondino Nasogastrico
SSRI	Selective Serotonin Reuptake Inhibitors
SyFT	Systemic Family Therapy
T	Temperatura
tDCS	Stimolazione trans-cranica a corrente diretta
TERP	Terapista della Riabilitazione Psichiatrica
TNPEE	Terapista della Neuro e Psicomotricità
UONPIA	Unità Operativa di Neuropsichiatria Infantile e dell'Adolescente
VAI	Vomito autoindotto

Raccomandazioni DNA SINPIA

Parte I: Anoressia Nervosa

Sommario

L'Anoressia Nervosa: definizione clinica e diagnostica in età evolutiva

1.1 Introduzione ... 142
1.2 Anoressia Nervosa ... 142
1.2.1 Definizione ... 142
1.2.2 Epidemiologia ... 143
1.2.3 Criteri diagnostici ... 144
1.2.4 Fattori di rischio e presa in carico: dal pediatra di libera scelta ai servizi di neuropsichiatra dell'infanzia e dell'adolescenza ... 148
1.2.5 Diagnosi ... 149
Raccomandazioni ... 152
2. I diversi setting di cura ... 153
2.1 Premessa ... 153
2.2 Quali servizi e operatori devono essere coinvolti nell'equipe multidisciplinare? ... 153
2.3 Quali setting per la cura? ... 154
2.3.1 Ambulatorio NPIA specialistico con equipe multidisciplinare esperta ... 154
2.3.2 MAC (Macroattività Ambulatoriale Complessa) o PAC (Pacchetto Ambulatoriale Complesso) o analoghi ... 155
2.3.3 Day Hospital ... 155
2.3.4 Ricovero in degenza ... 155
2.3.5 Residenzialità terapeutica ... 156
2.4 Come scegliere il livello di intervento? ... 156
2.4.1 Criteri per il ricovero ospedaliero ... 157
Raccomandazioni ... 157
3. Trattamenti ... 157
3.1 Introduzione al trattamento ... 157
3.2 I trattamenti medici non psicofarmacologici ... 157
3.2.1 Aspetti Nutrizionali ... 157
3.2.2 Aspetti Endocrinologici e Ginecologici ... 159
3.2.3 Aspetti Gastrointestinali e Odontoiatrici ... 160
Raccomandazioni ... 160
3.3 I trattamenti psicologici e psicoeducativi ... 161
3.3.1 Terapie familiari ... 161
3.3.2 Terapie individuali ... 162
3.3.3 Programmi psicoeducativi ... 164
3.3.4 Altri interventi, prospettive future ... 164
Raccomandazioni ... 165
3.4 I trattamenti psicofarmacologici ... 165
3.4.1 Antipsicotici Atipici ... 166
3.4.2 Antidepressivi ... 166
Raccomandazioni ... 167
Bibliografia ... 167

L'Anoressia Nervosa: definizione clinica e diagnostica in età evolutiva

1.1 INTRODUZIONE

Secondo il Manuale Statistico e Diagnostico dei Disturbi Mentali [1], l'anoressia nervosa (AN) rientra nel capitolo dei disturbi della nutrizione e dell'alimentazione (DNA), i quali rappresentano un importante problema di salute pubblica tra i bambini, gli adolescenti e i giovani nei paesi occidentali [2]. Tali disturbi presentano sintomi e/o comportamenti connessi con l'alimentazione che producono significativi danni alla salute fisica e compromissione del funzionamento psicosociale. Sono caratterizzati da scarsa consapevolezza e sottovalutazione della gravità dei sintomi clinici con ambivalenza nei confronti del trattamento; questa fenomenologia clinica spiega la difficoltà di riconoscimento della malattia anche in presenza di un evento acuto [3,4]. Solo una piccola parte di coloro che soffrono di DNA riceve una diagnosi e cure adeguate, per questo L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha fatto dei disturbi alimentari una delle sue priorità per tutelare la salute mentale di bambini, adolescenti e giovani.

I DNA, oltre a coinvolgere direttamente la persona, interessano anche l'intero sistema famigliare con la necessità di una presa in carico globale; questo aspetto è particolarmente importante per i quadri clinici ad esordio in infanzia o adolescenza [5].

Inoltre, l'incremento sempre maggiore di comorbidità psichiatriche, che coinvolgono soprattutto gli assi I e II, e la conseguente complessità crescente dei casi a maggiore gravità, rende servizi di NPIA attori indispensabili per formazione, cultura trasversale e competenza in ambito di neurosviluppo nella cura di tali patologie.

Il modello di cura diffuso in Italia prevede la presa in carico delle patologie di interesse neuropsichiatrico attraverso strutture che operano a livello territoriale. Le Unità Operative di Neuropsichiatria dell'Infanzia e Adolescenza (UONPIA) dovrebbero quindi essere le prime realtà sanitarie che intercettano, diagnosticano e trattano i pazienti e le famiglie con DNA seguendo il progetto di cura come case manager fino alla maggiore età. Anche l'accesso ai centri DNA dove si programmano e svolgono interventi di secondo e terzo livello, non può prescindere da un contatto preliminare con la UONPIA del territorio di riferimento. Si tratta di un riferimento prioritario anche perché la NPIA ha il compito di tenere contatti con le scuole, coordinare il percorso di studio individualizzato del paziente e la sua inclusione sociale, nonché di integrarli con il percorso di cura.

Nei casi in cui se ne ravvisi la necessità i minori affetti da un DNA dovrebbero essere sempre inviati a strutture ospedaliere, residenziali e semiresidenziali rivolte esclusivamente all'età evolutiva per evitare pericolose commistioni con pazienti adulti in condizioni di cronicità che potrebbero portare a tentativi di competizione ed emulazione peggiorando il decorso di malattia. L'offerta terapeutica per gli utenti sotto i 18 anni deve prevedere specificità proprie per ogni fascia di età, garantire il diritto allo studio e offrire un modello di cura familiare che coinvolga sempre anche i caregiver.

In questa prima parte del documento verrà approfondito l'ambito specifico dell'Anoressia Nervosa, seguiranno man mano le parti relative agli altri ambiti.

1.2 ANORESSIA NERVOSA

1.2.1 Definizione

La letteratura scientifica e le linee guida nazionali ed internazionali definiscono l'AN come una sindrome clinica che presenta le seguenti caratteristiche: riduzione più o meno rapida dell'assunzione di cibo con conseguente riduzione del peso corporeo; intensa paura di incremento ponderale malgrado il progressivo dimagrimento e/o il sottopeso che può raggiungere elevati livelli di gravità; distorsione dell'immagine corporea. L'AN tende ad avere nella maggior parte dei casi un esordio subdolo ed ingravescente, anche se non sono infrequenti andamenti con rapida evoluzione. Il disturbo può avere inizio da una dieta che ha l'obiettivo del dimagrimento e della modificazione della forma corporea, in risposta ad un sentimento di insoddisfazione riguardo il proprio aspetto fisico e una bassa autostima; spesso emergono degli eventi traumatici che hanno preceduto la restrizione alimentare. Vi sono diverse modalità con le quali i ragazzi con AN riducono l'introito calorico, ad esempio evitando alcuni cibi, saltando i pasti o riducendo le quantità. Nel quadro clinico possono essere presenti in misura variabile condotte eliminatorie, come esercizio fisico eccessivo (motorrea), vomito autoindotto, uso improprio di farmaci lassativi e/o diuretici. Alcuni pazienti possono, inoltre, presentare episodi di abbuffata che poi elicitano intense condotte eliminatorie.

Vi sono poi alcuni aspetti che sono specifici dell'età evolutiva e che riguardano **la possibile compromissione dell'accrescimento staturo-ponderale e l'irregolarità del ciclo mestruale nelle ragazze** [6].

Le fasi iniziali della malattia sono caratterizzate da una sensazione soggettiva di aumentato benessere e senso di autoefficacia per il dimagrimento, il cambiamento

relativo alla forma corporea e la capacità di gestire il senso di fame; in questa fase è anche evidente una scarsa consapevolezza delle difficoltà con nessuna tendenza alla richiesta di aiuto. Progressivamente tutte le preoccupazioni riguardo al peso e alla forma del corpo intensificano la paura di ingrassare, a cui si associano difficoltà interpersonali, familiari e scolastiche. Sono frequenti, inoltre, altre patologie psichiatriche e del neurosviluppo in comorbidità [7].

I comportamenti tipici nell'AN sono: controlli continui del peso (self checking) e delle parti del corpo davanti allo specchio (body checking); conteggio calorico; rituali al momento del pasto (come sminuzzare il cibo, cuocere per lungo tempo, completare il pasto con lentezza); ideazione ossessiva sul cibo e sulla forma corporea. Si associano tendenza al confronto con gli altri e instabilità umorale correlata al giudizio di sè e sulla propria condotta; tutti i sintomi peggiorano con il dimagrimento e con lo scadimento della condizione psico-fisica.

In età evolutiva è opportuno ricordare come il disturbo, soprattutto se cronico, può avere un impatto significativo sui processi di apprendimento e sulla costruzione dei legami sociali, fondamentali per la fase [8].

Il giudizio negativo, la critica e il conflitto intrafamigliare possono rappresentare fattori di mantenimento dell'AN. **I sintomi, se cronici, possono diventare elementi di identità dell'individuo, soprattutto quando il disturbo è percepito come egosintonico** [9]

La presentazione clinica del disturbo in età preadolescenziale può differire da quella in età adolescenziale.

All'interno del quadro clinico, in età preadolescenziale può essere presente un impulso alla magrezza, ma spesso i più giovani possono negare le preoccupazioni su forma e peso corporeo lamentando principalmente assenza di appetito e/o dolore addominale.

I bambini e i preadolescenti tendono ad avere una maggiore presenza di disturbi del neurosviluppo e/o psicopatologia pregressa (depressione, disturbi d'ansia, disturbo ossessivo-compulsivo), mentre clinicamente mostrano una veloce diminuzione del peso, la quale conduce più rapidamente all'attenzione dello specialista. Risultano meno frequenti i comportamenti di abbuffata/condotte di eliminazione [10].

Nei bambini dagli otto anni in su possibili segni di allarme possono essere: rallentamento della crescita staturale; variazione (verso il basso) della curva dell'indice di massa corporea (IMC); nausea ripetuta o dolore addominale. Negli adolescenti: richiesta di consultazione da parte dei genitori per problemi relativi alla dieta, peso o presenza di AN; pubertà ritardata; amenorrea o irregolarità del ciclo mestruale nel sesso femminile oltre i due anni successivi al menarca; iperattività fisica e intellettuale [11].

In adolescenza, se i comportamenti alimentari disfunzionali persistono o si aggravano, spesso sopraggiunge isolamento ed esclusione dall'ambiente famigliare e sociale. L'impegno sul piano accademico e sportivo è nella maggior parte dei casi ostinatamente mantenuto, con prestazioni cognitive conservate almeno fino a quando le condizioni cliniche non diventino scadenti a causa della malnutrizione. I ragazzi con AN possono presentare comportamenti compulsivi come stare in piedi, muoversi di continuo, fare esercizio di nascosto, spesso in una dimensione compulsiva ed in casi estremi non avere più energia per una attività fisica così intensa. Vi può essere la tendenza a bere molto o viceversa a non idratarsi correttamente. Inoltre, può esserci un ricorso ad un abbigliamento molto coprente per la percezione di freddo eccessivo, o viceversa, in fasi avanzate di malattia, può essere presente la tendenza a coprirsi poco con l'intenzione di "consumare energia" con la dispersione termica. È molto frequente una sintomatologia di tipo ansioso-depressivo in comorbidità. Bambini e adolescenti che praticano attività sportiva possono adottare comportamenti alimentari di tipo restrittivo con conseguenti cambiamenti ormonali, sullo sviluppo e sulla densità ossea [12–19].

Vi sono poi alcune differenze nella presentazione clinica tra i maschi (M) e le femmine (F). Nei maschi con DNA i sintomi possono essere leggermente differenti e, oltre alla magrezza e al controllo del peso, può aggiungersi la ricerca di un corpo muscoloso anche attraverso l'uso di integratori ("vigoressia"); è presente, inoltre, spesso depressione ed abuso di sostanze [20–23].

In tarda adolescenza/prima età adulta sono tipici comportamenti di abbuffata/condotte di eliminazione [24]. In ultimo, l'aumentata attenzione sulla qualità del cibo (produzione biologica, contenuto nutrizionale) e non sulla quantità, con conseguente restrizione, assume la forma dell'ortoressia, un disturbo che sta diventando sempre più frequente nei giovani e che si accompagna alla presenza di malnutrizione e perdita di peso.

1.2.2 Epidemiologia

Secondo dati statunitensi, l'AN rappresenta circa il 60% delle forme di DNA in adolescenza [25]. Dati italiani riportano che il 36.8% dei soggetti di età compresa tra 12 e 64 anni presenta una diagnosi di AN, il 21.9% di bulimia nervosa (BN) e il 41.3% di un disturbo non specificato. Nella coorte con AN presa in esame, il gruppo degli adolescenti (12-17 anni) rappresenta il 18.6%, quello dei giovani adulti (18-30 anni) il 32.7% e quello degli adulti (31-64 anni) il 48,7% (Ministero della Salute, 2013; Piazza et al., 2016) I dati italiani, inoltre, riportano che la prevalenza puntiforme dell'AN nelle giovani donne è stimata tra lo 0,2% e lo 0,9% [7]. Il disturbo interessa prevalentemente il sesso femminile, l'incidenza è di 8

casi su 100000 tra le donne; il tasso M:F è pari a 1:9 [7] con un'equa distribuzione tra femmine e maschi nei casi ad insorgenza prepubere. In uno studio italiano del 2010, il tasso di incidenza su un campione di pazienti di età compresa tra i 10 e i 19 anni, è risultato pari a 22.8 per 100000 fra le donne e 2.0 per 100000 fra gli uomini; mentre in pazienti donne di età compresa tra i 15 e i 19 anni il tasso d'incidenza era pari a 31.7 per 100000 [26]. L'età di esordio di AN è compresa tra i 15 e i 19 [7,27], dalla Pandemia Covid-19 è segnalato un aumento dei casi a esordio precoce che si attestano al 30% nella fascia d'età tra i 12 e 25 anni [7]. Tale dato potrebbe essere correlato all'anticipazione della pubertà e alla precocità con cui bambini e adolescenti sono sottoposti alla pressione socioculturale e digitale riguardante la magrezza [7]. Oltre ai mutamenti epidemiologici sopra descritti, i DNA, tra cui l'AN, sono in aumento tra ragazze e ragazzi appartenenti ai gruppi LGBT+ [28–35], oltreché in individui di differente etnia e minore livello socioculturale [36–42].

1.2.3 Criteri diagnostici

La necessità di avere parametri confrontabili a livello internazionale ha prodotto la categorizzazione dei quadri clinici e la raccolta di criteri diagnostici nell'ambito di classificazioni nosografiche quali il DSM-5-TR [1] e l'International Classification of Diseases [43]. Sia il DSM-5-TR che l'ICD-11 riconoscono sei principali entità nosografiche nei DNA: anoressia nervosa, bulimia nervosa, disturbo da alimentazione incontrollata, disturbo evitante restrittivo dell'assunzione di cibo, pica e disturbo da ruminazione.

CLASSIFICAZIONE DSM-5-TR (APA, 2022)

La recente pubblicazione della revisione del DSM-5, ovvero il DSM-5-TR (American Psychiatric Association, 2022) non ha apportato modifiche alla classificazione diagnostica dei DNA. Il capitolo "Disturbi della nutrizione e dell'alimentazione" mantiene la sua struttura, sia in quanto a categorie diagnostiche incluse (eliminazione sezione specifica dell'infanzia), sia in merito ai criteri (inserimento criterio di gravità, eliminazione dell'amenorrea, introduzione percentili specifici del peso). Tuttavia, al capitolo relativo a "Altre condizioni che possono essere al centro dell'attenzione clinica", sono stati aggiunti codici indipendenti a sintomi che possono indicare la presenza o la storia di autolesionismo non suicidario (danno intenzionale autoinflitto al corpo in assenza di intenti suicidari) e pensiero o comportamento suicidario (comportamento potenzialmente autolesionistico con almeno qualche intenzione di morire). Questi codici consentono di registrare la presenza di tali comportamenti, se ritenuti clinicamente rilevanti, indipendentemente dalla diagnosi psichiatrica principale. Tale definizione abbraccia la possibilità di caratterizzare meglio i DNA, sul piano diagnostico, restituendone almeno in parte le caratteristiche di complessità transdiagnostica e transnosografica, tenendo conto anche del crescente aumento dei fenomeni di suicidalità tra i giovani.
Il capitolo dedicato ai DNA racchiude le seguenti condizioni:

- Pica;
- Disturbo da ruminazione;
- Disturbo Evitante/Restrittivo dell'assunzione di cibo;
- Anoressia nervosa;
- Bulimia nervosa;
- Disturbo da binge-eating;
- Disturbo della nutrizione o dell'alimentazione con altra specificazione (anoressia nervosa atipica; bulimia nervosa a bassa frequenza e/o durata limitata; disturbo da binge-eating a bassa frequenza e/o di durata limitata; disturbo da condotta di eliminazione; sindrome da alimentazione notturna);
- Disturbo della nutrizione o dell'alimentazione senza specificazione.

La Tabella I riporta le principali caratteristiche cliniche e i codici secondo ICD-11 dei disturbi sopra indicati. La Tabella II riporta i criteri diagnostici relativi alla AN secondo DSM-5-TR.

CLASSIFICAZIONE ICD-11 (OMS, 2022)

Il miglioramento delle linee guida diagnostiche per i DNA nell'ICD-11 ha implicazioni significative per la prevenzione e il trattamento. I principali cambiamenti apportati dall'ICD-11, rispetto alla precedente edizione dell'ICD-10, sono stati orientati a: superare la distinzione in gruppi separati dei disturbi della nutrizione da quelli dell'alimentazione, assegnare una minore diagnosi di forme definite "atipiche" o "non specificate" e riconoscere meglio la gamma delle differenze culturali nell'ambito dei DNA. Pertanto, coerentemente con quanto accade nel DSM-5, anche nell'ICD-11 ritroviamo un'unica macrocategoria diagnostica, definita DNA, mentre le forme atipiche rientrano a propria volta in quadri specifici, di AN e BN, i cui criteri di diagnosi si ampliano, tenendo conto anche delle presentazioni a seconda delle fasi di sviluppo. Anche nell'ICD-11, nuove categorie, come il binge-eating disorder (BED) e il disturbo evitante restrittivo dell'assunzione di cibo, vengono incluse nei DNA.
Il capitolo dei DNA include, pertanto, le seguenti condizioni:

- Anoressia nervosa (6B80);
- Bulimia nervosa (6B81;
- Disturbo da Binge-eating (6B82);
- Disturbo evitante/restrittivo dell'assunzione di cibo (6B83);
- Pica (6B84);

Tabella I. Classificazione dei Disturbi dell'alimentazione e della nutrizione secondo DSM-5-TR (APA 2022). Principali caratteristiche cliniche ed età di esordio.

Denominazione	Pica	Disturbo da ruminazione	Disturbo evitante/ restrittivo dell'assunzione di cibo	Anoressia nervosa	Bulimia nervosa	Disturbo da binge-eating	Disturbo della nutrizione o dell'alimentazione con altra specificazione	Disturbo della nutrizione o dell'alimentazione senza specificazione
Principali caratteristiche cliniche	Ingestione di sostanze a contenuto non alimentare	Ripetuto rigurgito di cibo, che può essere rimasticato, ringoiato o sputato, non legato a cause organiche	Restrizione alimentare da apparente mancanza di interesse, evitamento da caratteristiche sensoriali o per presenza di aspetti fobici che necessita di supporto di nutrizione artificiale	Restrizione dell'introito calorico che comporta un peso corporeo significativamente basso, legato a pensieri inerenti il peso e la forma corporea	Ricorrenti episodi di abbuffata associati a condotte compensatorie per prevenire l'aumento di peso	Ricorrenti episodi di abbuffata, associato a senso di marcato disagio ma non accompagnato da condotte compensatorie	Sono inclusi in questa categoria: anoressia nervosa atipica; bulimia nervosa a bassa frequenza e/o durata limitata; disturbo da binge-eating a bassa frequenza e/o durata limitata; disturbo da condotta di eliminazione; sindrome da alimentazione notturna	Tale categoria è utilizzata ad esempio in contesti di pronto soccorso o comunque nelle condizioni in cui non sia possibile reperire informazioni sufficienti per poter porre diagnosi di un disturbo specifico
Età e condizioni prevalenti di presentazione	Prima infanzia/ adolescenza o età adulta come manifestazione di un quadro psichiatrico sottostante o, in rari casi, deficit di nutrienti specifici	Prevalentemente prima infanzia Rari casi in adolescenza perlopiù nel contesto di altre condizioni psichiatriche (p.e. disturbi d'ansia/ ossessivi)	Prevalentemente prima e seconda infanzia (età scolare), con rischio di cronicizzazione in età adolescenziale e successivamente in età adulta	Prevalentemente adolescenza, con alto rischio di recidive e di cronicizzazione; attuale abbassamento di età di esordio con manifestazioni a partire dai 10 anni	Prevalentemente adolescenza, con alto rischio di recidive e possibili evoluzioni transnosografiche in altre condizioni psichiatriche	Prevalentemente adolescenza, con possibili evoluzioni transnosografiche in altre condizioni psichiatriche	Prevalentemente adolescenza, ma attuale abbassamento di età di esordio, soprattutto in quadri comorbidi con altre condizioni psichiatriche/ organiche e con manifestazione subdola e ingannevole.	Ogni fascia di età
Codice ICD-11	6B84	6B85	6B83	6B80	6B81	6B82	6B8Y	6B8Z

Tabella II. Classificazione diagnostica dell'Anoressia Nervosa secondo i criteri del DSM-5-TR (APA 2022).

