



UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE
FACOLTÀ DI MEDICINA E CHIRURGIA

Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia

**VALUTAZIONE DEL RUOLO DEL
POLIMORFISMO DEL
TRASPORTATORE DELLA
SEROTONINA E DELL'ESPERIENZA
SOGGETTIVA IN GIOVANI DONNE
CON DISTURBI DEL
COMPORTAMENTO ALIMENTARE**

Relatore: Chiar.mo
Bernardo Nardi

Tesi di Laurea di:
Lucia Sabbatini

A.A. 2019/2020

*A chiunque oggi,
in Terra e in Cielo,
è fiero di me.*

Siamo come ci ammaliamo, o ci ammaliamo come siamo?

“Noi stessi siamo e non siamo” (Eraclito)

È opinione largamente condivisa dalla comunità scientifica che più che mai negli anni 2020 sia necessario uscire dal concetto di Medicina intesa solo come relazione causa/effetto e che sia ora di riconoscere quanto in realtà ogni definizione di noxa patogena possa essere spiegata non solo come ente *primum movens* di una determinata patologia ma che sia determinante il contributo dell'ambiente in ciascuna delle affezioni, comuni e non comuni, che possano interessare ciascun essere umano. Lo studio dei fattori di rischio, suffragato dall'evoluzione dell'epidemiologia, dagli studi di Framingham in poi ha dimostrato come sia fondamentale oggi non limitarsi alla semplice relazione diretta eziologia/patogenesi, ma sia necessaria una ricerca più profonda che restituisce all'Uomo lo spessore multidimensionale che lo caratterizza, indicando come “ambiente” tutto ciò che è causa esterna dei processi patologici in atto e tributando alle interazioni dell'uomo con ciò che lo circonda, e in particolare con gli altri, il giusto merito. In un mondo fatto di indici, di rapporti, di variabili, la Psichiatria è sempre stata la branca della Medicina vista come più fantasiosa, azzardata, complessa e meno “scientifica”, proprio perché basata non solo su parametri francamente misurabili ma anche su fenomeni singolari, meno riproducibili e più difficilmente inquadrabili: è indubbiamente più facile e più standardizzabile misurare la glicemia che definire un'allucinazione. Negli anni 2020, dove esistono branche specifiche della Medicina che studiano il migliore test diagnostico, il protocollo terapeutico più performante, la curva epidemiologica più calzante, si assiste quasi sempre ad una vittoria del segno sul sintomo, dell'algebra sull'anamnesi. Sola tra tutte le altre discipline, la Psichiatria ribadisce la sovranità del sintomo, testimone di una difficoltà oggettiva nel classificare la pluralità di un quadro interiore: difficile fare un nomogramma di un delirio, o valutare l'intensità di una fase maniacale. Per questo motivo la psichiatria in minor misura basa sul segno il proprio esercizio diagnostico ma al contrario prende prima in esame il sintomo, ponendosi essa stessa a filtro oggettivo che esamina il sintomo, lo spoglia di una componente soggettiva e lo trasforma in una componente oggettiva apprezzabile e utile alla definizione del quadro clinico. Appare quindi chiaro come in psichiatria il ruolo di maggior spessore lo abbia ancora il clinico, sebbene in questi anni di diagnostica strumentale anche la psichiatria ha largamente tratto beneficio dall'obiettività diagnostica, fermo restando che l'interpretazione del quadro non passa esclusivamente dall'imaging, da un intervallo numerico o da una misurazione oggettiva ma acquisisce un ruolo di primo piano il colloquio psichiatrico, la raccolta delle informazioni, l'inserimento del paziente nel suo contesto sociale.

In questi ultimi anni, ad ogni modo, la distanza tra i due modi di vedere la Medicina (Arte e Scienza da un lato, EBM dall'altro) cerca anche in Psichiatria una mediazione, e acquisisce sempre più importanza la valutazione del correlato biologico e la possibilità, grazie agli studi clinici e molecolari, di fornire nuovi chiavi interpretative che si basino su ciò che più di ogni altra cosa ci rende coloro che si relazionano con il mondo esterno: il DNA. Innumerevoli sono gli esempi di come la presenza della mappatura del nostro codice genetico abbia potuto fornire le spiegazioni più complete laddove la medicina procedeva ormai solo per tentativi, come nella comprensione di quadri complessi e strutturati come la fibrosi cistica e le neoplasie endocrine multiple (MEN), e in aggiunta la presenza di un modello genetico alla base dei principali quadri clinici ha reso ragione della ineluttabilità dello sviluppo degli stessi, come nel caso della Corea di Huntington o delle neoplasie BRCA correlate. Lo studio del nostro codice genetico ha di fatto rivoluzionato la Medicina e ha scritto, nella maniera più precisa e dettagliata possibile, che di fatto "ci ammaliano come siamo".

Tuttavia, questo sembra però entrare in conflitto con la pratica del colloquio psichiatrico e con la ricostruzione dell'Esperienza Soggettiva, caposaldo della Psichiatria Post Razionalista, che articola sulla modalità di riferire l'Esperienza la capacità del singolo di integrare gli stimoli esterni e la propria immagine di Sé per sviluppare la propria Storia nel corso degli anni. Appare quindi naturale che la Psichiatria ed in particolare l'approccio Post Razionalista ribaltino la prospettiva, riportando al centro il singolo e il suo modo di riferirsi l'esperienza: pertanto, "siamo come ci ammaliano".

Così come in Medicina integriamo per comprendere, anche questi due approcci necessitano di trovare un punto in comune: in primis perché è ormai un dato di fatto che si cerchi ad oggi di studiare quanto più si possa ciò che è scritto nel nostro codice genetico, per ricondurre a precisi modelli molecolari le alterazioni qualitative e quantitative che apprezziamo nelle patologie che studiamo oggi; tuttavia come precedentemente discusso, è solo l'interazione tra obiettività scientifica e contestualizzazione del quadro clinico che può condurre all'approccio diagnostico più vincente possibile perché maggiormente in grado di integrare nella maniera di più ampio respiro tutte le variabili.

La serotonina

“That’s what fallin’ in love really amounted to, your brain on drugs. Adrenaline and dopamine, oxytocin and serotonin. Chemical insanity, celebrated by poets.” (Tess Gerritsen)

I messaggeri del nostro sistema nervoso sono i neurotrasmettitori. Dal punto di vista strettamente biochimico, la serotonina è meglio nota come 5-idrossi-triptamina ed è una ammina biogena estremamente diffusa nel nostro organismo. Messaggero d'elezione in alcune regioni del nostro sistema nervoso, quali ad esempio l'ippocampo, la serotonina esplica la sua attività anche come molecola attiva nel tratto gastrointestinale e nelle piastrine. Negli ultimi anni, ha raggiunto anche nella popolazione una certa popolarità, ed è stata soprannominata “ormone del benessere”. Posto che un ormone non è, appare comunque chiaro anche alle masse il prezioso effetto sul tono dell'umore di questo mediatore, al punto da farne una figura nota a livello nazionalpopolare.

La sintesi di questo prezioso neurotrasmettitore avviene a partire dal triptofano, il quale facendo parte degli amminoacidi detti essenziali, non può essere sintetizzato dal nostro organismo e deve necessariamente essere introdotto con la dieta. È curioso notare che tra gli alimenti fonte di questo amminoacido, gode di particolare fama il cioccolato, in particolar modo quello fondente; mentre dal punto di vista strettamente quantitativo, dosaggi maggiori sono presenti nell'albume dell'uovo, nel merluzzo, nel parmigiano e nelle carni bianche. Data la fama particolarmente popolare della serotonina, è ben presto nata la giustificazione che mangiare cioccolato possa avere effetti benefici sull'umore, dato suffragato in realtà anche da studi scientifici anche di un certo spessore. Sarebbe tuttavia affascinante anche svelare ai più che a parità di peso, una porzione di merluzzo essiccato contiene triptofano cinque volte tanto che il fondente. In sostanza il cioccolato rende felici, ma di più il baccalà.

Detto questo, una volta assimilato, il triptofano viene assorbito mediante i trasportatori di membrana degli amminoacidi neutri, di cui esistono numerose varianti di cui la più nota a livello clinico è quella legata al trasportatore di membrana B⁰AT1, mancante nella Malattia di Hartnup. Questo quadro patologico fa parte delle malattie metaboliche che interessano il trasporto degli amminoacidi neutri, è un disturbo raro (frequenza stimata 1/24000) e fortunatamente trattabile anche se con qualche difficoltà diagnostica, è caratterizzato da amminoaciduria in pazienti con sintomi cutanei, neurologici e psichiatrici. Il quadro clinico si fa solitamente palese durante l'infanzia, con fotosensibilità cutanea ed eruzioni simil-pellagra, sintomi neurologici quali l'atassia cerebellare, la spasticità, il ritardo dello sviluppo motorio, il tremore e la cefalea, mentre sul versante psichiatrico caratterizzano la storia clinica episodi di ansia, di instabilità emotiva e nei casi più rari e gravi, allucinazioni. Sono stati anche descritti sintomi oculari (nistagmo, diplopia, strabismo e fotofobia). Alla base della patologia c'è un difetto del trasportatore degli amminoacidi neutri alanina, asparagina, leucina,

fenilalanina, serina, treonina, glutammina, istidina, tirosina, valina, isoleucina e appunto triptofano e questa anomalia si verifica sia a livello gastrointestinale causando un deficit dell'assorbimento sia a livello renale determinando amminoaciduria. Esistono anche presentazioni insorte pochissimi giorni dopo la nascita e quadri invece comparsi in età adulta. Esistono in letteratura anche casi completamente asintomatici. Solitamente in chi ha un quadro clinico evidente le manifestazioni compaiono in risposta ad uno stress di tipo fisico o emotivo, alla febbre, all'esposizione al sole e in alcuni casi a seguito dell'assunzione di farmaci. Tutto ciò ha guarigione spontanea e persiste per circa ¼ settimane. Dal punto di vista patogenetico, il quadro si riconduce ad una patologia autosomica recessiva legata a mutazioni del gene SLC6A19 (5P15.33), che codifica per un trasportatore di amminoacidi neutri cloruro-indipendente e sodio-indipendente, presente a livello renale e intestinale. La diagnosi, a seguito del sospetto posto o per familiarità o per la presenza di uno o più sintomi tra quelli descritti, può essere fatta attraverso la cromatografia delle urine che rivela la presenza di iperamminoaciduria neutra. Esistono patologie che entrano in diagnosi differenziale e sono l'atassia-teleangectasia, la pitiriasi alba, lo xeroderma pigmentoso, l'idroa vacciniforme e la "blue diaper syndrome", quest'ultima associata anch'essa alla mancanza di assorbimento del triptofano, stavolta dovuta però a deficit di TAT1 e LAT2, altri trasportatori. Il trattamento prevede la supplementazione di nicotinamide (da 40 a 200 mg al giorno) e una dieta ricca in proteine, è raccomandato l'utilizzo di protezioni solari ad alto fattore protettivo ed è esclusa la somministrazione di farmaci fotosensibili. I pazienti con un grave coinvolgimento del sistema nervoso centrale necessitano di un trattamento neurologico e psichiatrico, a riprova dell'importanza di quantitativi significativi di triptofano nel garantire livelli ottimali di serotonina e relativo benessere psicofisico.

Una volta assimilato, il triptofano è idrossilato a 5-idrossi-triptofano e poi decarbossilato a serotonina. Può anche essere decarbossilato a triptammina, attraverso la reazione di Abramovitch-Shapiro, e a partire da questa possono essere sintetizzati numerosi composti della famiglia delle triptammine tra cui, oltre alla serotonina, si trovano la melatonina, la psilocibina e altre ammine ad effetti psichedelici. Affini alle triptammine, come struttura, troviamo i triptani.

Tuttavia, la maggior parte del triptofano assorbito per via intestinale viene incanalato nella via di sintesi della serotonina che garantisce i livelli ottimali di questo neurotrasmettitore. La principale attenzione che negli anni si è andata via focalizzando sulla serotonina origina da quella che possiamo definire "ipotesi serotoninergica della depressione", che assieme all'ipotesi dopaminergica della schizofrenia rappresenta i due capisaldi principali dell'azione delle amine sulle sfere più delicate e proprie rivolte alle sensazioni personali. In farmacologia si è infatti supposto che i terminali amminergici, particolarmente diffusi nelle sezioni dell'encefalo deputate allo sviluppo e al controllo delle emozioni, riflettano come siano questi i neurotrasmettitori più importanti nel veicolare le sensazioni e che sia pertanto da imputare ad

eventuali eccessi o deplezioni lo svilupparsi di quadri psicopatologici definiti. Tali tesi sono tuttora oggi valide e confermate anche attraverso il trattamento farmacologico che dimostra come la neuromodulazione possa condurre ad un maggiore controllo della sintomatologia e ad uno stato di benessere psicofisico maggiore.

Non è d'altro canto però trascurabile l'incanalamento di una quota di triptofano nella via metabolica dell'acido nicotinico e della nicotinammide: questi, conosciuti più diffusamente con il nome di niacina, vitamina PP o vitamina B3, sono componenti fondamentali dei coenzimi NAD e NADP, indispensabili nella ossidoriduzione delle principali vie anaboliche e cataboliche. La carenza di questa vitamina prende il nome di pellagra, e l'assunzione di acido nicotinico è utilizzata anche in ambito clinico per abbassare i livelli di LDL nei pazienti affetti da ipercolesterolemia. È particolarmente interessante notare che anche la pellagra presenta tra i suoi sintomi la depressione ed una persistente astenia (anche senza basi organiche). È quindi possibile dedurre che i livelli di triptofano sono un ottimo indicatore del benessere dell'individuo e quindi la sua carenza presenta una sintomatologia che oltre che investire l'organismo interessa anche la sfera personale e affettiva. Sono stati quindi per un lasso di tempo abbastanza lungo in voga degli integratori di triptofano, o meglio del 5-idrossi-triptofano (per bypassare l'azione della idrossilasi) e come spesso accade in ambito psichiatrico, alcuni soggetti hanno di loro sponte sospeso la terapia farmacologica in atto a beneficio di questi supplementi. Inutile dire quanto questa pratica abbia fatto danno. Al momento sono disponibili integratori di triptofano in commercio, ma non presentano l'indicazione terapeutica per i disturbi per i quali vengono suggeriti, vale a dire i disturbi del sonno, per la sindrome da apnee notturne, per il bruxismo, per la sindrome premestruale, per smettere di fumare, per contrastare il deficit di attenzione e per la sindrome di Tourette. Restano quindi supplementi da integrarsi in un corretto piano terapeutico, facendo attenzione a precludere la somministrazione ai pazienti in terapia con inibitori delle MAO, SSRI, SNARI, NARI e DARI. Ad ogni modo, vista la frequente possibilità di sindrome da serotonina e l'increscioso episodio dei casi di sindrome eosinofilo-mialgica a seguito dell'assunzione di integratori a base di triptofano, questa pratica rimane oggi ad esclusivo uso di alcuni psichiatri nel trattamento di depressioni particolarmente resistenti anche al cambio di terapia farmacologica.

La serotonina, una volta sintetizzata, viene immagazzinata oltre che nei neuroni anche nelle cellule enterocromaffini e nei granuli piastrinici.

Gli effetti della serotonina sono mediati dai recettori della serotonina, identificati con la sigla 5-HTR. Si tratta di una famiglia di sette isoforme differenti, che possono essere classificate in accordo alla tipologia:

Famiglia	Tipo	Meccanismo	Potenziale
5-HT1	Acc. a prot. G	Calo dei livelli cellulari di cAMP	Inib
5-HT2	Acc. a prot. G	Aumento dei livelli cellulari di IP e DAG	Ecc
5-HT3	Can. ionico del Na ⁺ e del K ⁺ .	Depolarizzazione della membrana cellulare	Ecc
5-HT4	Acc. a prot. G	Aumento dei livelli cellulari di cAMP	Ecc
5-HT5	Acc. a prot. G	Calo dei livelli cellulari di cAMP	Inib
5-HT6	Acc. a prot. G	Aumento dei livelli cellulari di cAMP	Ecc
5-HT7	Acc. a prot. G	Aumento dei livelli cellulari di cAMP	Ecc

Alcuni tra questi recettori, nello specifico 5-HT1 e 5-HT2, presentano ulteriori isoforme che si distinguono per attività, localizzazione e morfologia:

Isoforma	Funzione	Localizzazione
5-HT1A	Dipendenza, aggressione, ansia, appetito, pressione sanguigna, funzione cardiovascolare, emesi, frequenza cardiaca, impulsività, memoria, stato d'animo, nausea, nocicezione, erezione del pene, dilatazione delle pupille, respirazione, comportamento sessuale, sonno, socievolezza, termoregolazione, vasocostrizione	ippocampo, SNC, nuclei del rafe del midollo allungato, vasi sanguigni
5-HT1B	Dipendenza, aggressione, ansia, apprendimento, locomozione, memoria, stato d'animo, erezione del pene, comportamento sessuale, vasocostrizione	subiculum, sostanza nera, SNC, vasi sanguigni
5-HT1D	Ansia, locomozione, vasocostrizione	terminali assonici, vasi sanguigni cranici, sostanza nera, gangli della base
5-HT1E		Corteccia cerebrale, striato, SNC, vasi sanguigni

5-HT1F	Vasocostrizione	cervello, sistema nervoso periferico, vasi sanguigni
5-HT2A	Dipendenza, ansia, appetito, cognizione, immaginazione, apprendimento, memoria, stato d'animo, percezione, comportamento sessuale, sonno, termoregolazione, vasocostrizione	SNC, assoni serotoninergici, corteccia cerebrale prefrontale, claustrale, muscolatura liscia, piastrine, vasi sanguigni
5-HT2B	Ansia, appetito, funzione cardiovascolare, sonno, vasocostrizione	stomaco, SNC
5-HT2C	Tossicodipendenze, ansia, appetito, locomozione, stato d'animo, erezione del pene, comportamento sessuale, sonno, termoregolazione, vasocostrizione	plesso corioideo
5-HT3	Regolazione della motilità intestinale, dipendenza, ansia, emesi, apprendimento, memoria, nausea	neuroni enterici
5-HT4	Regolazione della motilità intestinale, Ansia, appetito, apprendimento, memoria, stato d'animo, respirazione	sono ampiamente diffusi in tutto il corpo, particolarmente sui neuroni, muscoli lisci, cellule secrotrorie, SNC
5-HT5A	Locomozione, sonno	SNC
5-HT6	Ansia, cognizione, apprendimento, memoria, stato d'animo	SNC
5-HT7	Ansia, memoria, stato d'animo, respirazione, sonno, termoregolazione, vasocostrizione	Vasi sanguigni, SNC

La serotonina, oltre agli effetti sul sistema nervoso che saranno oggetto di dissertazione più approfondita, sostanzialmente provoca pochi ma fondamentali effetti sistemici: quelli sull'apparato gastrointestinale, quelli sulle piastrine e quelli sulla contrazione dei vasi. A livello intestinale la serotonina provoca l'aumento della motilità dei segmenti, in parte per un effetto diretto sulle cellule muscolari lisce e in parte per un effetto indiretto di tipo eccitatorio sui neuroni enterici e stimola anche la secrezione di fluidi. Mediante la stimolazione del muscolo

liscio e dei nervi sensoriali nello stomaco, può provocare nausea e vomito. Il riflesso del vomito, dal punto di vista serotoninergico, è bene sottolineare che ha però il fulcro della sua regolazione a livello centrale, nella regione “trigger”, ricca in 5-HT₃. Questo meccanismo ovviamente ha effetto sommatorio con le afferenze che si possono trovare a livello periferico il cui contributo è raccolto a livello midollare.

