

MATRICOLA: 0000942100

Alma Mater Studiorum – Università di Bologna

SCUOLA DI MEDICINA E CHIRURGIA

Corso di Laurea in Dietistica

*Profilo sensoriale e difficoltà alimentari di bambini con
Disturbo Evitante/Restrittivo dell'Assunzione di Cibo e
Disturbo dello Spettro Autistico. Uno studio osservazionale*

Tesi di Laurea in Neuropsichiatria Infantile

Relatore

Prof. Duccio Maria Cordelli

Correlatore

Dott. Jacopo Pruccoli

Presentata da

Caterina Iossa

Anno accademico 2021/2022

Indice

SINOSI	1
1. INTRODUZIONE	2
1.1 Disturbo Evitante/Restrittivo dell'Assunzione di Cibo e Disturbo dello Spettro Autistico	2
Disturbo Evitante/Restrittivo dell'Assunzione di Cibo	2
Disturbo dello Spettro dell'Autismo	6
1.2 La sensorialità nei due disturbi	9
1.3 Sovrapposizioni cliniche tra ARFID e ASD ed il ruolo della sensorialità	14
2. OBIETTIVI DELLO STUDIO	20
3. MATERIALI E METODI	21
3.1 Selezione dei pazienti	21
3.2 Visite e valutazioni cliniche	22
3.3 Dati specifici per la popolazione affetta da ARFID	23
3.4 Variabili complessivamente considerate	26
3.5 Somministrazione dei questionari	27
3.6 Gestione dei dati ed analisi statistica	30
4. RISULTATI	32
4.1 Caratteristiche del campione nel suo insieme	32
4.2 Confronto tra gruppi diagnostici	32
4.3 Risultati ottenuti ai questionari somministrati e relativo confronto tra gruppi	38
4.4 Caratteristiche specifiche della sottopopolazione con ARFID	40
4.5 Risultati ottenuti dal confronto tra sottotipi clinici di ARFID e punteggi realizzati ai questionari	43
5. DISCUSSIONE	46
5.1 Caratteristiche e confronto di gruppi diagnostici	46
5.2 Questionari somministrati e confronto di gruppi diagnostici	50
5.3 Confronto tra sottotipi clinici di ARFID per le variabili indagate ai questionari	53
<i>Limitazioni dello studio</i>	54
<i>Punti di forza dello studio</i>	55
6. CONCLUSIONI	56
7. BIBLIOGRAFIA	57

SINOSSI

Il Disturbo Evitante/Restrittivo dell'Assunzione di Cibo (ARFID) è un Disturbo della Nutrizione e dell'Alimentazione con tre possibili sottotipi, accomunati dalla persistente insoddisfazione di fabbisogni nutrizionali e/o energetici. Crescenti sono le prove di sovrapposizione con il Disturbo dello Spettro Autistico (ASD), per comuni difficoltà alimentari e sottostanti fattori di sensorialità e rigidità.

Lo studio ha caratterizzato un campione di affetti da ARFID e da ASD in età evolutiva; i due gruppi sono stati confrontati per storia clinico-terapeutica e profili indagati ai test: BAMBI-R (Brief Autism Mealtime Behavior Inventory-Revised) per i comportamenti disfunzionali al pasto, SSP-2 (Short Sensory Profile-2) per le alterazioni della sensorialità e RBS-R (Repetitive Behavior Scale-Revised) per i comportamenti stereotipati e ristretti. Il gruppo con ARFID è stato inoltre analizzato per variabili antropometrico-nutrizionali e sottotipi clinici.

I soggetti con ARFID presentavano età superiore e più frequenti tratti ansioso-fobici in comorbidità. Ai test sopracitati, gli affetti da ARFID e da ASD convergevano per numerosi aspetti; tuttavia, le difficoltà alimentari (in particolare, la selettività) prevalevano tra i primi, mentre maggiori livelli di sensibilità sensoriale e di comportamenti ristretti, stereotipati e compulsivi caratterizzavano i secondi. Tra i sottotipi clinici di ARFID, spesso co-occorrenti, prevaleva quello selettivo; i tre quadri erano perlopiù comparabili per le variabili indagate e non differivano per aspetti alimentari, comportamentali o sensoriali.

In conclusione, gli affetti da ARFID e da ASD si distinguono per alcune peculiari caratteristiche ma collidono per numerose altre. Approfondire lo studio dei fattori implicati nelle difficoltà alimentari condivise, oltre che caratterizzare i fenotipi del DNA in campioni più numerosi, saranno obiettivi da perseguire per un'implementazione di interventi medico-nutrizionali sempre più specifici.

1. INTRODUZIONE

1.1 Disturbo Evitante/Restrittivo dell'Assunzione di Cibo e Disturbo dello Spettro Autistico

Disturbo Evitante/Restrittivo dell'Assunzione di Cibo

Il riconoscimento della categoria diagnostica del Disturbo Evitante/Restrittivo dell'Assunzione di Cibo (Avoidant/Restrictive Food Intake Disorder, ARFID) risale al 2013, con la sua ascrizione nella sezione “Disturbi della nutrizione e dell'alimentazione” (DNA) della quinta edizione del Manuale Diagnostico e Statistico dei Disturbi Mentali (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-5, DSM-5), edito dall'American Psychiatric Association (APA)¹. La sua introduzione ha sostituito ed esteso la diagnosi di “Disturbi della nutrizione e dell'alimentazione dell'infanzia e della prima fanciullezza”, annoverata nella quarta edizione del suddetto Manuale. I DNA vengono definiti dal DSM-5 come “caratterizzati da un persistente disturbo dell'alimentazione oppure da comportamenti inerenti all'alimentazione che hanno come risultato un alterato consumo o assorbimento di cibo e che compromettono significativamente la salute fisica o il funzionamento psicosociale”¹. All'interno di tale sezione, si riconoscono le categorie diagnostiche di: Pica, Disturbo da Ruminazione, Disturbo alimentare evitante/restrittivo, Anoressia Nervosa (AN), Bulimia Nervosa (BN), Disturbo di Alimentazione Incontrollata, Disturbo della Nutrizione o dell'Alimentazione con altra specificazione e Disturbo della Nutrizione o dell'Alimentazione senza specificazione. Nonostante la condivisione di un nucleo comune di caratteristiche psico-comportamentali, i DNA possono differire l'uno dall'altro per decorso clinico, esito e trattamento richiesto¹.

Criteri diagnostici per ARFID

Relativamente alla diagnosi di ARFID, il DSM-5 pone i criteri diagnostici di seguito descritti.

A. Persistente incapacità di soddisfare appropriatamente i fabbisogni nutrizionali e/o energetici, associata a uno o più dei seguenti aspetti:

1. Significativa perdita di peso (o mancato raggiungimento dell'aumento ponderale previsto oppure crescita discontinua nei bambini).
2. Significativo deficit nutrizionale.
3. Dipendenza dall'alimentazione parenterale oppure da supplementi nutrizionali orali (SNO).
4. Marcata interferenza con il funzionamento psicosociale.

B. Il disturbo non è meglio spiegato da una ridotta disponibilità di cibo o da pratiche associate culturalmente stabilite.

C. Il disturbo dell'alimentazione non si verifica esclusivamente durante il decorso dell'AN o della BN, e non vi è evidenza di una distorsione nel rapporto con il peso o le forme del corpo.

D. Il disturbo dell'alimentazione non è attribuibile a una condizione medica concomitante e non può essere meglio spiegato da un altro disturbo mentale. Laddove si verifici nel contesto di un'altra condizione o disturbo, la gravità del disturbo dell'alimentazione eccede quella normalmente associata alla condizione o al disturbo e giustifica ulteriore attenzione clinica¹.

Precedentemente alla pubblicazione del DSM-5, Bryant-Waugh, Markham, Kreipe e Walsh sono stati i primi autori a suggerire che i disturbi alimentari ad insorgenza precoce possano raggrupparsi in vari sottotipi fenotipici come risultato dell'intersezione tra caratteristiche alimentari, psicologiche e comportamentali.

Il primo possibile sottotipo di ARFID descrive un quadro di evitamento/restrizione correlato alle caratteristiche sensoriali del cibo, sotteso da un'ipersensibilità ad aspetto, colore, odore, consistenza, temperatura o gusto. Le descrizioni di questo quadro includono: "alimentazione restrittiva, selettiva, perseverante", "rifiuto cronico del cibo" e "neofobia per il cibo"^{2,3}.

La seconda caratterizzazione si riferisce ad un comportamento alimentare disturbato frutto di una "risposta condizionata negativa associata all'assunzione di cibo", innescata da un'esperienza avversa come il soffocamento, una procedura diagnostica traumatica che coinvolge il tratto gastrointestinale, oppure il vomito ripetuto. Si parla in questo caso di "disfagia funzionale" o di "bolo isterico"².

Un terzo sottotipo è quello in cui il disturbo si esprime attraverso una mancanza di interesse per l'alimentarsi o per il cibo. Il calo dell'appetito può essere correlato, nei soggetti più piccoli, a stati di stress, agitazione e sonnolenza particolarmente intensi oppure celare una difficoltosa reciprocità nella relazione con il caregiver. Soprattutto in età adolescenziale, invece, può sussistere un quadro di difficoltà emotive più generalizzate che acquisisce la denominazione di "Disturbo emotivo da rifiuto del cibo"^{1,4}.

In uno studio retrospettivo condotto presso un ospedale pediatrico canadese, il sottotipo della limitata varietà alimentare correlava con una durata di malattia significativamente maggiore rispetto a quella dei pazienti con disfagia funzionale. D'altra parte, questi ultimi necessitavano di ricovero ospedaliero più frequentemente rispetto ai pazienti dei due restanti sottotipi⁴.

Un corpo crescente di letteratura si sta affermando nel postulare che le sotto-categorie di ARFID non si escludano a vicenda, ma siano dimensioni neurobiologiche capaci di coesistere. In un recente studio clinico retrospettivo relativo a pazienti pediatriche affette da ARFID, più della metà

(54,2%) manifestava sintomi caratteristici di più fenotipi; le co-occorrenze più comuni si configuravano come: (1) disfagia funzionale-selettività e (2) scarso appetito-selettività. Fino al 10% dei pazienti presentava invece una sovrapposizione dei tre quadri fenotipici⁵.

Eziopatogenesi

L'eziologia di ARFID si configura come multifattoriale; tra i fattori di rischio descritti in letteratura, si rilevano:

- Fattori temperamentali, tra cui: Disturbi D'Ansia, Disturbo dello Spettro Autistico, Disturbo Ossessivo-Compulsivo e Disturbo da Deficit di Attenzione/Iperattività (ADHD);
- Fattori ambientali, tra cui: ansia familiare, familiarità materna per disturbi dell'alimentazione;
- Fattori fisiologici, tra cui: una storia clinica di disturbi gastrointestinali, malattia da reflusso gastroesofageo (MRGE) o vomito (APA, 2013).

Non si esclude infine il contributo di fattori genetici: uno studio di recente pubblicazione ha dato dimostrazione dell'ereditabilità del rischio di ARFID, stimata a 0,45 (95% CI: 0.13-0.76)⁶.

Epidemiologia e presentazione

Al momento presente, si dispone soltanto di dati limitati relativamente all'incidenza e alla prevalenza di ARFID nella popolazione generale. Nella maggior parte dei rapporti, l'incidenza di ARFID tra pazienti che accedono a programmi terziari per DNA in età pediatrica, varia dal 5% al 14%^{3,7}. Uno studio su una popolazione scolastica di età tra gli 8 e i 13 anni ha rilevato invece che il 3,2% dei partecipanti riportava caratteristiche di ARFID⁸. Alla valutazione iniziale del paziente affetto da ARFID risulta fondamentale raccogliere una dettagliata storia clinica, eseguire un attento esame fisico e condurre appropriati test di laboratorio⁹. In bambini e preadolescenti, secondo le Linee di indirizzo nazionali per la riabilitazione nutrizionale nei disturbi dell'alimentazione, la valutazione nutrizionale dovrebbe includere: calcolo del percentile dell'Indice di Massa Corporea (IMC); rilevazione della velocità di crescita e/o variazione ponderale negli ultimi 3-6 mesi; valutazione della gravità del DNA da un punto di vista fisico, psicologico, interpersonale e scolastico; valutazione degli scarti dei pasti (anche mediante l'uso di questionari semi-quantitativi); rilevazione di indici nutrizionali, quali: Peso/Età (P/E), Statura/Età (S/E), Peso/Statura (P/S); IMC e Circonferenza vita/Età, nel caso di soggetti sovrappeso od obesi¹⁰. La rilevazione di tali dati può inoltre essere supportata dalla somministrazione di appositi strumenti di screening o di caratterizzazione dei sintomi relativi a ciascun fenotipo comportamentale⁵.

La diagnosi di ARFID, nell'infanzia e prima infanzia, viene posta con uguale frequenza tra i generi maschile e femminile. Inoltre, in un recente studio, oltre un terzo dei bambini affetti da ARFID presentava una comorbidità di carattere psichiatrico¹¹; ulteriori studi hanno riportato tassi ancora più alti^{12,13}. I Disturbi d'Ansia, il Disturbo Ossessivo-Compulsivo e i Disturbi del Neurosviluppo - nello specifico, Disturbo dello Spettro Autistico, ADHD e Disabilità Intellettiva - sono i più frequentemente riscontrati in comorbidità con ARFID. Il calo di appetito intrinseco alla restrizione alimentare può inoltre essere espressione di una vasta serie di condizioni mediche, quali disturbi gastrointestinali, allergie, intolleranze alimentari, neoplasie o dolori addominali: un'attenta diagnosi differenziale si rende dunque essenziale^{1,14}.

Trattamento

Il pool di evidenze relative alla riabilitazione psiconutrizionale dei pazienti affetti da ARFID è significativamente limitato e ad oggi non si è ancora definito un trattamento di prima linea validato. Tuttavia, approcci di tipo multidisciplinare hanno dato prove di efficacia; questi constano di una combinazione tra: stretto monitoraggio medico, regolare monitoraggio nutrizionale, training genitoriale, farmacoterapia adiuvante, rialimentazione in setting ospedaliero ed interventi di carattere psicosociale⁹, meglio se differenziati sulla base del sottotipo clinico riscontrato¹⁵. Diverse tipologie di supporto nutrizionale possono rendersi necessarie, tra cui la prescrizione di SNO o l'infusione di nutrizione artificiale; al contempo, una valida prospettiva terapeutica proviene anche da protocolli comportamentali "meal-based" indirizzati al miglioramento di motilità e sintomi intestinali¹⁶, oltre che funzionali ad evitare le potenziali complicanze di una nutrizione enterale prolungata nel tempo¹⁷. Una nota riguarda la riabilitazione nutrizionale degli individui affetti in età evolutiva, in cui le complicanze fisiche secondarie al DNA rischiano di divenire irreversibili; a tal riguardo, le Linee di indirizzo nazionali specificano che "occorre porre particolare attenzione al quadro clinico peculiare che si presenta e la famiglia deve essere necessariamente coinvolta in ogni fase e aspetto del trattamento"¹⁰.

Sviluppo e decorso

Attualmente, i dati disponibili relativamente al decorso e all'esito a lungo termine di ARFID sono insufficienti. Seppur la presentazione di ARFID si verifichi più di frequente in età infantile, non è da escludersi che il disturbo si protragga fino all'età adulta; con il perpetuarsi del DNA, infatti, si viene ad instaurare un circolo vizioso in cui le complicanze psico-

patologiche e fisiche secondarie alla malnutrizione insita nel disturbo agiscono come fattori di mantenimento, aggravando ulteriormente le difficoltà del soggetto e della sua famiglia^{1,9}.

Disturbo dello Spettro dell'Autismo

La categoria diagnostica del Disturbo dello Spettro dell'Autismo (Autism Spectrum Disorder, ASD) rientra nella sezione DSM-5 dei Disturbi del Neurosviluppo, classificati come “un gruppo di condizioni con esordio nel periodo dello sviluppo” e caratterizzati da un deficit nello sviluppo che compromette il funzionamento individuale sul versante personale, scolastico o lavorativo. La sezione dei Disturbi del Neurosviluppo include numerose condizioni, distinte l'una dall'altra per grado di deficit dello sviluppo presentato, seppur spesso concomitanti. Con la sigla ASD, l'APA definisce oggi un unico continuum; si viene così a perdere quella che il DSM-IV-TR presentava come sezione dei “Disturbi Pervasivi dello Sviluppo” e suddivideva nei cinque sottotipi clinici di: Disturbo Autistico, Sindrome di Asperger, Sindrome di Rett, Disturbo Disintegrativo della Fanciullezza, Disturbo Pervasivo dello Sviluppo Non Altrimenti Specificato¹.

Criteri diagnostici per ASD

Per porre diagnosi di ASD, deve essere accertata la corrispondenza ai seguenti criteri DSM-5.

A. Deficit persistenti della comunicazione sociale e dell'interazione sociale in molteplici contesti, come manifestato da tutti i fattori seguenti, sussistenti attualmente o nel passato.

1. Deficit della reciprocità socio-emotiva: da un approccio sociale anomalo ad una ristretta condivisione di interessi o emozioni, fino all'incapacità di sostenere interazioni sociali.

2. Deficit dei comportamenti comunicativi non verbali impiegati per l'interazione sociale: dalla comunicazione verbale e non verbale scarsamente integrata, ad anomalie del linguaggio corporeo e del contatto visivo, fino ad una completa assenza della comunicazione non verbale.

3. Deficit dello sviluppo, della gestione e della comprensione delle relazioni, dalle difficoltà di adeguare il comportamento al dato contesto sociale fino al totale disinteresse verso i coetanei.

B. Pattern di comportamento, interessi o attività ristretti, ripetitivi, come manifestato da almeno due dei seguenti fattori, presenti attualmente o nel passato.

1. Movimenti, uso degli oggetti o eloquio stereotipati o ripetitivi (es. stereotipie motorie semplici, capovolgere oggetti o mettere in fila giocattoli, ecolalia).

2. Insistenza nell'immodificabilità, aderenza inflessibile alla routine o rituali di comportamento verbale o non verbale (es. schemi di pensiero rigidi, rituali alimentari).

3. Interessi molto limitati, fissi ed anomali per intensità o profondità (es. interessi molto circoscritti o perseverativi, forte attaccamento o preoccupazione per oggetti).

4. Iper- o iporeattività sensoriale o interessi insoliti rivolti ad aspetti sensoriali dell'ambiente (es. apparente indifferenza a dolore/temperatura, avversione nei confronti di specifici suoni o consistenze, eccessiva tendenza ad annusare o manipolare gli oggetti).

C. I sintomi devono essere presenti nel periodo precoce dello sviluppo (ma possono non manifestarsi a pieno fino all'insorgenza di particolari esigenze sociali o possono essere mascherati da strategie "compensatorie" apprese in età successiva).

D. I sintomi causano significativa compromissione del funzionamento in ambito sociale, lavorativo o in altre aree rilevanti.

E. Tali alterazioni non sono meglio spiegate da Disturbo dello Sviluppo Intellettivo o da Ritardo Globale dello Sviluppo.

Accanto alla presentazione della "diade sintomatologica" configurata dai criteri A e B, il DSM-5 ha introdotto un sistema di classificazione della gravità del disturbo, che si serve di "specificatori" funzionali ad una registrazione delle caratteristiche cliniche individuali. Essi includono: presenza o assenza di deficit intellettivo, di disturbi del linguaggio, di catatonia, di condizioni mediche/genetiche note o ambientali/acquisite (es. sindrome dell'X fragile, sclerosi tuberosa, sindrome di Rett, epilessia), di associazione con altro Disturbo del Neurosviluppo, mentale o comportamentale¹. L'applicazione dei criteri diagnostici può infine essere supportata da strumenti osservazionali validati, quali "Autism Diagnostic Observation Schedule, Second Edition" (ADOS-2) e "Childhood Autism Rating Scale, Second Edition" (CARS-2)¹⁸.

Eziopatogenesi

Relativamente ad ASD, la letteratura concorda su un'eziologia di tipo multifattoriale, a cui contribuiscono fattori ambientali e fattori genetici-fisiologici, con un peso relativo, secondo un importante studio¹⁹, del 50% per ciascun gruppo.

Tra i primi si individuano: obesità materna, età genitoriale avanzata, infezioni virali, nascita prematura, basso peso alla nascita, esposizione fetale al valproato o alla talidomide; in merito al contributo della componente genetica invece, il 15% casi sembra associarsi ad una mutazione nota, mentre per il restante 85% la trasmissione sembra essere poligenica^{1,18}. Studi su gemelli dimostrano tassi di concordanza sostanzialmente più elevati tra gemelli omozigoti rispetto che eterozigoti - in una grande meta-analisi rispettivamente del 98% e del 53-67%, con un'ereditabilità variabile tra il 64% e il 91%²⁰.