Disturbo	Criteri diagnostici secondo DSM-5			Specificare se:		Specificare la gravità attuale	Specificare se:
Anoressia Nervosa	**Criterio A**	**Criterio B**	**Criterio C**	**Tipo con restrizioni**	**Tipo con abbuffate/ condotte di eliminazione**	**Lieve:** IMC ≥17 Kg/m^2 **Moderata:** IMC 16-16,99 Kg/m^2 **Grave:** IMC 15-15,99 Kg/m^2 **Estremo:** IMC < 15 Kg/m^2	**In remissione parziale:** dopo il soddisfacimento di tutti i criteri di AN, il criterio A non è più soddisfatto per un periodo di tempo, ma persistono i criteri B e C.
	Restrizione nell'assunzione di calorie in relazione alle necessità, che porta a un peso corporeo significativamente basso nel contesto dell'età, sesso, traiettoria di sviluppo e salute fisica. Il peso corporeo significativamente basso è definito come un peso inferiore al minimo normale oppure, per bambini e adolescenti, meno di quello minimo previsto.	Intensa paura di aumentare di peso o di diventare grassi, oppure un comportamento persistente che interferisce con l'aumento di peso, anche se significativamente basso.	Alterazione del modo in cui viene vissuto dall'individuo il peso o la forma del proprio corpo, eccessiva influenza del peso o della forma del corpo sui livelli di autostima, oppure persistente mancanza di riconoscimento della gravità dell'attuale condizione di sottopeso.	Durante gli ultimi 3 mesi, l'individuo non ha presentato ricorrenti episodi di abbuffata o condotte di eliminazione (per es. vomito autoindotto, uso inappropriato di lassativi, diuretici o enteroclismi). In questo sottotipo la perdita di peso è ottenuta principalmente attraverso la dieta, il digiuno e/o attività fisica eccessiva.	Durante gli ultimi 3 mesi, l'individuo ha presentato ricorrenti episodi di abbuffata o condotte di eliminazione (per es. vomito autoindotto, uso inappropriato di lassativi, diuretici o enteroclismi).	Il livello minimo di gravità su basa, per gli adulti, sull'attuale indice di massa corporea (IMC) oppure per bambini ed adolescenti, sul percentile dell'IMC. Il livello di gravità può essere aumentato al fine di riflettere sintomi clinici, il grado della disabilità funzionale e la necessità di una supervisione.	**In remissione completa:** dopo il soddisfacimento di tutti i criteri di AN, nessuno dei criteri A, B e C è soddisfatto per un periodo di tempo.

- Disturbo da ruminazione/rigurgitazione (6B85);
- Disturbi della nutrizione o dell'alimentazione con altra specificazione (6B8Y);
- Disturbi della nutrizione o dell'alimentazione senza specificazione (6B8Z).

La Tabella III riporta i criteri diagnostici relativi alla AN secondo ICD-11.

La Tabella IV riporta le principali differenze nei criteri di definizione diagnostica dell'AN tra ICD-11 e DSM-5-TR.

CLASSIFICAZIONE PDM-2 (Manuale Diagnostico Psicodinamico 2nd edizione)

Il PDM-2[44] è uno strumento di classificazione di matrice psicodinamica, complementare ai sistemi di classificazione diagnostica di matrice clinico-descrittiva come il DSM e l'ICD. Il PDM-2 è un sistema dimensionale che descrive il funzionamento di personalità, le capacità

Tabella III. Classificazione diagnostica dell'Anoressia Nervosa secondo l'ICD-11 (OMS 2022).

Disturbo	Codice ICD-11	Criteri:	Sottotipo:	Codice:	Descrizione:	Specificare se associato con:	Codice addizionale:	Specificare severità:	Codice addizionale:
Anoressia nervosa	***B680***	Perdita ponderale, o nei bambini, un'assenza dell'incremento ponderale che conduce a un peso corporeo significativamente basso per l'altezza, l'età e lo stadio di sviluppo dell'individuo che non è dovuto a un'altra condizione di salute o all'indisponibilità di cibo. Pattern di comportamento persistente volto a prevenire il ripristino del normopeso, che può includere comportamenti volti a ridurre l'input calorico (restrizione alimentare), comportamenti di eliminazione (a es. vomito autoindotto, abuso di lassativi) e comportamenti volti a incrementare il dispendio energetico (es. esercizio fisico eccessivo), tipicamente associato alla paura dell'aumento di peso. Il basso peso o la forma corporea sono fondamentali per l'autovalutazione della persona o sono percepiti in modo alterato come normali o addirittura eccessivi. NB: Una rapida perdita di peso (ad es. oltre il 20% del peso corporeo totale entro 6 mesi) può sostituire le linee guida per il basso peso corporeo purché siano soddisfatti altri requisiti diagnostici. I bambini e gli adolescenti possono mostrare un mancato aumento di peso, come previsto in base alla traiettoria di sviluppo individuale, piuttosto che la perdita di peso.	***Anoressia nervosa con peso corporeo significativamente basso***	*6B80.0*	BMI compreso tra 18,5 kg/m² e 14,0 kg/m² per gli adulti o tra il 5° percentile e lo 0,3° percentile per età nei bambini e negli adolescenti.	*Sottopeso in neonati, bambini o adolescenti* *Deperimento in neonati, bambini o adolescenti* *Stato di malnutrizione acuto in neonati, bambini o adolescenti* *Arresto di crescita in neonati, bambini o adolescenti* *Sottopeso negli adulti*	*5B50* *5B51* *5B52* *5B53* *5B54*	*Lieve* *Moderato* *Severo*	*XS5W* *XS0T* *XS25*
			Anoressia nervosa con peso corporeo pericolosamente basso	*6B80.1*	BMI inferiore a 14,0 kg/m² negli adulti o inferiore allo 0,3° percentile per BMI per età nei bambini e negli adolescenti. Lo stato di grave sottopeso è un importante fattore prognostico associato ad un alto rischio di complicanze fisiche e ad un sostanziale aumento della mortalità.				
			Anoressia nervosa in remissione con peso corporeo nella norma	*6B80.2*	Il peso corporeo è superiore a 18,5 kg/m² per gli adulti o superiore al quinto percentile per l'indice di massa corporea per età per bambini e adolescenti. La diagnosi deve essere mantenuta fino al raggiungimento di una guarigione completa e duratura, come indicato dal mantenimento di un peso adeguato e dalla cessazione di comportamenti volti alla riduzione del peso corporeo anche dopo interruzione del trattamento (ad esempio, per almeno 1 anno dopo la sospensione del trattamento intensivo).				
			Anoressia nervosa altrimenti specificata	*6B80.Y*					
			Anoressia nervosa non specificata	*6B80.Z*					

Tabella IV. Principali differenze nei criteri di definizione diagnostica dell'AN tra ICD-11 (OMS 2022) e DSM-5-TR (APA 2022).

	Caratteristiche cliniche e diagnostiche principali dell'Anoressia Nervosa		
ICD-11	Un peso corporeo significativamente basso o una rapida perdita di peso	Un pattern persistente di alimentazione restrittiva	La forma/peso corporeo di una persona vengono percepiti in maniera inappropriata
DSM-5-TR	Persistente restrizione dell'intake calorico che comporta un peso corporeo significativamente basso	Intensa paura di prendere peso o di diventare grassi	Un disturbo nella percezione del proprio peso o forma corporea

mentali e i pattern sintomatologici in una prospettiva di diagnosi prototipica che pone l'accento sull'esperienza interna e soggettiva del paziente. Il manuale è distinto in 6 sezioni (adulti, adolescenti, infanzia, prima infanzia, anziani, strumenti di valutazione e casi clinici).
Nella sezione adolescenti, il pattern sintomatologico relativo ai DNA mette in rilievo l'associazione tra l'età di esordio dell'AN e il periodo dello sviluppo adolescenziale contraddistinto da cambiamenti psicologici e fisiologici indotti dalla pubertà. L'esperienza soggettiva dei disturbi dell'alimentazione in adolescenza è caratterizzata dalla presenza di scarsa consapevolezza delle esperienze emotive interne (alessitimia), con difficoltà a riconoscere e regolare le proprie emozioni. Sono presenti, inoltre, dipendenza ed autocritica come conseguenze delle difficoltà del processo di separazione/individuazione. Dal punto di vista cognitivo, gli adolescenti con disturbi alimentari sperimentano spesso scarsa autostima e difficoltà di auto-affermazione. Pertanto, i comportamenti alimentari disfunzionali possono avere la funzione di coping nei confronti di sentimenti di perdita di controllo. Nell'AN è spesso presente evitamento relativo al compito evolutivo di passaggio dall'età infantile all'età adulta (e il corpo infantile/asessuato ne è una testimonianza). Può essere presente un elemento di scissione tra una parte sana e adattiva ed un'altra anoressica che in modo irrazionale mantiene i sintomi (possono essere presenti voci interiori che guidano e controllano il comportamento). La spinta al controllo può portare anche alla manifestazione di sintomi ossessivi. Gli stati fisiologici attivati da situazioni affettive possono essere scarsamente riconosciuti (limitata consapevolezza enterocettiva) e produrre comportamenti ritualistici che finiscono per rinforzare il disturbo. Dal punto di vista relazionale gli adolescenti con disturbi alimentari possono percepire vissuti di minaccia che conducono all'evitamento/isolamento. D'altra parte, le relazioni con le figure genitoriali ed in particolare con le madri sono peculiari, ad esempio inversione dei ruoli e controllo. Spesso le relazioni con i pari sono caratterizzate da dipendenza; il distacco e le separazioni sono fonte di angoscia.
Nella sezione Infanzia il pattern sintomatologico relativo ai DNA (e in particolare per l'AN) è caratterizzato da: necessità di collocare i sintomi nella fase di sviluppo attraversata (ad esempio i bambini piccoli che non hanno capacità di pensiero astratto non possono esprimere la paura di ingrassare); i disturbi alimentari suggeriscono la presenza di disfunzioni in più aree dello sviluppo; importanza cruciale dei fattori familiari (pattern relazioni difficili, ipercontrollo reciproco, commenti critici); episodi di vittimizzazione da parte dei coetanei; abuso sessuale quale fattore di rischio; problemi precoci della nutrizione come fattore predisponente.

1.2.4 Fattori di rischio e presa in carico: dal pediatra di libera scelta ai servizi di neuropsichiatra dell'infanzia e dell'adolescenza

La letteratura scientifica ha ripetutamente sottolineato che nell'AN l'età di esordio si è notevolmente abbassata nell'ultimo decennio, con la conseguenza che l'esordio precoce può rappresentare un maggior rischio di danno secondario alla malnutrizione, soprattutto per il sistema osseo e il sistema nervoso centrale. Le implicazioni di ciò sono anche inerenti alla sanità pubblica, in quanto la diagnosi precoce e la specificità dell'intervento possono ridimensionare gli effetti a lungo termine derivanti dalla malnutrizione [45,46] e limitare il rischio di cronicizzazione del disturbo della nutrizione in sé. Ciò ha comportato una revisione delle azioni diagnostiche e terapeutiche con necessità di adeguare all'età evolutiva le varie misure di prevenzione, assessment e trattamento. **Pertanto, i servizi di neuropsichiatria dell'infanzia e dell'adolescenza (NPIA) hanno un ruolo centrale nel percorso di assistenza dell'AN, essendo caratterizzati da notevole esperienza e specificità nell'approccio sia età specifico sia disturbo specifico (attenzione alla fase dello sviluppo attraversata e implicazioni relative al quadro clinico, coinvolgimento della famiglia) e fornendo un'adeguata attenzione al processo di transizione ai servizi dell'adulto. Fondamentale è anche il raccordo stabile con gli altri servizi e professionisti coinvolti nella gestione appropriata delle numerose componenti somatiche.** [4]. Vi

è stato un coinvolgimento maggiore del mondo della scuola e dei pediatri di libera scelta (PLS) al fine di potenziare le azioni preventive e di screening. I pediatri, infatti, possono interagire con istruttori, allenatori e insegnanti in merito ad approcci alimentari salutari ed effetti negativi dello stigma su forma e peso. I PLS hanno, inoltre, l'importante compito, qualora rilevassero una repentina perdita di peso o un mancato raggiungimento degli standard di crescita previsti, di guidare ragazzi e famiglie verso gli specialisti che si occupano di salute mentale e DNA [47,48]. Nell'AN in età evolutiva è opportuno sottolineare, anche in ottica di screening e prevenzione, che: problemi nutrizionali seri possono verificarsi in individui che hanno un rapido decremento del peso, sintomi bulimici o eccessivo esercizio fisico anche in presenza di un IMC nella norma; spesso familiari, amici o personale scolastico segnalano soggetti che mostrano cambiamenti significativi nelle abitudini alimentari; gli adolescenti tendono a non riconoscere la presenza di malattia e quindi una semplice negazione da parte del paziente non esclude la possibilità di una condizione clinica [49].

I primi segnali di un possibile disturbo alimentare del proprio figlio/a sono: mangia di nascosto o nasconde il cibo; mostra cambiamenti nelle abitudini alimentari (ad es. tagliare il cibo in piccoli pezzi, spostare il cibo nel piatto); salta i pasti; esegue rituali nella preparazione del cibo ed evita di alcuni gruppi di alimenti; mostra segni indiretti di condotte compensatorie (chiudersi in bagno subito dopo i pasti); manifesta fluttuazioni del tono dell'umore e alterazioni del sonno. Tra i soggetti a rischio troviamo coloro che praticano danza o sport agonistici con necessità di controllo su forma e peso corporeo [11]; bambini e adolescenti con obesità infantile e individui affetti da patologie croniche, che richiedono una particolare attenzione sul piano dell'alimentazione (esempio diabete, fibrosi cistica, malattie infiammatorie croniche intestinali e malattia celiaca). In particolare, il diabete giovanile di tipo 1 rappresenta una condizione di elevato rischio per l'insorgenza di comportamenti quali abbuffate, vomito autoindotto, trascuratezza nell'assunzione di insulina (tesa alla riduzione di peso) ed eccessivo esercizio fisico. Una diagnosi precoce, che avviene di solito 6-12 mesi dopo la comparsa dei comportamenti disfunzionali in seguito ad una consultazione specialistica, è raccomandata al fine di evitare la cronicizzazione del quadro clinico con complicanze somatiche, psichiatriche e psico-sociali ed è associata ad una prognosi migliore in adolescenza. Inoltre, le linee guida American Academy of Child and Adolescent Psychiatry (AACAP) [48] raccomandano che gli specialisti della salute mentale dovrebbero includere nella valutazione di tutti i loro utenti uno screening per i DNA [48,50].

1.2.5 Diagnosi

Il processo diagnostico dei DNA si avvale di procedure e strumenti per l'assesment, che sono di supporto per la diagnosi nosografica e clinica e che coinvolgono figure professionali e servizi differenti in un'ottica multidisciplinare per la valutazione psichica e organica dei pazienti affetti. La valutazione prevede l'esecuzione di indagini cliniche e strumentali (anamnesi, esame obiettivo e neurologico, esami bioumorali, ECG, etc.) e osservazione-valutazione psicodiagnostica.

Le Tabelle V e VI riportano le raccomandazioni delle informazioni anamnestiche e dei parametri clinici da monitorare/rilevare per una accurata valutazione di un paziente con possibile DNA secondo l'APA [1]. Si sottolinea come tali raccomandazioni non siano specificamente rivolte all'età evolutiva, ma essendo riferite alle nuove diagnosi ed esordi di DNA si ritengano applicabili, comunque, alla fascia di età pediatrica/adolescenziale.

L'APA raccomanda che la valutazione del peso corporeo, della quantità di cibi assunti e dei comportamenti legati al controllo del peso siano parte integrante dell'assesment psichiatrico. L'osservazione-valutazione psichiatrica e psicodiagnostica, oltre che essere finalizzata a definire la diagnosi, ha un ruolo fondamentale nel delineare il profilo psico-affettivo del bambino/adolescente, nel fornire al clinico una visione olistica dell'organizzazione mentale e nel valutare eventuali comorbidità psichiatriche. Come riportato nei quaderni del Ministero della Salute [4], la valutazione psicodiagnostica e dunque l'utilizzo di strumenti diagnostici affidabili, è essenziale per la scelta di trattamenti efficaci, per monitorare i fabbisogni di cura e per valutare l'esito. Per tale motivo, è indicata la scelta di strumenti di valutazione standardizzati, in forma di interviste cliniche strutturate o semi-strutturate. In Tabella VII vengono riportate le principali scale di valutazione applicabili all'età evolutiva per l'assesment diagnostico e di comorbidità di un DNA.

Nell'intervista clinica con il ragazzo è fondamentale la costruzione dell'alleanza terapeutica, successivamente è richiesta l'analisi del punto di vista del bambino/adolescente circa il disturbo alimentare. A tale scopo è opportuno approfondire: percezione e sentimenti del paziente associati alla condizione clinica; maturità cognitiva, distorsione dell'immagine corporea, impatto delle variazioni di peso; prontezza nell'adesione al trattamento; ideazione e rischio suicidario; comorbidità psichiatrica; difficoltà neuropsicologiche (flessibilità cognitiva, perfezionismo, deficit della coerenza centrale con attenzione sui dettagli) e problemi scolastici e di relazione con i pari [51].

L'assesment famigliare è fondamentale quando si lavora con bambini e adolescenti. È necessario ottenere una

Tabella V. Assesment per la valutazione iniziale in caso di sospetto DNA secondo raccomandazioni APA (2023): anamnesi.

	Cosa Valutare		
Anamnesi			
	Storia dell'andamento del peso e dell'altezza	Peso massimo e minimo raggiunto dal paziente Recenti variazioni di peso	Per l'età pediatrica valutare la possibile ricostruzione delle curve di crescita
	Valutazione delle abitudini alimentari	Presenza di pattern di alimentazione restrittiva Cambiamenti nell'alimentazione Avversione per il cibo Comportamenti di discontrollo alimentare Presenza di altri comportamenti disfunzionali al momento del pasto (ruminazione, rigurgiti, masticazione prolungata, sputare il cibo)	
	Presenza di uno stile alimentare o cambiamenti nelle abitudini alimentari che comportamento un ridotto repertorio di cibi	Valutare la varietà delle tipologie di alimenti assunti Eliminazione di gruppi alimentari dalla dieta Restrizione della tipologia degli alimenti accettati	
	Presenza o modifica di comportamenti utilizzati per compensare o controllare il peso corporeo	Restrizione alimentare (regime dietetico restrittivo) Esercizio fisico intenso o compulsivo Utilizzo di comportamenti di purging (utilizzo di lassativi, vomito autoindotto) Utilizzo di farmaci utili a manipolare il peso corporeo	
	Percentuale di tempo occupato per una preoccupazione riguardante il cibo, il peso o la forma corporea		
	Precedenti trattamenti o la risposta a trattamenti effettuati per un disturbo dell'alimentazione		
	Presenza di una compromissione psicosociale secondaria a un disagio nella gestione dell'alimentazione o alla percezione della propria immagine corporea che condiziona il comportamento		
	Familiarità per disturbi alimentari o altre condizioni psichiatriche o altre condizioni mediche	Indagare la presenza di familiarità per obesità, malattie infiammatorie croniche intestinali, diabete mellito.	

storia famigliare e dello sviluppo e analizzare tutti i fattori potenzialmente associati all'AN. Risultano significativi i dettagli relativi ai momenti dei pasti (orari dei pasti, comportamenti e abitudini alimentari, atteggiamento dei familiari nei confronti del figlio con DNA), la qualità della relazione genitori-figlio e di quella coniugale. In tale contesto è importante approfondire: clima emotivo e sociale in casa; funzionamento famigliare (coesione, adattabilità, resilienza, risoluzione dei problemi, emotività espressa e criticismo); punti di vista sulla condizione clinica; capacità dei genitori di lavorare in sinergia; capacità dei genitori di favorire un processo di autonomia appropriato all'età, con formulazione di chiari e appropriati confini; valutazione del ruolo potenziale dei genitori nel trattamento; punti di forza e debolezza della famiglia; processi comunicativi intra-famigliari [51].

