

DETERMINANTI DEL COMPORTAMENTO ALIMENTARE: IL CONTRIBUTO DEGLI STUDI SUI GEMELLI

DETERMINANTS OF EATING BEHAVIOUR: THE CONTRIBUTION OF TWIN STUDIES

Corrado Fagnani,¹ Virgilia Toccaceli,¹ Davide Delfino,¹ Emanuela Medda,¹ Maria Antonietta Stazi¹

¹ Istituto superiore di sanità, Registro nazionale gemelli, Roma

Corrispondenza: Corrado Fagnani, corrado.fagnani@iss.it

RIASSUNTO

La rassegna include gli studi gemellari, condotti in contesti non clinici, sulle abitudini e le preferenze alimentari, e sugli endofenotipi di disturbi dell'alimentazione. Si presenta il disegno di studio basato sui gemelli, con le sue assunzioni e le possibili applicazioni in epidemiologia eziologica e di sanità pubblica. Viene poi descritta la strategia di ricerca della letteratura scientifica, compresi i criteri di esclusione. Quindi, si passa all'analisi dei lavori, con una descrizione sintetica degli esiti in studio, del modello gemellare utilizzato, delle caratteristiche del campione e dei risultati ottenuti. Infine, vengono messi in luce i messaggi generati dalla rassegna, enfatizzando il valore nel colmare gli attuali *gap* sulla comprensione dei determinanti del comportamento alimentare.

Parole chiave: comportamento alimentare, preferenze alimentari, gemelli, genetica, ambiente

ABSTRACT

This review includes relevant twin studies conducted on eating habits and preferences, and on endophenotypes of disordered eating behaviour in general population, non-clinical settings. The twin study design is presented, along with its assumptions and possible applications in aetiological and public health epidemiology. Subsequently, the strategy for the search of the scientific literature and the exclusion criteria are reported. Then, the analysis of the studies included in this review is performed, with a brief

description of targeted outcomes, twin model used, sample characteristics and findings. Finally, key messages emerging from the review are highlighted, emphasizing their value for bridging the current gaps in the understanding of determinants of eating behaviour and their mode of action.

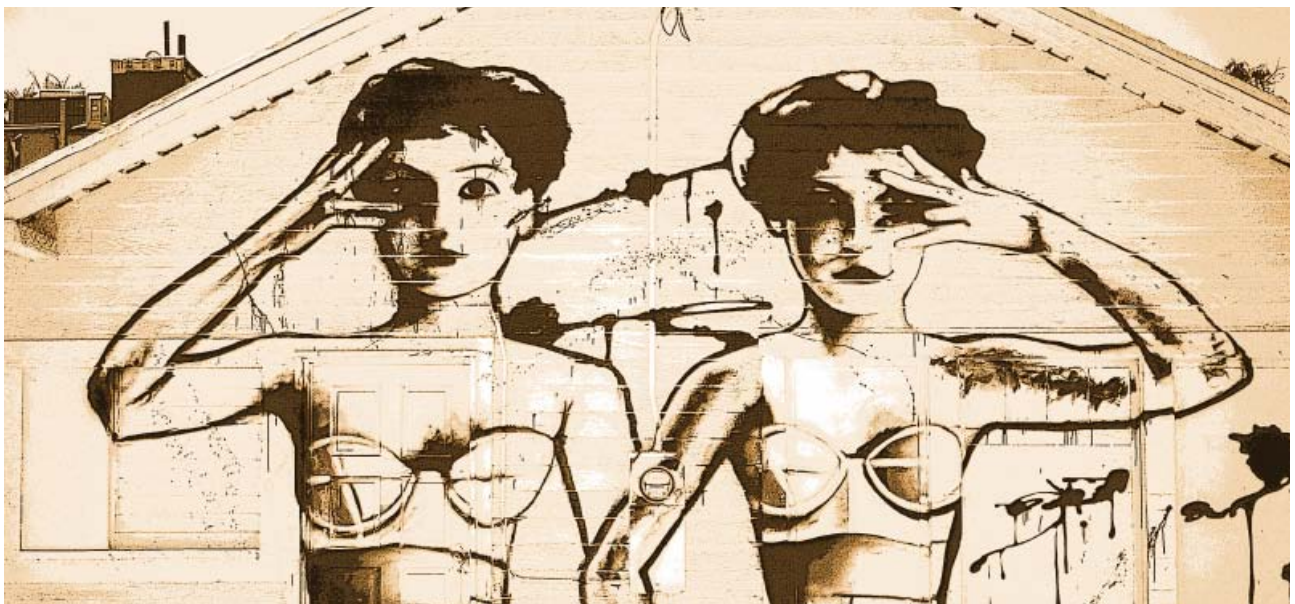
Keywords: eating behaviour, food preferences, twins, genetics, environment

COSA SI SAPEVA GIÀ

- Il peso relativo dei fattori biologici, psicologici e sociali che entrano in gioco nella formazione del comportamento alimentare è stato stimato in precedenti studi gemellari.
- Pur nella variabilità dei risultati, i diversi studi gemellari concordano sul ruolo simultaneo della predisposizione genetica e delle esperienze individuali nella formazione del comportamento alimentare, cui si aggiunge l'influenza dell'ambiente familiare specialmente nella prima infanzia e nell'adolescenza.

COSA SI AGGIUNGE DI NUOVO

- Per la prima volta si fa il punto sulla conoscenza dei determinanti del comportamento alimentare e dei loro meccanismi di azione, sottolineando, inoltre, eventuali *gap* da colmare attraverso ricerche future, non necessariamente sulla popolazione gemellare.



INTRODUZIONE

Il cibo ha sempre avuto, in ogni epoca e in ogni parte del mondo, numerose valenze sia psicologiche, sia sociali, sia culturali. Lo stile cognitivo, le percezioni sensoriali, ma anche le abitudini e le informazioni ambientali sugli alimenti condizionano, infatti, la scelta e l'assunzione dei cibi e influenzano l'atteggiamento nei confronti della nutrizione e della salute. Tutti questi fattori insieme contribuiscono a definire le preferenze individuali in ambito alimentare.

Soprattutto nella cultura occidentale, vengono sempre più messi in atto comportamenti alimentari definibili come disturbati, ovvero devianti rispetto a quelli comunemente riconosciuti come normali. Tuttavia, è bene precisare che la percentuale di conversione di tali comportamenti devianti in veri e propri disturbi dell'alimentazione è relativamente bassa.

Il comportamento alimentare è oggetto, quindi, di numerose indagini scientifiche volte a comprendere in quale misura le scelte alimentari siano influenzate da fattori psicocomportamentali, socioculturali e genetici. A questo proposito, il metodo gemellare rappresenta storicamente un disegno di studio ideale, che consente di quantificare in modo diretto il peso della suscettibilità genetica innata e delle esperienze acquisite nel corso della vita sulla formazione dei comportamenti umani. Il parametro fondamentale stimato negli studi sui gemelli è la cosiddetta *heritability*, che misura, per un certo tratto in esame, la proporzione della varianza (e cioè delle differenze interindividuali) spiegata dai fattori genetici.

