

Aspetti neuropsicologici nell'Anoressia Nervosa e correlazioni con fattori ansiosi

Autore: Matteo Aloï, Dipartimento Psicologia, Università degli Studi di Torino

Abstract

Background: This paper aimed to investigate cognitive rigidity, decision making and central coherence impairments in patients diagnosed with Anorexia Nervosa Restrictive type (AN-R), and to evaluate correlations between neuropsychological performance and psychometric questionnaires in patients with AN-R.

Methods: Fifty-two patients with AN-R were compared with fifty-one healthy controls (HC). All participants completed a comprehensive neuropsychological battery composed of the Trail Making Test (TMT), the Wisconsin Card Sorting Test (WCST), the Hayling Sentence Completion Task (HSCT), the Iowa Gambling Task (IGT) and the Rey-Osterrieth Complex Figure Test (RCFT). The Beck Depression Inventory (BDI) was administered to evaluate depressive symptomatology and Eating Disorder Inventory-2 (EDI-2) to evaluate alimentary symptomatology. Were also administered the Temperament and Character Inventory (TCI), the Intolerance of Uncertainty Scale (IUS), the Toronto Alexithymia Scale-20 (TAS-20) and the Metacognition Questionnaire-30 (MCQ-30).

Results: The AN-R group showed poorer performance on the WCST, the TMT and the IGT. No significant differences were found between the AN-R and HC groups on the HSCT and RCFT. On the psychometric questionnaires AN-R group showed higher scores than HC group on the IUS, TAS-20, MCQ-30 and TCI. Were also found correlations between emotional deficits and neuropsychological tests and also between the scale "need to control" at MCQ-30 and the scale "failure in maintaining criterion" at WCST.

Conclusions: These data provide evidence that patients with AN-R have cognitive rigidity and deficit in decision making. The patients with AN-R have high level of intolerance of uncertainty, a controlling thinking style and marked difficulty to describe and identify their own emotions. The cognitive rigidity on neuropsychological test does not appear to be related to the anxious traits but to the need of control that the anxiety itself generates.

Keywords: Anorexia Nervosa, Cognitive Flexibility, Central Coherence, Decision Making, Neuropsychology, Metacognition, Eating Disorders

Abstract

Background: Questo studio ha l'obiettivo di indagare la rigidità cognitiva, i deficit di decision making e di Coerenza Centrale in pazienti con diagnosi di Anoressia Nervosa di tipo Restrittivo (AN-R), e valutare le correlazioni tra prestazioni neuropsicologiche e questionari psicometrici nelle pazienti con AN-R.

Metodi: 52 pazienti con AN-R sono stati confrontati con 51 controlli sani (HC). Tutti i partecipanti hanno completato una batteria neuropsicologica composta da Trail Making Test (TMT), Wisconsin Card Sorting Test (WCST), Hayling Sentence Completion Task (HSCT), Iowa Gambling Task (IGT) e Figura complessa Rey-Osterrieth (RCFT). Il Beck Depression Inventory (BDI) è stato somministrato per valutare la sintomatologia depressiva e l'Eating Disorder Inventory-2 (EDI-2) per valutare la sintomatologia alimentare. Sono stati inoltre somministrati Temperament and Character Inventory (TCI), Intolerance of Uncertainty Scale (IUS), Toronto Alexithymia Scale-20 (TAS-20) e Metacognition Questionnaire-30 (MCQ-30).

Risultati: Il gruppo di AN-R hanno mostrato prestazioni inferiori al WCST, al TMT e all'IGT. Non sono state riscontrate differenze significative tra i gruppi HC e AN-R all'HSCT ed alla RCFT. Ai questionari psicometrici il gruppo AN-R ha mostrato punteggi più elevati rispetto al gruppo HC alla IUS, TAS-20, MCQ-30 e TCI. Sono stati trovati anche correlazioni tra deficit emotivi e test neuropsicologici ed anche tra la scala "bisogno di controllo" dell'MCQ-30 e la scala "fallimento nel mantenimento del criterio" del WCST.

Conclusioni: Questi dati forniscono la prova che le pazienti con AN-R hanno rigidità cognitiva e deficit nel decision making. Le pazienti con AN-R hanno un alto livello di intolleranza all'incertezza, uno stile di pensiero controllante e marcate difficoltà a descrivere e identificare le proprie emozioni. La rigidità cognitiva ai test neuropsicologici non sembra essere correlata ai tratti ansiosi, ma alla necessità di controllo che l'ansia stessa genera.

Parole chiave: Anoressia Nervosa, Flessibilità Cognitiva, Coerenza Centrale, Decision Making, Neuropsicologia, Metacognizione, Disturbi Alimentari

Introduzione

L'Anoressia Nervosa (AN) può essere considerata un'epidemia sociale, la prevalenza è nella società occidentale il 5% secondo lo studio della Treasure e collaboratori del 2010, e insorge maggiormente nell'età adolescenziale; bisogna anche ricordare che è una patologia con un tasso di mortalità tra i più elevati all'interno dei disturbi psichiatrici (Harris & Barraclough 1998). L'eziopatogenesi dell'AN è sconosciuta e un trattamento elettivo non è indicato dalle linee guida del National Institute of Clinical Excellence (NICE, 2004; Bulik *et al.*, 2007; Treasure *et al.*, 2010). Per questo disturbo non si può parlare di un'eziologia diretta ed univoca, bensì di multifattorialità delle componenti biopsicosociali e culturali così come espresso in letteratura (Fassino *et al.*, 2007).

È noto dalla letteratura scientifica che una valutazione neuropsicologica consente l'individuazione di caratteristiche peculiari, che possono avere un ruolo eziopatogenetico nello sviluppo e nel mantenimento del disturbo e possono inoltre aiutare a comprendere meglio le

caratteristiche psicopatologiche permettendo una migliore classificazione nosografica e lo sviluppo di terapie innovative (Abbate Daga *et al.*, 2011).

Recenti ricerche si sono poste come obiettivo l'individuazione di un endofenotipo per l'Anoressia Nervosa. Un endofenotipo è un elemento misurabile che occupa un ruolo intermedio tra genotipo e fenotipo, e può essere di natura biochimica, endocrinologica, neuroanatomica ma anche neuropsicologica (Bulik *et al.*, 2007). La neuropsicologia unita alle recenti tecniche di neuroimaging permette lo studio dei circuiti neuronali e dei sistemi neurotrasmettitoriali sottostanti il disturbo in questione.

Diverse evidenze in letteratura evidenziano come le pazienti con Anoressia Nervosa riportano un deficit neuropsicologico, in particolare risultano essere meno flessibili cognitivamente dei soggetti di controllo (Abbate Daga *et al.*, 2011; Tchanturia *et al.*, 2012); risultano avere problemi riguardo le strategie di Decision Making (Cavedini *et al.*, 2004; 2006; Abbate Daga *et al.*, 2011; Tchanturia *et al.*, 2012) e riportano bassi punteggi nell'Indice di Coerenza Centrale (Lopez *et al.*, 2009; Favaro *et al.*, 2012; Stedal *et al.*, 2012). La rigidità cognitiva, il deficit di Decision Making e quello della Coerenza Centrale sembrano essere caratteristiche ereditarie e stato-indipendenti, quindi buone candidate come endofenotipo per l'Anoressia Nervosa. Gli studi presenti in letteratura, tuttavia, presentano diversi limiti, tra i quali quello di non usare sempre una vasta gamma di test neuropsicologici e di non correlarli con tratti di personalità o con stati emozionali significativi quali l'ansia, l'incertezza o la depressione.

Il presente studio è stato svolto su un campione di 52 soggetti affetti da Anoressia Nervosa e 51 soggetti di controllo. Tutti i soggetti partecipanti sono stati valutati con test neuropsicologici sulla flessibilità cognitiva quali il Wisconsin Card Sorting Test (WCST), il Trail Making Test (TMT) e l'Hayling Sentence Completion Task, sul Decision Making quale l'Iowa Gambling Task (IGT) e sulla Coerenza Centrale quale la Rey-Osterrieth Complex Figure Test (RCFT). Sono stati somministrati anche test autovalutativi quali: l'Eating Disorders Inventory-2 (EDI-2), il Beck Depression Inventory (BDI), il Temperament and Character Inventory (TCI), la Toronto Alexithymia Scale-20 (TAS-20), il Metacognition Questionnaire-30 (MCQ-30) e la Intolerance of Uncertainty Scale (IUS)

L'ipotesi è quella di confermare il deficit neuropsicologico in termini di rigidità cognitiva, di deficit nel Decision Making e di ridotta Coerenza Centrale nelle pazienti con Anoressia Nervosa. La conferma della rigidità cognitiva come deficit neuropsicologico delle pazienti con Anoressia Nervosa avvalorerebbe l'utilità di terapie innovative mirate al miglioramento neuropsicologico, come la Cognitive Remediation Therapy (Tchanturia *et al.*, 2005; 2006; 2007; Abbate Daga *et al.*, 2012). Il miglioramento neuropsicologico potrebbe portare ad un miglioramento nella sintomatologia e consentirebbe alle pazienti di affrontare un percorso psicoterapeutico di crescita individuale con maggiori risorse.