Tabella VI. Assesment per la valutazione iniziale in caso di sospetto DNA secondo raccomandazioni APA (2023): parametri fisici.

Cosa valutare			
Esame obiettivo			
	Segni vitali	Temperatura corporea Frequenza cardiaca a riposo e in ortostatismo Pressione arteriosa in clino ed ortostatismo	
	Parametri auxologici	Altezza Peso BMI	Per i bambini e gli adolescenti valutare il IMC percentile o il IMC Z-score o IMC%
	Aspetto fisico	Valutare segni di malnutrizione o indagare comportamenti di purging	
Valutazione strumentale			
	Esami di laboratorio	Emocromo comprensivo di formula leucocitaria Pannello metabolico completo, comprensivo di elettroliti sierici Enzimi epatici e funzione renale.	
	Elettrocardiogramma	È raccomandata la valutazione dell'intervallo QTc	La valutazione e il monitoraggio del QTc si raccomanda in particolare nei pazienti per cui si sospetta la presenza di forme restrittive o di severi comportamenti di purging o in concomitanza di assunzione di farmacoterapia

Tabella VII. Principali strumenti di valutazione psicodiagnostica nell'assesment di un DNA.

Scala di valutazione		Descrizione	Fascia di età
	Di screening		
Eating Attitude test a 26 Item (EAT-26) (Garner et al., 1982)		Questionario di autosomministrazione a 26 item, strumento di screening per l'individuazione di condizioni a rischio di sviluppo di un DNA	Non specificata
Questionnaire on Eating and Weight Patterns (QEWP-R) (Yanovski et al., 2015)		Strumento di screening che indaga il tipo e la frequenza delle abbuffate, la perdita del controllo e il malessere legato agli abusi alimentari, i comportamenti associati alle abbuffate e gli eventuali comportamenti compensatori messi in atto per evitare l'aumento di peso	Non specificata
Inventory for the Screening of Eating Disorders (ISED) (Ruggeri et al., 2000)		Questionario autosomministrato di 43 item, costituito da 2 scale, una specifica per l'anoressia nervosa e l'altra per i disturbi dell'alimentazione con crisi bulimiche e/o comportamenti di eliminazione	Non specificata
	Diagnostica (specifica per DNA)		
Body Attitude Test (Probst, Van Coppenolle, & Vandereycken, 1997)		Questionario a 20 item e tre subscale relative a insoddisfazione corporea, attenzione per la taglia e mancanza di familiarità con il proprio corpo.	Non specificata

Tabella VII. *Segue dalla pagina precedente*

Scala di valutazione		Descrizione	Fascia di età
Body Uneasiness Test (Cuzzolaro et al., 1999)		Questionario italiano self-report di 71 item che si compone di due parti: BUT*A che misura la fobia del peso, i problemi relativi all'immagine corporea, l'evitamento, l'automonitoraggio compulsivo, i sentimenti di distacco ed estraniamento verso il proprio corpo (depersonalizzazione); e BUT*B che esamina preoccupazioni specifiche su particolari parti o funzioni del corpo	Non specificata
Eating Disorder Inventory (EDI-3) (Garner et al. 2008)		Composto da 91 item, con risposta graduata. È articolato in 12 scale principali (3 specifiche per i disturbi alimentari e 9 scale psicologiche generali ma rilevanti per i disturbi alimentari).	Dai 13 anni in su
Eating Disorders Questionnaire in Childhood (EDQ-C) (Franzoni et al., 2017)		Batteria di 5 questionari, auto ed etero valutativi, finalizzati a effettuare screening precoce in ambito clinico, valutazione di primo livello in ambito scolastico di disagio socioemotivo e difficoltà alimentari e identificazione di tipologia di disturbo alimentare in corso di valutazione diagnostica.	Fascia 0-12 anni
	Diagnostica (per assesment psicopatologico)		
K-SADS-PL DSM-5 (Kaufman et al., 1997)		Intervista diagnostica per la valutazione dei disturbi psicopatologici (passati e attuali) secondo i criteri del DSM-5.	Bambini e adolescenti dai 6 ai 17 anni
Intervista clinica strutturata per il DSM-5 (SCID-5) (First et al., 2016)		Consente di confermare e documentare una o più diagnosi ipotizzate sulla base dei criteri del DSM-5. Disponibile nelle versioni: **SCID-5-CV,** che copre le diagnosi più comunemente osservate in ambito clinico; **SCID-5-PD**, utilizzata per valutare i dieci disturbi di personalità del DSM-5.	Dai 18 anni in su (con una leggera modifica alla formulazione delle domande, tuttavia, la SCID-5 può essere somministrata anche a soggetti adolescenti)

Come già evidenziato, la valutazione dovrebbe inoltre sempre includere gli aspetti clinico-nutrizionali, metabolici e fisici, sebbene in misura diversa a seconda dello specifico DCA dal quale il paziente è affetto, del diverso decorso, della gravità e complessità del quadro clinico e delle diverse fasi del percorso, con il coinvolgimento dei servizi e delle figure professionali opportune.

Raccomandazioni

- Si raccomanda di effettuare una **diagnosi precoce** in età evolutiva, in quanto essa può ridimensionare gli effetti a lungo termine derivanti dalla malnutrizione, evitare la cronicizzazione con complicanze somatiche, psichiatriche e psico-sociali, consentendo complessivamente una prognosi migliore.
- Si raccomanda che i **servizi di neuropsichiatria dell'infanzia e dell'adolescenza** rivestano un **ruolo centrale e di coordinamento** nel percorso assistenziale dell'AN, vista la necessità di un approccio età specifico oltre che disturbo specifico nella gestione diagnostica e terapeutica per l'età evolutiva, in stabile integrazione con gli altri servizi necessari per l'appropriata presa in carico (pediatria, nutrizione clinica ecc) ed in continuità di cura con i servizi dell'adulto.

2. I diversi setting di cura

2.1 PREMESSA

Per la cura dei disturbi dei ragazzi con AN è indispensabile avere a disposizione un **sistema di cura basato su diversi livelli di intensità di intervento** che possano essere modulati a seconda delle condizioni cliniche dell'utente e del momento terapeutico, con un passaggio bidirezionale tra un livello e l'altro di intervento il più possibile fluido e coordinato evitando interruzioni di legame terapeutico.
Il/la paziente devono poter avere accesso ad una **equipe multidisciplinare esperta** (vedi sezione successiva, "Quali operatori devono essere coinvolti nell'equipe multidisciplinare?"), in cui ciascun professionista collabora cooperativamente con gli altri membri del team in un costante raccordo e confronto [52]. **Il percorso di cura deve essere individualizzato** e costruito a seconda delle caratteristiche specifiche individuali e di quel nucleo famigliare (vedi sezione successiva "Come scegliere il livello di intervento?"). Deve **comprendere e includere il nucleo famigliare** e ha come obiettivo iniziale primario la costruzione di una solida alleanza terapeutica con la ragazza o il ragazzo e con la sua famiglia. Il lavoro con i minori di età consente anche, qualora vi sia inizialmente una scarsa consapevolezza e accettazione di malattia, di iniziare a lavorare con i genitori creando una iniziale cornice terapeutica con la famiglia. È fondamentale sottolineare come, nel progettare il percorso di cura, sia opportuno **mantenere** fino a quando è possibile **il legame con l'ambiente di vita** dei ragazzi, con particolare riguardo alla scuola, intesa come contesto di realizzazione personale, sociale e accademica, ma anche alle relazioni con i coetanei [53]. È inoltre importante che i ragazzi affetti da AN possano essere trattati il più possibile **in contesti adatti alla loro età**, rispettosi dei loro bisogni evolutivi e delle esigenze che sono proprie dell'età preadolescenziale e adolescenziale. Andrebbe evitata il più possibile la commistione con utenti adulti i cui bisogni e i cui orizzonti terapeutici sono sostanzialmente differenti. La transizione ai Servizi di cura specifici per l'età adulta deve essere progettata per tempo e avvenire con una progressiva responsabilizzazione del ragazzo neomaggiorenne e della sua famiglia[54], perché rappresenta un momento particolarmente critico [55].
Essendo cruciale, soprattutto per i più giovani, il tempo che intercorre tra l'esordio dei sintomi e l'inizio effettivo di una presa in carico, è **fondamentale la presa in carico precoce** ed è raccomandabile che **il passaggio tra i diversi livelli di cura avvenga tempestivamente** e secondo le esigenze cliniche specifiche di ciascuno. Ad esempio, un livello di intervento troppo poco intensivo per pazienti gravi da un punto di vista medico e/o neuropsichiatrico può comportare un rischio di cronicizzazione più elevato. Infatti, come ribadito dalla letteratura scientifica internazionale, una diagnosi ritardata e interruzioni nel processo di cura portano ad un *outcome* di salute peggiore per chi è affetto da un DNA [56].
Un elemento particolarmente cruciale per la continuità di cura è il passaggio da un servizio all'altro, che è un momento più a rischio di outcome negativi [55]. È fondamentale curare anche i passaggi da livelli di intensità più elevata a quelli di intensità minore per evitare una recrudescenza della sintomatologia (ad esempio, particolarmente cruciale è il periodo immediatamente successivo ad una dimissione da ricovero ordinario). È inoltre fondamentale che **il trattamento riabilitativo nutrizionale e il trattamento riabilitativo psichiatrico procedano di pari passo:** un'asincronia, in un senso o in un altro, porta ad un fallimento del percorso riabilitativo complessivo. Il trattamento riabilitativo nutrizionale si può avvalere di strumenti quali colloqui nutrizionali per l'adozione di schemi dietetici personalizzati e/o pasti assistiti. Da un punto di vista neuropsichiatrico e psicologico è fondamentale effettuare una valutazione psicodiagnostica attraverso colloqui con il/la minore e i genitori, e batterie testali standardizzate, un follow-up cadenzato del NPI, offrire psicoterapia individuale e/o famigliare e integrare il lavoro con la famiglia (vedi capitolo 1). Bambini e adolescenti con AN possono avere specifiche complicanze mediche legate ai bisogni energetici e al momento di sviluppo lineare e puberale che possono avere esiti irreversibili in termini di compromissione della crescita, dello sviluppo osseo e della salute cerebrale [57], oltre che maggiore probabilità di persistenza dei disturbi psicopatologici.

2.2 QUALI SERVIZI E OPERATORI DEVONO ESSERE COINVOLTI NELL'EQUIPE MULTIDISCIPLINARE?

Le figure professionali coinvolte nella equipe multidisciplinare ricoprono ruoli differenti in relazione alle loro competenze e professionalità, tutte necessarie per una adeguata gestione dei ragazzi con AN, ed includono:

- **Medico di medicina generale o pediatra di libera scelta**: per screening [24], diagnosi precoce, intercettazione e invio ai centri specialistici;
- **Neuropsichiatra Infantile di competenza territoriale** per presa in carico ambulatoriale specialistica, case manager e/o **Neuropsichiatra Infantile di competenza ospedaliera,** per la presa in carico

dei casi più gravi con eventuale ricovero, a seconda del livello di gravità del/della paziente e dell'organizzazione dei Servizi;

- **Specialista in Nutrizione Clinica o pediatra o medico internista,** specializzato nel trattamento dei pazienti minorenni con disturbo alimentare;
- **Dietista o nutrizionista**, specializzato nel trattamento dei pazienti minorenni con disturbo alimentare;
- **Psicologo psicoterapeuta** con formazione nel trattamento dei disturbi alimentari dell'età evolutiva;
- **Infermiere pediatrico**, per la gestione dell'assistenza medica e delle procedure richieste, per la gestione, ad esempio, del pasto assistito;
- **Educatore professionale** o **Terapista della riabilitazione Psichiatrica** (**TERP**) specializzato, per l'attivazione di percorsi psicoeducativi, il supporto a casa, l'inserimento in centri diurni socioriabilitativi, la gestione del pasto assistito;
- **Terapista della Neuro e Psicomotricità dell'età evolutiva (TNPEE)/fisioterapista**, per il supporto agli aspetti riabilitativi fisici e motori, nei casi in cui questo sia indicato;
- **Assistente sociale**, per la gestione degli aspetti di disagio sociale, elevata conflittualità intrafamiliare, coadiuvare in eventuali contatti con l'Autorità Giudiziaria.

Sebbene nell'elenco siano riportate le singole figure professionali, è particolarmente importante sottolineare che esse devono essere parte di un'equipe e che collaborino in servizi strutturati in modo stabile, al fine di garantire la presenza di una rete allargata e flessibile che possa essere di supporto nel momento in cui vi siano necessità cliniche particolari o in base alle priorità emergenti nel percorso di cura.

2.3 QUALI SETTING PER LA CURA?

Di seguito sono descritte le caratteristiche principali dei diversi setting di cura. Nella Tabella VIII vengono dettagliati i tipi di intervento che caratterizzano ogni setting. I setting di cura di seguito descritti non vogliono rappresentare contenitori rigidi ma strumenti flessibili che possano adeguarsi alle esigenze del singolo paziente, in maniera integrata, anche con interventi di tipo domiciliare laddove possibile.

2.3.1 Ambulatorio NPIA specialistico con equipe multidisciplinare esperta

La maggior parte dei pazienti con AN viene trattata in regime ambulatoriale/territoriale, che dovrebbe essere considerato la prima linea di trattamento. La riabilitazione nutrizionale, uno degli obiettivi più urgenti della presa in carico in questo setting [4] deve essere realizzata in stretta collaborazione con il neuropsichiatra e lo psicologo, che avvierà quando possibile e in tempi rapidi un percorso di psicoterapia. Oltre le consulenze nutrizionali possono essere richieste eventuali visite mediche specialistiche (es. cardiologica, internistica, endocrinologica, ginecologica, gastroenterologica); quando possibile si effettua una terapia familiare e/o individuale; sono possibili anche terapie psicoeducative di gruppo.
Nella presa in carico, risulta essenziale che il dietologo/nutrizionista proponga un piano alimentare strutturato al fine di raggiungere il recupero del peso corporeo. Si concordano con i dietologi specifici obiettivi nutrizionali progressivi, mirati al miglioramento dello stile di vita e della propria condizione psico-fisica.

Tabella VIII. Tipi di intervento suddivisi per setting di cura.

Setting di cura	Tipo di intervento								
		Psico-educazione	PT individuale	PT familiare	Farmacoterapia	Consulenza nutrizionale con integrazioni?	Pasti assistiti	SNG	Accessi venosi
	Ambulatorio specialistico	Si	Si	Si	Si	Si	No	No	No
	DH/ambulatorio intensivo	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
	Residenziale	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	No
	Ricovero ospedaliero	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si

Abbreviazioni: psicoterapia (PT); sondino naso-gastrico (SNG), day-hospital (DH).

2.3.2 MAC (Macroattività Ambulatoriale Complessa) o PAC (Pacchetto Ambulatoriale Complesso) o analoghi

La MAC (Macroattività Ambulatoriale Complessa) o PAC (Pacchetto Ambulatoriale Complesso) o analoghi può sostituire (anche su indicazione di Regione) quasi completamente le attività in Day Hospital (DH) in quanto consente l'erogazione di attività terapeutiche e diagnostiche che, pur necessitando la garanzia di un contesto ospedaliero, possono essere effettuate in un regime ambulatoriale complesso, senza la necessità del ricovero (e dei corrispondenti posti letto). Può essere utilizzata per pazienti affetti da DNA che, per gravità delle condizioni psicofisiche e delle condotte alimentari, al momento della valutazione, necessitano di una prosecuzione delle cure intensive che non possono essere attuate in regime ambulatoriale semplice e che non necessitano più di un ricovero in regime di degenza. Il percorso MAC prevede una presa in carico del paziente affetto da DNA di tipo multidisciplinare integrato che consiste in un percorso strutturato nel corso di una o più giornate alla settimana in cui le diverse competenze sanitarie (medici, infermieri, psicologi, TERP/educatori, operatori sociosanitari-OSS) si integrano per offrire programmi personalizzati di cura ad alta e media complessità di cura. Il percorso in MAC prevede assistenza continuativa medica ed infermieristica, riabilitazione nutrizionale con pasti assistiti compresa necessità di eventuale nutrizione enterale, monitoraggio periodico degli esami ematici ed ECG, colloqui NPIA e di psicoterapia individuale/di gruppo per i pazienti, colloqui di sostegno psicologico/psicoterapia di coppia per i genitori individuali/di gruppo. Sono previste, inoltre, consulenze dietistiche periodiche per rivalutazione del piano nutrizionale, attività riabilitative individuali/di gruppo e consulenze di altri servizi secondo necessità clinica (p.e. ginecologo, pediatra endocrinologo).

2.3.3 Day Hospital

In regime di Day Hospital (DH) si fornisce un livello intermedio di assistenza per i pazienti con disturbi alimentari che sono stabili dal punto di vista medico e non necessitano di una supervisione 24 ore su 24, ma che hanno bisogno di un'assistenza superiore rispetto a quella ambulatoriale [4]. Il trattamento comprende supervisione neuropsichiatrica, consulenze nutrizionali, eventuali visite mediche specialistiche (es. cardiologica, internistica, endocrinologica, ginecologica, gastroenterologica), terapia psicoeducativa di gruppo, altre attività occupazionali ed educative; si può prevedere, inoltre, l'avvio di terapia individuale e/o familiare [58,59]. È importante che in età evolutiva, nel contesto di una presa in carico in DH possa venire garantita la frequenza scolastica. Il DH si struttura in un numero anche elevato di ore al giorno di assistenza (sino a ottodieci ore) fino a cinque giorni su sette. Nonostante l'assenza di dati sistematici a sostegno della loro utilità, si ritiene che questi programmi abbiano generalmente un ruolo importante nel continuum di cura [60]. In particolare, il DH può essere indicato sia al termine del ricovero ospedaliero, prima della presa in carico ambulatoriale esclusiva, sia in una condizione di aggravamento del quadro clinico in regime ambulatoriale prima di eventuale programmazione di un ricovero ospedaliero o in una struttura residenziale. In particolare, in questo setting, si può effettuare il pasto assistito, uno strumento terapeutico-riabilitativo nutrizionale che consiste nell'assistenza e sorveglianza del paziente durante il pasto, da parte di operatori sanitari opportunamente formati (dietisti, psicologi e infermieri), con lo scopo di offrire sostegno emotivo al fine di superare gli ostacoli all'assunzione adeguata di nutrienti [4], sostenere la limitazione degli aspetti di rimuginio sul cibo e sul peso, secondariamente di monitorare e limitare l'evitamento della nutrizione prescritta. Quest'attività riabilitativa può essere svolta in piccolo gruppo per favorire le interazioni sociali e limitare i sentimenti di vergogna e isolamento, che sono spesso associati al cibo. In questo setting, viene supportato anche il momento post-prandiale e le sue criticità. I pasti assistiti, inseriti in un programma riabilitativo basato sulla CBT-E, hanno dimostrato di essere in grado di determinare la normalizzazione del peso (IMC > 18.5) nell'86% dei pazienti che hanno completato il trattamento [61]. È essenziale che il pasto assistito venga gestito da personale formato e competente per evitare che dinamiche potenzialmente disfunzionali possano prendere il sopravvento.

2.3.4 Ricovero in degenza

Nel caso in cui siano presenti condizioni mediche precarie, i pazienti potrebbero avere necessità di un ricovero ospedaliero, secondo i criteri successivamente riportati nel paragrafo specifico [24,55].

Il trattamento comprende una supervisione di 24 ore al giorno, il monitoraggio NPIA, consulenze nutrizionali, visite mediche specialistiche (es. cardiologica, internistica, endocrinologica, ginecologica, gastroenterologica), terapia psicoeducativa di gruppo e/o altre attività occupazionali ed educative; si può prevedere, inoltre, il mantenimento di una psicoterapia già iniziata prima della degenza, una psicoterapia breve di sostegno al ricovero e alla riabilitazione, per pazienti e genitori, quando possibile l'avvio di una terapia individuale e/o familiare che prosegua con gli stessi terapeuti dopo il ricovero. L'obiettivo più comune per la stabilizzazione in ospedale è il ripristino della nutrizione, ma la rapidità con cui i pazienti ospedalizzati vengono rialimentati è varia [24,62,63].