Epidemiologia, decorso e prognosi

L'ASD colpisce più di 5 milioni di soggetti in America, con una prevalenza stimata dell'1,7% tra i bambini, in tendenziale aumento. Tassi simili si rilevano per le altre Nazioni industrializzate, mentre in Paesi meno sviluppati - dove la raccolta di dati epidemiologici è maggiormente insidiosa - la prevalenza risulta inferiore. La diagnosi viene posta con una frequenza 4 volte maggiore nella popolazione maschile rispetto a quella femminile; in quest'ultima, se assenti compromissioni intellettive o ritardi del linguaggio, il disturbo potrebbe ricevere un mancato riconoscimento¹⁸. La frequente co-occorrenza di condizioni mediche o psichiatriche ha un effetto significativo su salute e qualità di vita di bambini e giovani affetti da ASD; la presenza di disabilità intellettiva e compromissione di linguaggio associati - rispettivamente riscontrabili in un 30% della popolazione con ASD - così come la comorbidità con l'epilessia, correlano con una prognosi maggiormente negativa^{1,18}. Parallelamente alle frequenti comorbidità psichiatriche, in letteratura si riportano associazioni di ASD con: "preferenze alimentari estreme e ristrette", rischio aumentato di sviluppare sovrappeso ed obesità, problematiche gastro-intestinali (diarrea, dolore addominale, MRGE, stipsi), epilessia, disturbi del sonno, frequenti problemi di salute dentale e wandering¹⁸.

Trattamento

Gli obiettivi del trattamento di soggetti affetti da ASD, secondo un piano di intervento personalizzato, prevedono di minimizzare i deficit cardine del disturbo da un lato e massimizzare l'indipendenza funzionale dell'individuo dall'altro. La maggior parte dei modelli di trattamento evidence-based per ASD si basano sui principi dell'Applied Behavior Analysis (ABA), metodo che mira a modificare comportamenti socialmente significativi, dopo aver identificato le variabili ambientali da cui gli stessi sono influenzati; ulteriori tipologie di intervento comprendono: interventi educativi, interventi mediati dai genitori, interventi di supporto alla comunicazione, terapie motorie e sensoriali.

Non vi è invece alcuna solida evidenza a supporto dell'adozione di diete ad eliminazione di caseina e glutine nel tentativo di migliorare i sintomi nucleari dell'ASD¹⁸. Per ultimo, in risposta all'avanzamento dell'ipotesi del "Leaky gut" circa una possibile correlazione tra alterazioni dell'asse Intestino-Cervello e Autismo^{21,22}, nuove prospettive di trattamento per l'ASD prevederebbero la manipolazione del microbiota intestinale²³.

1.2 La sensorialità nei due disturbi

La sensorialità rappresenta un elemento centrale nell'interazione tra individuo e ambiente, risultando peraltro cruciale nei processi di apprendimento. L'elaborazione sensoriale può essere descritta – secondo la definizione di Dunn - come il “processo di percezione, integrazione e risposta alla moltitudine di informazioni sensoriali presenti nell'ambiente quotidiano”²⁴.

Nel Sistema Nervoso Centrale, le informazioni rilevate a partire dalla periferia e trasmesse sotto forma di impulsi nervosi, vengono integrate a più livelli tramite nuclei di ritrasmissione collocati nel midollo spinale, nel tronco encefalico, nel talamo e nella corteccia cerebrale specifica per la data modalità sensoriale. In corrispondenza di ogni stazione di elaborazione, tramite apposite reti inibitorie, afferenze sensoriali captate da recettori adiacenti vengono differenziatamente risaltate; è tramite corteccie associative multimodali, localizzate nella corteccia parietale posteriore e temporale, che le singole modalità sensoriali vengono poi tra loro integrate²⁵.

La soglia di percezione sensoriale vede ampie differenze interindividuali; più bassa è la soglia di sensibilità sensoriale, maggiore è la capacità dell'individuo di rilevare anche i minimi cambiamenti che si verificano nell'ambiente sensoriale che lo circonda²⁴. In letteratura, alterazioni nel processo di elaborazione sensoriale si descrivono sia per la popolazione affetta da ARFID, che per quella con diagnosi di ASD, come di seguito approfondito.

L'entrare in contatto con il cibo implica il vivere “un'esperienza multisensoriale”^{26,27}, nella quale le singole modalità si integrano ed originano in risposta allo stimolo, una peculiare percezione. In studi comportamentali, la capacità di notare le più minime variazioni negli aspetti sensoriali del cibo si associa al rifiuto di quest'ultimo²⁸⁻³⁰, soprattutto se si tratta di alimenti nuovi rispetto all'abituale pattern dietetico³¹ o di specifiche categorie alimentari, quali i vegetali³². L'esperienza del mangiare, per i soggetti che vivono una peculiare sensibilità sensoriale, può risultare dunque particolarmente complessa³¹.

L'avversione sensoriale, specificatamente rivolta nei confronti del cibo, configura uno dei tre sottotipi di ARFID descritti dal DSM-5, ossia la presentazione del disturbo in senso selettivo/neofobico^{1,4}. In letteratura, per ciascuno dei tre fenotipi attraverso cui il DNA può manifestarsi, sono stati proposti corrispondenti domini di base: se i sottotipi di disfagia funzionale e scarso appetito riflettono una compromissione rispettivamente nei sistemi di valenza negativa e nella regolazione omeostatica dell'appetito, nel sottotipo della selettività alimentare si avrebbero delle anomalie correlate alla sensibilità sensoriale².

Da un punto di vista epidemiologico, in uno studio condotto da Reilly e colleghi su un campione di pazienti arruolati in un programma di trattamento di DNA in età pediatrica, il fenotipo ARFID della sensibilità sensoriale era il più comune e frequentemente presente in concomitanza con gli altri due sottotipi⁵. Con l'intento di caratterizzare una popolazione di pazienti ambulatoriali in età pediatrica con presentazione selettiva/neofobica dell'ARFID, in un recente studio clinico retrospettivo, Zickgraf e colleghi hanno descritto il profilo di 22 soggetti seguiti presso una clinica universitaria³³. In tutti i casi, l'esordio dell'alimentazione selettiva era particolarmente precoce, in quanto avvenuto prima dei cinque anni d'età; i pazienti descrivevano la loro reazione, di fronte alla presentazione di cibi nuovi o comunque non graditi, in termini di "disgusto/avversione", seppur la maggior parte di essi presentava anche un'ansia secondaria all'esperienza stessa del provare disgusto, oltre a sentimenti di preoccupazione, vergogna ed ansia generalizzata legati all'alimentazione. Oltre a riferire dirompenza e distraibilità durante i pasti, tali pazienti presentavano un'alta prevalenza di comorbilità internalizzanti, coerentemente con risultati precedenti; a tal proposito, infatti, diversi lavori in letteratura rilevano che l'alimentazione selettiva-neofobica si correla a sintomi d'ansia³⁴, oltre che ad una maggiore probabilità di sviluppare veri e propri disturbi d'ansia e d'umore³⁵. Tali dati suggeriscono dunque come la compromissione psicosociale potrebbe costituire un segno precoce di questo specifico sottotipo di ARFID, quando ancora le conseguenze sullo stato nutrizionale siano latenti³³.

Precedentemente, uno studio di Farrow e Coulthard aveva mostrato come l'impatto dell'ansia sul comportamento alimentare selettivo di una popolazione di bambini tra i 5 e 10 anni d'età, fosse mediato dalla sensibilità sensoriale²⁸. Gli autori avevano concluso dunque che le caratteristiche della sensibilità sensoriale potessero fungere da marcatori dell'ansia e che quest'ultima, a sua volta, rappresentasse un fattore predittivo di maggiori difficoltà alimentari²⁸. L'aumentata sensibilità che costituisce uno dei razionali più accreditati nel giustificare le basi del sottotipo ARFID-selettività è rivolta, nello specifico, alle proprietà sensoriali degli alimenti. Estendendo lo sguardo anche alla selettività alimentare sottosoglia, la letteratura riporta, sempre su questa linea, come gli adulti più selettivi sul versante alimentare descrivano il gusto di miscele amare e dolci come significativamente più intenso rispetto alla restante popolazione. In aggiunta, coloro che vengono definiti dai propri genitori come mangiatori "schizzinosi", con maggiore probabilità, percepiscono il 6-N-Propiltiouracile (PROP, stimolo marker di sensibilità gustativa) come estremamente amaro rispetto ai bambini non selettivi³⁶. La percezione di alcuni composti amari è geneticamente determinata e, sulla base di

polimorfismi, si instaurano grandi differenze inter-individuali nella personale soglia di sensibilità all'amaro: gli individui classificati come “superpercettori” presentano una varietà alimentare meno ampia rispetto ad individui con ridotta sensibilità percettiva all'amaro³⁷, tendono a consumare meno vegetali amari, meno cibi dai sapori decisi o particolarmente dolci, così come meno alimenti contenenti grassi^{38,39}. Nel soggetto con un'ipersensibilità sensoriale dunque, è plausibile che si manifesti il rifiuto di assumere determinati alimenti, così come il timore all'idea di tentarne anche solo l'assaggio¹⁴.

Anche gli individui affetti da ARFID nel sottotipo della selettività spesso descrivono gli alimenti esclusi dalla gamma dei “preferiti”, come se avessero un sapore intensamente negativo¹⁴; da un punto di vista clinico, ciò è stato tradizionalmente ricondotto al fatto che i soggetti con tale sensibilità semplicemente non abbiano fatto esperienza di un'esposizione ripetuta ad alimenti non graditi. Coerentemente con questa supposizione, nel trattamento della selettività alimentare si sono nel tempo attuate varie strategie di esposizione, quali la desensibilizzazione sistematica o i paradigmi di condizionamento operante.

Tuttavia, alla luce delle crescenti evidenze, anche i programmi terapeutici per ARFID dovrebbero evolversi di conseguenza, come messo in luce già da Thomas e colleghi in una review del 2017. Gli autori avevano suggerito come, più che mere reazioni cognitive o affettive estreme a certi gusti, fosse proprio un'ipersensibilità nella percezione gustativa a contribuire di per sé alla presentazione della sensibilità sensoriale nei soggetti con ARFID: da tale presupposto nasceva quindi il suggerimento di affiancare alle tecniche di esposizione, la terapia cognitivo-comportamentale adattata all'ARFID (Cognitive Behavioral Therapy for Avoidant/Restrictive Food Intake Disorder, CBT-AR), prevedendo un avvicinamento agli alimenti graduale nel tempo: dapprima si fa solo guardare il cibo, poi lo si fa toccare, annusare, tentarne un assaggio e solo infine masticare².

A tal riguardo, da vari studi comportamentali si evince in effetti come permettere ai bambini di giocare con il cibo senza doverlo assaggiare può condurre ad una maggiore accettazione dell'alimento stesso^{26,40}; al contempo, tuttavia, non sono ancora disponibili evidenze solide sull'efficacia di strategie a carattere sensoriale attuabili dai famigliari del soggetto in difficoltà, in ambiente domestico⁴¹.

Come sopra accennato, dalla letteratura emerge come la caratteristica della sensibilità sensoriale riguardi anche l'ASD. Il DSM-5 include, tra i criteri diagnostici per tale spettro, una sfera di sintomi riferiti alla sensorialità; nelle manifestazioni dell'ASD infatti, “alcuni interessi e routine possono riguardare l'apparente iper- o ipo-reattività agli input sensoriali, che si

manifestano attraverso risposte estreme a specifici suoni o consistenze, a odori eccessivi o al tatto degli oggetti, a luci o oggetti rotanti e talvolta attraverso apparente indifferenza al dolore, al caldo o al freddo”¹.

Alle anomalie sensoriali riscontrate nei soggetti con ASD concorrerebbero alterazioni nell’elaborazione sensoriale a più livelli. Secondo nuove prospettive eziologiche, si suggerisce una predisposizione neurofisiologica all’ipersensibilità; tra i possibili meccanismi coinvolti nella popolazione affetta da ASD, si descrivono: un’ipersensibilità dei recettori sensoriali, una disregolazione dei neurotrasmettitori inibitori ed eccitatori o un’aumentata velocità di elaborazione neurale⁴².

L’attenzione verso un nucleo di comportamenti peculiari, manifestazione di alterate risposte sensoriali, nacque già con le prime descrizioni dell’ASD; si riportavano infatti: “interessi sensoriali anomali per superfici riflettenti ed aumentata sensibilità a stimoli uditivi”⁴³, oltre che scarsa tolleranza del contatto con alcuni materiali⁴⁴.

Nelle manifestazioni dell’ASD, sono essenzialmente tre le possibili dimensioni che l’anomala modulazione della sensorialità può assumere⁴⁵: iper-reattività, ipo-reattività e ricerca compulsiva. Nel primo caso, si intende una “reazione comportamentale esagerata, negativa o di evitamento, di repentina insorgenza e/o di durata prolungata a stimoli sensoriali”. Al lato opposto invece, l’ipo-reattività indica una reazione di passività, di risposta mancata o attenuata a stimoli sensoriali come dolore, temperatura e sapori. La dimensione di ricerca compulsiva (sensory seeking/craving) si riferisce infine ad una bramosia selettiva, insolita ed eccessiva, diretta verso una specifica esperienza sensoriale “anormale per intensità o durata”. Anomale risposte sensoriali di tipo multimodale e a carattere pervasivo si riportano in più del 90% della popolazione con ASD. Variabili in termini di tipologia ed intensità, tali anomalie si protraggono generalmente anche oltre l’infanzia^{46,47}; tuttavia, con la crescita, una graduale attenuazione modulerebbe le anomalie sensoriali orali - esplorazione orale degli oggetti, rifiuto di consistenze che richiedono più masticazione - e visive - lateralizzazione dello sguardo, interesse inusuale per luci e oggetti che ruotano⁴⁷. In alcuni studi, inoltre, ad una maggiore compromissione cognitiva si associano sintomi sensoriali più numerosi e gravi^{47,48}, seppur la letteratura non sia uniformemente concorde a riguardo.

L’ipersensibilità riscontrata nei bambini con ASD si associa anche qui strettamente alla dimensione dell’ansia^{49,50}; in particolare, supportando gli esiti di precedenti lavori, un recente studio ha suggerito come siano proprio le caratteristiche sensoriali a spiegare la relazione tra l’ansia ed alcuni comportamenti ripetitivi nella popolazione infantile affetta da ASD⁵¹.

I comportamenti e gli interessi ristretti e ripetitivi (Repetitive and Restrictive Behaviors and Interests, RRBIs)¹, costituenti uno dei due domini della diade sintomatologica dell'ASD, possono classificarsi come:

- (a) Comportamenti motori e sensoriali ripetitivi, tra cui: movimenti stereotipati, comportamenti di ricerca sensoriale, uso ripetitivo di oggetti;
- (b) Insistenza nella Sameness (IS), ossia immodificabilità, indicativa di: interessi ristretti, routine rigide, rituali⁵²⁻⁵⁵.

L'adozione di RRBs è spiegata, fin dai primi lavori teorici, come un meccanismo di coping finalizzato al mantenimento di uno stato omeostatico di attivazione (“arousal”) e funzionale ad aumentare o ridurre la stimolazione sensoriale rispettivamente quando un individuo è ipo- o iper-attivato^{56,57}. Quale sia la natura della relazione tri-dimensionale tra caratteristiche sensoriali, ansia e RRBs, rimane da chiarire: un'ipotesi avanzata in letteratura è quella per cui diverse sottoclassi di RRBs possano agire da regolatori della stimolazione sensoriale e dell'ansia⁵⁸; l'IS in particolare, sarebbe funzionale all'evitamento, dunque a contenere un input sensoriale potenzialmente eccessivo per il soggetto⁵¹.

La sensibilità sensoriale potrebbe coinvolgere anche il versante dell'alimentazione, contribuendo alle difficoltà alimentari nella popolazione di bambini con ASD^{46,47,59-61}. In linea con precedenti studi⁶⁰, nel lavoro di Nadon e colleghi, bambini affetti da ASD e con ipersensibilità tattile, visiva o uditiva presentavano una limitata varietà alimentare e problemi comportamentali ai pasti con probabilità maggiore rispetto a bambini dal profilo sensoriale tipico⁶².

Anche nel corpo di letteratura più recente tali evidenze trovano supporto: tutti gli studi inclusi nella revisione sistematica condotta di recente da Page e colleghi riportavano una correlazione positiva tra alterata elaborazione sensoriale e difficoltà alimentari in soggetti con ASD⁶³. Più nel particolare, analizzando i profili sensoriali nelle persone con ASD, si possono individuare singoli cluster di espressione sensoriale; tra questi, quello denominato «taste/smell sensitive» individuerrebbe soggetti particolarmente pronti a risposte sensoriali estreme a gusti/odori e dunque maggiormente suscettibili allo sviluppo di difficoltà alimentari⁶⁴. Seppur con riscontri contrastanti, una delle ipotesi esplicative delle alterazioni nella funzione gustativa nell'ASD si concentra su possibili meccanismi di disfunzione centrale. Tra questi: un'ipoplasia del nucleo del VII nervo cranico, deputato alla trasmissione di informazioni gustative, oppure un potenziale coinvolgimento patogenetico di regioni cerebrali (quali talamo,

insula/opercolo, corteccia orbito-frontale, amigdala), implicate nell'identificazione gustativa e nella percezione olfattiva⁶⁵.

Alla luce di tali evidenze, gli obiettivi di trattamento di giovani con ASD dovrebbero includere anche target di natura sensoriale; nelle terapie di integrazione sensoriale, ci si prefigge lo scopo di rafforzare le capacità adattive del soggetto e desensibilizzarlo rispetto ai trigger ambientali. Tuttavia, il corpo di evidenze a supporto dell'impiego di terapie basate sulla sensorialità nei soggetti con ASD, rimane attualmente limitato¹⁸.

1.3 Sovrapposizioni cliniche tra ARFID e ASD ed il ruolo della sensorialità

Il corpo di letteratura a favore dell'evidenza per cui ARFID e ASD presentino un nucleo di meccanismi di base in parziale condivisione è crescente.

Le categorie diagnostiche di DNA ed ASD appaiono tra loro estensivamente correlate, come dimostrato dalla frequente comorbidità e sovrapposizione dei relativi tratti tra i due disturbi; dalla letteratura emerge un core comune di compromissioni funzionali tra ASD e DNA; tra queste: mancanza di empatia, alessitimia, scarso riconoscimento facciale ed inflessibilità cognitiva⁶⁶. Più in particolare, rispetto al versante alimentare, aspetto in potenziale condivisione tra ARFID e ASD è quello della selettività alimentare, con cui si indica “un'anomalia dell'alimentazione che comporta una forte rigidità nelle scelte alimentari, ossia l'assunzione di un numero limitato di alimenti, spesso meno di cinque cibi, accompagnata da una scarsa accettazione di cibi nuovi da mangiare”⁶⁷. Il concetto di selettività alimentare si declina principalmente in due dimensioni: da una parte, la ridotta varietà di cibi assunti; dall'altra, i comportamenti disfunzionali legati al momento del pasto⁶⁷.

Una possibile classificazione della selettività alimentare proviene da Kerzner e colleghi, che suggeriscono un “grading” di gravità ed una caratterizzazione dell'origine come comportamentale o organica, individuando i quadri di: neofobia, selettività lieve (o "Picky Eating", PE), selettività grave, selettività organica (legata ad esempio, a un ritardo dello sviluppo)⁶⁸.

La neofobia alimentare è definita come il rifiuto di accettare nuovi alimenti nella propria dieta abituale¹⁷; tale fenomeno è parte dello sviluppo tipico, con un picco durante la prima infanzia e una graduale diminuzione nella seconda^{69,70}. In aggiunta, tale tipo di selettività è un comportamento altamente conservato in tutte le specie onnivore e filogeneticamente legato alla

sopravvivenza umana⁷¹: è per ragioni geneticamente determinate infatti, che alla nascita gli umani preferiscono sapori dolci⁷² e rifiutano invece sapori amari⁷³, più tipici di sostanze tossiche o velenose. Con la crescita e la ripetuta esposizione ad una maggiore varietà alimentare, la sensibilità gustativa muta e si produce - in condizioni fisiologiche - un'attenuazione percettiva di alcuni gusti, in particolare per l'amaro⁷⁴.

Anche il cosiddetto "picky eating" è un fenomeno frequentemente riscontrabile in età evolutiva; seppur le stime non sempre siano uniformi a causa della mancanza di una definizione univoca, studi di prevalenza condotti su campioni di età pediatrica riportano tassi che sfiorano il 50%⁷⁵. Sono questi, dunque, comportamenti di selettività alimentare altamente diffusi e transitori, che devono però destare reale attenzione quando persistenti e pervasivi, fino a configurare un DNA vero e proprio. Questo potrebbe essere il caso dei bambini affetti da Disturbi del Neurosviluppo, in cui le problematiche legate alla selettività alimentare tendono a presentarsi molto precocemente, già a 15 mesi di età⁷⁶ e mantenersi stabili nel tempo⁷⁷.

Secondo i risultati di una meta-analisi di studi prospettici, i bambini con ASD hanno una probabilità cinque volte maggiore di sviluppare difficoltà alimentari rispetto ai bambini con sviluppo tipico⁷⁸. Bandini e colleghi hanno descritto la presentazione della selettività alimentare nella popolazione con ASD come un quadro con 3 possibili configurazioni: rifiuto del cibo, limitata varietà alimentare ed elevata frequenza di assunzione di un singolo alimento⁷⁹. Tuttavia, le stime di prevalenza della selettività alimentare in bambini con ASD risentono di una scarsa omogeneità per gran parte imputabile a differenze metodologiche; si spazia dunque da tassi dell'83%⁸⁰ ad altri quasi dimezzati, del 42%⁷⁹.

