



UNIVERSITÀ DI PISA

Corso di Laurea Specialistica in Medicina e Chirurgia

Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale

TESI DI LAUREA

**ANSIA DI SEPARAZIONE NELL'ADULTO E LUTTO
COMPLICATO**

RELATORE

Chiar.mo Prof. Liliana Dell'Osso

CANDIDATO

Danila Casagrande

ANNO ACCADEMICO 2014/2015



UNIVERSITÀ DI PISA

Corso di Laurea Specialistica in Medicina e Chirurgia

Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale

TESI DI LAUREA

**ANSIA DI SEPARAZIONE NELL'ADULTO E LUTTO
COMPLICATO**

RELATORE

Chiar.mo Prof. Liliana Dell'Osso

CANDIDATO

Danila Casagrande

ANNO ACCADEMICO 2014/2015

INDICE

1. RIASSUNTO

2. INTRODUZIONE

2.1. La patologia da lutto

2.1.1. Cenni storici

2.1.2. Dal Lutto Complicato al Disturbo da Lutto Persistente Complicato nel DSM-5

2.2. Disturbo d'Ansia di Separazione

2.2.1. La teoria dell'attaccamento

a. I modelli di attaccamento

b. La neurobiologia dell'attaccamento

c. L'Ansia di Separazione nel DSM-IV- TR

2.2.2. Disturbo d'Ansia di Separazione nel DSM-5

2.3. Lutto Complicato e Ansia di Separazione dell'adulto

3. OBIETTIVO DELLO STUDIO

4. MATERIALI E METODO

4.1. Disegno dello studio

4.2. Strumenti di valutazione

4.3. Analisi statistiche

5. RISULTATI

6. DISCUSSIONE

7. FIGURE E TABELLE

8. APPENDICE

ICG, ASA-27, IES, WSAS

9. BIBLIOGRAFIA

1. RIASSUNTO

Negli ultimi decenni, lo studio dell'impatto degli eventi traumatici sulla psicopatologia ha attirato l'attenzione dei ricercatori di tutto il mondo. Tra i possibili eventi traumatici, la morte di una persona cara sembra avere effetti particolarmente destabilizzanti, tant'è che è stata introdotta una nuova entità nosologica autonoma, il lutto patologico o complicato, che è stato incluso nella sezione "Condizioni che necessitano di ulteriori studi" del Manuale Diagnostico e Statistico per i disturbi mentali (DSM)-5 (2013), con il nome di "Disturbo da Lutto Persistente Complicato". Sembra che finalmente la nosografia abbia recepito l'importanza delle conseguenze emotive, cognitive e sul funzionamento degli eventi di perdita reale, che possono evolversi in un corredo sintomatologico persistente ed invalidante, ovvero in uno specifico disturbo da lutto, che, secondo i dati recenti, sarebbe presente in una percentuale di popolazione decisamente non trascurabile (7-10%).

Parallelamente, numerosi studi clinici ed epidemiologici hanno evidenziato la necessità di una riformulazione dei criteri del disturbo d'ansia di separazione (SAD) adattati all'età adulta e ne hanno permesso la classificazione nel capitolo dei Disturbi d'Ansia del DSM-5, abbandonando così la precedente visione che tale disturbo potesse insorgere esclusivamente in età infantile e adolescenziale.

Lutto complicato (CG) e SAD dell'adulto si presentano spesso simultaneamente nello stesso individuo; infatti, la perdita di una persona cara può essere un potente innesco per lo sviluppo di sintomi d'ansia di separazione precedentemente latenti, come dimostrato dagli alti tassi di comorbidità riportati tra queste due entità nosografiche. Tuttavia, le relazioni intercorrenti tra CG e SAD dell'adulto non sono state ancora chiarite in modo esaustivo.

Il nostro studio si è proposto di indagare la prevalenza e l'impatto sul quadro clinico e sul funzionamento socio-lavorativo del SAD in un campione di 97 soggetti con CG afferenti agli ambulatori della Clinica Psichiatrica dell'Università di Pisa. I pazienti sono stati valutati mediante: l'Intervista Clinica Strutturata per i Disturbi Mentali di Asse I del DSM-IV (SCID-IV); la Inventory Complicated Grief (ICG) a 19-item, per i sintomi di CG; l'Adult Separation Anxiety (ASA) a 27 items, per i sintomi d'ansia di separazione dell'adulto; la Hamilton Depression Rating Scale

(Ham-D), per i sintomi depressivi; la Work and Social Adjustment Scale (WSAS), per l'impatto sul funzionamento sociale e lavorativo; la Impact of Event Scale (IES), per la valutazione dei sintomi da stress.

La prevalenza del SAD nei soggetti con CG è risultata, senza sostanziali distinzioni socio-demografiche, del 65%. Questo valore è maggiore di quanto riportato in precedenza da altri studi che avevano osservato stime di SAD dell'adulto tra il 20 ed il 50%. L'ampia sovrapposizione fra SAD e CG sembra essere, almeno in parte, legata al fatto che la perdita di una figura di attaccamento è un potente stimolo per l'innescare dell'ansia di separazione. E' stato infatti recentemente dimostrato che i sintomi d'ansia di separazione rappresentano una delle dimensioni "core" del CG. Inoltre, l'attaccamento insicuro e il SAD dell'infanzia sembrano poter incrementare il rischio di sviluppare sia il SAD dell'adulto che il CG.