Il riflesso peristaltico, evocato dall'aumento della pressione in un segmento d'intestino, è mediato, almeno in parte, dalla secrezione di serotonina da parte delle cellule enterocromaffini, in risposta allo stimolo meccanico: appare pertanto chiaro come possano riscontrarsi effetti collaterali a questo livello nei pazienti che effettuano una terapia farmacologica volta a potenziare la via serotoninergica. Farmaci agenti sulle terminazioni serotoninergiche gastrointestinali sono impiegati anche nel trattamento della sindrome del colon irritabile, della stipsi e come lassativi occasionali, sebbene in Italia frequentemente ci si organizza su altri principi attivi. La serotonina è direttamente coinvolta nella genesi del vomito da agenti antineoplastici, motivo per cui ad oggi la terapia del vomito contempla anche agenti che si muovono in questa direzione. Altro effetto importante è quello sull'aggregazione piastrinica, effetto mediato dai recettori 5-HT_{2A}. La liberazione della serotonina determina vasodilatazione, mentre se si è in presenza di un danno all'endotelio, l'effetto che si ha è quello di contrazione, che ha come effetto netto l'interruzione della circolazione in quel tratto. Si tratta quindi di un importante contributo all'aggregazione piastrinica e all'omeostasi del sangue, a maggior ragione il potenziale trombogeno di questo mediatore si attua solo ad epitelio danneggiato rivelando ancora una volta l'importanza dell'integrità dell'endotelio e delle condizioni di danno dello stesso intrinsecamente presenti in alcuni quadri patologici che aprono la strada, in accordo alla triade di Virchow, alla trombosi. Gli effetti invece che si hanno sulla circolazione interessano tutti i vasi, anche di grosso calibro, e sono generalmente mediati da recettori 5-HT_{1D}. Mentre il contributo alla gestione della pressione arteriosa appare completamente trascurabile (fatta eccezione per il distretto coronarico, su cui è attivo il riflesso di Bezold-Jarish mediato dai recettori 5-HT₃ e dalle terminazioni vagali, con importanti bradicardia ed ipotensione) data la presenza di meccanismi non solo più complessi ma anche più validamente presenti in numero, il meccanismo di regolazione mediato dalla serotonina assume particolare importanza a livello intracranico, dove si rende attore principale della genesi dell'emicrania.

L'emicrania è una sindrome clinica di cui fanno parte cefalee di grado da moderato a grave, con l'associazione di altri sintomi neurovegetativi quali la fotofobia, la nausea, il vomito, i disturbi visivi, la fonofobia ed in alcuni casi le vertigini. La patologia prende il nome da una presentazione tipica di questa condizione, che interessa solamente metà della testa e il dolore si localizza in regioni specifiche del cranio che il paziente è in grado di descrivere con precisione. Generalmente una crisi di emicrania ha durata variabile tra le 4 e le 8 ore, può presentare degli episodi di picco ma permane comunque un forte dolore di fondo,

tanto da entrare in diagnosi differenziale con nevralgie del trigemino oppure altri interessamenti dei nervi cranici. L'emicrania ha andamento ricorrente e le crisi di dolore possono essere slatentizzate sia in presenza di stimoli ambientali (condizioni metereologiche) che di fattori iatrogeni (assunzione di farmaci, ad esempio la terapia estroprogestinica). Esistono casi di emicranie con aura, che presentano cioè una condizione di alterazione o disturbo visivo (la maggior parte di quelli descritti interessa la visione dei colori), uditivo o sensoriale in senso stretto, che può precedere lo scatenarsi di un episodio di emicrania. Così come sono stati descritti casi di emicrania senza aura, esistono anche manifestazioni di aura senza che poi di fatto si abbia l'emicrania stessa. Prima dell'ipotesi della presenza della vasodilatazione indotta da serotonina, il trattamento dell'emicrania non prevedeva che l'utilizzo di antidolorifici, spesso a dosaggi crescenti, senza che si avessero quindi miglioramenti sulla sfera neurovegetativa. La scoperta del coinvolgimento della serotonina nella patogenesi dell'emicrania ha portato all'introduzione in terapia di farmaci che ammettessero questo bersaglio molecolare, i triptani. A sostegno di questa tesi vi è anche l'impiego (in misura minore perché gravati da un maggior numero di effetti collaterali) degli alcaloidi dell'ergot, che contengono la i recettori della serotonina tra i loro bersagli molecolari. Oltre a questo, la serotonina è coinvolta nel metabolismo osseo, nello sviluppo e riparazione di organi come fegato e cuore, nella regolazione della temperatura corporea, del ritmo cardiaco e respiratorio (queste azioni in particolare possono divenire un'estensione dell'effetto terapeutico in pazienti che fanno uso di farmaci con azione potenziante della neurotrasmissione serotoninergica).

La serotonina è inoltre un antagonista non competitivo del testosterone e dell'estradiolo perché eleva il cortisolo ed alza i livelli di prolattina, con conseguente inibizione del fattore di rilascio delle gonadotropine. La serotonina costituisce il freno naturale del riflesso dell'eiaculazione e un basso livello di questo neurotrasmettitore è la causa costituzionale principale dell'eiaculazione precoce: di fatto, farmaci che agiscono sulle vie serotoninergiche sono impiegati nel trattamento di questo disturbo con un certo successo.

Tuttavia, il ruolo principale che la serotonina riveste nel nostro organismo è quello di neurotrasmettitore del sistema nervoso centrale. Nonostante a livello quantitativo, la serotonina impiegata nella neurotrasmissione sia poca (il 10% del totale dell'ammina contenuta nel nostro organismo), il suo ruolo è fondamentale perché va ad interessare delle aree che colleghiamo non solo alla sfera neurovegetativa (regolazione della temperatura, della fame, della percezione del dolore, della regolazione della pressione arteriosa) ma anche e soprattutto al tono dell'umore, come già ricordato nella formulazione dell'ipotesi serotoninergica della depressione. Esistono circuiti neuronali specifici a serotonina, localizzati nelle aree del rafe mediano del ponte e al di sopra del tronco encefalico. Verosimilmente queste sono le aree maggiormente coinvolte nel controllo delle allucinazioni, in particolare quelle indotte da LSD. In questi neuroni si riscontra infatti un'attività serotoninergica di tipo eccitatorio/inibitorio

(mentre nella maggior parte del sistema nervoso gli effetti sono inibitori) e certamente una base funzionale alla base del fenomeno è presente. All'inizio degli anni '50, fu introdotta in commercio la reserpina, un antipsicotico originato da un alcaloide la cui azione era nota già dalla medicina tradizionale indiana (sembra che anche il Mahatma Gandhi ne facesse occasionalmente uso come tranquillante). La reserpina agisce sul trasportatore vescicolare VMAT, depauperando i livelli delle ammine contenute a livello vescicolare, e questo ne giustifica l'impiego come antipertensivo, anche se non particolarmente maneggevole. L'utilizzo di questo farmaco mostrò nei pazienti in terapia un miglioramento della sintomatologia psicotica ma una depressione ingravescente al punto da condurre anche al suicidio, e tutto questo in maniera anche dosaggio indipendente, e questo fenomeno fu la base per l'ipotesi serotoninergica della depressione, anche se in senso stretto oggi è più corretto parlare di ipotesi monoamminergica della depressione perché i livelli delle monoammine tutte concorrono alla sindrome depressiva. Altre evidenze simili, cioè supportate da farmaci che possano giustificare un'azione centrale, sono le ipotesi sul ruolo della serotonina nella gestione della fame e dell'appetito. L'introduzione in commercio della fenfluramina (un'amfetamina) per i suoi effetti anoressizzanti spiega bene questo concetto. L'attività di questo farmaco, ristretta a seguito della scoperta del potenziale d'abuso ai soli obesi gravi e al momento sospesa a causa di complicazioni insorte a livello valvolare cardiaco e di ipertensione polmonare, rende ragione della presenza di circuiti serotoninergici per il controllo dell'assunzione del cibo, in effetti presenti a livello ipotalamico. Un coinvolgimento anche nel sistema prova/ricompensa è presente, a maggior ragione negli studi più recenti sul craving e sulla food addiction, il ruolo della serotonina e delle altre monoammine è certamente presente.

La nozione di "ormone del benessere", è tuttavia derivata dagli studi sul comportamento, in particolari quelli volti a dimostrare un coinvolgimento di questo neurotrasmettitore nei processi emotivi. La concentrazione di terminazioni serotoninergiche si ha anche in prossimità del cingolo, dell'amigdala, della corteccia entorinale, nella regione ventrale del pallido e nello striato – quello che definiamo il "cervello sociale". Questa distribuzione riflette il ruolo preponderante della serotonina nel comportamento, senza considerare le evidenze di aumentata aggressività e problematiche di natura sociale presenti nei soggetti che ne presentano quote depauperate. È un dato certo che la presenza di forti correlazioni dei livelli di serotonina sia tra chi ha comportamenti aggressivi e chi ha invece sintomi depressivi indica che questo neurotrasmettitore, così come tutti gli altri, offre diversi ruoli differenti nel sistema nervoso centrale, non da ultimo potrebbero spettargli ruoli importanti di integrazione oltre che di neuromodulazione, così come dimostra il suo ruolo anche sul controllo del movimento dato il coinvolgimento nei movimenti stereotipati e ripetuti.

Una volta rilasciata, la serotonina si muove nel vallo sinaptico per raggiungere il dendrita, e come avviene per altri neurotrasmettitori, una

quota permane nel vallo sinaptico. Questa quota, così come la serotonina che residua in ambito cellulare o ematico, viene ricaptata dal trasportatore della serotonina SerT. Il reuptake della serotonina ha rappresentato in ambito terapeutico uno dei capisaldi della nuova terapia antidepressiva, è infatti nata una classe di farmaci denominata SSRI i quali sono inibitori selettivi del reuptake della serotonina e sono attualmente tra i farmaci più utilizzati e prescritti nel trattamento della depressione maggiore. È degno di nota come questo meccanismo, derivante direttamente dalla ipotesi serotoninergica della depressione, abbia portato ad un miglioramento delle condizioni dei pazienti, che venivano precedentemente trattati con farmaci dagli effetti collaterali più invasivi e impattanti sulla qualità della vita quali ad esempio gli inibitori delle MAO e gli antidepressivi triciclici. I tratti in comune tra questi farmaci sono appunto l'azione sulle monoammine ma la differenza sostanziale che si riscontra è il mancato sviluppo della tolleranza, cosa che porta a preferire questo farmaco anche per altri disturbi quali il disturbo d'ansia, l'OCD e il disturbo da stress post traumatico. Dal punto di vista farmacologico gli inibitori selettivi del reuptake della serotonina bloccano e l'attività del SerT facendo sì che la serotonina permanga maggiormente nel vallo sinaptico e possa stimolare più a lungo i recettori. Il farmaco non è esclusivamente selettivo verso questo bersaglio farmacologico, ma così come gli antidepressivi di altre classi presenta uno spettro più ampio che permette di interagire anche con altri tipi di recettori; ad esempio la paroxetina agisce anche sui recettori colinergici. L'azione sul SerT non è tuttavia l'unica da considerare: affinché si manifestino gli effetti antidepressivi devono verificarsi degli adattamenti nei meccanismi di regolazione e nella chimica del neurone, come ad esempio la desensibilizzazione degli autorecettori della serotonina (che mediano un meccanismo regolativo nel rilascio di questa da parte del neurone di tipo *feedback*) e l'induzione di fattori neurotrofici, come il BDNF (la cui carenza, secondo più recenti teorie, sarebbe la responsabile della depressione). L'insieme di questi fattori spiega anche la latenza di azione che caratterizza questi farmaci, e molti altri che agiscono sul sistema nervoso centrale. Più recentemente si è dimostrato che gli SSRI sono in grado di stimolare, già a partire da dosi molto basse a cui sono inattivi nell'inibire il reuptake della serotonina, la sintesi di neurosteroidi quali ad esempio l'allopregnenolone; molti di questi composti influenzano la trasmissione cerebrale, agendo ad esempio da agonisti del recettore GABA-A e possedendo quindi effetto ansiolitico, e ciò può quindi contribuire agli effetti terapeutici degli SSRI ma anche a quelli collaterali.

Questo meccanismo è alla base del rationale che oggi preferisce sostituire ad una terapia sintomatica con benzodiazepine una terapia a più lungo termine con SSRI nei pazienti affetti da disturbo d'ansia e stress post traumatico: nonostante sia necessario considerare un tempo di latenza, l'utilizzo di questi farmaci permette di tutelare il paziente dallo sviluppo della tolleranza e dagli effetti collaterali delle benzodiazepine in particolare in merito alla qualità del riposo notturno e alla gestione degli attacchi di ansia che finisce per richiedere dosaggi

crescenti. Nel trattamento con SSRI non si rilevano minimamente sedazione o rallentamento psicomotorio, altro vantaggio che li fa preferire ai sedativo-ipnotici, in particolare in pazienti con terapia polifarmacologica o età anziana. Nuove risorse della ricerca mostrano infine come possano esserci effetti ancora differenti da ricondurre al trattamento con SSRI: si stima che questi farmaci possano interagire con i fattori di trascrizione conosciuti come "clock genes" ed influenzare l'espressione genica, non da ultimo espletare effetti antinfiammatori (nel corso di depressione sono state rilevate alterazioni nei livelli di marker infiammatori). I farmaci sono generalmente ben assorbiti e non richiedono particolari accortezze nella somministrazione. Presentano un ampio volume di distribuzione e legano le proteine plasmatiche. Sono metabolizzati dal fegato mediante il sistema dei citocromi e sono eliminati con le urine. A livello sistemico sono stati riscontrati degli effetti collaterali, nella maggioranza dei casi di lieve entità e rientrano nell'ambito della cefalea, dei disturbi gastrointestinali (nausea e quindi calo dell'appetito), tremori, nervosismo e disfunzioni sessuali, in particolare che si configurano in disfunzione erettile nell'uomo e difficoltà nella lubrificazione nella donna, incapacità di raggiungere l'orgasmo, calo della libido e più raramente diminuzione della sensibilità genitale. La percentuale di persone che sperimenta questo tipo di effetti collaterali varia molto in base agli studi: i primi ne stimavano una prevalenza attorno al 8-14% (ma ciò si è rivelato un dato sottostimato perché i pazienti non erano propensi a riportare tali effetti); secondo i risultati di una recente indagine, il 70% delle donne lamenta una significativa diminuzione della libido e il 40% una totale perdita dell'iniziativa sessuale che nel 60% dei casi ha condotto a difficoltà relazionali. Percentuali simili sono state rilevate anche negli uomini. Uno studio del 2009 condotto da un team di ricercatori dell'università di Oxford ha trovato che gli SSRI causano nella maggior parte dei pazienti trattati ottundimento emotivo, espresso come apatia e una minore capacità di provare empatia ed emozioni positive. A causa di ciò alcuni pazienti hanno sviluppato ideazioni suicidarie ed uno è arrivato ad infliggersi autolesionismo nella speranza di provare "emozioni". In questo studio è risultato che i pazienti erano in grado di distinguere tra i deficit emozionali causati dal trattamento e quelli dovuti alla loro patologia depressiva. In un altro studio pubblicato nel 2014 si è evidenziato come gli SSRI (ed anche i triciclici, in misura minore) abbiano un impatto negativo significativo sui sentimenti di "amore" e "attaccamento" verso la partner, in particolare negli uomini. Sono in genere effetti autolimitanti, cioè tendono a presentarsi nei primi giorni di assunzione per poi diminuire nel corso delle prime settimane di trattamento. Gli effetti collaterali sulla sfera sessuale tendono invece a comparire nel corso delle prime settimane di trattamento e a persistere nel corso dell'assunzione.

Tuttavia, è bene ricordare che quelli di più recente introduzione (vortioxetina) non presentano più una serie di effetti sulla serie sessuale così marcata al punto da renderli adatti anche al trattamento di pazienti estremamente giovani. Può accadere che alcuni effetti collaterali, in

particolare le disfunzioni sessuali, persistano per un tempo indefinito (forse irreversibilmente) dopo la sospensione del trattamento, generando la Disfunzione Post-SSRI. In alcuni casi è stato dimostrato che anche queste molecole, come i farmaci triciclici, possano dare un prolungamento dell'intervallo QT, in particolare il citalopram. È necessario fare attenzione alla stratificazione dei farmaci ed evitare di prescrivere questa molecola a soggetti che abbiano già in terapia antipsicotici che a livello cardiaco possano dare il medesimo rischio. L'assunzione di questi farmaci può inoltre aumentare il rischio di fratture ossee, di sanguinamento e di disturbi della coagulazione. Sono stati segnalati inoltre casi di disturbi del movimento (tremori, diminuzione della coordinazione motoria) ed alcuni rari casi di discinesia tardiva. Particolarmente grave può essere l'insorgenza di iponatremia. Nella maggior parte dei pazienti tale effetto si manifesta durante il primo mese di terapia; il rischio è maggiore nelle donne anziane e nei pazienti in terapia con diuretici. L'iponatriemia si manifesta con confusione, convulsioni, senso di fatica, delirio, sincope, sonnolenza, agitazione, allucinazioni e, più raramente, con inaspettata e improvvisa aggressività, disturbi della personalità e depersonalizzazione. La comparsa di sintomi neuropsichiatrici durante il primo mese di trattamento deve di conseguenza suggerire la misurazione degli elettroliti sierici. Rimane in ogni caso da sottolineare che solamente il 10% circa dei pazienti riferisce effetti collaterali quando in trattamento con questa classe di farmaci e gli effetti sono generalmente confinati ai primi descritti, ovvero interessamento dell'apparato gastrointestinale, cefalea e disturbi della sfera sessuale. Generalmente l'assunzione di questi farmaci (in particolare della fluoxetina) è fortemente sconsigliata in gravidanza e allattamento; nel caso sia necessario proseguire la terapia anche in questa fase, la scelta ricade di norma su specifiche molecole di questa classe, quali la venlafaxina. In ogni caso deve sempre essere fatta, dallo psichiatra in collaborazione con la paziente, una attenta valutazione del rapporto rischio/beneficio nell'utilizzo in gravidanza di questi farmaci, ad oggi sono e vengono considerati i farmaci di prima scelta a fronte di altri farmaci più datati che non garantiscono, a fronte dello stesso rischio (o forse leggermente aumentato), la stessa performance terapeutica.

L'interesse su questo bersaglio farmacologico non è acceso solamente da finalità terapeutiche, ma anche e soprattutto di ricerca. Come molti bersagli farmacologici, è stato estesamente studiato dal punto di vista molecolare e ne sono emersi dati promettenti dal punto di vista della ricerca clinica, non solo farmacologica.