Talvolta, le difficoltà alimentari descritte nella popolazione affetta da ASD possono risultare gravi a tal punto tale da trovare corrispondenza con i criteri diagnostici per ARFID e la comorbilità può instaurarsi anche in direzione opposta. Nicely e colleghi hanno riportato un alto tasso di comorbilità con ASD in un gruppo di pazienti affetti da ARFID⁸¹, in linea con quella successivamente rilevata (12,5%) da Inoue e colleghi relativamente ad un campione pediatrico giapponese⁶⁶. In aggiunta, in uno studio di Fisher e colleghi, si rilevava un legame tra gravità dei tratti autistici e problematicità dei comportamenti alimentari in soggetti con ARFID⁷: risultati che differenti studi hanno contribuito a sottolineare. E' importante notare però come i tratti autistici sembrano contribuire, piuttosto che all'insorgenza delle gravi difficoltà alimentari, alla loro esacerbazione⁶⁶. La letteratura scientifica, secondo quanto ottenuto in una recente revisione condotta da Bourne e colleghi, evidenzia la possibile presenza - nella popolazione con ASD e difficoltà alimentari - di tutti e tre i principali driver di evitamento e restrizione alimentare descritti per ARFID. Tra

i 56 studi analizzati in tale review, il sottotipo della disfagia funzionale si evidenziava in bambini e giovani affetti da ASD, con ansie legate alla deglutizione, al soffocamento, alla contaminazione, al timore di provare nuovi cibi. A rientrare nel sottotipo dello scarso appetito invece, era solo un caso conclamato; al contempo però, il driver della mancanza di interesse per il cibo risaltava anche da ulteriori studi, con descrizioni di lentezza nel consumo del pasto o difficoltosa permanenza al tavolo per tutta la durata dello stesso. Il sottotipo dell'avversione sensoriale rimaneva infine quello più frequentemente descritto: le preferenze – guidate prevalentemente dalla consistenza dei cibi – configuravano una “dieta tipo” molto limitata, ricca di alimenti amidacei e "beige" come cracker, patate, riso e prodotti da forno⁸².

Da cinque precedenti revisioni che hanno analizzato oltre 40 anni (1970-2013) di letteratura sulle difficoltà alimentari nei bambini con ASD^{60,78,83-85} si evince che questi sono inoltre più a rischio di una ridotta qualità della dieta rispetto ai bambini con sviluppo tipico e possono dunque incorrere in un deficit nutrizionale sovrapponibile a quello descritto come criterio diagnostico per ARFID.

Se da un lato risulta esservi un'alimentazione deficitaria in alcuni micronutrienti, in particolare calcio e vitamina D⁸⁶, dall'altro lato, le difficoltà alimentari nei soggetti con ASD possono configurarsi anche come eccessi, soprattutto di succhi di frutta, bevande non lattiero-casearie zuccherate e snack⁸⁷. In linea con risultati ottenuti precedentemente dallo stesso gruppo di autori, Sharp e colleghi nel 2018 hanno riscontrato come, in una popolazione tra i 2 e i 17 anni d'età con ASD e grave selettività alimentare, il gruppo alimentare più frequentemente omesso è stata la verdura (67,1%), seguita dalla frutta (27,1%). Degno di nota è anche il riscontro, in questo campione, di un'ampia gamma di comportamenti problematici durante il pasto, innescati con la presentazione di un alimento nuovo o non gradito; tra questi: spingere via il cibo, voltare la testa dal cibo, scoppiare in un pianto, abbandonare il tavolo, fare affermazioni negative e mostrare aggressività nei confronti dei caregiver⁸⁸.

Esistono diverse ipotesi a giustificazione di una così alta prevalenza di difficoltà alimentari nei più piccoli con ASD. I deficit di comunicazione e della socialità, ad esempio, possono influire: i primi compromettono la capacità del bambino di dare espressione verbale alle percezioni di fame e sazietà, ai gusti e alle preferenze. I secondi invece, possono compromettere la capacità del bambino di apprendere tramite modeling le abitudini alimentari genitoriali, oltre che interferire con la condivisione dei pasti in famiglia. Ulteriore fattore a cui talvolta si attribuiscono le difficoltà alimentari nei bambini con ASD sono i problemi gastrointestinali⁶³, per i quali il Center for Disease Control and Prevention descrive un'incidenza 3,5 volte maggiore rispetto a quella dei pari neurotipici. Non è chiara,

tuttavia, la direzionalità della correlazione tra i due fattori: da un lato, il soggetto potrebbe evitare alcuni alimenti al fine di prevenire il disagio fisico conseguente all'assunzione⁸⁹; dall'altro, il rifiuto alimentare sarebbe un mezzo per il soggetto di esprimersi, sopperendo alle deficitarie capacità di comunicazione verbale^{90,91}. Al contempo, una dieta fortemente selettiva potrebbe a sua volta determinare o esacerbare sintomi gastrointestinali⁹², favorendo così l'instaurarsi di un circolo vizioso.

Se escluse anche cause di natura organica, la selettività alimentare può essere allora considerata manifestazione di disturbi sensoriali⁹³⁻⁹⁵, oppure - secondo un'ulteriore ipotesi - della rigidità comportamentale caratteristica dello Spettro, estesa fino a coinvolgere il momento del pasto⁶³. Come visto sopra, il ruolo della sensibilità sensoriale nell'alimentazione selettiva è stato in largo studiato^{62,96} ed esplicitamente collegato alla presentazione dell'ARFID caratterizzato da selettività alimentare grave^{2,97}. Dall'altro lato, nel DSM-5 si riporta come “reazioni estreme o rituali che coinvolgono gusto, odore, consistenza o aspetto del cibo o eccessiva restrizione degli apporti alimentari sono comuni e possono rappresentare una caratteristica del Disturbo dello Spettro Autistico”. Più di recente, è stata la ricerca condotta da Page e colleghi a correlare le difficoltà alimentari riscontrabili nei bambini con ASD - in particolare la selettività alimentare - con alterazioni dell'elaborazione sensoriale³⁰. Le modalità sensoriali coinvolte in questo senso possono essere diverse; tra queste: il gusto (ridotta sensibilità gustativa per i sapori amari), l'olfatto (ipersensibilità agli odori del piatto sia proprio che altrui), la vista ed il tatto. A seconda della soglia di sensibilità orale ad esempio, il soggetto metterà in atto risposte comportamentali differenti: in presenza di un'ipersensibilità orale potrebbe innescarsi un evitamento di determinate consistenze alimentari; al contrario, un'iposensibilità oro-mucosale, potrebbe condurre il soggetto a ricercare - attraverso l'esplorazione orale di diversi oggetti - una stimolazione “compensatoria” a partire da input di temperatura o consistenza. Tra altre ipotesi formulate in letteratura, una postula che la sensibilità gustativa causi inoltre un'intensificazione della percezione alimentare tale da determinare nelle persone con ASD - o perlomeno in una specifica sottopopolazione - l'evitamento di composti amari e dunque la prevalente esclusione di verdure, frutta, sostanze dolci e grasse⁶⁷. Oltre agli alimenti in sé, si consideri poi il possibile ruolo dell'intero ambiente in cui ha luogo la consumazione del pasto e, dunque, il coinvolgimento di stimoli sensoriali della sfera sonora, olfattiva e visiva^{46,98,99}, quali i rumori delle conversazioni intrattenute a tavola o il suono delle posate contro gli utensili, le luci e gli odori ambientali⁷⁶.

Tutto ciò considerato, il rifiuto alimentare alla base della selettività nascerebbe come espressione del disagio e dell'ansia che l'esperienza sensoriale non tollerata elicit^{47,50,60,98}. Da qui, l'esacerbazione di comportamenti disfunzionali espressivi del rifiuto stesso, tra cui conati di vomito, sputi, autolesionismo e aggressività.

In un recente studio condotto su un campione di pazienti in età evolutiva, una notevole sovrapposizione tra i gruppi classificati come ARFID, ASD e PE si è rilevata – oltre che nei domini di difficoltà alimentari e problemi comportamentali – rispetto al profilo sensoriale; in aggiunta: i bambini più ipersensibili dal punto di vista sensoriale tendevano a rientrare più facilmente in uno dei tre gruppi caratterizzati da difficoltà alimentari, piuttosto che in quello di controllo¹⁷.

Accanto alla sensorialità e non svincolata da essa, anche la rigidità comportamentale può contribuire in modo significativo alla selettività alimentare nei soggetti con ASD, avvicinandoli ancora una volta alla popolazione affetta da ARFID. Il discostamento, anche lieve, da una rigida routine comportamentale potrebbe riversarsi negativamente sul versante alimentare⁴⁶ attraverso i numerosi comportamenti disfunzionali che tale deviazione comporta. Il mancato rispetto di rigidi rituali sulla presentazione del pasto costituisce uno dei principali motivi di rifiuto del cibo nei bambini con ASD, complicando soprattutto il consumo di pasti esterni all'ambiente domestico controllato; tra i principali: la netta separazione tra i diversi alimenti per evitarne una possibile contaminazione crociata o l'uso irremovibile di determinati utensili e stoviglie, sempre uguali a se stessi¹⁰⁰. In presenza di una rigida resistenza al cambiamento e di una forte intolleranza dell'incertezza, si innesta l'ostinazione che un determinato alimento sia sempre identico a se stesso e addirittura che alcuni cibi, quali succhi di frutta e merendine, appartengano a marchi specifici non solo per il gusto, ma anche per l'aspetto del packaging. E' anche per questo motivo che la categoria di frutta e verdura rimane tra le meno consumate nella popolazione affetta da ASD: l'unicità di ciascun pezzo contribuisce a complicarne l'accettazione⁶⁷.

Gli autori di uno studio pubblicato nel 2020 hanno per primi identificato il peso della rigidità cognitiva e comportamentale come predittore di selettività alimentare in bambini e giovani adulti, neurotipici e con ASD; la rigidità limiterebbe la capacità individuale di generalizzare l'esperienza sensoriale fatta con alcuni alimenti ad alimenti simili, sfociando dunque in una scarsa flessibilità nel variare ed espandere le proprie abitudini comportamentali. Alla luce di tali riscontri, sia la sensibilità sensoriale che la rigidità cognitiva potrebbero essere meccanismi di mantenimento, coinvolti nella progressione da una selettività alimentare fisiologica per l'età ad un comportamento alimentare compromesso, sino all'ARFID. Gli stessi

autori concludono che rigidità ed iperreattività sensoriale possano essere condizioni necessarie, ma non di per sé sufficienti per lo sviluppo della selettività alimentare, a meno che al di sopra di una certa soglia di gravità o se presenti in concomitanza con altre variabili¹⁰¹.

In conclusione, un approccio terapeutico personalizzato ad hoc sulla base delle caratteristiche sensoriali uniche di ciascun bambino potrebbe avere degli esiti positivi anche sulla selettività alimentare, con relativa presentazione di ARFID⁷⁶. Ulteriori studi epidemiologici che approfondiscano l'intersezione tra ARFID ed ASD, anche in relazione alle varie fasce d'età, rimangono comunque auspicabili.

2. OBIETTIVI DELLO STUDIO

L'obiettivo primario dello studio è caratterizzare clinicamente due campioni di pazienti in età evolutiva con diagnosi rispettivamente di ARFID o ASD, posta o confermata - secondo i criteri diagnostici del DSM-5 - presso l'UO di Neuropsichiatria dell'Età Pediatrica dell'IRCCS Istituto delle Scienze Neurologiche di Bologna.

Nello specifico, con il presente studio si intende caratterizzare ambedue le popolazioni con particolare riferimento alle tre dimensioni di: comportamento durante i pasti, profilo sensoriale e presenza di comportamenti stereotipati e ristretti.

Ai fini dell'obiettivo primariamente prefissato, la conduzione dello studio si è servita di tre questionari di usuale impiego clinico, somministrati ai genitori o ai tutori dei pazienti esaminati, con l'intento di studiare le caratteristiche d'interesse nel campione reclutato.

- Brief Autism Mealtime Behavior Inventory-Revised (BAMBI-R), per la valutazione del comportamento durante il pasto;
- Short Sensory Profile-2 (SSP-2), per lo studio del profilo sensoriale;
- Repetitive Behavior Scale-Revised (RBS-R), per indagare i RRBs.

Gli obiettivi secondari dello studio sono:

- a) Confrontare i due campioni rispetto al comportamento durante i pasti, alle alterazioni della percezione sensoriale ed al profilo di RRBs ed esplorare potenziali correlazioni tra il comportamento ai pasti e le restanti due variabili analizzate, in ambo i gruppi.
- b) Con particolare riferimento ai pazienti con diagnosi di ARFID, indagare potenziali correlazioni tra sottotipi clinici e variabili comportamentali, sensoriali e di difficoltà alimentare indagate tramite la somministrazione dei questionari.

Complessivamente, lo scopo della ricerca condotta è quello di approfondire lo studio della relazione tra sintomi di ARFID e ASD, con particolare riguardo alla sensorialità ed al ruolo di quest'ultima nelle difficoltà alimentari riscontrabili nelle due popolazioni affette; la prospettiva ultima è dunque quella di arricchire il corpo di evidenze pertinenti, ad oggi disponibili in letteratura, contribuendo all'impostazione di una sempre più efficace pratica clinica.

3. MATERIALI E METODI

3.1 Selezione dei pazienti

Il presente studio monocentrico esplorativo osservazionale prospettico è stato condotto presso l'UO di Neuropsichiatria dell'Età Pediatrica dell'IRCCS Istituto delle Scienze Neurologiche di Bologna. L'intervallo temporale durante il quale ha avuto luogo l'arruolamento dei pazienti considerati si è esteso tra l'1/03/2022 ed il 31/03/2022.

I soggetti reclutati hanno età inferiore ai quindici anni e presentano una diagnosi di ARFID o ASD, ricevuta in seguito a valutazione clinica ed inquadramento psicodiagnostico specifico; le relative variabili d'interesse sono state valutate e descritte in occasione della prima visita neuropsichiatrica, durante i successivi controlli o nel corso delle valutazioni psicologiche eseguite.

Ai fini dello studio, sono state impiegate le scale Brief Autism Mealtime Behavior Inventory - Revised (BAMBI-R), Short Sensory Profile-2 (SSP-2) e Repetitive Behavior Scale-Revised (RBS-R).

Il consenso informato dei caregivers è stato raccolto contestualmente alla somministrazione dei suddetti questionari.

Qui di seguito si riportano i criteri di inclusione ed esclusione applicati per il reclutamento dei pazienti oggetto dello studio.

Criteri di inclusione

- Diagnosi di Disturbo Evitante/Restrittivo dell'Assunzione di Cibo o di Disturbo dello Spettro Autistico, secondo i criteri diagnostici DSM-5;
- Età del paziente inferiore a quindici anni;
- Attuale presa in carico all'UO di Neuropsichiatria dell'Età Pediatrica dell'IRCCS Istituto delle Scienze Neurologiche di Bologna;
- Compilazione dei questionari:
 - Brief Autism Mealtime Behavior Inventory (BAMBI-R),
 - Sensory Profile 2, short form (SSP-2),
 - Repetitive Behavior Scale – Revised RBS-R.
- Acquisizione di consenso informato del genitore/tutore del paziente.

Criteri di esclusione

- Mancata reperibilità di sufficiente documentazione sugli aspetti clinico-terapeutici.

3.2 Visite e valutazioni cliniche

Il percorso diagnostico condotto per ciascun paziente reclutato nel presente studio e conclusosi con l'attribuzione di una diagnosi di ARFID o ASD secondo i criteri DSM-5 ha compreso: valutazioni anamnestiche, esame obiettivo generale ed esame dello stato mentale. Tali approfondimenti sono stati integrati con gli esiti prodotti da esami clinici, test psicologici e di valutazione cognitiva, colloqui, indagini nutrizionali. La diagnosi di ARFID o ASD è stata posta da neuropsichiatri infantili e pediatri, con il supporto di valutazioni effettuate da psicologi clinici dell'età evolutiva.

Sono stati raccolti dati su variabili demografiche, cliniche e terapeutiche pertinenti agli obiettivi dello studio. Relativamente alla popolazione affetta da ARFID sono state esplorate variabili aggiuntive, di interesse neuropsichiatrico e nutrizionale, funzionali ad una più dettagliata caratterizzazione del campione.

Infine, per ambedue le popolazioni in esame si sono considerate le risposte fornite ai questionari Brief Autism Mealtime Behavior Inventory-Revised (BAMBI-R), Short Sensory Profile-2 (SSP-2) e Repetitive Behavior Scale-Revised (RBS-R), rispettivamente per valutare: eventuali difficoltà alimentari, alterazioni del profilo sensoriale e RRBs.

Nello specifico, la presenza ed il tipo delle difficoltà alimentari sono stati indagati attraverso il questionario BAMBI-R, che analizza quattro fattori:

- a. Selettività alimentare;
- b. Comportamenti dirompenti durante il pasto;
- c. Rifiuto alimentare;
- d. Rigidità durante il pasto.

Il profilo sensoriale è stato studiato con l'impiego del test SSP-2, che valuta la presenza di alterazioni nella processazione sensoriale esplorando quattro domini principali:

- a. Ricerca;
- b. Evitamento;
- c. Sensibilità;

d. Registrazione.

Infine, la valutazione del pattern di RRBI ha richiesto la somministrazione di RBS-R, progettato per individuare sei diverse classi di comportamento:

- a. Sottoscala del comportamento stereotipato;
- b. Sottoscala del comportamento autolesivo;
- c. Sottoscala del comportamento compulsivo;
- d. Sottoscala del comportamento inerente alle routines;
- e. Sottoscala del comportamento connesso all'immutabilità;
- f. Sottoscala del comportamento ristretto.

3.3 Dati specifici per la popolazione affetta da ARFID

Relativamente alla popolazione di studio affetta da ARFID si sono considerati dati aggiuntivi, specifici per il campione. In particolare, sono state attenzionate le variabili seguenti: sottotipi clinici del DNA, IMC, caratteristiche quali-quantitative degli introiti alimentari, integrazioni nutrizionali. I dati raccolti sono riferiti ad uno o più valutazioni puntuali, di cui:

- T0: corrisponde alla prima visita neuropsichiatrica o alla valutazione clinica più prossima a questa data;
- T1: coincide con la visita neuropsichiatrica più prossima al periodo di somministrazione dei questionari (marzo 2022).

3.3.1 Classificazione per sottotipi clinici

La popolazione affetta da ARFID è stata internamente sotto-classificata secondo il riscontro di caratteristiche indicative dei diversi sottotipi clinici del DNA. Per ciascuno dei tre fenotipi comportamentali di ARFID annoverati nel DSM-5 e descritti in letteratura - scarso appetito/DERC, selettività alimentare su base sensoriale e disfagia funzionale^{1,4} - si è valutato se le rispettive caratteristiche cliniche si manifestassero o meno nel singolo paziente, individuando uno o più sottotipi clinici per ciascun soggetto con diagnosi di ARFID.

Le informazioni utili a tale classificazione sono state dedotte dall'anamnesi raccolta in visita neuropsichiatrica o dalla refertazione delle valutazioni psicologiche eseguite.

3.3.2 Antropometria

Il parametro dell'IMC, ottenuto come rapporto: $\text{Peso (in kg)}/(\text{altezza (in m)})^2$, è stato considerato per la popolazione affetta da ARFID con riferimento a T0 e a T1. Nel calcolo si sono utilizzati i valori puntuali di peso e statura del paziente rilevati dal personale dell'UO reclutante in visite neuropsichiatriche condotte in associazione a colloqui nutrizionali tenuti dal dietista.

Secondo le Linee di indirizzo nazionali per la riabilitazione nutrizionale nei disturbi dell'alimentazione, il riscontro di un IMC <5° centile per età definisce un rischio di malnutrizione per difetto; con tale riguardo, i valori di IMC ottenuti sono stati analizzati rispetto alle curve di crescita SIEDP (Società Italiana Endocrinologia e Diabetologia Pediatrica) 2006, ossia i Centili Italiani di riferimento per altezza, peso e IMC di Cacciari e colleghi^{10,102}. Infine, per ciascun valore di IMC si è calcolata la deviazione percentuale rispetto all'IMC atteso (%mIMC), indice dell'entità di eventuali alterazioni di stato nutrizionale e traiettoria di crescita. Tale misura si è ottenuta come qui di seguito riportato: $\%mIMC = (\text{IMC} * 100)/(\text{IMC mediano (50}^\circ \text{ c) per età})$.

3.3.3 Assunzione alimentare

Descrizione e calcolo degli introiti alimentari e confronto con i fabbisogni

Un'accurata descrizione degli introiti giornalieri dei pazienti con ARFID è stata ottenuta consultando i referti delle indagini alimentari, condotte nel contesto di un'iniziale valutazione nutrizionale del paziente presso l'UO. Nei casi di indisponibilità di tali referti, si è considerata una giornata tipo di diario alimentare compilato dai genitori o tutori del soggetto e portato in visione ai clinici dell'area neuropsichiatrica e nutrizionale. Oltre all'assunzione di alimenti naturali si è considerata anche l'eventuale nutrizione artificiale integrativa (tramite SNO o sondino naso-gastrico), assunta in ambito domiciliare o infusa in regime di ricovero ospedaliero.

A partire dalla descrizione della rispettiva "giornata alimentare", si è stimato per ciascun paziente un conteggio complessivo (in Kcal) dell'introito calorico quotidiano a T0 (E_i), inclusivo anche degli apporti da nutrizione artificiale. Per il calcolo calorico si sono utilizzati in via prioritaria i valori riportati nella Banca Dati di Composizione degli Alimenti per Studi Epidemiologici in Italia (BDA) dell'Istituto Europeo di Oncologia (IEO), che nella versione attuale include dati aggiornati nel 2015, dati aggiornati nel 2008, dati non aggiornati (versione 1998). Per gli alimenti di cui era indicato il marchio specifico d'appartenenza (l'unico, ad esempio, accettato dal soggetto), si sono invece

considerati i valori nutrizionali dichiarati in etichetta dal produttore. In maniera analoga, per stimare gli apporti calorici da nutrizione artificiale, si sono consultate le dichiarazioni nutrizionali relative ai singoli prodotti descritti.

