

## Progetto PIA.DAO SISDCA-ANSISA 2012-2014

### Manuale Propedeutico Didattico e Funzionale Elaborazione di Percorsi Italiani Assistenziali Standard di Qualità Eccellente per lo Studio, Prevenzione e Cura dei Disturbi-Alimentari-Obesità

#### ARG. 10.

#### Convergenza DAO-SUD: Disturbi-Alimentari-Obesità e Uso-Dipendenza da Sostanze

Melchionda N, Nizzoli U, Genovese A, Luxardi G, Oliva L, Poggiogalle E, Tanas R, Tarrini G, Zannini A

Titolo del file: 10\_MELCHIONDA\_NIZZOLI\_75

#### Syllabus

#### Acronimi

#### A. Introduzione

- A.i. Definizioni
- A.ii. Quesiti

#### B. Stato dell'Arte e Sintesi Narrativa

- B.i. Il problema della "doppia o tripla diagnosi"
- B.ii. Aspetti eziopatogenetici inerenti alla convergenza DAO-SUD
- B.iii. La Storia Naturale della convergenza DAO-SUD clinico-epidemiologica
- B.iv. Il Modello dell'Addiction DAO-SUD: Implicazioni terapeutiche
- B.v. Discussione e Problemi aperti

#### C. L'Azione

- C.i. Raccomandazioni per la Pratica Clinica (R)
- C.ii. Raccomandazioni per la Ricerca Finalizzata (R)
- C.iii. Risposte ai Quesiti (RQ)

#### D. Riassunto e brevi conclusioni

#### Bibliografia Essenziale

Il grado di evidenza viene è stato stimato in base al Livello della Prova e in base alla Forza della Raccomandazione, espressi rispettivamente con i numeri romani da I a VI e con le lettere da A a E.

Il livello della Prova si riferisce alla probabilità che un certo numero di conoscenze sia derivato da studi pianificati e condotti in modo tale da produrre informazioni valide e prive di errori sistematici.<sup>1</sup>

La Forza della Raccomandazione si riferisce invece alla probabilità che la sua applicazione nella pratica determini un miglioramento dello stato di salute della popolazione obiettivo cui la raccomandazione è rivolta.

Nel Syllabus e nel testo vengono messi in evidenza in rosso sulla destra i riferimenti delle Raccomandazioni (C.i.R.1-8 e C.ii.R.1-5) e delle Risposte ai Quesiti (QR.1-5).

<sup>1</sup> Vedi file OPZIONI (III.B.D. pag 12) <http://sisdcadisturbialimentari.weebly.com/generalita-progetto.html>

#### Livello della Prova

- I. Più studi clinici controllati randomizzati
- II. Un solo studio randomizzato
- III. Studi di coorte non randomizzati
- IV. Studi retrospettivi tipo caso-controllo
- V. Casistica senza gruppo di controllo
- VI. Opinione di Esperti o di Gruppi di Lavoro

#### Forza della Affermazione e della Raccomandazione

- A. Sostenuta da prove scientifiche di buona qualità
- B. Attentamente considerata
- C. Incertezza
- D. Non si raccomanda
- E. Si sconsiglia fortemente

## A. Introduzione

Rif Raccom

- A.1. L'associazione tra Dipendenza da Sostanze Psico-attive e DAO \_\_\_\_\_ **RQ.1**  
 A.2. Cionostante i DAO vengono affrontati in strutture separate \_\_\_\_\_ **R.i.1-6**  
 A.3. Le cause dei DAO-SUD sono spesso associate, convergenti e molto complesse \_\_\_\_\_ **R.i.7**  
 A.4. E' noto che la restrizione del cibo promuove l'appetito e la fame

### A.i. Definizioni

- A.i.1. Circuitry reward  
 A.i.2. Tolleranza  
 A.i.3. Dipendenza  
 A.i.4. Binge Eating  
 A.i.5. Binge Eating Disorder  
 A.i.6. Doppia diagnosi  
 A.i.7. SERT  
 A.i.8. Disturbo di personalità

### A.ii. Quesiti

- A.ii.1. Esiste una dimostrazione inopugnabile della "FA" tale da .....?  
 A.ii.2. E' utile e corretto interagire tra l'attività clinica nei DAO e quella dei SUD con.....?  
 A.ii.3. Data la stretta associazione da DA, SUD e DP, come dovrebbero essere strutturati i percorsi.....?  
 A.ii.4. Quali sono i servizi dedicati ai SUD e come si possono integrare con le strutture.....?  
 A.ii.5. Doppia o tripla diagnosi?

## B. Stato dell'Arte e Sintesi Narrativa

### B.i. Il problema della "doppia o tripla diagnosi"

#### B.ii. Aspetti eziopatogenetici inerenti alla convergenza DAO-SUD

- B.ii.1. Multifattoriale  
 B.ii.2. Fattori genetici  
 B.ii.3. Fattori familiari  
 B.ii.4. Fattori biologici  
 B.ii.5. Disturbi di Personalità \_\_\_\_\_ **R.i.8**  
 B.ii.6. Il "circuitry reward" in comune  
 B.ii.7. Il modello Bio-Psico-Social

#### B.iii. La Storia Naturale della convergenza DAO-SUD clinico-epidemiologica

- B.iii.1. Associazione DA (AN e BN) vs SUD  
 a. La revisione sistematica più esaustiva  
 b. La meta-analisi di riferimento  
 c. Lo studio osservazionale più articolato  
 B.iii.2. Associazione DA (AN, BN) vs ADA e Psicopatologie \_\_\_\_\_ **R.i.2**  
 B.iii.3. Il problema della traiettoria nella cronologia del decorso DA-SUD \_\_\_\_\_ **R.i.3**  
 B.iii.4. Associazione DAO-SUD: OB, OB-BED vs SUD e Psicopatologie  
 a. L'OB deve essere considerata un DA quando è presente BE, BEB o BED \_\_\_\_\_ **R.i.7**  
 b. Il "circuitry reward" in comune  
 c. Rapporti tra OB e SUD  
 d. Importanza della storia familiare di SUD \_\_\_\_\_ **R.i.4**  
 e. Relazioni temporali tra OB, SUD e Depressione  
 f. Relazione tra ADA, SUD, Nicotina, Genere e BMI  
 g. Il BED nelle Psicopatologie

#### B.iv. Il Modello dell'Addiction DAO-SUD: Implicazioni terapeutiche

- B.iv.1. Quanto è presente AN-SUD \_\_\_\_\_ **R.i.5**  
 B.iv.2. Quando è presente OB-SUD \_\_\_\_\_ **R.i.5-7**  
 B.iv.3. Quando è presente BN-SUD  
 B.iv.4. Quando è presente BED-SUD  
 B.iv.5. La Prevenzione Congiunta  
 B.iv.6. Strategie Terapeutiche alternative  
 B.iv.7. La visione transdiagnostica della CBT-E  
 B.iv.8. Uno sguardo delle Comunità  
 B.iv.9. La Terapia Dialettico-Comportamentale (DBT) \_\_\_\_\_ **R.ii.4**  
 B.iv.10. La Mindful Awrenes in Body-Oriented Therapy \_\_\_\_\_ **R.ii.5**

### B.v. Discussione e Problemi aperti

## C. L'Azione

### C.i. Raccomandazioni per la Pratica Clinica (C.i.R.)

### C.ii. Raccomandazioni per la Ricerca Finalizzata (C.ii.R.)

### C.iii. Risposte ai Quesiti (RQ) \_\_\_\_\_ **RQ.5**

## D. Riassunto e brevi conclusioni

### Bibliografia Essenziale

## Acronimi

**ADA:** Abuso-Dipendenza da Alcool, **ADD:** Abuso-Dipendenza da Droghe (DSM-IV), **AN:** Anoressia Nervosa senza distinzione in sottotipi, **ANR:** AN con restrizione ma senza "purging", **ANP:** AN con "purging" ma senza "binge", **ANB:** AN con bingeing ma senza purging, **ANBN:** BN con storia di AN e peso normale, **BE:** Binge Eating, **BEB:** Binge Eating Behaviour, **BED:** Binge Eating Disorder, **BN:** Bulimia Nervosa, **BN+ADD:** Bulimia con abuso di droghe, **BN+ADA:** Bulimia con abuso di alcool, **DA:** Disturbi Alimentari propriamente detti (AN, BN, BED, EDNOS), **DAO:** Disturbi-Alimentari-Obesità, **DAO-SUD:** Categoria Sindromica come tripla diagnosi, **DBT:** Dialectical Behavior Therapy, **DP:** Disturbo di Personalità, **DPB:** Disturbo di Personalità Bipolare, **DPRS:** Depressione, **"FA":** "Food Addiction", **OB:** Obesità Omeostatica, **OB-BE:** Obesità con Binge Eating non compatibile con i criteri del DSM-IV, **OB-BED:** Obesità con Binge Eating Disorders, **NON-OB-BED:** Non Obesi con BED, **PB:** Purging Behaviour, **SUD:** Uso-Abuso-Dipendenza da Sostanze Psico-Attive.

## A. Introduzione

**A.1. L'associazione tra Dipendenza da Sostanze Psico-attive (SUD) e Disturbi-Alimentari (DA) Obesità compresa (DAO) rappresenta una condizione, che chiameremo "convergenza" per la comunaltà delle cause e per le numerose caratteristiche cliniche e sintomatologiche che si associano.** Tale convergenza è nota dal 1977 (Bulik 1987, Wilson 1993). La variabilità della prevalenza dei SUD nei DAO arriva a superare anche il 50% (Holderness et al 1994). La prevalenza nei soggetti con Bulimia Nervosa **BN** e Depressione (**DPRS**) che chiedono trattamento va dal 20 al 80% e nei soggetti BN con disturbi d'Ansia va dal 41 al 75% (Godart et al 2007). Queste doppie diagnosi, in ricerche articolate, risultano essere in realtà triple diagnosi, quando emerge il SUD, nel divenire del decorso delle loro traiettorie bidirezionali. In uno studio rappresentativo della popolazione generale si osservano simili prevalenze che riguardano l'alcool (**ADA**) e le sostanze psicoattive illecite (**ADD**) in soggetti **BN+ADD+** e **BN+ADA+** (Hudson et al 2007). Con queste premesse potrebbe essere plausibile l'introduzione nosografica di una categoria sindromica **DAO-SUD** come tripla diagnosi perché si associano molto spesso Psicopatologie.