Interessante osservare che, al di là della presenza o meno del SAD, il 66% del campione era di genere femminile, dato concorde con la letteratura che riporta un'incidenza del CG maggiore nelle donne. Anche il SAD è risultato più frequente nel sesso femminile, dato anch'esso in linea con la recente letteratura.

Per quanto riguarda il tipo di parentela/relazione con la persona deceduta, il lutto più frequentemente riportato dal totale dei soggetti con CG è stato quello della perdita di un genitore, partner o figlio. Non sono state riscontrate differenze statisticamente significative tra i soggetti con o senza SAD per le parentele di primo grado, mentre i soggetti con il SAD hanno riportato di aver sviluppato il CG a seguito della perdita di un'altra persona significativa in una percentuale maggiore rispetto ai soggetti senza il SAD. Questo sembrerebbe suggerire un possibile ruolo dei sintomi d'ansia di separazione nel favorire lo sviluppo del CG anche in relazione a rapporti affettivi non così stretti come quelli rappresentati da genitori, partner o figli, riportati già in letteratura come a più alto rischio di questo disturbo.

Dal punto di vista clinico, la presenza del SAD è risultata significativamente associata ad una maggiore gravità sintomatologica sia per quanto concerne i sintomi del CG, come evidenziato dai punteggi della ICG: 47.4(9.8) vs 41.5(6.8), $T=3.124$, $p.002$), che per quanto concerne le altre dimensioni psicopatologiche indagate come la depressione (Ham-D: 21.0(6.3) vs 16.2(6.0), $T=3.639$, $p<.001$) e i sintomi da stress (IES pensieri intrusivi: 23.1(7.3) vs 18.4(8.1), $T=2.91$, $p.004$; IES

evitamento: 22.2(9.4) vs 15.8(7.9), $T=13.376$, $p.001$). I soggetti con SAD presentavano inoltre un peggior funzionamento socio-lavorativo di quelli senza il SAD (WSAS: 20.6(10.3) vs 16.2(9.4), $T=2.068$, $p.04$). Questo risultato è in linea con quanto rilevato in altre popolazioni cliniche, in cui la presenza del SAD si associa ad un'insorgenza più precoce, una gravità maggiore ed una minor risposta al trattamento del disturbo concomitante. Inoltre, i pazienti con SAD hanno riportato più elevati tassi di comorbidità *lifetime* con il disturbo da stress post-traumatico (57% vs 44%, $p.220$), disturbo di panico (48% vs 6%, $p.001$) e disturbo bipolare (40% vs 18%, $p.046$) rispetto ai soggetti senza il SAD.

In conclusione, i risultati di questa tesi dimostrano che il SAD ha un'alta prevalenza tra i pazienti con CG e che la sua presenza si associa ad una maggiore gravità sintomatologica, a un maggior impatto sul funzionamento socio-lavorativo e a più alti tassi di comorbidità *lifetime* di asse I. Ulteriori studi sono necessari per una migliore comprensione dell'impatto del SAD sul decorso e sulla risposta al trattamento dei pazienti con CG.

2. INTRODUZIONE

2.1. La patologia del lutto

La morte di una persona cara è un'esperienza inevitabile e può rappresentare uno degli eventi più drammatici con cui si è chiamati a confrontarsi nell'arco della vita, in grado di compromettere significativamente il benessere psico-fisico e sociale (Shear et al., 2012; Heeke et al., 2015). Ciò nonostante, mentre l'esperienza oggettiva della morte è un evento universale, cui tutti siamo potenzialmente esposti, il lutto che ne consegue nell'immediato è, per quanto doloroso, una risposta fisiologica ed istintiva, diversa in ogni essere umano e solitamente da non medicalizzare.

Il lutto è quindi da considerarsi una reazione che, soprattutto nella fase acuta, può comprendere sentimenti di profonda tristezza e nostalgia, sensazione di perdita irrimediabile, ricordi e immagini intrusive e ricorrenti della persona scomparsa, desiderio di ricongiungersi ad essa, tendenza all'introversione piuttosto che all'interesse per le normali attività della vita. Spesso si possono riscontrare anche insonnia, disappetenza, difficoltà di concentrazione e senso di stanchezza. L'intensità di questi sintomi è segnata da diversi fattori, primo fra tutti il legame affettivo con il defunto; quanto più forte è il legame tanto più intensa sarà la reazione. L'intensità è inoltre condizionata da numerose altre variabili, quali le modalità del decesso e le sue eventuali implicazioni socio-economiche, le caratteristiche personologiche del soggetto, il supporto familiare e sociale dell'individuo. Il tempo, tuttavia, costituisce un fattore evolutivo: infatti è stato osservato che l'intensità della pervasività della reazione si modifica e diminuisce con il passare del tempo, parallelamente alla progressiva riorganizzazione emotiva e cognitiva dell'individuo verso la consapevolezza che la persona amata non tornerà più (Shear et al., 2013).