Il trasportatore della serotonina è una molecola modificata dal gene SLC6A4 ed è anche conosciuto come trasportatore sodio-dipendente della serotonina. Si tratta di una molecola che è stata largamente studiata per le sue implicazioni con numerosi quadri patologici, quali la morte in culla, la Malattia di Alzheimer, lo stress post traumatico e i disturbi psichiatrici, in modo particolare con il disturbo bipolare e il disturbo dell'umore. In particolare, di questo trasportatore è stato studiato il polimorfismo a carico del quale sono state identificate diverse isoforme e sulla base delle quali sono stati effettuati numerosi

studi clinici per andare a valutare un eventuale associazione con quadri patologici presenti. Nell'uomo la localizzazione del gene che codifica per il SerT si trova nel cromosoma 17 (17q11.1-q12). Le mutazioni associate con questo gene possono determinare dei cambiamenti nella funzionalità del trasportatore della serotonina: gli esperimenti sui topi hanno identificato più di 50 variazioni fenotipiche come risultato dell'espressione genetica variabile. Questi fenotipi possono essere coinvolti nei quadri patologici che possiamo riscontrare nei pazienti, in primis è stata studiata la variazione della lunghezza della regione polimorfica del trasportatore della serotonina (5-HTTLPR, che è quella implicata nello studio oggetto di questa tesi di laurea), inoltre ci sono altre variazioni a nucleotide singolo oppure a carico degli esoni che sono però a tutt'oggi state a valutate e studiate in misura minore:

- rs25531 — polimorfismo a nucleotide singolo (SNP) di 5-HTTLPR
- rs25532 — altro SNP di 5-HTTLPR
- STin2 — numero variabile di variazioni in tandem (VNTR) a carico dell'introne 2
- G56A nel secondo esone
- I425V nel nono esone

In merito alla lunghezza della regione polimorfica, la valutazione più completa e informativa è stata fatta da Nakamura nel 2000. Nella sua trattazione, il clinico ha identificato la variazione delle sequenze ricche in GC, con la ripetizione di 20-23 elementi. Sono state quindi definite due varianti: la Short (S) con 14 ripetizioni e la Long (L) con 16. Sono state anche descritte ulteriori varianti, quelle con 18, 19 e 20 ripetizioni. Nello studio di Nakamura è stata studiata la distribuzione nella popolazione studiando un gruppo di giapponesi e uno di caucasici, allo scopo di stimare l'espressione del polimorfismo in altri studi successivi dato il sospetto coinvolgimento in un ampio numero di entità e valutare se ci fossero fattori etnici o geografici che potessero in qualche modo influenzare questa condizione. È risultata esserci una nuova descrizione che consta di dieci varianti, quattro delle quali si raggruppano sotto S e le sei rimanenti L (quindi S ed L sono rimasti, ma come macrogruppi). Sono risultate esserci delle differenze tra le popolazioni giapponese e quella caucasica, e lo stesso Nakamura ha sottolineato nelle conclusioni del suo studio che prima di intraprendere una valutazione dell'espressione di questo polimorfismo sarebbe opportuno identificare l'etnia di appartenenza per prendere a dovuto riferimento la frequenza nella popolazione più aderente al vero.

A seguito di questo studio, molti altri hanno valutato l'espressione del polimorfismo, in modo particolare nelle patologie psichiatriche, ma non solo. Sono stati indagati sia specifici disturbi, quali lo shock post traumatico, la depressione post partum, l'autismo, la depressione maggiore e la malattia di Parkinson. Inoltre, sono state anche valutate associazioni non tanto con quadri patologici, ma anche con condotte. Sono a questo proposito estremamente promettenti gli studi dove si valuta lo smoking behaviour, ma anche lo studio di sentimenti quali la

nostalgia, la fragilità adolescenziale, la qualità del sonno e lo stress psicosociale.

In conclusione, l'approfondimento che è stato effettuato negli anni sulla serotonina e la sua forte implicazione nei disturbi psichiatrici, correlato dalle osservazioni che sono state estese anche sul suo recettore e sul suo trasportatore rendono ragione di come questo neurotrasmettitore abbia un ruolo di primo piano nella genesi e nel trattamento dei disturbi psichiatrici. Appare quindi chiaro quanto promettenti possano essere tutte le operazioni di ricerca che ad oggi continuano, volte al miglioramento delle conoscenze per poter portare avanti una migliore pratica clinica e un migliore trattamento dei pazienti affetti da queste patologie.

Le Organizzazioni di Personalità e l'Esperienza Soggettiva

“Sono tutto e il contrario di tutto” (Emily Dickinson)

Le Organizzazioni di Personalità rappresentano l'espressione più completa delle specialità adattive della psiche umana, e sono caratterizzate dalla presenza di uno stressor e dalle risorse pratiche che meglio permettono al soggetto di fronteggiare le problematiche poste dallo stesso. Esse sono basate sulle competenze che l'individuo possiede e sviluppa in relazione al suo percorso evolutivo, nel corso del quale a partire dall'attaccamento con la figura genitoriale, esplora e conosce il mondo esterno, definendo quindi una maniera assolutamente personale e propria di riferire l'esperienza. Questo processo, non statico e fisso ma estremamente dinamico ed evolutivo, contribuisce alla creazione del significato personale, che caratterizza le relazioni che il soggetto costruisce con l'ambiente e con il suo contesto sociale e quindi in maniera indiretta lo definisce e lo caratterizza.

Andando ad analizzare dal punto di vista dettagliato questo tema, appare evidente come noi chiamiamo esperienza la rappresentazione della realtà e il nostro cervello costruisce questo tipo di rappresentazione operando una sintesi tra gli stimoli esterni e le nostre percezioni interne: a noi sembra una rappresentazione di tipo oggettivo ed individuale, mentre in realtà è un'esperienza soggettiva, maturata da una processazione che il nostro cervello fa integrando ciò che sono le percezioni che ricaviamo dagli stimoli esterni con le conoscenze tacite interne che abbiamo già maturato. Questo tipo di elaborazione è propria di ciascun individuo ed è caratterizzante, perché espressione di una lettura della realtà calibrata sul singolo. Il fatto di derivare da un continuo lavoro di elaborazione rende questo un processo fluido, un progetto in divenire che contribuisce a creare la personalità, andando a definire il senso di sé. Il concetto di personalità assume quindi un significato plastico, un processo maturativo figlio di un sistema complesso che vede la crescita come un percorso evolutivo, che origina dall'incontro di ogni individuo con la figura genitoriale, con la quale costituisce una relazione di attaccamento.

La relazione di attaccamento in psichiatria è estremamente importante, perché va a caratterizzare la modalità con la quale il soggetto già dall'infanzia inizia a rapportarsi con il mondo esterno. Per questo motivo nelle valutazioni più recenti questi processi iniziano allorché l'individuo comincia a relazionarsi con l'ambiente e questa esposizione, fondante l'intera architettura, è basata sulla relazione con il caregiver. Il caregiver è la figura con la quale il soggetto si relaziona fin dall'infanzia, si tratta di una persona vicina al bambino che gradualmente lo espone agli stimoli esterni e si rapporta in maniera stabile con il soggetto. La figura accudente dosa l'esposizione all'ambiente del piccolo e può valorizzare le sue risorse personali per riuscire a porlo in condizione di rapportarsi con il mondo esterno. Talvolta, esistono dei comportamenti da parte della figura accudente

che si ripetono in maniera costante, e quindi i fattori esterni che mettono alla prova il bambino, gli stressor, diventano prevedibili: a questo punto l'esperienza soggettiva del bambino si sposta dall'esterno all'interno, e matura a partire dalle proprie senso-percezioni e attivazioni emozionali, pertanto il bambino finirà per utilizzare le proprie sensazioni fisiche per andare a rimodulare i rapporti affettivi e le relazioni sociali, andando ad inserire nella propria modalità di leggere l'esperienza il concerto di distanza. Questo tipo di Organizzazioni di Personalità prendono il nome di Organizzazioni di Personalità a Reciprocità Fisica. In questo contesto si ha una messa a fuoco precoce dei segnali interni sulla base dei quali il soggetto modula l'esperienza e regola la propria conoscenza, la sua reciprocità quindi migra sul piano fisico e spaziale. Nell'esplorazione della realtà che circonda il soggetto, il caregiver può essere disponibile ogni qual volta il bambino avverta bisogno interno di protezione e di affetto, e questo prende il nome di attaccamento "online" o "a briglia corta"; oppure la figura accudente può essere accessibile solamente di tanto in tanto, e questo conduce ad un attaccamento di tipo poco disponibile, "offline" o "a briglia lunga". Queste due modalità vanno a caratterizzare ulteriori aspetti delle Organizzazioni di Personalità perché comportano una grossa differenza tra la disponibilità della figura accudente e la mancanza di essa. È bene sottolineare come questo tipo di processo (cioè la disponibilità o meno del caregiver) possa plasmare il soggetto a lungo termine, andando a contribuire alla formazione delle specialità adattive del soggetto stesso: non dimentichiamo il ruolo fondamentale del caregiver nell'esposizione del bambino al mondo esterno; è intuibile come tanto minore sia l'età tanto maggiormente la figura accudente faccia da filtro e da regolatore delle esperienze vissute dal piccolo.

All'interno di questo gruppo, vi sono soggetti che percepiscono come principale stressor il pericolo, in quanto entità non controllabile e pertanto poco riconducibile a schemi e risorse interne: queste persone sviluppano pertanto la risorsa adattiva di saper affrontare e risolvere problemi in modo pratico, con gestione di strumenti e mezzi atti a superare la crisi ma soprattutto con la presenza di persona affidabili a cui rivolgersi: il loro attaccamento è online, pertanto la figura affidabile è presente su richiesta ed è disponibile. L'accessibilità alla figura di riferimento ogni volta in cui ce ne è bisogno caratterizza la specialità adattiva di rivolgersi a figure affidabili e saperle individuare. Queste figure sono le Organizzazioni di Personalità Controllanti, che sono tendenzialmente caratterizzate dall'avere presenza di spirito, per riuscire a gestire in maniera tempestiva le situazioni.

La restante parte dei soggetti che si rapporta con modalità fisica, è caratterizzata invece dall'autonomia: sia perché lo stressor della categoria è la solitudine intesa come distacco, mancata disponibilità di aiuto e sia perché il caregiver, nel corso dell'attaccamento, è presente con una risposta data di tanto in tanto garantita da un controllo a distanza. A differenza di quanto visto nelle Organizzazioni di Personalità Controllanti, questa presenza del caregiver si definisce "a briglia lunga" e caratterizza le Organizzazioni di Personalità

Distaccate. Questi soggetti, che presentano l'autonomia e l'indipendenza quali principali competenze e modalità adattive, hanno sviluppato la capacità di affrontare da soli le nuove esperienze e relazionarsi con chi in questa autonomia vede una risorsa. È fortemente presente in questa categoria il senso di responsabilità, che associata ad una forte autodeterminazione, genera nella maggior parte di questi soggetti una specialità adattiva volta ad affrontare anche da soli le proprie esperienze, valorizzando la propria autonomia e mettendo a fuoco internamente le loro inclinazioni personali, che divengono poi punti di forza per sviluppare la propria operatività. Questo conduce queste figure a specializzarsi in una progettualità a lungo termine, dove riescono con le proprie forze a portare a termine ciò che grazie alla loro forte autonomia hanno saldamente scelto.

La figura accudente può anche mostrare segnali legati al comportamento espressamente non verbale, caratterizzando quindi la relazione con il bambino con una centralità riferita alle percezioni esterne, portandolo a leggere come segnali guida gli stimoli esterni. Questa modalità, tarata sul riconoscimento precoce del contesto, può declinarsi o in una lettura mirata sugli stimoli esterni derivati dalle persone laddove la briglia sia corta o basata più sul rispetto di certe regole imposte (non in maniera gravosa, ad esempio sul rispetto delle norme di convivenza sociale). A questo punto gli stressor si portano su un piano differente rispetto a prima, e non saranno più i modelli interni bensì le percezioni esterne a guidare la lettura immediata dell'esperienza. Gli stimoli del contesto guideranno lo sviluppo delle attivazioni emozionali del soggetto centrandolo sulle relazioni sociali, pertanto l'attivazione interna del soggetto segue le percezioni esterne: queste sono le Organizzazioni di Personalità a Reciprocità Semantica.

Quando il bambino fa costante riferimento al caregiver, verosimilmente alla ricerca di una conferma in merito ai propri atteggiamenti, utilizzando quindi la figura accudente sia come modello da imitare sia come confronto, matura nel soggetto la percezione di orientare le proprie emozioni, il proprio stato affettivo, sull'empatia della figura di riferimento. In questo modo, la personalità del bambino si rafforza nell'approvazione da parte del contesto, andando a definire l'Organizzazione di Personalità Contestualizzata, che come stressor principale ha appunto il giudizio esterno. In questi soggetti la presenza di un tessuto sociale è determinante per operare le proprie scelte, facendo sì che il soggetto impari a gestire la propria esposizione e maturando competenze orientate a prevedere, alla luce dello stress che comporterà il giudizio esterno, se una scelta funzioni o meno, danneggi o meno. Il soggetto sceglierà una strategia basata quindi sugli obiettivi da raggiungere, calibrati in misura da conseguirli. La specialità adattiva di questa categoria è anche quella di circondarsi di persone affidabili, che possano fornire un contesto adeguato e strutturato. Questa Organizzazione di Personalità farà pertanto leva sulla capacità di focalizzare le aspettative, con specializzazione nell'attitudine al risultato, che sarà verosimilmente vicino a ciò che questi soggetti prevedono di raggiungere.

Quando invece il bambino non riesce ad accedere al caregiver in maniera continuativa, l'attaccamento si sposta sulla modalità offline, nel corso della quale lo stimolo esterno non è più quindi la figura accudente e lo spettro delle altre persone di riferimento ma si sposta sulle norme, non quelle interne ma quelle che regolano contesti e dimensioni sociali (prendere bei voti a scuola, rispettare le regole del parco pubblico, guidare secondo il codice della strada, seguire la buona educazione). Lo stressor pertanto sarà il dovere, e in breve tempo l'impegno personale nel rimanere all'interno dei binari sociali avrà la meglio, perché permette di confrontarsi ed inserirsi nel tessuto sociale. Il bambino individua quindi precocemente una via maestra, binari all'interno dei quali orientare la propria condotta. Il soggetto che mostra questa caratterizzazione presenta un'Organizzazione di Personalità di tipo Normativo. La capacità adattiva sarà quindi il portare avanti i progetti in cui si crede per poter gestire al meglio i propri obiettivi, spesso condividendoli con un contesto affettivo stabile che condivida con il soggetto la stessa motivazione, gli stessi ideali. Questi soggetti sviluppano precocemente la capacità di portare avanti impegni centrati sui valori, sviluppando socialmente una solidarietà etica, che spinge questi soggetti, come già citato, a condividere il perseguimento dei propri ideali con i soggetti con i quali è possibile fare rotta comune verso le stesse scelte.

Tutte queste modalità di leggere l'esperienza caratterizzano e personalizzano il singolo, contribuendo a formare, nell'itinerario di sviluppo, le modalità con cui si riferisce l'esperienza.

Come definito da Guidano nel *Complexity of Self* del 1987 e perfezionato da Nardi in *Organizzazioni di Personalità: Normalità e Patologia Psicica* nel 2017 e a seguire nel 2020, le Organizzazioni di Personalità sono quindi quattro e si dividono in Organizzazioni di Personalità a Reciprocità Fisica e a Reciprocità Semantica.

Ciascuna di esse si divide in ulteriori due classi, caratterizzate dalla modalità della presenza di figure con cui relazionarsi durante l'attaccamento (caregiver), che possono essere presenti in maniera costante e disponibile, pertanto la lettura dell'esperienza si basa su percezioni interne, con una messa a fuoco centrata su di sé e tarata meno su giudizi, norme e regole del mondo esterno come nelle Organizzazioni di Personalità a Reciprocità Fisica o dove la relazione passa da un piano fisico ad una dimensione sul piano ideale, basando quindi i legami su un piano etico più che fisico e valorizzando quindi i giudizi, i confronti, le regole: qui nascono le Organizzazioni di Personalità a Reciprocità Semantica. Nella esposizione di questi modelli abbiamo posto l'accento su come la presenza di una Organizzazione di Personalità sia il fil rouge che guida la modalità di leggere e riferirsi l'esperienza formando, nel flusso delle azioni e delle rielaborazioni, la personalità. Questi tratti connotano in maniera definitiva quanto esposto e teorizzato da Nardi, superando di fatto il modello di Guidano, che aveva inizialmente associato ad ogni Organizzazione di Personalità il suo scompenso patologico più tipico, tratteggiando le caratteristiche di ciascuna organizzazione su questo

modello. Sostanzialmente l'approccio di Guidano, che centrava sullo scompenso psicopatologico la caratterizzazione dell'Organizzazione di Personalità, si tiene meno conto dello sviluppo delle capacità adattive, che possono invece costituire il punto di forza per orientare un percorso terapeutico. Secondo lo schema di Guidano, l'Organizzazione di Personalità Normativa troverà il suo scompenso quindi nei disturbi ossessivo-compulsivi, che di fatto riconducono a norme e schemi rigidi un incasellamento di azioni, tuttavia quello che si verifica nel disturbo ossessivo-compulsivo è la perdita di focalizzazione, che invece di porre il focus su norme e regole di carattere generale mette l'accento su sequenze comportamentali mirate al raggiungimento di una perfezione squisitamente formale e non tarata sul respiro sociale che invece, di prassi, appartiene a questi soggetti. L'Organizzazione di Personalità Controllante sarà invece legata ai disturbi d'ansia, essenzialmente perché si perde apparentemente il controllo sulla propria vita, sfociando nei disturbi fobici. In questi pazienti si sviluppa fortemente una estensione del problema da esterno ad interno, attivando forti pattern di destabilizzazione. Viene a mancare il trait d'union agio interno/controllo interno, pertanto ogni nuovo stimolo non funge che da campanello d'allarme e spesso si fa precursore di nuovi scompensi. L'Organizzazione di Personalità Distaccata è caratterizzata dal riscontro frequente di disturbi depressivi e schizoaffettivi, scaturiti dalla percezione che il distacco dagli altri e la distanza siano valori oggettivi, e che quindi la situazione di solitudine si cristallizzi perché fortemente vincolata dalla sensazione di isolamento personale. I contenuti di rabbia e disperazioni confluiscono in scenari costanti di inadeguatezza, che condizionano la sintomatologia di questi pazienti. L'Organizzazione di Personalità Contestualizzata trova la sua modalità di scompenso più tipica nei disturbi del comportamento alimentare (una volta chiamati Disturbi dell'Alimentazione Psicogeni, chiamati in breve "DAP", da qui il termine "dappici"), dal momento in cui lo stress da stimolo esterno e da giudizio altrui può influenzare fortemente anche la percezione dell'immagine corporea valutata come estensione del sé.

I disturbi del comportamento alimentare

“Il Cibo anestetizza un dolore che al tempo stesso, nutre” (ChiaraSole Ciavatta)

I disturbi del comportamento alimentare rappresentano un gruppo eterogeneo di patologie alla cui base c'è un rapporto controverso tra l'introito alimentare e il soggetto coinvolto. Originariamente venivano classificati come disturbi della condotta, a rimarcare una condotta patologica nella relazione soggetto/alimentazione in senso lato. In accordo al DSM, questa categoria comprende l'Anoressia Nervosa, la Bulimia, il Binge Eating Disorder, il Picacismo, il Disturbo da ruminazione e il Disturbo evitante/restrittivo nell'assunzione di cibo. In quest'ultima edizione del DSM, questi ultimi tre quadri patologici sono stati inseriti e importati dalle categorie appartenenti all'infanzia. In queste entità, è la ritualità del cibo ad essere inficiata, e solitamente scompaiono con un trattamento adeguato anche e soprattutto perché insorgendo in età prescolare di norma vengono identificati dai genitori e trattati. Il picacismo consiste nell'assunzione di una o più sostanze a contenuto non commestibile (come in Gabriel Garcia Marquez, Cent'anni di solitudine, la piccola Rebecca che ingurgita terra e intonaco); il disturbo da ruminazione interessa invece l'atto dell'alimentarsi, che viene interrotto da continui rigurgiti e successive reintroduzioni del materiale emesso ed infine il disturbo evitante/restrittivo nell'assunzione di cibo, che si riconduce ad una persistente insoddisfazione/incapacità di soddisfare le proprie richieste dal punto di vista alimentare, nello specifico si tratta di individui che preferisce selezionare una categoria di alimenti (ad esempio junk food) e poi nutrirsi esclusivamente di quella attingendo solo allo specifico genere scelto. Tutte e tre queste entità condividono ovviamente il fatto di non essere quadri isolati (che si potrebbero ricondurre ad un banale capriccio) ma devono persistere nell'arco di un mese, per evidenziare quindi la strutturalità del quadro patologico. Come già precedentemente accennato, questi disturbi interessano generalmente il bambino, pertanto all'attenzione dei genitori si arriva in tempi brevi ed è possibile iniziare un trattamento in maniera tempestiva. Come in ogni patologia dell'infanzia, l'integrazione tra il lavoro svolto con il paziente e quello genitoriale conduce in genere ad esiti soddisfacenti.