**A.2. Cionostante i DAO vengono affrontati in strutture separate** rispetto a quelle dedicate ai SUD, anche se è dimostrato che il trattamento combinato e simultaneo dei DAO-SUD migliora le Psicopatologie aggiunte, come i Disturbi di Personalità (**DP**), spesso associate (Courbasson e Brunshaw 2009). Quindi ciò non giustifica la comune tendenza a ghettizzare soprattutto il trattamento dei SUD e ad accettare la consuetudine separatista di una lacunosa formazione dei professionisti e a non condividere la necessaria multi-disciplinarietà e multi-professionalità integrate. **R.i.1, R.i.6**

**A.3. Le cause dei DAO-SUD sono spesso associate,** convergenti e molto complesse. Le più recenti ricerche dimostrano la presenza di una comunaltà delle vie neuro-biologiche con atteggiamenti e comportamenti sovrapponibili in parte. Essendo queste causalità operative anche nei DAO, non si deve sottovalutare che va consolidandosi sempre di più il modello della "Food Addiction" ("**FA**"), dove i semplici nutrienti, come il glucosio, i grassi e gli alimenti in genere con iperpalatabilità, non sono altro che "sostanze". Sebbene la teoria non sia nuova, ricerche recenti hanno dato un forte supporto a questa ipotesi, con le possibili traslazioni ammesse anche per l'uomo (Avena et al 2008, 2011, 2012). **R.i.7**

**A.4. E' noto che la restrizione del cibo promuove l'appetito e la fame,** ovvero quella innocente perdita di controllo che non permette di rispettare il bilancio calorico, fino a determinare Binge Eating (**BE**), Binge Eating Disorder (**BED**) e quindi Obesità BED (**OB-BED**) e non BED (**NON-OB-BED**). Pertanto il nucleo focale del costrutto diagnostico dei DAO fa capo a ricerche neuro-biologiche, psicologico-psichiatriche e fenomenologiche che si interfacciano con i SUD, nel determinismo dei DAO-SUD. Da un punto di vista evolutivista è nel migliore interesse per l'umanità avere un desiderio innato per il cibo in relazione alla sopravvivenza. Se così non fosse l'uomo si sarebbe estinto. Tuttavia questo desiderio, in certe persone vulnerabili, può portare a sviluppare una dipendenza dal cibo iperpalatabile che interferisce con lo stato di benessere, alla pari delle sostanze illecite.

**Data la sostanziale convergenza delle Psicopatologie SUD-AN-BN-OB-BED-Ansia, la conoscenza delle caratteristiche cliniche, psicologiche, psichiatriche, somatiche e nutrizionali, è di vitale importanza, per i professionisti che si occupano di DAO, la adeguata acquisizione di specifiche abilità anche nel settore dei SUD, per migliorare l'efficacia dei trattamenti per i DAO-SUD, con gli adattamenti necessari per la difficilissima risoluzione delle Psicopatologie, dove l'una potenzia la gravità dell'altra e viceversa.**

### A.i. Definizioni

- A.i.1. Circuitry reward
- A.i.2. Addiction
- A.i.3. Tolleranza
- A.i.4. Binge Eating
- A.i.5. Binge Eating Disorder
- A.i.6. Doppia diagnosi o tripla diagnosi
- A.i.7. SERT
- A.i.8. Disturbo di personalità

**A.i.1. Circuitry Reward** (circuitto della ricompensa). E' caratterizzato da quel complesso di strutture neuro-biologiche e periferiche gastro-intestinali (vedi grelina in primis) che hanno il compito di regolare e tenere sotto controllo i comportamenti attraverso l'induzione di effetti piacevoli. Si realizza un circuito che, quando è attivato, esercita un rinforzo sul comportamento normale e patologico. Il circuito include neuroni che contengono dopamina localizzati nell'area tegmentale ventromediale, nel nucleo accumbens e nella corteccia prefrontale. La convergenza DAO-SUD è dovuta al fatto che cibo e sostanze psico-attive illecite hanno in comune il circuito sopra descritto, insieme a quelle legittime, in particolare glucosio, nicotina, caffeina e alcool, e lo attivano con le stesse modalità neuro-biologiche (Haber e Knutson 2010).

**A.i.2. Addiction** (dipendenza). Le ricerche tradizionali sono state fatte per le droghe come la morfina, la cocaina, la nicotina e l'alcool. Recentemente vengono messe in discussione con la possibilità della dipendenza il gioco d'azzardo, il sesso, il cibo e persino internet (TAO 2013). Il termine "addiction" viene usato come sinonimo di dipendenza, come problema mentale o cognitivo, non solo fisico. La dipendenza da droghe è caratterizzata da comportamenti compulsivi spesso senza possibilità di controllo che sono sostenuti a spesa di altre attività e che si intensificano con ripetuto accesso.

**A.i.3. Tolleranza.** Una stessa quantità di sostanza potrebbe non produrre a lungo gli stessi effetti che si producono all'inizio del suo consumo. I neuroni perdono la responsabilità, con la necessità di un aumento della quantità di sostanza per riprodurre lo stesso effetto.

**A.i.4. Binge Eating (BE).** Episodio ricorrente caratterizzato da un rapido ed eccessivo consumo di cibo e sensazione di perdita del controllo seguito o non da comportamenti di compensazione (vomito, esercizio fisico compulsivo e lassativi). Nel linguaggio corrente il termine viene usato quando non sono rispettati i criteri della griglia proposta nel DSM-IV per il BED.

**A.i.5. Binge Eating Disorder (BED).** Viene inserito nel DSM-IV nella terza categoria degli Eating Disorders Not Otherwise Specified (EDNOS). Viene proposta una dettagliata griglia diagnostica per una definizione standardizzata. Nel DSM-5 il BED viene ulteriormente precisata e definitivamente proposto come categoria nosologica a se stante rispetto all'AN, alla BN e agli EDNOS. Nel DSM-IV alla definizione, oltre la quantità di cibo, viene aggiunta la sensazione di non poter interrompere l'introduzione del cibo o di non avere il controllo di che cosa e quanto mangiare. La eccessiva quantità di cibo viene definita come più grande di quella che la maggior parte delle persone introduce nello stesso tempo e nelle stesse circostanze. La migliore traduzione italiana potrebbe essere genericamente "alimentazione compulsiva". E' associato quasi sempre all'OB sebbene esiste, anche se raramente, in soggetti normopeso.

**A.i.6. Doppia Diagnosi.** E' costituita dalla integrazione di una o più Psicopatologie con DAO e/o con SUD. In questo caso si deve categorizzare la "tripla diagnosi". La doppia diagnosi è definita dalla WHO come la "coesistenza nel medesimo individuo di un disturbo dovuto al consumo di sostanze psicoattive e di un altro disturbo psichiatrico" (WHO 1995).

**A.i.7. SERT: Servizi per le tossicodipendenze.** Sono i servizi pubblici del SSN dedicati alla cura, alla prevenzione ed alla riabilitazione delle persone che hanno problemi conseguenti ai SUD.

**A.i.8. Disturbo di Personalità (DP):** E' riferito a individui i cui tratti di personalità sono disadattativi in modo pervasivo, inflessibile e permanente, e causano una condizione di disagio soggettivo clinicamente significativa. In genere i sintomi sono egosintonici e la persona tende a cambiare l'ambiente, non sé stesso. Secondo il DSM-IV sono quattro i gruppi principali (Asse 2) in cui si classificano: Cluster A: Paranoide, Schizoide, Schizotipico; Cluster B: Antisociale, Borderline, Istrionico, Narcisistico; Cluster C: Evitante, Dipendente, Ossessivo-Compulsivo e NAS (Non Altrimenti Specificato): Sadico, Masochistico, Passivo-aggressivo.

## A.ii. Quesiti

A.ii.1. Esiste una dimostrazione inopugnabile della "FA" tale da giustificare modalità terapeutiche come se il cibo fosse una droga?

A.ii.2. E' utile e corretto attuare l'interazione tra l'attività clinica per i DAO e quella dei SUD con percorsi terapeutici congiunti, simultanei e integrati?

A.ii.3. Data la stretta associazione tra DA, SUD, Disturbi di Personalità (DP) e Depressione (DPRS) come dovrebbero essere strutturati i percorsi terapeutici specifici?

A.ii.4. Quali sono i servizi dedicati ai SUD (SERT) e come si possono integrare con le strutture dedicate ai DAO?

A.ii.5. Doppia o tripla diagnosi?

## B. Stato dell'Arte e Sintesi Narrativa

B.i. Il problema della "doppia o tripla diagnosi"

B.ii. Aspetti eziopatogenetici inerenti alla convergenza DAO-SUD

B.iii. La storia naturale clinico-epidemiologica della convergenza DAO-SUD

B.iv. Il Modello dell'Addiction: Implicazioni terapeutiche DAO-SUD

B.v. Discussione e Problemi aperti

### B.i. Il problema della "doppia o tripla diagnosi"

La seconda decade nella vita delle femmine, l'adolescenza, è caratterizzata da un aumento dei livelli di sintomi in ambiti particolari come la DPRS, i DAO e i SUD con l'esternalizzazione di problemi tipici della giovane età (Lewinsohn et al 2003) e l'imaturità che ne consegue. Si manifesta una comorbilità con una prevalenza che supera quella delle singole patologie. Questa è la reale espressione della convergenza tra Disturbi-Alimentari-Obesità (DA) e Uso-Abuso di Sostanze (SUD) che rientra nel noto campo della "doppia diagnosi" e che finisce per essere "tripla" per la stretta associazione con i Disturbi di Personalità (DP) e quelli d'Ansia.

I soggetti con DAO hanno un rischio maggiore di avere altri disturbi (Peveler e Fairburn 1990), donne con DAO-SUD sviluppano 4 volte di più altre Psicopatologie, rispetto a quelle della popolazione generale (Gadalla e Piran 2007). In una recente meta-analisi (Calero-Elvira et al 2009) è stata rilevata una significativa relazione fra i sottotipi di DA e l'uso di diverse sostanze (oppiacei, allucinogeni, cannabinoidi, stimolanti). Il rischio di SUD è elevato in persone con BN, è moderato nel BED, mentre è basso nella ANR, rispetto ai campioni della popolazione generale R.Q.iii.5

### B.ii. Aspetti eziopatogenetici inerenti alla convergenza DAO-SUD

**B.ii.1. Eziopatogenesi multifattoriale:** pool genetico e familiare, fattori familiari e socioculturali, modello biologico, caratteristiche del temperamento e disturbi di personalità (DP), modello dell'addiction, modello biopsico-sociale (Harrop e Marlatt 2010).

**B.ii.2. Fattori genetici:** per quanto concerne le evidenze non ci sono sequenze genetiche specifiche ma ci sarebbero dei pattern genetici che rendono il soggetto più predisposto (Baker et al 2010).

**B.ii.3. Fattori familiari:** sono stati utilizzati metodi di epidemiologia familiare che hanno messo in evidenza come il rischio di SUD è più elevato nei familiari di soggetti con BN rispetto a soggetti AN (Lilienfeld et al 1998).

