



IL CIBO COME DROGA. ALLOSTASI E REWARD APPETITIVO

Matteo Pacini e Icro Maremmani

Istituto di Scienze del Comportamento, Pisa

I disturbi della condotta alimentare si fondano su un baricentro intrinseco alla fisiopatologia del comportamento alimentare. Anche all'interno di specifiche diagnosi, il modo più accurato di darne una definizione iniziale è di stabilire come si pongono i sintomi rispetto alla fisiopatologia dell'alimentazione.

L'alimentazione è un comportamento complesso, in cui è evidente che vi siano due filoni funzionali, spesso sovrapposti o in continuità sequenziale, così da dare l'idea di una sovrapposizione tra i filoni stessi.

Un primo filone, che chiameremo omeostatico, è quello della fame, legato all'approvvigionamento di energie di pronto consumo, e che sulla base di esso di auto-regola a più livelli: razionale, impulsivo-affettivo, neuroendocrino, viscerale. Esso risponde al vantaggio di potersi approvvigionare di una quantità di cibo sufficiente a sopravvivere e continuare a muoversi, combattere, operare sull'ambiente in una prospettiva a breve-medio termine. La sensazione corrispondente è la fame, e il requisito è che vi sia un meccanismo di emergenza (carenza di elementi energetici) a innescarlo; e che possa però essere anche espletato con rapidità, così da non compromettere lo svolgimento di un'attività in corso che non può essere rimandata.

Il secondo filone, che chiameremo allostatico, è quello dell'appetito, legato all'acquisizione di energie di consumo pronto o non pronto, e all'immagazzinamento di risorse da utilizzare oltre. Esso è governato da una sensazione nota come appetito, e consiste in un ciclo comportamentale che non si svolge secondo una logica di compensazione. L'individuo che ha appetito consuma un cibo in quantità largamente superiori a quelle necessarie, spinto in ciò sia dalla disponibilità del cibo, sia dalla palatabilità dello stesso.

Esiste una via finale comune tra i due filoni, cosicché, dovendo scegliere tra più cibi, il cibo "palatabile" induce un'assunzione preferenziale, e corrisponde anche ad una qualità di cibo energeticamente più ricco in energia di pronto consumo, a maggiore equivalente energetico.

La prima garanzia data dall'alimentazione è, che serva o non serva, l'approvvigionamento immediato: ma mentre quando è la fame a governare, questo è sostanzialmente ciò che avviene, con conclusione rapida; quando invece l'appetito governa, l'alimentazione procede in un ciclo ridondante, per terminare con senso di soddisfazione, diversa dalla semplice sazietà. Talora, perfino, il ciclo dell'alimentazione indotta da appetito termina con una sensazione di disagio, di pienezza non gradevole, di sonnolenza a volte non governabile, e talora perfino con dolore gastrico e stimolo al vomito. Il ciclo dell'appetito prevede una fase di innesco, di ascesa, di ripetizione, e di estinzione rapida, ed è abbastanza ben suggerito dalla gastronomia: "stuzzichino" o "antipasto", "primi piatti di carboidrati e secondi proteici – e non l'inverso" e carico finale iperglicidico a produrre uno stop rapido, seguito dal "digestivo".

Un meccanismo che lavori solo in termini di fame non è protetto da condizioni di carenza protratta, poiché l'assunzione avviene in condizioni di carenza acuta, e si interrompe a carenza neutralizzata, seguendo una legge omeostatica. Se invece il cibo può essere disponibile, ma non in maniera regolare, è utile un meccanismo che porti all'acquisizione di tutto il cibo disponibile quando lo si trova.