Di più difficile gestione sono invece i disturbi del comportamento alimentare maggiormente conosciuti, vale a dire l'Anoressia Nervosa, la Bulimia e il Binge Eating Disorder. L'anoressia nervosa rappresenta tra queste tre patologie quella maggiormente conosciuta e quella di più rapida diagnosi, sebbene non sia ad oggi semplicissimo identificare questi disturbi dato il quadro complessivo che si viene a creare. Si tratta di una patologia caratterizzata da una marcata riduzione dell'intake di cibo, contrassegnata da condotte restrittive, caratterizzate da un introito francamente inadeguato dal punto di vista calorico, (non si verifica assunzione affatto o avviene in quantità poco congrua) o da condotte purgative che prevedono smodate attività di

assimilazione/eliminazione più spesso sbilanciate a favore di quest'ultima (quindi in sostanza l'assunzione avviene, ma si instaurano rapidamente condotte di eliminazione quali il vomito autoindotto o l'assunzione di lassativi). Tendenzialmente non esiste una sola di queste modalità in tutti i casi, ma le strategie messe in atto dai pazienti per evitare un congruo introito di cibo sono spesso miste, per questo motivo si parla di condotte prevalentemente restrittive o purgative. È necessario anche sottolineare come il momento del pasto non rappresenti l'unico momento nella giornata in cui sono presenti tratti patologici: la continua ricerca della magrezza passa anche da una serie di comportamenti che interessano altre sfere comportamentali, incluso l'eccesso di attività fisica condotto nel disperato tentativo di mitigare l'introito calorico e la progressiva sostituzione di attività quotidiane con altre a maggiore dispendio calorico (ad esempio, sostituire tratti in auto o in autobus per andare a piedi). Più che mai oggi l'ossessione per la forma fisica passa attraverso i blog, i gruppi whatsapp e i social network. L'ossessione per un modello fisico completamente alieno dall'immagine corrispondente al vero corre molto sul web, e affettuosamente le pazienti hanno iniziato a chiamare la patologia "Ana" e come funghi sono spuntati gruppi pro Ana, lettere ad Ana, un vero e proprio culto che passa attraverso le strategie più diverse che le ragazze si trasmettono. Recentemente sono anche nati account sui principali social network, che anche se vengono prontamente e debitamente segnalati e chiusi, non mancano di diffondere e di facilitare i nuovi soggetti coinvolti. Attualmente nella popolazione la frequenza stimata è di 0,3/3,7 %, ma appare estremamente più attendibile la review di Lancet che colloca questo valore attorno allo 0,7%. Tale percentuale ha largamente rappresentato in passato solamente le donne, identificando la distribuzione solamente al genere femminile. Si assiste invece oggi ad una progressiva estensione di questa prevalenza anche negli individui di sesso maschile, tra i quali l'Anoressia Nervosa più facilmente passa attraverso l'ortoressia, un'emanazione di cui si tratterà più avanti.

Ad ogni modo, oggi l'anoressia sta assumendo delle caratteristiche nuove e differenti, prime fra tutte l'eterogeneità dell'età dei pazienti colpiti (si osservano molti più pazienti in età adulta rispetto alla componente adolescente) e la comparsa di tratti ossessivo-compulsivi e di comportamenti rituali legati al cibo. Si sono affermate, soprattutto negli anni passati, due correnti singolari in ambito benessere: l'ortoressia e la vigoressia. L'ortoressia consiste nel mangiare "ciò che è giusto" o che viene reputato tale, in sostanza il soggetto abbandona progressivamente il proprio regime alimentare abituale in favore di una dieta che comprenda alimenti "salutari" talvolta costosi o poco congrui dal punto di vista nutrizionale. Gli effetti auspicati di questa alimentazione più che corretta non sono spesso quelli attesi, vista anche solitamente la presenza di eccipienti, dolcificanti e gomme nei prodotti acquistati. Più spesso si vedono invece soggetti rifiutarsi di mangiare cibo preparato da terzi o da un ristorante perché considerato "grasso, troppo condito" o comunque inadeguato e poco salutare. Da qui alla restrizione anche calorica, è un attimo. Altra corrente è invece la

vigoressia. I pazienti vigoressici sono invece ossessionati dalla forma fisica e si propongono di farla non appena possibile. Il vigoressico solitamente si pesa pria e dopo l'allenamento, spesso fa uso di integratori proteici alle volte anche di dubbia provenienza e arriva ad accusare disturbi d'ansia se per qualche ragione dovesse saltare il suo appuntamento con l'allenamento. Ovviamente questa condotta esagerata non è scevra di infortuni o di piccoli traumi dovuti all'attività smodata e poco controllata. Ad un primo esame, sia l'ortoressico che il vigoressico ricordano tratti presenti nell'anoressia nervosa, e non è affatto escluso che possano esserci connessioni tra le due cose. Così come nell'anoressia è stato possibile osservare un'espansione di alcuni tratti della sintomatologia dovuti all'uso dei social network, anche la vigoressia e l'ortoressia non ne sono escluse: il continuo postare immagini di pietanze, le istantanee di workout, la possibilità di far vedere che "si sta facendo qualcosa di sano" hanno inevitabilmente ingigantito il fenomeno, ponendo le basi per indagare quanto effettivamente negli anni 2020 la presenza sui social possa esacerbare tratti patologici gestiti finora in una scala ristretta amplificandone gli effetti sulla quotidianità.

Non è tuttavia solo la salute mentale del soggetto a repentaglio: la persistenza del disturbo può condurre ad alterazioni dell'assunzione degli alimenti tali che si verifichino correlati sistemici di notevole gravità, spaziando dalle sindromi da malnutrizione agli esiti sistemici delle modalità purgative che caratterizzano la maggior parte delle condotte di eliminazione. Sono frequenti in questa sede le erosioni della mucosa del cavo orale, con assottigliamento dello smalto dentale per effetto del contenuto acido dello stomaco forzatamente emesso, le alterazioni esofagee fino all'esofago di Barrett, l'assottigliamento della cute sul dorso della mano per l'evocazione forzata del riflesso faringeo e la tosse stizzosa, secca, dovuta alla secchezza del cavo orale. Nelle sindromi da malnutrizione (ben più rare delle entità già descritte) rientrano invece le ipovitaminosi con i loro relativi segni e sintomi, l'anemia sideropenica e l'osteoporosi, con l'aggiunta dell'intossicazione da acqua che si accompagna al quadro dato che molti soggetti coinvolti fanno uso di questa strategia per mitigare i morsi della fame. È frequente un'alterazione delle transaminasi di grado variabile, che riflette l'anomala assunzione di cibo. Spesso l'anoressia nervosa è riconosciuta solo alla comparsa di un BMI inferiore al 20% del peso abituale (si ricorreva al calcolo di un calo di peso corporeo del 15% per fare diagnosi, nelle vecchie linee guida) e di una compromissione delle condizioni generali, spesso giungono tardi all'attenzione del medico. Frequentemente la diminuzione del rapporto peso/altezza conduce in un primo tempo ad amenorrea secondaria, sufficiente campanello d'allarme, mentre in un secondo momento insorgono complicazioni quali le precedentemente descritte sindrome da malnutrizione, anemia sideropenica, osteopenia e lesioni del cavo orale e dell'esofago in risposta all'insulto acido provocato dal vomito dove presente. Attualmente l'età di insorgenza si attesta tra i 15 ed i 18 anni, di fatto è tra i disturbi psichiatrici quello più frequentemente riscontrato in età evolutiva.

La Bulimia rappresenta invece tra questi disturbi quello che viene più difficilmente diagnosticato, a causa dell'assenza di sintomi sistemici di gravità tale che possano condurre il paziente all'attenzione del medico; tuttavia si tratta di un disturbo estremamente diffuso indubbiamente più dell'anoressia nervosa (tra l'1,1 e il 4,2%) ma non per questo deve essere banalizzato e ricondotto semplicemente ad una condotta di ingurgitamento/eliminazione, come la condotta purgativa che lo caratterizza. Si tratta di una patologia estremamente diffusa tra le giovani donne in particolare in contesti difficili, quali l'allontanamento da casa o una particolare condizione di stress dove la condotta di abuso alimentare sembra essere una valvola di sfogo e a seguito della stessa si verifica però un cambiamento a livello mentale che conduce la paziente ad uno stato di dipendenza patologica che la porta a trarre giovamento dal volersi liberare del pasto assunto in eccesso. Questa è un'operazione a carattere esclusivamente eliminatorio, sono rari gli episodi di condotta restrittiva in questi pazienti, a volte possono esserci dei tratti ma solo in quelli che presentano magari particolare attenzione al contenuto del proprio pasto. La bulimia tende a non dare delle differenze dal punto di vista calorico giocando su questo tipo di dinamica e quindi la paziente risulta mantenere più o meno lo stesso peso e lo stesso indice di massa corporea, e nonostante il protrarsi della crisi dal punto di vista sistemico non si apprezzano nella paziente bulimica le stesse alterazioni della paziente anoressica perché la paziente bulimica indubbiamente si alimenta anche se in maniera parziale e poco congrua e quindi gode di uno stato nutrizionale migliore e sviluppa più tardivamente le conseguenze della propria condotta. Inoltre, la paziente bulimica affida molto valore alla ritualità del gesto, che spesso viene prima del tipo di contenuto che è stato assunto, al punto che l'atto di eliminare diventa più importante dell'assumere cibo, che si riduce ad uno strumento per poi compiere il rituale, quindi spesso il paziente preferisce fare le sue condotte in solitudine e confinarle ad un preciso momento della giornata. Questo inevitabilmente porta a dover saltare il rituale se le circostanze non si presentano favorevoli (ad esempio, non poter utilizzare il bagno in tranquillità per vomitare) e conducono a dover comunque mantenere all'esterno una parvenza di normalità perché il rituale viene considerato una risorsa esclusivamente per sé stessi, e quindi momenti del pasto con la famiglia vengono mantenuti tali. Inoltre, la paziente bulimica generalmente presenta delle fasi altalenanti di condotta benessere/malattia e questo indubbiamente influisce sullo stato nutrizionale generale, che si mantiene comunque buono. Da ultimo, è importante tenere anche presente che non giungendo molto spesso all'attenzione del medico manca anche il confronto con il clinico, quindi ci sono dei soggetti che credono di essere affetti da bulimia quando in realtà hanno solamente un approccio con il cibo estremamente sbagliato e quindi spesso non si tratta di veri pazienti bulimici ma di condizioni, di episodi transitori magari basati sull'emulazione di altre condotte o di altri modelli che vengono visti sui social, in televisione o più generalmente sul web. Così come si è creato per l'anoressia il mito di "Ana", anche nei disturbi del comportamento alimentare del tipo bulimico esistono delle pazienti che simulano di essere affette da bulimia mentre in realtà il

tratto principale è un disturbo fittizio che conduce alla simulazione del quadro psicopatologico. Mentre è più complesso nel caso dell'anoressia nervosa, questo non è raro nella bulimia, dato che ingurgitare una quantità di cibo e poi provocarne l'eliminazione attraverso il vomito non è particolarmente difficile. In più è oggettivamente dimostrabile perché la paziente può mostrare ai familiari gli involucri di ciò che ha mangiato e far vedere loro il vomito che è stato emesso allo scopo di ottenere maggiore attenzione, quindi è tra i disturbi del comportamento alimentare la condizione che maggiormente si presta ad essere emulata nel disturbo fittizio. I pazienti che sono affetti da questa patologia sono prevalentemente donne, non c'è una componente maschile in questo momento in ascesa, cosa che invece si può dire dell'anoressia nervosa.

Il Binge Eating Disorder è la condizione che più recentemente è stata introdotta tra i disturbi del comportamento alimentare e si tratta di una entità relativamente nuova, che ha alla base la sregolatezza, vale a dire che le condotte che si verificano nei pazienti affetti da Binge Eating Disorder incarnano proprio la parola binge, cioè abbuffata, si tratta a tutti gli effetti di una assunzione smodata, e non accompagnata dall'eliminazione forzata. Questo si traduce, da un punto di vista nutrizionale, in un'alimentazione fondamentalmente scorretta che può porre le basi per lo sviluppo di patologie metaboliche, in modo particolare obesità e sindrome metabolica. Il paziente affetto da Binge Eating Disorder ha perso la ritualità del pasto, non esistono più orari, non esistono più differenze tra le tipologie di pietanze che possono essere somministrate e non è infrequente la possibilità di associare al Binge Eating Disorder anche carenze nutrizionali, dato che gli alimenti scelti da questo tipo di pazienti spesso non presentano dal punto di vista nutrizionale qualità pregevoli. Il risultato è un aumento totale di peso anche in breve tempo, il verificarsi di questo cambiamento contribuisce a confinare il paziente in casa visto il mutamento fisico e il progressivo sommarsi delle comorbidità derivanti da questo. Attenzione: non tutti i pazienti obesi sono affetti da Binge Eating Disorder perché quello che caratterizza questa patologia non è un'assunzione di cibo incrementata di giorno in giorno che porta ad un aumento del contributo calorico giornaliero e quindi all'accumulo di peso, ma la modalità con il quale il cibo viene assunto, che è estremamente particolare ed è caratterizzata appunto dall'essere senza freni, i pazienti arrivano ad introdurre anche lo stesso alimento in grandissime quantità senza stancarsi dato che non conta il cibo che si assume ma la condotta di assunzione dello stesso. Non è detto che i pazienti mangino esclusivamente dolci o junk food, anche se è indubbio che con alimenti come questi possa essere più facile l'aumento di peso corporeo: generalmente la quantità è tanta e la qualità del cibo è scarsa perché non è più il cibo in sé che ha un valore ma il valore lo assume la ritualità del dover mangiare, al punto da ingurgitare senza neanche sentire il sapore della pietanza. I pazienti affetti da Binge Eating Disorder come sottolineato in precedenza non presentano condotte di eliminazione ma presentano gli stessi contenuti di colpa dell'anoressia nervosa e della bulimia e questo fa convergere le patologie su un'unica chiave di lettura.

È possibile operare una lettura di disturbi comportamento della condotta alimentare anche sotto il profilo cognitivo post-razionalista, che permette di interpretare attraverso la chiave di lettura dell'esperienza soggettiva alcuni aspetti del disturbo del comportamento alimentare radicati maggiormente nella sfera del sé. L'errore più comune che viene commesso nei confronti dei disturbi del comportamento alimentare è quello di non centrare sull'individuo questo scompenso psicopatologico e quindi darne una lettura basata esclusivamente sulla modalità con la quale ci si rapporta con il cibo e sulle conseguenze cliniche sistemiche dello stesso. Dal punto di vista cognitivo post-razionalista l'approccio che si verifica nei confronti del cibo rende ragione di ciascuna delle Organizzazioni di Personalità e in particolar modo degli stressor propri di ciascuna delle categorie nonché delle risorse adattive e del modo con cui esse vengono impiegate. Le modalità con cui ciascun soggetto si rapporta al cibo di fatto è l'interazione di tutte queste caratteristiche, e va quindi a definire un quadro che solo in apparenza si può ricondurre a misurazioni e BMI. Ricordiamo che in accordo alla classificazione di Guidano, i pazienti affetti da disturbi del comportamento alimentare si collocano nella categoria delle Organizzazioni di Personalità Contestualizzate.

Come in effetti verificato dall'esperienza clinica di valutazione dell'Esperienza Soggettiva, le Organizzazioni di Personalità Contestualizzate presentano come maggiore stressor il giudizio da stimolo esterno, e l'emozione in senso negativo che domina questo quadro è quella della vergogna. Questi pazienti presentano quindi all'interno della propria sfera emotiva una continua tensione alla ricerca della valutazione esterna, ed il motivo che li contraddistingue in particolare nei casi patologici è la forte tendenza ad identificare il giudizio esterno come riferito anche alla propria corporeità, e questo finisce per determinare quindi una focalizzazione esclusivamente sull'immagine che gli altri hanno del soggetto anche e soprattutto dal punto di vista dell'aspetto esteriore. Questo non comporta una perdita di contenuti o una svalutazione della propria dimensione interna quanto piuttosto un'esacerbazione del giudizio riferito all'immagine fisica, una supervalutazione dell'aspetto esteriore, che conduce il paziente a dover rendere l'immagine esterna più aderente possibile al modello che il paziente ritiene il mondo esterno si aspetti da lui.

**Dalla valutazione dell'esperienza soggettiva alla clinica:
progetto di uno studio che metta in relazione
l'Esperienza Soggettiva, il polimorfismo del
trasportatore della serotonina e i disturbi del
comportamento alimentare**

*“Nella vita, in realtà, esistono pochissime coincidenze. E ripetere
che una coincidenza dopo l'altra siano solo coincidenze è
semplicemente un'idiozia” (Patricia Cornwell)*

Le considerazioni di Vittorio Guidano in merito al disturbo del comportamento alimentare quale scompenso più frequente per le Organizzazioni di Personalità Contestualizzate sono profondamente radicate nelle caratteristiche di fondo che accomunano queste patologie, andando a caratterizzare inevitabilmente il ruolo dello stressor che in questo caso è il giudizio esterno. Ad una lettura più profonda, come elaborato da Nardi, è possibile dedurre che nelle condizioni nelle quali le Organizzazioni di Personalità Contestualizzate rileggono l'esperienza, maturano secondo il vincolo educativo del consenso. Questo assume un ruolo di primo piano ed è somma algebrica delle valutazioni esterne e delle aspettative che il soggetto si è costruito e che non può disattendere.