**B.ii.4. Fattori biologici:** il modello biologico mette in evidenza implicazioni del sistema serotonergico, dopaminergico e degli oppiacei endogeni e si ritiene che tali alterazioni neurobiologiche

supportano l'ipotesi che la BN o meglio i comportamenti bulimici facciamo parte degli "addictive disorders" (Umberg et al 2012).

**B.ii.5. Disturbi di Personalità (DP):** i tratti di personalità, la vulnerabilità del temperamento e i DP sono fattori di rischio comuni nei DAO-SUD, ma non si possono trarre conclusioni relativamente a specificità eziopatogenetiche. La comorbidità dei DP di Cluster B è molto più comune in soggetti con DAO-SUD rispetto a soggetti con solo DAO. Nei soggetti con AN e BN la prevalenza del DP è 56%, nei soggetti con BED la prevalenza del DP è 20%. In aggiunta, oltre il 65% dei soggetti che chiedono trattamento per SUD hanno un DP Borderline (DPB). Le risultanze relative al trattamento hanno dimostrato che in soggetti con DAO-SUD e DPB l'Intervista Motivazionale, la Terapia Comportamentale, la Terapia Cognitivo-Comportamentale (CBT) e la Terapia Dialettica (DBT) migliorano le diverse Psicopatologie (Courbasson e Brunshaw 2009).

**B.ii.6. Il "circuitry reward" in comune:** droghe e cibo hanno in comune un complesso sistema di strutture che ha il compito di regolare e tenere sotto controllo i comportamenti attraverso l'induzione di effetti piacevoli. La convergenza DAO-SUD è dovuta al fatto che cibo e droghe hanno in comune il circuito sopradescritto. Le sostanze, in particolare glucosio, cocaina, oppioidi, nicotina, caffeina e alcool, attivano il circuito con le stesse modalità neuro-biologiche (Haber e Knutson 2010, Barry et al 2009).

**B.ii.7. Il Modello Biopsico-sociale:** è stato prospettato per i DAO e i SUD (Measelle et al 2006) per la sintomatologia e per lo sviluppo che hanno in comune entrambi, ma non spiega le differenze critiche.

### **B.iii. La Storia Naturale clinico-epidemiologica della convergenza DAO-SUD**

Le relazioni tra DAO (AN, BN, BED, EDNOS, OB) e SUD (ADA, ADD, Nicotina) sono molto articolate per la variegata associazione con molte altre Psicopatologie: DPRS, Disturbi d'Ansia, Disturbi di Personalità (DP), Cluster B e C, in particolare Borderline (DPB). Molto più spesso si tratta di tripla diagnosi piuttosto che doppia. Saranno considerate 4 aggregazioni:

#### **B.iii.1. Associazione DA vs SUD**

#### **B.iii.2. Associazione DA vs ADA e Psicopatologie**

#### **B.iii.3. Il problema della traiettoria nella cronologia del decorso DA-SUD**

#### **B.iii.4. Associazione DAO-SUD: OB, OB-BED vs SUD e Psicopatologie**

##### **B.iii.1. Associazione DA (AN, BN) vs SUD**

Nei DA la prevalenza del SUD è approssimativamente del 50% rispetto al 9% della popolazione di controllo. Per contro la prevalenza dei DA nei SUD è del 35% rispetto al 1-3% della popolazione di controllo (Root et al 2010). L'evidenza che i SUD sono legati alla presenza di "binge eating behaviour" (BEB) e di "purging behaviour" (PB) ha una importanza teorica di estremo interesse.

**a. La revisione più esaustiva** (Harrop e Marlatt 2010). Sono stati selezionati 13 articoli, precisate le conclusioni sulla prevalenza, descritte le teorie eziologiche e le traiettorie di entrambi i disordini che rappresentano una sfida per le implicazioni terapeutiche. Nonostante l'elevata prevalenza poche ricerche sono state fatte relativamente al trattamento che ha bisogno di sviluppi specifici da attuarsi simultaneamente. Molte ricerche sono state effettuate in campioni clinici con possibili risultati gonfiati. Altri studi, molto costosi, sono stati eseguiti in campioni appartenenti a comunità con l'implicazione di diagnosi ambigue. Inoltre la diagnosi dei DA ha guadagnato una attenzione sempre maggiore nel DSM-IV che identifica specifici sottotipi di DA che hanno Psicopatologie maggiormente distinte come, per es, le differenze rilevate tra ANR, ANB e ANP e ANBN.

**b. La meta-analisi di riferimento** (Calero-Elvira et al (2009). Su 248 articoli ne vengono rigorosamente selezionati 16: 10 eseguiti negli USA e Canada, 4 in Europa, 1 in Messico e 1 in Nuova Zelanda, per un totale di 42.236 soggetti caucasici. Le metodologie utilizzate sono state interviste cliniche e questionari auto-somministrati. Gli studi hanno descritto soggetti selezionati secondo le categorie del DSM-IV (AN, BN, BED), altri hanno utilizzato i comportamenti ("bingers", "purgers", "restrictors" e "dieters"), altri hanno fatto uso di strumenti psicometrici ad hoc. Per la metanalisi sono stati classificati 4 gruppi: ANR, BN, BED e DA ad alto rischio. La tipologia delle sostanze usate ha permesso di classificare 3 gruppi: 1. Uso di stimolanti (crack, cocaina, amfetamina, ecstasy); 2. Uso di oppiacei-cannabinoidi (oppiacei-eroina, cannabis-marijuana); 3. Uso di altre droghe (allucinogeni, barbiturici, sedativi). I risultati sintetici sono i seguenti:

- Si osserva una elevata prevalenza di SUD nei DA rispetto alla popolazione di controllo, un rischio per l'uso di oppiacei-cannabis significativamente più elevato nella BN, un basso rischio nel BED e un rischio non significativo nell'AN.
- Si confermano i dati della precedente metanalisi di Holdernees et al (1994) dove è stata osservata una prevalenza più elevata della DPRS nella BN (41%) rispetto a quella dell'AN e del BED (10%). Il rischio più elevato per i SUD, osservato nella BN, può essere legato alla presenza della "novelty seeking", ossia quel tratto della personalità che spinge alla ricerca della novità (Alvarez-Moya et al 2007).
- c. Lo studio osservazionale più articolato** (Root et al 2010). E' il primo che esamina i rapporti tra i differenti sottotipi di AN e BN, i comportamenti alimentari (PB e BEB) e le differenti tipologie di SUD (ADA e ADD separatamente). Sono stati selezionati 731 soggetti di sesso femminile in 9 centri nel Nord America e in Europa. Sono stati suddivisi 4 gruppi secondo il DSM-IV: 1. ANR, 2. ANP con "purging behavior" (PB) senza "binge eating behaviour" (BE), 3. ANB con BE con o senza PB, 4. ANBN ovvero BN con storia di AN. Le prevalenze sono state considerate separatamente per l'alcool (ADA) da quelle per le droghe (ADD). I risultati di questo importante studio sono molto interessanti ai fini speculativi e possono essere così sintetizzati:

- La prevalenza di ADA è molto più elevata nel gruppo ANBN (35.5%) rispetto al gruppo ANR (13.7%)
- La prevalenza di ADD è molto più elevata nel gruppo ANBN (31.8%) e ANP (29.9%) rispetto al gruppo ANR (6.4%)
- Il rischio di ADD è molto più alto nel gruppo ANBN rispetto al gruppo ANR.
- Nel gruppo ANBN il rischio per droghe stimolanti è molto più alto rispetto all'uso della cocaina e a quello dei sedativi rispetto al gruppo ANR
- Il rischio di ADA è molto più elevato nel gruppo ANBN rispetto a quello della ANR
- Il "purging behavior" (PB) in tutto il campione è 54.5%.
- Nel gruppo con "purging" (PB+) il rischio di ADA è molto più alto rispetto al gruppo senza (PB-), così come per il rischio di ADD. La storia di "binge eating behaviour" (BEB) in tutto il campione è 28.6%, nel gruppo a basso peso è 20.6% e nel gruppo a peso normale è 3.0%
- Il rischio per ADA è significativamente più elevato nel gruppo BEB a basso peso rispetto al gruppo senza BEB

- Nessuna differenza del rischio di ADA tra il gruppo BEB a basso peso rispetto al gruppo BEB a peso normale
- Il rischio di **ADD** è significativamente più elevato nel gruppo BEB a basso peso e nel gruppo BEB a peso normale rispetto al gruppo senza BEB.
- Si confermano precedenti ricerche dove il rapporto della ADA nelle donne BN, ANBN e ANR è 9:5:1 (Blinder et al 2006, Ross e Ivis 1999, Granillo et al 2005)
- L'uso di sostanze è associato alla presenza di PB (Wade 2007).
- Le droghe più usate sono la cannabis e gli allucinogeni. La motivazione sta nel loro effetto di soppressione dell'appetito. Ciò che sorprende è il basso uso di droghe nella ANR mentre l'uso degli allucinogeni è stato osservato inaspettatamente nella ANR forse, per il loro effetto di soppressione dell'appetito (Curran e Robjant, 2006).
- L'uso dei sedativi, degli stimolanti e della cocaina è elevato specialmene nella ANBN e nella ANB.

**Conclusione: I SUD sono molto più comuni nel sottotipo ANBN rispetto al sottotipo ANR. Nei soggetti con comportamenti compensatori e con perdita di controllo è molto più elevato il rischio di SUD. L'uso di sostanze è associato alla presenza di PB e l'uso dei sedativi, degli stimolanti e della cocaina è elevato specialmene nella ANBN e nella ANB.**

**B.iii.2. Associazione DA (AN, BN) vs ADA e Psicopatologie**

La prevalenza di comorbidità psichiatriche (DPRS, Disturbi d'Ansia, Disturbi di Personalità di Cluster B C) nelle BN con ADA o ADD è elevata (Bulik et al 2004, Fichter et al 1994, Lilienfeld et al 1997). Lo studio di Duncan et al (2006) fornisce chiarimenti per aver verificato le differenze relative alla comorbidità psichiatrica in 3044 donne con BN e ADA (BN+ADA+) e con BN senza ADA (BN+ADA-) così distribuite: 35.29% BN+ADA+, 55% BN+ADA-, 10% BN-ADA+. I risultati:

- Nel gruppo BN+ADA+ la prevalenza di ADD (66.7%) è significativamente più elevata rispetto al gruppo BN+ADA- (23.6%)
- Nel gruppo BN+ADA+ la prevalenza di disturbo ossessivo compulsivo è più alta (10.7%) rispetto al gruppo BN+ADA- (3.6%) e al gruppo BN-ADA+ (0.9%).
- Nel gruppo BN+ADA+ la prevalenza di DPRS (73.3%) è significativamente più alta rispetto al gruppo BN+ADA- (32.7%) e al gruppo BN-ADA+ (27.4%).