Numerosi studi sui gemelli hanno investigato sia i disturbi dell'alimentazione (e i relativi fenotipi intermedi) sia le abi-

tudini e le preferenze alimentari. L'accumularsi degli studi gemellari sull'argomento non è stato, però, accompagnato da un analogo sforzo di sintesi delle evidenze via via prodotte, cosicché a oggi esistono solo poche rassegne sul comportamento alimentare nei gemelli e queste sono esclusivamente focalizzate sui disturbi. Per tale motivo, si è scelto di condurre una rassegna della letteratura dedicata agli studi gemellari sugli aspetti non patologici del comportamento alimentare, indagati in contesti non clinici di popolazione generale.

Il modello gemellare e le sue possibili applicazioni nella ricerca biomedica sono descritti nel dettaglio nei materiali aggiuntivi disponibili on-line (www.epiprev.it/pubblicazione/epidemiol-prev-2015-39-5-6).

DESCRIZIONE SINTETICA DEI LAVORI SELEZIONATI

Per presentare nel modo più chiaro possibile i risultati, la letteratura scientifica selezionata in questo lavoro è stata suddivisa in due macrogruppi: **1.** abitudini e preferenze alimentari; **2.** comportamenti alimentari disturbati.

Nel primo gruppo sono inseriti i lavori sulle preferenze e le abitudini alimentari, sulla frequenza di consumo di alcuni cibi e la ricettività individuale per i sapori; il secondo gruppo compendia gli studi riguardanti non veri e propri disturbi alimentari ma comportamenti riconducibili a qualche disordine alimentare (cosiddetti fenotipi intermedi di disturbi alimentari). Nella tabella 1 sono riportati i 38 lavori di questa rassegna, raggruppati secondo gli esiti in studio, e poi in base alle diverse applicazioni del metodo gemellare.

STRATEGIA DI RICERCA

SEARCH STRATEGY

La ricerca è stata eseguita su PubMed con la strategia per parola libera nei campi «Titolo» e «Abstract» al fine di individuare i risultati più rilevanti sull'argomento. Non è stata utilizzata la strategia per parola chiave per l'assenza di descrittori MeSH sufficientemente specifici. L'**algoritmo** è il seguente:

twins[Title/Abstract] AND (eating behavior[Title/Abstract] OR eating habits[Title/Abstract] OR food preferences[Title/Abstract])

Nell'algoritmo non è stato incluso alcun riferimento ai disturbi alimentari poiché la rassegna è stata incentrata su contesti non clinici di popolazione generale.

La ricerca è stata aggiornata al 15.05.2015 e ha dato origine a 51 articoli. Prima dell'analisi vera e propria, sono stati applicati i seguenti **criteri di esclusione**:

- lavori precedenti al 1990 (n. 2);
- lavori non *full-research* (n. 2 review: una sullo stato dell'arte della ricerca genetico-molecolare sui disturbi alimentari, una di tipo teorico sui possibili modelli di genetica del comportamento per lo studio delle abitudini alimentari nell'infanzia);
- lavori in cui il termine «twins» è impropriamente utilizzato per indicare "soggetti appaiati", per cui non vi è applicazione del metodo gemellare (n. 1);
- lavori incentrati su patologie non derivanti da abitudini alimentari (patologie renali, ovaio policistico) (n. 2);
- lavori in cui è poco chiaro il rationale e l'uso che è stato fatto dei gemelli (n. 2);
- lavori che utilizzano i gemelli per applicare un disegno di studio diverso da quello gemellare (n. 1 studio su gemelli migranti);
- lavori non analitici il cui obiettivo è la descrizione del rationale o del metodo di uno specifico progetto/studio basato sui gemelli (n. 2);
- lavori successivamente replicati dagli stessi autori su un campione più numeroso della stessa popolazione (n. 1).

Applicando questi criteri, sono stati esclusi 13 lavori, lasciando per la rassegna un totale di 38 articoli.

ESITI: ABITUDINI E PREFERENZE ALIMENTARI

STUDIO	VALUTAZIONI	DISEGNO	CAMPIONE	RISULTATI
Falciglia et al. (1994)	Frequenza di consumo dei cibi	Trasversale, <i>heritability</i> con modello univariato	35 coppie di gemelli, età 9-18 anni	Indicazione di influenze genetiche dalla maggior correlazione nei MZ rispetto ai DZ.
Heitmann et al. (1999)			274 coppie di gemelli, età 25-29 anni	Indicazione di influenze genetiche dalla maggior correlazione nei MZ rispetto ai DZ. Le preferenze alimentari non modificano gli effetti genetici sui cambiamenti di peso corporeo.
van den Bree et al. (1999)			4.640 gemelli, età ≥50 anni	<i>Heritability</i> 15-40%, ambiente individuale 60-85%, eterogeneità per sesso.
Breen et al. (2006)			214 coppie di gemelli, età 4-5 anni	<i>Heritability</i> 20-78%, importante ruolo dell'ambiente condiviso.
Törnwall et al. (2012)	Preferenze sensoriali (piccante, speziato)		331 gemelli, età 21-25 anni	<i>Heritability</i> 18-58%.
Fildes et al. (2014)	Frequenza di consumo dei cibi		2.686 gemelli, età 3 anni	<i>Heritability</i> 27-54%, ambiente condiviso 37-60%, ambiente individuale 11-19%
Törnwall et al. (2014)	Preferenze sensoriali		331 gemelli, età 21-25 anni	Identificazione di 2 gruppi: base e avventuroso (con maggiore preferenza per l'aspro e il piccante, maggiore tolleranza per la capsicina ai test sensoriali, minore neofobia e maggiore gradimento per frutta e verdura). Differenze genetiche tra i 2 gruppi (<i>heritability</i> 72%).
Kato et al. (2002)	Stili di alimentazione (per esempio, frequenza di consumo dei cibi e dei pasti giornalieri, assunzione di cibi contenenti sale e grassi)	Coppie discordanti / Confronto gemelli stesso sesso vs. sesso diverso	180 coppie di gemelli, età >30 anni	Elevata concordanza nei MZ; ridotta concordanza nei MZ cresciuti separatamente rispetto ai MZ cresciuti insieme. Importanza dei fattori genetici e degli stili di vita individuali.
Pietiläinen et al. (2010)	Assunzione di cibi e apporto di macronutrienti		14 coppie di gemelli MZ discordanti per obesità, età 24-28 anni	Differenze intracoppia per abitudini alimentari e attività fisica sulla base delle valutazioni dei gemelli sui cogemelli, ma non sulla base dei diari (inaccuratezza dei diari negli obesi).
Rintala et al. (2011)	Stili di alimentazione (per esempio assunzione di cibi rispetto ai reali bisogni, assunzione di calorie e di eccessive quantità di cibo)		16 coppie di gemelli discordanti per attività fisica, età media 60 anni	Rispetto ai cogemelli sedentari, i gemelli fisicamente attivi mostrano abitudini alimentari più virtuose (apporto di cibo in base ai reali bisogni, minore apporto di calorie e di carne, maggiore apporto di acqua, vitamina C e legumi).
Wardle et al. (2001)	Livello di gradimento dei cibi	Gemelli come individui	214 coppie di gemelli, età 4-5 anni	Preferenze alimentari individuali raggruppabili in 4 categorie principali: 1. carne e pesce, 2. frutta, 3. verdura, 4. dolci.