Un numero crescente di studi ha dimostrato elevati tassi di disabilità e di uso di farmaci nei soggetti che hanno subito un lutto, rispetto a coloro che non hanno sperimentato questo evento, oltre ad aumentati tassi di mortalità (Schaefer et al., 1995; Li et al., 2003; Stroebe et al., 2007). La maggior parte dei soggetti riesce ad

adattarsi progressivamente alla perdita di una persona cara, tuttavia esiste una percentuale di popolazione che incontra difficoltà nell'elaborazione di questo tipo di evento e sviluppa una risposta patologica di lutto, con una significativa e persistente compromissione del funzionamento lavorativo ed un elevato rischio suicidario (Prigerson et al., 1995; Shear et al. 2012).

Nel trattare il tema del lutto è importante sottolineare alcune distinzioni terminologiche. Nonostante i termini *lutto* e *cordoglio* vengano comunemente considerati come sinonimi, essi in realtà non sono intercambiabili: alla *perdita* (in Inglese, *bereavement*) consegue il *lutto* (*grief*), che consiste di risposte emozionali, cognitive, funzionali e comportamentali con funzione adattativa che evolvono nel tempo, mentre il *cordoglio* (*mourning*) indica un processo psicologico di rimarginazione che viene attivato dalla perdita e che ha lo scopo di raggiungere una piena accettazione della realtà dell'evento e delle sue implicazioni, di metabolizzarla e di far sì che la vita vada avanti, anche senza il proprio caro (Zisook e Shear, 2009).

Nell'ultimo ventennio, una serrata discussione ha trattato il tema del lutto con l'obiettivo di tracciare un confine tra processi normali e "patologici" di elaborazione del lutto (Prigerson et al., 2009). Lo scopo principale è quello di individuare le caratteristiche del lutto "non risolto" così da avere un'entità nosografica autonoma, che recentemente è stata individuata come *lutto patologico o complicato* (*Complicated Grief* – CG) (Horowitz et al., 1997; Prigerson et al., 1995, 1996; Wittouch et al., 2011; Hall et al., 2014). Evidenze sempre più numerose sono a favore dell'esistenza del CG come insieme di uno specifico gruppo di sintomi che differiscono da altre possibili reazioni patologiche alla perdita di una persona cara, come l'Episodio Depressivo Maggiore (EDM) e il Disturbo Post-Traumatico da Stress (PTSD) (Dell'Osso et al., 2012; Shear et al., 2011). Nessuna proposta diagnostica è stata tanto dibattuta quanto l'inserimento del CG come diagnosi autonoma nella nuova edizione del Manuale Diagnostico e Statistico (DSM-5, APA 2013). Alla fine, gli autori hanno deciso di usare cautela nei confronti di questo nuovo disturbo e di inserirlo con il nome di *Disturbo da Lutto Persistente Complicato* (Prigerson et al., 2009; Heeke et al., 2015), all'interno della sezione 3°, in particolare nelle *Condizioni che necessitano ulteriori studi*.

2.1.1. Cenni storici

All'interno della nosografia psichiatrica, si sono susseguite nel tempo molteplici descrizioni del fisiologico processo di lutto che hanno evidenziato come esso sia caratterizzato da fasi distinte, la cui conclusione ottimale è rappresentata dall'accettazione della perdita subita.

Il primo a parlare di elaborazione del lutto è stato Freud il quale affrontò il tema del lutto sostenendo come la sua elaborazione inizi con l'identificazione e si concluda con il distacco dall'oggetto amato e l'istituzione di un nuovo rapporto. Più recentemente, Parkes (1965) ha individuato sette fasi del lutto: negazione ed evitamento della perdita; reazioni di allarme, come ansia, irrequietezza, lamentele somatiche; ricerca, intesa come spinta irrazionale a ritrovare la figura persa; rabbia e colpa; sensazione di vuoto interiore; adozione di tratti o gesti del defunto; accettazione e risoluzione, inclusi appropriati cambiamenti nell'identità. Bowlby (1973) ha poi identificato quattro fasi distinte e consecutive del lutto: la fase della protesta, in cui il soggetto, verificata l'impossibilità di recuperare l'oggetto perduto, avverte un sentimento di profonda delusione e reagisce con angoscia, paura e rabbia; la fase della nostalgia, in cui il soggetto, man mano che si rassegna alla perdita, avverte un profondo coinvolgimento nei confronti della persona deceduta e, contemporaneamente, un distacco dal mondo che gli appare vuoto e privo di significato; la fase della disperazione, in cui i ricordi si fanno più intensi e in cui compaiono irrequietezza, irritabilità, mancanza di motivazione, tendenza a evitare i rapporti sociali e disturbi somatici; la fase della riorganizzazione, in cui si verifica una rielaborazione, sul piano cognitivo e affettivo, della relazione con il defunto e vengono instaurati nuovi legami.