**Conclusione: la maggiore prevalenza di Psicopatologie è presente nella BN+ADA+ rispetto a BN+ADA-. Questo può essere un argomento in favore della tesi che la BN+ADA+ rappresenta un sottogruppo della BN distinto per la maggiore presenza di Psicopatologie (ADD, disturbo ossessivo-compulsivo, DPRS, abuso sessuale, disturbo d'ansia, propensione al suicidio, ecc.). Questi dati implicano la necessità di prestare particolare attenzione alla copresenza della ADA nella BN per impostare un percorso diagnostico-terapeutico congiunto e simultaneo**

**R.i.2**

**B.iii.3. Il problema della traiettoria nella cronologia del decorso DA-SUD.**

La relazione è bidirezionale: studi trasversali indicano che talvolta il DA precede e talvolta segue la comparsa di SUD.

- In uno studio longitudinale di 9 anni il 18% delle donne AN e il 30% delle donne BN hanno avuto la diagnosi di SUD nel decorso del DA (Herzog et al 2006), similmente per l'alcool (Franko et al 2005) a significare che il rischio di SUD continua ad essere presente durante tutto l'arco del decorso del DA. Non è ancora chiaro perché DA e SUD spesso sono associati data la complessità del "circuitry reward" e le molteplici influenze biologiche e psicosociali.
- Lo studio di Baker et al (2010) conferma la precedenza del DA rispetto al SUD per alleggerire gli effetti negativi della BN con possibile sostituzione della sostanza per interrompere il BE.

**Conclusione: qualsiasi sia la traiettoria del SUD rispetto al DA, devono essere sorvegliati i sintomi sotto soglia di DA in corso di SUD e viceversa i sintomi di SUD nel decorso di DA, per intervenire in senso preventivo, data la vulnerabilità bilaterale**

**R.i.3**

**B.iii.4. Associazione DAO-SUD: OB, OB-BED vs SUD e Psicopatologie**

**a. L'OB deve essere considerata un DA quando è presente BE, BEB o BED.** Questa relazione assume grande importanza per l'elevata prevalenza del BED con l'aumentare del BMI (Cassin e von Ranson 2007). Sebbene la diagnosi di BED sia stata avanzata tenendo in considerazione la sua grande prevalenza nell'OB, il peso non rappresenta un criterio diagnostico nella griglia proposta dal DSM-IV (Dingemans et al 2002), anche se di fatto esiste quasi sempre. Questo problema del BED senza sovrappeso è discusso nell'Argomento 4 (Il Viraggio Bulimico)

**R.i.7 - RQ.1**

I soggetti che chiedono trattamento per il BED hanno generalmente OB e i soggetti OB che chiedono trattamento per perdere peso hanno generalmente BED, almeno nel 30% (Moreno e Tandon 2011) fino al 47%, come nei soggetti candidati alla chirurgia bariatrica (Adami et al 1995). Di conseguenza soggetti OB-BED hanno due problemi. Le cliniche specializzate per i DA sono inclini ad inviare i pazienti alle cliniche specializzate per la perdita di peso e viceversa. Questi aspetti presentano importanti implicazioni per il trattamento perchè i soggetti con BED hanno quasi sempre Psicopatologie di Asse I e II (Yanovski, 1993; Devlin, 2003).

Nell'OB l'eccesso alimentare assomiglia alla perdita di controllo e alla compulsività presente nel SUD. Lo studio del "circuitry reward" nell'uomo con tecniche di neuroimaging mette in evidenza una riduzione dei recettori D2 per la dopamina, similmente a quello che si verifica in soggetti SUD. La tabella sinottica riportata da Barry et al (2009) permette di fare il punto sulla questione della "Food Addiction".

	<b>Criteri DSM-IV della dipendenza</b>	<b>Criteri paralleli per classificare il cibo come dipendenza</b>
1	Tolleranza: bisogno di dosi più elevate per raggiungere l'effetto desiderato con la stessa quantità della sostanza	Alcuni individui sentono le necessità di introdurre una quantità di cibo più elevata per sentire sazietà Es. I soggetti obesi si sentono sazi solo dopo un pasto abbondante
2	Sintomi di astinenza: caratteristica sindrome per mancanza di introduzione della sostanza o la stessa sostanza è assunta per attenuare o evitare i sintomi di astinenza	Una sindrome non è ancora stata identificata ma i soggetti privati del cibo hanno una preoccupazione psicologica per il cibo e alcuni usano sostanze come la nicotina o stimolanti per sopprimere l'appetito  Es. Soggetti a dieta si sentono depressi e fumano o bevono per compensare la privazione

3	La sostanza è spesso assunta in quantità maggiori o per periodi più prolungati rispetto a quanto previsto dal soggetto	Il cibo è spesso introdotto in grande quantità o per un tempo più lungo di quanto si intende  Es. I soggetti a dieta pianificano piccole porzioni ma finiscono per introdurne di più
4	Desiderio persistente o tentativi infruttuosi di ridurre o controllare l'uso della sostanza	I soggetti obesi che si iperalimentano spesso hanno un persistente desiderio di ridurre o controllarsi molto di più di quanto essi poi mangiano o cercano ripetutamente di mangiare di meno  Es. Molti soggetti obesi ripetono senza successo i tentativi di stare a dieta o riprendono il peso perduto dopo dimagrimento
5	Una grande quantità di tempo viene spesa nel procurarsi la sostanza, ad assumerla o a riprendersi dai suoi effetti	I soggetti obesi spendono più tempo per la spesa, sopportano gli effetti fisici o psicologici dell'iperalimentazione: si sentono troppo pieni e hanno senso di colpa di aver mangiato troppo  Es. I soggetti obesi possono mangiare durante tutto il giorno invece che ai pasti
6	Interruzione o riduzione di importanti attività sociali, lavorative e ricreative a causa dell'uso della sostanza	Una serie di attività vengono abbandonate o ridotte in conseguenza dell'iperalimentazione e si accompagnano ad una ridotta mobilità con ansia sociale  Es. I soggetti obesi interrompono l'attività fisica o non si espongono in pubblico
7	Uso continuativo della sostanza nonostante la consapevolezza di avere un problema persistente	L'iperalimentazione continua a dispetto dei problemi fidici o psicologici  Es. I soggetti obesi continuano a mangiare anche dopo la diagnosi di diabete o di sindrome metabolica

**Conclusione:** la riduzione della disponibilità di dopamina presente nell'OB predispone alla ricerca di un rinforzo edonico col cibo per compensare la carenza di dopamina, così come si verifica nel SUD dove si cerca la sostanza oggetto della dipendenza (Wang et al 2004).

**b. Rapporti tra OB, SUD e Disturbo di Personalità Bipolare (DPB).** La prevalenza dell'OB nei soggetti con DPB è elevata: 15% in sovrappeso, 21% con OB e 5% con OB estrema (McElroy et al 2002). Il rischio di sviluppare SUD è aumentato nei soggetti OB con DPB: 48.5% con ADA, 43.9% con SUD, 60% con storia di SUD, più negli uomini che nelle donne (Cassidy et al 2001). Nei soggetti con DPB la prevalenza di SUD è più elevata (17 vs 3%) come la prevalenza di OB (55.4 vs 47.6%) rispetto alla popolazione generale, probabilmente per l'effetto secondario sull'appetito di alcuni psicofarmaci. La prevalenza di SUD nei soggetti OB è minore rispetto alla popolazione generale (13 vs 21.4%), probabilmente perchè il cibo viene usato come sostanza sostitutiva in quanto lecita e per il suo potere edonico, invece di usare sostanze illecite. La prevalenza dell'OB è minore nei soggetti con SUD (39 vs 54%) rispetto a soggetti senza SUD. **Conclusione:** sia SUD che OB sono inversamente correlati in soggetti con DPB per per effetto della "FA", probabilmente per la comunanza del "circuitry reward" (McIntyre et al 2007).

**c. Importanza della storia familiare di SUD (SF-SUD).** Quando è presente SF-SUD il BE compare più precocemente e più facilmente prima del "dieting", per correggere il sovrappeso e più precocemente si raggiungono i criteri del BED, rispetto a soggetti senza SF-SUD, nei quali il BED compare dopo il dieting. Inoltre i soggetti con comparsa del BED prima del dieting e SF-SUD vanno incontro più facilmente a disturbi dell'umore e a disturbi di personalità (Spurrell et al 1997, Blomquist et al 2011, Yanovsky et al 1993).

**Conclusione:** l'associazione tra SF-SUD e la traiettoria della comparsa del BED suggerisce di possibilità di una trasmissione genetica per una vulnerabilità del "circuitry reward" in comune tra SUD e BED.

**d. Relazioni temporali tra OB, SUD e DPRS.** Il modello di Devlin et al (2003) classifica il BED come un sintomo emergente tra due disordini primari, l'OB e la DPRS, per svariati motivi. E' prevalente l'evidenza che suggerisce come il BED si differenzi dalla BN e non debba essere considerato come un sottotipo dell'OB. Non si può pertanto togliere al BED la dignità di un DAO fortemente intrusivo sul piano clinico. In uno studio epidemiologico longitudinale di tre anni, rappresentativo della popolazione americana oltre i 18 anni, si osserva una riduzione del rischio di SUD negli uomini e nelle donne con OB in partenza e, solo nelle donne, aumenta il rischio di DPRS. Negli uomini con SUD in partenza si riduce il rischio di OB mentre nelle donne con disturbo fobico in partenza, il rischio di OB si riduce per l'insofferenza corporea e per lo stigma.

Quindi l'OB può rappresentare un fattore protettivo per lo sviluppo di SUD, in accordo con gli studi sulla comunanza del "circuitry reward" (Pickering et al, 2011). Il cibo può competere con le sostanze col risultato di ridurre l'uso e l'abuso in presenza di OB (Volkow et al 2003, Kleiner et al 2004, Warren et al 2005).

La relazione temporale tra OB, SUD e DPRS sembra unidirezionale, specie nelle donne, ma può cambiare la direzione nel corso della vita a partire dell'infanzia-adolescenza. Dallo studio della associazione DAO vs SUD emergono importanti acquisizioni:

- Nell'AN il rischio di ADA è raddoppiato e così nella BN, sia per ADA che per ADD.
- Quando la BN si manifesta prima, l'emergenza del SUD può essere dovuta agli effetti anoressanti di molte sostanze lecite e illecite mentre, quando il SUD emerge prima, la "FA" può avere un significato compensatorio e facilita l'insorgenza di OB, sempre per la comunanza del "circuitry reward".
- Nell'AN le variabili che riflettono l'immagine corporea (paura di aumentare di peso e credenza di essere in sovrappeso anche in presenza di sottopeso) sono significativamente associate al SUD. Questo può spiegare la notevole variabilità dei risultati ottenuti in questo campo, non ultime le differenti tipologie dei campioni studiati, clinici o di comunità (Baker et al 2010).