ESITI: COMPORTAMENTI ALIMENTARI DISTURBATI

STUDIO	VALUTAZIONI	DISEGNO	CAMPIONE	RISULTATI
Tholin et al. (2005)	Restrizione dietetica, fame emotiva, fame incontrollata	Trasversale, <i>heritability</i> con modello univariato	782 coppie di gemelli di sesso maschile, età 23-29 anni	<i>Heritability</i> 45-60%, importante ruolo dell'ambiente individuale, nessun contributo dell'ambiente condiviso.
Cooke et al. (2007)	Neofobia alimentare		5.390 coppie di gemelli, età 8-11 anni	<i>Heritability</i> 78%, ambiente individuale 22%.
Schur et al. (2009)	Restrizione dietetica		2.099 gemelli, età 19-81 anni	<i>Heritability</i> 43%, ambiente individuale 57%, nessun ruolo dell'ambiente condiviso.
Klump et al. (2010)	Preoccupazione per il peso corporeo, insoddisfazione per il proprio corpo, tendenza alle abbuffate e ricorso a meccanismi di compensazione (es. vomito indotto, uso di lassativi)		198 gemelli di sesso femminile, età 10-15 anni	Modificazione degli effetti genetici da parte dell'estradiolo.
Llewellyn et al. (2010)	Misure di appetito (es. gradimento del cibo, lentezza nel mangiare, responsabilità alla sazietà)		2.402 coppie di gemelli, età infantile	<i>Heritability</i> 53-84%
Sung et al. (2010)	Restrizione dietetica, fame emotiva, fame da stimoli esterni		567 coppie di gemelli, 1.010 familiari, età 20-65 anni	<i>Heritability</i> 25-31%. Associazione tra comportamento alimentare e peso corporeo.

Tabella 1. Sinossi degli studi inclusi nella rassegna.
Table 1. Synopsis of the studies included in the review.

ESITI: COMPORTAMENTI ALIMENTARI DISTURBATI

STUDIO	VALUTAZIONI	DISEGNO	CAMPIONE	RISULTATI	
Knaapila et al. (2011)	Neofobia alimentare	Trasversale, <i>heritability</i> con modello univariato	1.175 gemelli, età 20-25 anni	<i>Heritability</i> 61% nelle donne, influenze solo ambientali negli uomini. Associazione inversa con consumo di frutta, verdura e pesce.	
Klump et al. (2012)	Preoccupazione per il peso corporeo, insoddisfazione per il proprio corpo, tendenza alle abbuffate e ricorso a meccanismi di compensazione (come vomito indotto, uso di lassativi)		1.006 gemelli, 2 gruppi di età: 10-15 e 18-28 anni	Aumentata <i>heritability</i> dopo la pubertà nelle donne, <i>heritability</i> costante negli uomini.	
Slane et al. (2011)	Preoccupazione per il peso corporeo, insoddisfazione per il proprio corpo, tendenza alle abbuffate e ricorso a meccanismi di compensazione (come vomito indotto, uso di lassativi)		292 gemelli di sesso femminile, età giovane-adulta	<i>Heritability</i> 60%. Correlazione genetica con sintomi depressivi.	
Slane et al. (2012)	Preoccupazione per il peso corporeo, insoddisfazione per il proprio corpo, tendenza alle abbuffate e ricorso a meccanismi di compensazione (come vomito indotto, uso di lassativi). Restrizione dietetica, disinibizione, fame,		Trasversale, <i>heritability</i> con modello multivariato	292 gemelli di sesso femminile, età giovane-adulta	<i>Heritability</i> 28-41%. Correlazione genetica con uso di alcol.
Elder et al. (2012)				60 coppie di gemelli, età 18-76 anni	<i>Heritability</i> 37-52%, importante ruolo dell'ambiente individuale. Origine comune per disinibizione e fame, origine distinta per restrizione dietetica.
Klump et al. (2007)	Preoccupazione per il peso corporeo, insoddisfazione per il proprio corpo, tendenza alle abbuffate e ricorso a meccanismi di compensazione (come vomito indotto, uso di lassativi).			772 gemelli di sesso femminile, valutazioni ripetute a 11, 14 e 18 anni	<i>Heritability</i> crescente e contributo dell'ambiente condiviso decrescente dall'infanzia all'adolescenza (fattori biologici legati alla pubertà).
Dubois et al. (2013)	Misure di appetito (come mangiare troppo, non abbastanza oppure troppo velocemente)	Longitudinale, variazioni temporali di <i>heritability</i>	692 gemelli, età 2,5 anni (<i>baseline</i>) e 9 anni (follow-up)	<i>Heritability</i> decrescente (contributo ambientale individuale crescente) con l'età. Importante ruolo dell'ambiente condiviso sull'accettazione del cibo nei più piccoli e sul regime dei pasti indipendentemente dall'età.	
de Castro (2004)	Restrizione dietetica, disinibizione alimentare		110 coppie di gemelli MZ, età 28-66 anni	Peso e indice di massa corporea sono associati negativamente con la restrizione dietetica e positivamente con la disinibizione alimentare.	
Culbert et al. (2008)	Preoccupazione per il peso corporeo, insoddisfazione per il proprio corpo, tendenza alle abbuffate e ricorso a meccanismi di compensazione (come vomito indotto, uso di lassativi)	Coppie discordanti / Confronto gemelli stesso sesso vs. sesso diverso	582 gemelli, 69 donne (non gemelle) aventi almeno un fratello, età 18-29 anni	Origine biologica (ormonale) della minore prevalenza dei disturbi alimentari negli uomini.	
Spanos et al. (2010)	Preoccupazione per il peso corporeo, insoddisfazione per il proprio corpo, tendenza alle abbuffate e ricorso a meccanismi di compensazione (come vomito indotto, uso di lassativi) Restrizione dietetica		234 coppie di gemelli MZ di sesso femminile, età 11-17 anni	Associazione longitudinale tra disturbi alimentari all'età di 14 anni e conflittualità genitore-figlio all'età di 17 anni.	
Myhre et al. (2014)			16 coppie di gemelli MZ di sesso femminile discordanti per restrizione dietetica, età media 31 anni	Restrizione dietetica associata ad elevati livelli di grelina, indipendentemente dai fattori genetici.	
Sung et al. (2014)	Restrizione dietetica, fame emotiva, fame da stimoli esterni		650 gemelli, 671 familiari, età 20-65 anni	Associazione tra restrizione dietetica e variazioni di BMI solo sul lungo periodo. Importanza dei fattori ambientali alla base di tale associazione.	
Munn-Chernoff et al. (2013)	Preoccupazione per il peso corporeo, insoddisfazione per il proprio corpo, tendenza alle abbuffate e ricorso a meccanismi di compensazione (come vomito indotto, uso di lassativi)		292 gemelli, 997 individui non gemelli, tutti di sesso femminile, età giovane-adulta	I gemelli riportano meno disturbi alimentari rispetto ai non gemelli. Le differenze sono significative ma di entità minima.	

Tabella 1. Sinossi degli studi inclusi nella rassegna.
Table 1. Synopsis of the studies included in the review.