Infine, per la prima volta in letteratura, si valuterà se e quanto le capacità metacognitive valutate con il Metacognition Questionnaire-30 (MCQ-30), l'intolleranza dell'incertezza valutata con la Intolerance of Uncertainty Scale (IUS) e gli stati emotivi valutati con la Toronto Alexithymia Scale-20 (TAS-20) influiscano sulla performance neuropsicologica delle pazienti con Anoressia Nervosa.

Metodo e materiali

Il campione è formato da 103 soggetti suddivisi in due gruppi:

- controlli sani (HC) (n = 51)
- pazienti con Disturbi del Comportamento Alimentare (DCA), con diagnosi di Anoressia Nervosa (AN) di sottotipo Restrictor (n=52)

Le pazienti sono state reclutate nella SCDU di Psichiatria CPR DCA del polo Molinette Città della Salute e della Scienza di Torino e sono state incluse nel campione solo pazienti con diagnosi

primaria di Anoressia Nervosa tipo Restricta (AN-R) secondo i criteri del DSM IV-TR. Per quanto riguarda i controlli sani sono stati reclutati tra una popolazione di studenti di diversi corsi di laurea.

Test neuropsicologici somministrati

Rey-Osterrieth Complex Figure (ROCF) (Rey, 1941)

È una prova molto nota di memoria visiva, basata su materiale visivo che non può essere verbalizzato per facilitare i processi di ricordo. Il test viene proposto in due fasi: una fase di copia, con disponibilità del modello, e una di riproduzione a memoria dello stesso modello, che è effettuata dopo un intervallo di tempo di dieci minuti circa.

Lo scoring è stato eseguito seguendo le indicazioni fornite da Savage *et al.* (1999) e Booth *et al.* (2006). Sono stati, quindi, calcolati i seguenti indici:

- Accuracy: punteggio ricavato dalla presenza dei 18 elementi della figura nella copiatura;
- Percentuale: una volta valutati tutti e 18 gli elementi della figura vengono sommati i punteggi e confrontati con quelli ottenuti nella differita per calcolare poi la percentuale di quanto il soggetto ha ricordato che è data dall'operazione: differita/copia * 100;
- Ordine: nella fase di copiatura il soggetto ridisegna semplicemente la figura ed inoltre, ai soggetti viene richiesto di disegnare la figura utilizzando pastelli di colore diverso per poter registrare l'ordine con cui le varie parti sono tracciate. L'Ordine (0-3.3) è calcolato dalla media dei primi sei elementi;
- Stile: si tiene conto del modo in cui vengono disegnati i primi sei elementi. Anche lo Stile (0-2) è dato dalla media dei primi sei elementi;
- Indice di Coerenza Centrale: è dato dalla seguente operazione: (Ordine/3.3 + Stile/2);
- Strategie Organizzative (OS): è ricavato dalla presenza nella copia della figura degli elementi 2, 3, 4, 5 e 13. Si suppone che una buona OS faccia ricordare più elementi nella fase di riproduzione, in altre parole, una maggiore facilità di recuperare le informazioni dalla memoria.

Trail Making Task (TMT) (Kravariti *et al.*, 2003).

IL TMT è un test che valuta la flessibilità cognitiva. È suddiviso in due parti: nella parte A il soggetto deve unire con una linea continua i circoletti contenenti i numeri dal 1 al 25 in ordine crescente, mentre nella parte B il soggetto deve unire, sempre con una linea continua, alternativamente un numero (da 1 a 12) ed una lettera (da A a N) che si trovano nei circoletti in ordine sparso sulla pagina. La prima parte valuta le abilità motorie e visuospaziali del soggetto, la seconda parte invece valuta la flessibilità cognitiva, in particolare il tempo impiegato per svolgere la parte B del compito e la sottrazione del tempo A dal tempo B che viene considerata misura della flessibilità cognitiva. In questo lavoro è stata usata una versione cartacea del test nonostante recentemente ne sia disponibile anche una versione computerizzata.

Iowa Gambling Task (IGT) (Bechara *et al.*, 1994).

È un compito pensato per simulare la capacità di prendere decisioni. Al soggetto è data una quantità di denaro giocabile e gli è richiesto di girare 100 carte da quattro mazzi. Ogni carta girata può sia far guadagnare che perdere dei soldi.

I mazzi A e B sono detti "svantaggiosi" poiché danno un guadagno immediato maggiore ma una perdita nel lungo periodo, invece i mazzi C e D sono detti "vantaggiosi" poiché garantiscono un guadagno a lungo termine nonostante la vincita immediata sia inferiore.

L'obiettivo del soggetto deve essere quello di massimizzare il profitto quindi cercare di individuare i due mazzi più vantaggiosi e scegliere un numero maggiore di carte da essi. Il punteggio è dato dal numero di carte vantaggiose meno il numero delle carte svantaggiose girate e fornisce una misura delle abilità di Decision Making del soggetto.

Hayling Sentence Completion Test (Burgess et Shallice, 1997).

Questo test è costituito da due set di 10 frasi tronche, mancanti dell'ultima parola. Nella prima sessione l'esaminatore legge ciascuna frase ad alta voce e il soggetto deve semplicemente completare le frasi correttamente (si misura il tempo di risposta).

ESEMPIO: Al mare ti metti il costume da ... bagno.

Nella seconda sessione il soggetto deve completare la frase con una parola non appropriata, completamente estranea al contesto della frase letta,

ESEMPIO: In autunno dagli alberi cadono ... la gomma.

In questo modo si ottiene una misura dell'abilità di soppressione della risposta e del thinking time (tempo di pensiero). Il tempo di risposta e il numero di risposte errate date dal soggetto danno una misura delle capacità di astrazione del soggetto e della sua capacità di mettere in atto una strategia sufficientemente flessibile per portare a termine correttamente il compito.

Wisconsin Card Sorting Test (WCST) (Bergh, 1948).

Questo test valuta la capacità di astrazione e la capacità di cambiare strategia cognitiva in risposta ad un cambiamento delle contingenze ambientali. Il test consiste in 128 carte risposta e 4 carte target, le carte sono costruite in modo che contengano ciascuna da una a quattro figure identiche (stelle, croci, triangoli o cerchi) e dello stesso colore (rosso, giallo, blu o verde). Le carte quindi variano secondo tre criteri distinti: forma, numero e colore. Le carte target sono un triangolo rosso, due stelle verdi, tre croci gialle e quattro cerchi blu e vengono poste in ordine di fronte al soggetto che pesca in ordine le carte dal mazzo risposta e deve classificarle secondo uno dei tre criteri possibili sotto una delle quattro carte target; l'esaminatore darà di volta in volta un feedback positivo o negativo ad ogni scelta del soggetto, che dovrà quindi usare le risposte dell'esaminatore come guida per cercare di capire quale è il criterio di classificazione da adottare. Dopo 10 risposte esatte consecutive del soggetto, l'esaminatore cambia categoria (senza comunicarlo al soggetto in nessun modo) ed il soggetto dovrà cercare di capire quale sia il nuovo criterio adottato. Il test procede fino all'esaurimento delle 128 carte oppure quando il soggetto avrà completato correttamente 6 serie di categorizzazioni, ovvero colore forma e numero per due volte. Il punteggio a questo test è dato dal rapporto tra le carte usate e le categorie completate correttamente che, insieme alle risposte perseverative, dà una misura della flessibilità cognitiva del soggetto.

Test psicometrici somministrati

Eating Disorder Inventory-2 (EDI-2) (Garner, 1995).

È un questionario che valuta in maniera complessiva le caratteristiche psicopatologiche salienti in relazione ai Disturbi del Comportamento Alimentare. La seconda versione del test (EDI-2) è formata da 11 sottoscale per un totale di 91 items. Le sottoscale dell'EDI-2 sono le seguenti:

- Impulso alla magrezza (IM)
- Bulimia (BU)
- Insoddisfazione Corporea (IC)
- Inadeguatezza (IN)
- Perfezionismo (P)
- Sfiducia Interpersonale (SI)
- Consapevolezza Enterocettiva (CE)
- Paura della Maturità (PM)
- Ascetismo (ASC)
- Impulsività (I)
- Insicurezza Sociale (IS)

Beck Depression Inventory (BDI) (Beck *et al.*, 1987)

Il BDI è un questionario autovalutativo largamente usato per valutare la gravità dei sintomi depressivi. È possibile definire un raggruppamento nosografico della Sindrome Depressiva e tale raggruppamento è formato da 21 aree d'indagine, che corrispondono rispettivamente ai 21 item di cui si compone il BDI. Gli aspetti indagati dal test sono: tristezza, pessimismo, senso di fallimento, insoddisfazione, senso di colpa, aspettativa di punizione, delusione verso se stessi, autoaccusa, idee anticonservative, pianto, irritabilità, indecisione, dubbio, ritiro sociale, svalutazione della propria immagine corporea, calo dell'efficienza lavorativa, disturbo del sonno, affaticabilità, calo dell'appetito, calo ponderale, preoccupazioni somatiche e calo della libido. I primi tredici item confluiscono nella subscale cognitivo-affettiva, i restanti item sono invece raggruppati nelle scale dei sintomi somatici e prestazionali. Lo scopo del test è quello di misurare il grado di Depressione esperita dal paziente, con particolare riferimento all'ultima settimana, scegliendo tra quattro risposte alternative secondo gradi di gravità crescente. Il calcolo del punteggio richiede l'esecuzione di una semplice addizione. I valori ottenuti si associano a livelli di gravità diversi e con cut off di allarme clinico situato a 16:

- da 0 a 9: Depressione minima
- da 10 a 16: Depressione lieve
- da 17 a 29: Depressione moderata
- da 30 a 63: Depressione grave

Intolerance of Uncertainty Scale (IUS) (Freeston *et al.*, 1994)

È un questionario formato da 27 item, valutati su una scala Likert a cinque punti che varia da 1 "Non mi descrive per niente", a 5, "Mi descrive pienamente". È stato sviluppato per valutare i diversi aspetti dell'intolleranza dell'incertezza, quali: le conseguenze dell'essere incerto, le aspettative circa la prevedibilità del futuro, il tentativo di controllare il futuro, la frustrazione di fronte all'incertezza, e inoltre valuta le reazioni emotive, cognitive e comportamentali a situazioni ambigue.

Temperament and Character Inventory (TCI) (Cloninger, 1994).

Il TCI è un questionario di autovalutazione della personalità, definita come un sistema adattivo auto-organizzato, che implica un'interazione bidirezionale fra le disposizioni comportamentali neurobiologiche (temperamento) ed i concetti sul Sé e sugli oggetti esterni sviluppati nel tempo (carattere) (Fassino *et al.*, 2002). La versione utilizzata è composta da 240 items a risposta dicotomica (vero o falso). Per temperamento si intende la risposta emotiva automatica alle esperienze, è una disposizione neurobiologica moderatamente ereditabile e rimane stabile nel corso della vita. Le quattro dimensioni del temperamento valutate dal TCI sono: Novelty Seeking (NS), Harm Avoidance (HA), Reward Dependence (RD) e Persistence (P). Il carattere invece si riferisce al concetto di Sé, e alle differenze individuali in obiettivi e valori, che influenzano le scelte volontarie, le intenzioni e il significato e la salienza di ciò di cui si fa esperienza nella vita. Le tre dimensioni del carattere prese in considerazione nel TCI sono: Self-Directedness (SD), Cooperativeness (C) e Self-Transcendence (ST).

Toronto Alexithymia Scale-20 (TAS-20) (Bagby *et al.*, 1994)

La Toronto Alexithymia Scale (TAS-20) è uno strumento di misurazione dell'alessitimia, una scala a 20 items, costituito da un questionario di autovalutazione basato su una scala Likert a 5 punti, dove ad ogni valore corrisponde una specifica dicitura.

Al soggetto viene chiesto di fornire una risposta su quanto è d'accordo con ciascuna affermazione del questionario. Gli items sono finalizzati a misurare le tre dimensioni che definiscono il costrutto dell'alessitimia:

- Difficoltà nell'identificare i propri sentimenti
- Difficoltà nel comunicare i sentimenti
- Pensiero orientato all'esterno (pensiero operatorio)

Metacognition Questionnaire-30 (MCQ-30) (Wells & Cartwright-Hatton, 2004)

È un questionario che deriva dalla versione completa dell'MCQ (Cartwright-Hatton & Wells, 1997) composto da 65 item con scala Likert a quattro punti e messo appunto per valutare diverse dimensioni della metacognizione.

L'MCQ-30 si compone di cinque sottoscale che riflettono i seguenti costrutti:

- il preoccuparsi inteso come una strategia utile nelle situazioni stressogene (credenze positive);
- il preoccuparsi inteso come attività pericolosa o incontrollabile (incontrollabilità e pericolo),
- la mancanza di fiducia nella memoria (fiducia cognitiva),
- la credenza che sia importante controllare i propri pensieri, in particolar modo i pensieri angoscianti (necessità di controllo),
- maggiore consapevolezza dei propri pensieri e dei processi di pensiero (consapevolezza delle proprie cognizioni).

I punteggi più alti ad ogni sottoscala rappresentano la strategia di coping che il soggetto privilegia in modo particolare.

Risultati

Caratteristiche cliniche e demografiche del campione

Il campione è composto da 103 partecipanti, 52 soggetti con Anoressia Nervosa e 51 soggetti di controllo, tutti di genere femminile. I soggetti del gruppo di controllo (HC) non sono risultati matchati per età (AN=22,63±5,432; HC=25,57±3,354) e per anni di studio (AN=12,04±3,042; HC=14,82±2,406, $F=0,582$, $p=0,001$) rispetto al gruppo sperimentale (AN-R). Il gruppo AN-R differiva dal gruppo HC in tutte le sottoscale dell'EDI-2, ha un BMI significativamente più basso, e mostra un grado di depressione significativamente più elevato al BDI (vedi Tabella 1). Ciò esclude il fatto che i soggetti HC presentino sintomatologia depressiva e da disturbo del comportamento alimentare.

Flessibilità Cognitiva

Nessuna differenza significativa è stata riscontrata tra i gruppi HC e AN-R nell'Hayling Sentence Completion Task ($p > 0,05$). Tuttavia, gli altri test neurocognitivi che misurano la flessibilità cognitiva hanno mostrato differenze significative tra i due gruppi. In particolar modo la performance media del gruppo AN-R al WCST era significativamente peggiore del gruppo HC ($p < 0,05$). Si è osservato infatti che il punteggio totale, il numero di errori non perseverativi ed il numero di fallimenti nel mantenimento del criterio sono significativamente più alti nelle pazienti AN-R (rispettivamente $p=0,01$; $p=0,01$; $p=0,03$) (vedi tabella 2). Nel TMT l'unica differenza significativa è stata riscontrata nel numero di errori fatti nella parte B del test ($p=0,024$), i pazienti AN-R hanno commesso più errori dei soggetti del gruppo HC.

Decision Making

Il gruppo AN-R risulta avere un punteggio significativamente peggiore del gruppo HC nel punteggio globale ($p=0,006$) e nel secondo e terzo parziale del test (rispettivamente: $p=0,009$; $p=0,015$) (vedi tabella 2).

Coerenza Centrale

Non sono state rilevate differenze significative tra i due gruppi in nessuna sottoscala della Rey-Osterrieth Complex Figure ($p>0,05$) (vedi tabella 2).

Personalità

Il gruppo AN-R differisce significativamente dal gruppo HC alle sottoscale, Reward Dependence ($p=0,024$), Cooperativeness ($p=0,011$) e Self Directedness ($p=0,001$) del TCI. In particolare risulta che le pazienti con Anoressia Nervosa siano caratterizzate da una bassa Dipendenza dal Riconoscimento, da una bassa Autodirettività e da una bassa Cooperatività (vedi tabella 2).

Metacognizione

Al questionario MCQ-30 il gruppo AN-R mostra un punteggio significativamente maggiore in quattro della sei dimensioni rispetto al gruppo HC. Il gruppo AN-R ha un livello significativamente maggiore di necessità di controllo ($p=0,001$), di credenze negative ($p=0,001$) e di auto-consapevolezza ($p=0,001$). Anche il punteggio globale risulta significativamente maggiore nelle pazienti AN-R rispetto ai controlli sani ($p=0,001$). Il livello di rimuginazione e di attenzioni ai propri pensieri è significativamente maggiore nelle pazienti AN-R rispetto al gruppo HC (vedi tabella 2).

Intolleranza all'incertezza

Il punteggio del gruppo AN-R alla IUS risulta significativamente maggiore rispetto al gruppo HC ($p=0,001$). Le pazienti con Anoressia Nervosa risultano avere una maggiore intolleranza all'incertezza rispetto al gruppo di controllo (vedi tabella 2)

Alessitimia

Il punteggio del gruppo AN-R alla TAS-20 risulta significativamente maggiore in tre della quattro scale rispetto al gruppo HC. Le pazienti con Anoressia Nervosa risultano avere una difficoltà significativamente maggiore nella descrizione ($p=0,001$) e nell'identificazione delle proprie emozioni ($p=0,001$). Anche il punteggio globale è significativamente maggiore nelle pazienti AN-R ad indicare un significativo livello di alessitimia ($p=0,001$) (vedi tabella 2).

Correlazioni

È stata valutata la correlazione nel campione delle pazienti con Anoressia Nervosa tra i punteggi dei test neuropsicologici che risultavano significativamente deficitari e gli aspetti metacognitivi, alessitimici e di intolleranza all'incertezza.

L'indice "Fallimento nel mantenimento del criterio" del WCST correla positivamente con le dimensioni: "necessità di controllo dei pensieri" ($r=0,405$; $p<0,01$), "credenze negative" ($r=0,364$; $p<0,01$) e con il punteggio totale dell'MCQ-30 ($r=0,292$; $p<0,05$) (vedi tabella 3).