È importante, infatti, bilanciare due obiettivi: raggiungere rapidamente l'aumento di peso ed evitare la sindrome da rialimentazione *("refeeding syndrome")*. Quest'ultima si verifica quando, per un paziente malnutrito, si prevede un programma di reintegrazione alimentare troppo aggressivo e si manifesta con alterazioni metaboliche e cliniche (ad esempio sudorazione notturna, poliuria, nicturia, squilibrio idroelettrolitico, edema, crisi epilettiche e scompenso cardiaco) [24,64]. Per gli aspetti specifici relativi alla rialimentazione, si rimanda al paragrafo specifico.

Gli specialisti coinvolti nel trattamento di pazienti ospedalizzati e instabili dal punto di vista medico possono essere chiamati a fornire la nutrizione tramite **sondino nasogastrico** (SNG). L'alimentazione con SNG può essere necessaria per alcuni preadolescenti o adolescenti ricoverati, ma le opinioni variano riguardo al momento in cui dovrebbe essere iniziata. Questa, infatti, in alcuni centri viene avviata nei casi in cui i pazienti non sono in grado di completare i pasti, in altri di routine in regime di ricovero, sia all'inizio della riabilitazione nutrizionale come alimentazione esclusiva, sia in combinazione con i pasti. I potenziali benefici del SNG includono un più rapido aumento di peso e una stabilizzazione medica, con la possibilità di ridurre la durata dell'ospedalizzazione [24]. È necessario, tuttavia, limitare il più possibile il tempo di utilizzo del SNG per evitare che si inneschino condotte di dipendenza da tale strumento con difficoltà successive di svezzamento.

Non è raccomandato l'uso della nutrizione parenterale totale, a meno che non sia l'unica forma di rialimentazione possibile, sia perché costosa sia perché comporta rischi maggiori di complicazioni mediche. In regime di ricovero, qualora sia presente un grave squilibrio idroelettrolitico e/o un'importante deplezione di liquidi, può essere indicata la fluidoterapia in acuto.

In considerazione delle esigenze specifiche dei/delle pazienti con DNA e dei tempi di cura che spesso sono particolarmente lunghi, sarebbe auspicabile che vi fossero posti letti dedicati a tali disturbi, collocati in reparto di NPI, dove l'equipe lavori in sinergia con le altre figure professionali. Tale disponibilità è al momento insufficiente, si auspica quindi una progettazione sanitaria che possa prendere in considerazione sia un significativo ampliamento dei posti letto di NPI sia un conseguente adeguamento dei Diagnosis Related Groups (DRG) per tali patologie.

2.3.5 Residenzialità terapeutica

Il trattamento residenziale terapeutico può essere necessario per una minoranza di pazienti con AN stabili dal punto di vista medico.

Le indicazioni per il trattamento residenziale terapeutico includono una scarsa motivazione alla guarigione, la necessità di una struttura e di una supervisione per prevenire comportamenti a rischio (per esempio restrizione alimentare, esercizio fisico compulsivo), la mancanza di un ambiente famigliare di supporto, l'assenza di un ambiente di cura e/o l'insuccesso degli interventi ambulatoriali o di DH. In età evolutiva, va però sempre posta particolare attenzione anche ai possibili rischi connessi alla separazione dall'ambiente di vita e dalla rete sociale nonché alla istituzionalizzazione di per se, e valutato l'equilibrio tra rischi possibili e benefici attesi. In pazienti post-degenza ospedaliera, può essere indicato un periodo di residenzialità terapeutica, in particolare per la prevenzione delle ricadute. Il trattamento residenziale terapeutico comprende in genere un'assistenza di 24 ore al giorno, supervisione neuropsichiatrica, consulenze nutrizionali, terapie psicoeducativa di gruppo, individuale e/o familiare. Anche in questo contesto, inoltre, si devono prevedere pasti assistiti [24,65].

La durata del trattamento può variare da settimane a mesi, a seconda della gravità della malattia. Gli studi sui programmi residenziali terapeutici rivelano un miglioramento della sintomatologia alla dimissione, ma i risultati a lungo termine sono contrastanti [66]. Anche in contesto residenziale terapeutico bisogna porre attenzione a mantenere quando possibile la frequenza scolastica e le relazioni con il contesto di appartenenza. Le strutture residenziali terapeutiche devono essere specifiche per l'età evolutiva.

2.4 COME SCEGLIERE IL LIVELLO DI INTERVENTO?

La definizione del livello di intervento necessario per quel paziente, di quell'età e in quel determinato stadio del disturbo deve essere valutata da una equipe interdisciplinare che integri elementi di diversa natura:

- caratteristiche cliniche (età, caratteristiche di esordio del disturbo, durata, caratteristiche associate tipo intensità e presenza di condotte di abbuffata e/o eliminatorie, gravità sintomatologica medica);
- condizioni fisiche generali, comprensive di esami strumentali;
- aderenza allo schema dietetico/introiti alimentari e idrici giornalieri;
- caratteristiche di funzionamento personale e famigliare (compliance al percorso di cura);
- presenza di fattori di rischio psichiatrico e del neurosviluppo (iperattività marcata, disregolazione emotiva, psicosi, suicidalità);
- funzionamento adattivo complessivo del paziente e rete di supporto sociale presente attorno al paziente e alla famiglia.

2.4.1 CRITERI PER IL RICOVERO OSPEDALIERO

I criteri sotto riportati sono intesi come guida per orientare il clinico rispetto ai livelli di allerta ma richiedono un giudizio clinico complessivo per la loro interpretazione. Nessun parametro di per sé è indicativo del livello di gravità di malattia e i vari criteri non sono equivalenti nella loro severità, non è quindi possibile prescindere dal giudizio clinico globale, integrato su fattori personali, clinici e di contesto.

- perdita di peso maggiore o uguale a 1 kg a settimana per due settimane consecutive in un paziente denutrito [55] o rapida perdita di peso in qualsiasi paziente;
- Rifiuto da alimentarsi o assunzione prolungata (oltre 2 giorni) di meno di 500 kcal/die;
- m%IMC < 70 [55]per età e sesso (ovvero IMC del paziente diviso IMC corrispondente al 50° centile per età e sesso, moltiplicato per 100) oppure IMC percentile < 3° (REF quaderni ministeriali);
- anomalie ECG: QT lungo, bradicardia severa (< 40 bpm);
- ipotensione ortostatica o sincopi frequenti;
- ipotermia (T < 35.6°C) [24];
- disidratazione o rifiuto a idratarsi;
- alterazioni ematochimiche: ipofosfatemia, ipocaliemia, ipoalbuminemia, ipoglicemia, iponatriemia, ipertransaminasemia, aumento emoglobina glicata in pazienti con DM1, anemia, leucopenia;
- fallimento di interventi terapeutici meno intensivi o impossibilità a proseguirli (ad esempio, crisi di agitazione psicomotoria a casa legate alla necessità di ridurre l'esercizio fisico, intensa attività eliminatoria, come vomito o uso di lassativi);
- complicanze mediche acute (crisi epilettiche, scompenso cardiaco, pancreatiti…);
- significative problematiche psichiatriche: rischio suicidale, condotte autolesive non suicidarie, ritiro sociale, rifiuto scolare, elevata conflittualità intrafamiliare.

Raccomandazioni

- Si raccomanda che il **case manager**, referente del caso e coordinatore degli interventi, nell'ambito dell'equipe multidisciplinare, sia un **neuropsichiatra infantile esperto in DNA**.
- Si raccomanda un **sistema di cura basato su diversi livelli di intensità di intervento** (**ambulatoriale, dh, pac/mac, ricovero ospedaliero, residenziale)** che possano essere modulati a seconda delle condizioni cliniche dell'adolescente con AN e del momento terapeutico, con un tempestivo passaggio bidirezionale tra un livello e l'altro.
- Si raccomanda che il/la paziente sia seguito/a da un'**equipe multidisciplinare dedicata** e formata a trattare problematiche inerenti i DNA, che includa, oltre agli operatori del servizio di NPIA (medico NPIA, psicologo psicoterapeuta, educatore professionale/TERP, infermiere, assistente sociale) anche pediatra/medico internista, dietista, nutrizionista, endocrinologo, cardiologo, ginecologo, **con formazione specifica per l'età evolutiva e sui DNA, in stretto raccordo con i servizi di provenienza**.
- Si raccomanda un **intervento precoce, personalizzato e adeguato al livello di intensità** necessario alla gravità della condizione.

3. Trattamenti

3.1 INTRODUZIONE AL TRATTAMENTO

L'obiettivo principale del trattamento dell'AN è che i ragazzi recuperino completamente un peso fisiologico al fine di:

- garantire un regolare accrescimento staturo-ponderale;
- regolarizzare il piano nutrizionale e le abitudini alimentari;
- stabilire una relazione sana con il cibo e con il proprio corpo;
- lavorare sulla consapevolezza di sé e migliorare l'autostima.

Indipendentemente dall'intensità di cura, la presa in carico è focalizzata su: interventi medici non psicofarmacologici, terapia psicologica-psicoeducativa e trattamenti psicofarmacologici.

3.2 I TRATTAMENTI MEDICI NON PSICOFARMACOLOGICI

È importante considerare nel trattamento dei soggetti con AN l'avvio di interventi medici non psicofarmacologici. Questi hanno una diversa indicazione e applicabilità, in base alla gravità del quadro clinico e ai diversi setting di cura (vedi capitolo 2). Pertanto, risulta fondamentale valutare lo stato di salute generale, considerate le possibili complicanze mediche associate, dato che l'AN causa comunemente alterazioni multisistemiche.

3.2.1 Aspetti Nutrizionali

Dal punto di vista nutrizionale, nei diversi setting di cura sono previsti interventi specifici, da avviare in base alla gravità clinica. Secondo le linee guida RCP del 2022 [55],

nel bambino e nell'adolescente, la valutazione dello stato nutrizionale deve avvalersi della misurazione dell'IMC e in particolare dell'IMC percentile più che del peso corporeo. L'IMC minimo accettabile, che comporta monitoraggio nutrizionale e proposte di rialimentazione non intensive, è rappresentato da un punteggio di IMC≥ al 10° percentile per età. Il livello di gravità di malnutrizione può essere considerato lieve (IMC percentile ≥ 10° sino a 25°, dove il 25° è la misura minima auspicabile), moderato (IMC percentile < 10° ma > 3°), elevato (IMC percentile < 3°ma > 1°), estrema (IMC percentile < 1°) [67].Nella gestione multidisciplinare del paziente con AN la collaborazione con il medico nutrizionista e/o con il dietista esperto di DNA ed i relativi servizi di riferimento è fondamentale poiché consente di valutare la gravità della malnutrizione, compresa la carenza di micronutrienti (ad es. vitamine, specialmente la tiamina) e di gestire al meglio la rialimentazione. Infatti, per quanto raramente, nei soggetti con AN, la carenza di tiamina comporta il rischio di sviluppo di Encefalopatia di Wernicke, con atassia, nistagmo, confusione, coma [68]. Opportuno il monitoraggio dei sintomi fisici dovuti alla malnutrizione, del rischio di sindrome da refeeding, nonché conoscere le abitudini alimentari dei genitori, le possibili allergie alimentari o le restrizioni dietetiche socialmente accettabili, ad esempio il veganismo. Occorre inoltre indagare e verificare nel tempo il grado di collaborazione del paziente.

Secondo le linee guida NICE 2017-2020, la velocità raccomandata di recupero progressivo del peso è di 1000–1.500 gr/settimana per pazienti ospedalizzati e di 500 – 1000 gr/settimana per gli individui in programma ambulatoriale [69]. Le linee guida tedesche[9] prevedono, invece, un auspicabile aumento di peso di 500-1000 gr/settimana per i pazienti ospedalizzati, 200-500gr/settimana per i pazienti ambulatoriali. Per ottenere un recupero di peso settimanale medio di 0,5 kg è necessario creare un surplus di energia di circa 500 kcal al giorno rispetto al fabbisogno giornaliero. La rialimentazione e il recupero vanno per altro individualizzate caso per caso, cercando l'accordo possibile con il paziente[9], se la situazione clinica lo consente.

In genere, se i pazienti non sono ad alto rischio di sviluppare la sindrome da rialimentazione, è consigliabile iniziare con un piano alimentare di 30-35 kcal/kg/die, perché il primo obiettivo è stabilizzare in modo sicuro il peso, e poi incrementare successivamente in base al recupero di peso ottenuto dai pazienti [70]. Le evidenze più aggiornate suggeriscono per gli adolescenti di iniziare con 1.400-2.000kcal/die ed aumentare di almeno 2000 kcal/die fino a circa 2.400kcal/die; ciò sarebbe sicuro per tutti i pazienti, tranne quelli a più alto rischio, a condizione che i parametri medici siano strettamente monitorati. Si dovrebbe evitare di iniziare la rialimentazione con un apporto calorico inferiore a quello che consumava prima del ricovero, a condizione che ci si possa fidare dell'assunzione autodichiarata e/o dichiarata dai genitori. Si prevede un aumento costante delle calorie fino al ripristino del peso di 0,5-1 kg/settimana [67]. Si ritiene che tassi più elevati di aumento di peso, fino a 2 kg/settimana, siano sicuri a condizione di un attento monitoraggio psicofisico [67] ma è consigliabile non eccedere con modifiche troppo rapide o superiori ai valori prima indicati, perché il paziente potrebbe risentirne a livello psicologico e perdere fiducia negli specialisti.

Si sottolinea come un eccessivo timore della sindrome da refeeding possa portare a mantenere una ipoalimentazione che può invece prolungare il rischio potenziale per la vita dato dalla malnutrizione. *Le Linee guida MARSIPAN (2014-2022)* suggeriscono per la prevenzione della sindrome da rialimentazione di:

1. Iniziare la rialimentazione con: 15/20 kcal/kg/die nelle prime 24 ore con successivo graduale incremento ogni 2 o 3 giorni, secondo l'andamento degli elettroliti plasmatici e le condizioni cliniche nei pazienti a rischio. 5/10 kcal/kg/die nei pazienti ad alto rischio nelle prime 24 ore con successivo graduale incremento ogni 12 ore, in modo da raggiungere 20 kcal/kg/die in 2 giorni e poi procedere come nel primo caso;
2. Limitare l'apporto di sodio della dieta e soprattutto la somministrazione di soluzioni saline per via endovenosa;
3. Monitoraggio clinico e bioumorale ed eventuale correzione delle alterazioni elettrolitiche.

L'inizio di un trattamento nutrizionale può essere molto angosciante per il paziente, che va sostenuto da personale esperto con empatia ma anche con fermezza e comprensione delle esigenze terapeutiche. Le calorie vanno distribuite in 5 pasti: colazione, spuntino, pranzo, merenda, cena. Piccoli pasti regolari possono essere utili per prevenire l'ipoglicemia e possono anche essere più facili da gestire per il paziente rispetto a un numero minore di pasti più grandi. Si possono regolare le dimensioni delle porzioni e la ricchezza energetica in base al peso, in sinergia con il nutrizionista/dietologo. Per massimizzare l'apporto energetico senza richiedere grandi aumenti di volume si possono servire alimenti ad alta densità calorica e assicurarsi che le bevande siano ricche di energia[24]. Per i pazienti che non sono in grado di mangiare o che incontrano significative difficoltà nel reintegrare gli alimenti solidi, può essere necessaria inizialmente l'assunzione di **supplementi orali** in polvere o preparati liquidi completi iperproteici, ipercalorici e multivitaminici. Gli integratori alimentari possono essere utilizzati per razionalizzare e migliorare l'introito con pazienti più in difficoltà a recuperare peso o a mantenerlo.

Essi possono essere incompleti o modulari (utili, per esempio, in coloro che non riescono a raggiungere la quota proteica con la sola alimentazione per os oppure che hanno bisogno di aumentare l'intake di uno specifico macronutriente, completi (utili in coloro che non riescono a raggiungere la quota calorica e/o calorico-proteica con la sola alimentazione per os). È meglio limitare il tempo dei pasti, ad esempio 20-30 minuti per mangiare e, se non si riesce a farlo, si può offrire un integratore in un tempo supplementare definito.
L'opzione migliore è sempre quella di assumere cibo e liquidi per via orale. Tuttavia, alcuni pazienti faticano a recuperare il peso con l'alimentazione orale o se non si riescono a rispettare i tempi di consumo dei pasti indicati, può essere necessaria l'**alimentazione con SNG;** in questo modo i pazienti si sentono anche meno responsabili dell'aumento di peso, rendendo la rialimentazione più accettabile. L'alimentazione con SNG dovrebbe essere di solito una misura a breve termine da abbandonare quando l'assunzione orale migliora con il supporto assistenziale e psicologico ("svezzamento" dal sondino). L'alimentazione tramite SNG può però ridurre le opportunità di consumare pasti/spuntini e, occasionalmente, il sondino potrebbe essere usato a scopo autolesivo, per cui è necessaria una valutazione del rischio. La somministrazione di un apporto costante e controllato di nutrienti sostitutivi tramite alimentazione continua con SNG è probabilmente il modo più sicuro per ridurre al minimo il rischio di sindrome di refeeding nei pazienti più gravi. Tuttavia, l'alimentazione intermittente o a bolo può essere più appropriata per alcuni pazienti, in quanto riflette lo schema della normale assunzione di cibo. L'alimentazione a bolo può inoltre ridurre l'opportunità per il paziente di manomettere la sacca dei nutrienti e riduce la durata dell'alimentazione quando il paziente è angosciato. Si tratta quindi sempre di una valutazione clinica individualizzata. L'alimentazione tramite SNG deve essere presa in considerazione se il paziente non è in grado di assumere nutrienti e liquidi sufficienti per stabilizzare e ripristinare la salute fisica, o non è in grado di mangiare ma accetta l'alimentazione tramite SNG, oppure la perdita di peso è pericolosa per la vita del paziente (IMC < 70% del valore ideale nei bambini) o quando c'è un pericolo immediato per il paziente a causa del deterioramento fisico, oppure il paziente presenta instabilità cliniche o biochimiche, comprese quelle associate alla sindrome da refeeding. La reintroduzione di alimenti che sono stati evitati o che inducono la paura di un aumento di peso è un passo essenziale nel percorso terapeutico.
Una rialimentazione troppo rapida in soggetti malnutriti o che si alimentano in maniera trascurabile da più giorni può comportare una sindrome da rialimentazione dovuta a un brusco viraggio dell'assetto metabolico dal catabolismo all'anabolismo. L'aumentato introito di energia e nutrienti, carboidrati in particolare, induce un rapido incremento dell'insulina, che a sua volta aumenta il fabbisogno cellulare di fosfato - necessario per la fosforilazione del glucosio - e ne favorisce il passaggio intracellulare. L'ipofosfatemia che ne consegue rappresenta il principale marker della sindrome da rialimentazione [71,72]. In particolare, vanno considerati i seguenti segni clinici e di laboratorio per la **sindrome da refeeding** [73]**:** concentrazioni elettrolitiche gravemente ridotte (Potassio < 2,5 mmol/l; Fosfato < 0,32 mmol/l; Magnesio < 0,5 mmol/l); edema periferico o sovraccarico acuto di liquidi in circolo; disturbi della funzionalità degli organi, tra cui insufficienza respiratoria, insufficienza cardiaca o edema polmonare, aumento delle transaminasi epatiche. Non è necessario che tutte le caratteristiche siano presenti per poter porre diagnosi. I predittori per lo sviluppo dell'ipofosfatemia da refeeding includono anche una bassa conta dei globuli bianchi e un livello di emoglobina più elevato. I pazienti a maggior rischio di sindrome da refeeding sono quelli con un peso molto basso, con un apporto nutrizionale minimo o nullo per più di 3-4 giorni, con una perdita di peso superiore al 15% negli ultimi 3 mesi e con elettroliti anormali e comorbidità mediche come polmonite o altre infezioni. La sindrome da refeeding, che è insulino-mediata, può essere evitata anche limitando le calorie da carboidrati e aumentando i fosfati alimentari (ad esempio, contenuti nel latte) [74]. Se il rifornimento avviene tramite nutrizione enterale o integratori alimentari, quelli a più alta concentrazione (ad esempio 2kcal/ml) hanno livelli più elevati di carboidrati e possono quindi avere maggiori probabilità di produrre la sindrome da refeeding [71]
Segni e sintomi della sindrome da rialimentazione sono: tachicardia, scompenso cardiaco, aritmie, ritenzione idrosalina, edemi declivi, insufficienza respiratoria, astenia, parestesie, paralisi muscolare, tetania, convulsioni, rabdomiolisi, pastrinopenia, deficit della coagulazione [75–78]. Il rischio è strettamente correlato alla gravità della malnutrizione e aumenta in presenza di complicanze. Sono considerati a rischio di sviluppare una sindrome da refeeding i pazienti con IMC < 16 o con introiti alimentari trascurabili da più di 5 giorni. Sono considerati ad alto rischio di sviluppare una sindrome da refeeding i pazienti con IMC < 12, digiuni o con introiti alimentari trascurabili da più di 10 giorni, bassi livelli di fosfato o di altri elettroliti prima della rialimentazione, insufficienza cardiaca, bradicardia < 40 bpm, QTc > 450 ms, insufficienza renale, insufficienza multiorgano o comorbidità attive.