ESITI: COMPORTAMENTI ALIMENTARI DISTURBATI

STUDIO	VALUTAZIONI	DISEGNO	CAMPIONE	RISULTATI
Clump et al. (2006)	Preoccupazione per il peso corporeo, insoddisfazione per il proprio corpo, tendenza alle abbuffate e ricorso a meccanismi di compensazione (come vomito indotto, uso di lassativi) Restrizione dietetica, fame emotiva, fame da stimoli esterni	Confronto gemelli vs. non gemelli	113 gemelli di sesso femminile, età adulta	Associazione positiva dei disturbi alimentari sia con il <i>Digit Ratio</i> (rapporto tra le lunghezze delle dita indice e anulare) sia con i livelli di estradiolo. Ridotta esposizione prenatale al testosterone ed elevati livelli di estradiolo come fattori di rischio per i disturbi alimentari.
Sung et al. (2009)		Gemelli come individui	1.576 tra gemelli e familiari non gemelli, età adulta	Associazione della restrizione dietetica e della fame emotiva con aumento di peso a lungo termine e con BMI corrente.
van Jaarsveld et al. (2011)	Misure di appetito (gradimento del cibo, lentezza nel mangiare, responsabilità alla sazietà, ...)		4.804 gemelli, età 3-15 mesi	Associazione tra comportamenti appetitivi e aumento di peso durante l'infanzia.
Song et al. (2013)	Restrizione dietetica, fame emotiva, fame da stimoli esterni		1.361 tra gemelli e familiari non gemelli, età adulta	La fame da stimoli esterni è associata all'aumento di peso. Il comportamento alimentare spiega una porzione minima (1-4%) dell'aumento di peso.
Culbert et al. (2014)	Preoccupazione per il peso corporeo, insoddisfazione per il proprio corpo, tendenza alle abbuffate e ricorso a meccanismi di compensazione (come vomito indotto, uso di lassativi)		213 gemelli di sesso maschile, età adolescenziale	Effetto protettivo del testosterone sul rischio di disturbi alimentari, particolarmente marcato in pubertà.
Llewellyn et al. (2014)	Responsività alla sazietà		2.258 gemelli (scelti a caso uno per coppia da altrettante coppie), età media 10 anni	Responsività alla sazietà come mediatore nell'associazione tra predisposizione genetica all'obesità (rischio poligenico) e misure di adiposità (bmi, circonferenza vita). La bassa responsabilità alla sazietà è uno dei meccanismi per cui la predisposizione genetica porta all'aumento di peso.
Slane et al. (2014)	Preoccupazione per il peso corporeo, insoddisfazione per il proprio corpo, tendenza alle abbuffate e ricorso a meccanismi di compensazione (come vomito indotto, uso di lassativi)		745 gemelli di sesso femminile, età 11-25 anni	I sintomi cognitivi (preoccupazione per il peso corporeo, insoddisfazione per il proprio corpo) aumentano dagli 11 ai 25 anni. I comportamenti bulimici aumentano dagli 11 ai 18 anni, per poi stabilizzarsi dai 18 ai 25 anni (cioè in tarda adolescenza e in età giovane-adulta).
Song et al. (2014)	Restrizione dietetica, fame emotiva, fame da stimoli esterni		1.361 tra gemelli e familiari non gemelli, età adulta	La restrizione dietetica, in combinazione con la fame emotiva o con la fame da stimoli esterni, è associata con BMI corrente, con perdita di peso e con una attenuazione degli stessi comportamenti alimentari nel tempo.

Tabella 1. Sinossi degli studi inclusi nella rassegna.
Table 1. Synopsis of the studies included in the review.

ABITUDINI E PREFERENZE ALIMENTARI

Le abitudini e le preferenze alimentari sono oggetto di analisi in undici lavori. Abitudini e preferenze sono generalmente valutate tramite questionari autosomministrati oppure compilati dai genitori nel caso dei bambini (per esempio, *European Prospective Investigation of Cancer (EPIC) Food Frequency Questionnaire*). I questionari sono volti a quantificare la frequenza del consumo o il livello di gradimento di diversi cibi o categorie di cibi (per esempio, frutta, verdura, dolci, carne e pesce); alcune volte i questionari sono integrati da test sperimentali di assaggio nel caso della valutazione di preferenze sensoriali. Gli studi riguardano variamente tutte le fasce di età, dai bambini agli adolescenti, ai giovani-adulti, agli adulti in età più avanzata. L'applicazione più frequente (7 studi) riguarda la stima del contributo delle influenze genetiche innate (*heritability*) e delle esperienze ambientali acquisite nel corso della vita nel formare le abitudini e le preferenze alimen-

tari individuali. I primi lavori che vanno in questa direzione, uno di Falciglia¹ e l'altro di Heitmann,² rispettivamente su bambini/adolescenti e giovani-adulti, riportano evidenze a favore di un ruolo dei fattori genetici sulla selezione di alcuni cibi, compresi quelli con effetti benefici sulla salute, come frutta, verdura e cereali, realizzando un semplice confronto tra gemelli monozigoti (MZ) e dizigoti (DZ). In particolare, Falciglia¹ conclude che la promozione di una buona dieta deve passare attraverso una maggiore disponibilità di cibi salutari in modo da aumentare l'abitudine a questi cibi nei soggetti geneticamente sensibili.

Della qualità della dieta si occupa anche van den Bree³ che individua, in un campione di gemelli ultracrinquantenni, due principali *pattern* di alimentazione – uno formato da cibi ad alto contenuto di grasso, sale e zucchero; l'altro, più virtuoso, costituito da cibi più salutari, quali frutta, verdura, riso e pane integrale – e ne stima l'*heritability* in termini di tipo di cibo,

porzioni e frequenza, ottenendo valori tra il 15% e il 40%. È interessante notare che, per quanto riguarda il *pattern* non virtuoso, si rilevano differenze di genere nelle stime. In particolare, emerge una componente ambientale per le donne (riguardo al tipo di cibo e alle porzioni) che non viene, invece, riscontrata negli uomini; gli autori sottolineano che le differenze uomo-donna sembrano piuttosto dovute alla pressione degli stimoli ambientali che agiscono in maniera e con forza diversa nei due sessi, attraverso un condizionamento sociale che le donne subiscono, per esempio rispetto al mantenimento della linea, e che nasce già dall'ambiente familiare.

Wardle⁴ analizza i dati relativi al livello di gradimento di diversi cibi in gemelli di età 4-5 anni, considerando i gemelli come individui e non come coppie; un'analisi delle componenti principali mostra che la miriade di preferenze alimentari rilevate nel campione è in realtà riconducibile a 4 megacategorie (carne e pesce, frutta, verdura, dolci). Inoltre, l'analisi fattoriale suggerisce che le semplici proprietà gustative di base, come dolce, salato, grasso, non siano da sole dei predittori delle preferenze individuali, ma che sia molto più complesso l'insieme dei fattori biologici e acquisiti che determinano i profili di preferenza sensoriale.

Sempre in una popolazione di età infantile, utilizzando invece il metodo gemellare, lo studio di Breen⁵ stima una *heritability* delle preferenze modesta per i dolci (20%) e moderata per verdura (37%) e frutta (51%), ma elevata (78%) per gli alimenti proteici.