Il tema delle fasi di elaborazione e della sua durata diventa fondamentale se si vuole analizzare il confine tra lutto normale e lutto patologico.

Parkes (1965), è stato il primo a parlare di questa distinzione basandosi sui colloqui avuti con pazienti psichiatrici ricoverati entro 6 mesi dalla morte di una persona cara (genitore, coniuge, fratello o figlio); egli infatti distinse il lutto normale da tre forme di lutto atipico: il *lutto cronico*, caratterizzato da una maggiore intensità e durata dei sintomi tipici del lutto normale; il *lutto inibito*, caratterizzato dall'apparente mancanza di reazione alla perdita; il *lutto ritardato*, caratterizzato

dal fatto che la reazione di cordoglio compariva, in forma tipica o in forma di lutto cronico, dopo un periodo di lutto inibito. Tuttavia prima di lui già De Martino in “Morte e pianto rituale nel mondo antico” (1958), sosteneva che la crisi del cordoglio fosse una malattia e il cordoglio costituisse il lavoro speso per tentare la guarigione. Analogamente, Engel (1961) aveva evidenziato nel lutto le caratteristiche di una patologia organica, quali un’eziologia nota (la morte di una persona cara), la capacità di provocare sofferenza, una sintomatologia relativamente prevedibile, la compromissione funzionale (Zisook e Shear, 2009). Secondo Engel, il lutto può essere paragonato ad una malattia che generalmente va incontro a guarigione completa, ma che in alcuni casi può presentare complicanze lungo il suo decorso o risolversi senza restituito ad integrum. In alcuni individui, ad esempio se vi sono vulnerabilità preesistenti, il dolore intenso e la sofferenza possono perdurare indefinitamente e la perdita può dare luogo a esiti di tipo psichiatrico, come la depressione maggiore. Nel 1980, Bowlby identificò due “varianti disturbate” di lutto: il *lutto cronico* e la *prolungata assenza di dolore* (Bowlby, 1980). Il primo era descritto come “più intenso e lacerante rispetto a una sana reazione di cordoglio” e la sua identificazione era basata sui risultati di precedenti studi condotti tra soggetti in lutto che mostravano, a 12 mesi dalla perdita, uno stato di disperazione persistente e, dopo due o più anni dalla morte del coniuge, depressione, disorganizzazione comportamentale e alcolismo (Glick et al., 1974). Bowlby inoltre identificò anche alcuni fattori di rischio per un decorso cronico del lutto: la morte improvvisa del coniuge; una reazione di lutto ritardata; incubi aventi come tema la morte; conflitti in ambito familiare; trascorsi infantili travagliati. Ad ogni modo, uno dei più recenti approcci alla fenomenologia del lutto è stato proposto da Rando (1992). Secondo questo autore il lutto patologico potrebbe svilupparsi da una “compromissione, distorsione o insuccesso” di una o più fasi che compongono il processo del lutto, denominate le “6 R” del lutto: Riconoscere la perdita; Reagire alla separazione; Richiamare alla mente e “rivivere” il defunto e il rapporto con esso; Rinunciare al vecchio mondo e ai vecchi legami con il defunto; Riorganizzarsi al fine di muoversi in maniera adattativa nel nuovo mondo senza dimenticare il vecchio; infine Reinvestirsi.

Nonostante le molteplici e complesse tassonomie delle reazioni luttuose e la loro ampia caratterizzazione dal punto di vista di comportamenti e manifestazioni,

la letteratura è ancora oggi protesa a identificare una chiara ed empiricamente difendibile definizione di lutto e del suo decorso e una chiara descrizione delle sue manifestazioni normali e patologiche. Infatti, ogni modello sottolinea aspetti diversi, ma tutti hanno come limite importante il fatto di non basarsi su ricerche empiriche che possano avvalorarli.

Perciò recentemente, i modelli teorici di fenomenologia del lutto sono stati superati in favore di studi empirici che distinguessero tra lutto normale e patologico, anche definito CG (Prigerson et al., 2009, Zisook e Shear, 2009), *lutto traumatico* o *prolungato* (Prigerson et al., 1999) e, come troviamo nell'ultima edizione del DSM-5, *Disturbo da Lutto Persistente Complicato*.

2.1.2. Dal Lutto Complicato al Disturbo da Lutto Persistente e Complicato del DSM-5

Il lutto acuto generalmente comprende sentimenti di nostalgia e tristezza, ricordi e immagini intrusive della persona scomparsa, desiderio struggente di ricongiungersi con essa, tendenza all'isolamento. Questo tende a risolversi attraverso un processo di accettazione che si esplica, secondo alcuni autori, attraverso tre passi: l'acquisizione di una piena consapevolezza della perdita e delle sue conseguenze; lo sviluppo di modalità alternative di relazione con il defunto; la ridefinizione degli obiettivi e dei progetti personali.