3.2.2 Aspetti Endocrinologici e Ginecologici

Dal punto di vista endocrinologico, si possono riscontrare disfunzioni tiroidee, ipercortisolemia, deficit di

crescita, bassa statura e ritardo puberale [24]. Nelle ragazze, il deficit di crescita è maggiormente frequente quando l'esordio di AN avviene entro l'anno dalla comparsa del menarca, per gli effetti della ridotta nutrizione sul sistema ormonale. È importante considerare che il deficit della produzione di estrogeni determina una riduzione della densità minerale ossea. Le linee guida inglesi [62]suggeriscono, pertanto, di valutare l'esecuzione di Mineralometria Ossea Computerizzata - Dexa lombare e femorale (MOC-DEXA) dopo un anno di sottopeso nei/nelle bambini/e e negli/nelle adolescenti/e [8]. Può essere valutata l'assunzione di terapia ormonale estrogenica (per via orale o transdermica) nelle ragazze con un'età ossea inferiore ai 15 anni per prevenire l'osteopenia e l'osteoporosi come e l'assunzione di integratori di calcio e vitamina D, come suggerito da Hornberger e Lane [24]. Gli individui di sesso femminile affetti da AN possono presentare amenorrea, mentre quelli di sesso maschile possono avere volumi testicolari ridotti e basse concentrazioni di testosterone. Per quanto riguarda l'amenorrea, l'obiettivo del trattamento è quello di ristabilire un ciclo mestruale ovulatorio regolare, per il quale un adeguato aumento di peso sembra essere il più importante fattore predittivo [24]. Questi tipi di trattamento possono essere avviati in qualsiasi tipo di setting terapeutico, a partire dai follow-up ambulatoriali sino alla presa in carico più intensiva, nell'ambito di una gestione multidisciplinare del caso in stretto raccordo con gli specialisti endocrinologi e/o ginecologi e con i relativi servizi di riferimento.

3.2.3 Aspetti Gastrointestinali e Odontoiatrici

Dal punto di vista gastrointestinale, condizione frequente nell'AN risulta essere la stipsi. Anche per questo disturbo, le strategie nutrizionali, compreso il ripristino del peso, sono i trattamenti di scelta. Tuttavia, quando questi interventi sono insufficienti ad alleviare la stipsi, i lassativi non stimolanti, quali quelli osmotici (lattulosio o macrogol) o quelli che formano massa (rammollitori fecali es. psillium, crusca, metilcellulosa), sono da preferire ai lassativi stimolanti (es. bisacolide). L'uso di lassativi non stimolanti riduce i rischi di squilibrio elettrolitico ed evita il potenziale rischio di "ileo paralitico" [24].

Dal punto di vista odontoiatrico problematiche come carie o erosioni dentali si riscontrano in soggetti che presentano frequenti episodi di vomito. Le attuali raccomandazioni di igiene dentale per questi pazienti includono l'uso di "fluoruro topico", applicato nello studio dentistico o a casa, o l'uso di un dentifricio con prescrizione medica di "fluoruro". Poiché lo spazzolamento dei denti subito dopo il vomito può accelerare l'erosione dello smalto, si può consigliare ai pazienti di fare sciacqui con acqua, seguiti, quando possibile, da un risciacquo a base di "fluoruro di sodio" [24] o bicarbonato di sodio.

Questi tipi di trattamento possono essere avviati in qualsiasi tipo di setting terapeutico, a partire dai follow-up ambulatoriali sino alla presa in carico più intensiva, nell'ambito di una gestione multidisciplinare del caso in stretto raccordo con gli specialisti gastroenterologi e/o odontoiatri e con i relativi servizi di riferimento.

Raccomandazioni

- Si raccomanda che **le decisioni cliniche riguardanti le misure di intervento di tipo internistico** (ivi compresi i trattamenti nutrizionali) **siano discusse nell'ambito dell'equipe multidisciplinare** e che le decisioni operative siano condivise da ciascun specialista, tenendo conto delle necessità individuali del singolo paziente.
- Si raccomanda che, nel bambino e nell'adolescente, la valutazione dello stato nutrizionale si avvalga della misurazione dell'**IMC percentile** più che del peso corporeo.
- Si raccomanda di valutare sempre lo stato di salute generale, considerate le possibili **complicanze mediche multisistemiche** associate all'AN (disfunzioni tiroidee, ipercortisolemia, deficit vitamina D, stipsi, erosioni dentali, bradicardia, ipotensione, versamento pericardico, amenorrea, osteoporosi [24,64]
- Si raccomanda l'utilizzo di **supplementi orali ipercalorici** per il minor tempo possibile, cercando di privilegiare una alimentazione per os.
- Si raccomanda di porre attenzione alle necessarie **integrazioni con macro e microelementi** (in particolare folati, fosfato, calcio, Vit B1, Vit D) anche nel paziente non ospedalizzato e seguito in un regime ambulatoriale.
- Si raccomanda **l'utilizzo del SNG** sia in pazienti ricoverati che in pazienti seguiti in regime di DH o domicilio, che non riescano a seguire un adeguato percorso di rialimentazione per os o valutati come gravi per le condizioni mediche generali, **dopo discussione e condivisione con l'equipe multidisciplinare.** Qualora sia necessario, l'utilizzo del SNG va mantenuto **per il minor tempo possibile** ritenuto clinicamente efficace ed integrato ad un'alimentazione per os, che deve essere comunque privilegiata.
- Si raccomanda di monitorare e prevenire la **sindrome da refeeding**, con particolare riferimento al controllo degli elettroliti (in particolare magnesio e fosfati).
- Si raccomanda **l'esecuzione di MOC-DEXA** dopo un anno di sottopeso [64] e di **valutare l'assunzione** di **terapia ormonale estrogenica** (per via orale o transdermica) nelle ragazze con un'età ossea inferiore ai 15 anni per prevenire l'osteopenia.

- Si raccomanda l'utilizzo di **lassativi non stimolanti** per il trattamento della stipsi (quali osmotici o rammollitori fecali) più che di lassativi stimolanti; l'uso di **fluoruri topici** è indicato per la prevenzione delle cariosi associate a episodi frequenti di vomito [24].

3.3 I TRATTAMENTI PSICOLOGICI E PSICOEDUCATIVI

Il trattamento dei soggetti con AN, indipendentemente dalla gravità del quadro clinico, presenta diverse caratteristiche proprie della complessità di tale disturbo. Il trattamento è multimodale ed è gestito dall'equipe multidisciplinare. Esso si concentra sulla reintegrazione nutrizionale finalizzata al recupero del peso ma si accompagna ad interventi psicologici e psicoterapeutici per il/la ragazzo/a e la famiglia; numerosi sono i modelli che sono stati studiati nella psicoterapia dell'AN.

3.3.1 Terapie familiari

L'intervento di psicoterapia più efficace nel trattamento dell'AN e della BN in bambini e adolescenti è quello familiare.

Le terapie familiari sono incentrate sull'importanza del ruolo della famiglia nella guarigione, sul non colpevolizzare il/la ragazzo/a e i genitori, con integrazione di incontri psicoeducativi riguardanti l'alimentazione e gli effetti medici della malnutrizione. Inoltre, è consigliato ai membri della famiglia coinvolti nella terapia, di valutare l'opportunità di intraprendere un percorso di supporto individuale.

Tra i modelli di terapia che coinvolgono l'intero nucleo familiare, il primo ad essere sviluppato nel 1987 da Christopher Dare e colleghi presso l'Ospedale Maudsley di Londra è stato il *Maudsley Family Therapy (MFT)* [79] successivamente standardizzato, manualizzato e divulgato nel 2001 da Lock e Le Grange come Family Based Treatment (FBT) [80]. Questo modello di terapia basato sulla famiglia è la prima linea in età pediatrica [80–83]. L'efficacia della FBT è ben descritta e superiore in alcuni studi ad altri trattamenti; tuttavia, non risulta disponibile in tutti i territori [24,84]. Tale evidenza è applicabile anche al contesto italiano, dato che a livello territoriale manca una specificità dei modelli psicoterapici basati sull'evidenza applicati all'AN. L'FBT considera la famiglia come un'importante risorsa, è svolta da professionisti specializzati ed è focalizzata sulla guarigione dalla malattia, coinvolgendo nel trattamento l'intero nucleo familiare. Si rivolge, infatti, ai genitori dei soggetti affetti da AN al fine di lavorare sulla comprensione che il disturbo non è causato da una disfunzione familiare e che i genitori giocano un ruolo essenziale nella ripresa del/della ragazzo/a. Tale terapia è strutturata in tre fasi:

- fase 1 con focus sul ripristino del peso corporeo: i genitori supportati dal terapeuta sono i diretti e gli unici responsabili dell'alimentazione del/della figlio/a e della limitazione dei comportamenti patologici di controllo del peso. I genitori si devono occupare della programmazione e della preparazione dei pasti del/della ragazzo/a. Il trattamento precoce e il recupero del peso (1,8-2,2 kg) nelle prime 4 settimane di terapia è indicativo di un migliore outcome;
- fase 2, in cui l'adolescente viene nuovamente responsabilizzato in modo graduale rispetto alla propria alimentazione;
- fase 3 nella quale l'obiettivo principale è di aumentare la consapevolezza riguardo alle problematiche generali dello sviluppo psico-sociale dell'adolescente [83,85–88].

L'FBT è stata inizialmente sviluppata per i pazienti ambulatoriali, ma ne è stata descritta l'efficacia anche nei trattamenti in regime di DH e durante l'ospedalizzazione, sia sul recupero precoce del peso che sulla prevenzione di successive re-ospedalizzazioni [84]

Un adattamento della FBT è la terapia focalizzata sulla coppia genitoriale (*Parent-focused Treatment - PFT*), in cui il terapeuta supporta i genitori nella fase della ripresa dell'alimentazione e nella limitazione dei comportamenti di controllo eccessivo del peso. Tale intervento si struttura in sedute con la coppia genitoriale, dopo un primo appuntamento in cui partecipa l'intero nucleo familiare. Nei successivi incontri il/la ragazzo/a effettua brevi visite con un infermiere o un medico specialista per la valutazione del peso e della stabilità del quadro clinico e che fornisce un breve counseling di supporto. L'operatore poi riferisce il peso e altre informazioni rilevanti al terapeuta che successivamente vede i genitori, affrontando gli stessi contenuti della FBT con le uniche differenze che non ci sono interazioni con l'adolescente o fratelli/sorelle e non sono previste sessioni con i pasti familiari. A differenza della FBT, in cui il peso è monitorato dal terapeuta, in questo caso è l'infermiere a controllare il peso, mantenendo una separazione dei ruoli nel setting di [82,89].

Tra gli interventi che coinvolgono il nucleo familiare, è indicata anche la psicoterapia ad indirizzo sistemico-relazionale (*Systemic Family Therapy – SyFT*). Questo approccio si basa sul presupposto che non sia possibile spiegare lo sviluppo di una persona indipendentemente dal sistema in cui vive; pertanto, ha come focus di osservazione l'individuo inserito all'interno di vari sistemi, primo tra tutti la famiglia. Di norma è richiesto che tutti i membri del nucleo siano presenti in seduta, sulla base della teoria che l'AN sia l'espressione di un malessere generale presente in tutto il sistema. Negli ultimi anni, tuttavia, si è sempre più diffusa una modalità di terapia che prevede anche sedute individuali, con la partecipazione

dell'intero nucleo familiare nei primi incontri. In questo tipo di intervento, non ci sono pasti familiari o un'enfasi sui temi del cibo o del peso, sebbene il terapeuta supporti la famiglia qualora quest'ultima affronti in modo specifico l'argomento. Agras e colleghi hanno comparato la SyFT con la FBT, non trovando una differenza statisticamente significativa nella percentuale di remissione di AN né di miglioramenti clinici alla fine del trattamento. È descritto, infatti, che FBT e SyFT hanno efficacia equivalente nel recupero del peso; tuttavia, la FBT promuove un recupero più precoce che può ridurre le ospedalizzazioni; con il trattamento SyFT, invece, si è osservata una maggiore efficacia nei soggetti con AN associata a sintomatologia ossessivo-compulsiva di grado severo [90].

3.3.2 Terapie individuali

Laddove l'intervento familiare non venisse accettato o fosse controindicato/inefficace, è necessario considerare un trattamento individuale, tra cui ritroviamo *Cognitive Behaviour Therapy–Enhanced (CBT-E*), *Adolescent Focused Therapy (AFT)* e *Interpersonal-Psychotherapy (IPT).*

Tra questi, la CBT-E è un modello psicoterapeutico recente, costruito e sviluppato proprio sui DNA, versione transdiagnostica della terapia cognitivo comportamentale. Questo trattamento standardizzato e manualizzato usa molti dei principi tipici della CBT legati all'alimentazione e ai processi neuropsicologici (es. monitoraggio del cibo, difficoltà cognitive), ma include componenti di trattamento personalizzato che in modo specifico hanno come target i diversi comportamenti alimentari. In tale ottica, il focus dell'intervento è affrontare e trattare i processi che operano nel mantenimento della psicopatologia del paziente. Tra gli obiettivi, inoltre, sono descritti: prevenzione delle ricadute, regolazione umorale, ampliamento delle abilità sociali, accettazione dell'immagine corporea e dialogo sull'alimentazione. L'intervento comprende l'utilizzo di strumenti di automonitoraggio, per il potenziamento dell'autoconsapevolezza e dell'autostima, e un lavoro da svolgere a casa in autonomia per aiutare il soggetto a mettere in pratica quotidianamente gli argomenti trattati in seduta. La CBT-E è descritta come efficace, in particolare nel rapido recupero del peso e nel miglioramento della psicopatologia associata [91–96].

Un altro modello di terapia individuale descritto è l'AFT (Adolescent Focused Therapy), un tipo di di intervento terapeutico psicodinamico con il quale i pazienti imparano a identificare e definire le proprie emozioni, ad affrontare la fase di separazione e individuazione, incrementare l'autoefficacia e l'assertività e, più tardi, a tollerare gli stati affettivi piuttosto che attuare comportamenti disregolati correlati all'alimentazione. Tale terapia è strutturata in tre fasi:

- fase 1, in cui si lavora attivamente sulla dieta e sul peso. L'importanza dell'aumento di peso viene discussa e incoraggiata durante il trattamento fino a quando non si osserva un recupero. Contemporaneamente si pone l'attenzione sulle preoccupazioni e sui bisogni del soggetto: il terapeuta interpreta il comportamento, le emozioni e le motivazioni; aiuta il paziente a distinguere gli stati emotivi dai bisogni corporei e gli chiede di accettare la responsabilità per le questioni legate al cibo, invece di cedere l'autorità agli altri;
- fase 2, concentrata sull'incoraggiare la separazione, l'individuazione e aumentare la capacità di tollerare gli affetti negativi;
- fase 3, con focus sull'estinzione dei comportamenti correlati all'alimentazione.
- In questo modello di trattamento sono inclusi incontri collaterali con i genitori per valutare il funzionamento familiare, difendere i bisogni di sviluppo del paziente e aggiornare la famiglia sui progressi.

Rispetto alla FBT la AFT risulta presentare un'efficacia simile anche se i tempi di risoluzione del quadro sono un po' più lenti. Anche il follow up conferma efficacia simile [83,97–99]. La AFT risulta essere una valida alternativa nelle situazioni in cui le famiglie non possono partecipare ad una FBT o non la accettano.

Anche la psicoterapia psicodinamica si mostra efficace nel trattamento dell'AN [81], ma può presentare svantaggi rispetto ad altri trattamenti, in particolare rispetto ai tempi di miglioramento dei sintomi [100]. Nel follow-up a lungo termine, invece, non sono state riscontrate differenze tra l'efficacia della terapia psicodinamica e della terapia cognitivo-comportamentale potenziata o di altri trattamenti usuali [101]. Percorsi di psicoterapia psicodinamica sono frequentemente proposti ai minori con AN, ma è fondamentale considerare che la maggior parte degli studi pubblicati riguarda gli adulti [101,102] e solo un esiguo numero di lavori si occupa delle pazienti AN in età evolutiva [102–104].

In generale, l'indicazione alla psicoterapia psicodinamica nei disturbi psicopatologici in età evolutiva rimane comunque ancora discusso [105–107].

Il focus dell'IPT è, invece, la relazione tra l'adolescente i suoi genitori, con particolare attenzione ai ruoli e al clima familiare. L'IPT non tratta in maniera diretta la tematica alimentare, ma, basandosi sull'ipotesi che il disturbo alimentare insorge generalmente in adolescenza, con possibile comparsa di difficoltà interpersonali intrafamiliari e con i pari, emotive ed affettive, analizza la storia clinica del paziente e tenta di identificare e affrontare le aree interpersonali problematiche. Questa terapia può essere individuale o di gruppo e si struttura anch'essa in 3 fasi:

- fase 1, in cui si individuano le aree problematiche

e i problemi vengono classificati in uno dei quattro ambiti sociali: conflitti interpersonali, deficit di funzionamento interpersonale, transizioni di ruolo e dolore/lutto;
- fase 2, dedicata a ridurre le aree problematiche precedentemente individuate e ad aiutare il soggetto a collegare le difficoltà nel funzionamento interpersonale con i sintomi del disturbo alimentare;
- fase 3, incentrata sul consolidamento dei progressi ottenuti nel trattamento e sul preparare l'individuo al follow-up [108].

L'IPT è nota per essere efficace nella gestione dei minori con disturbi depressivi [109], ma in seguito si è dimostrata utile anche nel prevenire un eccessivo aumento di peso negli adolescenti a rischio di BN [110] e BED [111], mentre sono necessarie ulteriori ricerche per determinare l'efficacia di questi trattamenti negli adolescenti con AN.

Per i disturbi del comportamento alimentare in generale, sono descritti anche altri interventi, tra cui la Terapia Dialettico-Comportamentale (*Dialectical Behavior Therapy - DBT*), inclusa tra le "terapie comportamentali di terza generazione", strutturata come combinazione tra la psicoterapia individuale, mindfulness, terapia di gruppo e una forma di skills training (la DBT solitamente si svolge in gruppo). Sebbene originariamente questo intervento sia stato sviluppato per trattare i disturbi borderline di personalità e per la suicidalità, l'utilità della DBT per i disturbi del comportamento alimentare si fonda sull'evidenza della presenza di disregolazione emozionale in questi pazienti [112] e per la sempre più frequente presenza di ideazione suicidaria. Per tali motivi, questo intervento è da considerare in particolare per i/le ragazzi/ragazze che manifestano comorbidità psicopatologiche, quali disturbi dell'umore o disturbo borderline di personalità, o che presentano abbuffate, seguite o meno da condotte di eliminazione. La DBT ha mostrato efficacia nel trattamento di BN e BED, per i quali vi sono evidenze recenti a supporto dell'uso di questo modello di intervento; non sono presenti in letteratura studi standardizzati, ad oggi, per il trattamento dell'AN [84,113].