In uno studio più recente, Fildes⁶ stima una *heritability* di circa il 50% per verdura, frutta e proteine, più alta rispetto a latticini, amidi e snack (circa 30%). Inoltre, come atteso per la fascia di età infantile considerata in questi 2 studi, emerge un contributo marginale dell'ambiente individuale per quanto riguarda tutte le categorie di alimenti e un ruolo rilevante dell'ambiente condiviso dai gemelli, a indicare l'influenza del contesto familiare sulle preferenze alimentari.

Due ulteriori studi^{7,8} hanno come *outcome* le preferenze sensoriali, intese come livello di risposta edonica a vari gusti come l'aspro, il piccante o lo speziato in giovani-adulti. Lo studio del 2012⁷ fornisce una stima dell'*heritability* del 18-58% per le preferenze sensoriali relative al gusto piccante o speziato, che sembrano, inoltre, condividere una base genetica comune. Il lavoro del 2014,⁸ invece, individua due profili sensoriali, uno di base e l'altro denominato avventuroso. Il secondo si delinea in quanto maggiore è al suo interno la preferenza per l'aspro e il piccante, maggiore la tolleranza per la capsaicina (alcaloide responsabile della piccantezza dei peperoncini) ai test senso-

riali, più alto il gradimento per frutta e verdura, mentre minore è il livello di neofobia alimentare (ovvero il comportamento di rifiuto che si ha per i cibi mai provati prima). Gli autori stimano, poi, che i fattori genetici spiegano il 72% delle differenze tra i due profili sensoriali.

Ulteriori tre studi considerano la struttura genetico-ambientale delle abitudini alimentari effettuando un'analisi delle differenze intra-coppia; due di questi studi inseriscono nell'analisi dei comportamenti anche l'attività fisica. Kato,⁹ sulla base di un'elevata concordanza in gemelli MZ ultratrentenni e di una ridotta concordanza in gemelli MZ cresciuti separatamente fino all'età di 20 anni, delinea l'importanza sia dei fattori genetici sia degli stili di vita individuali nella formazione del comportamento alimentare in termini di frequenza di consumo di diversi cibi, frequenza dei pasti giornalieri, assunzione di cibi contenenti sale e grassi.

In uno studio finlandese, Pietiläinen¹⁰ esplora la possibile associazione tra obesità, abitudini alimentari e attività fisica. Gli autori partono dalla discordanza per obesità in 14 coppie di gemelli MZ giovani-adulti e vanno a verificare le differenze intracoppia per queste ultime abitudini, valutate sia attraverso le informazioni fornite dai gemelli non obesi riguardanti i loro cogemelli obesi, sia attraverso i dati auto-riportati dai gemelli su diari giornalieri. Tale associazione emerge esclusivamente sulla base delle informazioni riportate dai gemelli non obesi: i non obesi riferiscono abitudini alimentari peggiori e un'attività fisica significativamente ridotta nei loro cogemelli obesi, mentre non si osservano differenze considerando i diari giornalieri. Gli autori verificano che gli obesi tendono a sottoriportare i dati sull'apporto calorico e a sovrariportare i dati sul livello di attività fisica. Lo studio conclude che esistono differenze sostanziali tra obesi e non obesi riguardo all'attività fisica e alle abitudini alimentari, deponendo, al contempo, per la non attendibilità delle rilevazioni autoriportate (diari giornalieri). Con un disegno di studio analogo basato su coppie sia MZ sia DZ di 60 anni di età media, Rintala¹¹ trova un'associazione tra la discordanza per attività fisica su un lungo periodo (30 anni) e le differenze intracoppia per abitudini alimentari, valutate sia tramite questionario sia con diario giornaliero. In particolare, rispetto ai cogemelli sedentari, i gemelli fisicamente attivi mostrano abitudini alimentari più virtuose, con un apporto di cibo più commisurato ai bisogni reali, una maggiore tendenza a evitare l'eccessiva assunzione di calorie e di cibo, un ridotto apporto di carne, e un più elevato apporto di acqua, vitamine (vitamina C) e legumi.



COMPORAMENTI ALIMENTARI DISTURBATI

Rispetto alla categoria «Comportamenti alimentari disturbati», sono stati selezionati 27 articoli che prendono in esame il comportamento alimentare in tutte le fasce di età, dalla prima infanzia fino ad arrivare all'età adulta. In questi articoli, i vari autori hanno cercato di spiegare la comparsa di problemi nell'alimentazione dando particolare importanza ai cambiamenti biopsicosociali che interagiscono nelle varie fasi di sviluppo.

Llewellyn¹² e van Jaarsveld,¹³ attraverso la coorte Gemini, costituita da circa 6.700 famiglie con gemelli nati in Inghilterra e Galles nel 2007, hanno analizzato, con un approccio prima trasversale (a 3 mesi) e poi longitudinale (fino ai 15 mesi), i comportamenti appetitivi dei bambini (responsività al cibo, velocità nell'assunzione e senso di sazietà). È interessante notare che già nel primo lavoro, il cui focus è l'allattamento,

emerge una forte componente ereditaria della velocità nell'assunzione (84%) e del senso di sazietà (72%). Nel secondo studio, lon-

gitudinale, gli autori osservano un'associazione positiva tra i tratti appetitivi misurati a 3 mesi, la disponibilità di cibo e l'aumento di peso a 15 mesi; per questo ipotizzano che i tratti appetitivi facciano parte del complesso modello causale che determina la variazione di accrescimento corporeo nelle prime fasi della vita. Per verificare questa ipotesi, gli stessi autori¹⁴ analizzano un'altra coorte di gemelli del Regno Unito, denominata *Twins Early Development (TED) Study*, costituita da circa 16.000 famiglie con gemelli nati tra il 1994 e il 1996 e di cui era disponibile un *genome-wide scan*. Prendendo in considerazione uno dei tratti appetitivi, il senso di sazietà, dimostrano che questo è un mediatore tra suscettibilità genetica all'obesità (stimata attraverso uno score che prende in considerazione 28 *Single Nucleotide Polymorphism* (SNP), a essa associati) e il *Body Mass Index* (BMI), misurato a circa 10 anni di età.

Il canadese Dubois,¹⁵ lavorando sulla coorte del *Quebec Newborn Twin Study*, fa notare che durante l'infanzia, nei circa 700 gemelli osservati, cresce il contributo dell'ambiente condiviso nello spiegare il comportamento schizzinoso nei confronti del cibo, mentre decresce la componente innata. In bambini poco più grandi (8-11 anni appartenenti al *TED Study*), Cooke¹⁶ osserva, invece, che la neofobia alimentare, molto comune tra i più piccoli, è spiegata per il 78% da una componente ereditaria, mentre l'ambiente non condiviso ne spiegherebbe una percentuale minore (22%).

Anche Klump,¹⁷ lavorando sulla coorte del *Minnesota Twin Family Study*, aveva riscontrato un trend positivo per il contributo della componente genetica dei comportamenti ali-



mentari disturbati, che passa dal 6% degli 11 anni al 46% dei 14 e dei 18 anni. La componente ambientale non condivisa rimane pressoché costante nel tempo, mentre diminuisce la componente ambientale condivisa, a rendere ragione della progressiva differenziazione dalla famiglia di origine che i ragazzi acquisiscono crescendo. Considerando la stessa coorte seguita nel tempo e prendendo in considerazione solo gemelle MZ in modo da annullare l'effetto genetico, Spanos¹⁸ trova che una maggiore conflittualità tra genitori e figlie potrebbe essere la conseguenza, e non la causa, di problemi nel comportamento alimentare.