Gli introiti alimentari giornalieri sono stati correlati con i corrispettivi fabbisogni calorici individuali. Per la determinazione del fabbisogno energetico a T0 di ciascun paziente affetto da ARFID (E_f) si sono consultati i Livelli di Assunzione di Riferimento di Nutrienti ed energia per la popolazione italiana (LARN) – IV revisione, elaborati dalla Società Italiana di Nutrizione Umana (SINU) nel 2014¹⁰³; in particolare, si sono considerati i valori riferiti al “Fabbisogno energetico medio (Average Requirement, AR) nell’intervallo d’età 1-17 anni”. A ciascun paziente è stato assegnato un parametro indicativo del Livello di Attività Fisica (LAF) svolta: per i soggetti nella cui anamnesi si descriveva un’attività fisica vigorosa svolta regolarmente, si è stabilito un LAF al 75° percentile; per i restanti invece, è stato applicato un LAF pari alla mediana, sempre distinguendo per sesso ed età anagrafica. La risultante del bilancio energetico individuale (ΔE) è stata calcolata, per ciascun paziente, come differenza tra introito alimentare e fabbisogno giornaliero stimati ($\Delta E = E_i - E_f$).

Comportamento e preferenze alimentari

Per ciascun paziente affetto da ARFID è stata raccolta anche una descrizione qualitativa delle sue abitudini alimentari. Si sono consultati dati relativi alle scelte, alle preferenze ed ai comportamenti alimentari, con particolare riferimento a: cibi fobici, atteggiamenti durante il pasto, varietà alimentare accettata, caratteristiche sensoriali che guidano le scelte alimentari. L’estrazione di tali dati ha richiesto la consultazione della documentazione clinica relativa a visite ambulatoriali, condotte con l’affiancamento di neuropsichiatra infantile e dietista.

3.3.4 Integrazioni nutrizionali

Per ciascun paziente affetto da ARFID si sono infine considerate le “integrazioni nutrizionali” - intese come integrazioni di micronutrienti o SNO - effettivamente assunte dal paziente a T0. Integrazioni nutrizionali che, seppur oggetto di prescrizione medica, non abbiano riscontrato alcuna aderenza terapeutica da parte del paziente, sono state omesse dalla valutazione.

Introiti alimentari ed integrazioni nutrizionali a T1 non sono stati valutati per la difficile reperibilità di tali dati.

3.4 Variabili complessivamente considerate

Qui di seguito si elencano le variabili complessivamente considerate, distinte tra quelle estratte per entrambe le popolazioni di studio e quelle rilevate specificatamente per il gruppo di pazienti affetti da ARFID.

Variabili demografiche

Anamnesi fisiologica

- Data di nascita;
- Sesso.

Variabili cliniche

Anamnesi familiare

- Diagnosi di Disturbi del Neurosviluppo;
- Diagnosi di DNA;
- Diagnosi di Disturbi d'Ansia o Depressione.

Anamnesi patologica recente e remota

Per entrambi i sottogruppi di pazienti:

- Diagnosi;
- Comorbidità mediche, con particolare riferimento a disturbi gastrointestinali, quali episodi infettivi o di strozzamento pregressi, alterazioni dell'alvo, MRGE e morbo celiaco, disturbi fonatori o turbe della deglutizione e della masticazione;
- Comorbidità psichiatriche, specificatamente sintomi psichiatrici riferiti o obiettivabili (in particolare: tratti ossessivo-compulsivo o ansiosi, di iperattività, aggressività, disattenzione, alterazioni del ritmo sonno-veglia);
- Anomalie riscontrate all'elettroencefalogramma (EEG) o in risonanza magnetica cerebrale (RM);
- Valutazioni psicologiche e cognitive eseguite.

Specificatamente per il sottogruppo con diagnosi di ARFID:

- Sottotipi clinici di ARFID (scarso appetito - DERC, selettività alimentare su base sensoriale, disfagia funzionale);
- IMC a T0;
- IMC a T1;
- Descrizione e calcolo calorico complessivo degli introiti alimentari a T0, considerata anche l'eventuale presenza di nutrizione artificiale integrativa.

Variabili terapeutiche

Per entrambi i sottogruppi di pazienti:

- Terapie farmacologiche in corso: antipsicotici atipici e inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI);
- Interventi riabilitativi in corso: terapie comportamentali, presa in carico dei servizi territoriali di neuropsichiatria infantile (NPI).

Specificatamente per il sottogruppo con diagnosi di ARFID:

- Integrazioni nutrizionali assunte a T0 (integrazioni di micronutrienti o SNO).

3.5 Somministrazione dei questionari

Per tutti i pazienti arruolati sono stati somministrati ai relativi genitori o tutori i questionari BAMBI-R, SSP-2 e RBS-R per la valutazione di: comportamento ai pasti, alterazioni della percezione sensoriale e RRBI.

BAMBI-R

Il Brief Autism Mealtime Behavior Inventory (BAMBI) è stato originariamente progettato da Lukens allo scopo di impostare una misura standardizzata del comportamento ai pasti di bambini affetti da ASD. La forma classica della scala prevedeva 21 quesiti (items) - poi divenuti 18 nel 2007¹⁰⁴ - suddivisi nelle tre sottoscale di: Limitata varietà alimentare (1), Rifiuto del cibo (2), Caratteristiche dell'ASD (3). Nel presente studio è stata impiegata la versione del 2015, il Brief Autism Mealtime Behavior Inventory – Revised (BAMBI-R). L'opera di revisione del BAMBI da 18 items, da cui il BAMBI-R deriva, ha visto l'esclusione dei quesiti 12, 14 e 17 risultando in un questionario di 15 quesiti atti a valutare le difficoltà alimentari in soggetti con ASD in relazione a quattro fattori: selettività alimentare, comportamenti dirompenti durante il pasto, rifiuto alimentare e rigidità durante il pasto.

In particolare, il fattore legato alla selettività alimentare si articola in quattro quesiti descrittivi della limitata varietà alimentare adottata dal paziente, come “Mio figlio preferisce il cibo preparato in un modo particolare (ad esempio, mangia principalmente cibi fritti, cereali freddi, verdure crude)”. Nel dominio dei comportamenti dirompenti, cinque sono gli items dedicati, ad esempio “Mio figlio mostra un comportamento di autolesionismo durante i pasti (colpire se stessi, mordere se stessi)”. I rimanenti sei items sono equamente distribuiti tra i due fattori di rifiuto alimentare e rigidità durante il pasto; in particolare, il rifiuto viene valutato tramite l’individuazione di atteggiamenti oppositivi all’assunzione di cibo (come “Mio figlio chiude saldamente la bocca quando gli viene presentato il cibo”), mentre la rigidità durante il pasto è indicativa di un’inflexibile aderenza alla routine alimentare e si rileva, ad esempio, con “Mio figlio preferisce gli stessi cibi ad ogni pasto”.

Nella compilazione del questionario, i genitori o tutori del paziente riferiscono la frequenza con cui un certo comportamento al pasto è ricorso nei precedenti sei mesi, servendosi di una scala di tipo Likert estesa da un punteggio di 1 (Mai/raramente) a 5 (Quasi ad ogni pasto). Il punteggio di frequenza si ottiene dalla somma delle risposte Likert, considerando che i quesiti 3, 9, 10 e 15 hanno un punteggio inverso. La risposta a ciascun quesito viene sommata alle altre per ottenere un punteggio totale: punteggi maggiori sono rappresentativi di una più elevata frequenza di manifestazione di comportamenti problematici ai pasti¹⁰⁵.

Il BAMBI offre la possibilità di porre una vera e propria diagnosi di difficoltà alimentare, per la quale è stato ipotizzato un cut-off del punteggio totale che ammonta a 34 punti¹⁰⁶. La forma non revisionata del BAMBI è stata oggetto di diversi studi di validazione, da cui emergeva tuttavia che gli individui neurotipici ottenevano punteggi solo moderatamente più bassi rispetto alle persone con ASD. Differentemente, il BAMBI-R è stata progettato al fine di cogliere a pieno le caratteristiche delle difficoltà alimentari comuni nella popolazione con ASD^{104,106}. Nel presente studio, il BAMBI-R è stato applicato anche ai soggetti con ARFID. La selettività alimentare ed il rifiuto del cibo si descrivono infatti nel DSM-5 come segni clinici di ARFID, così come la rigidità comportamentale è di possibile riscontro anche all’interno della popolazione affetta dal DNA¹⁰¹. Sottoporre entrambe le popolazioni di studio al questionario BAMBI-R è funzionale a comprendere se e con quale estensione le difficoltà alimentari manifestate in ARFID e ASD trovino sovrapposizione.

SSP-2

Proposta da Dunn nel 1999, la versione originaria del questionario SSP prevedeva 38 quesiti,

costruiti per valutare un insieme di sette domini sensoriali⁹⁹; nel presente studio se ne è impiegata una versione rivista da Dunn stesso nel 2014, ossia lo Short Sensory Profile 2 - short form (SSP-2).

Strutturato in 34 quesiti e validato anche in un campione con ASD, l'SSP-2 – short form è parte della batteria standardizzata Sensory Profile 2, utile a documentare i pattern di processazione sensoriale nei bambini dalla nascita a 14,11 anni tramite una somministrazione indirizzata ai genitori degli stessi.

Sono quattro gli specifici quadranti sensoriali valutati, utili a descrivere la modalità di elaborazione sensoriale e le risposte comportamentali che ne derivano: Registrazione, Ricerca, Sensibilità ed Evitamento¹⁰⁷.

In particolare, sette sono i quesiti preposti a valutare il quadrante della ricerca sensoriale; tra questi, ad esempio: “Tocca persone e oggetti più dei bambini della sua età”. La scala della sensibilità prevede invece dieci items, tra cui: “E’ distratto quando c’è molto rumore attorno”. Nove sono i quesiti volti ad esplorare il quadrante dell’evitamento, tra cui: “Non stabilisce il contatto oculare con me durante le interazioni quotidiane”. Otto infine sono gli items inerenti alla registrazione; ad esempio: “Urta contro le cose, non riuscendo a notare oggetti o persone che incontra”.

Ad ogni quesito viene fornita una risposta su una scala di 5 punti, in relazione alla frequenza con cui l’evento descritto si verifica (da “quasi mai” a “quasi sempre”). Il punteggio totale può essere calcolato per ciascuna sottoscala, con il proposito di delineare un quadro qualitativamente più dettagliato del profilo sensoriale del bambino.

RBS-R

La Repetitive Behavior Scale-Revised (RBS-R) è una scala somministrabile a pazienti pediatrici e volta ad indagare la presenza e la severità di RRBs. Tale versione deriva da una revisione condotta nel 2000 per mano di Bodfish e colleghi a partire dalla cosiddetta Repetitive Behavior Scale (RBS), elaborata l’anno precedente da Bodfish, Symons e Lewis. La RBS originale prendeva in considerazione tre tipologie di comportamento: a) Comportamento stereotipato, b) Comportamento autolesionista e c) Comportamento Compulsivo, lasciando inesplorati i comportamenti più complessi osservati nelle persone con ASD¹⁰⁸. La RBS-R, più ampia rispetto all’originale, include 43 quesiti raggruppati in sei sottoscale. A ciascuna di essa viene attribuita una specifica definizione, riportata nel testo del questionario¹⁰⁸; le singole

sottoscale delineano: comportamenti stereotipati, autolesivi, compulsivi, inerenti alle routines, connessi all'immutabilità e ristretti.

La caratterizzazione dei comportamenti stereotipati, definiti come “movimenti o azioni apparentemente senza scopo e che sono ripetuti/e in modo simile” e dei comportamenti legati alle routines, riscontrabili quando il bambino “compie attività della vita quotidiana in modo sempre simile”, prevede complessivamente sei quesiti. I comportamenti autolesivi descritti come un “insieme di movimenti o azioni che possono causare arrossamenti, lividi o altre lesioni al corpo, e che sono ripetuti/e in modo simile” costituiscono una scala declinata in otto quesiti. Un numero pari di voci indaga l'agito compulsivo, ossia un “comportamento ripetitivo che è eseguito secondo una regola o che comporta che le cose siano fatte proprio così”. Undici quesiti valutano i comportamenti connessi all'immutabilità, descritta come una “resistenza al cambiamento, insistenza perché le cose rimangano le stesse”. Infine, i quattro items restanti si riferiscono al comportamento ristretto, definito come una “sfera limitata di attenzione, interesse o attività”¹⁰⁸.

In relazione alla presenza ed alla gravità dei singoli comportamenti, per ciascuna voce descritta viene richiesta l'attribuzione di un punteggio secondo una scala Likert di 4 punti, dove 0 = “il comportamento non è presente” e 3 “il comportamento è presente ed è un problema grave”; nella compilazione del questionario, ai caregiver viene richiesto di riferirsi al mese precedente il momento della somministrazione.

Tesi non notificata al Comitato Etico in quanto finalizzata all'acquisizione di competenze di natura metodologica per il raggiungimento di finalità didattiche.

3.6 Gestione dei dati ed analisi statistica

I dati raccolti sui partecipanti sono stati trascritti su un file di calcolo Excel e utilizzati in forma anonima per analisi di tipo esplorativo. È stata effettuata una valutazione descrittiva di tutto il campione in esame. I soggetti reclutati sono stati poi divisi in due gruppi, in base alla diagnosi, di cui è stata calcolata la frequenza assoluta e percentuale nel campione. I due gruppi sono stati confrontati per le variabili demografiche, anamnestiche, cliniche e terapeutico-riabilitative. Per le variabili continue sono stati calcolati il valore medio, la deviazione standard, il valore massimo e minimo; per le variabili nominali si sono riportati i valori di frequenza assoluta e

percentuale. Nei confronti tra variabili nominali è stato impiegato il test chi-quadrato (quando opportuno, il test esatto di Fisher). Le variabili continue (inclusi i questionari BAMBI-R, SSP-2, RBS-R) sono state confrontate tra gruppi tramite T-test di Student (test Mann-Whitney o test di Welch quando opportuno). Gli assunti di normalità e omogeneità delle varianze delle variabili sono stati verificati mediante i test di Shapiro-Wilk e Levene.

Per la popolazione affetta da ARFID, sono state confrontate tra le tre sottopopolazioni cliniche prevalenti variabili nominali e continue. Per il confronto di variabili continue tra tre gruppi è stata impiegata un'analisi della varianza (ANOVA) (test di Bonferroni per i confronti post-hoc).

Per ogni indagine condotta, il livello di significatività è stato posto a 0.05 (intervallo di confidenza 95%); tutte le analisi statistiche hanno previsto l'uso del software Jeffreys's Statistics Program (JASP), versione 0.16.1.0 per Windows.

4. RISULTATI

4.1 Caratteristiche del campione nel suo insieme

Il presente studio esamina un campione di 42 individui tra bambini e adolescenti di età inclusa tra 3 ai 14 anni, con età media di 8,14 anni ($\pm 3,03$). Di essi, 28 (66,67%) sono di sesso maschile e 14 (33,33%) di sesso femminile.

4.2 Confronto tra gruppi diagnostici

Il campione analizzato nel presente studio è composto da 21 individui (50%) con diagnosi di ARFID e 21 (50%) con diagnosi di ASD.

4.2.1 Caratteristiche demografiche e anamnestiche del campione

Dal confronto delle caratteristiche demografiche tra i due gruppi diagnostici risulta una differenza statisticamente significativa per l'età ($p < 0,001$); in particolare, con un valore medio di 6,52 ($\pm 2,36$) anni d'età, i pazienti con diagnosi di ASD hanno mediamente un'età inferiore rispetto a quelli del campione con ARFID, caratterizzati da una media di 9,76 ($\pm 2,79$) anni. La distribuzione dei sessi non è significativamente diversa tra le due sottopopolazioni, con una prevalenza del sesso maschile in entrambi i gruppi (11 maschi, 52,38% nel gruppo con ARFID, 17 maschi, 80,95% con ASD).

Relativamente alle variabili anamnestiche valutate, la sottoposizione ad interventi ORL ha riguardato il solo sottogruppo affetto da ASD, con 3 casi (14,29%), senza differenze statisticamente significative rispetto al gruppo con ARFID ($p = 0,232$). Progressi episodi di enterite infettiva, strozzamento o difficoltà digestive sono stati rilevati nell'anamnesi di 6 individui (28,57%) con ARFID; rispetto a tale riscontro, la differenza derivata dal confronto tra i due gruppi raggiunge la significatività ($p = 0,021$).

Per quanto attiene alla familiarità per patologie d'interesse neuropsichiatrico, i DNA selettivi-restrittivi ed i Disturbi d'Ansia o Depressione sono i più frequentemente riferiti nel campione complessivo, con 6 casi rilevati per ciascuna delle due variabili. Un'anamnesi familiare positiva per Disturbi del Neurosviluppo si intercetta con eguale frequenza tra i due gruppi di studio, con 2 casi per sottopopolazione (9,52%). Con 4 casi su 21 (19,05%), la familiarità per DNA restrittivi o selettivi è risultata prevalente nel gruppo affetto da ARFID rispetto a quello con diagnosi di ASD, che presentava 2 casi sul totale (9,52%).

Analogamente, l'individuazione in anamnesi di Disturbi d'Ansia o Depressione è risultata più frequente nella sottopopolazione con ARFID che in quella affetta da ASD, rispettivamente con 4 (19,05%) e 2 casi (9,52%) per gruppo diagnostico. Tuttavia, la distribuzione della familiarità per Disturbi del Neurosviluppo, DNA selettivi o restrittivi, Disturbi d'Ansia o Depressione non differisce in maniera statisticamente significativa tra i due gruppi (rispettivamente $p=1,000$, $p=0,663$, $p=0,663$).

Le caratteristiche demografiche e anamnestiche delle due sottopopolazioni in esame sono riportate in *Tabella 1*.

Tabella 1. Confronto tra le caratteristiche demografiche e anamnestiche dei due gruppi.

Variabili	Pazienti con ARFID (n (%) o media (SD))	Pazienti con ASD (n (%) o media (SD))	Statistica
Demografiche			
Età (anni)	9,76 ($\pm 2,79$)	6,52 ($\pm 2,36$)	U=84,00 p<0.001*
Sesso (femmina/maschio)	F=10 (47,62%) M=11 (52,38%)	F=4 (19,05%) M=17 (80,95%)	p=0,100
Anamnestiche del paziente			
Pregressi episodi di enterite infettiva, strozzamento o difficoltà digestive (sì/no)	Sì=6 (28,57%) No=15 (71,43%)	Sì=0 No=21 (100%)	p=0,021*
Interventi ORL in anamnesi (sì/no)	Sì=0 No=21 (100%)	Sì=3 (14,29%) No=18 (85,71%)	p=0,232
Anamnestiche familiari			
Familiarità per Disturbi del Neurosviluppo (sì/no)	Sì=2 (9,52%) No=19 (90,48%)	Sì=2 (9,52%) No=19 (90,48%)	p=1,000
Familiarità per DNA selettivi o restrittivi (sì/no)	Sì=4 (19,05%) No=17 (80,95%)	Sì=2 (9,52%) No=19 (90,48%)	p=0,663

Familiarità per Disturbi d'Ansia o Depressione (sì/no)	Sì=4 (19,05%) No= 17 (80,95%)	Sì=2 (9,52%) No=19 (90,48%)	p=0,663
--	----------------------------------	--------------------------------	---------

Nota: differenze statisticamente significative sono segnalate con grassetto e asterisco.

Abbreviazioni: ASD: Disturbo dello Spettro Autistico; ARFID: Disturbo Evitante/Restrittivo dell'Assunzione di Cibo; ORL: otorino-laringoiatrico; DNA: Disturbi della Nutrizione e dell'Alimentazione.

4.2.2 Caratteristiche cliniche del campione

Dall'analisi statistica relativa alle variabili cliniche a carattere neuropsichiatrico in comorbidità, si riscontrano tratti depressivi solo per il gruppo con ARFID (2 casi, 9,52%), seppur nel confronto tra le due sottopopolazioni non si rilevino differenze significative ($p=0,488$); un risultato analogo emerge per i tratti ansiosi o fobici, con una frequenza nel gruppo ARFID (11, 52,38%) che in questo caso si discosta in maniera statisticamente significativa rispetto all'altra sottopopolazione in esame ($p<0,001$). Tra le comorbidità di interesse neuropsichiatrico, questi ultimi sono inoltre i tratti che più frequentemente ricorrono nel campione considerato nel suo insieme.

Tratti di aggressività e di iperattività e/o disattenzione sono invece prevalenti nel sottocampione con ASD, pur non raggiungendo la significatività statistica (rispettivamente $p=0,232$, $p=0,184$). I disturbi dell'alvo assieme ai disturbi del sonno si rivelano più frequenti nella sottopopolazione con ASD, rispettivamente con 7 (33,3%) e 3 (14,29%) casi di riscontro, pur senza raggiungere una significatività statistica nel confronto con la popolazione di affetti da ARFID (rispettivamente $X^2=0,111$ e $p=0,739$, $p=0,606$). Per quest'ultima si individuano: 4 casi (19,05%) di individui con disturbi della deglutizione, della masticazione o della fonazione, 4 (19,05%) tra soggetti con morbo celiaco, poliallergie o intolleranze alimentari e 4 con MRGE (19,05%). Pur prevalendo nel sottogruppo affetto da ARFID, tali variabili seguono tutte e tre una distribuzione che non raggiunge la significatività (rispettivamente $p=1,000$, $p=0,107$, $p=0,606$).