Non si rilevano correlazioni positive tra TMT e IGT con l'MCQ-30 (vedi tabella 3).

L'indice "Punteggio Globale" del WCST correla positivamente con le scale "Identificazione" ($r=0,357$; $p<0,01$) e del punteggio totale della TAS-20 ($r=0,276$; $p<0,05$); anche l'indice del numero di errori non perseverativi del WCST correla positivamente con la scala "Identificazione" ($r=0,301$; $p<0,05$) (vedi Tabella 16).

Per quanto riguarda il TMT, il numero di errori nella parte B correla positivamente con la scala "Pensiero" ($r=0,324$; $p<0,05$), mentre nessuna scala dell'IGT correla con la TAS-20 (vedi tabella 3).

Nessuna scala del WCST, dell'IGT e del TMT correla con la IUS (vedi tabella 3).

Discussione

Le scarse performance ai test neuropsicologici sulla flessibilità cognitiva e sul Decision Making nelle pazienti con Anoressia Nervosa, così come emerge dalla letteratura (Roberts *et al.*, 2007; Abbate Daga *et al.*, 2011; Stedal *et al.*, 2012), sono state confermate dalla presente tesi.

Il test che maggiormente ha messo in evidenza differenze significative tra pazienti con Anoressia Nervosa e controlli sani è stato il WCST. Tale test è stato già usato in letteratura con risultati abbastanza netti poiché solo due studi (Cavedini *et al.*, 2004; Gillberg *et al.*, 2007) non hanno rilevato nessuna differenza significativa tra le pazienti con Anoressia Nervosa ed i soggetti di controllo a questo test, mentre ben 14 studi (Fassino *et al.*, 2002; Ohrmann *et al.*, 2004; Wilsdon & Wade, 2006; Steinglass *et al.*, 2006; Nakazato *et al.*, 2009; 2010; Tenconi *et al.*, 2010; Roberts *et al.*, 2010; McAnarney *et al.*, 2011; Abbate Daga *et al.*, 2011; Danner *et al.*, 2012; Tchanturia *et al.*, 2012; Fagundo *et al.*, 2012; Galimberti *et al.*, 2012) hanno riscontrato una minore flessibilità cognitiva nelle pazienti con Anoressia Nervosa rispetto ai controlli. Nel presente studio si conferma il fatto che le pazienti con Anoressia Nervosa siano maggiormente rigide cognitivamente rispetto ai controlli; risulta infatti che le pazienti abbiano totalizzato un punteggio globale significativamente più alto dei controlli ma anche un numero di errori non perseverativi e di fallimenti nel mantenimento del criterio significativamente maggiore. Tutto ciò conferma largamente l'ipotesi che le pazienti adulte con Anoressia Nervosa siano più rigide cognitivamente e facciano fatica a cambiare strategia di fronte ad un nuovo contesto.

L'Hayling Test non è risultato significativo in nessuno dei suoi indici. Dal punto di vista qualitativo però, si può vedere come le pazienti con Anoressia Nervosa hanno avuto una performance peggiore in tutti gli indici valutati rispetto ai soggetti di controllo. Tutto ciò è in linea con lo studio di Abbate Daga *et al.* del 2011, dove le pazienti con Anoressia Nervosa hanno avuto una performance significativamente peggiore rispetto ai soggetti sani. Sarà necessario dunque procedere con nuovi studi per osservare se le minori capacità di astrazione dei soggetti con Anoressia Nervosa saranno confermate o meno. Si ipotizza infatti che queste capacità potrebbero spiegare le difficoltà che si incontrano nella fase iniziale della psicoterapia (Fassino *et al.*, 2007). Resta, infine, da sottolineare l'importanza dell'introduzione di questo test in quanto amplia il deficit della flessibilità cognitiva anche ad un dominio verbale.

Anche il TMT, ampiamente usato in letteratura con risultati controversi ma tendenti a confermare la rigidità cognitiva nelle pazienti con Anoressia Nervosa, nel presente studio mette in evidenza come il gruppo AN differisce in modo significativo per la sola scala che valuta gli errori nella seconda parte del test rispetto al gruppo di controllo. Le differenze tra i diversi studi fanno ipotizzare che probabilmente alcune pazienti con Anoressia Nervosa compensano la rigidità cognitiva con la tendenza al perfezionismo che spinge verso una performance il più possibile perfetta, mentre in altri tipi di pazienti questo presumibilmente non avviene. Spesso il perfezionismo è stato associato a rigidità cognitiva ma, nel caso di test prestazionali come il TMT, il perfezionismo di una paziente con Anoressia Nervosa potrebbe essere un vantaggio perché la spinge appunto alla ricerca di una buona performance, anche se richiede sforzi cognitivi maggiori (Fassino *et al.*, 2007).

Per quanto riguarda le strategie di Decision Making, nel presente studio l'IGT è risultato significativo, infatti, il gruppo AN ha ottenuto risultati significativamente inferiori nel secondo e terzo parziale ma soprattutto nel punteggio globale rispetto ai controlli. La letteratura sull'IGT e l'Anoressia Nervosa non è molto vasta, ma degli undici studi che hanno usato questo test, nove (Cavedini *et al.*, 2004; 2006; Tchanturia *et al.*, 2007b; Brogan *et al.*, 2010; Abbate Daga *et al.*, 2011; Fagundo *et al.*, 2012; Danner *et al.*, 2012; Tchanturia *et al.*, 2012; Galimberti *et al.*, 2012) hanno riscontrato un deficit di Decision Making nelle pazienti con Anoressia Nervosa. Tale dato viene quindi confermato dalla presente tesi.

Infine, per quanto riguarda la Coerenza Centrale, in questo contributo non emergono differenze significative dalla Figura Complessa di Rey. Dalla letteratura, però, emerge chiaramente

che in ben dieci dei dodici studi dove questo test è stato utilizzato (Sherman *et al.*, 2006; Lopez *et al.*, 2008; Lopez *et al.*, 2009; Castro-Fornieles *et al.*, 2009; Tenconi *et al.*, 2010) sono state riscontrate differenze significative tra AN ed HC in termini di prestazioni inferiori da parte del gruppo AN. Possiamo quindi supporre che il risultato da noi ottenuto sia dovuto alla ristretta numerosità del campione preso in esame. A supporto di questa ipotesi, possiamo dire che dal punto di vista qualitativo le performance dei soggetti AN tendono a mostrare un basso Indice di Coerenza Centrale ($p=0,097$) ed di Strategie Organizzative ($p=0,082$), prediligendo una copiatura basata sui dettagli piuttosto che orientata al globale. Si attende quindi di giungere ad un maggiore numero di soggetti per verificare se le ipotesi sul basso Indice di Coerenza Centrale delle pazienti con Anoressia Nervosa saranno confermate o meno.

Per quanto riguarda la personalità, nel nostro studio si sono rilevate differenze significative tra le pazienti con Anoressia Nervosa e i controlli al TCI sia nei tratti del temperamento che in quelli del carattere. In riferimento al temperamento le pazienti con Anoressia Nervosa risultano avere un alto livello di Dipendenza dal Riconoscimento, mentre in relazione al carattere si sono riscontrati risultati significativi per il tratto di Autodirettività e Cooperatività che risultano essere significativamente inferiori per le pazienti con Anoressia Nervosa rispetto ai controlli. La presente tesi conferma quindi i dati della letteratura sulla tendenza delle pazienti con Anoressia Nervosa ad avere bassi punteggi all'Autodirettività (Fassino *et al.*, 2010) e ad avere una bassa Cooperatività (Klump *et al.*, 2000; Fassino *et al.*, 2007; 2010). Non risultano invece confermati i dati sulla Persistenza che in letteratura risulta essere maggiore nelle pazienti con Anoressia Nervosa rispetto ai controlli (Fassino *et al.*, 2004; 2010). Anche nei tratti sulla Ricerca della Novità (Klump *et al.*, 2000; Fassino *et al.*, 2010) e sull'Evitamento del Danno (Brewerton *et al.*, 1993; Klump *et al.*, 2000; Fassino *et al.*, 2007; 2010) non emergono differenze significative anche se questi due tratti tendono alla significatività anche nel presente studio (Ricerca della Novità bassa ed Evitamento del Danno alto nelle pazienti con AN rispetto ai soggetti del gruppo HC).

Risulta invece accentuato il risultato ottenuto nella presente tesi sulla Dipendenza dal Riconoscimento rispetto alla letteratura. In letteratura infatti i dati sulla Reward Dependence sono controversi (Fassino *et al.*, 2004) mentre nel presente studio emerge una bassa Dipendenza dal Riconoscimento per le pazienti con Anoressia Nervosa rispetto ai controlli. Questo dato contrasta con le teorie cliniche che vedrebbero le pazienti con Anoressia Nervosa molto dipendenti dal giudizio altrui e alla ricerca di una ricompensa immediata a discapito di un guadagno a lungo termine. C'è da sottolineare comunque che, anche se alcuni ricercatori hanno riportato un'alta Dipendenza dal Riconoscimento nelle pazienti con Anoressia Nervosa (Strober *et al.*, 1997; Bulik, Sullivan, Weltzin & Kaye, 1995; Bulik, Sullivan, Fear & Pickering, 2000) e la dipendenza dal bisogno di approvazione (Miotto *et al.*, 2002) è risultata un fattore di rischio per i DCA, molti altri ricercatori hanno osservato risultati opposti a questi (Fassino *et al.*, 2010). Anzi, altre teorie (Kaye *et al.*, 2009) riportano proprio il deficit del sistema del reward come uno dei fattori patogenetici dei disturbi del comportamento alimentare.