Un'ulteriore terapia cognitiva di terza generazione di matrice neuropsicologica/riabilitativa è chiamata terapia di recupero cognitivo (*Cognitive Remediation Therapy – CRT)*, nata per il trattamento riabilitativo di patologie neurologiche traumatiche e degenerative, ma che, a partire dagli anni '90, ha trovato largo impiego nelle patologie psichiatriche ed in particolare nei DNA, come l'AN [114]. Questa metodica è stata proposta come pretrattamento o terapia da integrare ad altri trattamenti specifici, come la CBT-E o l'FBT, al fine di migliorare la cognizione e modificare le abilità neuropsicologiche dei pazienti [115]. La CRT consiste, infatti, in un programma di training cognitivo strutturato, costituito da tre moduli elaborati per lo sviluppo di funzioni quali la flessibilità cognitiva, la memoria di lavoro e la pianificazione. L'obiettivo è di accompagnare la persona nello sviluppo di strategie proprie per risolvere i problemi, con il supporto di un terapeuta, che guida il soggetto nel rispondere adeguatamente alle richieste dell'ambiente. L'unità di analisi risiede, dunque, nell' aspetto processualistico, piuttosto che in quello contenutistico [116]. Pertanto, la finalità primaria consiste nell'implementare la flessibilità cognitiva all'interno della psicopatologia clinica in cui risulta deficitaria, attivando nuovi circuiti neurali e potenziando aree cerebrali meno utilizzate [117]. La CRT ha offerto risultati promettenti sia in pazienti adolescenti che adulti, nonché in contesti individuali e di gruppo. Per alcuni adolescenti tale intervento viene apprezzato maggiormente rispetto alla psicoterapia individuale sia perché si svolge preferenzialmente in gruppo sia perché non implica l'approfondimento di temi troppo personali [118]. Inoltre, è stato dimostrato che la CRT facilita l'impegno dei pazienti durante gli altri trattamenti, con alti livelli di apprezzamento dovuti alla capacità di generalizzare le competenze oltre il contesto clinico [115]. Negli ultimi anni le ricerche scientifiche hanno considerato anche la terapia chiamata Desensibilizzazione e rielaborazione attraverso i movimenti oculari (Eye Movement Desensitization and Reprocessing - EMDR) per il trattamento dei disturbi alimentari, e in particolare dell'AN, tenendo conto dei fattori traumatici, aspetti fondamentali nella costituzione e nel mantenimento di tali disturbi. L'EMDR che si pratica usualmente durante un percorso di terapia individuale consente di effettuare una rielaborazione attiva di ricordi traumatici legati a possibili dinamiche familiari disfunzionali, bullismo, emarginazione, abuso etc. Tale intervento, col superamento del trauma, può contribuire in modo importante e in tempi relativamente brevi rispetto ad altre terapie individuali alla risoluzione positiva dei sintomi di AN, rinforzando le risorse del soggetto per imparare a gestire momenti di particolare vulnerabilità nel presente e nel futuro. La rielaborazione emotiva degli stili di attaccamento disfunzionali può consentire una migliore modulazione della rigidità correlata al controllo che è una caratteristica comune tra i soggetti con AN [119,120].

Un altro modello che è stato strutturato in particolare per lavorare sugli aspetti di autoregolazione è quello basato sulla mentalizzazione applicata ai disturbi alimentari (*Mentalization Based Therapy for Eating Disorders - MBT-ED*), che prevede una combinazione di lavoro psicoeducativo di gruppo, terapia individuale, analisi del caso con bilanci periodici. Il modello della mentalizzazione affonda le sue radici nella tradizione psicodinamica, ma si concentra anche sui processi cognitivi ed emotivi, stabilendo quindi un ponte tra la tradizione psicoanalitica e quella cognitiva. Tale terapia pone l'accento, infatti, sull'incontro terapeutico, con l'obiettivo di aiutare il

paziente a provare meno solitudine e di accompagnarlo nella co-costruzione di nuove narrazioni su di sé e sugli altri. A tal proposito, l'intervento lavora sulle difficoltà di autoregolazione che si manifestano principalmente come deficit nella descrizione e identificazione delle proprie emozioni, compromissione delle capacità di mentalizzare le esperienze emotive degli altri e problemi di attenzione e deficit delle funzioni esecutive.
L'intervento può essere impostato, secondo il modello della mentalizzazione, anche in sedute familiari o per la coppia genitoriale [121,122].

3.3.3 Programmi psicoeducativi

Nel corso degli anni, la ricerca si è focalizzata sullo sviluppo di trattamenti il più possibile economici ed accessibili; per questo motivo diversi studi hanno valutato l'efficacia di programmi psicoeducativi di gruppo per diversi disturbi psicopatologici.
La psicoeducazione (*Psychoeducation - PE*) è un intervento che promuove la conoscenza e la formazione riguardo alle malattie fisiche e ai disturbi mentali, con lo scopo di rendere il paziente consapevole e capace di comprendere i meccanismi alla base del suo disturbo, familiarizzando con i propri sintomi e imparando strategie specifiche per gestirli. Ulteriore obiettivo è prevenire il peggioramento della malattia. La PE offre diversi vantaggi: i pazienti si sentono supportati nel condividere i problemi comuni, possono esplorare e discutere le proprie emozioni in un luogo dove vengono accettati e compresi, implementando l'autostima, le abilità di socializzazione e diminuendo il senso di isolamento sociale [123]. Infatti, il paziente, in questo tipo di programma, può partecipare attivamente al fine di far fronte alle presentazioni fisiche e psicologiche del disturbo interagendo con il personale specializzato [124]. La modalità di diffusione e di trasmissione delle informazioni può essere, pertanto, "attiva" (multisessioni di gruppo) o "passiva" (mediante distribuzione di materiale informativo). Questo intervento solitamente viene associato agli altri trattamenti psicologici sopracitati, familiari o individuali o può essere avviato in pretrattamento, cioè in attesa della presa in carico individuale. È stato descritto, infatti, come anche una singola sessione di PE in pretrattamento, renda il paziente maggiormente consapevole dell'importanza di intraprendere un percorso individuale e faciliti la precoce riduzione dei sintomi del disturbo [125]. Tuttavia, in particolare per i pazienti con AN, sono necessarie maggiori ricerche per dimostrarne la reale efficacia [126]. Gli interventi di PE sono strutturati sia per gruppi di pazienti che di genitori. In particolare, i gruppi psicoeducativi con i genitori/caregivers, in aggiunta ai trattamenti sopra citati, hanno mostrato una riduzione del distress familiare, dell'ipercoinvolgimento emotivo, del carico affettivo e un incremento della consapevolezza rispetto alla tematica e dell'efficacia genitoriale percepita. Ciò, pertanto, può aiutare in maniera indiretta anche la ripresa dei propri figli e, di conseguenza, ridurre l'impatto che i sintomi del disturbo alimentare hanno sull'intero nucleo familiare [127].

3.3.4 Altri interventi, prospettive future

Oltre ai trattamenti psicologici e psicoeducativi, esistono anche interventi psicosociali. Gli interventi psicosociali si occupano dei fattori psicologici e sociali coinvolti nell'insorgenza e nel mantenimento del disturbo per garantire l'efficacia a lungo termine delle terapie principali e minimizzare il rischio di recidiva. La pressione sociale verso la magrezza e l'aspetto fisico sono entrambi considerati fattori di rischio psicosociali, i quali possono innescare l'inizio di una dieta in soggetti fragili [48]. I trattamenti psicosociali, pertanto, non mirano esclusivamente al benessere fisico e psicologico di un individuo, ma affrontano una serie di obiettivi di natura più ampiamente psicosociale, che comprendono la psicoeducazione, il monitoraggio dei fattori di rischio, il coordinamento tra i servizi, il coinvolgimento dei familiari della persona, lo sviluppo di cambiamenti nella qualità della vita, il miglioramento delle abilità sociali e l'incremento dell'autostima e dell'autoefficacia, la promozione dell'indipendenza della persona tenendo conto delle sue specificità evolutive [128]. L'American Academy of Child and Adolescent Psychiatry practice parameters, per la valutazione e il trattamento di bambini e adolescenti con DNA, raccomanda gli interventi psicosociali come prima linea di trattamento per bambini e adolescenti con disturbi alimentari in regime ambulatoriale. In questo documento il termine psicosociale è utilizzato prevalentemente per indicare trattamenti psicoterapici, tuttavia, si sottolinea la necessità di includere la dimensione e i fattori sociali nel trattamento dell'AN in età evolutiva. [85]
Diverse revisioni hanno analizzato l'efficacia basata sull'evidenza dei trattamenti psicosociali per i DNA [129,130]. Attualmente, il trattamento gold standard per l'AN adolescenziale rimane la terapia familiare con un focus comportamentale. Le terapie di autoaiuto guidato ed erogate telefonicamente risultano potenzialmente efficaci se rivolte prevalentemente all'orientamento e istruzione dei caregivers piuttosto che i pazienti direttamente [131,132].
Inoltre, la CRT e l'arte terapia abbinata alla FBT per adolescenti con AN e caratteristiche ossessivo-compulsive hanno un'efficacia potenziale [85].
Durante la pandemia da COVID-19 molti trattamenti sono stati trasferiti in un contesto virtuale. Tale innovazione è stata necessaria per avvicinarsi ai bisogni dei bambini e adolescenti durante un periodo di crisi. I ricercatori hanno dunque iniziato dei trial clinici al fine

di testare l'efficacia di trattamenti basati sull'evidenza (FBT, CBT) in un contesto virtuale. I vantaggi della teleriabilitazione includono facilità di accesso e riduzione degli oneri legati agli spostamenti dei genitori [131,132]. I dati iniziali sono promettenti e indicano che l'uso della modalità virtuale è sostenibile ed efficace. Pertanto, i trattamenti erogati in forma virtuale così come la FBT in modalità auto-guidata per i genitori di bambini e ragazzi con AN sembrano essere promettenti [132,133].

Sempre tra gli interventi psicosociali, va annoverata l'Arts on Prescription (AoP), che si riferisce a qualsiasi programma o workshop che utilizza le arti per supportare i pazienti con problemi di salute mentale e fisica. In particolare, è sempre più evidente che la visita ai musei (Museum on Prescription -MoP) apporta benefici alla salute e alla qualità della vita, al benessere, all'apprendimento e all'inclusione sociale anche nei pazienti con AN [134].

Infine, negli ultimi dieci anni, la ricerca scientifica ha incrementato lo studio e l'utilizzo di tecniche di stimolazione cerebrale non invasiva (NIBS) - inclusa la stimolazione transcranica a corrente diretta (tDCS) [135] - come possibile intervento terapeutico in AN [136]. In particolare, la tDCS rappresenta una tecnica di stimolazione non invasiva, di facile utilizzo e sicura sia in età adulta che in età evolutiva, che ha dimostrato di essere uno strumento promettente per indurre modificazioni funzionali a livello cerebrale, oltre che per approfondire lo studio di alcuni meccanismi neurali coinvolti nelle patologie psichiatriche, neuropsichiatriche e neurologiche [137].

Infatti, mediante l'utilizzo di corrente continua a bassa intensità erogata attraverso due elettrodi posti sullo scalpo, la tDCS anodica permette di incrementare l'eccitabilità neuronale e indurre una conseguente facilitazione a livello corticale, mentre la tDCS catodica determina effetti inibitori grazie a una diminuzione dell'eccitabilità, inducendo così processi di neuroplasticità e migliorando gli outcome clinici e le performance ad essa correlate. Nei pazienti con AN, in particolare, protocolli multisessione di tDCS anodica sulla corteccia prefrontale dorsolaterale (DLPFC) hanno dimostrato miglioramenti significativi nella sintomatologia alimentare misurata mediante il questionario Eating Disorder Inventory – 3 (EDI-3) e nella sintomatologia depressiva in comorbidità, misurata attraverso questionario Beck Depression Inventory (BDI) [138]. È stata descritta, inoltre, una discreta riduzione della rigidità cognitiva nei comportamenti legati all'alimentazione e un miglioramento della percezione della propria immagine corporea misurata attraverso l'Eating Disorder Examination-Questionnaire (EDE-Q) dopo il trattamento [139]. Sono necessari, tuttavia, ulteriori dati riguardanti l'efficacia a breve e a lungo termine dell'utilizzo di tecniche di stimolazione cerebrale non invasiva nell'AN.

RACCOMANDAZIONI

- Si raccomanda che il **lavoro psicoterapico sia integrato al lavoro dell'equipe multidisciplinare** che prende in carico il paziente con AN in età evolutiva e che tutta l'equipe sia allineata sul piano formativo e degli obiettivi del progetto terapeutico, per garantire l'utilizzo di **tecniche e modelli coerenti di lavoro**.
- Si raccomanda che il lavoro terapeutico sia quanto più possibile **personalizzato, condiviso con l'equipe multidisciplinare e sia basato su una relazione di fiducia e su una valida alleanza terapeutica** con il/la minore e la sua famiglia; **l'integrazione di diversi modelli** di trattamento va valutata caso per caso e in relazione al bisogno individuale e familiare.
- Si raccomanda di includere sempre il **nucleo familiare** nel processo di guarigione del paziente con AN in età evolutiva, affiancando eventualmente tale intervento ad un percorso individuale.
- Si raccomanda l'applicazione di **modelli di trattamento evidence-based**, come l'FBT, che rappresenta il modello di trattamento psicoterapico maggiormente descritto e risultato superiore come efficacia rispetto ad altri tipi di intervento in età evolutiva [80,81,83,85–88]
- Si raccomanda di valutare **l'integrazione di programmi psicoeducativi di gruppo**, per i/le ragazzi/e e per i genitori, che risultano utili per promuovere la conoscenza e la formazione riguardo alla condizione psicopatologica [125].

3.4 I TRATTAMENTI PSICOFARMACOLOGICI

L'AN è una patologia che ha un alto tasso di mortalità, tra i più elevati rispetto alle altre malattie mentali (dal 6% al 18%) con un alto rischio di recidiva (stimata attorno al 30%) e la frequente presenza di comorbidità 30-40% [140,141] L'utilizzo degli psicofarmaci è parte del trattamento multidisciplinare, che si basa sulla gestione dei rischi, delle complicanze e delle comorbidità (prevalentemente nello spettro depressivo e ansioso – ossessivo, nell'ambito spesso di tratti personologici a rischio di strutturazione di un disturbo di personalità). La Food and Drug Administration (FDA) e l'agenzia italiana del farmaco (AIFA) non hanno ancora autorizzato nessun trattamento farmacologico per l'AN e i trials clinici randomizzati (RCTs) che riguardino esclusivamente l'età evolutiva sono ancora troppo pochi e risentono dei campioni numericamente limitati oltre che di specifici limiti metodologici. Nonostante la mancanza di sicure evidenze l'uso di farmaci nei DNA nei vari livelli di cura, in aggiunta agli altri trattamenti, è molto frequente [142].

Si riportano di seguito le principali evidenze presenti in letteratura sull'utilizzo di farmaci appartenenti alla classe degli antipsicotici atipici e deli antidepressivi, che risultano tra le molecole più utilizzate nella gestione dell'AN e per le quali l'indicazione è ancora fortemente dibattuta e non definita. Il dettaglio delle evidenze per ciascun tipo di molecola è riportato nell'Appendice 1 alle raccomandazioni.

3.4.1 Antipsicotici Atipici

Tra i D-2 bloccanti, quelli noti come antipsicotici atipici -second generation antipsychotics (SGA)- sono i più frequentemente utilizzati per trattare i pazienti con AN. Nessuno di tali farmaci ha al momento l'indicazione per il trattamento di DNA sia per gli adulti che per l'età evolutiva e pertanto, quando avviene, la prescrizione è effettuata in modalità off-label.
A supporto dell'uso degli antipsicotici, e tra questi gli atipici per verosimile minor carico di effetti collaterali, date le già precarie condizioni metaboliche di questi pazienti, vi sono razionali teorici e considerazioni derivate da studi clinici, pur con diverse limitazioni. A livello teorico, gli SGA potrebbero ridurre l'intrusività e la rigidità della distorsione del pensiero e le ruminazioni riguardo l'immagine corporea [143–148].
Gli SGA hanno inoltre una forte affinità per i recettori serotoninergici, dopaminergici, adrenergici e istaminergici coinvolti nella regolazione dell'umore e dell'appetito, sistemi neuronali che sono alterati e disfunzionali nei pazienti con AN [149–151].
Inoltre, gli SGA, specie l'olanzapina, sono associati ad aumento di peso nelle popolazioni psichiatriche a cui sono prescritti; i risultati sull'aumento di peso nei ragazzi che presentano un DNA sono però contraddittori. Una recente *systematic scoping review* [143] valuta efficacia e tollerabilità degli antipsicotici atipici nell'AN in età evolutiva, ed in particolare di olanzapina e aripiprazolo. In base alla qualità degli studi esaminati, la raccomandazione rimane debole per l'utilizzo olanzapina e ancora più limitata per l'utilizzo di aripiprazolo rispetto all'efficacia. D'altra parte, le più recenti linee guida canadesi e australiane [52,81] indicano l'olanzapina e l'aripiprazolo come farmaci di prima scelta nel trattamento aggiuntivo nei casi gravi o resistenti di AN, ma la raccomandazione rimane 'debole'. Secondo le linee guida canadesi, le evidenze sull'utilizzo dell'aripiprazolo nell'AN riportano modesti effetti positivi sul ripristino di peso e sulla psicopatologia associata nell'AN. Sono riportate alcune evidenze sull'efficacia di utilizzo della quetiapina, in presenza di ansia e in condizioni di resistenza al trattamento [143]. Il risperidone, che è stato studiato con un RCT dedicato [152], viene indicato inefficace sia sull'outcome relativo al ripristino di peso che per la psicopatologia associata all'AN. Deboli appaiono anche le raccomandazioni concernenti l'utilizzo dell'olanzapina, che in pratica clinica viene solitamente utilizzata per il trattamento dei casi resistenti e in presenza di iperattività (motorrea); recenti dati sottolineano come un dosaggio basso di olanzapina appaia meglio tollerato nella popolazione di pazienti con AN [145]. Le linee guida tedesche [9] mostrano ancora maggiore incertezza sull'indicazione dell'utilizzo degli antipsicotici sia di prima che di seconda generazione nell'AN, riportando nessuna evidenza rispetto all'outcome del peso e limitata efficacia sui sintomi ossessivo compulsivo in comorbidità. Non c'è comunque consenso univoco tra le linee guida internazionali e questo deriva sia da risultati contrastanti che dai limiti metodologici degli studi stessi, quali la scarsa numerosità dei campioni, l'esclusione di pazienti con comorbidità (aspetto molto frequente nell'AN), la breve durata e la scarsa compliance al trattamento [143].
Nella pratica clinica e negli studi riportati in letteratura, la prescrizione avviene sia in monoterapia che in politerapia. Alcuni studi evidenziano il ruolo di potenziamento degli effetti degli inibitori del reuptake della serotonina (SSRI) da parte degli antipsicotici, anche se mancano dati di evidenza clinica. Da varie decadi, la strategia di potenziamento degli SSRI da parte degli antipsicotici è utilizzata per trattare forme resistenti di depressione o disturbi ossessivi [153]. Bisogna tener presente che le comorbidità psichiatriche si associano all'AN in un'alta percentuale di casi (dal 25 al 75%), condizione che spesso ritarda l'inizio o rende difficile la *compliance* al trattamento psicoterapico e che rende necessario l'utilizzo di strategie di trattamento farmacologico mirate alla gestione delle stesse.
Da quanto riportato in letteratura, è possibile dedurre che pazienti in trattamento combinato (SSRI in *add-on* con aripiprazolo o olanzapina) presentino un livello maggiore di gravità di malattia; tuttavia, non si evidenziano differenze significative in termini di risposta, relativamente a incremento ponderale, psicopatologia generale e specifica dell'AN, tra pazienti in trattamento con solo SSRI e pazienti in trattamento combinato (SGA ed SSRI). Vengono riportati, comunque, risultati promettenti sull'efficacia dell'utilizzo in add-on aripiprazolo nel ridurre le ossessioni e le compulsioni legate all'alimentazione [154].