Per quanto concerne gli esiti di esami strumentali, anomalie alla RM encefalo si riportano per soli pazienti appartenenti al gruppo con ASD (4 casi, 19,05%), con una divergenza che – nel confronto con la sottopopolazione affetta da ARFID – non risulta significativa. Si evidenziano inoltre anomalie EEG in 6 casi con ASD (28,57%) e in un individuo con ARFID (4,76%), seppur senza differenze significative ($p=0,093$).

Relativamente al comportamento ai pasti nella popolazione affetta da ASD, sono 12 gli individui del sottogruppo per cui si riporta un'alimentazione selettiva attuale o pregressa (57,14%); in 2 casi (9,52%) invece, i caregiver riferiscono comportamenti di abbuffate o voracità alimentare intrapresi dai pazienti. La maggior ricorrenza di disturbi dell'alvo nel sottogruppo con ASD che riporta selettività alimentare, rispetto a chi aderisce ad una maggiore varietà, non raggiunge qui la significatività statistica ($p=1,000$).

Le caratteristiche cliniche delle due sottopopolazioni in esame sono riportate in *Tabella 2*.

Tabella 2. Confronto tra le caratteristiche cliniche dei due gruppi.

Variabili	Pazienti con ARFID (n (%) o media (SD))	Pazienti con ASD (n (%) o media (SD))	Statistica
Comorbidità neuropsichiatriche			
Tratti depressivi (sì/no)	sì=2 (9,52%) no=19 (90,48%)	sì=0 no=21(100%)	$p=0,488$
Tratti ansiosi o fobici (sì/no)	sì=11 (52,38%) no=10 (47,62%)	sì=0 no=21(100%)	$p<0,001^*$
Tratti di aggressività (sì/no)	sì=0 no=21(100%)	sì=3 (14,29%) no=18 (85,71%)	$p=0,232$
Tratti di iperattività e/o disattenzione (sì/no)	sì=1 (4,76%) no=20 (95,24%)	sì=5 (23,81%) no=16 (76,19%)	$p=0,184$
Disturbi del sonno (sì/no)	sì=6 (28,57%) no=15 (71,43%)	sì=7 (33,33%) no=14 (66,67%)	$p=0,606$
Comorbidità fisiche			
Disturbi dell'alvo (sì/no)	sì=1 (4,76%) no=20 (95,24%)	sì=3 (14,29%) no=18 (85,71%)	$X^2= 0,111$ $p=0,739$
Disturbi della deglutizione, della masticazione, della fonazione (sì/no)	sì=4 (19,05%) no=17 (80,95%)	sì=3 (14,29%) no=18 (85,71%)	$p=1,000$
Morbo celiaco, poliallergie o	sì=4 (19,05%) no=17 (80,95%)	sì=0 no=21 (100%)	$p=0,107$

intolleranze alimentari (sì/no)			
MRGE (sì/no)	sì=4 (19,05%) no=17 (80,95%)	sì=3 (14,29%) no=18 (85,71%)	p=0,606
Esami strumentali			
Anomalie RM encefalo (sì/no)	sì=0 no=21 (100%)	sì=4 (19,05%) no=17 (80,95%)	p=0.107
Anomalie EEG (sì/no)	sì=1 (4,76%) no=20 (95,24%)	sì=6 (28,57%) no=15 (71,43%)	p=0,093
Comportamento ai pasti - esclusivamente riferito alla popolazione con ASD			
Selettività alimentare (sì/no)		sì=12 (57,14%) no=9 (42,86%)	
Voracità alimentare (sì/no)	/	sì=2 (9,52%) no=19 (90,48%)	/

Nota: le differenze statisticamente significative sono segnalate con grassetto e asterisco.

Abbreviazioni: ASD: Disturbo dello Spettro Autistico; ARFID: Disturbo Evitante/Restrittivo dell'Assunzione di Cibo; MRGE: malattia da reflusso gastro-esofageo; RM: risonanza magnetica per immagini; EEG: elettroencefalogramma.

4.2.3 Interventi riabilitativi e terapie farmacologiche

In merito alle variabili terapeutiche considerate risulta che i programmi di intervento prevalentemente implementati nel campione coinvolgono i servizi territoriali di NPIA e terapie a base comportamentale.

In particolare, la presa in carico presso servizi di NPIA vede interessati entrambi i gruppi diagnostici, senza differenze significative nel confronto statistico ($X^2=0,099$, $p=0,753$) e con una numerosità totale di 17 individui seguiti: 9 pazienti affetti da ASD (42,86%) e 8 pazienti con diagnosi di ARFID (38,10%). Gli interventi su modello comportamentale risultano invece significativamente più frequenti nel gruppo affetto da ASD ($p<0,001$), con più della metà dei pazienti impegnati in questo tipo di terapia: 13 su 21 in particolare (61,09%). L'adozione di percorsi di psicoterapia non differisce invece tra i due gruppi ($p=1,000$), con una numerosità di 3 pazienti tra gli affetti da ARFID (14,29%) e 2 tra gli affetti da ASD (9,52%).

Tra le terapie farmacologiche, l'assunzione di antipsicotici atipici si rileva solo per la popolazione con ASD, con una frequenza di 2 casi sul totale (9,52%). Le terapie a base di SSRI prevalgono invece nel gruppo affetto da ARFID, con 5 casi (23,81%) rispetto al singolo (4,76%) riscontrato nel campione con ASD. Tuttavia, il fronte terapeutico non pone differenze statisticamente significative tra le due sottopopolazioni, né per l'impiego di antipsicotici atipici ($p=0,488$) né per le terapie a base di SSRI ($p=0,184$).

Le variabili terapeutiche delle due sottopopolazioni in esame sono riportate in *Tabella 3*.

Tabella 3. Confronto tra le variabili terapeutiche dei due gruppi.

Variabili	Pazienti con ARFID (n (%))	Pazienti con ASD (n (%))	Statistica
Interventi riabilitativi			
Presenza in carico NPIA territoriale (sì/no)	sì=8 (38,10%) no=13 (61,09%)	sì=9 (42,86%) no=12 (57,14%)	$X^2=0,099$ $p=0,753$
Modelli a base comportamentale (sì/no)	sì=1 (4,76%) no=20 (95,24%)	sì=13 (61,09%) no=8 (38,10%)	$p<0,001^*$
Psicoterapia (sì/no)	sì=3 (14,29%) no=18 (85,71%)	sì=2 (9,52%) no=19 (90,48%)	$p=1,000$
Terapie farmacologiche			
Terapia farmacologica a base di SSRI (sì/no)	sì=5 (23,81%) no=16 (76,19%)	sì=1 (4,76%) no=20 (95,24%)	$p=0,184$
Terapia farmacologica a base di antipsicotici atipici (sì/no)	sì=0 no=21 (100%)	sì=2 (9,52%) no=19 (90,48%)	$p=0,488$

Nota: le differenze statisticamente significative sono segnalate con grassetto e asterisco.

Abbreviazioni: ASD: Disturbo dello Spettro Autistico; ARFID: Disturbo Evitante/Restrittivo dell'Assunzione di Cibo; NPIA: Neuropsichiatria Infanzia e Adolescenza; SSRI: Inibitori Selettivi della Ricaptazione della Serotonina.

4.3 Risultati ottenuti ai questionari somministrati e relativo confronto tra gruppi

4.3.1 Analisi dei comportamenti disfunzionali durante il pasto (BAMBI-R)

L'intero campione in esame è stato analizzato per il profilo dei comportamenti disfunzionali ai pasti tramite l'impiego del questionario BAMBI-R. Distinguendo tra i due sottogruppi, si ottiene un valore medio del punteggio complessivo al BAMBI-R pari a 39,38 ($\pm 9,58$) per la sottopopolazione affetta da ARFID, mentre uguale a 33,24 ($\pm 9,90$) per quella con ASD, su un totale massimo ottenibile di 75 punti. Il punteggio minimo rilevato per la popolazione con diagnosi di ARFID si attesta a 24, mentre il massimo ad un valore di 55. Per la popolazione affetta da ASD invece, i punteggi ottenuti dalla somministrazione del questionario si distribuiscono in un range esteso tra un limite inferiore di 18 ed uno superiore di 54. Confrontando i due gruppi per tale punteggio, la differenza risulta statisticamente significativa ($p=0,048$).

I punteggi ottenuti nelle singole sottoscale del test BAMBI-R, distinti tra sottogruppi diagnostici, si riportano in *Tabella 4*.

Tabella 4. Dati ottenuti dalla somministrazione del questionario BAMBI-R, in relazione alle sottoscale.

Comportamenti disfunzionali ai pasti: BAMBI-R	Massimo punteggio ottenibile per sottoscala	Soggetti con ARFID (media (\pm SD))	Soggetti con ASD (media (\pm SD))	Statistica
Selettività alimentare	20	16,81 ($\pm 2,70$)	12,76 ($\pm 3,89$)	$p < 0,001^*$ $t = -3,923$
Comportamenti dirompenti durante il pasto	25	7,81 ($\pm 2,77$)	8,19 ($\pm 2,87$)	$p = 0,620$ $U = 240,500$
Rifiuto alimentare	15	6,62 ($\pm 3,65$)	5,48 ($\pm 2,42$)	$p = 0,434$ $U = 189,500$
Rigidità durante il pasto	15	8,19 ($\pm 33,12$)	6,81 ($\pm 3,23$)	$p = 0,120$ $U = 158,500$

Nota: le differenze statisticamente significative sono segnalate con grassetto e asterisco.

Abbreviazioni: BAMBI-R: Brief Autism Mealtime Behavior Inventory - Revised; ASD: Disturbo dello Spettro Autistico; ARFID: Disturbo Evitante/Restrittivo dell'Assunzione di Cibo; tot: totale.

4.3.2 Analisi del profilo sensoriale (SSP-2)

Per quanto attiene all'analisi del profilo sensoriale dei pazienti oggetto dello studio, i dati ottenuti dalla somministrazione del questionario SSP-2 sono stati valutati in relazione al punteggio ottenuto da ciascun individuo nelle singole sottoscale del test. I risultati, distinti per sottogruppo diagnostico, sono riportati in *Tabella 5*.

Tabella 5. Dati ottenuti dalla somministrazione del questionario SSP-2, in relazione alle sottoscale.

Profilo sensoriale: SSP-2	Soggetti con ARFID (media (±SD))	Soggetti con ASD (media (±SD))	Statistica
Sensibilità	19,62 (±8,54)	28,10 (±8,93)	p=0,003*
Ricerca	14,52 (±6,88)	17,29 (±6,22)	p=0,180
Evitamento	12,52 (±5,85)	14,24 (±5,03)	p=0,224 U=269,000
Registrazione	19,95 (±9,81)	24,52 (±8,38)	p=0,112

Nota: le differenze statisticamente significative sono segnalate con grassetto e asterisco.

Abbreviazioni: SSP-2: Short Sensory Profile - 2; ASD: Disturbo dello Spettro Autistico; ARFID: Disturbo Evitante/Restrittivo dell'Assunzione di Cibo.

4.3.3 Analisi dei comportamenti, interessi o attività ristretti e/o ripetitivi (RBS-R)

L'analisi dei comportamenti, interessi o attività ristretti e/o ripetitivi ha previsto l'impiego del questionario RBS-R. I dati ottenuti dalla sottoposizione al test sono stati considerati in relazione al punteggio cumulato da ciascun soggetto nelle singole sottoscale del test.

I risultati ottenuti in relazione alle singole sottoscale e distinti per sottogruppo diagnostico, sono riportati in *Tabella 6*.

Tabella 6. Dati ottenuti dalla somministrazione del questionario RBS-R, in relazione alle sottoscale.

Comportamenti, interessi o attività ristretti e/o ripetitivi: RBS-R	Soggetti con ARFID (media (±SD))	Soggetti con ASD (media (±SD))	Statistica
Comportamento stereotipato	2,05 (±2,71)	5,00 (±3,27)	p=0,001* U=350,000
Comportamento autolesivo	1,10 (±2,19)	1,76 (±2,21)	p=0,200 U=268,000
Comportamento compulsivo	1,38 (±1,88)	3,48 (±2,93)	p=0,008* U=324,500
Comportamento inerente alle routines	3,91 (±3,03)	4,95 (±4,13)	p=0,124 U=281,500
Comportamento connesso all'immutabilità	3,76 (±5,13)	5,57 (±4,95)	p=0,125 U=281,500
Comportamento ristretto	0,76 (±1,22)	2,91 (±2,45)	p=0,001* U=343,500

Nota: le differenze statisticamente significative sono segnalate con grassetto e asterisco.

Abbreviazioni: RBS-R: Repetitive Behavior Scale – Revised; ASD: Disturbo dello Spettro Autistico; ARFID: Disturbo Evitante/Restrittivo dell'Assunzione di Cibo.

4.4 Caratteristiche specifiche della sottopopolazione con ARFID

4.4.1 Variabili antropometriche e nutrizionali della sottopopolazione con ARFID

Esaminando la sottopopolazione affetta da ARFID per le variabili a carattere nutrizionale, si ottiene un valore dell'apporto calorico medio stimato a T0 pari a 1074,70 Kcal (±439,76), compreso in un intervallo che si estende tra un massimo di 1837,00 Kcal ed un minimo di 454,00 kcal.

Il fabbisogno energetico totale giornaliero si colloca invece, in un range compreso tra un minimo di 1130 kcal/die e un massimo di 2780,00 kcal/die, con un valore medio pari a 1910,00

kcal/die (±439,83).

Il ΔE medio risulta infine essere in negativo, con un valore assoluto pari a 864,30 kcal (±467,59).

In un singolo caso (4,76%), l'apporto energetico da alimenti naturali era integrato con l'assunzione di SNO; in un ulteriore caso isolato (4,76%), l'introito calorico a T0 era interamente fornito con l'infusione di nutrizione enterale via SNG, a causa del rifiuto completo opposto dal paziente nei confronti di cibo e liquidi. L'assunzione di integratori vitaminici-minerali a T0 è stata intercettata nella cartella clinica di 1 paziente affetto da ARFID (4,76%) che, nel particolare, aderiva alla prescrizione di vitamine del gruppo B.

Si individua un IMC medio a T0 pari a 14,38 (±2,07) ed un IMC medio a T1 pari a 15,76 (±1,98), con intervalli rispettivamente di 11,20-20,60 e 12,80-21,50. I valori di %mIMC riferiti a T0 si distribuiscono in un range compreso tra un limite inferiore del 65,00% ed uno superiore del 104,00%, con un valore medio pari a 83,19% (± 11,67); sono 10 i pazienti (47,6%) all'interno della sottopopolazione di studio a presentare un centile di IMC a T0 inferiore al terzo per età.

Le variabili antropometriche e nutrizionali del sottogruppo affetto da ARFID sono riassunte nella *Tabella 7*.

Tabella 7. Variabili antropometriche e nutrizionali della sottopopolazione affetta da ARFID.

Variabili	Valore medio (SD)
IMC T0	14,38 (±2,07)
IMC T1	15,76 (±1,98)
%mIMC	83,19% (± 11,67)
E_i	1074,70 Kcal/die (±439,76)
E_f	1910,00 Kcal/die (±439,83)
ΔE	-864,30 kcal (±467,59)

Abbreviazioni: IMC: Indice di Massa Corporea; %mIMC: deviazione percentuale rispetto all'IMC atteso; E_i: introito calorico giornaliero individuale; E_f: fabbisogno calorico giornaliero individuale; ΔE : risultante del bilancio energetico giornaliero individuale.

4.4.2 Sottotipi clinici della sottopopolazione con ARFID

Nell'esaminare la sottopopolazione affetta da ARFID in relazione ai sottotipi clinici, quello della selettività alimentare su base sensoriale (SS) - ricorrendo 19 volte - spicca rispetto ai due restanti. Segue il sottotipo DERC, con una frequenza di 15 riscontri ed infine, quello della Disfagia Funzionale (DF), rilevato 5 volte.

In particolare:

- 5 pazienti (23,81%) dimostrano caratteristiche fenotipiche-comportamentali riconducibili ad 1 solo sottotipo clinico, rispettivamente: 3 con SS, 1 con DERC, 1 con DF;
- 14 individui (66,67%) manifestano una co-occorrenza di due sottotipi clinici: 12 con DERC e SS, 2 con SS e DF;
- 2 soggetti (9,52%) presentano una sovrapposizione dei tre sottotipi.

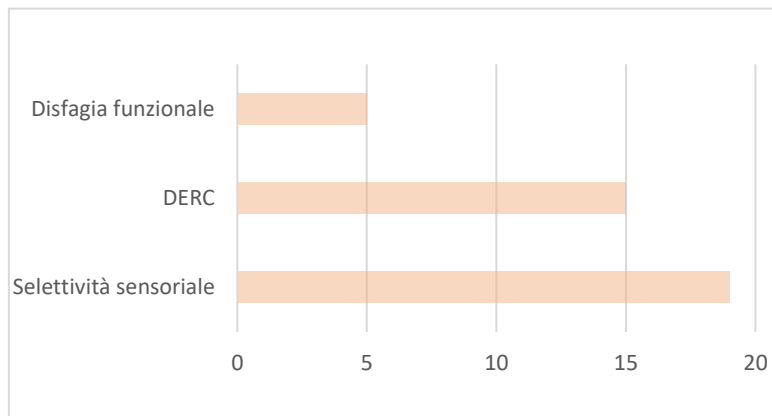
La frequenza di riscontro e la distribuzione dei sottotipi clinici nella popolazione affetta da ARFID è illustrata nelle *Figure 8 e 9*.

Guardando alle caratteristiche demografiche della sottopopolazione, si ottiene che la distribuzione del sesso e dell'età dei pazienti non differisce in modo statisticamente significativo tra chi manifesta un dato sottotipo clinico e chi invece non è stato ascritto al relativo sottogruppo.

In merito alle comorbidità neuropsichiatriche: per nessuno dei tre sottotipi emergono differenze significative nella ricorrenza di tratti ossessivo-compulsivi, depressivi o ansioso-fobici.

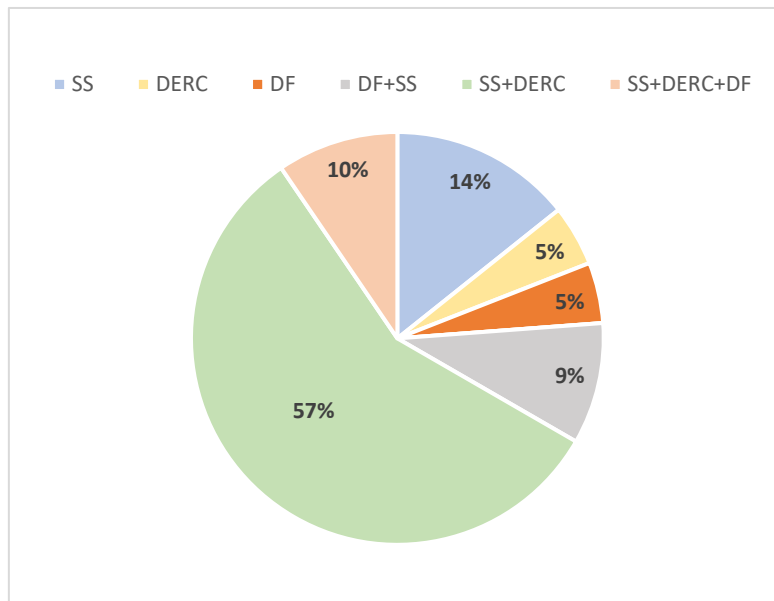
Il gruppo di soggetti che mostra caratteristiche tipiche della disfagia funzionale è affetto da turbe deglutitorie, masticatorie o disturbi della fonazione con una frequenza significativamente più elevata ($p=0,028$) rispetto a quella riscontrabile in chi non dimostra appartenenza a tale fenotipo clinico. Nell'analizzare la ricorrenza di variabili anamnestiche e/o cliniche rispetto all'iscrizione ai singoli sottotipi clinici, non si rilevano ulteriori risultati da attenzionare per significatività statistica.

Figura 8. Ricorrenza dei sottotipi clinici del disturbo nella sottopopolazione affetta da ARFID.



Abbreviazioni: DERC: Disturbo Emotivo di Rifiuto del Cibo.

Figura 9. Distribuzione e sovrapposizioni tra sottotipi clinici nella sottopopolazione affetta da ARFID.



Abbreviazioni: SS: Selettività alimentare su base sensoriale; DERC: Disturbo Emotivo di Rifiuto del Cibo; DF: Disfagia funzionale.

4.5 Risultati ottenuti dal confronto tra sottotipi clinici di ARFID e punteggi realizzati ai questionari

I sottotipi clinici di ARFID sono stati confrontati in relazione alle difficoltà alimentari, al profilo sensoriale ed al pattern comportamentale, valutati tramite i questionari BAMBI-R, SSP-2 e RBS-R rispettivamente. Come sopra descritto, un'elevata percentuale di soggetti affetti dal DNA esaminati manifestavano una co-occorrenza di due o più quadri fenotipico-comportamentali; pertanto, sulla base delle valutazioni neuropsichiatriche e di inquadramento psicopatologico, ogni singolo individuo del sottogruppo è stato assegnato ad un plausibile sottotipo prevalente tra: selettività su base sensoriale, DERC e disfagia funzionale. I tre gruppi così formati presentavano numerosità pari a 9 individui per il sottotipo di selettività su base sensoriale, 8 per DERC e 4 per disfagia funzionale.