Per quanto riguarda i sintomi depressivi misurati tramite il BDI, nella presente tesi vengono confermati i dati della letteratura che riscontrano sintomi depressivi ricorrenti nelle pazienti con Anoressia Nervosa Restricta (Kennedy *et al.*, 1994; Tchanturia *et al.*, 2007; Abbate Daga *et al.*, 2010; 2011).

Nel nostro studio è stata valutata anche l'intolleranza all'incertezza attraverso la IUS; in letteratura sono presenti solamente alcuni studi (Konstantellou & Reynolds, 2010; Frank *et al.*, 2012) che utilizzano questa scala ed i nostri risultati sono in linea con essi. Le pazienti con Anoressia Nervosa presentano alti livelli di intolleranza all'incertezza rispetto ai soggetti sani e questo è coerente con i tratti perfezionistici e ansiosi e con la fatica nel tollerare i fallimenti che spesso sono osservati in queste pazienti.

Interessanti sono i dati relativi al questionario TAS-20 per la valutazione dell'alessitimia. All'interno dei disturbi del comportamento alimentare la dimensione alessitimica si fonda sulla pervasiva difficoltà nell'identificare e descrivere i sentimenti e le emozioni, sulla povertà di rappresentazione con focalizzazione sul corpo, e su uno stile cognitivo orientato prevalentemente verso l'esterno che si manifesta con un linguaggio concreto (centrato prevalentemente intorno al discorso taglia/peso) e modalità di pensiero legate particolarmente al giudizio e agli eventi esterni. In letteratura molti studi confermano alti tassi di alessitimia dei soggetti con Anoressia Nervosa rispetto ai controlli sani (Eizaguirre *et al.*, 2004; Speranza *et al.*, 2005; Tchanturia *et al.*, 2012). Altri studi suggeriscono come l'alessitimia possa essere espressione di depressione e ansia piuttosto che una caratteristica propria dei disturbi del comportamento alimentare (Montebarocci *et al.*, 2006). Possiamo però citare anche studi in cui le differenze tra i soggetti con disturbo del comportamento alimentare e controlli sani alle scale della TAS-20 rimangono significative se controllate per depressione (Sexton *et al.*, 1998; Speranza *et al.*, 2005).

Infine è stato valutato il livello di metacognizione dei soggetti con Anoressia Nervosa tramite il questionario MCQ-30. Nella letteratura sui disturbi del comportamento alimentare questo ambito è ancora poco esplorato, infatti solo due studi (Cooper *et al.*, 2007) trattano questo argomento, ed in uno dei quali non compaiono gruppi clinici (Konstantellou & Reynolds, 2010). Dai nostri risultati emerge come le pazienti con Anoressia Nervosa abbiano alti livelli di metacognizione, un pensiero rimuginativo e anche controllante per prevenire ansia e incertezza. Questi risultati sono in linea con lo studio di Cooper *et al.* poc' anzi citato; infatti si osserva come i soggetti con Anoressia Nervosa hanno alti livelli di "credenze negative" cioè vivono le preoccupazioni come pericolose e incontrollabili, alti punteggi nella scala della "necessità di controllo" in quanto ritengono importante controllare i propri pensieri con particolare interesse verso quelli angoscianti, alti livelli della scala riguardante la "consapevolezza delle proprie cognizioni" ed infine un punteggio maggiore nella scala dello score globale della metacognizione. Sembra che alti livelli di metacognizione siano caratteristici delle pazienti con Anoressia Nervosa ma molto vi è ancora da dire riguardo il possibile ruolo della metacognizione nello sviluppo o nel mantenimento del disturbo alimentare. Nel nostro studio ci siamo occupati di vedere quale influenza possa avere un alto livello metacognitivo in relazione ai test neuropsicologici.

Nella presente tesi emerge una relazione tra flessibilità cognitiva e TAS-20, si osserva infatti che nelle pazienti con Anoressia Nervosa peggiore è la performance ai test sulla flessibilità cognitiva maggiore è il livello di alessitimia osservato. Non possiamo chiaramente parlare di una relazione causale tra alessitimia e scarse prestazioni cognitive ma sicuramente emerge una relazione parziale tra queste due caratteristiche nelle pazienti con Anoressia Nervosa.

Interessante inoltre è la correlazione positiva ($p=0,003$) tra la "necessità di controllo" misurata con l'MCQ-30 e la scala del "fallimento di mantenimento del criterio" del WCST. Questo dato ci induce a pensare che i soggetti con Anoressia Nervosa abbiano una modalità di pensiero marcatamente controllante. Dall'osservazione clinica durante lo svolgimento del WCST emerge che spesso le pazienti con Anoressia Nervosa compiono errori nel mantenimento del criterio dato nel tentativo di anticipare lo sperimentatore nel passaggio al criterio successivo. Questa strategia indica una forte tendenza al controllo, confermata dalla correlazione con la sottoscala specifica dell'MCQ-30. Questo dato conferma la tendenza delle pazienti con Anoressia Nervosa ad essere iper-riflessivi e controllanti (Klump *et al.*, 2000; Fassino *et al.*, 2010).

Non emergono correlazioni significative tra la flessibilità cognitiva e l'intolleranza all'incertezza.

I dati emersi da questa tesi sono interessanti ma vi sono dei limiti. Nel presente studio c'è da sottolineare che i soggetti del gruppo di controllo non sono risultati matchati per età e per anni di studio, e quindi l'influenza di queste variabili deve essere valutata come variabili confondenti. Un altro limite è rappresentato dal campione di medie dimensioni (AN=52; HC=51) quindi è

sicuramente auspicabile raccogliere ulteriori dati per avere un campione più rappresentativo. Infine, bisogna dire che i dati relativi ai test neuropsicologici non sono stati controllati per la sintomatologia depressiva, e questo è un limite poiché in letteratura alcuni studi sottolineano come la depressione possa incidere sulle prestazioni cognitive (Gohier *et al.*, 2009; McClintock *et al.*, 2010; Gotlib *et al.*, 2010; Abbate Daga *et al.*, 2011).

Sono dunque necessari nuovi studi che tengano in considerazione i limiti poc' anzi citati per avere dati più puntuali riguardo gli aspetti trattati nella presente tesi.

Conclusioni

La review sulla letteratura degli ultimi dieci anni, confermata in gran parte dai risultati della presente tesi, sostiene significativamente l'ipotesi che le pazienti con Anoressia Nervosa siano più rigide cognitivamente, meno abili nelle strategie di Decision Making e con un basso Indice di Coerenza Centrale rispetto ai soggetti di controllo (Roberts *et al.*, 2007; Abbate Daga *et al.*, 2011; Stedal *et al.*, 2012)

L'obiettivo della presente tesi è stato quello di valutare le differenze tra soggetti con Anoressia Nervosa e soggetti di controllo nei test neuropsicologici e in quelli autovalutativi che valutano la personalità, la metacognizione, l'intolleranza all'incertezza e l'alessitimia. Successivamente sono state osservate le correlazioni tra le caratteristiche neuropsicologiche e gli aspetti metacognitivi, emotivi e di intolleranza all'incertezza nelle pazienti con Anoressia Nervosa.

Risulta confermata la letteratura per quanto riguarda l'individuazione della rigidità cognitiva e delle difficoltà di Decision Making come tratti distintivi delle pazienti con Anoressia Nervosa rispetto ai soggetti sani; per quanto riguarda invece il deficit di Indice di Coerenza Centrale i risultati della presente tesi non risultano invece significativi ma tendono alla significatività, probabilmente per il numero non elevato del campione.

Per quanto riguarda i test psicometrici si riscontrano numerose differenze significative tra i gruppi; in particolare i pazienti con Anoressia Nervosa hanno alti livelli di intolleranza all'incertezza, un modo di pensare molto controllante e marcate difficoltà nel descrivere ed identificare le proprie emozioni.

Interessanti, infine, le correlazioni tra i deficit emotivi ed i test neuropsicologici ed anche tra la scala "necessità di controllo" dell'MCQ-30 e la scala del "fallimento di mantenimento del criterio" del WCST. A nostra conoscenza questi sono i primi dati presenti in letteratura riguardo la relazione tra capacità metacognitive ed emotive e compiti neuropsicologici. Possiamo interpretare questi risultati ipotizzando che gli aspetti neuropsicologici ed i tratti alessitimici, ansiosi e metacognitivi non sono gli uni la causa dell'altro, sono perlopiù indipendenti l'uno dall'altro ma hanno dei punti di contatto, delle sovrapposizioni.