**Conclusione:** la direzione di OB vs DPRS stimola ad attivare il monitoraggio del peso già nella sede delle cure primarie per dare un target adeguato al controllo del peso e per prevenire il rischio di DPRS. Tuttavia considerando le difficoltà per ottenere la riduzione del peso, e tantomeno la sua stabilità,

=====  
 sorge la necessità urgente di aggiornare le linee guida per intervenire sul versante della DPRS con il monitoraggio precoce, per ottenere un migliore management del peso R.i.4

**e. Relazione tra ADA, SUD, Nicotina, Genere e BMI.** L'appetito e quindi il peso corporeo può essere modificato dalle sostanze diversamente negli uomini e nelle donne (Barry e Petry 2009). Nella popolazione americana da 18 a 24 anni l'OB è associata a:

- aumento del rischio di ADA in tutta la vita negli uomini ma non nelle donne
- riduzione del rischio di ADA nell'anno in corso nelle donne
- riduzione del rischio di dipendenza dalla nicotina negli uomini
- aumento del rischio di dipendenza dalla nicotina nel corso della vita nelle donne
- riduzione del rischio di dipendenza dalla nicotina nel passato nelle donne
- il BMI non è associato al rischio di SUD.

**Conclusione:** esiste una relazione positiva e negativa tra BMI e l'uso delle diverse sostanze e una significativa differenza di genere. Occorrono studi per capire i potenziali contributi delle relazioni neurologiche, metaboliche e psicologiche.

**f. Il BED nelle Psicopatologie.** Nella tab. seguente sono riportate per percentuali di soggetti con BED nelle diverse categorie di Psicopatologie.

Psicopatologie/BED%	DPRS	SUD	D. d'ansia	D. Asse I	D. di Personalità
Yanovski et al 1993	51	12	-	60	35
Specker et al 1994	47	72	11	72	33
Mussel et al	47	23	19	70	-
Telch e Stice 1998	49	9	-	59	20

**Conclusione:** Il BED è strettamente connesso con l'aggravarsi del peso ed è uno squisito indicatore di Psicopatologie, dalla DPRS ai Disturbi di Personalità, dal SUD ai Disturbi d'Ansia. Nasce quindi la necessità di un imperioso cambiamento di strategia nell'affrontare il management dell'OB: evitare la focalizzazione sulla restrizione calorica inadeguata che favorisce oltretutto la perdita di controllo. Nei soggetti vulnerabili il passaggio al SUD è scontato.

#### **B.iv. Il Modello dell'Addiction DAO-SUD: Implicazioni terapeutiche**

L'associazione DAO-SUD e la presenza immancabile di altre Psicopatologie come la DPRS, i Disturbi di personalità e i Disturbi d'Ansia rende difficile il trattamento e non deve essere sottovalutata la necessità di un atteggiamento prioritario da parte di tutta la filiera articolata nei Servizi Sanitari, non dimenticando l'elevata mortalità. Pertanto il trattamento deve essere aggressivo (Harrop e Marlat 2010, Woodside e Staab 2006). Devono essere chiariti i seguenti aspetti:

**B.iv.1. Quanto è presente AN-SUD.** Nei due sottotipi ANB e ANP deve essere riconosciuta l'importanza degli effetti somatici, psicologici e cognitivi del digiuno che di per se altera l'umore e tutto l'assetto cognitivo e non permette neppure il processo metabolico dei farmaci, che sono sconsigliati (Woodside e Marlatt 2005). Per cui non può essere disattesa la necessità di stabilizzare il peso corporeo il più precocemente possibile con la rialimentazione "adeguata". Questo messaggio dovrebbe essere recepito nella pratica clinica di base e al primo affacciarsi della perdita di peso non deve essere procrastinato il ricovero in strutture adatte. Inoltre AN e SUD devono essere affrontati simultaneamente e in modo integrato (Bulik et al 1992, Gadalla e Piran 2007) R.i.5

**B.iv.2. Quando è presente OB-SUD.** La teoria della "Food Addiction" ("FA") è dimostrata nei roditori come risposta naturale alla restrizione: il glucosio determina la liberazione di oppioidi e dopamina, così come la cocaina. Si dimostra che l'accesso intermittente al cibo e all'acqua zuccherata scatena nei roditori comportamenti paragonabili al BE dell'uomo (Avena, 2008). Questo fenomeno può essere traslato all'uomo. Dopo la restrizione si verifica la perdita di controllo quando l'accesso al cibo è operativo. Utilizzando i criteri del DSM-IV, per la "FA", si può argomentare che il BE si uniforma a tali criteri e pertanto si può affermare che l'OB è, almeno in parte, un disordine alimentare e quindi una malattia mentale che dovrebbe entrare nel DSM-5 (Avena 2011, Wilson 2010, Volkow e Wise 2005, Volkow e O'Brien 2007, Barry et al 2009). Se la "FA" è una questione di evidenza scientifica o non, poco importa. E' un problema sociale, anche in Italia, negli adolescenti (Denoth et al 2011). Il danno dell'abuso di cibo è ciclopico e la conoscenza delle sovrapposizioni neuro-biologiche può condurre a strategie operazionali DAO-SUD vantaggiose. Sebbene siano importanti le rispettive differenze, il modello della "FA" può dare informazioni per la prevenzione e il trattamento. Queste considerazioni sono diventate oggi una acquisizione popolare (Cannon 2005, Melchionda 1997). Infine, considerando la relazione OB vs DPRS deve essere attivato precocemente il monitoraggio dell'umore e il suo trattamento, anche farmacologico, per ottenere un migliore management del peso (Baker et al 2010). Infine, considerando l'elevata frequenza delle ricadute, sia in caso di OB che di SUD, devono essere aggiunte ai piani dei trattamenti, tradizionali e innovativi, le tecniche di "Relaps Prevenzion" R.i.6-7

**B.iv.3. Quando è presente BN-SUD:** Pur non esistendo forti evidenze per il trattamento integrato della BN-SUD, esistono buoni risultati sull'efficacia del trattamento con l'adattamento della CBT nelle due situazioni separate. La combinazione strategica della CBT per la BN e per il SUD può facilitare lo sviluppo di trattamenti combinati con l'aggiunta di moduli disegnati per le comuni caratteristiche di queste due situazioni cliniche come il miglioramento della motivazione, la riduzione delle difficoltà delle interazioni interpersonali, la riduzione del piacere della impulsività. Sono necessarie ricerche mirate (Sysko e Hildebrandt 2009).

**B.iv.4. Quando esiste il BED-SUD.** Una review del 2011 (Vanbuskirk e Potenza) mette a fuoco le implicazioni terapeutiche specifiche per il trattamento integrato del BED-OB-SUD con la descrizione: a. delle ricerche relative alle comuni neuro-biologiche, b. delle integrazioni farmacologiche e psicoterapeutiche, c. degli approcci non standard che coinvolgono l'esercizio fisico e d. del training della mindfulness. Il ruolo dei trattamenti è importante quando BED e SUD sono associati negli individui costernati per la difficoltà di perdere il peso e di mantenerlo, con il malessere generato dalla contemporanea presenza di ADA e di SUD. Si consigliano gli addetti ai lavori ad approfondire la loro conoscenza con la lettura di questa importante review.

**B.iv.5. La prevenzione congiunta.** Data l'insorgenza nell'adolescenza l'intervento deve cominciare dalla scuola elementare (Marseille et al 2006). I programmi devono essere focalizzati sulla costruzione della resilienza nei giovani a rischio e in particolar modo quando esiste una storia familiare di SUD



(Gadalla e Piran 2007). Importante è il riconoscimento precoce che permette un intervento strategico nell'intento di alleviare il decorso e l'intervento deve essere vigoroso (Woodsidw e Staab 2006).

**B.iv.6. Strategie Terapeutiche alternative.** Sul modello della addiction come malattia fisica, mentale e spirituale si basa il programma di trattamento dei 12 passi degli Overeaters Anonymous (Weiner 1998), dei Narcotics Anonymous e degli Alcoholics Anonymous (Kelly e Myers 2007). Questa analogia solleva importanti critiche in riferimento al concetto e al significato della convergenza DAO-SUD. Il BE è quindi comunemente considerato comunque un comportamento da dipendenza, largamente non distinguibile da quello della ADA e dalla ADD (Barry et al 2009).

**B.iv.7. La visione transdiagnostica della CBT-E.** In questi ultimi 15 anni emergono osservazioni sperimentali che pongono le basi empiriche per una nuova visione transdiagnostica dei DAO che permette lo sviluppo della Terapia Cognitivo-Comportamentale-E (Enhanced). La teoria transdiagnostica sostiene che l'eccessiva valutazione del peso, della forma del corpo e del controllo dell'alimentazione, cioè la tendenza a giudicare il proprio valore in modo predominante o esclusivo in termini di peso è di primaria importanza nel mantenimento di tutti i DAO. La maggior parte delle Psicopatologie associate deriva direttamente o indirettamente dalla centralità della ipervalutazione del peso. Queste Psicopatologie aggiunte, a loro volta, mantengono e intensificano attraverso molteplici meccanismi la Psicopatologia specifica e centrale polarizzata sul peso (Fairburn et al 2013, Dalle Grave et al 2013).

**B.iv.8. Uno sguardo nelle Comunità Terapeutiche:** [http://it.wikipedia.org/wiki/Comunità\\_terapeutica](http://it.wikipedia.org/wiki/Comunità_terapeutica)

**B.iv.9. La terapia Dialettico-Comportamentale (DBT).** Recentemente buoni risultati sono stati ottenuti a seguito di un RCT con applicazione in 25 donne DA-SUD della Terapia Dialettico-Comportamentale adattata (Courbasson et al 2011) per un anno. I risultati rivelano che il trattamento ha determinato un significativo risultato caratterizzato da un miglioramento del comportamento alimentare, dell'uso di sostanze, della regolazione delle emozioni, della DPRS e della capacità di resistere all'urgenza dell'uso di sostanze (Courbasson et al 2012)

[R.ii.4](#)

**B.iv.10. La Mindful Awareness in Body-oriented Therapy (MABT).** Esiste un RCT che mette in evidenza risultati significativi dopo trattamento per 9 mesi con miglioramento dei DAO, della Psicopatologia e del SUD (Price et al 2012)

[R.ii.5](#)

## **B.v. Discussione e Problemi aperti**

La convergenza fenomenologica DAO-SUD è inequivocabile, l'overlap è consistente, la comunaltà neuro-biologica è più che evidente, la co-presenza variegata di Psicopatologie aggiunte è indiscutibile (Depressione, Disturbi d'Ansia, Disturbi di Personalità, ecc.). Manca tuttavia un modello che possa dare una interpretazione univoca basata su evidenze, valevole per i DAO e per i SUD.