Quando si parla di risoluzione del lutto ci si riferisce quindi alla graduale recessione spesso parziale di tutta quella sintomatologia che caratterizza la reazione in questione. Un numero crescente di studi ha recentemente evidenziato come, in un 7-10% circa dei soggetti, l'elaborazione del lutto non evolva verso la risoluzione che solitamente si esplica nell'arco temporale di circa 6-12 mesi dalla perdita, ma perduri praticamente immodificata con i sintomi della fase acuta amplificati, cristallizzati e invalidanti anche per anni, configurando quello che recentemente è stato definito CG (Kersting et al., 2011; Shear, 2012; Shear et al., 2013).

Il CG è stato definito dagli autori (Shear, 2012; Carmassi et al., 2014; Hall et al., 2014; Bui et al., 2015) come la manifestazione psicopatologica che si configura con la persistenza, oltre l'arco di temporale di circa 6 mesi dalla perdita,

dei sintomi acuti di lutto, ed è quindi caratterizzato da sentimenti di nostalgia intensi e ricorrenti, desiderio di ricongiungersi con la persona amata fino, in alcuni casi, al desiderio di morire. Il CG si caratterizza per una ruminazione eccessiva su aspetti, anche marginali, relativi alle possibili cause, circostanze e conseguenze del decesso. E' presente incredulità o incapacità di accettare la morte, accompagnata da sentimenti di profonda tristezza, amarezza, colpa, invidia, rabbia, raramente interrotti da sentimenti a valenza positiva che, quando presenti, attivano vissuti di colpa. Sono spesso presenti sentimenti di distacco dal mondo o dalle altre persone, indifferenza o difficoltà nel riporre fiducia negli altri. Talora il soggetto lamenta sintomi analoghi a quelli riportati dal defunto prima di morire, o può sviluppare vere allucinazioni visive e/o uditive (come vedere/sentire la persona amata). Possono inoltre coesistere reazioni apparentemente opposte, come evitare o ricercare compulsivamente tutto quanto è collegato al defunto (es. luoghi, persone, oggetti). Sono spesso presenti disturbi del sonno, iporessia, xerostomia, astenia o facile faticabilità, così come complicitanze quali l'uso di alcol e tabacco, ideazione o comportamenti suicidari. Il CG interferisce inoltre negativamente sul decorso di altri disturbi fisici e psichici con cui può trovarsi in comorbidità (Dell'Osso et al., 2011 a, b; Carmassi et al., 2013; Bui et al., 2015; Carmassi et al., 2015).

La misurazione dei sintomi del lutto nell'adulto è possibile attraverso scale cliniche, tra cui le principali sono: Grief Cognitions Questionnaire (GCQ; Boelen et al., 2005a), Breavement Risk Questionnaire (Ellifritt et al., 2003), Two Treck model of Breavement Questionnaire (TTBQ; Rubin et al., 2009), UCLA/BYU Grief Screening Inventory (Layne et al., 2001). Ad oggi, lo strumento utilizzato a livello internazionale per porre la diagnosi di CG è l'*Inventory of Complicated Grief* (ICG, Prigerson et al., 1995), un questionario di 19 item valutati secondo una scala da 0 (assente) a 4 (massima gravità), recentemente tradotta in italiano (Carmassi et al., 2014) (Vedi Tabella I). Secondo recenti trial, replicati anche in Italia, la soglia diagnostica è costituita da un punteggio totale ≥ 30 .

Il DSM-5 ha proposto, per la prima volta, la diagnosi di *Disturbo da Lutto Persistente Complicato*, caratterizzata da desiderio persistente e nostalgia pervasiva della persona deceduta, profondo dolore e pianto frequente o preoccupazione per essa. La persona può anche essere preoccupata per il modo in cui la persona è deceduta. Gli individui inoltre riferiscono frequentemente intenzione suicidaria. Per

la diagnosi, il DSM-5 richiede sei sintomi aggiuntivi, riguardanti la sofferenza reattiva alla morte oltre al disordine sociale e dell'identità (Criterio C). È interessante osservare che il criterio E del DSM contempla il fatto che la natura e la gravità del lutto devono essere spropositate rispetto all'ambiente culturale, all'appartenenza religiosa o alla fase di sviluppo. Il DSM riporta inoltre tassi di prevalenza del disturbo da lutto persistente complicato attorno approssimativamente al 2.4-4.8%, con un'incidenza maggiore nelle donne e la possibilità di verificarsi ad ogni età a partire dall'anno di vita. I sintomi di solito iniziano entro un mese dalla morte sebbene ci possa essere un ritardo di mesi o anche di anni prima che si manifesti la sindrome completa. Per quanto riguarda le conseguenze funzionali, il disturbo è legato ad un aumento del consumo di tabacco e alcol, nonché a un marcato aumento dei rischi per condizioni mediche gravi quali disturbi cardiaci, ipertensione, cancro, deficit immunologici e ridotta qualità della vita.

Gli studi orientati a delineare l'autonomia nosografica del CG si sono incentrati sulle sue differenze rispetto ad altre patologie psichiatriche, soprattutto l'EDM e il PTSD, con le quali presenta tuttavia una parziale sovrapposizione sintomatologica, oltre a una frequente comorbidità.