Tale sovrapposizione emerge dal binomio bisogno di controllo metacognitivo e rigidità cognitiva ai test. Invece, l'aspetto psicopatologico caratteristico dell'intolleranza all'incertezza – tratto peculiare delle pazienti con Anoressia Nervosa come risulta dai dati della presente tesi e da alcuni lavori in letteratura (Konstantellou & Reynolds, 2010; Frank *et al.*, 2012) – non pare correlato con le prestazioni neuropsicologiche.

In tal senso la conclusione plausibile della presente tesi è che la riscontrata rigidità cognitiva ai test non sia correlata tanto ai tratti ansiosi quali appunto l'intolleranza all'incertezza, ma al bisogno di controllo che l'ansia stessa genera.

Un recente lavoro (Startup *et al.*, 2013) sembra confermare tale ipotesi poiché la propensione ansiosa non correla con i test neuropsicologici.

Le ricerche certamente proseguiranno in maniera più esaustiva con lo sguardo rivolto anche alle nuove tecniche di neuroimaging. Comprendere, infatti, quali sono i circuiti cerebrali e i sistemi neurotrasmettitoriali sottostanti i deficit neuropsicologici caratteristici della patologia sarebbe molto interessante dal punto di vista scientifico e utile dal punto di vista terapeutico poiché consentirebbe lo sviluppo di innovative tecniche terapeutiche.

Sarebbe anche interessante valutare se e quanto le caratteristiche neuropsicologiche possono essere ricondotte ad aspetti di personalità proprie delle pazienti con Anoressia Nervosa. Infine, bisogna raccogliere ulteriori dati per quanto riguarda i deficit metacognitivi ed emotivi dei soggetti con Anoressia Nervosa per poter confrontare i dati raccolti nel presente studio e per indagare meglio questo aspetto che potrebbe dare molti benefici anche nelle sedute di psicoterapia.

BIBLIOGRAFIA

- Abbate Daga, G., Gramaglia, C., Amianto, F., Marzola, E., Fassino, S. (2010). Attachment insecurity, personality, and body dissatisfaction in eating disorders. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 198(7),520-4.
- Abbate Daga, G., Buzzichelli, S., Amianto, F., Rocca, G., Marzola, E., McClintock, S.M., Fassino, S. (2011). Cognitive flexibility in verbal and nonverbal domains and decision making in anorexia nervosa patients: a pilot study. *BioMed Central Psychiatry*, 11:162.
- Abbate Daga, G., Buzzichelli, S., Marzola, E., Amianto, F., Fassino, S. (2012). Effectiveness of cognitive remediation therapy (CRT) in anorexia nervosa: a case series. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 34(10),1009-15.
- Bagby, R.M., Parker, J.D., Taylor, G.J. (1994). The twenty-item Toronto Alexithymia Scale--I. Item selection and cross-validation of the factor structure. *Journal of Psychosomatic Research*, 38(1),23-32.
- Bechara, A., Damasio, A.R., Damasio, H., Anderson, S.W. (1994). Insensitivity to future consequences following damage to human prefrontal cortex. *Cognition*, 50(1-3),7-15.
- Beck, A.T., Brown, G.C., Steer, R.A. (1987). *Beck Depression Inventory-II (BDI-II)*. The Psychological Corporation. San Antonio, TX.
- Bergh, E.A. (1948). A simple objective technique for measuring flexibility in thinking. *Journal of General Psychology*, 39,15-22.
- Brewerton, T.D., Hand, L.D., Bishop, E.R. (1993). The Tridimensional Personality Questionnaire in eating disorder patients. *International Journal of Eating Disorders*, 14(2),213–218.
- Brogan, A., Hevey, D., Pignatti, R. (2010). Anorexia, bulimia, and obesity: shared decision making deficits on the Iowa Gambling Task (IGT). *Journal of the International Neuropsychological Society*, 16(4),711-715.
- Bulik, C.M., Sullivan, P.F., Joyce, P.R., Carter, F.A. (1995). Temperament, character, and personality disorder in bulimia nervosa. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 183(9),593–598.
- Bulik, C.M., Sullivan, P.F., Fear, J.L., Pickering, A. (2000). Outcome of anorexia nervosa: Eating attitudes, personality, and parental bonding. *International Journal of Eating Disorders*, 28(2),139-47.
- Bulik, C.M., Slof-Op't Landt, M.C., van Furth, E.F., Sullivan, P.F. (2007). The genetics of anorexia nervosa. *Annual Review of Nutrition*, 27,263-75.
- Bulik, C.M., Hebebrand, J., Keski-Rahkonen A., Klump, K.L., Reichborn-Kjennerud, T., Mazzeo, S.E., Wade, T.W. (2007). Genetic epidemiology, endophenotypes, and eating disorder classification. *International Journal of Eating Disorders*, 40:s52-s60.
- Burgess, P.W., & Shallice, T. (1997). *The Hayling and Brixton Tests*. Thames Valley Test Company Ltd: Bury St Endmunds, UK.

- Castro-Fornieles, J., Bargallò, N., Lázaro, L., Andrés, S., Falcon, C., Plana, M.T., Junqué, C. (2009). A cross-sectional and follow-up voxel-based morphometric MRI study in adolescent anorexia nervosa. *Journal of Psychiatric Research*, 43(3),331–340
- Cavedini, P., Bassi, T., Ubbiali, A., Casolari, A., Giordani, S., Zorzi, C., Bellodi, L. (2004). Neuropsychological investigation of decision-making in anorexia nervosa. *Psychiatry research*, 127(3),259-266.
- Cavedini, P., Zorzi, C., Bassi, T., Gorini, A., Baraldi, C., Ubbiali, A., Bellodi, L. (2006). Decision-making functioning as a predictor of treatment outcome in anorexia nervosa. *Psychiatry research*. 145(2-3),179-187.
- Cloninger, C.R. Temperament and personality. (1994). *Current Opinion in Neurobiology*. 4(2),266-73.
- Cooper, M.J., Grocutt, E., Deepak, K., Bailey, E. (2007). Metacognition in anorexia nervosa, dieting and non-dieting controls: a preliminary investigation. *British Journal of Clinical Psychology*, 46(Pt1),113-7.
- Danner, U.N., Sanders, N., Smeets, P.A., van Meer, F., Adan, R.A., Hoek, H.W., van Elburg, A.A. (2012). Neuropsychological weaknesses in anorexia nervosa: set-shifting, central coherence, and decision making in currently ill and recovered women. *International Journal of Eating Disorders*, 45(5),685-94.
- Eizaguirre, A.E., Saenz de Cabezón, A.O., Ochoa de Alda, I., Olariaga, L.J., Juaniz, M. (2004). Alexithymia and its relationships with anxiety and depression in eating disorders. *Personality and Individual Differences*, 36(2),321–331.
- Fagundo, A.B., de la Torre, R., Jiménez-Murcia, S., Agüera, Z., Granero, R., Tárrega, S., Botella, C., *et al.* (2012) Executive functions profile in extreme eating/weight conditions: from anorexia nervosa to obesity. *PLoS One*, 7(8):e43382.
- Fassino, S., Pieró, A., Abbate Daga, G., Leombruni, P., Mortara, P., Rovera, G.G. (2002). Attentional biases and frontal functioning in anorexia nervosa. *International Journal of Eating Disorders*, 31(3),274-83.
- Fassino, S., Amianto, F., Gramaglia, C., Facchini, F., Abbate Daga, G. (2004). Temperament and character in eating disorders: ten years of studies. *Eating and Weight Disorders*, 9(2),81-90.
- Fassino, S., Abbate Daga, G., Leombruni, P. (2007). *Manuale di psichiatria biopsicosociale*. Torino, Centro Scientifico Editore.
- Fassino, S., Daga, G.A., Pierò, A., Delsedime, N. (2007). Psychological factors affecting eating disorders. *Advances in Psychosomatic Medicine*, 28,141-68.
- Fassino, S., Amianto, F., Rocca, G., Abbate Daga, G. (2010). Parental bonding and eating psychopathology in bulimia nervosa: personality traits as possible mediators. *Epidemiologia e Psichiatria Sociale*, 19(3),214-22.