Insulino-resistenza

Il punto debole del meccanismo dell'appetito è la disponibilità di cibo: esso non ha un meccanismo di compensazione previsto quando il cibo è in eccesso. Sembrerebbe che l'intero organismo sia una macchina “da guerra” studiata per resistere alla penuria di cibo, ma che non sia stato selezionato nessun meccanismo naturale a preservazione della forma fisica e di prevenzione dell'obesità. Addirittura, certe condizioni diffuse come il diabete dell'adulto avrebbero un meccanismo protettivo nei confronti della penuria di cibo, consentendo per periodi prolungati un afflusso di glucosio alle aree non-insulino-dipendenti durante il digiuno. La stessa diatesi (diabetogena) tende quindi a risultare anche vantaggiosa in condizioni di penuria, e invece a dare un doppio danno quando l'afflusso di cibo si fa ridondante, facilitando la deriva dell'insulino-resistenza.

In Psichiatria, come anche nelle altre branche, la fisiopatologia dell'appetito è poco studiata. Ad oggi, infatti, sia in ambito didattico che accademico, si tende a privilegiare la ricerca sui meccanismi omeostatici. Ne deriva una visione del comportamento alimentare “gastrocentrica” anziché “cerebrocentrica”, ma soprattutto un puzzle irrisolto rispetto ai meccanismi della fame, dei segnali di abbondanza dei depositi lipidici, della distensione gastrica, etc.

La psichiatria, per contro, studia quadri clinici che sono chiaramente caratterizzati da condotte non associate a meccanismi omeostatici: l'anoressia è un volontario denutrirsi in condizioni di emergenza organismica, fino alla morte potenziale; la bulimia o il binge-eating disorders è un volontario abbuffarsi senza correlazione alcuna con bisogni nutrizionali o livelli di fame.

La cosa più sorprendente è che il principale quadro dei disturbi alimentari, sicuramente in termini di impegno medico generale e anche di prevalenza, risulta “non assegnato” ad una precisa specialità, (provvisoriamente ai disturbi del metabolismo), ovvero l'obesità. Tolte le forme secondarie, l'obesità primaria è definita in maniera tale da risultare squisitamente psichiatrica:

“Malattia cronica, progressiva, recidivante consistente nell'accumulo di grasso corporeo” La World Obesity Federation definisce l'obesità come una malattia cronica, recidivante, progressiva. In modo simile, le recenti Canadian Clinical Practice Guidelines del 2020 definiscono l'obesità come “una prevalente, complessa, progressiva e recidivante malattia cronica caratterizzata dalla presenza di grasso corporeo in eccesso o anormale (adiposità) che danneggia la salute”.

Ciò che manca da questa concettualizzazione è il criterio di patologia: come si può leggere, è utilizzato un criterio secondario (“quando fa male alla salute”) ma non primario, cioè quale elemento è primariamente alla base della malattia. L'appetito ridondante è inseribile in tale ruolo, per cui l'obesità primaria è una malattia cronica, progressiva recidivante consistente nell'accumulo di adiposo corporeo a seguito di una iper-alimentazione volontaria. Manca un pezzo: come si caratterizza il carattere “patologico” dell'appetito, che di per sé non genera obesità neanche in ogni soggetto che abbia larga disponibilità di cibo?

L'appetito patologico si caratterizza per una discrepanza tra intenzione e volontà: il meccanismo dell'appetito cioè non è più governabile, né prima, né durante l'alimentazione, da parte del circuito cerebrale corrispondente a ciò che l'individuo desidera ottenere o evitare. Esattamente come in un modello generale di una “addiction”, la configurazione è quella di una dipendenza da cibo, o meglio da assunzione di cibo.

L'addiction, o dipendenza, applicata al cibo, ricalca il concetto generale dell'addiction. Con riferimento al più felice termine inglese, l'addiction è l'incapacità di gestire lo stimolo verso il cibo secondo le proprie intenzioni, con il risultato di subire una spinta eccessiva (in frequenza, urgenza e

lool in salute

quantità) e le sue conseguenze tossiche o indesiderate. Non si tratta quindi del disagio in carenza di cibo, o del bisogno di iper-nutrirsi per sostenere una normalità endocrino-metabolica (questo può accadere secondariamente), ma in una primaria spinta istintiva esuberante fuori dal controllo intenzionale, ad andamento ricorrente. L'addiction consente periodi di sospensione del comportamento, ma prevede ineluttabilmente ricadute. Essa è una deriva di un rapporto prima fisiologico con lo stimolo, ma rappresenta uno stadio spontaneamente non reversibile, se non in tempi talmente lunghi da rendere quasi impossibile che la remissione avvenga prima della ricaduta.