La depressione maggiore, sebbene sia a oggi dimostrata distinta dal CG, risulta la comorbidità più frequente (Prigerson et al., 1996; Shear et al., 2011). Anche il DSM-5 distingue i vissuti del lutto da quelli della depressione maggiore, sottolineando prima di tutto il fatto che la disforia legata al lutto di solito diminuisce di intensità nel giro di giorni o settimane e si verifica a ondate. Inoltre, mentre i sentimenti di colpa che caratterizzano la depressione sono generalizzati, nel lutto sono specificamente centrati sulla persona cara. Si osserva, infatti, una preoccupazione relativa a pensieri e ricordi del defunto piuttosto che le ruminazioni auto-critiche osservate nell'EDM, tendendo così a preservare l'autostima. Nel CG, inoltre, la suicidalità è sostenuta dalla nostalgia per la persona perduta e dal desiderio di ricongiungersi a essa, mentre nella depressione da una disperazione pervasiva. Nel CG, e non nella depressione, sono frequenti pensieri ossessivi, intrusivi, relativi alla persona morta e sforzi per evitare di pensare alla perdita: la convinzione principale è che tutto tornerebbe immediatamente a posto se il defunto ricomparisse (Shear, 2012). Dati neurobiologici sulle differenze tra il CG e la

depressione maggiore, sebbene ancora scarsi, sembrano confermare che si tratti di due entità diverse: i disturbi del sonno REM caratterizzano infatti quest'ultima ma non il CG. È documentata, inoltre, un'inefficacia nel CG dei trattamenti farmacologici per la depressione (Wittouch et al., 2011).

Studi di risonanza magnetica funzionale hanno dimostrato solo nel CG, e non nel lutto acuto, un'attivazione del nucleo accumbens, appartenente al circuito della ricompensa. Questo ha portato a ipotizzare che nel CG coesistano il dolore per la perdita e l'attaccamento nei confronti della persona defunta, così che diversi studi hanno esplorato i sintomi di ansia di separazione nel CG (Dell'Osso et al., 2011 e 2012; Carmassi et al., 2015). Un'attivazione dei circuiti dopaminergici si osserva invece nel CG ma non nella depressione (McDermott et al., 1997).

Tutti questi studi hanno contribuito anche a un'importante cambiamento proposto dal DSM-5 ai criteri dell'EDM, ovvero l'eliminazione del criterio E, il così detto *Bereavement Exclusion*, per la diagnosi secondo il DSM-IV: "necessita che, in caso di lutto, siano trascorsi almeno due mesi dall'evento". L'eliminazione di questo criterio, presente sin dal DSM-III, ha rappresentato una delle decisioni più controverse e dibattute del DSM-5, che ha tuttavia confermato la distinzione tra EDM e reazione fisiologica e/o patologica da lutto, avallando quindi l'ipotesi che il primo possa esordire anche nei giorni immediatamente seguenti al lutto. Studi internazionali hanno dimostrato, infatti, tassi di depressione maggiore nel 20% dei sopravvissuti a lutto con elevati tassi suicidari (Shear et al., 2011).

Il CG si può manifestare in comorbidità con la depressione maggiore, in una percentuale che varia tra il 52% e il 70% (Melhem et al., 2001; Simon et al., 2007). Quando coesistenti, queste patologie sono correlate a un decorso più protratto e a una prognosi peggiore. L'inibizione emotiva, tipica della depressione, così come la tendenza alla ruminazione sulle circostanze e conseguenze della morte e la spinta all'isolamento portano a ridurre i contatti interpersonali che costituiscono, invece, elementi positivi nell'elaborazione del lutto.

Quando la morte è di natura traumatica, si configura la possibilità di una diagnosi differenziale con il PTSD (Dell'Osso et al., 2012). I due disturbi, sebbene distinti, sono accomunati da alcune similitudini. Come nel PTSD, infatti, anche nel CG si possono osservare immagini intrusive del defunto, condotte di evitamento, sentimenti di estraniamento, difficoltà di concentrazione o disturbi del sonno.

Inoltre, sia il CG che il PTSD rappresentano una risposta specifica a un evento esterno. Occorre però precisare che esiste una netta differenza tra un trauma che minaccia un'integrità fisica e un lutto, in quanto il primo provoca una intensa paura e attiva una reazione di costante vigilanza. L'evento traumatico è, in genere, circoscritto nello spazio e nel tempo e la risposta adattativa richiede una rielaborazione della minaccia subita e una rivalutazione delle aspettative relative al pericolo e alla sicurezza. La perdita di una persona cara, invece, non finisce mai, entra a far parte stabilmente dell'esperienza dell'individuo cambiandola in modo indelebile; la risposta adattativa richiede di assimilare la perdita e di ridefinire i progetti e gli obiettivi della vita dei quali, in precedenza, faceva parte anche la persona amata. Il PTSD è caratterizzato primariamente da paura e ansia, il CG da tristezza e nostalgia. I pensieri intrusivi e le immagini si riferiscono al trauma nel PTSD, al defunto/a nel CG. Nel primo, l'evitamento riguarda situazioni e luoghi ritenuti pericolosi, nel secondo riguarda i forti sentimenti di perdita della persona amata. Il PTSD può essere presente in comorbidità con il CG: in tal caso il quadro clinico e il decorso risultano aggravati.