Questo perché in effetti i soggetti con Organizzazione di Personalità Contestualizzata si confrontano costantemente con il giudizio esterno, pertanto il consenso rappresenta la possibilità di aver fatto apprezzare le proprie capacità, uno degli obiettivi che il soggetto si pone per aumentare la propria sicurezza. Lo stressor quindi del giudizio esterno può essere valutato non solo come un giudizio ottenuto da altre persone (mi piaci/non mi piaci) ma anche come elaborato da sé stessi, in risposta a stimoli esterni pervenuti dal contesto. Impossibile in questo frangente non considerare oggi a questo proposito il mondo delle immagini, Internet, la moda i social e gli influencer come parte di questo giudizio. Sono molteplici gli studi che collocano i social media in una posizione rischiosa per la salute mentale, di fatto oggi il loro utilizzo è frequente e la loro diffusione tra i giovani impedisce di non tenerne conto quale possibile parte in causa che concorre nella formazione del giudizio esterno. Poter leggere i segnali esterni per modulare le proprie percezioni è quanto contraddistingue questa Organizzazione di Personalità, ma che cosa avviene nel momento in cui è la percezione dello stressor ad essere falsata? È logico supporre che in una società come quella odierna, siano fondamentalmente i soggetti Contestualizzati a soffrire per primi questa condizione e pertanto il giudizio esterno possa essere determinante per rafforzare questi soggetti o per minare la loro autostima. La società delle immagini in particolare interessa la popolazione femminile, a causa dell'elevato coinvolgimento dei settori moda e beauty, senza contare poi le emergenti influencer a cui i giovani in particolar modo amano rifarsi. Stando alle statistiche del 2019, 895 milioni di utenti risultano

attivi sulla piattaforma Instagram, e tolti i calciatori Cristiano Ronaldo e Neymar e l'attore The Rock, nella top ten delle influencer ci sono solamente donne, seguite sia da uomini che da donne. Inevitabilmente tale ricchezza di figure femminili finisce per generare modelli da emulare, anche e soprattutto dal punto di vista fisico. Ricordiamo che Instagram è un social network basato prevalentemente sulla condivisione di brevi video (Instagram Stories) che restano visibili agli utenti per ventiquattro ore, mentre si può costantemente aggiornare il proprio profilo con una foto, una serie di foto o un breve video. Chiunque acceda all'app può scegliere le persone di cui visualizzare i contenuti, diventando un "follower". Appare chiaro come raggiungere il maggior numero di follower sia obiettivo primario per chi utilizza la piattaforma. Mentre inizialmente l'app era nata per creare la propria bacheca e condividere le proprie immagini in una galleria virtuale, oggi questo aspetto è venuto meno a favore della conquista dei follower da parte di pochi soggetti che sfruttano la vetrina della piattaforma per ottenere visibilità e popolarità, accompagnate da un ritorno economico reso possibile dal fatto che è ammesso sponsorizzare liberamente prodotti di ogni genere. A rendere i contenuti rintracciabili e fruibili per gli utenti per mezzo della lentina di ricerca sono gli hashtag, parole precedute dallo speciale carattere #. Gli hashtag che risultano più popolari divengono trend topic, e gli utenti creano contenuti a tema per essere rintracciati, e valutati positivamente con un like. Già solo con il tema della valutazione con il cuoricino, appare evidente come la Organizzazione di Personalità Contestualizzata sia la prima a poter trarre eventuali segnali stressanti da questa dinamica. Ad esempio, gli hashtag più popolari sono stati #love, #amazing, #insta seguito da qualsiasi parola, fino ad arrivare agli hashtag creati per commentare il mondo esterno. Ha fatto la storia dei social media l'hashtag #metoo riferito alle ragazze vittime di violenza a seguito del caso Weinstein. Come prevedibile, gli utenti cavalcano questi hashtag con piacere e cercano di aderire il più possibile agli hashtag per ottenere il maggior numero di follower. L'utilizzo degli hashtag è presente anche sugli altri social media, in particolare Twitter (da cui fondamentalmente gli hashtag sono nati), ma anche Facebook. Nel 2014 l'hashtag #icebucketchallenge, accompagnato da un breve video in cui i soggetti dovevano rovesciarsi sulla testa un catino pieno di acqua e cubetti di ghiaccio, ha fatto raccogliere 220 milioni donati alla ricerca sulla SLA, promotrice della cosa. Non sempre però questi hashtag servono a scopi benefici. Nel 2018, in piena estate, ha iniziato a girare l'hashtag #thighgap (spazio tra le cosce), vale a dire che numerose ragazze, pur di rendere la propria foto visibile con questo hashtag, hanno intrapreso programmi di dimagrimento anche drastici per riuscire ad immortalare il tanto agognato spazio tra le cosce (tra l'altro, riconducibile ad una inclinazione anatomica più o meno accentuata, non ad una eventuale magrezza). Come prevedibile non possono mancare gli hashtag #ana, #proana e #proanything.

La valutazione di questi nuovi contesti, che chiaramente predispongono un terreno fertile per lo sviluppo dei disturbi del comportamento alimentare, impone una riflessione su quanto questa

modalità di relazionarsi possa rafforzare il concetto di stress da giudizio da stimolo esterno, o perlomeno lo moltiplichi. Il gruppo di lavoro del Centro Adolescenti di Ancona, guidato dal Professor Bernardo Nardi, ha pertanto ritenuto opportuno indagare e studiare nelle giovani donne oggi la relazione tra Organizzazione di Personalità Contestualizzata e disturbi del comportamento alimentare, da un lato per andare a valutare se di fatto ci fosse una associazione tra questa Organizzazione di Personalità e la presenza della patologia. In aggiunta a questo, avendo già studiato il ruolo dello stress psicosociale e della sua risposta in un campione di giovani donne valutando la possibile associazione con il polimorfismo del trasportatore della serotonina si è deciso di valutare anche in questa sede la possibilità di confermare questa associazione. Nello specifico, evidenze suggeriscono che un'alterata risposta allo stress si abbia in associazione con l'allele S. Chiaramente vista la diffusione nella popolazione dell'allele S e la bassissima frequenza nella popolazione dei disturbi del comportamento alimentare, si è reso complesso il campionamento delle pazienti, pertanto lo studio necessiterà di una estensione per andare a valutare la possibile associazione in maniera statisticamente significativa.

Per quanto riguarda invece l'adesione allo studio con la possibile valutazione dell'Organizzazione di Personalità, lo strumento che si è progettato di utilizzare nelle pazienti con disturbi del comportamento alimentare è il questionario MQOP. Il Mini Questionnaire of Personal Organisation è lo strumento che è stato ideato a partire dal modello delle Organizzazioni di Personalità teorizzato da Nardi e permette di valutare attraverso venti domande con scala Likert l'appartenenza di un soggetto ad una Organizzazione di Personalità. Lo strumento è stato validato e la sua somministrazione prevede anche una discussione delle risposte attraverso colloquio clinico dopo aver riportato su una griglia le risposte e analizzato eventuali criticità. Di seguito le domande presenti nel questionario:

1. Per sentirmi adeguato/a è molto importante per me non deludere le aspettative degli altri
2. Quando non mi posso muovere liberamente mi manca l'aria
3. Mi fa star meglio l'impegno che metto nel fare una cosa, piuttosto che la considerazione da parte degli altri
4. Per me la solitudine è la condizione di base della vita
5. Per me è importante capire se gli altri mi approvano o meno
6. Mi fa sentire libero/a e non costretto/a avere il controllo di una situazione
7. Per sentirmi equo/a ed imparziale, mi capita abitualmente di tenere più in considerazione le mie norme interne, piuttosto che il parere di chi mi circonda
8. È una mia tendenza costante pensare di essere solo/a e che tra me e gli altri ci sia un distacco notevole

9. Per me è importante che il mio punto di vista venga condiviso dalle persone alle quali tengo
10. Abitualmente, se vengo controllato/a, più che sentirmi svalutato/a dagli altri, mi sento costretto/a e non libero/a
11. Non tendo a cambiare le mie convinzioni quando vengo criticato/a dagli altri
12. Visto che non posso contare su nessuno, quando devo affrontare qualcosa cerco di mettercela tutta, tanto dipende solo da me
13. Quando gli altri mi criticano o mi disapprovano mi fanno sentire a disagio e inadeguato/a
14. Per me è fondamentale poter entrare e uscire da una situazione liberamente
15. Nelle situazioni di dubbio le idee degli altri pesano meno rispetto alle mie
16. Per riuscire nella vita uno/a si deve impegnare a fondo confrontandosi con il proprio destino di solitudine
17. Essere apprezzato/a e ricercato/a dagli altri mi fa sentire importante
18. Sto bene con persone affidabili che non mi opprimono con le loro richieste
19. Quando ho una incertezza tendo ad ignorare le aspettative degli altri
20. Nella mia vita, ho sempre dovuto cavarmela da solo/a non potendo contare sull'aiuto degli altri

Le pazienti che si è ipotizzato di reclutare per lo studio dovevano avere tutte la diagnosi di disturbo del comportamento alimentare confermata dalla clinica in accordo ai criteri previsti dal DSM V, vale a dire per l'anoressia marcata riduzione dell'intake alimentare tale da: raggiungere livelli inadeguati per le reali esigenze di salute e diminuzione del peso corporeo e di conseguenza dell'indice di massa corporea in modo significativo. Eventuali valori di riferimento sono presenti nella tabella:

Mild	BMI > 17
Moderate	BMI 16-16.99
Severe	BMI 15-15.99
Extreme	BMI < 15

In aggiunta a questo, deve essere presente una alterazione nell'idea del proprio corpo (valutabile anche ad esempio per mezzo del test di Collins) e nella lettura del proprio peso, o in mancanza di questo, assenza significativa di importanza da attribuire al calo di peso.

Per la bulimia devono invece simultaneamente essere presenti episodi di assunzione incontrollata di cibo sia nel tempo in cui si consuma il

pasto sia nella quantità dello stesso, sommato alla sensazione di perdita di controllo durante l'atto; episodi compensatori in cui il soggetto si liberi forzatamente di quanto ingerito, anche mediate il vomito e l'abuso farmacologico di emetici e lassativi, in questo frangente va considerata anche l'attività fisica effettuata in modo oggettivo; questi episodi devono essere presenti per almeno una settimana al mese, con presenza di contenuti di giudizio a connotazione negativa in merito al proprio peso corporeo. È possibile valutare la severità della malattia per mezzo di un grading:

Mild	1/3 episodi
Moderate	4/7 episodi
Severe	8/13 episodi
Extreme	Più di 14

Il Binge Eating Disorder si può diagnosticare in presenza delle seguenti condizioni: devono esserci delle abbuffate (binge), con sensazione di perdita di controllo nel corso delle stesse, e nel corso degli episodi devono essere presenti almeno tre tra velocità smodata, quantitativi fino a sentirsi male, necessità di solitudine durante l'atto a causa di contenuti di vergogna, contenuti di colpa e disgusto verso se stessi a seguire e necessità di compiere l'atto anche se non si ha fame. Episodi con queste connotazioni devono essere presenti per almeno una settimana in tre mesi. Anche qui è possibile stimare la gravità della malattia per mezzo di un grading, curiosamente identico a quello usato per la bulimia:

Mild	1/3 episodi
Moderate	4/7 episodi
Severe	8/13 episodi
Extreme	Più di 14

Nella progettazione dello studio si è anche tenuto conto del fatto che si potessero poi identificare all'interno del campione diversi sottogruppi, per poter fare eventuali confronti e per poter esaminare quadri differenti.

Disegno dello studio

“Il mio progetto preferito? Il prossimo” (Frank Lloyd Wright)

Lo studio è stato progettato e disegnato dal Professor Bernardo Nardi e dalla laureanda Lucia Sabbatini. A causa della difficoltà nel reperimento dei pazienti da parte del Centro Adolescenti di Ancona, si è deciso di spostare il centro di campionamento presso il Centro di Salute Mentale di Ancona, nominando responsabile della sperimentazione la Dr.ssa Maria Ginevra Oriani e il Dr Gilberto Gargiulo. Lo studio è stato sottoposto all’approvazione del Comitato Etico della Regione Marche, che ha espresso parere favorevole per lo studio in accordo alla proposta presentata. Gli obiettivi dello studio sono pertanto definiti in due step, l’obiettivo primario e quello secondario.

Primariamente, lo studio è finalizzato a valutare l’associazione tra la presenza dell’allele S e l’insorgenza di disturbi del comportamento alimentare quali anoressia nervosa e bulimia nervosa, ma anche casi di Binge Eating Disorder qualora dovessero essere riscontrati. L’ipotesi da verificare è che la frequenza dell’allele S possa essere più alta rispetto alla frequenza stimata nella popolazione sia nel gruppo delle pazienti affette da anoressia nervosa sia in quello delle pazienti affette da bulimia (e di conseguenza di Binge Eating Disorder) di almeno il 15% rispetto alla frequenza rilevata nel gruppo di controllo.

Con questo studio si intende inoltre verificare come obiettivo secondario se anche nel caso dei pazienti affetti da disturbi del comportamento alimentare sia presente l’associazione tra la presenza dell’allele S e l’Organizzazione Personale Contestualizzata, o quanto meno ci sia una associazione con pazienti che presentino un’Organizzazione di Personalità a Reciprocità Semantica. In questo gruppo di pazienti ci si aspetta che detta Organizzazione Personale superi la frequenza prevista nella popolazione e si vuole verificare se ci siano delle differenze statisticamente significative con la popolazione per quanto riguarda l’associazione tra allele S e Organizzazione Personale. I dati riferiti alla popolazione generali sono mutuati da studi precedenti in merito alle Organizzazioni di Personalità, e l’appartenenza al gruppo Reciprocità Fisica/Reciprocità Semantica è stato valutato con i medesimi criteri. La modalità scelta per la valutazione del polimorfismo del trasportatore della serotonina è stato il tampone buccale, da eseguirsi previo ottenimento del consenso in seguito al colloquio preliminare informativo nel corso del quale a ciascun candidato è stato illustrato lo studio e presentata la modalità di somministrazione del tampone.

È stato inoltre valutato di utilizzare il questionario MQOP per la valutazione dell’Organizzazione di Personalità nelle pazienti con disturbi del comportamento alimentare, in associazione al colloquio

clinico come strumento complementare per poter valutare meglio eventuali domande dubbie o criticità insorte al momento della compilazione.

Sono state quindi campionate pazienti italiane di età superiore ai 16 anni in cura presso l'ambulatorio dei Disturbi del Comportamento Alimentare dell'Area Vasta 2, presso il Centro di Salute Mentale di Ancona (Responsabile Dr G. Gargiulo) che abbiano dato il consenso informato secondo le modalità richieste dalla pratica clinica (i moduli per la partecipazione, il trattamento dei dati personali e la somministrazione del tampone buccale sono stati approvati dal Comitato Etico della Regione Marche). Per le minori è stato necessario ottenere il consenso da parte di chi esercitasse al momento la patria potestà. Sono stati esclusi dallo studio i soggetti che hanno scelto di non dare il loro consenso secondo le modalità previste, inclusi i soggetti minorenni. Sono stati altresì esclusi coloro che espressamente si sono rifiutati di effettuare il tampone buccale. Sono state escluse le pazienti che presentavano altre patologie psichiatriche al momento dello studio. Questo fattore ha davvero marcatamente influito sul campionamento delle pazienti, al punto da lasciarci sospettare che ci fosse materiale sufficiente per un'altra indagine tenendo conto di eventuali doppie diagnosi. Questo fenomeno, frequente in psichiatria, trova piena concordanza nella lettura post-razionalista della personalità come somma algebrica fluida delle esperienze soggettive maturate nel corso della costruzione del sé, dato che appare improbabile che nel corso di un processo così complesso possa essere una e una sola la noxa patogena e solo una la modalità di scompenso psicopatologico. Per ciascun soggetto a conferma della diagnosi di disturbo del comportamento alimentare già presente in accordo ai criteri del DSM V sono stati considerati i dati anamnestici e la diagnosi, ottenuta attraverso la storia clinica. Si precisa che già nel corso di precedenti colloqui psichiatrici e valutazioni da parte dei clinici sono si era verificata la somministrazione dei questionari B.I.T.E. (Bulimic Investigation Test Edimburgh), EDI-2 (Eating Disorder Inventory 2) e Binge Eating Scale, che si sono rivelati utili per poter suddividere le pazienti in due categorie (Anoressia Nervosa e Bulimia Nervosa), ma anche per valutare le condotte legate all'assunzione del pasto (restrittiva/purgativa).

Alle pazienti è stato chiesto di poter effettuare un tampone buccale, da cui è stato estratto il DNA per determinare il tipo di polimorfismo. Le partecipanti sono state avvertite di non mangiare, bere, fumare, lavare i denti od usare collutorio nei 30 minuti precedenti all'esecuzione del tampone buccale, si è sfruttato il tempo necessario per garantire questa condizione eseguendo il questionario seguito da colloquio clinico. A questo punto, dei soggetti partecipanti sono stati studiati il genotipo e identificato il tipo di disturbo del comportamento alimentare e l'Organizzazione di Personalità e sono stati confrontati con il gruppo di controllo. Sarà quindi valutata la presenza di un'associazione tra genotipo e Reciprocità Fisica/Semantica per ciascuna delle diagnosi cliniche effettuate.

Per la prima volta si è fatto un campionamento così esteso con il questionario MQOP su una popolazione con una specifica diagnosi clinica. Per questo motivo si è quindi ritenuto opportuno fare una valutazione di statistica descrittiva che potesse analizzare a fondo questi dati. Inoltre, vista l'adesione da parte anche di pazienti in età evolutiva, si è voluto valutare la dinamica all'interno di questo particolare gruppo dato che osservare un campione in questa delicata fase di formazione della personalità non è così semplice.

La dimensione campionaria è stata calcolata sulla base dell'obiettivo primario. Per stimare una differenza di almeno il 15% nella frequenza dell'allele S (considerando quindi sia omozigoti che eterozigoti) fra i soggetti con disturbi dell'alimentazione rispetto al gruppo di controllo, ipotizzando in quest'ultimo una frequenza del 61%, con una potenza dell'80% e un livello di significatività del 5%, utilizzando il test esatto di Fisher ad una coda, sono necessari 114 soggetti per gruppo. Tale numero da raggiungere è un obiettivo difficilissimo, data sia la frequenza della patologia nella popolazione sia il numero effettivo di pazienti che si rivolgono alla psichiatria territoriale. Indubbiamente questi numeri sono ambiziosi, e per realizzarli appieno si renderebbe necessario un campionamento multicentrico o molto dilazionato nel tempo, pertanto i dati raccolti ad oggi sono provvisori, tenendo anche conto dell'emergenza Coronavirus. Inoltre, a livello di campionamento non si è potuto fare a meno di notare che tra le pazienti affette da disturbi del comportamento alimentare sia possibile riscontrare una percentuale più elevata di pazienti affette da Anoressia Nervosa perché si tratta del disturbo che determinando un quadro clinico più grave dal punto di vista internistico, porta più spesso le pazienti ad intraprendere un progetto terapeutico. Si era già quindi supposto in fase preliminare che fosse particolarmente difficile ottenere due popolazioni simili all'interno del campione, quindi i dati sono stati ampiamente sfruttati anche per analisi di statistica descrittiva cercando di trarre da questo campione il maggior numero di informazioni.

Le variabili qualitative sono state riassunte utilizzando le misure di sintesi numerica più opportune (media e deviazione standard o mediana e intervallo interquartile) e il confronto fra i gruppi è stato effettuato utilizzando un approccio parametrico o non parametrico, in funzione della loro distribuzione. Le variabili categoriche sono state sintetizzate mediante frequenze assolute e percentuali e i confronti fra i gruppi verranno valutati utilizzando il test del Chi-quadro. La differenza fra la frequenza dell'allele S fra il gruppo DCA e quello di controllo è stata stimata calcolando l'intervallo di confidenza con una probabilità del 95%.

I campioni di DNA saranno conservati a partire dalla data di inizio dello studio, per un periodo massimo di 15 anni, in modo da raccogliere e studiare un'ampia casistica, anche al fine di eseguire ulteriori eventuali analisi, previa autorizzazione del Comitato Etico della Regione Marche. È verosimile che ripetendo il campionamento a

distanza di tempo, si possa raggiungere una sufficiente dimensione campionaria.

La ricerca è nata con l'intento di non procurare rischi fisici, psichici e sociali e così è stato in ciascuna delle procedure seguite nella ricerca. Lo studio è infatti uno studio sperimentale, ma senza rischi aggiuntivi dal momento che non ha comportato somministrazioni di farmaci né altri interventi terapeutici. Esso non ha avuto finanziamenti né scopi di lucro, e i partecipanti allo studio hanno dichiarato di non avere conflitti di interessi.