Una possibile spiegazione della difficoltà di trovare un modello è legata alla molteplicità degli effetti delle sostanze lecite-illecite e al continuum sintomatologico che va da quadri clinici lievi e inosservati a gravissime Psicopatologie legate a comportamenti, incompatibili per il mantenimento delle funzioni vitali. Questa estensione da un estremo all'altro della scala dello stato di salute non permette certamente di mettere tutto il complesso sindromico DAO-SUD in un unico contenitore per mettere in luce un modello esplicito. Occorre per ora stabilire dei quadri categoriali, anche se arbitrari.

Tuttavia il fenomeno della convergenza esiste e non possiamo negarlo, anche per raggiungere una unitarietà metodologica di studio e di cura. Invece dopo mezzo secolo di conoscenze ancora oggi i SERT sono avulsi dai "Centri DCA", il BED entra solo oggi nel DSM-5 dopo 50 anni dalla sua prima segnalazione e la "Food Addiction" rimarrà nel limbo chissà per quanto tempo ancora, nonostante la realistica evidenza con cui si presenta nel BED.

Quello che emerge dai dati presentati nello stato dell'arte è l'evidenza che i SUD sono legati alla presenza di "binge eating behaviour" e di "purging behaviour" specifici per la BN, per il BED e per l'OB piuttosto che per l'ANR, con un rapporto 9:5:1. Questa differenza condiziona le strategie terapeutiche descritte nel capitolo iv.

Per quanto riguarda la cronologia della comparsa del DAO o del SUD ciò che importa è la sorveglianza dei sintomi di DAO in corso di SUD e viceversa per i sintomi sottosoglia di SUD in corso di DA, per intervenire precocemente in senso preventivo.

Il costrutto della "Food Addiction" riguarda principalmente il BED. Se ne discute da oltre 15 anni, si aggiungono in continuazione nuove conoscenze che ne stigmatizzano l'evidenza ma non esiste una totale condivisione da parte di tutti i ricercatori. Eppure il BED esiste ed è definitivamente e ufficialmente inserito nel DSM-5 come disordine alimentare, non più come appendice, ma accanto alla AN e alla BN, nel mese di Maggio 2013:

< <http://www.dsm5.org/pages/default.aspx> > < <http://www.appi.org/Pages/DSM.aspx> >

Non solo, ma nella stragrande maggioranza dei soggetti che richiedono il trattamento del BED è presente l'OB e nei soggetti con BED a peso normale si accompagna la preoccupazione del peso e della forma corporea (Goldschmidt et al 2010). Si instaura quindi il meccanismo della restrizione in ogni modo, segue la perdita di controllo, il BE, che da fasi sottosoglia passa al BED conclamato con l'aumentare del BMI (Cassin e von Ranson 2007). Sappiamo infine che nei soggetti BED sono presenti quasi sempre Psicopatologie di Asse I e II, in particolare la DPRS (Devlin et al 2003), il DP Bordeline e la propensione al SUD. Di conseguenza si aprono rilevanti implicazioni per la strategia dei trattamenti in relazione ai diversi ambiti di azione, vale a dire nel management del peso e delle diverse Psicopatologie associate. In particolare si sottolinea la preferenziale terapia della Depressione nell'Obesità prima ancora che la perdita di peso o la terapia congiunta del DAO-SUD.

I problemi aperti sono molti, in primis come integrare il management del SUD o del DAO nei casi gravi che hanno poche possibilità di guarigione nelle strutture che operano in regime di separazione Professionale e di Formazione.

## **C. L'Azione**

**NB: In rosso a destra sono riportati gli indici di riferimento dei paragrafi dello Stato dell'Arte che hanno suggerito le Raccomandazioni C.i, C.ii. (R) e le risposte ai Quesiti C.iii (RQ).**

### **C.i. Raccomandazioni (R) per la Pratica Clinica**

**C.i.R.1.** E' necessaria una formazione specifica multi-disciplinare e multi-professionale per affrontare in condivisione diagnosi e terapia dei DAO-SUD

**Livello di Prova VI, Forza della Raccomandazione A.**

[A.2](#)

**C.i.R.2.** E' necessario enfatizzare l'importanza dell'assessment relativo all'uso di sostanze in presenza di un DAO specialmente nella BN e nel BED e viceversa e comunque in presenza di multi-impulsività

**Livello della Prova VI, Forza della Raccomandazione A.**

[B.iii.2](#)

**C.i.R.3.** La sequenza cronologica di SUD rispetto al DAO è incerta poichè può comparire prima il DAO e poi il SUD o viceversa per cui, qualsiasi sia la traiettoria dei SUD rispetto al DAO, devono essere sorvegliati i sintomi sotto soglia di DA in corso di SUD e viceversa i sintomi di SUD nel decorso di DAO per intervenire in senso preventivo data la condizione di vulnerabilità bilateralmente  
**Livello della Prova III, Forza della Raccomandazione** **B.iii.3**

**C.i.R.4.** Attivare il monitoraggio del peso, soprattutto nella sede delle cure primarie, per dare un target adeguato al controllo del peso e prevenire il rischio di DPRS. Considerando le difficoltà per ottenere la perdita di peso è necessario intervenire sul versante della DPRS con il monitoraggio precoce per ottenere un migliore management del peso  
**Livello della Prova III, Forza della Raccomandazione B.** **B.iii.4.d**

**C.i.R.5.** Attuare interventi terapeutici associati o meglio congiunti e multidisciplinari: farmacologici, comportamentali e cognitivo-comportamentali che possono dare soddisfacenti risultati con moduli aggiunti per migliorare la motivazione, le relazioni interpersonali, ecc.  
**Livello della Prova III, Forza della Raccomandazione B.** **B.iv.1., B.iv.2**

**C.i.R.6.** Gli studi effettuati hanno chiaramente indicato che, per riprendersi totalmente, un utente con comorbidità SUD ha bisogno del trattamento per entrambi i problemi e focalizzarsi solo su uno di essi non assicura che l'altro venga risolto. I servizi dedicati alle doppie diagnosi devono integrare assistenza per ciascun problema, aiutando le persone ad affrontare entrambi, DAO e SUD, in una collocazione unica e nello stesso momento  
**Livello della Prova VI, Forza della Raccomandazione B.** **A.2**

**C.i.R.7.** Non considerare la "Food Addiction" solo una semplice teoria ma un modello utilissimo per progettare a strategie operazionali vantaggiose e, sebbene siano importanti le differenze tra OB e SUD, si possono ottenere informazioni per la prevenzione e il trattamento dei DAO e dei SUD  
**Livello della Prova III, Forza della Raccomandazione B.** **A.3., B.iii.4.a., B.iv.2**

**C.i.R.8.** L'Intervista Motivazionale, la Terapia Comportamentale, la Terapia Cognitivo-Comportamentale (CBT) e la Terapia Dialettica (DBT) migliorano le diverse Psicopatologie  
**Livello della Prova III, Forza della Raccomandazione B.** **B.ii.5**

## **C.ii. Raccomandazioni (R) per la Ricerca Finalizzata**

**C.ii.R.1.** Approfondire gli effetti dei **neuro-trasmittitori** che giocano un ruolo primario nel "circuitry reward".

**C.ii.R.2.** Studi neuro-biologici, neuro-psicologici, di neuroimaging e fenomenologici devono essere considerati nel valutare il comportamento alimentare del soggetto con DAO-SUD, dove anche le sostanze lecite si identificano alla stregua di una vera e propria dipendenza.

**C.ii.R.3.** Studi per valutare i potenziali contributi delle relazioni neurologiche, metaboliche e psicologiche per capire le differenze tra BMI e uso delle diverse sostanze e le differenze di genere.

**C.ii.R.4.** Progettare studi per confermare i risultati ottenuti con la DBT modificata dato l'elevato dropout delle terapie convenzionali per i DAO e per i SUD che vengono attuate in modo non simultaneo. Si tratta del primo e unico RCT  
**Livello della Prova II e Forza della Raccomandazione A** **B.iv.9**

**C.ii.R.5.** Verificare l'efficacia dell'adattamento della CBT per la BN separatamente dal SUD in combinazione strategica per facilitare lo sviluppo di trattamenti combinati con l'aggiunta di moduli disegnati per le caratteristiche che hanno i DAO-SUD: miglioramento della motivazione, delle relazioni interpersonali e riduzione della sensibilità del piacere e riduzione della impulsività  
**Livello della Prova II e Forza della Raccomandazione A** **B.iv.10**

## **C.iii. Risposte ai Quesiti (RQ)**

**C.iii.1.** Esiste una dimostrazione inopugnabile della "FA" tale da giustificare modalità terapeutiche come se il cibo fosse una droga?

**RQ.1.:** **SI**, data la gravità dei quadri clinici, la difficoltà di ottenere risultati concreti si ritiene che esistano elementi sufficienti per passare all'azione con modelli di trattamento che tengono in considerazione i numerosi dati anche se le evidenze non sono massimali. Il modello della "Food Addiction" ci aiuta nella prevenzione e nel trattamento dell'OB **B.iii.4.a**

**C.iii.2.** E' utile e corretto attuare l'interazione tra l'attività clinica per i DAO e quella dei SUD con percorsi terapeutici congiunti, simultanei e integrati?

**RQ.2.:** **SI**, le terapie convenzionali condotte in modo sequenziale richiedono risorse inestimabili e con risultati inadeguati alla gravità clinica.

**C.iii.3.** Data la stretta associazione tra DA, SUD, DP e DPRS come dovrebbero essere strutturati i percorsi terapeutici specifici?

**RQ.3.:** Si auspica che i trattamenti siano aggressivi, congiunti e simultanei.

**C.iii.4.** Quali sono i servizi dedicati ai SUD e come si possono integrare con le strutture dedicate ai DAO?

**RQ.4:** E' noto che i SERT sono strutturati per lavorare in rete con sistemi organizzativi che non facilitano l'integrazione con i numerosi centri per i DA esistenti sul territorio nazionale.