Infine, il CG può essere posto in diagnosi differenziale con il disturbo dell'adattamento definito dal DSM-IV come “una risposta psicologica ad uno o più fattori stressanti identificabili che conducono allo sviluppo di sintomi emotivi o comportamentali clinicamente significativi”. Il CG certamente risponde a questo criterio, tuttavia, mentre il disturbo dell'adattamento deve svilupparsi entro 3 mesi dall'evento stressante, la diagnosi di CG può essere posta, per definizione, almeno dopo 6 mesi dal lutto. Un'ulteriore differenza sta nel fatto che il CG è caratterizzato da sintomi clinici specifici, che ne fanno un'entità ben definita, al contrario il disturbo dell'adattamento rappresenta una categoria per esclusione, che raccoglie, cioè, quelle “*anomalie*” che non soddisfano i criteri per un altro disturbo di Asse I o per una sua esacerbazione, ed i suoi sintomi sono molto eterogenei. Meno frequentemente si potrà porre il problema di una diagnosi differenziale tra CG ed altri disturbi, soprattutto quelli d'ansia. I soggetti con CG possono sperimentare ansia di separazione, evitamento, paura eccessiva e incontrollabile per eventi di vita quotidiana, disagio nelle situazioni sociali, ecc.: questi sintomi possono essere espressione diretta della perdita ma può essere anche possibile che la perdita rappresenti un elemento scatenante di uno specifico disturbo d'ansia.

Criteria diagnostici DSM-5 per il Disturbo da Lutto Persistente Complicato.

<p>A. L'individuo ha vissuto la morte di qualcuno con cui aveva una relazione stretta.</p>
<p>B. Dal momento della morte, almeno uno dei seguenti sintomi è stato presente per un numero di giorni superiore a quello in cui non è stato presente e a un livello di gravità clinicamente significativo, ed è durato negli adulti per almeno 12 mesi e nei bambini per almeno 6 mesi dopo il lutto:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Un persistente desiderio/nostalgia della persona deceduta. Nei bambini piccoli, il desiderio può essere espresso nel gioco e nel comportamento, anche tramite comportamenti che riflettono l'essere separato da, e anche riunito a un caregiver o un'altra figura oggetto di attaccamento. 2. Tristezza e dolore emotivo intensi in seguito alla morte. 3. Preoccupazione per il deceduto. 4. Preoccupazione per le circostanze della morte. Nei bambini, questa preoccupazione per il deceduto può essere espressa attraverso i contenuti del gioco e il comportamento e può essere estendersi fino alla preoccupazione per la possibile morte di altre persone vicine.
<p>C. Dal momento della morte, almeno sei dei seguenti sintomi sono stati presenti per un numero di giorni superiore a quello in cui non sono stati presenti e a un livello di gravità clinicamente significativo, e sono durati negli adulti per almeno 12 mesi e nei bambini per almeno 6 mesi dopo il lutto:</p> <p>Sofferenza reattiva alla morte</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Marcata difficoltà nell'accettare la morte. Nei bambini, questa difficoltà dipende dalla capacità di comprendere il significato e la definitività della morte. 2. Provare incredulità o torpore emotivo riguardo la perdita. 3. Difficoltà ad abbandonarsi a ricordi positivi che riguardano il deceduto. 4. Amarezza o rabbia in relazione alla perdita. 5. Valutazione negativa di sé in relazione al deceduto o alla morte (per es., senso di autocolpevolezza). 6. Eccessivo evitamento di ricordi della perdita (per es., evitamento di persone, luoghi o situazioni associati al deceduto; nei bambini questo può includere l'evitamento di pensieri e sentimenti che riguardano il deceduto). <p>Disordine sociale/dell'identità</p> <ol style="list-style-type: none"> 7. Desiderio di morire per essere vicini al deceduto. 8. Dal momento della morte, difficoltà nel provare fiducia verso gli altri. 9. Dal momento della morte, sensazione di essere soli o distaccati dagli altri. 10. Sensazione che la vita sia vuota o priva di senso senza il deceduto, o pensiero di "non farcela" senza il deceduto. 11. Confusione circa il proprio ruolo nella vita, o diminuito senso della propria identità (per es., sentire che una parte di se stessi è morta insieme al deceduto) 12. Dal momento della perdita, difficoltà o riluttanza nel perseguire i propri interessi o nel fare piani per il futuro (per es., amicizie, attività)
<p>D. Il disturbo causa disagio clinicamente significativo o compromissione del funzionamento in ambito sociale, lavorativo o in altre aree importanti.</p>
<p>E. La reazione di lutto è sproporzionata o non coerente con le norme culturali e religiose o appropriate per l'età.</p>
<p><i>Specificare se:</i> Con lutto traumatico: Lutto dovuto a omicidio o suicidio con persistenti pensieri gravosi riguardo alla natura traumatica della morte (spesso in risposta a ricordi della Perdita), tra cui gli ultimi momenti del deceduto, il grado di sofferenza e delle ferite, o la natura dolosa o intenzionale della morte.</p>