All'interno del *Minnesota Twin Family Study* è stata ampiamente indagata anche la relazione tra ormoni e disturbi del comportamento alimentare; in un primo studio sulla sola popolazione femminile, Klump¹⁹ ha sottolineato un'as-

sociazione tra comportamenti alimentari e *Digit*

Ratio, il rapporto tra le lunghezze del dito

indice e anulare della mano destra, con-

siderato un indicatore dell'esposizione

fetale agli ormoni sessuali (la lun-

ghezza del dito indice è influenzata

dall'esposizione fetale agli estro-

geni, mentre quella del dito anu-

lare lo è dall'esposizione fetale al

testosterone). Gli stessi autori²⁰

hanno poi rilevato, in un sotto-

campione di coppie di gemelle tra i

10 e i 14 anni, che l'*heritability* dei

comportamenti alimentari disturbati

cresce in funzione dei livelli di estradiolo,

e che questo effetto "pubertà ormonale"

sembra specifico solo del sesso femminile.²¹⁻²³

Anche Slane²⁴ rileva che comportamenti alimentari disturbati, associati a preoccupazione per il peso corporeo e a insoddisfazione per il proprio corpo, aumentano in età puberale e durante l'adolescenza, per poi stabilizzarsi in tarda adolescenza e in età giovane-adulta.

Non sono molti gli studi gemellari che indagano i comportamenti alimentari disturbati nella popolazione adulta. Tholin,²⁵ lavorando solo sui gemelli maschi giovani-adulti del registro svedese, ha stimato una *heritability* del 49% per la restrizione ricorrente della dieta, del 60% per la fame emotiva e del 59% per la fame incontrollata. L'americano Schur,²⁶ nella coorte di entrambi i sessi del *University of Washington Twin Registry*, trova una stima simile (43%) della *heritability* del ricorso alla restrizione della dieta.

Il gruppo dei finlandesi Knaapila e collaboratori²⁷ si focalizza, invece, sulla neofobia alimentare, e trovano uno spiccato ruolo della componente genetica nelle donne.

Alcuni studi hanno poi indagato i comportamenti alimentari e i sintomi depressivi. Su un campione di giovani donne (18-29 anni), Slane²⁸ ha osservato che i fattori genetici spie-

gano circa il 60% della varianza dei disordini dell'alimentazione e che circa la metà di questa influenza genetica dipende da geni associati anche ai sintomi depressivi. A proposito di disturbi alimentari e di sintomi ansiosi e depressivi, Munn-Chernoff²⁹ trova livelli più bassi di questi tratti tra i gemelli rispetto ai non gemelli, e ipotizza che il fatto di essere gemelli possa costituire un sostegno vicendevole e, dunque, avere un impatto positivo sullo sviluppo psicologico e comportamentale (*adaptive hypothesis*)³⁰. Slane³¹ stima la componente ereditaria per le condotte alimentari disturbate al 28-41% e per il consumo di alcolici al 78%, con la rimanente parte della varianza spiegata dagli effetti ambientali non condivisi; inoltre, trova una moderata sovrapposizione tra i fattori genetici per uso di alcol e comportamenti alimentari disturbati e nessuna sovrapposizione in termini di effetti ambientali.

I comportamenti alimentari non patologici e la loro relazione con la struttura corporea sono il principale filone di indagine del gruppo coreano che ha messo in piedi *The Healthy Twin Study*, una coorte di gemelli adulti e loro familiari di primo grado tra i 20 e i 65 anni. Nella rassegna qui presentata sono stati selezionati 5 loro lavori che prima validano nel contesto asiatico e, in seguito, utilizzano strumenti standardizzati quali il *Dutch Eating Behavior Questionnaire* (DEBQ) per misurare tre dimensioni del comportamento alimentare relative alla restrizione della dieta, alla fame emotiva (scatenata da stress negativi) e alla fame indotta da stimoli esterni (quali la vista e l'odore del cibo). I livelli di *heritability* delle tre dimensioni della DEBQ stimati nel campione coreano (rispettivamente 31%, 25% e 25%) sono comparabili a quelli stimati con lo stesso strumento o con strumenti analoghi in popolazioni occidentali. Sebbene nei primi due studi trasversali^{32,33} l'aumento di peso a partire dai 20 anni risulti associato sia alla fame emotiva sia alla restrizione della dieta, nello studio longitudinale³⁴ è la fame indotta da stimoli esterni il tratto più predittivo, tra le varie dimensioni, dell'aumento di peso in entrambi i sessi. In due ulteriori lavori,^{35,36} vengono considerati nell'analisi anche i cambiamenti delle dimensioni del comportamento alimentare nell'arco di circa tre anni tra la prima e la seconda indagine. In un'analisi ristretta delle coppie MZ discordanti per BMI alla prima visita, gli autori osservano che la sola dimensione che influisce sulla successiva modifica del BMI è la restrizione della dieta, dando ragione di un'associazione prevalentemente non genetica tra questo tratto e l'aumento di peso.

De Castro,³⁷ Elder³⁸ e Myhre³⁹ utilizzano nella loro ricerca i soli gemelli MZ. De Castro³⁷ mostra che peso e BMI

sono associati negativamente con la restrizione dietetica e positivamente con la disinibizione alimentare, sottolineando come il comportamento alimentare e la massa corporea siano entrambi influenzati da fattori psicologici e ambientali anche in soggetti che presentano lo stesso genotipo. Elder³⁸ stima l'*heritability* di vari tratti del comportamento alimentare disturbato confrontando gemelli MZ cresciuti separatamente dalla nascita (22 coppie) con gemelli MZ cresciuti insieme (38 coppie); le stime sono sempre abbastanza alte e simili a quelle ottenute con l'approccio gemellare classico basato sul confronto tra MZ e DZ. Myhre,³⁹ invece, fa un vero e proprio esperimento su 16 coppie di gemelle MZ discordanti per ricorso a regime alimentare ristretto e dimostra che, dopo un pasto *ad libitum*, i livelli di grelina, ormone stimolatore dell'appetito, sono costantemente più alti

nelle gemelle che maggiormente ricorrono alla restrizione della dieta rispetto alle loro co-gemelle; quindi, il ricorso al regime alimentare ristretto induce la secrezione di grelina, indipendentemente dai fattori genetici. Tale risultato depone fortemente a favore di interventi di educazione alimentare, invece che di restrizione dietetica, nel controllo del peso corporeo.

DISCUSSIONE

Dall'analisi di questa rassegna emerge un ruolo non del tutto trascurabile della componente genetica sia per le abitudini e preferenze alimentari sia per i comportamenti alimentari disturbati.

Per quanto riguarda la tipologia di alimenti scelti, questa componente sembra in generale più elevata per i cibi proteici (stime fino al 78%) e, di seguito, per frutta e verdura (stime intorno al 50%) rispetto, per esempio, ai cibi dolci dove l'*heritability* non supera valori modesti o moderati (stime dal 20% al 30%). Il risultato è confortante nella misura in cui comportamenti alimentari scorretti, come quelli che abbondano nel consumo di alimenti dolci, possono essere modificati con interventi sul versante comportamentale.