- Favaro, A., Santonastaso, P., Manara, R., Bosello, R., Bommarito, G., Tenconi, E., Di Salle, F. (2012). Disruption of visuospatial and somatosensory functional connectivity in anorexia nervosa. *Biological Psychiatry*, 72(10),864-70.
- Frank, G.K., Roblek, T., Shott, M.E., Jappe, L.M., Rollin, M.D., Hagman, J.O., Pryor, T. (2012). Heightened fear of uncertainty in anorexia and bulimia nervosa. *International Journal of Eating Disorders*, 45(2),227-32.
- Freeston, M.H., Rheaume, J., Letarte, H., Dugas, M.J., Ladouceur, R. (1994). Why do people worry? *Personality and Individual Differences*, 17(6),791–802.
- Galimberti, E., Fadda, E., Cavallini, M.C., Martoni, R.M., Erzegovesi, S., Bellodi, L. (2012). Executive functioning in anorexia nervosa patients and their unaffected relatives. *Psychiatry Research*. 2012. pii: S0165-1781(12)00561-6. [Epub ahead of print]
- Garner, D.M. (1995). *EDI-2 Eating Disorder Inventory 2*. Giunti O.S.
- Gillberg, C., Rastam, M., Wentz, E., Gillberg, C. (2007). Cognitive and executive functions in anorexia nervosa ten years after onset of eating disorder. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 29(2),170-178.
- Gohier, B., Ferracci, L., Surguladze, S.A., Lawrence, E., El Hage, W., Kefi, M.Z., *et al.* (2009). Cognitive inhibition and working memory in unipolar depression. *Journal of Affective Disorders*, 116(1-2),100-105.
- Gotlib, I.H., & Joormann, J. (2010). Cognition and depression: current status and future directions. *Annual Review of Clinical Psychology*, 6,285-312.
- Harris, E.C., & Barraclough, B. (1998). Excess mortality of mental disorder. *British Journal of Psychiatry*, 173,11-53.
- Kaye, W.H., Fudge, J.L., Paulus, M. (2009). New insights into symptoms and neurocircuit function of anorexia nervosa. *Nature Reviews Neuroscience*, 10(8),573-84.
- Kennedy, S.H., Kaplan, A.S., Garfinkel, P.E., Rockert, W., Toner, B., Abbey, S.E. (1994). Depression in anorexia nervosa and bulimia nervosa: discriminating depressive symptoms and episodes. *Journal of Psychosomatic Research*, 38(7),773-82.
- Klump, K.L., Bulik, C.M., Pollice, C., Halmi, K.A., Fichter, M.M., Berrettini, W.H., *et al.* (2000). Temperament and character in women with Anorexia Nervosa. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 188(9),559-567.
- Konstantellou, A., & Reynolds, M. (2010). Intolerance of uncertainty and metacognitions in a non-clinical sample with problematic and normal eating attitudes. *Eating Behaviors*, 11(3),193–196.
- Kravariti, E., Morris, R.G., Rabe-Hesketh, D., Murray, R.M., Frangou, S. (2003). The Maudsley early onset schizophrenia study: cognitive function in adolescents with recent onset schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 61(2-3),137-148.

- Lopez, C., Tchanturia, K., Stahl, D., Booth, R., Holliday, J., Treasure, J. (2008). An examination of the concept of central coherence in women with anorexia nervosa. *International Journal of Eating Disorders*, 41(2),143-52.
- Lopez, C., Tchanturia, K., Stahl, D., Treasure, J. (2009). Weak central coherence in eating disorders: A step towards looking for an endophenotype of eating disorders. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 31(1),117-125.
- McAnarney, E.R., Zarcone, J., Singh, P., Michels, J., Welsh, S., Litterer, T., *et al.* (2011). Restrictive anorexia nervosa and set-shifting in adolescents: a behavioral interface. *The Journal of Adolescent Health*, 49(1),99-101.
- McClintock, S.M., Husain, M.M., Greer, T.L., Cullum, C.M. (2010). Association between depression severity and neurocognitive function in major depressive disorder: a review and synthesis. *Neuropsychology*, 24(1),9-34.
- Miotto, P., De Coppi, M., Frezza, M., Rossi, M., Preti, A. (2002). Social desirability and eating disorders. A community study of an Italian school-aged sample. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 105(5),372-7.
- Montebarocci, O., Codispoti, M., Surcinelli, P., Franzoni, E., Baldaro, B., Rossi, N. (2006). Alexithymia in female patients with eating disorders. *Eating and Weight Disorders*, 11(1),14-21.
- Nakazato, M., Tchanturia, K., Schmidt, U., Campbell, I.C., Treasure, J., Collier, D.A., *et al.* (2009). Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and set-shifting in currently ill and recovered anorexia nervosa (AN) patients. *Psychological Medicine*, 39(6),1029-35.
- Nakazato, M., Hashimoto, K., Schmidt, U., Tchanturia, K., Campbell, I.C., Collier, D.A., *et al.* (2010). Serum glutamine, set-shifting ability and anorexia nervosa. *Annals of General Psychiatry*, 9:29
- National Institute of Clinical Excellence. (2004). *Core interventions in the treatment and management of anorexia nervosa, bulimia nervosa and related eating disorders*. Leicester, UK: The British Psychological Society.
- Ohrmann, P., Kersting, A., Suslow, T., Lalee-Mentzel, J., Donge, U.S., Fiebich, M., *et al.* (2004). Proton magnetic resonance spectroscopy in anorexia nervosa: correlation with cognition. *Neuroreport*, 15(3),549-553.
- Rey, A. (1941). L'examen psychologique dans les cas d'encephalopathie traumatique. (Les problems.). *Archives de Psychologie*, 28,215–285.
- Roberts, M.E., Tchanturia, K., Stahl, D., Southgate, L., Treasure, J. (2007). A systematic review and meta-analysis of set-shifting ability in eating disorders. *Psychological Medicine*, 37(8),1075-1084.
- Roberts, M.E., Tchanturia, K., Treasure, J. (2010). Exploring the neurocognitive signature of poor set-shifting in anorexia and bulimia nervosa. *Journal of Psychiatric Research*, 44(14),964-970

- Sexton, M.C., Sunday, S.R., Hurt, S., Halmi, K.A. (1998). The relationship between alexithymia, depression, and Axis II psychopathology in eating disorder inpatients. *International Journal of Eating Disorders*, 23(3),277–286.
- Sherman, B.J., Savage, C.R., Eddy, K.T., Blais, M.A., Deckersbach, T., Jackson, S.C., *et al.* (2006). Strategic memory in adults with Anorexia Nervosa: Are there similarities to Obsessive Compulsive Spectrum Disorders? *International Journal of Eating Disorders*, 39(6),468–476
- Speranza, M., Corcos, M., Loas, G., Stéphan, P., Guilbaud, O., Perez-Diaz, F., *et al.* (2005). Depressive personality dimensions and alexithymia in eating disorders. *Psychiatry Research*, 135(2),153-63.
- Startup, H., Lavender, A., Oldershaw, A., Stott, R., Tchanturia, K., Treasure, J., Schmidt, U. (2013). Worry and rumination in anorexia nervosa. *Behavioural and Cognitive Psychotherapy*, 41(3),301-16.
- Stedal, K., Frampton, I., Landrø, N.I., Lask, B. (2012). An examination of the ravello profile--a neuropsychological test battery for anorexia nervosa. *European Eating Disorders Review*, 20(3),175-81.
- Steinglass, J.E., Walsh, B.T., Stern, Y. (2006). Set shifting deficit in anorexia nervosa. *Journal of International Neuropsychological Society*, 12(3),431-435.
- Strober, M., Freeman, R., Morrell, W. (1997). The long-term course of severe anorexia nervosa in adolescents: survival analysis of recovery, relapse, and outcome predictors over 10-15 years in a prospective study. *International Journal of Eating Disorders*, 22(4),339-60.
- Tchanturia, K., Campbell, C., Morris, R., Treasure, J. (2005). Neuropsychological studies in anorexia nervosa. *International Journal of Eating Disorders*, 37,S72-S76.
- Tchanturia, K., Whitney, J., Treasure, J. (2006). Can cognitive exercises help treat anorexia nervosa? *Eating and Weight Disorders*, 11(4),e112-116.
- Tchanturia, K., Davies, H., Campbell, I.C. (2007). Cognitive remediation therapy for patients with anorexia nervosa: preliminary findings. *Annals of General Psychiatry*, 6:14.
- Tchanturia, K., Davies, H., Roberts, M., Harrison, A., Nakazato, M., Schmidt, U., *et al.* (2012). Poor cognitive flexibility in eating disorders: examining the evidence using the Wisconsin Card Sorting Task. *PLoS One*, 7(1):e28331.
- Tenconi, E., Santonastaso, P., Degortes, D., Bosello, R., Titton, F., Mapelli, D., Favaro, A. (2010). Set-shifting abilities, central coherence, and handedness in anorexia nervosa patients, their unaffected siblings and healthy controls: Exploring putative endophenotypes. *World Journal of Biological Psychiatry*, 11(6),813–823.
- Treasure, J., Claudino, A.M., Zucker, N. (2010). Eating disorders. *Lancet*, 375(9714),583-593.
- Wells, A., & Cartwright-Hatton, S. (2004). A short form of the metacognitions questionnaire: Properties of the MCQ-30. *Behavior Research and Therapy*, 42(4),385–396.

Wilsdon, A., & Wade, T.D. (2006). Executive functioning in anorexia nervosa: exploration of the role of obsessionality. *Journal of Psychiatry Research*, 40(8),746-754.