E' quindi curioso che, nella trattazione di questa materia, ancora si scambino le cause con le conseguenze, e si punti la quasi totalità dell'impegno terapeutico sulla correzione delle conseguenze come se fossero leve per prevenire le ricadute. Lo "stile di vita" ad esempio, o lo "stile nutrizionale" di un soggetto obeso non sono la causa dell'obesità, ma la conseguenza. Essi possono essere la causa di un sovrappeso che però, una volta che il soggetto non lo desidera, sarebbe reversibile con la loro modifica. Il soggetto obeso è colui che vorrebbe avere meno appetito, ma non riesce ad averlo, e il fatto che cerchi determinati cibi, o che diventi sedentario sono conseguenze inevitabili. Sicuramente l'obeso non ha difficoltà a convenire, alla fine, che cambiare tipo di cibo e di stile di vita è utile a dimagrire, ma non risulta che prevenga l'obesità come malattia recidivante progressiva.

Insomma, una delle principali condizioni di morbilità multipla che colpisce fin dall'età infantile è affidata ad interventi in cui, lasciando da parte la "moralizzazione" e colpevolizzazione del malato, chiamato a controllare i suoi sintomi, si cerca con tutte le forze di prevenire la recidiva di un'alimentazione incontrollata spiegando ad una persona che i cibi leggeri non fanno ingrassare, e che fare movimento giova. Per quanto qualcuno continui a sognare che l'obesità diventi la malattia cronica recidivante e progressiva sconfitta dall'educazione alimentare e dallo sport, alla fisiopatologia dell'appetito ciò non sembra importare.

Certamente è possibile applicare un modello classificativo psichiatrico più generale ai disturbi dell'alimentazione. Attualmente la classificazione è di tipo fenomenologico, secondo il taglio del DSM. Se a questo si associa un modello psicopatologico, si può distinguere in

- Disturbi del controllo degli impulsi, di tipo alimentare (episodici e reversibili)
 - o Bulimia
 - o Binge eating disorder
 - o altri
 - o Anoressia nervosa, da alcuni ritenuta in verità una forma atipica di bulimia, in cui il soggetto si lega a determinate tecniche di sostituzione dello stimolo a mangiare, in un equilibrio instabile, finendo in verità per adattarsi ad un equilibrio della bulimia che ne consegue. Anche la bulimia che non comporti periodi di calo ponderale patologico è comunque tendente ad alternarsi o sovrapporsi ad altri disturbi del controllo degli impulsi, caratteristica, questa, che condivide con l'anoressia.

- Disturbo da alimentazione incontrollata, altrimenti indicata come dipendenza (addiction) da cibo, altrimenti indicata come obesità primaria, che costituisce la forma recidivante e progressiva della sindrome.

In sostanza, la classificazione è fatta su quattro parametri:

IOLU in salute

- 1) **Recidivismo automatico.** Questo parametro è importante perché corrisponde ad una prognosi e quindi ad una strategia di intervento che da subito deve lasciar perdere gli interventi basati su un obiettivo “da mantenere” (per quanto raggiungibile, non sarà mantenuto). La condizione di recidivismo corrisponde al concetto di addiction, e si associa ad un caratteristico “insight” sfavorevole: più il paziente è “spostato” verso l'estremo ponderale, con storia di interventi fallimentari per normalizzarne il comportamento, più tenderà a seguire un'idea di intervento a breve, radicale o meno, basato sulla propria volontà, ma pretendendo che sia anche conforme all'esigenza centrale della sua sindrome (evitare di ingrassare; o poter mangiare liberamente).
- 2) **Stabilità del peso.** Al di là del peso prevalente (longitudinalmente) e dell'entità dello scarto ponderale, la stabilità del peso correla con un compenso peggiore sul piano psichico. Contrariamente a quanto si può pensare, un peso stabilmente basso o una stabile obesità sono condizioni a prognosi peggiore di una condizione non stabile, sia nella progressione che nell'alternanza tra aumenti e cali ponderali. In ciò rientra anche l'instabilità iatrogena, ovvero i dimagrimenti ottenuti mediante interventi che passano attraverso la variazione alimentare.
- 3) **Presenza ed efficacia di condotte di compensazione.** Indipendentemente dalla stabilità maggiore o minore del peso, e al peso prevalente, la cronicità di condotte di compensazione è un indice di stress comportamentale, oltre che indirettamente di impulsività. Soggetti che in maniera “reattiva” riescono a portare a termine interventi acuti, urgenti e intensivi per *riparare* a prospettive di aumento di peso, o *rimediare* rapidamente, hanno un peggior equilibrio umorale e un maggior tasso suicidario. Il senso delle condotte di compensazione ha lo stesso significato che un ormone ipofisario aumentato ha nel segnalare uno stato di stress compensatorio dell'organo endocrino periferico (in altri termini, un soggetto moderatamente magro che vomita abitualmente per mantenere il peso, anche in presenza di alimentazione non così eccessiva, è paragonabile ad un soggetto con un voluminoso gozzo tiroideo normofunzionante).
- 4) **Presenza ed entità di condotte di sostituzione del cibo rispetto all'appetito** (quindi come fonte di gratificazione/reward). Questo ultimo aspetto è cruciale per comprendere, e gestire, quei quadri clinici che associano la condotta alimentare disturbata ad altre sindromi impulsive, precipuamente quelle legate alle sostanze ma anche alla stimolazione non-chimica. Questi soggetti, indipendentemente dal peso attuale, e dal peso storicamente prevalente, si caratterizzano per il switching da un prevalente discontrollo alimentare ad un sovrapporsi di abuso di sostanze, di ipersessualità, autolesionismo.

Sul piano terapeutico, le terapie che hanno come bersaglio una singola sindrome possono fallire nel controllo della radice comune legata a questo tipo di fattore. Ad esempio, la riduzione del grado di impulsività può far cessare le condotte di autolesionismo tipo “self-cutting”, ma accompagnarsi ad uno spostamento dell'appetizione verso l'alcol e il cibo. Reciprocamente, l'inibizione del comportamento di binge alcolico può associarsi ad una comparsa o intensificazione di condotte impulsive. Il miglioramento dell'umore tramite antidepressivi può essere rispecchiato da una riduzione dell'autolesionismo e dell'alimentazione “nervosa”, ma associarsi dopo le prime settimane alla comparsa di impulsività comportamentale di altra natura, ad esempio sessuale o di abuso di

lo studio in salute

sostanze eccitanti. Il ricorso ad un farmaco antimaniacale può risolvere tale condotta, e riuscire anche a evitare il ritorno dell'autolesionismo, ma associarsi ad un viraggio del comportamento appetitivo verso una auto-stimolazione più passiva, come quella tramite cibo e alcol.

Del resto, lo stesso meccanismo d'azione dei farmaci anti-bulimici (il craving per il cibo) non è stato chiaramente individuato come un effetto sull'appetito, o in generale come un effetto sulla gratificazione generale, ma come sul comportamento verso il cibo. Nel caso della bulimia, ad esempio, il ruolo dell'inibizione delle condotte di eliminazione appare cruciale, e può mediare indirettamente l'attenuarsi conseguente delle abbuffate (anziché viceversa come sarebbe dato pensare). Nel binge-eating disorder, la riduzione dell'impulsività generale può tradursi anche in calo ponderale, senza che sia per questo risolto il problema della gratificazione a monte, e con possibilità che quindi esso possa guadagnarsi una via di "sfogo" tramite altro stimolo.