**C.iii.5.** Doppia o tripla diagnosi?

**RQ.5.:** Certamente più che tripla: l'associazione di AN, BN, BED, OB, EDNOS, SUD, Disturbi d'Ansia, Disturbi dell'umore, Disturbi di Personalità di Cluster B e C ha una prevalenza che impone una inopugnabile organizzazione per soddisfare i criteri necessari per rispondere al razionale della Multi-

disciplinarietà con Integrazione delle Professionalità medico-nutrizionali e psicologico-psichiatriche. Queste esistono, anche a livello eccellente sul territorio nazionale, ma devono ancora essere codificate e tangibilmente operative e meglio distribuite nelle diverse regioni italiane (Melchionda e Tarrini 2011), alla luce di una più oculata "Governance". A.1

#### D. Riassunto e brevi Conclusioni

L'associazione tra Dipendenza da Sostanze Psico-attive (SUD) e Disturbi-Alimentari Obesità compresa (DAO) rappresenta una condizione, che chiameremo "convergenza" per la comunaltà delle cause. Tale convergenza è nota dal 1977. La variabilità della prevalenza dei SUD nei DAO arriva a superare anche il 50%. Cionostante i DAO vengano affrontati in strutture separate rispetto a quelle dedicate ai SUD, con una lacunosa formazione dei professionisti e a non condividere la necessaria multi-disciplinarietà. Le cause dei DAO e dei SUD sono spesso associate, convergenti e complesse. Le più recenti ricerche dimostrano la presenza di una comunaltà delle vie neuro-biologiche. Essendo queste causalità operative nei DAO, non si deve sottovalutare che va consolidandosi sempre di più il modello della "Food Addiction".

D.1. Associazione DA (AN, BN) vs SUD. Nei DAO la prevalenza del SUD è approssimativamente del 50% rispetto al 9% della popolazione di controllo. L'evidenza che i SUD sono legati alla presenza di "binge eating behaviour" e di "purging behaviour" ha una importanza teorica di estremo interesse. Conclusioni: 1. I SUD sono molto più comuni nel sottotipo ANBN rispetto al sottotipo ANR. 2. Nei soggetti con comportamenti compensatori (PB) e con perdita di controllo (BEB) è molto più elevato il rischio di SUD. 3. Si confermano precedenti ricerche dove il rapporto della ADA nelle donne BN, ANBN e ANR è 9:5:1.

D.2. Associazione DA (AN, BN) vs ADA e Psicopatologie. La maggiore prevalenza di Psicopatologie è presente nella BN+ADA+ rispetto alla BN+ADA-. Questo può essere un argomento in favore della tesi che la BN+ADA+ rappresenta un sottogruppo della BN distinto per la maggiore presenza di Psicopatologie (ADD, disturbo ossessivo-compulsivo, DPRS, abuso sessuale, disturbo d'ansia, propensione al suicidio, ecc.). Questi dati implicano la necessità di prestare particolare attenzione per impostare un percorso diagnostico-terapeutico congiunto e simultaneo.

D.3. DA (AN, BN) vs SUD: Il problema della traiettoria nella cronologia del decorso. Studi trasversali indicano che talvolta il DA precede e talvolta segue la comparsa di SUD. Il 18% delle donne AN e il 30% delle donne BN hanno avuto la diagnosi di SUD nel decorso del DA a significare che il rischio di SUD continua ad essere presente durante tutto l'arco del decorso del DA. Non è ancora chiaro perché DA e SUD spesso sono associati data la complessità del "circuitry reward" e le molteplici influenze biologiche e psicosociali. La conclusione è che, qualsiasi sia la traiettoria del SUD rispetto al DA, devono essere sorvegliati i sintomi sotto soglia di DA in corso di SUD e viceversa i sintomi di SUD nel decorso di DA, per intervenire in senso preventivo data la vulnerabilità bilaterale.

D.4. Associazione OB vs BED, SUD e Psicopatologie. L'OB deve essere considerata un DA quando è presente BE, BEB o BED. Questa relazione assume grande importanza per l'elevata prevalenza del BED con l'aumentare del BMI. I soggetti che chiedono trattamento per il BED hanno generalmente OB e i soggetti OB che chiedono trattamento per perdere peso hanno generalmente BED, almeno nel 30%. Questi aspetti presentano importanti implicazioni per il trattamento perché i soggetti con BED hanno quasi sempre Psicopatologie di Asse I e II.

Nell'OB l'eccesso alimentare assomiglia alla perdita di controllo e alla compulsività presente nel SUD. La riduzione della disponibilità di dopamina presente nell'OB predispone alla ricerca di un rinforzo edonico col cibo per compensare la carenza di dopamina, così come si verifica nel SUD dove si cerca la sostanza oggetto della dipendenza. Sia SUD che OB sono inversamente correlati in soggetti con DP Borderline per effetto della "FA" probabilmente per la comunanza del "circuitry reward".

L'associazione tra storia familiare di SUD e la traiettoria della comparsa del BED suggerisce la possibilità di una trasmissione genetica per una vulnerabilità del "circuitry reward" in comune tra SUD e BED. Lo studio della direzione di OB vs DPRS stimola ad attivare il monitoraggio del peso già nella sede delle cure primarie per dare un target adeguato al controllo del peso e per prevenire il rischio di DPRS. Tuttavia considerando le difficoltà per ottenere la riduzione del peso, e tantomeno la sua stabilità, sorge la necessità urgente di aggiornare le linee guida per intervenire sul versante della DPRS con il monitoraggio precoce, per ottenere un migliore management del peso.

Esiste una relazione positiva e negativa tra BMI e l'uso delle diverse sostanze e una significativa differenza di genere. Occorrono studi per capire i potenziali contributi delle relazioni neurologiche, metaboliche e psicologiche.

Il BED è strettamente connesso con l'aggravarsi del peso ed è uno squisito indicatore di Psicopatologie, dalla DPRS ai Disturbi di Personalità, dal SUD ai Disturbi d'Ansia. Nasce quindi la necessità di un imperioso cambiamento di strategia nell'affrontare il management dell'OB: evitare la focalizzazione sulla semplice restrizione calorica che, favorisce oltretutto la perdita di controllo. Nei soggetti vulnerabili il passaggio al SUD è scontato.

D.5. Implicazioni terapeutiche. L'associazione tra DAO-SUD e la presenza immancabile di altre Psicopatologie come la DPRS, i Disturbi di Personalità e i Disturbi d'ansia rende difficile il trattamento e non deve essere sottovalutata la necessità di un atteggiamento prioritario da parte di tutta la filiera articolata nei Servizi Sanitari, non dimenticando l'elevata mortalità. Pertanto il trattamento deve essere aggressivo. Devono essere chiariti i seguenti aspetti:

1. Quando è presente AN. Deve essere riconosciuta l'importanza degli effetti somatici, psicologici e cognitivi del digiuno che di per se altera l'umore e tutto l'assetto cognitivo e non permette neppure il processo metabolico dei farmaci, che sono consigliati.
2. Quando è presente OB: La teoria della "Food Addiction" ("FA") è dimostrata nei roditori come risposta naturale alla restrizione. Utilizzando i criteri del DSM-IV per la "FA", si può argomentare che il BE si uniforma a tali criteri e pertanto si può affermare che l'OB è, almeno in parte, una malattia mentale che dovrebbe entrare nel DSM-5.
3. Quando è presente BN: Pur non esistendo forti evidenze per il trattamento integrato della BN-SUD, esistono buoni risultati sull'efficacia del trattamento con l'adattamento della CBT nelle due situazioni separate. La combinazione strategica della CBT per la BN-SUD può facilitare lo sviluppo di trattamenti combinati.
4. Quando presente il BED: una review del 2011 mette a fuoco le implicazioni terapeutiche specifiche per il trattamento integrato del BED-OB-SUD.
5. La prevenzione congiunta: data l'insorgenza nell'adolescenza l'intervento deve cominciare dalla scuola elementare. Importante è il riconoscimento precoce che permette un intervento strategico nell'intento di alleviare il decorso e l'intervento deve essere vigoroso.

6. Strategie Terapeutiche alternative: sul modello della addiction come malattia fisica, mentale e spirituale si basa il programma di trattamento dei 12 passi degli Anonymous Overeaters, Narcotics e Alcoholics.
7. La visione transdiagnostica dei DAO: In questi ultimi 15 anni emergono osservazioni sperimentali che pongono le basi empiriche per una nuova visione transdiagnostica dei DAO che permette lo sviluppo della Terapia Cognitivo-Comportamentale-Enhanced.
8. Uno sguardo nelle Comunità Terapeutiche.
9. La terapia Dialettico-Comportamentale: Recentemente buoni risultati sono stati ottenuti con la DBT adattata.
10. La Mindful Awareness in Body-oriented Therapy. Buoni risultati sono stati ottenuti dopo trattamento per 9 mesi con miglioramento dei DA, della Psicopatologia e del SUD.