Dal confronto tra i tre gruppi non sono emerse differenze statisticamente significative nel confronto tra sottotipi clinici per nessuna tra le sottoscale dei questionari somministrati.

I risultati relativi al confronto tra i tre gruppi sono stati schematizzati nelle *Tabelle 10, 11, 12*.

Tabella 10. Confronto tra sottotipi clinici di ARFID in relazione alle difficoltà alimentari.

BAMBI-R	F	Confronto tra sottotipi clinici di ARFID		Test post-hoc
Selettività alimentare	0,323	DERC	DF	0,490
			SS	0,853
		DF	SS	1,000
Comportamenti dirompenti durante il pasto	0,656	DERC	DF	1,00
			SS	1,00
		DF	SS	1,00
Rifiuto alimentare	0,723	DERC	DF	1,00
			SS	1,00
		DF	SS	1,00
Rigidità durante il pasto	0,938	DERC	DF	1,00
			SS	1,00
		DF	SS	1,00

Abbreviazioni: BAMBI-R: Brief Autism Mealtime Behavior Inventory - Revised; ANOVA: Analysis of Variance; ARFID: Disturbo Evitante/Restrittivo dell'Assunzione di Cibo; SS: Selettività alimentare su base sensoriale; DERC: Disturbo Emotivo di Rifiuto del Cibo; DF: Disfagia funzionale.

Tabella 11. Confronto tra sottotipi clinici di ARFID in relazione al profilo sensoriale.

SSP-2	F	Confronto tra sottotipi clinici di ARFID		Test post-hoc
Sensibilità	0,999	DERC	DF	1,000

			SS	1,000
			DF	1,000
Ricerca	0,880	DERC	DF	1,000
			SS	1,000
		DF	SS	1,000
Evitamento	0,846	DERC	DF	1,000
			SS	1,000
		DF	SS	1,000
Registrazione	0,965	DERC	DF	1,000
			SS	1,000
		DF	SS	1,000

Abbreviazioni: SSP-2: Short Sensory Profile - 2; ANOVA: Analysis of Variance; ARFID: Disturbo Evitante/Restrittivo dell'Assunzione di Cibo; SS: Selettività alimentare su base sensoriale; DERC: Disturbo Emotivo di Rifiuto del Cibo; DF: Disfagia funzionale.

Tabella 12. Confronto tra sottotipi clinici di ARFID in relazione al profilo di RRBs.

RBS-R	F	Confronto tra sottotipi clinici di ARFID		Test post-hoc
Comportamento stereotipato	0,808	DERC	DF	1,000
			SS	1,000
		DF	SS	1,000
Comportamento autolesivo	0,374	DERC	DF	1,000
			SS	0,621
		DF	SS	0,912
Comportamento compulsivo	0,387	DERC	DF	0,528
			SS	1,000
		DF	SS	0,916
Comportamento inerente alle routines	0,991	DERC	DF	1,000
			SS	1,000
		DF	SS	1,000
Comportamento connesso all'immutabilità	0,598	DERC	DF	1,000
			SS	0,952
		DF	SS	1,000
Comportamento ristretto	0,891	DERC	DF	1,000
			SS	1,000
		DF	SS	1,000

Abbreviazioni: RBS-R: Repetitive Behavior Scale – Revised; ANOVA: Analysis of Variance; ARFID: Disturbo Evitante/Restrittivo dell'Assunzione di Cibo; SS: Selettività alimentare su base sensoriale; DERC: Disturbo Emotivo di Rifiuto del Cibo; DF: Disfagia funzionale.

5. DISCUSSIONE

Il presente studio esamina un campione di 42 soggetti in età evolutiva, di cui 21 con diagnosi di ARFID e 21 con diagnosi di ASD. Il confronto fra le variabili cliniche e psicopatologiche dei due campioni ha evidenziato alcune rilevanti differenze, commentate nelle sezioni seguenti.

5.1 Caratteristiche e confronto di gruppi diagnostici

5.1.1 Caratteristiche demografiche e anamnestiche del campione

Relativamente alle caratteristiche demografiche, nei campioni raccolti la variabile del sesso seguiva una distribuzione paragonabile tra le due sottopopolazioni diagnostiche, con una prevalenza di individui maschi. Le evidenze bibliografiche disponibili riportano per ARFID una ricorrenza simile tra i due sessi¹, mentre per ASD una frequenza quattro volte superiore nel sesso maschile rispetto alla controparte femminile¹⁰⁹. Il numero limitato di individui inclusi in ciascun sottogruppo potrebbe giustificare la parziale discordanza tra il presente dato ed il corpo di letteratura pertinente.

I soggetti con diagnosi di ASD in questo studio avevano età significativamente minore rispetto ai corrispettivi pazienti con ARFID. La letteratura testimonia la variabilità d'età a cui la diagnosi di ASD viene posta; tuttavia, nella maggior parte dei casi, il disturbo diviene clinicamente rilevabile ai quattro o cinque anni d'età^{110,111}. Si estende invece tra i quattro e i nove anni il range d'età entro cui viene posta la maggioranza delle diagnosi di ARFID¹¹², con una frazione solo minoritaria di casi ad esordio più tardivo¹¹. La distribuzione per età del campione oggetto del presente studio si integra pertanto con le evidenze di cui sopra.

Nella storia preclinica, i sottogruppi differivano significativamente per la sola segnalazione anamnestica di episodi di enterite infettiva, strozzamento o difficoltà digestive; il dato, per cui si riportava una maggiore frequenza nel sottogruppo affetto da ARFID, è coerente con quanto descritto dal DSM-5 come fattore di rischio specificatamente implicato nell'eziologia multifattoriale del DNA^{1,9}.

Relativamente alla familiarità per patologie di interesse neuropsichiatrico, il confronto tra sottogruppi diagnostici mostrava profili sovrapponibili. Il dato è allineato con la letteratura che individua nell'accertamento di disturbi psichiatrici in anamnesi familiare un fattore di rischio condiviso tra le categorie di ARFID e ASD^{1(p),6,18,113}.

5.1.2 Caratteristiche cliniche del campione

Nell'analisi delle caratteristiche cliniche, i due gruppi si mostravano complessivamente bilanciati; le variabili singolarmente indagate sono di seguito discusse.

Difficoltà all'addormentamento o nel mantenimento del ritmo sonno-veglia affliggevano percentuali prossime al 30% di ciascun gruppo diagnostico, senza differenze significative nel confronto tra i due. I risultati espandono quanto ormai ben riconosciuto dalla letteratura sull'elevata frequenza di alterazioni del ritmo sonno-veglia nella popolazione con ASD¹¹⁴ ed integrano le emergenti evidenze sulla ricorrenza di disturbi del sonno anche tra i soggetti pediatrici affetti da ARFID¹¹⁵.

I sottogruppi non differivano significativamente nemmeno per la comorbidità con disturbi dell'alvo, MRGE, morbo celiaco e/o intolleranze/poliallergie alimentari. In letteratura, un diffuso riscontro di alterazioni dell'alvo si descrive in particolare per la popolazione affetta da ASD^{21,92}. Alla comorbidità con patologie gastrointestinali o con intolleranze/poliallergie alimentari si attribuisce, invece, il ruolo di fattore di rischio per ARFID, oltre che essere condizione concomitante di frequente riscontro¹¹⁶; non sussistono prove affermate di un'analogia associazione con ASD¹⁸.

La comorbidità con tratti ansiosi o fobici è la sola variabile clinica a raggiungere la significatività statistica nel confronto tra sottogruppi, con maggiore ricorrenza tra gli affetti da ARFID. Il dato integra le prove in letteratura sull'associazione del disturbo con sintomi d'ansia³⁴ e sull'elevata prevalenza di comorbidità internalizzanti tra gli affetti^{11,12,33,116}; le evidenze bibliografiche ed i presenti esiti trovano corrispondenza nell'inclusione delle difficoltà psicosociali tra i criteri diagnostici del DSM-5 per il disturbo¹. Nel campione affetto da ASD non si coglievano tratti ansioso-fobici in comorbidità; tuttavia, secondo la letteratura, i disturbi d'ansia affliggono dal 40% al 66% della popolazione con ASD^{117,118}. Rispetto a tale dato, gli esiti della ricerca condotta divergono da quelli della letteratura clinica probabilmente a causa delle ridotte dimensioni della sottopopolazione di studio.

L'associazione con tratti depressivi, di aggressività, di iperattività e/o disattenzione non differiva significativamente tra i due sottogruppi diagnostici. La similarità del profilo di comorbidità neuropsichiatrica emersa dallo studio ben si allinea con il corpo di evidenze già disponibili sul profilo psicopatologico condiviso tra i due disturbi^{12,16-18,119,120}.

Nello studio condotto, la ricerca di comportamenti alimentari selettivi tra i pazienti affetti da ASD produceva un tasso eccedente il 50%. In letteratura, le stime di prevalenza della selettività

alimentare nella popolazione pediatrica con ASD oscillano in un range compreso tra il 42%⁸⁰ e l'83%⁷⁹, configurando una difficoltà diffusa di cui il presente studio espande il riconoscimento. La segnalazione, nel medesimo gruppo, di episodi di voracità e bramosie alimentari si integra anch'essa con il corpo di letteratura attinente^{121,122}: l'iposensibilità oro-mucosale che talora si presenta può condurre a ricercare una stimolazione sensoriale dal cibo, manifestandosi con un'alimentazione eccessiva e compulsiva.

5.1.3 Variabili antropometriche e nutrizionali della sottopopolazione con ARFID

Nel seguente paragrafo si discutono i dati relativi alle variabili antropometriche e nutrizionali specificatamente indagate per la sottopopolazione affetta da ARFID.

In termini di bilancio energetico giornaliero, si riscontrava un valore medio pari a -864,30 kcal, rappresentativo di un'elevata discrepanza tra introiti e dispendi calorici, con corrispondenza nel criterio diagnostico A del DSM-5 per il disturbo, ossia la "Persistente incapacità di soddisfare appropriatamente i fabbisogni nutrizionali e/o energetici"¹. Coerentemente, la somministrazione di nutrizione enterale e l'assunzione integrativa di SNO - rilevate per alcuni individui della sottopopolazione esaminata - riflettono un quadro di dipendenza da supporti di nutrizione artificiale, descritto dal Manuale come aspetto possibilmente associato al criterio A.

L'IMC medio a T0 risultava pari a 14,38, con una deviazione media percentuale rispetto all'IMC atteso dell'83,19%: i pazienti esaminati nello studio avevano – in media – un IMC a T0 inferiore del 16,81% rispetto all'IMC mediano per sesso ed età¹⁰². Tali risultati si allineano con gli esiti di un'indagine retrospettiva condotta da Zanna e colleghi su un campione sovrapponibile a quello del presente studio e per il quale gli autori avevano individuato un IMC medio pari a 15,2, prossimo al 19° centile per sesso ed età¹²³.

In accordo con il criterio esposto nelle Linee di indirizzo nazionali per la riabilitazione nutrizionale dei disturbi dell'alimentazione, per quasi metà (47,6%) della sottopopolazione di studio si configurava un rischio di malnutrizione per difetto, segnalato da un centile di IMC a T0 inferiore al terzo per età¹⁰. Tale dato riflette il riscontro di un bilancio energetico individuale mediamente in difetto nel campione esaminato e trova conferma nelle descrizioni, in letteratura, del quadro di iponutrizione associato ad ARFID⁹, per cui si individuano gradi di severità simili a quelli della popolazione con AN^{7,81}.

5.1.4 Sottopopolazioni del gruppo affetto da ARFID

Per quanto concerne l'analisi dei sottotipi clinici del DNA, quello della selettività su base sensoriale era il più rappresentato nella sottopopolazione di

studio, replicando il risultato di un precedente lavoro di Reilly e colleghi⁵. Il dato disconferma invece quello riportato dal gruppo di lavoro guidato da Norris⁴, che - coerentemente con Zickgraf³³ - descriveva tale sottotipo come il meno rappresentato nelle popolazioni pediatriche indagate. Tuttavia, la particolare severità sintomatologica degli affetti esaminati dai due autori potrebbe giustificare la divergenza di tali esiti rispetto a quelli sopra riportati.

Tra i pazienti esaminati, un quadro di associazione tra due o più sottotipi caratterizzava una percentuale abbondantemente superiore alla metà dei casi (76,19%) e manifestazioni riconducibili all'intera triade clinico-fenotipica del disturbo raggiungevano un tasso prossimo allo 0,1, integrando evidenze già disponibili. In precedenza, infatti, Reilly e colleghi rilevavano in un campione pediatrico affetto da ARFID, co-occorrenza multipla di sottotipi clinici in un 54,2% dei casi ed una triplice associazione degli stessi in un 10% del campione⁵.

Nella sottopopolazione esaminata, il profilo delle variabili demografiche e cliniche non variava significativamente in relazione ai sottotipi; l'unica eccezione era rappresentata dalla più elevata ricorrenza di turbe deglutitorie, masticatorie o della fonazione in chi presentava disfagia funzionale. Il dato risulta indicativo alla luce di quanto descritto da Thomas e colleghi nel modello tridimensionale di ARFID²: un tale disturbo organico potrebbe contribuire ad elicitare una risposta negativa all'assunzione di cibo, descritta dal gruppo di autori come fattore intrinseco al sottotipo. Nella letteratura che va affermandosi, i quadri fenotipici di ARFID risultano differire per caratteristiche demografiche, anamnestiche e di comorbilità psichiatrica associate^{12,124}; la divergenza degli esiti qui presentati rispetto al corpo di letteratura emergente potrebbe ricondursi alla ridotta numerosità della sottopopolazione esaminata.

5.1.5 Variabili terapeutiche

Sul fronte degli interventi terapeutici, non sussistevano differenze significative tra i due gruppi, con l'eccezione dell'utilizzo di modelli a base comportamentale, adottati con maggiore frequenza tra gli affetti da ASD. Nel corpo di evidenze disponibili, l'applicazione dell'ABA riguarda primariamente l'ASD¹²⁵, mentre l'impiego di moduli psicoterapici - per lo più di matrice cognitivo-comportamentale - si rivolge ad entrambe le popolazioni di affetti¹²⁶⁻¹²⁸. Il ricorso alla farmacoterapia è comune anch'esso ai due disturbi, con un ruolo ormai affermato nei confronti dell'ASD¹²⁹ ed evidenze limitate ma promettenti nell'ARFID¹³⁰. L'allineamento tra le due popolazioni anche lungo un profilo terapeutico-riabilitativo - come riscontrato nel

presente studio - riflette l'estensiva sovrapposizione psicopatologica ed espande la letteratura pertinente.

5.2 Questionari somministrati e confronto di gruppi diagnostici

Il campione esaminato nel presente studio è stato sottoposto ai test BAMBI-R, SSP-2 e RBS-R, impiegati per valutare rispettivamente difficoltà alimentari, profilo sensoriale e pattern comportamentale negli individui considerati. Dal confronto tra le due sottopopolazioni diagnostiche per i punteggi ottenuti ai questionari, sono emersi dati di sovrapposizione ed altri di divergenza tra gruppi, qui di seguito discussi.

Alla somministrazione del BAMBI-R, gli affetti da ARFID ottenevano un punteggio complessivo medio significativamente superiore rispetto a quello del gruppo con ASD, con una divergenza tra sottogruppi da imputarsi alla sola sottoscala della selettività alimentare. Secondo le stime in letteratura, le difficoltà alimentari affliggono mediamente un 62% degli affetti da ASD¹³¹, mentre sono di per sé intrinseche ad ARFID, secondo la definizione che l'APA attribuisce ai DNA. Il riconoscimento, nel presente studio, di maggiori difficoltà alimentari nella popolazione affetta da ARFID rispetto a quella con ASD appare coerente con il quadro fenotipico dei due disturbi ma soprattutto implica che il BAMBI-R, originariamente progettato per applicarsi agli affetti da ASD, era in grado di cogliere con successo anche le difficoltà alimentari insite nell'ARFID.

Nel corpo di letteratura relativa a comportamenti alimentari disfunzionali della popolazione con ASD, il quadro della selettività su base sensoriale - tra le tre principali manifestazioni tipiche dell'ARFID - è quello attualmente più citato^{82,132} ed accertato come l'elemento che più accomuna le difficoltà al pasto tra gli affetti dai due disturbi⁶⁷; al contempo, gli items della relativa sottoscala intercettano - nei pazienti affetti da ARFID - un vero e proprio sottotipo clinico del disturbo stesso², riconosciuto dal DSM-5¹ e particolarmente ricorrente nella sottopopolazione qui indagata. Pare quindi giustificato il riscontro di una maggiore intensità del fattore "selettività alimentare" per la popolazione affetta da ARFID rispetto alla controparte esaminata per diagnosi di ASD.

Rimane da attenzionare come, a sottendere le difficoltà alimentari del campione con ARFID, vi fosse - con maggiore sorpresa - un profilo di rifiuto alimentare, comportamenti dirompenti e rigidità ai pasti paragonabile a quello del gruppo con ASD: gli affetti dal DNA non differivano

per comportamenti al pasto tipicamente caratteristici dell'ASD. In letteratura, per i quadri di selettività alimentare in ambo le popolazioni si descrivono routine alimentari inflessibili, dalla cui violazione scaturiscono comportamenti dirompenti e rifiuto alimentare^{33,76}. Se il ruolo della rigidità cognitiva/comportamentale come tratto caratteristico per ASD è ormai ben riconosciuto, un corpo di evidenze emergenti documenta anche nel sottotipo “selettività” di ARFID, rigidità rispetto alle modalità di preparazione o presentazione del cibo¹⁰¹: aspetto che il presente studio ha mostrato di riconoscere, espandendo le crescenti prove.

Nell'analisi dei punteggi ottenuti all'SSP-2, le modalità di elaborazione sensoriale e le relative risposte comportamentali mostravano intersezioni tra le due sottopopolazioni per le scale di: ricerca, registrazione ed evitamento; l'unica differenza tra sottogruppi, statisticamente significativa, riguardava la scala della sensibilità, per la quale i pazienti affetti dal DNA ottenevano punteggi mediamente inferiori.

Il quadrante della sensibilità misura il livello di aumentata percezione sensoriale: punteggi elevati sono indice di una più bassa soglia di percezione sensoriale e di una maggiore intensità di risposta passiva – opposta a quella attiva, dell'evitamento – ad input di natura sensoriale¹³³. In letteratura, per il sottotipo ARFID di selettività, si descrivono aspetti di sensibilità sensoriale esclusivamente rivolta alle caratteristiche del cibo; nell'ASD invece, l'iperreattività sensoriale verso stimoli di varia natura è inclusa tra i criteri diagnostici per il disturbo¹ e tradizionalmente assunta in letteratura come promotore dell'associata selettività alimentare^{63,97} (in relazione alle caratteristiche del cibo³⁰, ma anche del contesto in cui avviene il consumo del pasto^{46,98,99}). Il riscontro di maggiore sensibilità sensoriale nel campione con ASD potrebbe pertanto ricondursi al più ampio ventaglio di stimoli verso cui gli affetti adottano tale tipo di elaborazione.

Ad uno sguardo più ampio, il profilo sensoriale trovava comunque sovrapposizione tra i sottogruppi esaminati per la maggioranza delle sottoscale; il dato integra gli esiti delle indagini di Dovey e colleghi, che hanno precedentemente individuato un profilo sensoriale più in condivisione che divergente tra soggetti pediatrici con ARFID e con ASD¹⁷. Inoltre, si consideri che l'SSP-2 include un solo item inerente al versante alimentare, nei termini di “forte preferenza per determinati sapori”: pertanto, il profilo sensoriale perlopiù sovrapposto tra le due popolazioni esaminate suggerisce che nei pazienti con ARFID, le anomalie non si limitavano alla sfera del comportamento alimentare ma pervadevano diversi ambiti della quotidianità, con interferenze simili a quelle sperimentate dagli affetti da ASD.

Il profilo dei Comportamenti, interessi e/o attività ristretti e ripetitivi – analizzato impiegando il test RBS-R - trovava divergenze statisticamente significative tra i due campioni per le sole dimensioni di: Comportamento stereotipato, Comportamento ristretto e Comportamento compulsivo. Per tali scale erano i pazienti della sottopopolazione con ASD a presentare i punteggi maggiori, ad indicare come tali comportamenti fossero mediamente più presenti e gravi rispetto a quanto rilevato tra gli affetti da ARFID. Il dato ottenuto trova corrispondenza con il criterio diagnostico B proprio della diade sintomatologica descritta dall'APA per l'ASD¹ e si allinea con il lavoro di Dovey e colleghi sopra citato, in cui il gruppo con diagnosi di ASD mostrava globalmente più comportamenti disfunzionali rispetto a quello con ARFID¹⁷.

Al netto di tali divergenze, il presente studio mostrava ampie sovrapposizioni per le restanti scale RBS-R tra le due sottopopolazioni, ad indicare come il profilo comportamentale detenesse numerosi elementi di vicinanza tra l'una e l'altra. Da focalizzare in particolar modo è la convergenza tra gruppi diagnostici nei Comportamenti connessi all'immutabilità e in quelli inerenti alle routines: l'esito è suggestivo di come alcune tipologie di RRBs - designate nel DSM-5 come criteri diagnostici per ASD¹ - trovassero paragonabile riscontro negli affetti da ARFID. I risultati del presente studio suggeriscono dunque un ruolo rilevante dell'"insistenza nell'immodificabilità" anche nella popolazione con ARFID, espandendo ancora le evidenze per cui la scarsa flessibilità cognitiva sarebbe un tratto fenotipico comune anche a questi pazienti¹⁰¹.