Studio clinico

“Il fare è il miglior modo di imparare” (G. Leopardi)

Sono stati raccolti numerosi dati di cui si illustra la distribuzione.

Si sono rese necessarie alcune correzioni applicando criteri di esclusione nelle pazienti che sono state selezionate. Nel corso del reclutamento, sono state reclutate 87 pazienti con disturbi del comportamento alimentare, di cui in tabella è possibile apprezzare la distribuzione per diagnosi.

Anoressia	78
Bulimia	4
Binge Eating Disorder	2
Disturbo NAS	3
Totale	87

Si chiarisce che si è reso necessario escludere dallo studio una paziente perché presentava doppia diagnosi resa nota però solo dopo aver effettuato il tampone, mentre una delle pazienti ha voluto esclusivamente fornire il questionario MQOP rifiutando l'esecuzione del tampone. In un'ottica di maggiore ampliamento delle conoscenze in atto, si è reso possibile questa eccezione, quindi sarà presente un soggetto in più nell'analisi descrittiva legata al questionario MQOP, il cui totale dei soggetti sarà di 86 casi. Le pazienti esaminate per lo studio del polimorfismo saranno invece 85.

Questa la distribuzione per lo studio genetico:

Anoressia	76
Bulimia	4
Binge Eating Disorder	2
Disturbo NAS	3
Totale	85

Classificando le pazienti dal punto di vista clinico, 76 pazienti sono affette da Anoressia Nervosa (89.4% del totale), le pazienti bulimiche sono 4, e quelle affette da Binge Eating Disorder sono 2 (rispettivamente, il 4.7% e il 2.4% del totale). Nel caso di ulteriori 3 pazienti non c'era accordo tra testistica e BMI, pertanto si è deciso di

classificarle come disturbo del comportamento alimentare non altrimenti specificato. È stato possibile suddividere ulteriormente le pazienti in due gruppi, Anoressia con Condotte Restrittive e Anoressia con Condotte Binge/Purging, in accordo alla storia clinica. Sulla base di questa ulteriore divisione, le pazienti con Anoressia con Condotte Restrittive sono risultate 37, quindi il 48.7% delle pazienti con Anoressia Nervosa e il 43.2% del totale. Quelle invece caratterizzate dalle condotte Binge/Purging sono risultate 39 in valore assoluto, sono il 51.3% del gruppo Anoressia Nervosa e rappresentano il 45.9% del totale. La valutazione delle due diverse tipologie di condotte può anche estendersi agli altri disturbi del comportamento alimentare, includendo quindi le 3 pazienti con disturbo non altrimenti specificato nelle Condotte Restrittive e le pazienti con Bulimia Nervosa, Binge Eating Disorder e nel gruppo con Condotte Purgative che arriva così a 45, fornendo quindi un campione così distribuito. Precisiamo che in questa distribuzione, servendo solo allo scopo degli studi sul questionario MQOP, sono state inserite anche le pazienti precedentemente escluse.

Anoressia nervosa	Restrittiva	37 (+1)
	Binge/ purging	39 (+1)
Bulimia	4	
Binge Eating Disorder	2	
Dist. comp alim non altrimenti specificato	3	
Totale	85 (+2)	

Suddivisione del totale delle pazienti, solo per la condotta:

Pazienti condotta restrittiva	41
Pazienti condotta binge/purging	46

Per quanto riguarda il gruppo di controllo, si è stabilito di comune accordo con altri studi già in atto presso la Clinica di Psichiatria di andare a valutare le pazienti del gruppo di controllo con il PRPR, strumento post-razionalista che permette di valutare l'Organizzazione di Personalità e che presenta concordanza piena con l'MQOP in merito alla suddivisione Organizzazioni di Personalità a Reciprocità

Fisica/Semantica. Dal punto di vista del gruppo di controllo, sono state escluse tre pazienti dal momento che presentavano altra diagnosi di patologia psichiatrica. Questa la distribuzione dei dati.

CONTROLLI	105
------------------	-----

Al momento dell'esame dei tamponi, due tamponi del gruppo di controllo e due tamponi del gruppo delle pazienti con disturbo del comportamento alimentare non hanno avuto esito positivo, verosimilmente per campionamento insufficiente.

Questo l'esito dell'esame dei tamponi.

Casi:

Sigla	Allele 1	Allele 2	Genotipo	OP all'MQOP
DCA001	L	L	L/L	Rec.Fisica
DCA002	S	S	S/S	Rec. Semantica
DCA003	S	S	S/S	Rec.Fisica
DCA004	S	L	S/L	Rec. Semantica
DCA005	S	S	S/S	Rec. Semantica
DCA006	L	L	L/L	Rec. Semantica
DCA007	S	L	S/L	Rec. Semantica
DCA008	S	L	S/L	Rec. Semantica
DCA009	S	L	S/L	Rec. Semantica
DCA010	S	S	S/S	Rec.Fisica
DCA011	S	L	S/L	Rec.Fisica
DCA012	L	L	L/L	Rec. Semantica
DCA013 esclusa	S	L	S/L	Rec.Fisica
DCA014	S	L	S/L	Rec.Fisica
DCA015	S	L	S/L	Rec. Semantica
DCA016	S	L	S/L	Rec. Semantica
DCA017	S	S	S/S	Rec. Semantica
DCA018	S	L	S/L	Rec. Semantica
DCA019	S	L	S/L	Rec. Semantica
DCA020	S	S	S/S	Rec. Semantica
DCA021	S	L	S/L	Rec. Semantica
DCA022	S	L	S/L	Rec. Semantica
DCA023	S	L	S/L	Rec.Fisica
DCA024	S	S	S/S	Rec. Semantica
DCA025	S	S	S/S	Rec. Semantica
DCA026	L	L	L/L	Rec.Fisica
DCA027	S	L	S/L	Rec.Fisica
DCA028	S	L	S/L	Rec. Semantica

DCA029	L	L	L/L	Rec.Fisica
DCA030	S	S	S/S	Rec.Fisica
DCA031	L	L	L/L	Rec. Semantica
DCA032	S	L	S/L	Rec. Semantica
DCA033	L	L	L/L	Rec.Fisica
DCA034	L	L	L/L	Rec. Semantica
DCA035	L	L	L/L	Rec.Fisica
DCA036	S	S	S/S	Rec. Semantica
DCA037	S	L	S/L	Rec. Semantica
DCA038	L	L	L/L	Rec. Semantica
DCA039	S	S	S/S	Rec. Semantica
DCA040	S	L	S/L	Rec. Semantica
DCA041	S	S	S/S	Rec. Semantica
DCA042	L	L	L/L	Rec. Semantica
DCA043	S	S	S/S	Rec.Fisica
DCA044	S	S	S/S	Rec. Semantica
DCA045	S	L	S/L	Rec.Fisica
DCA046	S	L	S/L	Rec.Fisica
DCA047	S	L	S/L	Rec. Semantica
DCA048	S	L	S/L	Rec.Fisica
DCA049	S	L	S/L	Rec.Fisica
DCA050	S	L	S/L	Rec.Fisica
DCA051	S	S	S/S	Rec.Fisica
DCA052	L	L	L/L	Rec. Semantica
DCA053	S	S	S/S	Rec. Semantica
DCA054	neg	neg	neg	Rec. Semantica
DCA055	S	S	S/S	Rec.Fisica
DCA056	L	L	L/L	Rec.Fisica
DCA057	S	L	S/L	Rec.Fisica
DCA058	L	L	L/L	Rec.Fisica
DCA059	S	L	S/L	Rec. Semantica
DCA060	S	L	S/L	Rec.Fisica
DCA061	S	L	S/L	Rec. Semantica
DCA062	S	L	S/L	Rec. Semantica
DCA063	S	S	S/S	Rec. Semantica
DCA064	S	L	S/L	Rec. Semantica
DCA065	L	L	L/L	Rec. Semantica
DCA066	S	L	S/L	Rec. Semantica
DCA067	L	L	L/L	Rec. Semantica
DCA068	L	L	L/L	Rec. Semantica
DCA069	S	S	S/S	Rec.Fisica
DCA070	L	L	L/L	Rec. Semantica
DCA071	S	L	S/L	Rec. Semantica
DCA072	S	S	S/S	Rec. Semantica

DCA073	S	L	S/L	Rec. Semantica
DCA074	S	L	S/L	Rec.Fisica
DCA075	S	S	S/S	Rec.Fisica
DCA076	L	L	L/L	Rec.Fisica
DCA077	S	L	S/L	Rec. Semantica
DCA078	neg	neg	neg	Rec. Semantica
DCA079	S	L	S/L	Rec. Semantica
DCA080	S	S	S/S	Rec. Semantica
DCA081	S	L	S/L	Rec. Semantica
DCA082	S	S	S/S	Rec. Semantica
DCA083	S	L	S/L	Rec. Semantica
DCA084	L	L	L/L	Rec. Semantica
DCA085	S	L	S/L	Rec.Fisica
DCA086	S	S	S/S	Rec.Fisica
DCA087 esclusa				Rec.Fisica

Controlli:

Sigla	All 1	All 2	Genotipo	Profilo OP al PRPR
cDCA001	L	L	L/L	Rec. Semantica
cDCA002	S	L	S/L	Rec. Fisica
cDCA003	S	S	S/S	Rec. Semantica
cDCA004	L	L	L/L	Rec. Semantica
cDCA005	S	L	S/L	Rec. Semantica
cDCA006	L	L	L/L	Rec. Semantica
cDCA007	S	S	S/S	Rec. Semantica
cDCA008	L	L	L/L	Rec. Semantica
cDCA009	S	L	S/L	Rec. Semantica
cDCA010	neg	neg	neg	Rec. Fisica
cDCA011	L	L	L/L	Rec. Semantica
cDCA012	L	L	L/L	Rec. Fisica
cDCA013	L	L	L/L	Rec. Semantica
cDCA014	L	L	L/L	Rec. Semantica
cDCA015	S	S	S/S	Rec. Fisica
cDCA016	neg	neg	neg	Rec. Semantica
C001	S	L	S/L	Rec. Fisica
C002	L	L	L/L	Rec. Semantica
C003	S	L	S/L	Rec. Semantica
C004	L	L	L/L	Rec. Fisica
C005	S	L	S/L	Rec. Semantica
C006	S	L	S/L	Rec. Fisica
C007	S	S	S/S	Rec. Semantica
C008	S	L	S/L	Rec. Semantica
C009	L	L	L/L	Rec. Semantica

C010	S	L	S/L	Rec. Semantica
C011	S	L	S/L	Rec. Fisica
C012	S	S	S/S	Rec. Semantica
C013	S	L	S/L	Rec. Fisica
C014	S	L	S/L	Rec. Semantica
C015	S	L	S/L	Rec. Fisica
C016	S	L	S/L	Rec. Fisica
C017	S	L	S/L	Rec. Semantica
C018	S	L	S/L	Rec. Semantica
C019	L	L	L/L	Rec. Fisica
C020	S	S	S/S	Rec. Semantica
C021	L	L	L/L	Rec. Semantica
C022	S	S	S/S	Rec. Semantica
C023	L	L	L/L	Rec. Semantica
C024	S	S	S/S	Rec. Fisica
C025	S	L	S/L	Rec. Fisica
C026	L	L	L/L	Rec. Semantica
C027	L	L	L/L	Rec. Fisica
C028	L	L	L/L	Rec. Fisica
C029	S	L	S/L	Rec. Fisica
C030	L	L	L/L	Rec. Semantica
C032	S	L	S/L	Rec. Semantica
C033	S	L	S/L	Rec. Semantica
C034	L	L	L/L	Rec. Semantica
C035	S	S	S/S	Rec. Semantica
C036	S	S	S/S	Rec. Fisica
C037	S	L	S/L	Rec. Semantica
C038	S	S	S/S	Rec. Semantica
C039	S	L	S/L	Rec. Fisica
C040	S	S	S/S	Rec. Semantica
C041	S	L	S/L	Rec. Semantica
C042	S	L	S/L	Rec. Semantica
C043	S	L	S/L	Rec. Fisica
C044	L	L	L/L	Rec. Semantica
C045	L	L	L/L	Rec. Fisica
C046	S	L	S/L	Rec. Fisica
C047	S	L	S/L	Rec. Fisica
C048	L	L	L/L	Rec. Fisica
C049	S	S	S/S	Rec. Semantica
C050	S	L	S/L	Rec. Fisica
CO51	S	L	S/L	Rec. Semantica
CO52	S	L	S/L	Rec. Semantica
CO53	S	L	S/L	Rec. Semantica
CO54	L	L	L/L	Rec. Fisica
CO55	S	L	S/L	Rec. Semantica
CO56	S	L	S/L	Rec. Fisica
CO57	L	L	L/L	Rec. Semantica
CO58	S	L	S/L	Rec. Semantica

CO59	L	L	L/L	Rec. Semantica
CO60	S	S	S/S	Rec. Fisica
CO61	S	S	S/S	Rec. Semantica
CO62	L	L	L/L	Rec. Semantica
CO63	S	L	S/L	Rec. Semantica
CO64	S	S	S/S	Rec. Fisica
CO65	S	L	S/L	Rec. Semantica
CO66	S	S	S/S	Rec. Fisica
CO67	L	L	L/L	Rec. Semantica
CO68	S	L	S/L	Rec. Fisica
CO69	L	L	L/L	Rec. Fisica
CO70	L	L	L/L	Rec. Semantica
CO71	S	L	S/L	Rec. Fisica
CO72	S	L	S/L	Rec. Semantica
CO73	S	L	S/L	Rec. Semantica
CO74	S	S	S/S	Rec. Semantica
CO75	S	L	S/L	Rec. Semantica
CO76	S	L	S/L	Rec. Semantica
CO77	S	L	S/L	Rec. Fisica
CO78	S	L	S/L	Rec. Fisica
CO79	S	S	S/S	Rec. Semantica
CO80	L	L	L/L	Rec. Semantica
CO81	S	L	S/L	Rec. Fisica
CO82	S	S	S/S	Rec. Semantica
CO83	S	S	S/S	Rec. Fisica
CO84	S	L	S/L	Rec. Semantica
CO85	S	S	S/S	Rec. Fisica
CO86	S	L	S/L	Rec. Semantica
CO87	S	L	S/L	Rec. Fisica
CO88	S	L	S/L	Rec. Semantica
CO89	S	L	S/L	Rec. Fisica
CO90	S	S	S/S	Rec. Semantica
CO91	S	L	S/L	Rec. Fisica
CO92	S	L	S/L	Rec. Semantica
CO93	S	L	S/L	Rec. Semantica
CO94	L	L	L/L	Rec. Semantica

Effettuando la valutazione del Chi Quadrato, si è potuta evidenziare l'assenza di significatività tra i due campioni in merito alla presenza dell'allele S in omozigosi ed in eterozigosi, mentre restringendo il gruppo delle pazienti con disturbi del comportamento alimentare alle sole pazienti affette da Anoressia Nervosa, è possibile apprezzare un Chi quadrato di 3.974 con $p < 0.05$. pertanto, è possibile affermare che esiste una associazione tra la presenza dell'allele S in omozigosi e la diagnosi di Anoressia Nervosa.

	CASI	CONTROLLI
ETEROZIGOTI ALLELE S	57	74
NON ETEROZIGOTI ALLELE S	18	31

	CASI	CONTROLLI
OMOZIGOTI ALLELE S	24	20
NON OMOZIGOTI ALLELE S	51	85

Passando invece al confronto tra le Organizzazioni di Personalità, è possibile apprezzare i seguenti dati (tenendo conto delle due pazienti escluse nel gruppo dei dati).

	OPS	OPF
CASI	54	31
CONTROLLI	66	39

Le OSP a Reciprocità Semantica rappresentano il 63.53% del totale, mentre il 36.47% è rappresentato dalle OSP a Reciprocità Fisica. Le OSP Contestualizzate hanno raggiunto il 51,76%, mentre le OSP Normative l'11.76%. Le OSP Controllanti hanno totalizzato l'11.76% del totale, invece le OSP Distaccate hanno raggiunto il 24.70%.

Nel campione che si è considerato per il confronto con i controlli, è stato utilizzato il PRPR, pertanto è possibile esclusivamente suddividere le pazienti in Organizzazioni di Personalità di tipo Fisico e Organizzazioni di Personalità di tipo Semantico.

Esaminando il campione con il Chi Quadrato, è possibile riscontrare come non sia statisticamente significativa la presenza di una Organizzazione di Personalità di tipo Semantico nelle pazienti con eterozigosi o omozigosi per l'allele S. Tuttavia, è possibile che questo risultato sia figlio di un bias di campionamento: nel corso di altri studi del nostro gruppo, è infatti emerso come le Organizzazioni di Personalità di tipo Semantico siano quelle più diffuse tra le giovani

donne, pertanto sarebbe necessario per verificare questo dato campionare una popolazione mista uomo/donna e andare a verificare se sia possibile che ci possano essere presentazioni simili. Non è inoltre da escludere che la Organizzazione di Personalità di tipo Semantico sia la prevalente anche in senso assoluto nella popolazione generale che abbia un'età simile a quella delle pazienti che sono state prese in esame per questo studio: è infatti possibile che negli anni Duemila, la pluralità degli stimoli del contesto esterno giochi un ruolo importante nello sviluppo della personalità del soggetto.

Dal punto di vista descrittivo, tutte le pazienti con disturbi del comportamento alimentare sono state testate con il questionario MQOP. In un'ottica di studiare più a fondo il materiale, sono state incluse anche la paziente con doppia diagnosi che era stata esclusa dallo studio genetico e la paziente che ha rifiutato di eseguire il tampone. Di seguito i risultati.

Controllanti	10
Distaccate	22
Normative	10
Contestualizzate	45
<u>Totale</u>	87

Si è cercato se ci fosse una differenza statisticamente significativa in merito alla Organizzazione di Personalità tra le pazienti con condotte prevalentemente restrittive e quelle che presentassero condotte di tipo binge/purging. Si è quindi ipotizzato che le diverse Organizzazioni di Personalità potessero avere un ruolo nella modalità con la quale il soggetto vive il disturbo del comportamento alimentare sulla base della condotta prevalente. Di seguito la tabella di contingenza.

	RESTR	B/P
OPF	10	22
OPS	32	23
<u>Totale</u>	42	45

È pertanto possibile affermare che esistono delle differenze statisticamente significative in merito all'Organizzazione di Personalità e la modalità con cui il soggetto vive il disturbo del Comportamento Alimentare: i soggetti con Organizzazione di Personalità di tipo Fisico mettono in atto più frequentemente condotte di tipo purgativo, mentre quelli con Reciprocità di tipo Semantico adottano strategie di tipo più restrittivo. È possibile affermare questo

con Chi quadrato pari a 5.8763, il valore di p è 0.015346; pertanto il risultato è statisticamente significativo per $p < 0.05$.

A questo punto, appare apprezzabile andare a valutare eventuali differenze anche nelle sottopopolazioni, riferite ciascuna ad una Organizzazione di Personalità. Anche questa distribuzione, apprezzabile nella tabella di contingenza seguente, è stata studiata con il Chi Quadrato ed ha mostrato significatività statistica con Chi Quadrato 7.5035, con p di 0.05747, significativo quindi per $p < 0.10$.