3.4.2 Antidepressivi

I dati e gli studi presenti in letteratura sull'uso degli SSRI nei pazienti affetti da AN sono limitati e ancora più limitati risultano gli studi specifici in età evolutiva. Il maggior numero di studi condotti in età evolutiva è attribuibile alla fluoxetina.
Gli SSRI sono una categoria farmacologica ascrivibile alla classe degli antidepressivi utilizzati in diversi disturbi psichiatrici, tra cui disturbi depressivi, disturbi d'ansia

e disturbo ossessivo compulsivo. Ad oggi nell'ambito dei DNA, la FDA non ha approvato nessun farmaco per il trattamento dell'AN; l'unico SSRI approvato è la fluoxetina per il trattamento della BN [155,156]. L'utilizzo degli SSRI nell'ambito dell'AN trova indicazione sulla base di studi osservazionali e trial clinici che attribuiscono a questi farmaci un buon profilo di tollerabilità e all'osservazione in comorbidità nei quadri di AN di frequenti sintomi depressivi, incluso umore depresso, perdita di interesse ed isolamento sociale [157].
Tuttavia, i risultati in termini di profilo di efficacia appaiono preliminari e controversi [153] in quanto gli SSRI potrebbero non essere efficaci in uno stato di grave malnutrizione a causa delle carenze di triptofano e della disregolazione degli steroidi gonadici che regolano l'attività serotoninergica cerebrale, così come va considerato che l'eterogeneità dei campioni inclusi negli studi potrebbe influire sui risultati dei trials [158].
Prescindendo dall'effetto controverso sui nuclei psicopatologici dell'AN e sul ripristino del peso corporeo, gli SSRI sono indicati dalle linee guida NICE per il trattamento delle comorbidità psichiatriche quali i disturbi depressivi, il disturbo ossessivo compulsivo, i disturbi d'ansia, comorbidità che sono frequentemente presenti e che determinano una maggiore complessità del quadro clinico diminuendo spesso l'aderenza dei pazienti al percorso terapeutico [69].
Studi che si giovano della tomografia ad emissione di positroni (PET) individuano una correlazione tra AN ed una disfunzione a carico del sistema neurotrasmettitoriale della serotonina: è stato evidenziato un aumento delle concentrazioni del recettore 5HT1A nelle regioni orbitofrontale e prefrontale, nei lobi mesiali e laterali, nella corteccia parietale e nei nuclei del rafe dorsale delle pazienti affette da AN; l'aumentata attività del 5HT1A determinerebbe una ridotta trasmissione serotoninergica con conseguenti basse concentrazioni extracellulari del neurotrasmettitore in accordo con studi più datati che avevano rilevato bassi livelli di acido 5-idrossiindolacetico, il principale metabolita della serotonina, nel liquido cefalorachidiano delle pazienti affette da AN [159].
Ulteriori studi sul genoma rilevano che polimorfismi del gene codificante per il SERT sono correlati ad una maggiore suscettibilità per AN [160]. Esistono dati controversi rispetto alla possibilità che gli SSRI potrebbero svolgere un ruolo nella prevenzione delle ricadute tra i pazienti con ripristino del peso [161].
Le linee guida canadesi [81] concludono indicando come meritevoli di ricerca gli SSRI (la fluoxetina per la BN), mentre sconsigliano, per mancanza di evidenza gli SNRI, gli stabilizzanti e il bupropione per il rischio di crisi epilettiche. Le linee guida tedesche [9] concludono per nessuna specifica efficacia per gli antidepressivi nella AN, non raccomandano l'uso degli antidepressivi, considerando che non ci sono indicazioni di efficacia se l'IMC è sotto il 10°percentile, mentre segnalano l'indicazione della fluoxetina per la BN, seppure le evidenze in età evolutiva siano limitate.
In sintesi, la raccomandazione per gli SSRI può riguardare il trattamento delle comorbidità; la Fluoxetina unico farmaco prescrivibile on-label in caso di diagnosi di disturbo depressivo (depressione maggiore, disturbo depressivo persistente) di livello medio-grave; Sertralina o Fluvoxamina possono essere prescritte on-label, in caso di diagnosi di disturbo ossessivo-compulsivo, con possibile vantaggio ulteriore in caso di associazione con disturbo ansioso.
Valutazione ulteriore meriterebbe l'uso dei Sali di Litio, senza indicazioni di efficacia per i DNA (fatta eccezione per alcuni case reports riportati nelle LG tedesche), ma da considerare in caso di rischio suicidario elevato, per la sua efficacia nella prevenzione del suicidio nei disturbi dell'umore, compresa la depressione unipolare [162], tenuto conto che per l'AN il rischio suicidario è superiore di 18 volte al rischio nella popolazione generale [163].

Raccomandazioni

- Si raccomanda l'utilizzo della **terapia psicofarmacologica faccia seguito ad una valutazione multidisciplinare** in cui il neuropsichiatra infantile tenga conto della cornice clinica complessiva in cui si inserisce il trattamento.
- Si raccomanda la valutazione dell'utilizzo di un trattamento psicofarmacologico nelle situazioni in cui siano presenti **comorbidità psichiatriche** (che rappresentano il principale target della terapia farmacologica) o **a valenza sintomatica,** quando la complessità del quadro clinico lo ritenga necessario.
- Si raccomanda, nonostante le deboli evidenze scientifiche, trattamento psicofarmacologico con **SSRI o antipsicotici atipici** in relazione alla presenza di condizioni relative allo spettro depressivo e ansioso – ossessivo, o relative a tratti di disregolazione della sfera di pensiero, affettiva e comportamentale.
- Si raccomanda di valutare l'utilizzo di terapia con i **Sali di litio** in caso di rischio suicidario elevato, alla luce della sua efficacia nella prevenzione del suicidio, nell'ambito dei disturbi dell'umore.

Bibliografia

1 American Psychiatric Association. Manuale Diagnostico e Statistico Dei Disturbi Mentali, Quinta Edizione, Text Revision (DSM-5-TR®).. (Tr.it. Raffaello Cortina M 2023., ed.).; 2022.

2 Institute of Health Metrics and Evaluation. Global Health Data Exchange (GHDx). https://vizhub.healthdata.org/gbd-results/.

3 Ministero della Salute. Interventi per l'accoglienza, il triage, la valutazione ed il trattamento del paziente con disturbi della

nutrizione e dell'alimentazione "Percorso Lilla in Pronto Soccorso".. Published online 2020.

4 Ministero della Salute. Linee di indirizzo nazionali per la riabilitazione nutrizionale nei disturbi dell'alimentazione.. Quaderni del Ministero della Salute n 29 settembre 2017. Published online 2017.

5 Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Eating disorders 2022. SIGN publication no 164. Published online 2022.

6 Ministero della Salute. Disturbi della nutrizione e dell'alimentazione: raccomandazioni per familiarI. Published online 2018.

7 Ministero della Salute. Appropriatezza clinica, strutturale e operativa nella prevenzione, diagnosi e terapia dei disturbi dell'alimentazione. Quaderni del Ministero della Salute. Published online 2013.

8 Herpertz-Dahlmann B. Adolescent Eating Disorders: Update on Definitions, Symptomatology, Epidemiology, and Comorbidity. Child Adolesc Psychiatr Clin N Am. Published online 2015. https://doi.org/10.1016/j.chc.2014.08.003

9 German Society for Eating Disorders (DGESS). German Guideline "Diagnosis and treatment of eating disorders". Published online 2020.

10 Peebles R, Wilson JL, Lock JD. How Do Children with Eating Disorders Differ from Adolescents with Eating Disorders at Initial Evaluation? Journal of Adolescent Health. Published online 2006. https://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2006.05.013

11 AFDAS-TCA-HAS. Anorexia Nervosa: management. Published online 2010.

12 Mountjoy M, Sundgot-Borgen J, Burke L, et al. International Olympic Committee (IOC) Consensus statement on relative energy deficiency in sport (red-s): 2018 update. Int J Sport Nutr Exerc Metab. Published online 2018. https://doi.org/10.1123/ijsnem.2018-0136

13 Mountjoy M, Sundgot-Borgen J, Burke L, et al. The IOC consensus statement: Beyond the Female Athlete Triad-Relative Energy Deficiency in Sport (RED-S). Br J Sports Med. Published online 2014. https://doi.org/10.1136/bjsports-2014-093502

14 Tenforde AS, Barrack MT, Nattiv A, Fredericson M. Parallels with the Female Athlete Triad in Male Athletes. Sports Medicine. Published online 2016. https://doi.org/10.1007/s40279-015-0411-y

15 Committee Opinion No.702: Female Athlete Triad. Obstetrics and gynecology. Published online 2017. https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000002113

16 Weiss Kelly AK, Hecht S. The female athlete triad. Pediatrics. Published online 2016. https://doi.org/10.1542/peds.2016-0922

17 De Souza MJ, Nattiv A, Joy E, et al. 2014 Female Athlete Triad Coalition Consensus Statement on Treatment and Return to Play of the Female Athlete Triad: 1st International conference held in San Francisco, California, May 2012 and 2nd International conference held in Indianapolis, Indiana, May 2013. Br J Sports Med. Published online 2014. https://doi.org/10.1136/bjsports-2013-093218

18 Carl RL, Johnson MD, Martin TJ, et al. Promotion of healthy weight-control practices in young athletes. Pediatrics. Published online 2017. https://doi.org/10.1542/peds.2017-1871

19 Hergenroeder AC, De Souza MJ, Anding RH. The female athlete triad: Energy deficiency, physiologic consequences, and treatment. Adolesc Med State Art Rev. Published online 2015. https://doi.org/10.1542/9781581109481-the_female

20 Valente S, Di Girolamo G, Forlani M, et al. Sex-specific issues in eating disorders: a clinical and psychopathological investigation. Eating and Weight Disorders. Published online 2017. https://doi.org/10.1007/s40519-017-0432-7

21 Piacentino D, Kotzalidis G, Casale A, et al. Anabolic-androgenic Steroid use and Psychopathology in Athletes. A Systematic Review. Curr Neuropharmacol. Published online 2014. https://doi.org/10.2174/1570159x13666141210222725

22 Calzo JP, Horton NJ, Sonneville KR, et al. Male Eating Disorder Symptom Patterns and Health Correlates From 13 to 26 Years of Age. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. Published online 2016. https://doi.org/10.1016/j.jaac.2016.05.011

23 Darcy AM. Eating Disorders in Adolescent Males: An Critical Examination of Five Common Assumptions. Adolesc Psychiatry. Published online 2011. https://doi.org/10.2174/2210677411101040307

24 Hornberger LL, Lane MA. Identification and management of eating disorders in children and adolescents. Pediatrics. Published online 2021. https://doi.org/10.1542/PEDS.2020-040279

25 Fisher M, Gonzalez M, Malizio J. Eating disorders in adolescents: How does the DSM-5 change the diagnosis? Int J Adolesc Med Health. Published online 2015. https://doi.org/10.1515/ijamh-2014-0059

26 Gigantesco A, Masocco M, Picardi A, Lega I, Conti S, Vichi M. Hospitalization for anorexia nervosa in Italy. Riv Psichiatr. Published online 2010.

27 Treasure J, Zipfel S, Micali N, et al. Anorexia nervosa. Nat Rev Dis Primers. Published online 2015. https://doi.org/10.1038/nrdp.2015.74

28 Diemer EW, Grant JD, Munn-Chernoff MA, Patterson DA, Duncan AE. Gender Identity, Sexual Orientation, and Eating-Related Pathology in a National Sample of College Students. In: Journal of Adolescent Health.; 2015. https://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2015.03.003

29 McClain Z, Peebles R. Body Image and Eating Disorders Among Lesbian, Gay, Bisexual, and Transgender Youth. Pediatr Clin North Am. Published online 2016. https://doi.org/10.1016/j.pcl.2016.07.008

30 Connolly MD, Zervos MJ, Barone CJ, Johnson CC, Joseph CLM. The Mental Health of Transgender Youth: Advances in Understanding. Journal of Adolescent Health. Published online 2016. https://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2016.06.012

31 Hadland SE, Austin SB, Goodenow CS, Calzo JP. Weight misperception and unhealthy weight control behaviors among sexual minorities in the general adolescent population. Journal of Adolescent Health. Published online 2014. https://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2013.08.021

32 Bryn Austin S, Nelson LA, Birkett MA, Calzo JP, Everett B. Eating disorder symptoms and obesity at the intersections of gender, ethnicity, and sexual orientation in US high school students. Am J Public Health. Published online 2013. https://doi.org/10.2105/AJPH.2012.301150

33 Watson RJ, VanKim NA, Rose HA, Porta CM, Gahagan J,

Eisenberg ME. Unhealthy weight control behaviors among youth: Sex of sexual partner is linked to important differences. Eat Disord. Published online 2018. https://doi.org/10.1080/10640266.2018.1453633

34 Watson RJ, Adjei J, Saewyc E, Homma Y, Goodenow C. Trends and disparities in disordered eating among heterosexual and sexual minority adolescents. International Journal of Eating Disorders. Published online 2017. https://doi.org/10.1002/eat.22576

35 Nagata JM, Garber AK, Tabler JL, Murray SB, Bibbins-Domingo K. Prevalence and Correlates of Disordered Eating Behaviors Among Young Adults with Overweight or Obesity. J Gen Intern Med. Published online 2018. https://doi.org/10.1007/s11606-018-4465-z

36 Pinhas L, Morris A, Crosby RD, Katzman DK. Incidence and age-specific presentation of restrictive eating disorders in children: A Canadian Paediatric Surveillance Program study. Arch Pediatr Adolesc Med. Published online 2011. https://doi.org/10.1001/archpediatrics.2011.145

37 Mitchison D, Hay P, Slewa-Younan S, Mond J. The changing demographic profile of eating disorder behaviors in the community. BMC Public Health. Published online 2014. https://doi.org/10.1186/1471-2458-14-943

38 Rodrigues M. Do Hispanic Girls Develop Eating Disorders? A Critical Review of the Literature. Hispanic Health Care International. Published online 2017. https://doi.org/10.1177/1540415317744500

39 Striegel-Moore RH, Rosselli F, Holtzman N, Dierker L, Becker AE, Swaney G. Behavioral symptoms of eating disorders in Native Americans: Results from the add health survey wave III. International Journal of Eating Disorders. Published online 2011. https://doi.org/10.1002/eat.20894

40 Marques L, Alegria M, Becker AE, et al. Comparative prevalence, correlates of impairment, and service utilization for eating disorders across US ethnic groups: Implications for reducing ethnic disparities in health care access for eating disorders. International Journal of Eating Disorders. Published online 2011. https://doi.org/10.1002/eat.20787

41 Gee L, Peebles R, Golden NH, Storfer-Isser A, Heinberg LJ, Horwitz SM. Language spoken at home and parental birthplace moderate the association of race/ethnicity and distorted weight perception. Clin Pediatr (Phila). Published online 2012. https://doi.org/10.1177/0009922812458357

42 Wang ML, Walls CE, Peterson KE, et al. Dietary and Physical Activity Factors Related to Eating Disorder Symptoms Among Middle School Youth. Journal of School Health. Published online 2013. https://doi.org/10.1111/j.1746-1561.2012.00742.x

43 Organizzazione Mondiale di Sanità. International Classification of Diseases 11th Revision (ICD-11). Published online 2019.

44 Vittorio Lingiardi NM. Manuale Diagnostico Psicodinamico PDM-2. Cortina Editore.; 2020.

45 Rosen DS, Blythe MJ, Braverman PK, et al. Clinical report - Identification and management of eating disorders in children and adolescents. Pediatrics. Published online 2010. https://doi.org/10.1542/peds.2010-2821

46 Nicholls DE, Lynn R, Viner RM. Childhood eating disorders: British national surveillance study. British Journal of Psychiatry. Published online 2011. https://doi.org/10.1192/bjp.bp.110.081356

47 Golden NH, Schneider M, Wood C, et al. Preventing obesity and eating disorders in adolescents. Pediatrics. Published online 2016. https://doi.org/10.1542/peds.2016-1649

48 Lock J, La Via MC. Practice Parameter for the Assessment and Treatment of Children and Adolescents with Eating Disorders. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. Published online 2015. https://doi.org/10.1016/j.jaac.2015.01.018

49 Kaplan AS. Academy for eating disorders international conference on eating disorders. In: Expert Opinion on Investigational Drugs.; 2003. https://doi.org/10.1517/13543784.12.8.1441

50 Verónica Gaete P, Carolina López C. Eating disorders in adolescents: Role of the pediatrician. Recommendations of the adolescence branch of the chilean society of pediatrics. Rev Chil Pediatr. Published online 2020. https://doi.org/10.32641/rchped.vi91i5.1537

51 Bryant-Waugh R, & LB. Treatment of Childhood Eating Difficulties and Disorders. In C. M. Grilo & J. E. Mitchell (Eds), The Treatment of Eating Disorders: A Clinical Handbook (Pp. 417–427).. Guilford Press.; 2010.

52 Hurst K, Heruc G, Thornton C, et al. ANZAED practice and training standards for mental health professionals providing eating disorder treatment. J Eat Disord. Published online 2020. https://doi.org/10.1186/s40337-020-00333-0

53 NICE. Core Interventions in the Treatment and Management of Anorexia Nervosa, Bulimia Nervosa and Related Eating Disorders.; 2004.

54 Schmidt U, Brown A, McClelland J, Glennon D, Mountford VA. Will a comprehensive, person-centered, team-based early intervention approach to first episode illness improve outcomes in eating disorders? International Journal of Eating Disorders. Published online 2016. https://doi.org/10.1002/eat.22519

55 The Royal College of Psychiatrists. Medical Emergencies in Eating Disorders: Guidance on Recognition and Management. Published online 2022.

56 Pehlivan MJ, Miskovic-Wheatley J, Le A, Maloney D, Touyz S, Maguire S. Models of care for eating disorders: findings from a rapid review. J Eat Disord. Published online 2022. https://doi.org/10.1186/s40337-022-00671-1

57 Tanner AB. Unique considerations for the medical care of restrictive eating disorders in children and young adolescents. J Eat Disord. Published online 2023. https://doi.org/10.1186/s40337-023-00759-2

58 Herpertz-Dahlmann B, Schwarte R, Krei M, et al. Day-patient treatment after short inpatient care versus continued inpatient treatment in adolescents with anorexia nervosa (ANDI): A multicentre, randomised, open-label, non-inferiority trial. The Lancet. Published online 2014. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)62411-3

59 Madden S MWJAA of C and APC on QIssues. Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with eating disorders.. Psychol Med. Published online 2015:415-427.

60 Krishnamoorthy G, Shin SM, Rees B. Day Programs for children and adolescents with eating disorders: A systematic review. European Eating Disorders Review. Published online

2023. https://doi.org/10.1002/erv.2953

61 Dalle Grave R, Calugi S, Doll HA, Fairburn CG. Enhanced cognitive behaviour therapy for adolescents with anorexia nervosa: An alternative to family therapy? Behaviour Research and Therapy. Published online 2013. https://doi.org/10.1016/j.brat.2012.09.008

62 NICE. Eating disorders: recognition and treatment NICE Guideline, No. 69. London: National Institute for Health and Care Excellence (. Published online 2020.

63 Castle DJ, Galletly CA, Dark F, et al. The 2016 royal australian and New Zealand college of psychiatrists guidelines for the management of schizophrenia and related disorders. Medical Journal of Australia. Published online 2017. https://doi.org/10.5694/mja16.01159

64 Herpertz-Dahlmann B, Dahmen B. Children in need—diagnostics, epidemiology, treatment and outcome of early onset anorexia nervosa. Nutrients. Published online 2019. https://doi.org/10.3390/nu11081932

65 American Psychiatric Association. Treatment of patients with eating disorders,third edition. Am J Psychiatry. Published online 2006.

66 Friedman K, Ramirez AL, Murray SB, et al. A Narrative Review of Outcome Studies for Residential and Partial Hospital-based Treatment of Eating Disorders. European Eating Disorders Review. Published online 2016. https://doi.org/10.1002/erv.2449

67 Royal Collage of Psychiatrists. Medical Emergencies in Eating Disorders (MEED) Guidance on Recognition and Management.; 2022.

68 Oudman E, Wijnia JW, Oey MJ, van Dam MJ, Postma A. Preventing Wernicke's encephalopathy in anorexia nervosa: A systematic review. Psychiatry Clin Neurosci. Published online 2018. https://doi.org/10.1111/pcn.12735

69 National Guideline Alliance (UK). Eating Disorders: Recognition and Treatment. (National Institute for Health and Care Excellence (NICE), ed.).; 2017.

70 Patton APU. Practical Guidelines for Re Feeding Adult Patients with Anorexia Nervosa. (British Dietetic Association, ed.).; 2018.

71 da Silva JSV, Seres DS, Sabino K, et al. ASPEN Consensus Recommendations for Refeeding Syndrome. Nutrition in Clinical Practice. Published online 2020. https://doi.org/10.1002/ncp.10474

72 Araujo Castro M, Vázquez Martínez C. The refeeding syndrome. Importance of phosphorus. Med Clin (Barc). Published online 2018. https://doi.org/10.1016/j.medcli.2017.12.008

73 Gallagher D, Parker A, Samavat H, Zelig R. Prophylactic supplementation of phosphate, magnesium, and potassium for the prevention of refeeding syndrome in hospitalized individuals with anorexia nervosa. Nutrition in Clinical Practice. Published online 2022. https://doi.org/10.1002/ncp.10786

74 Garber AK, Sawyer SM, Golden NH, et al. A systematic review of approaches to refeeding in patients with anorexia nervosa. International Journal of Eating Disorders. Published online 2016. https://doi.org/10.1002/eat.22482

75 Skowrońska A, Sójta K, Strzelecki D. Refeeding syndrome as treatment complication of anorexia nervosa. Psychiatr Pol. Published online 2019. https://doi.org/10.12740/PP/OnlineFirst/90275

76 Friedli N, Stanga Z, Culkin A, et al. Management and prevention of refeeding syndrome in medical inpatients: An evidence-based and consensus-supported algorithm. Nutrition. Published online 2018. https://doi.org/10.1016/j.nut.2017.09.007

77 Friedli N, Odermatt J, Reber E, Schuetz P, Stanga Z. Refeeding syndrome: Update and clinical advice for prevention, diagnosis and treatment. Curr Opin Gastroenterol. Published online 2020. https://doi.org/10.1097/MOG.0000000000000605

78 Dharam Persaud-Sharma SSAWT. Refeeding Syndrome.; 2024.

79 Dare C. The family therapy of anorexia nervosa. J Psychiatr Res. Published online 1985. https://doi.org/10.1016/0022-3956(85)90050-0

80 Lock J, Le Grange D. Can family-based treatment of anorexia nervosa be manualized. Journal of Psychotherapy Practice and Research. Published online 2001.