Il peso dell'ambiente individuale nel plasmare il comportamento alimentare risulta marginale nei bambini, in cui predomina il contributo proveniente dalle influenze del contesto familiare, mentre, come è plausibile che sia, esso assume un ruolo maggiore man mano che i soggetti passano all'età adulta.

I vari studi indicano che la componente genetica varia con l'età. Già nei lattanti e nei bambini tale fattore svolge un ruolo importante, ma è con l'avvento dei cambiamenti puberali che, specie nelle femmine, si osserva un picco di *heritability* nei comportamenti alimentari. In età adolescenziale si comincia, infatti, ad assistere alla comparsa dei



disturbi nel comportamento alimentare nella popolazione generale. Diversi studi hanno stimato una *heritability* del 50-60% per i disturbi alimentari gravi, non trattati in questa rassegna.^{40,41} In età puberale, un innalzamento dei livelli di estradiolo risulta associato a un'incidenza più elevata dei disturbi del comportamento alimentare nelle ragazze. I ragazzi, invece, gioverebbero di un potente fattore protettivo naturale, il testosterone, che pare svolga un ruolo opposto rispetto a quello svolto dall'estradiolo.

D'interesse sono, invece, le differenze tra uomini e donne per quanto riguarda l'*heritability* di alcuni *pattern* di alimentazione, più o meno salutari. Per le donne, l'influenza dell'ambiente condiviso nella scelta dei cibi sembra giocare un ruolo molto più importante che negli uomini; questo ci ripropone una riflessione sul condizionamento che le donne subiscono, per esempio, in termini di attenzione

alla linea e al mantenimento o alla perdita di peso come un'esigenza sociale. Condizionamenti come quello appena accennato nascono già nell'ambiente familiare e precedono quello che in seguito le donne esperiscono nell'ambito sociale più esteso.

Infine, la ricerca sulla risposta edonica ai gusti mostra un ruolo importante dei fattori genetici nel definire due sostanziali profili di gusto discriminati tra loro dalla preferenza o il rifiuto del piccante e dello speziato (tra loro geneticamente correlati). Dalla ricerca più propriamente socio-attitudinale emerge che non sono solo le semplici proprietà gustative di base dei cibi a definire i profili di preferenza nell'alimentazione delle persone, ma piuttosto il complesso gioco tra fattori biologici e fattori acquisiti. Quest'ultimo risultato ben si sposa con l'evidenza che emerge nello studio di Rintala¹¹ per cui i soggetti con comportamenti alimentari più salutari mostrano anche abitudini e stili di vita migliori, per esempio, lo svolgimento di attività ed esercizio fisico.

Come ogni rassegna che non sia una vera e propria revisione sistematica, anche questa sintesi parziale della letteratura è inevitabilmente influenzata sia dall'esclusione di altri lavori esistenti sull'argomento sia dalla qualità degli studi selezionati. In più, dato che le conclusioni sono basate su lavori che utilizzano uno stesso metodo di indagine (ovvero i gemelli), essa risente anche dei punti di debolezza del metodo. Una delle principali critiche storicamente mosse contro il modello gemellare riguarda l'assunzione di base del mo-

dello, che permette di dedurre il ruolo dei fattori genetici dal confronto tra gemelli MZ e DZ, e cioè che i gemelli MZ condividano le esperienze ambientali, rilevanti per la caratteristica in esame, nella stessa misura dei DZ (*Equal Environments Assumption*). L'assunzione viene ritenuta valida per la maggior parte delle caratteristiche di interesse nella ricerca biomedica. Tuttavia, sono possibili violazioni, evidenziate per specifici tratti, soprattutto di natura psicosociale, per i quali, per esempio, il contesto familiare può avere un peso diverso nei MZ rispetto ai DZ. Questo può determinare una sovrastima delle influenze genetiche sul tratto in questione, che comunque risulta generalmente di entità molto modesta, come mostrato da diversi studi.

Il comportamento alimentare costituisce un'area di recente interesse nell'attività di ricerca del Registro nazionale gemelli (RNG, <http://www.iss.it/gemelli/>).⁴²

Gli obiettivi principali sono: chiarire le dinamiche che favoriscono la comparsa dei disturbi alimentari tra gli adolescenti italiani; studiare il ruolo dei fattori genetici e sociocomportamentali nello sviluppo delle abitudini e delle preferenze alimentari. Attraverso il *database* dell'RNG è stato già reclutato un campione di circa 1.000 gemelli adolescenti e somministrato un questionario validato per lo studio dei fenotipi intermedi del "disturbo da alimentazione incontrollata". Inoltre, l'RNG ha raccolto, utilizzando il questionario EPIC, informazioni sulle abitudini alimentari (frequenza del consumo, dosi, composizione degli alimenti)

in coppie di gemelli adulti, caratterizzati anche per molti altri fenotipi. A breve verranno condotte le analisi statistiche di questi due studi e verrà avviato il follow-up delle stesse coppie per valutare la stabilità o variabilità nel tempo dell'*heritability* dei fenotipi legati all'alimentazione.

In questa rassegna sono stati commentati alcuni risultati interessanti provenienti da studi su gemelli MZ discordanti. Questo è un disegno di studio estremamente potente che nei prossimi anni produrrà conoscenze importanti sul ruolo di *trigger* ambientali nell'eziologia di tanti disturbi e patologie. Nello specifico dei tratti legati all'alimentazione, uno dei focus prevalenti è sul microbioma intestinale, che vede la collaborazione del network globale dei Registri dei gemelli (*International Network of Twin Registries*, INTR) a cui anche l'Italia partecipa.

Conflitti di interesse dichiarati: nessuno.