	RESTR	B/P
Controllanti	3	7
Distaccate	7	15
Normative	4	6
Contestualizzate	28	17
<u>Totale</u>	42	45

Discussione

“Ci sono soltanto due possibili conclusioni: se il risultato conferma le ipotesi, allora hai appena fatto una misura; se il risultato è contrario alle ipotesi, allora hai fatto una scoperta.”
(Enrico Fermi)

A fronte di una casistica nazionale che stima attualmente la prevalenza dell'anoressia nervosa nella popolazione italiana attorno allo 0,2 – 0,8% mentre quella della bulimia nervosa tra l'1 e il 5%, sorprende ma solo fino ad un certo punto osservare come il 92% del campione sia in realtà costituito dalla patologia meno frequente. Nella maggior parte dei casi, l'avvicinamento del paziente alla struttura psichiatrica di riferimento avviene a seguito dell'indirizzamento da parte del Medico di Medicina Generale o delle strutture di Accettazione, Emergenza e Urgenza e questo avviene solitamente al momento del riscontro di uno scadimento delle condizioni generali, secondario alla malnutrizione. Questa possibilità si ha più frequentemente nel corso di Anoressia Nervosa, pertanto questo dato si spiega razionalmente. Nel caso invece della Bulimia Nervosa, se non si hanno grosse oscillazioni di peso la patologia rimane talvolta misconosciuta. Le pazienti con Binge Eating Disorder solitamente tendono ad aumentare di peso in maniera costante e contattano una struttura territoriale solo nel momento in cui il sovrappeso, o nei casi più gravi l'obesità, ha già dato traccia di sé con la comparsa di complicazioni, tra le più frequenti la Sindrome Metabolica.

In base a studi clinici del nostro gruppo, era già emerso come la presenza dell'allele S legato al polimorfismo del trasportatore della serotonina fosse associata ad un'aumentata risposta allo stress. L'espressione dello stesso in omozigosi nelle pazienti con disturbi del comportamento alimentare, in particolare in pazienti affette da Anoressia Nervosa, rivaluta pertanto la presenza di uno stressor anche alla base di questa patologia. Mutuando dalla lettura post-razionalista e dalle osservazioni di Guidano e Nardi che i Disturbi del Comportamento Alimentare ricadono nella categoria delle Organizzazioni di Personalità a Reciprocità Semantica, nello specifico nel gruppo delle Organizzazioni di Personalità Contestualizzate il cui stressor è il giudizio esterno, è verosimile ipotizzare che lo stressor in queste pazienti sia il rapporto con il cibo, soggetto a giudizio esterno.

Nello specifico, nella nostra società, dove le occasioni conviviali rappresentano un aspetto chiave della vita di relazione, in Italia ed in particolare nel bacino del Mediterraneo non mancano ad ogni funerale, matrimonio, evento della vita dell'uomo occasioni in cui insieme si consuma il pasto. Anche la forma fisica, l'ossessiva ricerca di un modello proposto dalla società delle immagini e dai social media, è un fattore che potrebbe fungere da stressor, indirizzando la ricerca delle singole pazienti su modelli irraggiungibili, guidate da stimoli esterni

spesso irrealizzabili ed estremi nella loro proposta. La vicinanza in particolare del settore beauty e moda dove questi modelli sono ordinariamente proposti alle giovani donne, aiuta a definire il quadro e suggerisce oggi come questi stressor possano essere non solo fuorvianti, ma anche pericolosi viste le conseguenze cliniche e sistemiche dei disturbi con comportamento alimentare.

Non sorprende il fatto che le Organizzazioni di tipo Semantico fossero diffuse in larga misura nella popolazione: anche studi precedenti del nostro gruppo hanno confermato questo statement, in particolare tra le giovani donne le quali sono state studiate in più di un'occasione: come quindi già suggerito in fase di esposizione dei risultati, è verosimile che ci sia alla base un bias di campionamento, amplificato anche dal fatto che l'uso del PRPR non ha consentito di apprezzare pienamente l'eventuale divisione tra Organizzazione di Personalità Contestualizzata e Organizzazione di Personalità Normativa e che quindi sia saggio provare a campionare giovani donne con l'MQOP per verificare innanzitutto se ci siano differenze statisticamente significative tra le quattro Organizzazioni di Personalità nelle giovani donne, e poi poter verificare se tali rapporti fossero conservati o meno in maniera statisticamente significativa anche nel gruppo delle pazienti con disturbi del comportamento alimentare. Certo è che anche solamente su base descrittiva, l'esaltata presenza delle Organizzazioni di Personalità di tipo Contestualizzato emerge a livello percentuale, e questo dato è perfettamente in linea con quanto atteso e previsto dai modelli post-razionalisti. Tuttavia, la presenza di una distribuzione così marcatamente connotata in senso distaccato merita di esser considerata e valutata. Fortunatamente, l'utilizzo del questionario MQOP ha permesso di poter analizzare nel dettaglio alcuni aspetti dell'Organizzazione di Personalità che hanno permesso di dare ai disturbi del comportamento alimentare una lettura post-razionalista che ricolloca questa patologia in ciascuna delle Organizzazioni di Personalità dando interpretazione delle interazioni più frequenti tra la patologia stessa e i punti di forza o gli stressor della Organizzazione di Personalità.

Sulla base della scala Likert sulla quale il questionario chiede di valutare le affermazioni, le pazienti affette da Anoressia Nervosa hanno riportato i punteggi più elevati per le domande 1 e 17, "Per sentirmi adeguato/a è molto importante per me non deludere le aspettative degli altri" e "Essere apprezzato/a e ricercato/a dagli altri mi fa sentire importante". Anche la domanda 5 "Per me è importante capire se gli altri mi approvano o meno", che totalizza una media di 4,57 (quindi compresa tra Sufficientemente Vero e Molto Vero) pone l'accento sul bisogno di approvazione che le pazienti sentono. La domanda 9 "Per me è importante che il mio punto di vista venga condiviso dalle persone alle quali tengo" (punteggio medio 4,61) sottolinea come l'insicurezza legata all'immagine di sé si estenda anche alla sfera emozionale e decisionale. L'immagine di sé conferma quindi per queste pazienti un ruolo chiave, interfaccia del rapporto con gli altri. Questo spiega il rifiuto nel riportare il peso ad un valore

normale e al tempo stesso di adeguarsi all'idea di essere sottopeso: si teme che l'approvazione degli altri possa diminuire nell'uno o nell'altro caso.

In accordo alla schematizzazione di Guidano, i disturbi del comportamento alimentare rappresentano la modalità di scompenso tipica nei soggetti che presentano una Organizzazione di Personalità Contestualizzata. Nella nostra analisi, le pazienti con questo tipo di modalità rappresentano il 51,7% del totale, quindi più della metà del campione. Di queste, la parte più cospicua, il 62,2% è data da pazienti affette da Anoressia Restrittiva, con a completare il quadro il 31,1% di Pazienti con Anoressia Binge/Purging, 4,4% Bulimia Nervosa e 2,2% Binge Eating Disorder.

L'obiettivo secondario è quindi conservato, sebbene come già precisato è possibile che ci sia anche nella popolazione generale una prevalenza di questa Organizzazione di Personalità. Le pazienti con Anoressia Nervosa e Organizzazione di Personalità Contestualizzata superano il punteggio medio 5 (quindi una media di Molto Vero) nelle domande 1, 5 e 17, confermando quanto i soggetti con Organizzazione di Personalità Contestualizzata modulino la propria sfera e le proprie percezioni interne a partire dal contesto. In questi soggetti, ipotizziamo quindi che la capacità che presentano di saper leggere le aspettative esterne diviene rapidamente forzatura volta a modellare sé stessi a tutti i costi sulla base di un'immagine fornita dall'esterno, anche a costo di dover gestire la fame e spesso a dover respingere i tentativi da parte di familiari e compagni di verificare l'adeguatezza dello stato nutrizionale. Paradossalmente, queste piccole vittorie ottenute attraverso serrati meccanismi di controllo, rafforzano il soggetto nelle sue convinzioni fino al punto di non esercitare alcuno spirito critico nell'esaminare i modelli forniti dall'esterno, mettendo al primo posto il raggiungimento degli stessi. Nella nostra realtà, la Organizzazione di Personalità Contestualizzata è più frequente tra le pazienti con condotte restrittive (66,7%): agendo fondamentalmente mosse da segnali esterni, è possibile teorizzare che modulino le proprie percezioni interne, compresa quella della fame e quindi la soppressione della stessa, dietro un'errata percezione delle aspettative dei presenti.

La frequenza relativamente alta delle Organizzazione di Personalità Distaccate (in modo particolare nel gruppo delle pazienti con Anoressia caratterizzata da condotte purgative, ma non solo), nelle quali il disturbo del comportamento alimentare non rappresenta una modalità di scompenso frequente, sembra essere un dato in contrasto con quanto atteso. In realtà, ad una lettura più profonda, il soggetto vive verosimilmente una condizione di disagio nei confronti del proprio corpo che viene ridotto al minimo attraverso la negazione, a volte rabbiosa, del rapporto con gli altri. La negazione si fa anche restrizione calorica e di introito degli alimenti, sia per evitare le condizioni sociali di cui il cibo è costantemente parte sia per esternare le difficoltà di

accettazione della propria integrità corporea. Esaminando i punteggi ottenuti, le pazienti presentano una media di 5 nella domanda 8 “È una mia tendenza costante pensare di essere solo/a e che tra me e gli altri ci sia un distacco notevole”, nella domanda 14 “Per me è fondamentale poter entrare e uscire da una situazione liberamente”, nella 17 “Essere apprezzato/a e ricercato/a dagli altri mi fa sentire importante” e nella 18 “Sto bene con persone affidabili che non mi opprimono con le loro richieste”. Appare quindi evidente come anche in queste pazienti siano presenti oltre ai contenuti di solitudine e di distacco dagli altri anche tentativi di ricerca di approvazione. A completare il quadro abbiamo poi il marcato bisogno di autonomia, punto di forza delle Organizzazioni di Personalità Distaccate: il desiderio di libertà e mancanza di oppressione è un dato che va anche letto alla luce delle condizioni cliniche delle pazienti e tarato sul fatto che molte soffrono il fatto che ci siano familiari o compagni a preoccuparsi per le loro condizioni di salute. L’Organizzazione Distaccata presenta una marcata prevalenza nel gruppo delle ragazze affette da Anoressia Nervosa con condotte binge/purging (nel nostro totale di pazienti con OSP Distaccata, il 54,5%). Nelle pazienti che presentano questi tratti, solitamente la presenza dell’accoppiata abbuffata/eliminazione assume i contorni del senso di colpa, che si sviluppa come o negazione di un bisogno primario (eliminazione forzata del cibo ingerito) o voluta “intossicazione” da junk food e successiva poi “purificazione” da alimenti che non sono considerati meriti o idonei. Tutto questo è consapevolmente visto dalla paziente come un maltrattamento nei confronti del proprio corpo ed è presente una minimizzazione della gravità del quadro clinico adducendo a fronte delle preoccupazioni dei familiari un senso di apparente tranquillità basato sulla propria percezione del problema, chiaramente distorta. La relativa diffusione delle Organizzazioni di Personalità Distaccate anche tra le ragazze che adottano Condotte Restrittive (il 16,7% per frequenza, la seconda presente dopo l’Organizzazione di Personalità Contestualizzata), lascia intravedere un quadro di negazione di sé e di demarcazione e segregazione dagli altri, negando soprattutto gli aspetti inclusivi delle occasioni di ritrovo conviviali. In queste pazienti, l’autonomia, punto di forza di questa Organizzazione, è stata la risorsa utilizzata per ottenere lo scopo, trasformandola in una ricerca di solitudine. Il distacco dagli altri rappresenta chiaramente il tratto distintivo delle pazienti con disturbi del comportamento alimentare e Organizzazione Distaccata: ciò è evidenziato nella domanda 8 (“È una mia tendenza costante pensare di essere solo/a e che tra me e gli altri ci sia un distacco notevole”), dove 7 hanno risposto 6, 9 hanno risposto 5, 5 hanno risposto 4 e fatto salvo un 3, non ci sono altri punteggi inferiori.

Sorprendentemente, il numero di soggetti che presentano una Organizzazione di Personalità Normativa è contenuto (11,5%). Ci si aspettava chiaramente un cospicuo numero di casi, soprattutto partendo dal fatto che questi soggetti soffrono spesso uno stress da dovere, e tali

proiezioni possono con facilità essere estese al cibo, elemento tendenzialmente facile da controllare. In più, questi soggetti presentano in relazione al mondo esterno la risorsa di poter aderire a linee guida, mascherando i primi tratti del disturbo del comportamento alimentare come conseguenza di uno stile di vita sano, presentando quindi giustificazioni piuttosto convincenti (“dimagrisco perché mangio meglio e scelgo solo alimenti sani”) ai propri comportamenti, orientati sulla restrizione alimentare per mangiare “ciò che è giusto” e fare attività fisica “perché è raccomandato”. In realtà, scenari come questi sembrano essere più sbilanciati verso un’ortoressia piuttosto che verso un’anoressia in quanto tale, dato che il concomitante sviluppo di un’adeguata massa muscolare e la frequentazione di palestre spesso spinge il paziente, alla continua ricerca di “ciò che è meglio” a rivolgersi ad un nutrizionista o ad un dietista, e la presenza in questi soggetti di una spiccata gestione rigida delle abitudini di vita si estende alla dieta facilitando anche il controllo del peso. In queste pazienti, prevale l’attività fisica come modalità di eliminazione. È interessante registrare che nella nostra analisi hanno ottenuto una media elevata le domande 3 e 7, cioè “Mi fa star meglio l’impegno che metto nel fare una cosa, piuttosto che la considerazione da parte degli altri” e “Per sentirmi equo/a ed imparziale, mi capita abitualmente di tenere più in considerazione le mie norme interne, piuttosto che il parere di chi mi circonda”, che hanno totalizzato tra le pazienti con OSP Normative la media di 4,9 e 4,7. Questo suggerisce come una compliance ad una propria linea guida personale sia fortemente presente, tesa però anche ad una inclusione in un contesto esterno: in questo caso è evocativo il fatto che ci sia un qualcuno per cui risultare “equo ed imparziale”.

Le Organizzazioni di Personalità Controllanti, anch’esse poco rappresentate, nella nostra casistica non vedono il cibo con un mezzo per poter esercitare il controllo su sé stessi ma indicano piuttosto la necessità di leggere il pasto come ripetitività di uno schema che conduce ad una stabilizzazione delle proprie percezioni interne. È estremamente interessante valutare la risposta 6, che ha ottenuto una media di 5,7 (tutte le pazienti hanno risposto 6, quindi “Completamente vero”, tranne tre): “Mi fa sentire libero/a e non costretto/a avere il controllo di una situazione”. Verosimilmente, queste pazienti vivono con estremo disagio il non poter disporre liberamente del proprio pasto (l’introduzione di una dieta o peggio, il sondino naso-gastrico rappresentano spesso il primo step di intervento nelle pazienti anoressiche) e questo innesca effetti perturbativi. Sulla stessa linea c’è la domanda 14, “Per me è fondamentale poter entrare e uscire da una situazione liberamente”, che ha ottenuto 5,3 di media. Nelle Organizzazioni di Personalità Controllanti, il cibo rappresenta solitamente un aspetto volto a portare una sicurezza, una certezza proprio in quanto oggettivamente quantificabile e quindi controllabile.

L’interpretazione di questi dati raccolti suggerisce come l’esplorazione dell’Esperienza del paziente, possibile attraverso un’adeguata

conoscenza di sé, rende di fatto più agevole l'interpretazione della stessa: il Significato Personale è ciò che consente al soggetto di riconoscere se stesso, quindi nel vissuto di una paziente con disturbi del comportamento alimentare l'esplorazione mediante un punto di vista differente delle condotte messe in atto e del valore dell'immagine di sé potrebbe suggerire una prospettiva nuova per rileggere l'esperienza sotto occhi diversi. A questo proposito, il questionario MQOP si presta bene allo scopo, non solo perché è uno strumento di facile utilizzo ma anche perché permette, attraverso le venti affermazioni, di far luce su aspetti che possono fornire spunti di riflessione magari non trattati nel corso dell'esame clinico. Inoltre, evidenziando la Organizzazione di Personalità del soggetto, aiuta l'operatore a far scoprire al paziente le proprie risorse adattive e contribuisce a sviluppare quindi una strategia adattiva per vivere le esperienze successive in maniera alternativa.

A seguito di queste letture indubbiamente accurate e rivoluzionarie, che mostrano un aspetto dei disturbi del comportamento alimentare completamente diverso rispetto all'approccio più tradizionale, emerge quindi l'idea post-razionalista che la personalità sia protagonista anche nello scompenso psicopatologico, e questo dato sorprende nella misura in cui si riflette nella modalità concreta con la quale nella nostra esperienza la giovane donna vive il disturbo del comportamento alimentare: poter evidenziare una differenza statisticamente significativa tra il gruppo con condotta Binge/Purging e quello con condotta Restrittiva, permette di sottolineare che ad una differente Organizzazione di Personalità spetti de facto una modalità di vivere la patologia diversa, pertanto il ruolo dell'Esperienza Soggettiva diviene parte attiva in un processo psicopatologico.

L'Organizzazione di Significato Personale fornisce all'uomo la chiave per riordinare l'esperienza e farla propria, concorrendo alla definizione dell'identità personale: quest'ultima inizia ad essere costruita nelle prime interazioni tra soggetto e figure genitoriali, proprio in virtù del fatto che l'esperienza è assimilata per tutta la durata della vita. Per questo motivo, potrebbe essere di basilare importanza studiare i processi di attaccamento: indagare il rapporto con il caregiver e valutare il ruolo dell'attaccamento nella maturazione delle competenze psico-comportamentali e nello stile relazionale si rivelerebbe particolarmente utile nell'interpretazione dell'immagine di sé in rapporto agli altri, tema che caratterizza i Disturbi del Comportamento Alimentare. Le adolescenti che sono state campionate presentavano al momento della compilazione del questionario un'età uguale o inferiore ai 19 anni, nell'intero campionamento ne sono state individuate 15 e di queste abbiamo potuto esaminare attraverso l'MQOP l'Organizzazione di Personalità.

Sigla	Diagnosi	Condotta	Reciprocità	Tipologia OP
GG	AN	RESTR	Semantica	Contestualizzata
VG	AN	RESTR	Semantica	Normativa
FD	AN	RESTR	Fisica	Distaccata
LA	AN	B/P	Semantica	Contestualizzata
GN	AN	B/P	Semantica	Contestualizzata
BC	AN	RESTR	Semantica	Contestualizzata
DD	AN	B/P	Fisica	Distaccata
MM	AN	B/P	Fisica	Controllante
PA	AN	RESTR	Semantica	Contestualizzata
SS	AN	RESTR	Semantica	Contestualizzata
RL	AN	B/P	Fisica	Distaccata
BB	AN	B/P	Fisica	Distaccata
DM	AN	RESTR	Fisica	Controllante
NF	AN	B/P	Fisica	Controllante
CA	AN	RESTR	Fisica	Controllante

Dal punto di vista quindi puramente biologico, non sembrano esserci differenze significative tra quanto osservato nella popolazione generale, vista la distribuzione omogenea di condotte restrittive e purgative e il riscontro per tutte le pazienti di Anoressia Nervosa quale unica diagnosi ma perfettamente in linea con l'età, mentre il quadro cambia se si estende il confronto all'ambito delle Organizzazioni di Personalità.