81 Couturier J, Isserlin L, Norris M, et al. Canadian practice guidelines for the treatment of children and adolescents with eating disorders. J Eat Disord. Published online 2020. https://doi.org/10.1186/s40337-020-0277-8

82 Le Grange D, Hughes EK, Court A, Yeo M, Crosby RD, Sawyer SM. Randomized Clinical Trial of Parent-Focused Treatment and Family-Based Treatment for Adolescent Anorexia Nervosa. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. Published online 2016. https://doi.org/10.1016/j.jaac.2016.05.007

83 Lock J, Le Grange D, Agras WS, Moye A, Bryson SW, Jo B. Randomized clinical trial comparing family-based treatment with adolescent-focused individual therapy for adolescents with anorexia nervosa. Arch Gen Psychiatry. Published online 2010. https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2010.128

84 Davis LE, Attia E. Recent advances in therapies for eating disorders. F1000Res. Published online 2019. https://doi.org/10.12688/f1000research.19847.1

85 Lock J, Le Grange D. Family-based treatment: Where are we and where should we be going to improve recovery in child and adolescent eating disorders. International Journal of Eating Disorders. Published online 2019. https://doi.org/10.1002/eat.22980

86 Treasure J, Cardi V. Anorexia Nervosa, Theory and Treatment: Where Are We 35 Years on from Hilde Bruch's Foundation Lecture? European Eating Disorders Review. Published online 2017. https://doi.org/10.1002/erv.2511

87 Treasure J, SU, & MP. The Clinician's Guide to Collaborative Caring in Eating Disorders.. (London: Routledge., ed.).; 2010.

88 Le Grange D, Accurso EC, Lock J, Agras S, Bryson SW. Early weight gain predicts outcome in two treatments for adolescent anorexia nervosa. International Journal of Eating Disorders. Published online 2014. https://doi.org/10.1002/eat.22221

89 Hughes EK, Le Grange D, Court A, et al. Parent-focused treatment for adolescent anorexia nervosa: A study protocol of a randomised controlled trial. BMC Psychiatry. Published online 2014. https://doi.org/10.1186/1471-244X-14-105

90 Agras WS, Lock J, Brandt H, et al. Comparison of 2 family therapies for adolescent anorexia nervosa: A randomized

parallel trial. JAMA Psychiatry. Published online 2014. https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2014.1025

91 Dalle Grave R, Sartirana M, Calugi S. Enhanced cognitive behavioral therapy for adolescents with anorexia nervosa: Outcomes and predictors of change in a real-world setting. International Journal of Eating Disorders. Published online 2019. https://doi.org/10.1002/eat.23122

92 Dalle Grave R, Calugi S, Doll HA, Fairburn CG. Enhanced cognitive behaviour therapy for adolescents with anorexia nervosa: An alternative to family therapy? Behaviour Research and Therapy. Published online 2013. https://doi.org/10.1016/j.brat.2012.09.008

93 Grave RD, Calugi S, Conti M, Doll H, Fairburn CG. Inpatient cognitive behaviour therapy for anorexia nervosa: A randomized controlled trial. Psychother Psychosom. Published online 2013. https://doi.org/10.1159/000350058

94 Cooper Z, Fairburn CG. The evolution of "Enhanced" Cognitive behavior therapy for eating disorders: Learning from treatment nonresponse. Cogn Behav Pract. Published online 2011. https://doi.org/10.1016/j.cbpra.2010.07.007

95 Fairburn CG, Cooper Z, Doll HA, et al. Transdiagnostic Cognitive-Behavioral therapy for patients with eating disorders: A two-site trial with 60-week follow-up. American Journal of Psychiatry. Published online 2009. https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2008.08040608

96 Fairburn CG, Cooper Z, Shafran R. Cognitive behaviour therapy for eating disorders: A "transdiagnostic" theory and treatment. Behaviour Research and Therapy. Published online 2003. https://doi.org/10.1016/S0005-7967(02)00088-8

97 Le Grange D, Lock J, Accurso EC, et al. Relapse from remission at two- to four-year follow-up in two treatments for adolescent anorexia nervosa. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. Published online 2014. https://doi.org/10.1016/j.jaac.2014.07.014

98 Le Grange D, Lock J, Agras WS, et al. Moderators and mediators of remission in family-based treatment and adolescent focused therapy for anorexia nervosa. Behaviour Research and Therapy. Published online 2012. https://doi.org/10.1016/j.brat.2011.11.003

99 Le LKD, Barendregt JJ, Hay P, Sawyer SM, Hughes EK, Mihalopoulos C. The modeled cost-effectiveness of family-based and adolescent-focused treatment for anorexia nervosa. International Journal of Eating Disorders. Published online 2017. https://doi.org/10.1002/eat.22786

100 Abbate-Daga G, Marzola E, Amianto F, Fassino S. A comprehensive review of psychodynamic treatments for eating disorders. Eating and Weight Disorders. Published online 2016. https://doi.org/10.1007/s40519-016-0265-9

101 Herzog W, Wild B, Giel KE, et al. Focal psychodynamic therapy, cognitive behaviour therapy, and optimised treatment as usual in female outpatients with anorexia nervosa (ANTOP study): 5-year follow-up of a randomised controlled trial in Germany. Lancet Psychiatry. Published online 2022. https://doi.org/10.1016/S2215-0366(22)00028-1

102 Russell H, Aouad P, Le A, et al. Psychotherapies for eating disorders: findings from a rapid review. J Eat Disord. Published online 2023. https://doi.org/10.1186/s40337-023-00886-w

103 Dancyger I, Krakower S, Fornari V. Eating disorders in adolescents: Review of treatment studies that include psychodynamically informed therapy. Child Adolesc Psychiatr Clin N Am. Published online 2013. https://doi.org/10.1016/j.chc.2012.08.006

104 Godart N, Atger F, Perdereau F, et al. Treatment of adolescent patients with eating disorders: description of a psychodynamic approach in clinical practice. Eat Weight Disord. Published online 2004. https://doi.org/10.1007/BF03325071

105 Abbass AA, Rabung S, Leichsenring F, Refseth JS, Midgley N. Psychodynamic psychotherapy for children and adolescents: A meta-analysis of short-term psychodynamic models. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. Published online 2013. https://doi.org/10.1016/j.jaac.2013.05.014

106 Mensi MM, Orlandi M, Rogantini C, Borgatti R, Chiappedi M. Effectiveness of short-term psychodynamic psychotherapy in preadolescents and adolescents affected by psychiatric disorders. Psychiatry Investig. Published online 2021. https://doi.org/10.30773/pi.2021.0015

107 Leichsenring F, Steinert C. The efficacy of psychodynamic psychotherapy: An up-to-date review. In: Contemporary Psychodynamic Psychotherapy: Evolving Clinical Practice.; 2019. https://doi.org/10.1016/B978-0-12-813373-6.00004-0

108 Klerman GL WMRBCE. Interpersonal Psychotherapy of Depression. (Basic Books; New York, ed.).; 1984.

109 Mufson L, Dorta KP, Wickramaratne P, Nomura Y, Olfson M, Weissman MM. A randomized effectiveness trial of interpersonal psychotherapy for depressed adolescents. Arch Gen Psychiatry. Published online 2004. https://doi.org/10.1001/archpsyc.61.6.577

110 Tanofsky-Kraff M, Wilfley DE, Young JF, et al. A pilot study of interpersonal psychotherapy for preventing excess weight gain in adolescent girls at-risk for obesity. International Journal of Eating Disorders. Published online 2010. https://doi.org/10.1002/eat.20773

111 Wilfley DE, Robinson Welch R, Stein RI, et al. A randomized comparison of group cognitive-behavioral therapy and group interpersonal psychotherapy for the treatment of overweight individuals with binge-eating disorder. Arch Gen Psychiatry. Published online 2002. https://doi.org/10.1001/archpsyc.59.8.713

112 Wisniewski L, Kelly E. The application of dialectical behavior therapy to the treatment of eating disorders. Cogn Behav Pract. Published online 2003. https://doi.org/10.1016/S1077-7229(03)80021-4

113 Linardon J, Fairburn CG, Fitzsimmons-Craft EE, Wilfley DE, Brennan L. The empirical status of the third-wave behaviour therapies for the treatment of eating disorders: A systematic review. Clin Psychol Rev. Published online 2017. https://doi.org/10.1016/j.cpr.2017.10.005

114 Wykes T, Spaulding WD. Thinking about the future cognitive remediation therapy-what works and could we do better? Schizophr Bull. Published online 2011. https://doi.org/10.1093/schbul/sbr064

115 Meneguzzo P, Tenconi E, Todisco P, Favaro A. Cognitive remediation therapy for anorexia nervosa as a rolling group intervention: Data from a longitudinal study in an eating disorders

specialized inpatient unit. European Eating Disorders Review. Published online 2021. https://doi.org/10.1002/erv.2848

[116] Hayes SC, Hofmann SG. The third wave of cognitive behavioral therapy and the rise of process-based care. World Psychiatry. Published online 2017. https://doi.org/10.1002/wps.20442

[117] Tchanturia K, DH, RC, & WT. Cognitive Remediation Therapy for Anorexia Nervosa.. (Cambridge: Cambridge University Press., ed.).; 2010.

[118] Hagan KE, Christensen KA, Forbush KT. A preliminary systematic review and meta-analysis of randomized-controlled trials of cognitive remediation therapy for anorexia nervosa. Eat Behav. Published online 2020. https://doi.org/10.1016/j.eatbeh.2020.101391

[119] Zaccagnino M. EMDR Therapy Protocol for the Management of Dysfunctional Eating Behaviors in Anorexia Nervosa. In M. Luber (Ed.), Eye Movement Desensitization and Reprocessing: EMDR Therapy Scripted Protocols and Summary Sheets: Treating Eating Disorders, Chronic Pain and Maladaptive Self-Care Behaviors (Pp. 79–126).. (Springer Publishing Company., ed.).; 2019.

[120] Zaccagnino M, Cussino M, Callerame C, Civilotti C, Fernandez I. Anorexia nervosa and EMDR: A clinical case. Journal of EMDR Practice and Research. Published online 2017. https://doi.org/10.1891/1933-3196.11.1.43

[121] Robinson P, SF e SB. Hunger: Mentalization-Based Treatments for Eating Disorders.. (Springer International Publishing AG, ed.).; 2018.

[122] Skårderud F. Eating one's words: Part III. Mentalisation-based psychotherapy for Anorexia Nervosa - An outline for a treatment and training manual. European Eating Disorders Review. Published online 2007. https://doi.org/10.1002/erv.817

[123] Grenon R, Schwartze D, Hammond N, et al. Group psychotherapy for eating disorders: A meta-analysis. International Journal of Eating Disorders. Published online 2017. https://doi.org/10.1002/eat.22744

[124] Liquori S, Faidutti G, Garzitto M, Saetti L, Bendotti M, Balestrieri M. Efficacy of a Group Psychoeducation Treatment in Binge Eating Disorder: An Open-Label Study. Front Psychiatry. Published online 2022. https://doi.org/10.3389/fpsyt.2022.822282

[125] Fursland A, Erceg-Hurn DM, Byrne SM, McEvoy PM. A single session assessment and psychoeducational intervention for eating disorders: Impact on treatment waitlists and eating disorder symptoms. International Journal of Eating Disorders. Published online 2018. https://doi.org/10.1002/eat.22983

[126] Tatham M, Athanasia E, Dodd J, Waller G. The effect of pre-treatment psychoeducation on eating disorder pathology among patients with anorexia nervosa and bulimia nervosa. Advances in Eating Disorders. Published online 2016. https://doi.org/10.1080/21662630.2016.1172975

[127] Spettigue W, Maras D, Obeid N, et al. A Psycho-Education Intervention for Parents of Adolescents With Eating Disorders: A Randomized Controlled Trial. Eat Disord. Published online 2015. https://doi.org/10.1080/10640266.2014.940790

[128] Catone G, Pisano S, Muzzo G, et al. A glance into psychiatric comorbidity in adolescents with anorexia nervosa. Minerva Pediatr. Published online 2020. https://doi.org/10.23736/S0026-4946.19.05202-2

[129] Costa MB, Melnik T. Effectiveness of psychosocial interventions in eating disorders: an overview of Cochrane systematic reviews. Einstein (Sao Paulo). Published online 2016. https://doi.org/10.1590/S1679-45082016RW3120

[130] Keel PK, Haedt A. Evidence-based psychosocial treatments for eating problems and eating disorders. Journal of Clinical Child and Adolescent Psychology. Published online 2008. https://doi.org/10.1080/15374410701817832

[131] Hodsoll J, Rhind C, Micali N, et al. A Pilot, Multicentre Pragmatic Randomised Trial to Explore the Impact of Carer Skills Training on Carer and Patient Behaviours: Testing the Cognitive Interpersonal Model in Adolescent Anorexia Nervosa. European Eating Disorders Review. Published online 2017. https://doi.org/10.1002/erv.2540

[132] Lock J, Couturier J, Matheson BE, et al. Feasibility of conducting a randomized controlled trial comparing family-based treatment via videoconferencing and online guided self-help family-based treatment for adolescent anorexia nervosa. International Journal of Eating Disorders. Published online 2021. https://doi.org/10.1002/eat.23611

[133] Matheson BE, Bohon C, Lock J. Family-based treatment via videoconference: Clinical recommendations for treatment providers during COVID-19 and beyond. International Journal of Eating Disorders. Published online 2020. https://doi.org/10.1002/eat.23326

[134] Bucharová M, Malá A, Kantor J, Svobodová Z. Arts Therapies Interventions and Their Outcomes in the Treatment of Eating Disorders: Scoping Review Protocol. Behavioral Sciences. Published online 2020. https://doi.org/10.3390/bs10120188

[135] Polanía R, Nitsche MA, Ruff CC. Studying and modifying brain function with non-invasive brain stimulation. Nat Neurosci. Published online 2018. https://doi.org/10.1038/s41593-017-0054-4

[136] Lipsman N, Woodside DB, Giacobbe P, et al. Subcallosal cingulate deep brain stimulation for treatment-refractory anorexia nervosa: A phase 1 pilot trial. The Lancet. Published online 2013. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)62188-6

[137] Fregni F, El-Hagrassy MM, Pacheco-Barrios K, et al. Evidence-Based Guidelines and Secondary Meta-Analysis for the Use of Transcranial Direct Current Stimulation in Neurological and Psychiatric Disorders. International Journal of Neuropsychopharmacology. Published online 2021. https://doi.org/10.1093/ijnp/pyaa051

[138] Strumila R, Thiebaut S, Jaussent I, et al. Safety and efficacy of transcranial direct current stimulation (tDCS) in the treatment of Anorexia Nervosa. The open-label STAR study. Brain Stimul. Published online 2019. https://doi.org/10.1016/j.brs.2019.06.017

[139] Baumann S, Mareš T, Albrecht J, et al. Effects of Transcranial Direct Current Stimulation Treatment for Anorexia Nervosa. Front Psychiatry. Published online 2021. https://doi.org/10.3389/fpsyt.2021.717255

[140] Jaite C, Hoffmann F, Glaeske G, Bachmann CJ. Prevalence, comorbidities and outpatient treatment of anorexia and bulimia nervosa in German children and adolescents. Eating

and Weight Disorders. Published online 2013. https://doi.org/10.1007/s40519-013-0020-4

[141] Bühren K, Schwarte R, Fluck F, et al. Comorbid psychiatric disorders in female adolescents with first-onset anorexia nervosa. European Eating Disorders Review. Published online 2014. https://doi.org/10.1002/erv.2254

[142] Davis H, Attia E. Pharmacotherapy of eating disorders. Curr Opin Psychiatry. Published online 2017. https://doi.org/10.1097/YCO.0000000000000358

[143] Thorey S, Blanchet C, Guessoum SB, Moro MR, Ludot M, Carretier E. Efficacy and tolerance of second-generation antipsychotics in anorexia nervosa: A systematic scoping review. PLoS One. Published online 2023. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0278189

[144] Malina A, Gaskill J, McConaha C, et al. Olanzapine treatment of anorexia nervosa: A retrospective study. International Journal of Eating Disorders. Published online 2003. https://doi.org/10.1002/eat.10122

[145] Pruccoli J, Pettenuzzo I, Parmeggiani A. Low-Dose Olan zapine in the Treatment of Adolescents with Anorexia Nervosa: An Observational Naturalistic Case-Control Study. J Child Adolesc Psychopharmacol. Published online 2022. https://doi.org/10.1089/cap.2022.0003

[146] Dennis K, Le Grange D, Bremer J. Olanzapine use in adolescent anorexia nervosa. Eating and Weight Disorders. Published online 2006. https://doi.org/10.1007/BF03327760

[147] Boachie A, Goldfield GS, Spettigue W. Olanzapine use as an adjunctive treatment for hospitalized children with anorexia nervosa: Case reports. International Journal of Eating Disorders. Published online 2003. https://doi.org/10.1002/eat.10115

[148] Duvvuri V, Cromley T, Klabunde M, Boutelle K, Kaye WH. Differential weight restoration on olanzapine versus fluoxetine in identical twins with anorexia nervosa. International Journal of Eating Disorders. Published online 2012. https://doi.org/10.1002/eat.20917

[149] Klump KL, Gobrogge KL. A review and primer of molecular genetic studies of anorexia nervosa. International Journal of Eating Disorders. Published online 2005. https://doi.org/10.1002/eat.20116

[150] Tahıllıoğlu A, Özcan T, Yüksel G, Majroh N, Köse S, Özbaran B. Is aripiprazole a key to unlock anorexia nervosa?: A case series. Clin Case Rep. Published online 2020. https://doi.org/10.1002/ccr3.3271

[151] Kaye WH, Frank GK, Bailer UF, Henry SE. Neurobiology of anorexia nervosa: Clinical implications of alterations of the function of serotonin and other neuronal systems. International Journal of Eating Disorders. Published online 2005. https://doi.org/10.1002/eat.20109

[152] Hagman J, Gralla J, Sigel E, et al. A double-blind, placebo-controlled study of risperidone for the treatment of adolescents and young adults with anorexia nervosa: A pilot study. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. Published online 2011. https://doi.org/10.1016/j.jaac.2011.06.009

[153] Couturier J, Isserlin L, Spettigue W, Norris M. Psychotropic Medication for Children and Adolescents with Eating Disorders. Child Adolesc Psychiatr Clin N Am. Published online 2019. https://doi.org/10.1016/j.chc.2019.05.005

[154] Marzola E, Desedime N, Giovannone C, Amianto F, Fassino S, Abbate-Daga G. Atypical antipsychotics as augmentation therapy in anorexia nervosa. PLoS One. Published online 2015. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0125569

[155] Lutter M. Emerging Treatments in Eating Disorders. Neurotherapeutics. Published online 2017. https://doi.org/10.1007/s13311-017-0535-x

[156] Jackson CW, Cates M, Lorenz R. Pharmacotherapy of eating disorders. Nutrition in Clinical Practice. Published online 2010. https://doi.org/10.1177/0884533610362239

[157] P.Leobruni FAVMGADDDAPSFassino. Pharmacological treatment of eating disorders. Journal of Psychopathology. Published online 2003.

[158] Strumila R, Lengvenyte A, Olie E, Courtet P, Guillaume S. Escitalopram should be investigated in anorexia nervosa: Rationale and review of mechanisms. Journal of Psychopharmacology. Published online 2022. https://doi.org/10.1177/02698811221118340

[159] Bailer UF, Frank GK, Henry SE, et al. Exaggerated 5-HT1A but Normal 5-HT2A Receptor Activity in Individuals lll with Anorexia Nervosa. Biol Psychiatry. Published online 2007. https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2006.07.018

[160] Calati R, De Ronchi D, Bellini M, Serretti A. The 5-HTTLPR polymorphism and eating disorders: A meta-analysis. International Journal of Eating Disorders. Published online 2011. https://doi.org/10.1002/eat.20811

[161] Holtkamp K, Konrad K, Kaiser N, et al. A retrospective study of SSRI treatment in adolescent anorexia nervosa: Insufficient evidence for efficacy. J Psychiatr Res. Published online 2005. https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2004.08.001

[162] Cipriani A, Hawton K, Stockton S, Geddes JR. Lithium in the prevention of suicide in mood disorders: Updated systematic review and meta-analysis. BMJ (Online). Published online 2013. https://doi.org/10.1136/bmj.f3646

[163] Smith AR, Zuromski KL, Dodd DR. Eating disorders and suicidality: what we know, what we don't know, and suggestions for future research. Curr Opin Psychol. Published online 2018. https://doi.org/10.1016/j.copsyc.2017.08.023