L'RBS-R dedica un solo item al versante alimentare ("mangiare secondo un ordine fisso, insistere che le cose legate al pasto siano disposte in un certo modo"), in "Comportamento inerente alle routines", comparabile nelle due popolazioni esaminate. In letteratura, un recente lavoro di Zickgraf e colleghi ha identificato il ruolo della rigidità cognitiva/comportamentale come predittore di selettività alimentare nei bambini con ASD e neurotipici¹⁰¹, supponendo l'implicazione della stessa - assieme alla sensibilità sensoriale - nella progressione da una neofobia lieve fino ad ARFID. Sebbene il presente studio non abbia direttamente esplorato relazioni predittive, i risultati indicano una direzione analoga a quella tracciata dai recenti riscontri e rafforzano l'evidenza per cui il trattamento delle difficoltà alimentari, in ambo i disturbi, debba sì contemplare la sensorialità ma al contempo non trascurare i tratti di rigidità che rischiano altrimenti di comprometterne l'efficacia¹⁰¹.

Nella pratica professionale, considerati gli esiti complessivamente ottenuti, un importante contributo può derivare anche dalla figura del dietista: laddove un soggetto con ASD giunga all'attenzione clinica, il professionista dovrebbe indagare - oltre ai peculiari rischi nutrizionali

- difficoltà alimentari specifiche e fattori plausibilmente implicati; al contempo, ad alcuni pazienti con ARFID potrebbero applicarsi elementi d'intervento nutrizionale suggeriti in letteratura per i bambini affetti da ASD^{18,63,105}, con il coinvolgimento della famiglia; tra questi: la formulazione di strategie volte a favorire la prevedibilità del pasto oppure da adottare qualora insorgano comportamenti disadattivi in occasione del pasto stesso.

5.3 Confronto tra sottotipi clinici di ARFID per le variabili indagate ai questionari

La popolazione di studio affetta da ARFID è stata successivamente divisa in 3 sottogruppi in relazione al sottotipo clinico prevalente nei singoli. Ciascun gruppo è stato quindi posto a confronto con gli altri due per i punteggi ottenuti ai test BAMBI-R, SSP-2 e RBS-R: da tale analisi non è emersa alcuna differenza statisticamente significativa tra sottotipi clinici per difficoltà alimentari, profilo sensoriale e pattern comportamentale. In letteratura invece, le prove ad oggi disponibili e tutt'ora in via d'accrescimento, suggeriscono come le tre possibili manifestazioni di ARFID annoverate dal DSM-5¹ presentino comportamenti alimentari, aspetti di sensorialità e tratti comportamentali, caratteristici per fenotipo e di seguito riassunti.

Ciò che in prima istanza distingue il quadro di ciascun sottotipo clinico rispetto agli altri è il tipo di difficoltà alimentare presentata, in risposta alla funzione che l'evitamento e/o la restrizione alimentare assolvono nel caso specifico. Alcuni tra i fattori indagati al BAMBI-R si descrivono in letteratura come maggiormente caratteristici per il sottotipo di selettività su base sensoriale: primariamente, il comportamento alimentare selettivo in sé ed in secondo luogo, comportamenti di rigidità al pasto, come l'evitare che gli alimenti nel piatto entrino in contatto tra loro fino ad un vero e proprio quadro di brumotactillofobia⁴. Analogamente, in letteratura, è sempre il sottotipo selettivo a caratterizzarsi - rispetto agli altri - per anomalie del profilo sensoriale^{2,97}.

Per quanto attiene invece agli aspetti comportamentali, si considerino le prove che vanno crescendo nell'individuare tratti di comorbidità psichiatrica più specifici per l'uno o l'altro sottotipo clinico di ARFID^{12,124}: ciò considerato, sarebbe plausibile pensare che anche il pattern comportamentale vari di conseguenza, assumendo configurazioni caratteristiche per il dato sottotipo. Un recente studio clinico condotto da Cerniglia e colleghi ha suggerito come un trauma legato all'alimentazione possa determinare successivi problemi di disregolazione:

coerentemente con tale presupposto, secondo il gruppo di autori, i pazienti affetti da disfagia funzionale presenterebbero maggiori livelli di disregolazione emotiva e comportamentale, condivisi anche dai soggetti pediatrici con DERC; il sottotipo selettivo presenterebbe invece un funzionamento emotivo-comportamentale generale meno compromesso¹³⁴.

Alla luce di tali evidenze, il risultato di mancata significatività ottenuto nel confronto tra sottotipi si discosta dal corpo di letteratura ad oggi disponibile. I confronti post-hoc della presente analisi sono stati eseguiti con la conservativa correzione di Bonferroni, garanzia di qualità metodologica del lavoro condotto; tuttavia, il dato ottenuto potrebbe aver risentito di una serie di limitazioni: prima fra tutte, la ridotta numerosità dei sottogruppi formati secondo il criterio del fenotipo clinico. Secondariamente, l'assegnazione stessa di un sottotipo prevalente: infatti, per numerosi pazienti esaminati si descrivevano quadri di co-esistenza tra sottotipi senza una predominanza netta dell'uno sugli altri, complicando l'impiego della classificazione categoriale che l'analisi prevedeva⁵.

Per il futuro prossimo ci si auspica di chiarire a fondo le caratteristiche fenotipiche-comportamentali degli affetti da ARFID in relazione al sottotipo clinico; l'obiettivo ultimo è quello di coglierne i meccanismi sottostanti e dunque adottare strategie d'intervento medico-dietistico che rispondano a bisogni di trattamento specifici e potenzialmente diversi tra un quadro e l'altro, come già ipotizzato da alcuni lavori in letteratura^{15,124,135}.

Limitazioni dello studio

Il presente studio mostra alcune limitazioni. In primo luogo: la ridotta numerosità del campione e, ancor più, dei sottogruppi diagnostici e di carattere clinico in cui la popolazione totale è stata suddivisa per le analisi di confronto. I due gruppi ottenuti secondo il criterio della diagnosi non erano tra loro bilanciati per la variabile dell'età e differivano inoltre, per tipologia di percorso clinico: mentre i pazienti affetti da ARFID erano seguiti prevalentemente presso l'UO di Neuropsichiatria dell'Età Pediatrica, la maggioranza dei soggetti con diagnosi di ASD erano in parallelo coinvolti in percorsi di NPIA territoriale o di centri clinici privati. Ulteriore limitazione è rappresentata dal disegno trasversale dello studio, che ha impedito di considerare longitudinalmente le traiettorie di decorso e d'esito del trattamento, in particolare rispetto alle variabili antropometriche e nutrizionali raccolte per la sottopopolazione con ARFID. Infine, la mancata considerazione delle medesime variabili nel sottogruppo con ASD rappresenta un

limite d'indagine su cui future ricerche di confronto tra i due disturbi potrebbero concentrarsi. Da tali considerazioni, si prospetta che futuri studi longitudinali, su campioni più numerosi ed omogenei, possano aumentare la generalizzabilità dei risultati ed espandere gli esiti qui ottenuti.

Punti di forza dello studio

Un primo punto di forza dello studio consta nella novità della ricerca: la valutazione della sovrapposizione tra i due disturbi in relazione alla triade “profilo alimentare-sensoriale-comportamentale” colloca il presente studio in una posizione di originalità all'interno di un'area ancora scarsamente esplorata. In aggiunta, l'analisi dei sottotipi di ARFID e le indagini di caratterizzazione degli stessi per variabili epidemiologiche, cliniche e fenotipico-comportamentali fornisce un originale contributo alla comprensione di un disturbo di recente riconoscimento, espandendo un corpo di letteratura che consta ad oggi di poche ricerche. Ancora, le diagnosi assegnate secondo DSM-5 e le variabili considerate retrospettivamente derivavano da valutazioni di clinici esperti in Neuropsichiatria infantile, con elevata esperienza professionale nei due disturbi. Ultimo punto di forza rilevabile è la componente di ricerca prospettica affiancata al corpo retrospettivo; a tal proposito, i questionari impiegati erano test standardizzati per la valutazione del comportamento alimentare e nutrizionale in età evolutiva ed il BAMBI-R ha qui visto un'innovativa ed interessante applicazione anche tra gli affetti da ARFID.

6. CONCLUSIONI

Il presente studio ha ampliato le conoscenze sugli aspetti clinico-fenotipici di ARFID e sulle difficoltà alimentari sovrapposte tra ARFID ed ASD, studiando due rispettive popolazioni di affetti in età evolutiva. I pazienti con ARFID mostravano un'età mediamente superiore rispetto alla controparte con ASD ed una maggiore ricorrenza di tratti ansioso-fobici in comorbidità; in questionari standardizzati, diversi aspetti comportamentali (di nota, l'immutabilità), sensoriali e di attitudine alimentare convergevano tra gruppi diagnostici. Tuttavia, i pazienti con ARFID riferivano maggiori difficoltà alimentari in relazione alla selettività, dunque, ad una limitata varietà di cibi accettati; gli affetti da ASD, invece, mostravano più gravi e frequenti comportamenti stereotipati, ristretti e compulsivi, oltre che una più elevata sensibilità sensoriale, indicativa di un'intensa e rapida risposta passiva ad input normalmente trascurabili. Internamente alla sottopopolazione con ARFID prevaleva il sottotipo della selettività ma erano al contempo diffusi quadri di co-occorrenza di più fenotipi clinici, comparabili per la quasi totalità di variabili demografiche, anamnestiche e cliniche associate; ai test sopracitati, i sottotipi clinici del DNA non differivano per difficoltà alimentari, profilo sensoriale o comportamentale ma l'analisi condotta sarebbe da replicarsi su campioni di numerosità più consistente. Considerati i recenti riscontri su aspetti di sensorialità e rigidità comuni alla selettività alimentare nei due disturbi, i presenti esiti depongono ulteriormente per promettenti implicazioni, che future ricerche dovranno approfondire: riconoscere i fattori intrinseci alle difficoltà alimentari nell'ASD e nei singoli sottotipi di ARFID potrà efficacemente indirizzare gli interventi terapeutico-nutrizionali verso target di trattamento nuovi e specifici.

7. BIBLIOGRAFIA

1. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edition (DSM-5)*. American Psychiatric Association Publishing; 2013.
2. Thomas JJ, Lawson EA, Micali N, Misra M, Deckersbach T, Eddy KT. Avoidant/Restrictive Food Intake Disorder: a Three-Dimensional Model of Neurobiology with Implications for Etiology and Treatment. *Curr Psychiatry Rep.* 2017;19(8):54. doi:10.1007/s11920-017-0795-5
3. Norris ML, Robinson A, Obeid N, Harrison M, Spettigue W, Henderson K. Exploring avoidant/restrictive food intake disorder in eating disordered patients: A descriptive study: Exploring Avoidant/Restrictive Food Intake Disorder. *Int J Eat Disord.* 2014;47(5):495-499. doi:10.1002/eat.22217
4. Norris ML, Spettigue W, Hammond NG, et al. Building evidence for the use of descriptive subtypes in youth with avoidant restrictive food intake disorder. *Int J Eat Disord.* 2018;51(2):170-173. doi:10.1002/eat.22814
5. Reilly EE, Brown TA, Gray EK, Kaye WH, Menzel JE. Exploring the cooccurrence of behavioural phenotypes for avoidant/restrictive food intake disorder in a partial hospitalization sample. *Eur Eat Disord Rev.* 2019;27(4):429-435. doi:10.1002/erv.2670
6. Koomar T, Thomas TR, Pottschmidt NR, Lutter M, Michaelson JJ. Estimating the Prevalence and Genetic Risk Mechanisms of ARFID in a Large Autism Cohort. *Front Psychiatry.* 2021;12:668297. doi:10.3389/fpsy.2021.668297
7. Fisher MM, Rosen DS, Ornstein RM, et al. Characteristics of Avoidant/Restrictive Food Intake Disorder in Children and Adolescents: A “New Disorder” in DSM-5. *J Adolesc Health.* 2014;55(1):49-52. doi:10.1016/j.jadohealth.2013.11.013
8. Kurz S, van Dyck Z, Dremmel D, Munsch S, Hilbert A. Early-onset restrictive eating disturbances in primary school boys and girls. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2015;24(7):779-785. doi:10.1007/s00787-014-0622-z
9. Seetharaman S, Fields EL. Avoidant/Restrictive Food Intake Disorder. *Pediatr Rev.* 2020;41(12):613-622. doi:10.1542/pir.2019-0133

10. Ministero della Salute. Linee di indirizzo nazionali per la riabilitazione nutrizionale nei disturbi dell'alimentazione. *Quaderni del Ministero della Salute*. Published online September 29, 2017.
11. Iron-Segev S, Best D, Arad-Rubinstein S, et al. Feeding, Eating, and Emotional Disturbances in Children with Avoidant/Restrictive Food Intake Disorder (ARFID). *Nutrients*. 2020;12(11):3385. doi:10.3390/nu12113385
12. Kambanis PE, Kuhnle MC, Wons OB, et al. Prevalence and correlates of psychiatric comorbidities in children and adolescents with full and subthreshold avoidant/restrictive food intake disorder. *Int J Eat Disord*. 2020;53(2):256-265. doi:10.1002/eat.23191
13. Keery H, LeMay-Russell S, Barnes TL, et al. Attributes of children and adolescents with avoidant/restrictive food intake disorder. *J Eat Disord*. 2019;7(1):31. doi:10.1186/s40337-019-0261-3
14. Brigham KS, Manzo LD, Eddy KT, Thomas JJ. Evaluation and Treatment of Avoidant/Restrictive Food Intake Disorder (ARFID) in Adolescents. *Curr Pediatr Rep*. 2018;6(2):107-113. doi:10.1007/s40124-018-0162-y
15. Rienecke RD, Drayton A, Richmond RL, Mammel KA. Adapting treatment in an eating disorder program to meet the needs of patients with ARFID: Three case reports. *Clin Child Psychol Psychiatry*. 2020;25(2):293-303. doi:10.1177/1359104519864129
16. Makhzoumi SH, Schreyer CC, Hansen JL, Laddaran LA, Redgrave GW, Guarda AS. Hospital course of underweight youth with ARFID treated with a meal-based behavioral protocol in an inpatient-partial hospitalization program for eating disorders. *Int J Eat Disord*. 2019;52(4):428-434. doi:10.1002/eat.23049
17. Dovey TM, Kumari V, Blissett J. Eating behaviour, behavioural problems and sensory profiles of children with avoidant/restrictive food intake disorder (ARFID), autistic spectrum disorders or picky eating: Same or different? *Eur Psychiatry*. 2019;61:56-62. doi:10.1016/j.eurpsy.2019.06.008
18. Hyman SL, Levy SE, Myers SM, et al. Identification, Evaluation, and Management of Children With Autism Spectrum Disorder. *Pediatrics*. 2020;145(1):e20193447. doi:10.1542/peds.2019-3447

19. Sandin S, Lichtenstein P, Kuja-Halkola R, Larsson H, Hultman CM, Reichenberg A. The Familial Risk of Autism. *JAMA*. 2014;311(17):1770. doi:10.1001/jama.2014.4144
20. Tick B, Bolton P, Happé F, Rutter M, Rijdsdijk F. Heritability of autism spectrum disorders: a meta-analysis of twin studies. *J Child Psychol Psychiatry*. 2016;57(5):585-595. doi:10.1111/jcpp.12499
21. McElhanon BO, McCracken C, Karpen S, Sharp WG. Gastrointestinal Symptoms in Autism Spectrum Disorder: A Meta-analysis. *Pediatrics*. 2014;133(5):872-883. doi:10.1542/peds.2013-3995
22. Julio-Pieper, M; Bravo, J A; Aliaga, E; Gotteland, M. Review article: intestinal barrier dysfunction and central nervous system disorders – a controversial association. *Aliment Pharmacol Ther*. 2014;40(10):p.1187-1201. doi:10.1111/apt.12950
23. Frye RE, Slattery J, MacFabe DF, et al. Approaches to studying and manipulating the enteric microbiome to improve autism symptoms. *Microb Ecol Health Dis*. 2015;26(0). doi:10.3402/mehd.v26.26878
24. Dunn W. The Impact of Sensory Processing Abilities on the Daily Lives of Young Children and Their Families: A Conceptual Model. *Infants Young Child*. 1997;9(4):23-35.
25. Kandel RE, Schwart JH, Jessel TM. *Principi Di Neuroscienze*. CEA; 2003.
26. Coulthard H, Williamson I, Palfreyman Z, Lyttle S. Evaluation of a pilot sensory play intervention to increase fruit acceptance in preschool children. *Appetite*. 2018;120:609-615. doi:10.1016/j.appet.2017.10.011
27. Dovey TM, Aldridge VK, Dignan W, Staples PA, Gibson EL, Halford JCG. Developmental differences in sensory decision making involved in deciding to try a novel fruit: Deciding to try a novel fruit. *Br J Health Psychol*. 2012;17(2):258-272. doi:10.1111/j.2044-8287.2011.02036.x
28. Farrow CV, Coulthard H. Relationships between sensory sensitivity, anxiety and selective eating in children. *Appetite*. 2012;58(3):842-846. doi:10.1016/j.appet.2012.01.017
29. Nederkoorn C, Jansen A, Havermans RC. Feel your food. The influence of tactile sensitivity on picky eating in children. *Appetite*. 2015;84:7-10. doi:10.1016/j.appet.2014.09.014

30. Steinsbekk S, Bonneville-Roussy A, Fildes A, Llewellyn CH, Wichstrøm L. Child and parent predictors of picky eating from preschool to school age. *Int J Behav Nutr Phys Act.* 2017;14(1):87. doi:10.1186/s12966-017-0542-7
31. Coulthard H, Sahota S. Food neophobia and enjoyment of tactile play: Associations between preschool children and their parents. *Appetite.* 2016;97:155-159. doi:10.1016/j.appet.2015.11.028
32. Coulthard H, Blissett J. Fruit and vegetable consumption in children and their mothers. Moderating effects of child sensory sensitivity. *Appetite.* 2009;52(2):410-415. doi:10.1016/j.appet.2008.11.015
33. Zickgraf HF, Murray HB, Kratz HE, Franklin ME. Characteristics of outpatients diagnosed with the selective/neophobic presentation of avoidant/restrictive food intake disorder. *Int J Eat Disord.* 2019;52(4):367-377. doi:10.1002/eat.23013
34. Taylor CM, Wernimont SM, Northstone K, Emmett PM. Picky/fussy eating in children: Review of definitions, assessment, prevalence and dietary intakes. *Appetite.* 2015;95:349-359. doi:10.1016/j.appet.2015.07.026
35. Zucker N, Copeland W, Franz L, et al. Psychological and Psychosocial Impairment in Preschoolers With Selective Eating. *Pediatrics.* 2015;136(3):e582-590. doi:10.1542/peds.2014-2386
36. Ly A. PROP (6-n-Propylthiouracil) Tasting and Sensory Responses to Caffeine, Sucrose, Neohesperidin Dihydrochalcone and Chocolate. *Chem Senses.* 2001;26(1):41-47. doi:10.1093/chemse/26.1.41
37. Duffy VB, Bartoshuk LM. Food acceptance and genetic variation in taste. *J Am Diet Assoc.* 2000;100(6):647-655. doi:10.1016/S0002-8223(00)00191-7
38. Dinehart ME, Hayes JE, Bartoshuk LM, Lanier SL, Duffy VB. Bitter taste markers explain variability in vegetable sweetness, bitterness, and intake. *Physiol Behav.* 2006;87(2):304-313. doi:10.1016/j.physbeh.2005.10.018
39. Bell KI, Tepper BJ. Short-term vegetable intake by young children classified by 6-n-propylthiouracil bitter-taste phenotype. *Am J Clin Nutr.* 2006;84(1):245-251. doi:10.1093/ajcn/84.1.245

40. Coulthard H, Sealy A. Play with your food! Sensory play is associated with tasting of fruits and vegetables in preschool children. *Appetite*. 2017;113:84-90. doi:10.1016/j.appet.2017.02.003
41. Cunliffe L, Coulthard H, Williamson IR. The lived experience of parenting a child with sensory sensitivity and picky eating. *Matern Child Nutr*. 2022;18(3). doi:10.1111/mcn.13330
42. Narzisi A, Muccio R. A Neuro-Phenomenological Perspective on the Autism Phenotype. *Brain Sci*. 2021;11(7):914. doi:10.3390/brainsci11070914
43. Kanner L. Autistic disturbances of affective contact. *Nerv Child*. 1943;2:217-250.
44. Ornitz EM, Ritvo ER. The syndrome of autism: a critical review. *Am J Psychiatry*. 1976;133(6):609-621. doi:10.1176/ajp.133.6.609
45. Miller LJ, Anzalone ME, Lane SJ, Cermak SA, Osten ET. Concept Evolution in Sensory Integration: A Proposed Nosology for Diagnosis. *Am J Occup Ther*. 2007;61(2):135-140. doi:10.5014/ajot.61.2.135
46. Rogers SJ, Hepburn S, Wehner E. Parent reports of sensory symptoms in toddlers with autism and those with other developmental disorders. *J Autism Dev Disord*. 2003;33(6):631-642. doi:10.1023/b:jadd.0000006000.38991.a7
47. Leekam SR, Nieto C, Libby SJ, Wing L, Gould J. Describing the sensory abnormalities of children and adults with autism. *J Autism Dev Disord*. 2007;37(5):894-910. doi:10.1007/s10803-006-0218-7
48. Baranek GT, David FJ, Poe MD, Stone WL, Watson LR. Sensory Experiences Questionnaire: discriminating sensory features in young children with autism, developmental delays, and typical development. *J Child Psychol Psychiatry*. 2006;47(6):591-601. doi:10.1111/j.1469-7610.2005.01546.x
49. Ben-Sasson A, Cermak SA, Orsmond GI, Tager-Flusberg H, Kadlec MB, Carter AS. Sensory clusters of toddlers with autism spectrum disorders: differences in affective symptoms. *J Child Psychol Psychiatry*. 2008;49(8):817-825. doi:10.1111/j.1469-7610.2008.01899.x
50. Mazurek MO, Vasa RA, Kalb LG, et al. Anxiety, sensory over-responsivity, and gastrointestinal problems in children with autism spectrum disorders. *J Abnorm Child Psychol*. 2013;41(1):165-176. doi:10.1007/s10802-012-9668-x