BIBLIOGRAFIA

- Falciglia GA, Norton PA. Evidence for a genetic influence on preference for some foods. *J Am Diet Assoc* 1994;94(2):154-8.
- Heitmann BL, Harris JR, Lissner L, Pedersen NL. Genetic effects on weight change and food intake in Swedish adult twins. *Am J Clin Nutr* 1999;69(4):597-602.
- van den Bree MB, Eaves LJ, Dwyer JT. Genetic and environmental influences on eating patterns of twins aged >=50 y. *Am J Clin Nutr* 1999;70(4):456-65.
- Wardle J, Sanderson S, Leigh Gibson E, Rapoport L. Factor-analytic structure of food preferences in four-year-old children in the UK. *Appetite* 2001;37(3):217-23.
- Breen FM, Plomin R, Wardle J. Heritability of food preferences in young children. *Physiol Behav* 2006;88(4-5):443-7.
- Fildes A, van Jaarsveld CH, Llewellyn CH, Fisher A, Cooke L, Wardle J. Nature and nurture in children's food preferences. *Am J Clin Nutr* 2014;99(4):911-7.
- Törnwall O, Silventoinen K, Kaprio J, Tuorila H. Why do some like it hot? Genetic and environmental contributions to the pleasantness of oral pungency. *Physiol Behav* 2012;107(3):381-9.
- Törnwall O, Silventoinen K, Hiekkalinna T, Perola M, Tuorila H, Kaprio J. Identifying flavor preference subgroups. Genetic basis and related eating behavior traits. *Appetite* 2014;75:1-10.
- Kato K, Hayakawa K, Onoi M et al. Intrapair comparisons of diet and food preference in adult twins. *Nihon Koshu Eisei Zasshi* 2002;49(12):1217-6.
- Pietiläinen KH, Korkeila M, Bogl LH et al. Inaccuracies in food and physical activity diaries of obese subjects: complementary evidence from doubly labeled water and co-twin assessments. *Int J Obes (Lond)* 2010;34(3):437-45.
- Rintala M, Lyytikäinen A, Leskinen T et al. Leisure-time physical activity and nutrition: a twin study. *Public Health Nutr* 2011;14(5):846-52.
- Llewellyn CH, van Jaarsveld CH, Johnson L, Carnell S, Wardle J. Nature and nurture in infant appetite: analysis of the Gemini twin birth cohort. *Am J Clin Nutr* 2010;91(5):1172-9.
- van Jaarsveld CH, Llewellyn CH, Johnson L, Wardle J. Prospective associations between appetitive traits and weight gain in infancy. *Am J Clin Nutr* 2011;94(6):1562-7.
- Llewellyn CH, Trzaskowski M, van Jaarsveld CH, Plomin R, Wardle J. Satiety mechanisms in genetic risk of obesity. *JAMA Pediatr* 2014;168(4):338-44.
- Dubois L, Diasparra M, Bédard B et al. Genetic and environmental influences on eating behaviors in 2.5- and 9-year-old children: a longitudinal twin study. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2013;10:134.
- Cooke LJ, Haworth CM, Wardle J. Genetic and environmental influences on children's food neophobia. *Am J Clin Nutr* 2007;86(2):428-33.
- Klump KL, Burt SA, McGue M, Iacono WG. Changes in genetic and environmental influences on disordered eating across adolescence: a longitudinal twin study. *Arch Gen Psychiatry* 2007;64(12):1409-15.
- Spanos A, Klump KL, Burt SA, McGue M, Iacono WG. A longitudinal investigation of the relationship between disordered eating attitudes and behaviors and parent-child conflict: a monozygotic twin differences design. *J Abnorm Psychol* 2010;119(2):293-9.
- Klump KL, Gobrogge KL, Perkins PS, Thorne D, Sisk CL, Breedlove SM. Preliminary evidence that gonadal hormones organize and activate disordered eating. *Psychol Med* 2006;36(4):539-46.
- Klump KL, Keel PK, Sisk C, Burt SA. Preliminary evidence that estradiol moderates genetic influences on disordered eating attitudes and behaviors during puberty. *Psychol Med* 2010;40(10):1745-53.
- Klump KL, Culbert KM, Slane JD, Burt SA, Sisk CL, Nigg JT. The effects of puberty on genetic risk for disordered eating: evidence for a sex difference. *Psychol Med* 2012;42(3):627-37.
- Culbert KM, Breedlove SM, Burt SA, Klump KL. Prenatal hormone exposure and risk for eating disorders: a comparison of opposite-sex and same-sex twins. *Arch Gen Psychiatry* 2008;65(3):329-36.
- Culbert KM, Burt SA, Sisk CL, Nigg JT, Klump KL. The effects of circulating testosterone and pubertal maturation on risk for disordered eating symptoms in adolescent males. *Psychol Med* 2014;44(11):2271-86.
- Slane JD, Klump KL, McGue M, Iacono WG. Developmental trajectories of disordered eating from early adolescence to young adulthood: a longitudinal study. *Int J Eat Disord* 2014;47(7):793-801.
- Tholin S, Rasmussen F, Tynelius P, Karlsson J. Genetic and environmental influences on eating behavior: the Swedish Young Male Twins Study. *Am J Clin Nutr* 2005;81(3):564-6.
- Schur E, Noonan C, Polivy J, Goldberg J, Buchwald D. Genetic and environmental influences on restrained eating behavior. *Int J Eat Disord* 2009;42(8):765-72.
- Knaapila A, Silventoinen K, Broms U et al. Food neophobia in young adults: genetic architecture and relation to personality, pleasantness and use frequency of foods, and body mass index – a twin study. *Behav Genet* 2011;41(4):512-21.
- Slane JD, Burt SA, Klump KL. Genetic and environmental influences on disordered eating and depressive symptoms. *Int J Eat Disord* 2011;44(7):605-11.
- Munn-Chernoff MA, von Ranson KM, Culbert KM, Larson CL, Burt SA, Klump KL. An examination of the representativeness assumption for twin studies of eating pathology and internalizing symptoms. *Behav Genet* 2013;43(5):427-35.
- Pulkkinen L, Vaalamo I, Hietala R, Kaprio J, Rose RJ. Peer reports of adaptive behavior in twins and singletons: is twinship a risk or an advantage? *Twin Res* 2003;6(2):106-18.
- Slane JD, Burt SA, Klump KL. Bulimic behaviors and alcohol use: shared genetic influences. *Behav Genet* 2012;42(4):603-13.
- Sung J, Lee K, Song YM. Relationship of eating behavior to long-term weight change and body mass index: the Healthy Twin study. *Eat Weight Disord* 2009;14(2-3):e98-105.
- Sung J, Lee K, Song YM, Lee MK, Lee DH. Heritability of eating behavior assessed using the DEBQ (Dutch Eating Behavior Questionnaire) and weight-related traits: the Healthy Twin Study. *Obesity (Silver Spring)* 2010;18(5):1000-5.
- Song YM, Lee K, Sung J, Yang YJ. Changes in eating behaviors and body weight in Koreans: the Healthy Twin Study. *Nutrition* 2013;29(1):66-70.
- Sung J, Lee K, Song YM. Dietary restraint is non-genetically associated with change in body mass index: the Healthy Twin Study. *Yonsei Med J* 2014;55(4):1138-44.
- Song YM, Lee K, Sung J. Eating behaviors and weight over time in a prospective study: the Healthy Twin Study. *Asia Pac J Clin Nutr* 2014;23(1):76-83.
- de Castro JM. When identical twins differ: an analysis of intrapair differences in the spontaneous eating behavior and attitudes of free-living monozygotic twins. *Physiol Behav* 2004;82(4):733-9.
- Elder SJ, Neale MC, Fuss PJ et al. Genetic and Environmental Influences on Eating Behavior - A Study of Twin Pairs Reared Apart or Reared Together. *Open Nutr J* 2012;6:59-70.
- Myhre R, Kratz M, Goldberg J et al. A twin study of differences in the response of plasma ghrelin to a milkshake preload in restrained eaters. *Physiol Behav* 2014;129:50-6.
- Wade TD, Bulik CM, Neale M, Kendler KS. Anorexia nervosa and major depression: Shared genetic and environmental risk factors. *Am J Psychiatry* 2000;157(3):469-71.
- Keski-Rahkonen A, Bulik CM, Neale BM, Rose RJ, Rissanen A, Kaprio J. Body dissatisfaction and drive for thinness in young adult twins. *Int J Eat Disord* 2005;37(3):188-99.
- Brescianini S, Fagnani C, Toccaceli V et al. An update on the Italian Twin Register: advances in cohort recruitment, project building and network development. *Twin Res Hum Genet* 2013;16(1):190-6.