Il nostro campione di pazienti a livello generale ci ha permesso di dimostrare l'esistenza di un rapporto Organizzazioni di Personalità a Reciprocità Fisica/Organizzazioni di Personalità a Reciprocità Semantica decisamente sbilanciato a favore di queste ultime, portandoci a confermare quanto atteso (cioè che la modalità di scompenso più frequente per la Organizzazione di Personalità Contestualizzata sia per l'appunto il disturbo del comportamento alimentare). Questo dato appare in linea non solo con l'approccio post-razionalista moderno ma anche con le teorie di Vittorio Guidano. La stessa distribuzione si è però prestata anche a fornirci nuovi spunti di riflessione (la straordinaria presenza di OP Distaccate, che ci ha permesso di elaborare la teoria che interpreta il disturbo del comportamento alimentare in alcune pazienti come negazione di parte di sé, e rivela quindi forti risvolti a reciprocità fisica).

Per contro, nelle nostre adolescenti il rapporto reciprocità fisica/reciprocità semantica appare seppure di poco invertito con prevalenza di Organizzazioni di Personalità a Reciprocità Fisica e fa mostra di sé la Organizzazione di Personalità Controllante che avevamo invece praticamente perduto nel campione totale delle pazienti.

	OP Contr. (FIS)	OP Dist. (FIS)	OP Contest. (SEM)	OP Norm. (SEM)
Età Evolutiva	4	4	6	1
Tot campione	9	19	42	10

Non possiamo anche in questa occasione trascurare gli importanti segnali che provengono da un'elevata frequenza delle Organizzazioni di Personalità Distaccate, che ricordiamo essere già stata discussa precedentemente, è a questo punto ormai più che verosimile andare a considerare nelle Organizzazioni di Personalità a Reciprocità Fisica una lettura delle proprie percezioni interne basata anche sulla corporeità e sulla possibilità di considerare il piano fisico estensione di una dimensione interiore personale. Meno frequente e minimamente rappresentato è il gruppo delle Organizzazioni di Personalità Normative, per le quali il disturbo del comportamento alimentare quando presente può essere ricondotto facilmente a scenari di tipo ortoressico, concernenti quindi un'estensione di "ciò che è giusto", lettura forse prematura in questa fascia d'età, dove forse è la ribellione la maggiore spinta che il soggetto associa al rapporto con gli schemi sociali proposti e quindi, anche il cibo. È impossibile non tenere conto infatti di come attraverso il cibo e il rifiuto di esso passi e si regoli il rapporto tra bambino e caregiver, o perlomeno una parte di esso. La capacità concreta di sfamare il proprio figlio e la possibilità di usare l'appetito come indice di benessere sono due fondamenti della nostra cultura in modo particolare nell'immaginario popolare, dove sono le mamme, o più spesso le nonne, a curarsi del fatto che si abbia sempre mangiato e che questo sia stato fatto con modalità congrue e in quantitativo sufficiente. Tutto si riassume nella frase: "ho cura di te perché ti nutro". Il contesto sociale, vero stressor prima ancora del cibo stesso, interviene sull'individuo anche in età evolutiva secondo i nostri dati, e ne modula le percezioni influenzando la condotta del singolo anche e soprattutto nel rapporto con il cibo nelle differenti (e numerose nella nostra realtà nazionale) occasioni sociali in cui il soggetto si trova ad essere coinvolto, rendendo quindi il rapporto con il cibo un qualcosa che si estende oltre la tavola, che parte dall'immagine di sé in relazione con la realtà circostante e con i molteplici lati di essa. In questa chiave di lettura, si conferma quindi la modalità Contestualizzata quella ad essere maggiormente espressa, in accordo alla schematizzazione di Guidano.

Le domande che hanno presentato una media maggiore anche qui sono state quelle che potremmo definire tipiche e sicuramente direttamente in linea con i disturbi del comportamento alimentare "*Per sentirmi adeguato/a è molto importante per me non deludere le aspettative degli altri*" (domanda 1) ma anche la domanda 17 "*Essere apprezzato/a e ricercato/a dagli altri mi fa sentire importante*". Tuttavia questi stessi punteggi, significativamente importanti, sono stati raggiunti anche da quattro domande che caratterizzano la Organizzazione di Personalità

Controllante: la 6 *“Mi fa sentire libero/a e non costretto/a avere il controllo di una situazione”*, la 10 *“Abitualmente, se vengo controllato/a, più che sentirmi svalutato/a dagli altri, mi sento costretto/a e non libero/a”*, la 14 *“Per me è fondamentale poter entrare e uscire da una situazione liberamente”* e la 18 *“Sto bene con persone affidabili che non mi opprimono con le loro richieste”*. Leggere queste domande in un approccio post-razionalista, ci permette di focalizzare la nostra attenzione su due aspetti: costrizione e libertà. È di frequente riscontro, nelle pazienti con questi disturbi, il termine costrizione riferito all'atto del pasto: molte riferiscono di nutrirsi solo ed esclusivamente perché costrette, e anche nelle pazienti con condotta binge/purging non è infrequente trovare episodi di vomito autoindotto a seguito di pasti consumati in ambiente familiare ai soliti orari e con le consuete modalità (colazione, pranzo e cena). Molte riferiscono di voler provvedere in autonomia quindi liberamente al proprio fabbisogno ma questo il più delle volte risulta scarso e inadeguato dal punto di vista nutrizionale e poco congruo sotto l'aspetto formale (rifiuto di sedere a tavola, di consumare il pasto con altri). Durante la maturazione adolescenziale appare evidente come il disturbo del comportamento alimentare trovi però di fatto una possibile collocazione nella Organizzazione di Personalità di tipo Controllante, perché permette di regolare la distanza dalla figura genitoriale attraverso il bilanciamento mangio/non mangio. Conferma questo dato il fatto che è proprio l'anoressia la patologia che più tempestivamente raggiunge l'evidenza clinica richiamando l'attenzione del caregiver che di conseguenza porta il soggetto alla nostra attenzione. La variazione dell'appetito è da sempre per il genitore indicatore di benessere e il controllo dell'assunzione del cibo ha raggiunto, anche grazie al contributo delle generazioni che ci hanno preceduto, un ruolo chiave per stabilire l'autonomia e l'efficienza del soggetto come precedentemente accennato (*“hai mangiato?”*). Nell'ottica di una Organizzazione di tipo Controllante, dove lo stressor principale è il pericolo, rimane da stabilire se ci sia un volontario avvicinamento nei confronti del pericolo espresso come negazione del cibo per evidenziare a contrasto maggiore l'immagine di sé nel contesto sociale oppure se il ridurre il momento del pasto ad una sequenza ripetitiva ed oggettivata, supportata da rassicuranti cifre come quelle della bilancia pesapersona o per alimenti possa gestire il pericolo e neutralizzarlo. In questa chiave di lettura, rimane forte il legame con le modalità Contestualizzate, quindi non è da escludere che il pericolo possa anche essere letto come timore di distaccarsi dall'immagine di sé fornita dal contesto sociale dei media a cui l'adolescente è costantemente esposto.

Secondo questa teoria, l'adolescente oggi attraversa in età evolutiva un processo di maturazione eccessivamente tarato sugli stimoli esterni. La diffusione capillare di social media a contenuti prevalentemente visivi e personali (Instagram, Snapchat, Facebook, TikTok) forza il naturale processo della maturazione di sé esponendo il soggetto ad un confronto precoce e costante con stimoli esterni spesso poco aderenti al vero e lontani dalla realtà. Questo, sommato ad una asimmetria intrinsecamente presente nei rapporti con gli adulti in adolescenza e ad

una maturazione instabile, può condurre il soggetto a desiderare l'appartenenza e l'aderenza ai modelli proposti dalla società, finendo per leggere come un pericolo per sé stesso l'eccessivo allontanamento da questi. Tale pericolo funge quindi da stressor per questi soggetti, caratterizzando il rapporto con il cibo come gestione dello stress da pericolo esterno, dal momento che interagendo con questi modelli solo dal punto di vista fisico e non comportamentale (si vede solo ciò che ci viene mostrato e si interagisce solo con questo tipo di contenuto) il soggetto interviene solo sulla dimensione fisica del problema. Ancora una volta, sullo stesso piano si pongono le Organizzazioni di Personalità Distaccate, con particolare attenzione alla domanda *“È una mia tendenza costante pensare di essere solo/a e che tra me e gli altri ci sia un distacco notevole”*. Su questo tema possiamo aggiungere che la modalità con la quale l'adolescente tende a rapportarsi con i social media appiattisce il singolo e aumenta la distanza, evidenziando un modello di trasmissione broadcast, dove chi trasmette, emette a tutti senza curarsi delle relazioni con il singolo. Questo, aggiunto al fatto che l'adolescente usa oggi social media che consentono sì di entrare in contatto con figure popolari che però interagiscono poco o nulla con i propri followers, pone l'accento sul crescente senso di solitudine che caratterizza l'Organizzazione di Personalità Distaccata, che più di ogni altra subisce questo stressor: questo giustifica il crescente numero di Organizzazioni di Personalità Distaccate e come precedentemente descritto, le rende perfettamente in linea con lo scenario dell'età evolutiva e le rende coerenti con il modello del DCA.

Per concludere, possiamo riassumere che come atteso e come ormai attestato anche dagli studi promossi dal nostro gruppo di ricerca, nella giovane donna affetta da disturbi del comportamento alimentare, l'Organizzazione di Personalità Contestualizzata si conferma essere la più rappresentata, a validare il fatto che per questa Organizzazione il disturbo del comportamento alimentare sia la modalità di scompenso più tipica. Tuttavia, nelle pazienti in età evolutiva, la nostra esperienza suggerisce anche di poter leggere il fenomeno come modalità caratteristica delle Organizzazioni di Personalità Controllanti, ponendo come stressor il pericolo specifico di non corrispondere agli schemi sociali proposti e delle Organizzazioni di Personalità Distaccate come emanazione di un profondo senso di solitudine. Starà poi al terapeuta dirigere l'adolescente nel percorso più idoneo a livello riabilitativo: in particolare, emerge come spostare il proprio baricentro da immagini sociali presenti e popolari ma lontane a modelli più concreti e raggiungibili possa essere di beneficio sia per le Controllanti, che possono fare affidamento su questi modelli dato che la figura di riferimento è per questi soggetti fondamentale e garantisce un senso di protezione sia per le Organizzazioni di Personalità Contestualizzate, che potranno focalizzare le aspettative su modelli fattibili e alla portata. Nel guidare una Organizzazione Distaccata, sarà invece necessario fare leva sull'autonomia nel rapporto con il cibo, evidenziando la possibilità concreta di responsabilizzare la paziente attraverso una buona gestione di esso. Da ultimo, nei soggetti con Organizzazione Normativa, l'impegno nel seguire una linea guida costruita ad hoc (non solo

riguardante la dieta) che diventerà quindi parte del processo terapeutico potrà sicuramente portare giovamento.

Bibliografia

- Nardi B: *Organizzazioni di Personalità: Normalità e Patologia Psichica*, Accademia dei Cognitivi della Marca, Ancona, 2017
- Nardi B: *Esperienza soggettiva e Organizzazioni di Personalità*, Accademia dei Cognitivi della Marca, Ancona 2016
- Nardi B: *Organizzazioni di Personalità: Normalità e Patologia Psichica*, Istituto Itard, Chiaravalle (AN), 2020
- Nardi B: *La Coscienza di Sé. Origine del Significato personale*. Franco Angeli, Milano, 2013
- Nardi B: *CostruirSi. Sviluppo e Adattamento del Sé nella Normalità e nella Patologia*. Franco Angeli, Milano, 2007
- Sabbatini L, Oriani MG, Barchiesi M: *Il cambiamento come strategia e risorsa nei pazienti con comportamento alimentare*, Atti del XVIII Convegno Post Razionalista "Promuovere il cambiamento", Accademia dei Cognitivi della Marca, Ancona, 2017
- Sabbatini L, *Correlati biologici dello stress psicosociale in adolescenti con DCA nel modello post-razionalista*, Atti del XX Convegno di Psicologia e Psicopatologia Post-Razionalista "Centralità della dimensione evolutiva nella psicoterapia cognitiva post-razionalista", Accademia dei Cognitivi della Marca, 2019
- Guidano V: *La complessità del Sé*, Bollati Boringhieri, Torino, 1988
- American Psychiatric Association, *DSM V*, 2014
- Balbi J: *Il trattamento del legame. Un metodo post-razionalista per i disturbi psicopatologici dell'adolescenza*, Atti del XVIII Convegno Post Razionalista "Promuovere il cambiamento", Accademia dei Cognitivi della Marca, Ancona, 2017
- Nardi B, Arimatea E, Giovagnoli S, Blasi S, Bellantuono C, Rezzonico G: *The Mini Questionnaire of Personal Organization (MQPO): preliminary validation of a new post-rationalist personality questionnaire*. Clin Psychol Psychother. 2012 Jan-Feb;19(1):78-90. doi: 10.1002/cpp.740. Epub 2011 Feb 11.
- Nardi B, Marini A, Turchi C, Arimatea E, Tagliabracci A, Bellantuono C: *Role of 5-HTTLPR polymorphism in the development of the inward/outward personality organization: a genetic association study*. PLoS One. 2013 Dec 16;8(12):e82192.
- Calati R, De Ronchi D, Bellini M, Serretti A: *The 5-HTTLPR polymorphism and eating disorders: a meta-analysis*.(Int J Eat Disord. 2011 Apr;44(3):191-9)
- Hinney A, Remschmidt H, Hebebrand J: *Candidate gene polymorphisms in eating disorders*.(Eur J Pharmacol. 2000 Dec 27;410(2-3):147-159)

- Nakamura M, Ueno S, Sano A, Tanabe H: *The human serotonin transporter gene linked polymorphism (5-HTTLPR) shows ten novel allelic variants.*(ol Psychiatry. 2000 Jan;5(1):32-8)
- Jonassen R, Landrø NI: *Serotonin transporter polymorphisms (5-HTTLPR) in emotion processing: implications from current neurobiology.* (Prog Neurobiol. 2014 Jun;117:41-53)
- Hinney A, Remschmidt H, Hebebrand J: *Candidate gene polymorphisms in eating disorders.*(Eur J Pharmacol. 2000 Dec 27;410(2-3):147-159)
- Matsushita S, Suzuki K, Murayama M, Nishiguchi N, Hishimoto A, Takeda A, Shirakawa O, Higuchi S: *Serotonin transporter regulatory region polymorphism is associated with anorexia nervosa.*(Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet. 2004 Jul 1;128B(1):114-7)
- Sundaramurthy D, Pieri LF, Gape H, Markham AF, Campbell DA: *Analysis of the serotonin transporter gene linked polymorphism (5-HTTLPR) in anorexia nervosa.*(Am J Med Genet. 2000 Feb 7;96(1):53-5)
- Monteleone P, Tortorella A, Castaldo E, Maj M: *Association of a functional serotonin transporter gene polymorphism with binge eating disorder*(Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet. 2006 Jan 5;141B(1):7-9)
- Puglisi-Allegra S, Andolina D: *Serotonin and stress coping.* (Behav Brain Res. 2015 Jan 15;277:58-67).
- Dell'Osso L, Carmassi C, Mucci F, Marazziti D. *Depression, Serotonin and Tryptophan* (Curr Pharm Des. 2016;22(8):949-54)
- Wurtman RJ, Wurtman JJ: *Brain Serotonin, carbohydrate craving, obesity and depression* (Obes Res. 1995 Nov;3 Suppl 4:477S-480S)
- Chaouloff F, Berton O, Mormède P: *Serotonin and stress* (Neuropsychopharmacology. 1999 Aug;21(2 Suppl):28S-32S)
- Brummelte S, Mc Glanaghy E, Bonnin A, Oberlander TF: *Developmental changes in serotonin signaling: Implications for early brain function, behaviour and adaptation* (Neuroscience. 2017 Feb 7;342:212-231)
- Dayer A: *Serotonin-related pathways and developmental plasticity: relevance for psychiatric disorders* (Dialogues Clin Neurosci. 2014 Mar;16(1):29-41)
- Stefan Broer: *The Role of the Neutral Amino Acid Transporter B0AT1 (SLC6A19) in Hartnup Disorder and Protein Nutrition* (Pharmacol Biochem Behav 2010 Nov;97(1):84-91)
- Daniel D Lam, Alastair S Garfield, Oliver J Marston, Jill Shaw, Lora K Heister: *Brain Serotonin System in the Coordination of Food Intake and Body Weight* (Pharmacol Biochem Behav. 2010 Nov;97(1):84-91.)

Ringraziamenti

Oggi, il giorno in cui formalmente si chiude il mio ciclo di studi, non appartiene solo a me, anzi, non sarebbe stato possibile affatto se non fosse stato per le due persone più importanti della mia vita: Mamma e il mio Carlo.

Mamma c'è stata sempre, e ha voluto fortemente per me questa strada ed è stata sempre il mio sostegno, il mio supporto, la persona che ha compreso le mie difficoltà e ogni volta aveva sempre, per me, tutto quello di cui avessi bisogno. Questo giorno è tanto mio quanto suo.

Il mio Carlo, l'uomo della mia vita e quello con cui passerò la vita, mi ha preso in braccio durante tutto questo percorso, mi ha protetto, mi ha difeso, ha lottato per me e più di me quando anche io non avevo più la forza di farlo. Ha creduto in me più di me, e se oggi in questo giorno sorrido, quel sorriso è soprattutto merito suo. Ha guadagnato questo traguardo tanto quanto me.

Anche la mia famiglia mi è sempre stata vicina, in particolare ringrazio mia sorella Francesca, mia Nonna Livia e mia Zia Marilena, le persone che sono sempre presenti nelle mie giornate e che sono sicura saranno sempre con me. Anche tutto il resto della mia famiglia mi è stato vicino, e non posso non nominare Zia Caty, Zio Maurizio, Zio Massimo, Zia Francesca e mia cugina Federica.

Un grazie speciale va alle mie amiche, i diamanti che mi sono scelta in questa vita, veri gioielli preziosi: Silvia, l'amica di sempre e per sempre, come diciamo noi, che mi ha sempre sostenuto e che è in grado di capirmi in tutto anche senza parlarci; Silvia, la mia compagna di studi, con cui dimostro continuamente che la distanza è niente quando con il cuore si è una accanto all'altra; Maldy, un'anima bellissima che proprio come me sente e vive con il cuore ogni cosa e Mary, che mi ha sempre incoraggiato su questa strada e mi ha dato i miei nipotini dolcissimi Giò e Babi, di cui sarò sempre "Zia Dottore".

Grazie anche al mio amico di sempre Elias, con cui ho condiviso dal momento zero della mia ricerca ogni aspetto di questo studio: ci vediamo presto nel mio ambulatorio!

Ringrazio anche il meraviglioso Coro di cui faccio parte, la Corale Cruciani, in particolare Marco, il Maestro: insieme mi hanno regalato il piacere di far parte di qualcosa di speciale e il potere di creare la bellezza nella forma d'arte che è vero linguaggio unico: la musica.

La mia estrema gratitudine in questo momento va anche alle figure che hanno accompagnato in questi ultimi tempi la mia crescita professionale: in primis il mio mentore, il Prof Bernardo Nardi, ma anche il Prof Andrés Moltedo, la Dottoressa Maria Ginevra Oriani, il dottor Massimiliano Petrelli e la Dottoressa Michela Barchiesi. Non posso non ricordare anche il Dottor Mario Franco Di Giacinto, e mi

considererò fortunata se nella mia vita professionale riuscirò ad essere vero medico come lui.

Dice Mauro Corona che “Le assenze lasciano segni, solchi che nessuna aggiunta può colmare”. Papà, Nonno Secondo, Nonna Alba, Zia Elisa, Zio Sabatino, Zia Mimma, Antonio e Laura.. mancate un sacco oggi.