51. Lidstone J, Uljarević M, Sullivan J, et al. Relations among restricted and repetitive behaviors, anxiety and sensory features in children with autism spectrum disorders. *Res Autism Spectr Disord*. 2014;8(2):82-92. doi:10.1016/j.rasd.2013.10.001
52. Cuccaro ML, Shao Y, Grubber J, et al. Factor analysis of restricted and repetitive behaviors in autism using the Autism Diagnostic Interview-R. *Child Psychiatry Hum Dev*. 2003;34(1):3-17. doi:10.1023/a:1025321707947
53. Honey E, Rodgers J, McConachie H. Measurement of restricted and repetitive behaviour in children with autism spectrum disorder: Selecting a questionnaire or interview. *Res Autism Spectr Disord*. 2012;6(2):757-776. doi:10.1016/j.rasd.2011.10.011
54. Richler J, Bishop SL, Kleinke JR, Lord C. Restricted and Repetitive Behaviors in Young Children with Autism Spectrum Disorders. *J Autism Dev Disord*. 2007;37(1):73-85. doi:10.1007/s10803-006-0332-6
55. Szatmari P, Georgiades S, Bryson S, et al. Investigating the structure of the restricted, repetitive behaviours and interests domain of autism. *J Child Psychol Psychiatry*. 2006;47(6):582-590. doi:10.1111/j.1469-7610.2005.01537.x
56. Kinsbourne M. Do repetitive movement patterns in children and animals serve a dearousing function? *J Dev Behav Pediatr JDBP*. 1980;1(1):39-42.
57. Zentall SS, Zentall TR. Optimal stimulation: a model of disordered activity and performance in normal and deviant children. *Psychol Bull*. 1983;94(3):446-471.
58. Leekam SR, Prior MR, Uljarevic M. Restricted and repetitive behaviors in autism spectrum disorders: a review of research in the last decade. *Psychol Bull*. 2011;137(4):562-593. doi:10.1037/a0023341
59. Ben-Sasson A, Cermak SA, Orsmond GI, et al. Extreme Sensory Modulation Behaviors in Toddlers With Autism Spectrum Disorders. *Am J Occup Ther*. 2007;61(5):584-592. doi:10.5014/ajot.61.5.584
60. Cermak SA, Curtin C, Bandini LG. Food selectivity and sensory sensitivity in children with autism spectrum disorders. *J Am Diet Assoc*. 2010;110(2):238-246. doi:10.1016/j.jada.2009.10.032

61. Ben-Sasson A, Hen L, Fluss R, Cermak SA, Engel-Yeger B, Gal E. A meta-analysis of sensory modulation symptoms in individuals with autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord.* 2009;39(1):1-11. doi:10.1007/s10803-008-0593-3
62. Nadon G, Feldman DE, Dunn W, Gisel E. Association of sensory processing and eating problems in children with autism spectrum disorders. *Autism Res Treat.* 2011;2011:541926. doi:10.1155/2011/541926
63. Page SD, Souders MC, Kral TVE, Chao AM, Pinto-Martin J. Correlates of Feeding Difficulties Among Children with Autism Spectrum Disorder: A Systematic Review. *J Autism Dev Disord.* 2022;52(1):255-274. doi:10.1007/s10803-021-04947-4
64. Lane AE, Molloy CA, Bishop SL. Classification of Children With Autism Spectrum Disorder by Sensory Subtype: A Case for Sensory-Based Phenotypes. *Autism Res.* 2014;7(3):322-333. doi:10.1002/aur.1368
65. Bachevalier J, Loveland K. The orbitofrontal-amygdala circuit and self-regulation of social-emotional behavior in autism. *Neurosci Biobehav Rev.* 2006;30:97-117. doi:10.1016/j.neubiorev.2005.07.002
66. Inoue T, Otani R, Iguchi T, et al. Prevalence of autism spectrum disorder and autistic traits in children with anorexia nervosa and avoidant/restrictive food intake disorder. *Biopsychosoc Med.* 2021;15(1):9. doi:10.1186/s13030-021-00212-3
67. Mazzone Luigi. *La Selettività Alimentare Nel Disturbo Dello Spettro Autistico, Programma per La Valutazione e Il Trattamento.* Erickson; 2018.
68. Kerzner B, Milano K, MacLean WC, Berall G, Stuart S, Chatoor I. A practical approach to classifying and managing feeding difficulties. *Pediatrics.* 2015;135(2):344-353. doi:10.1542/peds.2014-1630
69. Carruth BR, Ziegler PJ, Gordon A, Barr SI. Prevalence of picky eaters among infants and toddlers and their caregivers' decisions about offering a new food. *J Am Diet Assoc.* 2004;104(1 Suppl 1):s57-64. doi:10.1016/j.jada.2003.10.024
70. Birch LL, Fisher JO, Grimm-Thomas K. The development of children's eating habits. In: Meiselman HL, MacFie HJH, eds. *Food Choice, Acceptance and Consumption.* Springer US; 1996:161-206. doi:10.1007/978-1-4613-1221-5_4

71. Ventura AK, Worobey J. Early influences on the development of food preferences. *Curr Biol CB*. 2013;23(9):R401-408. doi:10.1016/j.cub.2013.02.037
72. Cowart BJ. Development of taste perception in humans: sensitivity and preference throughout the life span. *Psychol Bull*. 1981;90(1):43-73.
73. Rozin P, Vollmecke TA. Food likes and dislikes. *Annu Rev Nutr*. 1986;6:433-456. doi:10.1146/annurev.nu.06.070186.002245
74. Whissell-Buechy D. Effects of age and sex on taste sensitivity to phenylthiocarbamide (PTC) in the Berkeley Guidance sample. *Chemical Senses*. 1990;15:39-57. doi:10.1093/CHEMSE/15.1.39
75. Trajectories of picky eating during childhood: A general population study - PubMed. Accessed August 4, 2022. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25644130/>
76. Malhi P, Saini S, Bharti B, Attri S, Sankhyan N. Sensory Processing Dysfunction and Mealtime Behavior Problems in Children With Autism. *Indian Pediatr*. 2021;58(9):842-845. doi:10.1007/s13312-021-2305-4
77. Bryant-Waugh R, Markham L, Kreipe RE, Walsh BT. Feeding and Eating Disorders in Childhood. *Int J Eat Disord*. Published online 2010:15.
78. Sharp WG, Berry RC, McCracken C, et al. Feeding problems and nutrient intake in children with autism spectrum disorders: a meta-analysis and comprehensive review of the literature. *J Autism Dev Disord*. 2013;43(9):2159-2173. doi:10.1007/s10803-013-1771-5
79. Bandini LG, Anderson SE, Curtin C, et al. Food selectivity in children with autism spectrum disorders and typically developing children. *J Pediatr*. 2010;157(2):259-264. doi:10.1016/j.jpeds.2010.02.013
80. Whiteley P, Rodgers J, Shattock P. Feeding Patterns in Autism. *Autism*. 2000;4(2):207-211. doi:10.1177/1362361300004002008
81. Nicely TA, Lane-Loney S, Masciulli E, Hollenbeak CS, Ornstein RM. Prevalence and characteristics of avoidant/restrictive food intake disorder in a cohort of young patients in day treatment for eating disorders. *J Eat Disord*. 2014;2(1):21. doi:10.1186/s40337-014-0021-3

82. Bourne L, Mandy W, Bryant-Waugh R. Avoidant/restrictive food intake disorder and severe food selectivity in children and young people with autism: A scoping review. *Dev Med Child Neurol*. 2022;64(6):691-700. doi:10.1111/dmcn.15139
83. Kral TVE, Eriksen WT, Souders MC, Pinto-Martin JA. Eating behaviors, diet quality, and gastrointestinal symptoms in children with autism spectrum disorders: a brief review. *J Pediatr Nurs*. 2013;28(6):548-556. doi:10.1016/j.pedn.2013.01.008
84. Marí-Bauset S, Zazpe I, Mari-Sanchis A, Llopis-González A, Morales-Suárez-Varela M. Food selectivity in autism spectrum disorders: a systematic review. *J Child Neurol*. 2014;29(11):1554-1561. doi:10.1177/0883073813498821
85. Ledford JR, Gast DL. Feeding Problems in Children With Autism Spectrum Disorders. *FOCUS AUTISM Dev Disabil*. 2006;21(3):14.
86. Esteban-Figuerola P, Canals J, Fernández-Cao JC, Arija Val V. Differences in food consumption and nutritional intake between children with autism spectrum disorders and typically developing children: A meta-analysis. *Autism*. 2019;23(5):1079-1095. doi:10.1177/1362361318794179
87. Evans EW, Must A, Anderson SE, et al. Dietary Patterns and Body Mass Index in Children with Autism and Typically Developing Children. *Res Autism Spectr Disord*. 2012;6(1):399-405. doi:10.1016/j.rasd.2011.06.014
88. Sharp WG, Postorino V, McCracken CE, et al. Dietary Intake, Nutrient Status, and Growth Parameters in Children with Autism Spectrum Disorder and Severe Food Selectivity: An Electronic Medical Record Review. *J Acad Nutr Diet*. 2018;118(10):1943-1950. doi:10.1016/j.jand.2018.05.005
89. Horvath K, Papadimitriou JC, Rabsztyrn A, Drachenberg C, Tildon JT. Gastrointestinal abnormalities in children with autistic disorder. *J Pediatr*. 1999;135(5):559-563. doi:10.1016/s0022-3476(99)70052-1
90. Field D, Garland M, Williams K. Correlates of specific childhood feeding problems. *J Paediatr Child Health*. 2003;39(4):299-304. doi:10.1046/j.1440-1754.2003.00151.x
91. Twachtman-Reilly J, Amaral SC, Zebrowski PP. Addressing feeding disorders in children on the autism spectrum in school-based settings: physiological and behavioral issues. *Lang Speech Hear Serv Sch*. 2008;39(2):261-272. doi:10.1044/0161-1461(2008/025)

92. Ibrahim SH, Voigt RG, Katusic SK, Weaver AL, Barbaresi WJ. Incidence of gastrointestinal symptoms in children with autism: a population-based study. *Pediatrics*. 2009;124(2):680-686. doi:10.1542/peds.2008-2933
93. Cornish E. A balanced approach towards healthy eating in autism. *J Hum Nutr Diet*. 1998;11(6):501-509. doi:10.1046/j.1365-277X.1998.00132.x
94. Cumine V, Leach J, Stevenson G. *Autism in the Early Years*. Letts; 2000.
95. Rutter M. Autism: its recognition, early diagnosis, and service implications. *J Dev Behav Pediatr JDBP*. 2006;27(2 Suppl):S54-58. doi:10.1097/00004703-200604002-00002
96. Picky eating and food neophobia: Resemblance and agreement in parent/young adult dyads - PubMed. Accessed August 3, 2022. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29496603/>
97. Zickgraf HF, Franklin ME, Rozin P. Adult picky eaters with symptoms of avoidant/restrictive food intake disorder: comparable distress and comorbidity but different eating behaviors compared to those with disordered eating symptoms. *J Eat Disord*. 2016;4:26. doi:10.1186/s40337-016-0110-6
98. Williams PG, Dalrymple N, Neal J. Eating habits of children with autism. *Pediatr Nurs*. 2000;26(3):259-264.
99. Winnie Dunn. *The Sensory Profile*. Psychological Corporation; 1999.
100. Schreck KA, Williams K. Food preferences and factors influencing food selectivity for children with autism spectrum disorders. *Res Dev Disabil*. 2006;27(4):353-363. doi:10.1016/j.ridd.2005.03.005
101. Zickgraf HF, Richard E, Zucker NL, Wallace GL. Rigidity and Sensory Sensitivity: Independent Contributions to Selective Eating in Children, Adolescents, and Young Adults. *J Clin Child Adolesc Psychol*. Published online March 19, 2020:1-13. doi:10.1080/15374416.2020.1738236
102. Cacciari E, Milani S, Balsamo A, et al. Italian cross-sectional growth charts for height, weight and BMI (2 to 20 yr). *J Endocrinol Invest*. 2006;29(7):581-593. doi:10.1007/BF03344156
103. Società Italiana di Nutrizione Umana (SINU). *LARN - Livelli Di Assunzione Di Riferimento Di Nutrienti Ed Energia per La Popolazione Italiana. IV Revisione*. SICS; 2014.

104. Lukens CT, Linscheid TR. Development and validation of an inventory to assess mealtime behavior problems in children with autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*. 2008;38:342-352. doi:10.1007/s10803-007-0401-5
105. Patton SR, Odar Stough C, Pan TY, Holcomb LO, Dreyer Gillette ML. Associations between autism symptom severity and mealtime behaviors in young children presented with an unfamiliar food. *Res Dev Disabil*. 2020;103:103676. doi:10.1016/j.ridd.2020.103676
106. DeMand A, Johnson C, Foldes E. Psychometric Properties of the Brief Autism Mealtime Behaviors Inventory. *J Autism Dev Disord*. 2015;45(9):2667-2673. doi:10.1007/s10803-015-2435-4
107. Simpson K, Adams D, Alston-Knox C, Heussler HS, Keen D. Exploring the Sensory Profiles of Children on the Autism Spectrum Using the Short Sensory Profile-2 (SSP-2). *J Autism Dev Disord*. 2019;49(5):2069-2079. doi:10.1007/s10803-019-03889-2
108. Lam KSL, Aman MG. The Repetitive Behavior Scale-Revised: independent validation in individuals with autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord*. 2007;37(5):855-866. doi:10.1007/s10803-006-0213-z
109. Ratto AB, Kenworthy L, Yerys BE, et al. What About the Girls? Sex-Based Differences in Autistic Traits and Adaptive Skills. *J Autism Dev Disord*. 2018;48(5):1698-1711. doi:10.1007/s10803-017-3413-9
110. Kurasawa S, Tateyama K, Iwanaga R, Ohtoshi T, Nakatani K, Yokoi K. The Age at Diagnosis of Autism Spectrum Disorder in Children in Japan. *Int J Pediatr*. 2018;2018:5374725. doi:10.1155/2018/5374725
111. Mandell DS, Morales KH, Xie M, Lawer LJ, Stahmer AC, Marcus SC. Age of diagnosis among Medicaid-enrolled children with autism, 2001-2004. *Psychiatr Serv Wash DC*. 2010;61(8):822-829. doi:10.1176/ps.2010.61.8.822
112. Norris ML, Katzman DK. Change Is Never Easy, but It Is Possible: Reflections on Avoidant/Restrictive Food Intake Disorder Two Years After Its Introduction in the DSM-5. *J Adolesc Health*. 2015;57(1):8-9. doi:10.1016/j.jadohealth.2015.04.021
113. Sharma SR, Gonda X, Tarazi FI. Autism Spectrum Disorder: Classification, diagnosis and therapy. *Pharmacol Ther*. 2018;190:91-104. doi:10.1016/j.pharmthera.2018.05.007

114. Bauman ML. Medical comorbidities in autism: Challenges to diagnosis and treatment. *Neurotherapeutics*. 2010;7(3):320-327. doi:10.1016/j.nurt.2010.06.001
115. Mahr F, Brennan G, Billman M, Lane-Loney S. Sleep and Avoidant Restrictive Food Intake Disorder (ARFID): Correlation With Psychopathology, Gender, and Academic Performance. *Cureus*. 14(6):e25628. doi:10.7759/cureus.25628
116. Feillet F, Bocquet A, Briend A, et al. Nutritional risks of ARFID (avoidant restrictive food intake disorders) and related behavior. *Arch Pediatr Organe Off Soc Francaise Pediatr*. 2019;26(7):437-441. doi:10.1016/j.arcped.2019.08.005
117. Buck TR, Viskochil J, Farley M, et al. Psychiatric comorbidity and medication use in adults with autism spectrum disorder. *J Autism Dev Disord*. 2014;44(12):3063-3071. doi:10.1007/s10803-014-2170-2
118. Salazar F, Baird G, Chandler S, et al. Co-occurring Psychiatric Disorders in Preschool and Elementary School-Aged Children with Autism Spectrum Disorder. *J Autism Dev Disord*. 2015;45(8):2283-2294. doi:10.1007/s10803-015-2361-5
119. De-la-Iglesia M, Olivar JS. Risk Factors for Depression in Children and Adolescents with High Functioning Autism Spectrum Disorders. *Sci World J*. 2015;2015:1-17. doi:10.1155/2015/127853
120. Spencer D, Marshall J, Post B, et al. Psychotropic Medication Use and Polypharmacy in Children With Autism Spectrum Disorders. *Pediatrics*. 2013;132(5):833-840. doi:10.1542/peds.2012-3774
121. Gray HL, Sinha S, Buro AW, et al. Early History, Mealtime Environment, and Parental Views on Mealtime and Eating Behaviors among Children with ASD in Florida. *Nutrients*. 2018;10(12):1867. doi:10.3390/nu10121867
122. Nimbley E, Golds L, Sharpe H, Gillespie-Smith K, Duffy F. Sensory processing and eating behaviours in autism: A systematic review. *Eur Eat Disord Rev*. Published online June 23, 2022:erv.2920. doi:10.1002/erv.2920
123. Zanna V, Criscuolo M, Mereu A, et al. Restrictive eating disorders in children and adolescents: a comparison between clinical and psychopathological profiles. *Eat Weight Disord - Stud Anorex Bulim Obes*. 2021;26(5):1491-1501. doi:10.1007/s40519-020-00962-z

124. Zickgraf HF, Lane-Loney S, Essayli JH, Ornstein RM. Further support for diagnostically meaningful ARFID symptom presentations in an adolescent medicine partial hospitalization program. *Int J Eat Disord.* 2019;52(4):402-409. doi:10.1002/eat.23016
125. Baer DM, Wolf MM, Risley TR. Some current dimensions of applied behavior analysis. *J Appl Behav Anal.* 1968;1(1):91-97. doi:10.1901/jaba.1968.1-91
126. Thomas JJ, Wons OB, Eddy KT. Cognitive-behavioral treatment of avoidant/restrictive food intake disorder. *Curr Opin Psychiatry.* 2018;31(6):425-430. doi:10.1097/YCO.0000000000000454
127. Zimmerman J, Fisher M. Avoidant/Restrictive Food Intake Disorder (ARFID). *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care.* 2017;47(4):95-103. doi:10.1016/j.cppeds.2017.02.005
128. Otero TL, Schatz RB, Merrill AC, Bellini S. Social skills training for youth with autism spectrum disorders: a follow-up. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am.* 2015;24(1):99-115. doi:10.1016/j.chc.2014.09.002
129. Jobski K, Höfer J, Hoffmann F, Bachmann C. Use of psychotropic drugs in patients with autism spectrum disorders: a systematic review. *Acta Psychiatr Scand.* 2017;135(1):8-28. doi:10.1111/acps.12644
130. Brewerton TD, D'Agostino M. Adjunctive Use of Olanzapine in the Treatment of Avoidant Restrictive Food Intake Disorder in Children and Adolescents in an Eating Disorders Program. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2017;27(10):920-922. doi:10.1089/cap.2017.0133
131. Mayes SD, Zickgraf H. Atypical eating behaviors in children and adolescents with autism, ADHD, other disorders, and typical development. *Res Autism Spectr Disord.* 2019;64:76-83. doi:10.1016/j.rasd.2019.04.002
132. Hubbard KL, Anderson SE, Curtin C, Must A, Bandini LG. A Comparison of Food Refusal Related to Characteristics of Food in Children with Autism Spectrum Disorder and Typically Developing Children. *J Acad Nutr Diet.* 2014;114(12):1981-1987. doi:10.1016/j.jand.2014.04.017
133. M S, N M. Assessment of Sensory Processing Characteristics in Children Between 0 and 14 Years of Age: A Systematic Review. *Iran J Child Neurol.* 2021;15(1):29-46. doi:10.22037/ijcn.v15i1.21274

134. Cerniglia L, Marzilli E, Cimino S. Emotional-Behavioral Functioning, Maternal Psychopathologic Risk and Quality of Mother–Child Feeding Interactions in Children with Avoidant/Restrictive Food Intake Disorder. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(11):3811. doi:10.3390/ijerph17113811
135. Clawson, E. P., Elliott, C. A. Integrating evidence-based treatment of pediatric feeding disorders into clinical practice: Challenges to implementation, 2(3),. *Clin Pract Pediatr Psychol*. 2014;2(3):312-321.