Non di rado i comportamenti alimentari sono scompensati nel momento in cui il soggetto vive uno stress di ordine emotivo, temendo di perdere la sicurezza affettiva, o subendo una frustrazione affettiva (cioè la perdita di una fonte di gratificazione a cui si era precedentemente legato).

Sul piano dell'intervento terapeutico, dunque, le sindromi alimentari possono contare su alcuni interventi efficaci nelle forme lievi (in termini di gravità del parametro ponderale prevalente), e non complicate dal fattore 4. L'intero sistema di intervento si basa, per lo più, su pratiche non del tutto giustificato. Da una parte, la scienza nutrizionale è "forzata" (suo malgrado) verso uno scopo senza che esista un metodo sviluppato per esso; un affanno psichiatrico nell'applicare terapie per la sfera umorale-ansiosa a sindromi che vedono in questi aspetti una componente associata, ma tipicamente non centrale. Le poche terapie pensate direttamente per i disturbi alimentari sono utilizzate con qualche successo, ma in parte i dati circa la loro efficacia hanno un limite temporale (ovvero si prova a utilizzarli anche nel lungo termine, con un tasso di efficacia che però decade).

I farmaci anti-obesità hanno un effetto di entità non soddisfacente, senza garanzie di poter essere usati in mantenimento, mentre un farmaco anti-appetito è oggetto di cicliche illusioni, e – se esistente – potrebbe risultare rischioso in alcune fasi o tipologie di disturbo (come gli anoressizzanti amfetaminici).

La chirurgia bariatrica è una valida opzione per il trattamento dell'obesità, al momento sostanzialmente l'unica a garantire risultati stabili e significativi, sia sul piano metabolico-funzionale che estetico. Essa però non necessariamente si associa ad una modificazione della condotta alimentare primaria (iperalimentazione).

Sul piano della ricerca, in generale, questa si è basata per lo più su un concetto di "omeostasi" neuroendocrina, e si è quasi sempre indirizzata a esaminare un'asse SNA-gastroenterico/endocrino. Il sistema oro-cerebrale è stato sottovalutato, così come sembra estraneo all'inquadramento del problema il concetto di "allostasi" riferita al comportamento alimentare. I soggetti che ne sono affetti non sembrano cioè mossi dal tentativo di contenere uno squilibrio, ma invece di puntare ad un impossibile equilibrio impossibile tra "peso ideale" e comportamento. Nell'anoressia, il cervello tende verso un obiettivo progressivamente decrescente di peso, con un ideale di protezione dal rischio di aumento ponderale, corrispondente ad un "non-peso". Il tutto è realizzato attraverso un crescente sforzo di controllo, che se efficace porta all'exitus. Nell'iperalimentazione, il soggetto tende ad una condotta di "infinita" soddisfazione di un appetito inteso come gratificazione, con un ideale di peso controllato senza dover applicare alcun limite, e normalizzando mentalmente la propria condizione come sostenibile.



In conclusione, l'innovazione terapeutica, al di là del sistema neurotrasmettitoriale o della sede anatomo-funzionale individuabile, deve tener conto innanzitutto di una nuova concettualizzazione di questi disturbi. Questo per evitare che lo schema del loro trattamento, come accade spesso ad oggi, non sia altro che un accompagnamento del disturbo stesso, in un equivoco che usa i suoi stessi sintomi e la sua stessa mancanza di insight (restrizione, negoziazione) come fossero momenti terapeutici o fasi di un recupero dell'equilibrio, e misura il successo nutrizionale come efficacia di uno strumento anziché come parametro di gravità di malattia.