Tabella 1. Caratteristiche cliniche e demografiche del campione

	AN-R (N = 52)	HC (N = 51)	t	p (t-test)
Età	22,63 (\pm 5,432)	25,57 (\pm 3,354)	-3,294	0,001
Anni di studio	12,04 (\pm 3,042)	14,82 (\pm 2,406)	-5,147	0,001
BMI	15,29 (\pm 1,689)	20,07 (\pm 1,697)	-14,332	0,001
BDI	13,79 (\pm 6,724)	2,84 (\pm 3,786)	10,153	0,001
EDI-2				
IM	13,13 (\pm 6,800)	1,35 (\pm 3,174)	11,231	0,001
BU	2,31 (\pm 3,848)	0,76 (\pm 1,773)	2,605	0,011
IC	13,21 (\pm 6,702)	4,39 (\pm 4,956)	7,582	0,001
IN	10,77 (\pm 6,470)	1,98 (\pm 2,319)	9,141	0,001
P	5,98 (\pm 3,578)	3,47 (\pm 3,849)	3,429	0,001
SI	6,75 (\pm 4,387)	2,16 (\pm 2,921)	6,241	0,001
CE	9,71 (\pm 6,127)	1,16 (\pm 2,996)	8,974	0,001
PM	7,71 (\pm 5,829)	3,82 (\pm 3,835)	3,991	0,001
ASC	7,50 (\pm 4,913)	2,37 (\pm 1,649)	7,072	0,001
I	6,50 (\pm 6,008)	1,18 (\pm 2,747)	5,764	0,001
IS	7,88 (\pm 4,095)	2,69 (\pm 2,983)	7,351	0,001

Legenda:

Le differenze statisticamente significative sono riportate in grassetto sotto i valori di p

BMI: Body Mass Index

BDI: Beck Depression Inventory

EDI-2: Eating Disorder Inventory-2

IM: Impulso alla magrezza

BU: Bulimia

IC: Insoddisfazione Corporea

IN: Inadeguatezza

P: Perfezionismo

SI: Sfiducia Interpersonale

CE: Consapevolezza Enterocettiva

PM: Paura della Maturità

ASC: Ascetismo

I: Impulsività

IS: Insicurezza Sociale

Tabella 2. Risultati dei test neuropsicologici e psicometrici

		AN-R (N = 52)	HC (N = 51)	t	p (t-test)
WCST	Global Score	20,69 (±12,099)	14,51 (±4,424)	3,431	0,001
	Perseverative Errors	5,58 (±2,476)	4,78 (±1,527)	1,951	0,054
	No-perseverative Errors	7,79 (±4,704)	5,02 (±2,588)	3,691	0,001
	Failure	0,31(±0,579)	0,10 (±0,361)	2,201	0,030
HSCT	Hayling Net Score	3,31 (±2,712)	2,39 (±2,426)	1,805	0,074
	Hayling C	0,08 (±0,269)	0,02 (±0,140)	1,352	0,179
	Hayling S	3,08 (±2,480)	2,33 (±2,372)	1,555	0,123
	Hayling U	6,85 (±2,531)	7,65 (±2,382)	-1,653	0,101
TMT	TMT-A	36,014 (±17,399)	33,386(±9,872)	0,940	0,349
	TMT-B	74,344 (±31,577)	67,399 (±16,828)	1,389	0,168
	TMT B-A	38,346 (±21,959)	35,182 (±13,195)	0,884	0,379
	TMT Errors	0,38 (±0,690)	0,14 (±0,348)	2,290	0,024
IGT	IGT Net Score	-4,81 (±28,695)	11,92 (±31,315)	-2,801	0,006
	IGT I	-2,31 (±5,378)	-0,29 (±5,099)	-1,936	0,056
	IGT II	-2,31 (±8,033)	2,04 (±8,271)	-2,680	0,009
	IGT III	-0,85 (±9,375)	3,84 (±9,375)	-2,477	0,015
	IGT IV	0,62 (±9,054)	3,33 (±8,474)	-1,551	0,124
	IGT V	0,04 (±9,053)	3,10 (±9,074)	-1,698	0,093
	IGT V-I	2,31 (±9,705)	3,31 (±9,412)	-0,524	0,602
RCFT	Accuratezza	35,79 (±0,605)	35,86 (±0,348)	-0,762	0,448
	Ordine	1,247 (±1,007)	1,569 (±1,103)	-1,545	0,125
	Stile	1,168 (±0,739)	1,401 (±0,689)	-1,652	0,102
	Coerenza Centrale	0,963 (±0,644)	1,178 (±0,662)	-1,674	0,097
	Strategie organizzative	2,942 (±2,253)	3,765 (±2,495)	-1,757	0,082
	Percentuale	63,18 (±17,952)	67,82 (±14,594)	-1,438	0,153
TCI	Novelty Seeking	17,21 (±5,374)	19,45 (±6,354)	-1,933	0,056
	Harm Avoidance	23,73 (±12,934)	20,04 (±13,404)	1,422	0,158
	Reward Dependence	15,23 (±4,305)	19,02 (±11,982)	-2,286	0,024
	Persistence	6,85 (±7,174)	7,80 (±13,806)	-0,443	0,659
	Self Directedness	23,85 (±8,514)	34,78 (±11,982)	-5,349	0,001
	Cooperativeness	31,98 (±8,212)	36,57 (±9,671)	-2,597	0,011
	Self Transcendence	13,67 (±7,511)	12,78 (±8,832)	0,551	0,583
TAS-20	Descrizione	16,769 (± 4,444)	10,216 (±3,695)	8,130	0,001
	Identificazione	22,404 (±6,646)	12,373 (±6,033)	8,016	0,001
	Pensiero	18,712 (±5,503)	17,392 (±5,146)	1,256	0,212
	Totale	57,308 (±12,522)	39,980 (±7,671)	7,671	0,001
MCQ-30	Credenze positive	12,077 (±4,489)	10,804 (±3,131)	1,666	0,099
	Credenze negative	15,404 (±4,616)	9,647 (±3,543)	7,091	0,001
	Necessità di controllo	15,673 (±4,702)	10,000 (±3,939)	6,631	0,001
	Fiducia cognitiva	10,981 (±4,466)	9,608 (±3,527)	1,729	0,087
	Autoconsapevolezza	16,769 (±3,456)	14,490 (±3,443)	3,352	0,001
	Punteggio totale	70,904 (±16,205)	54,549 (±11,484)	5,899	0,001
IUS		82,75 (±20,596)	57,373 (±18,932)	6,507	0,001

Tabella 3. Correlazioni tra test neuropsicologici e psicometrici

		IGT Net Score	IGT II	IGT III	TMT Errors	WCST Global Score	WCST Errors	WCST Failure
TAS-20	Pearson Correlation	0,070	-0,032	-0,141	0,113	0,120	0,034	-0,018
Descrizione	Sig. (2-tailed)	0,621	0,824	0,318	0,427	0,396	0,810	0,901
TAS-20	Pearson Correlation	0,018	-0,021	0,120	0,094	0,357**	0,301*	0,253
Identificazione	Sig. (2-tailed)	0,900	0,882	0,396	0,509	0,009	0,030	0,071
TAS-20	Pearson Correlation	0,044	0,005	0,058	0,324*	0,032	0,042	-0,126
Pensiero	Sig. (2-tailed)	0,758	0,972	0,682	0,019	0,824	0,770	0,375
TAS-20	Pearson Correlation	0,036	-0,069	0,065	0,258	0,276*	0,258	0,098
Totale	Sig. (2-tailed)	0,801	0,628	0,647	0,065	0,048	0,065	0,491
IUS	Pearson Correlation	-0,069	-0,024	0,064	0,219	0,232	0,215	0,118
	Sig. (2-tailed)	0,629	0,865	0,653	0,118	0,097	0,127	0,183
MCQ-30	Pearson Correlation	-0,113	-0,002	0,016	0,079	-0,031	-0,010	-0,043
Fiducia cognitiva	Sig. (2-tailed)	0,425	0,987	0,913	0,579	0,830	0,941	0,761
MCQ-30	Pearson Correlation	0,094	0,086	0,214	0,169	0,183	0,066	0,271
Autoconsapevolezza	Sig. (2-tailed)	0,507	0,543	0,127	0,230	0,195	0,644	0,052
MCQ-30	Pearson Correlation	-0,014	0,111	0,112	0,227	0,223	0,151	0,405**
Bisogno di controllo	Sig. (2-tailed)	0,922	0,431	0,430	0,106	0,112	0,285	0,003
MCQ-30	Pearson Correlation	-0,030	0,104	0,113	0,141	0,238	0,208	0,364**
Credenze negative	Sig. (2-tailed)	0,831	0,464	0,424	0,319	0,089	0,139	0,008
MCQ-30	Pearson Correlation	-0,007	0,072	0,081	0,110	0,073	0,063	0,089
Credenze positive	Sig. (2-tailed)	0,962	0,610	0,569	0,436	0,609	0,657	0,531
MCQ-30	Pearson Correlation	-0,026	0,100	0,137	0,194	0,183	0,132	0,292*
Punteggio totale	Sig. (2-tailed)	0,857	0,482	0,333	0,167	0,194	0,352	0,036

Legenda:

**= Sign. < 0,01;

*= Sign. <0,05.