### Bibliografia Essenziale

1. Adami GF et al. Binge eating following biliopancreatic diversion for obesity. *Appetite*. 1995 Oct;25(2):177-88.
2. Alvarez-Moya EM et al. Comparison of personality risk factors in bulimia nervosa and pathological gambling. *Compr Psychiatry*. 2007 Sep-Oct;48(5):452-7.
3. Avena NM et al. Evidence for sugar addiction: behavioral and neurochemical effects of intermittent, excessive sugar intake. *Neurosci Biobehav Rev*. 2008;32(1):20-39.
4. Avena NM et al. Further developments in the neurobiology of food and addiction: update on the state of the science. *Nutrition*. 2012 Apr;28(4):341-3.
5. Avena NM et al. Overlaps in the nosology of substance abuse and overeating: the translational implications of "food addiction". *Curr Drug Abuse Rev*. 2011 Sep;4(3):133-9.
6. Baker JH et al. Eating disorder symptomatology and substance use disorders: prevalence and shared risk in a population based twin sample. *Int J Eat Disord*. 2010 Nov 1;43(7):648-58.
7. Barry D et al. Obesity and Its Relationship to Addictions: Is Overeating a Form of Addictive Behavior? *Am J Addict*. 2009 18(6): 439-451.
8. Barry D, Petry NM. Associations between body mass index and substance use disorders differ by gender: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Addict Behav*. 2009 Jan;34(1):51-60.
9. Blinder BJ et al. Psychiatric comorbidities of female inpatients with eating disorders. *Psychosom Med*. 2006 May-Jun;68(3):454-62.
10. Blomquist KK et al. Parental substance use history of overweight men and women with binge eating disorder is associated with distinct developmental trajectories and comorbid mood disorder. *Compr Psychiatry*. 2011 Nov-Dec;52(6):693-700.
11. Bulik CM et al. Lifetime comorbidity of alcohol dependence in women with bulimia nervosa. *Addict Behav*. 1997 Jul-Aug;22(4):437-46.
12. Bulik CM. Drug and alcohol abuse by bulimic women and their families. *Am J Psychiatry*. 1987 Dec;144(12):1604-6.
13. Calero-Elvira A et al. Meta-analysis on drugs in people with eating disorders. *Eur Eat Disord Rev*. 2009 Jul;17(4):243-59.
14. Cannon G. Dieting. Make you fat. Letter to the Editor, *British Journal of Nutrition* (2005), 93, 569-570.
15. Cassidy F et al. Substance abuse in bipolar disorder. *Bipolar Disord*. 2001 Aug;3(4):181-8.
16. Cassin SE, von Ranson KM. Is binge eating experienced as an addiction? *Appetite*. 2007 Nov;49(3):687-90.
17. Courbasson C et al. Outcome of dialectical behaviour therapy for concurrent eating and substance use disorders. *Clin Psychol Psychother*. 2012 Sep;19(5):434-49.
18. Courbasson C, Brunshaw JM. The relationship between concurrent substance use disorders and eating disorders with personality disorders. *Int J Environ Res Public Health*. 2009 Jul;6(7):2076-89.
19. Courbasson CM et al. Mindfulness-Action Based Cognitive Behavioral Therapy for concurrent Binge Eating Disorder and Substance Use Disorders. *Eat Disord*. 2011 Jan;19(1):17-33.
20. Curran HV, Robjant K. Eating attitudes, weight concerns and beliefs about drug effects in women who use ecstasy. *J Psychopharmacol*. 2006 May;20(3):425-31.
21. Dalle Grave R et al. Enhanced cognitive behaviour therapy for adolescents with anorexia nervosa: an alternative to family therapy? *Behav Res Ther*. 2013 Jan;51(1):R9-R12.
22. Denoth F et al. The association between overweight and illegal drug consumption in adolescents: is there an underlying influence of the sociocultural environment? *PLoS One*. 2011;6(11):e27358.
23. Devlin MJ et al. What is this thing called BED? Current status of binge eating disorder nosology. *Int J Eat Disord*. 2003;34 Suppl:S2-18.
24. Dingemans AE et al. Binge eating disorder: a review. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2002 Mar;26(3):299-307.
25. Duncan AE et al. Lifetime psychiatric comorbidity of alcohol dependence and bulimia nervosa in women. *Drug Alcohol Depend*. 2006 Sep 1;84(1):122-32.
26. Fairburn CG et al. Enhanced cognitive behaviour therapy for adults with anorexia nervosa: a UK-Italy study. *Behav Res Ther*. 2013 Jan;51(1):R2-8
27. Fairburn CG, Cooper Z. Eating disorders, DSM-5 and clinical reality. *Br J Psychiatry*. 2011 Jan;198(1):8-10.
28. Fichter MM et al. Course of multi-impulsive bulimia. *Psychol Med*. 1994 Aug;24(3):591-604.
29. Franko DL et al. How do eating disorders and alcohol use disorder influence each other? *Int J Eat Disord*. 2005 Nov;38(3):200-7.
30. Gadalla T, Piran N. Eating disorders and substance abuse in Canadian men and women: a national study. *Eat Disord*. 2007 May-Jun;15(3):189-203.
31. Godart NT et al. Comorbidity studies of eating disorders and mood disorders. Critical review of the literature. *J Affect Disord*. 2007 Jan;97(1-3):37-49.
32. Goldschmidt AB et al. The significance of overvaluation of shape and weight in binge eating disorder. *Behav Res Ther*. 2010 Mar;48(3):187-93.
33. Granillo T et al. Prevalence of eating disorders in Latina adolescents: associations with substance use and other correlates. *J Adolesc Health*. 2005 Mar;36(3):214-20.
34. Haber SN, Knutson B. The reward circuit: linking primate anatomy and human imaging. *Neuropsychopharmacology*. 2010 Jan;35(1):4-26.
35. Harrop EN, Marlatt GA. The comorbidity of substance use disorders and eating disorders in women: prevalence, etiology, and treatment. *Addict Behav*. 2010 May;35(5):392-8.

- =====
36. Herzog DB et al. Drug abuse in women with eating disorders. *Int J Eat Disord.* 2006 Jul;39(5):364-8.
  37. Holderiness CC et al. Co-morbidity of eating disorders and substance abuse review of the literature. *Int J Eat Disord.* 1994 Jul;16(1):1-34.
  38. Hudson JI et al. The prevalence and correlates of eating disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Biol Psychiatry.* 2007 Feb 1;61(3):348-58.
  39. Katzman MA et al. Bulimia in opiate-addicted women: developmental cousin and relapse factor. *J Subst Abuse Treat.* 1991;8(3):107-12.
  40. Kelly JF, Myers MG. Adolescents' participation in Alcoholics Anonymous and Narcotics Anonymous: review, implications and future directions. *J Psychoactive Drugs.* 2007 Sep;39(3):259-69.
  41. Kleiner KD et al. Body mass index and alcohol use. *J Addict D Goldschmidt is.* 2004;23(3):105-18.
  42. Lewinsohn PM et al. The symptomatic expression of major depressive disorder in adolescents and young adults. *J Abnorm Psychol.* 2003 May;112(2):244-52.
  43. Lilienfeld LR et al. A controlled family study of anorexia nervosa and bulimia nervosa: psychiatric disorders in first-degree relatives and effects of proband comorbidity. *Arch Gen Psychiatry.* 1998 Jul;55(7):603-10.
  44. Lilienfeld LR et al. Psychiatric disorders in women with bulimia nervosa and their first-degree relatives: effects of comorbid substance dependence. *Int J Eat Disord.* 1997 Nov;22(3):253-64.
  45. McElroy SL et al. Correlates of overweight and obesity in 644 patients with bipolar disorder. *J Clin Psychiatry.* 2002 Mar;63(3):207-13.
  46. McIntyre RS et al. Substance use disorders and overweight/obesity in bipolar I disorder: preliminary evidence for competing addictions. *J Clin Psychiatry.* 2007 Sep;68(9):1352-7.
  47. Measelle JR et al. A prospective test of the negative affect model of substance abuse: moderating effects of social support. *Psychol Addict Behav.* 2006 Sep;20(3):225-33.
  48. Melchionda N, Tarrini G. Team-approach Multidisciplinare e Multiprofessionale. Manuale-Strumento di supporto per la Formazione. In: Nizzoli U, Melchionda N, Tarrini G. *La Cura dei Disturbi Alimentari. Il Lavoro di Equipe Multidisciplinare. Quaderni di Personalità/Dipendenze*, Mucchi Editore, WWW.MUCCHIEDITORE.IT, Modena, pag 71-165, 2011.
  49. Melchionda N. *Le diete fanno ingrassare. E' necessario un motore per il controllo cognitivo del comportamento.* Edizioni Pendragon, Bologna, 1997.
  50. Moreno C, Tandon R: Should overeating and obesity be classified as an addictive disorder in DSM-5? *Curr Pharm Des.* 2011;17(12):1128-31.
  51. Mussell MP et al. Clinical characteristics associated with binge eating in obese females: a descriptive study. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 1996 Apr;20(4):324-31.
  52. Peveler R, Fairburn C. Eating disorders in women who abuse alcohol. *Br J Addict.* 1990 Dec;85(12):1633-8.
  53. Pickering RP et al. Temporal relationships between overweight and obesity and DSM-IV substance use, mood, and anxiety disorders: results from a prospective study, the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *J Clin Psychiatry.* 2011 Nov;72(11):1494-502.
  54. Price CJ et al. Mindful awareness in body-oriented therapy as an adjunct to women's substance use disorder treatment: a pilot feasibility study. *J Subst Abuse Treat.* 2012 Jul;43(1):94-107.
  55. Root TL et al. Substance use disorders in women with anorexia nervosa. *Int J Eat Disord.* 2010 Jan;43(1):14-21.
  56. Ross HE, Ivis F. Binge eating and substance use among male and female adolescents. *Int J Eat Disord.* 1999 Nov;26(3):245-60.
  57. Specker S et al. Psychopathology in subgroups of obese women with and without binge eating disorder. *Compr Psychiatry.* 1994 May-Jun;35(3):185-90.
  58. Spurrell et al. Age of onset for binge eating: are there different pathways to binge eating? *Int J Eat Disord.* 1997 Jan;21(1):55-65.
  59. Sysko R, Hildebrandt T. Cognitive-behavioural therapy for individuals with bulimia nervosa and a co-occurring substance use disorder. *Eur Eat Disord Rev.* 2009 Mar;17(2):89-100.
  60. Tao Z. The relationship between Internet addiction and bulimia in a sample of Chinese college students: depression as partial mediator between Internet addiction and bulimia. *Eat Weight Disord DOI 10.1007/s40519-013-0025-z.*
  61. Telch CF, Stice E. Psychiatric comorbidity in women with binge eating disorder: prevalence rates from a non-treatment-seeking sample. *J Consult Clin Psychol.* 1998 Oct;66(5):768-76.
  62. Umberg EN et al. From disordered eating to addiction: the "food drug" in bulimia nervosa. *J Clin Psychopharmacol.* 2012 Jun;32(3):376-89.
  63. Vanbuskirk KA, Potenza MN. The Treatment of Obesity and Its Co-occurrence with Substance Use Disorders. *J Addict Med.* 2010 Mar;4(1):1-10.
  64. Volkow ND et al. The addicted human brain: insights from imaging studies. *J Clin Invest.* 2003 May;111(10):1444-51.
  65. Volkow ND, O'Brien CP. Issues for DSM-V: should obesity be included as a brain disorder? *Am J Psychiatry.* 2007 May;164(5):708-10.
  66. Volkow ND, Wise RA. How can drug addiction help us understand obesity? *Nat Neurosci.* 2005 May;8(5):555-60.
  67. Wade TD. A retrospective comparison of purging type disorders: eating disorder not otherwise specified and bulimia nervosa. *Int J Eat Disord.* 2007 Jan;40(1):1-6.
  68. Wang GJ et al. Similarity between obesity and drug addiction as assessed by neurofunctional imaging: a concept review. *J Addict Dis.* 2004;23(3):39-53.
  69. Warren M et al. Body mass index and marijuana use. *J Addict Dis.* 2005;24(3):95-100.
  70. Weiner S. The addiction of overeating: self-help groups as treatment models. *J Clin Psychol.* 1998 Feb;54(2):163-7.
  71. Wilson GT. Binge Eating and Addictive Disorders. In: Fairburn CG, Wilson GT. *Binge Eating. Nature, Assessment, and Treatment.* Chapter 6, pag 97-120, The Guilford Press, New York, 1993.
  72. Wilson GT. Eating disorders, obesity and addiction. *Eur Eat Disord Rev.* 2010 Sep-Oct;18(5):341-51.
  73. Woodside BD, Staab R. Management of psychiatric comorbidity in anorexia nervosa and bulimia nervosa. *CNS Drugs.* 2006;20(8):655-63.
  74. World Health Organization. *Lexicon of alcohol and drug terms*, Geneva, 1995.
  75. Yanovski SZ et al. Association of binge eating disorder and psychiatric comorbidity in obese subjects. *Am J Psychiatry.* 1993 Oct;150(10):1472-9.