BIBLIOGRAFIA

- Adams RC, Sedgmond J, Maizey L, Chambers CD, Lawrence NS. Food Addiction: Implications for the Diagnosis and Treatment of Overeating. *Nutrients*. 2019 Sep 4;11(9):2086. doi: 10.3390/nu11092086. PMID: 31487791; PMCID: PMC6770567.
- Cotrufo P - Il disturbo da alimentazione incontrollata: dati epidemiologici e caratterizzazione clinica Vol. 5 Settembre 1999, n.3
- Hay P. Current approach to eating disorders: a clinical update. *Intern Med J*. 2020 Jan;50(1):24-29. doi: 10.1111/imj.14691. PMID: 31943622; PMCID: PMC7003934.
- Ioannides-Demos LL, Proietto J, McNeil JJ. Pharmacotherapy for obesity. *Drugs*. 2005;65(10):1391-418. doi: 10.2165/00003495-200565100-00006. PMID: 15977970.
- James WP, Astrup A, Finer N, Hilsted J, Kopelman P, Rössner S, Saris WH, Van Gaal LF. Effect of sibutramine on weight maintenance after weight loss: a randomised trial. *STORM Study Group. Sibutramine Trial of Obesity Reduction and Maintenance. Lancet*. 2000 Dec 23-30;356(9248):2119-25. doi: 10.1016/s0140-6736(00)03491-7. PMID: 11191537.
- Kaye W. Neurobiology of anorexia and bulimia nervosa. *Physiol Behav*. 2008 Apr 22;94(1):121-35. doi: 10.1016/j.physbeh.2007.11.037. Epub 2007 Nov 29. PMID: 18164737; PMCID: PMC2601682.
- Manna V, Daniele MT, Pinto M - Ruolo della disregolazione omeostatica edonica nelle dipendenze patologiche da sostanze ed in altri disturbi psico-patologici Vol. 9, March 2003, n. 1
- Mauri M, Borri C, Banti S, Baldassari S, Rucci P, Cassano GB - Lo spettro anoressico-bulimico nei disturbi della condotta alimentare, dell'umore e nei controlli sani Vol. 8, June 2002, n.2
- Rovai et al, The role of the opioid system in Eating Disorders. Perspectives for new treatment strategies *Heroin Addict Relat Clin Probl* 2014; 16(3): 15-34.
- Van Gaal LF, Rissanen AM, Scheen AJ, Ziegler O, Rössner S; RIO-Europe Study Group. Effects of the cannabinoid-1 receptor blocker rimonabant on weight reduction and cardiovascular risk factors in overweight patients: 1-year experience from the RIO-Europe study. *Lancet*. 2005 Apr 16-22;365(9468):1389-97. doi: 10.1016/S0140-6736(05)66374-X. Erratum in: *Lancet*. 2005 Jul 30-Aug 5;366(9483):370. PMID: 15836887.

Journal of Addictive Medicine

- Volkow ND, Wang GJ, Tomasi D, Baler RD. Obesity and addiction: neurobiological overlaps. *Obes Rev.* 2013 Jan;14(1):2-18. Doi: 10.1111/j.1467-789X.2012.01031.x. Epub 2012 Sep 27. PMID: 23016694; PMCID: PMC4827343.
- Volkow ND, Wise RA, Baler R. The dopamine motive system: implications for drug and food addiction. *Nat Rev Neurosci.* 2017 Nov 16;18(12):741-752. doi: 10.1038/nrn.2017.130. PMID: 29142296.
- Wang GJ, Volkow ND, Logan J, Pappas NR, Wong CT, Zhu W, Netusil N, Fowler JS. Brain dopamine and obesity. *Lancet.* 2001 Feb 3;357(9253):354-7. doi: 10.1016/s0140-6736(00)03643-6. PMID: 11210998.
- Wharton S, et al, 2020 Obesity in adults: a clinical practice guideline *CMAJ* Aug 2020, 192 (31) E875-E891; DOI: 10.1503/cmaj.191707