2.2. Disturbo d'Ansia di Separazione

2.2.1. La teoria dell'attaccamento

Nel 1969 John Bowlby formulò compiutamente la Teoria dell'Attaccamento con l'intento di indagare la propensione degli esseri umani a formare legami affettivi e ad esperire una sofferenza a seguito della rescissione di questi legami. L'attaccamento per Bowlby, rappresenta una potente spinta istintiva che conduce verso l'altro che si colloca alla base della sopravvivenza di un individuo, e quindi di una specie, nel medesimo modo in cui, più intuitivamente, vi sono preposti anche il nutrimento e il comportamento sessuale.

Benchè nata in un'epoca ancora molto lontana dal riconoscimento del SAD come disturbo d'ansia dell'adulto ed applicata originariamente alla neuropsichiatria infantile, questa teoria ha posto in generale le basi per una maggior comprensione delle condizioni associate al "distacco", alle separazioni, nell'essere umano a qualunque età.

Bowlby propose che la propensione dei bambini a ricercare e mantenere la vicinanza fisica a figure protettive (più spesso i genitori) discendesse da un sistema comportamentale di attaccamento presente in tutti i primati e preposto a garantire un senso di sicurezza, oltre che la sopravvivenza dell'individuo e della specie. Del resto, come osservò Bowlby (1980), in alcune condizioni è la stessa selezione naturale che favorisce i soggetti – e quindi le specie – in grado di proteggere fisicamente la prole.

Se dal punto di vista evolucionistico la protezione fisica costituisce il risvolto più importante dell'attaccamento, il fine del soggetto che attua un comportamento di attaccamento è in realtà il raggiungimento di un senso di sicurezza, necessario per un adeguato approccio all'ambiente (Sroufe, 1996).

Bowlby attinse dagli studi etologici sul comportamento istintivo delle altre specie animali, in particolare quelli di H. Harlow il quale, in occasione di studi sulla scimmia rhesus, poté constatare che il mancato soddisfacimento del bisogno di vicinanza del piccolo rhesus alla madre generava conseguenze durevoli e talora permanenti. Il punto chiave dell'osservazione risiedeva nel fatto che questo bisogno del cucciolo esulava dalla ricerca di cibo e di calore: era una richiesta di attenzione,

sicurezza e protezione. Coerentemente con questa visione, Bowlby affermò che la principale figura d'attaccamento non è necessariamente la madre in quanto “madre allattante”, ma può esserlo qualsiasi figura si sostituisca alla madre, o a questa si aggiunga, nell'infondere un senso di sicurezza.

Il sistema comportamentale dell'attaccamento, secondo Bowlby, ha un'organizzazione di tipo omeostatico, si attiva cioè quando un fattore esterno minaccia il bambino e la sua incolumità. In questo senso il sistema dell'attaccamento ha un forte significato evoluzionistico, dato che la pressione di selezione grava sicuramente di più sugli individui e sulle specie che sono meno in grado di esprimere un comportamento di attaccamento e di ricevere quindi una risposta di protezione.

I comportamenti di attaccamento, secondo Bowlby, possono essere ricondotti a due tipologie: quelli espressivi (le vocalizzazioni, le movenze del volto) che esprimono la gratificazione per la presenza della figura d'attaccamento o la protesta per il suo allontanamento, e quelli di approccio (il gattonamento, l'aggrapparsi alla madre) coi quali il bambino ricerca attivamente la vicinanza alla figura di attaccamento e il senso di sicurezza che ne deriva. In ogni caso essi sono insiti nell'uomo e come tali sono presenti sin dalla nascita, andando soggetti ad una diversificazione delle manifestazioni in relazione alle diverse fasi di sviluppo dell'individuo. Così se il neonato esprime l'attaccamento alla madre con le vocalizzazioni, il pianto, il riso, nel bambino più grande sono da interpretare come comportamenti d'attaccamento il gattonare, l'avvicinarsi, l'aggrapparsi alla figura che dà protezione. Come in tutti i sistemi omeostatici. Come in tutti i sistemi omeostatici, il ripristino dell'equilibrio – nella fattispecie il ripristino di una sensazione di sicurezza - estingue il comportamento.

Con il termine anglosassone “*caregiver*” Bowlby indicò la Figura d'Attaccamento, il “datore di cure” che è oggetto e nello stesso tempo condiziona il comportamento di attaccamento del bambino. La selezione delle Figure d'Attaccamento appare essere basata sulle interazioni sociali del bambino a partire dai sette mesi d'età. La capacità di queste figure di infondere sicurezza incide in maniera determinante sull'altro sistema descritto da Bowlby: il sistema comportamentale dell'esplorazione, che si sviluppa compiutamente con l'inizio della deambulazione e si oppone nettamente al primo: esso risponde alla pulsione

del bambino di conoscere l'ambiente, in una ricognizione dell'intorno che lo vede allontanarsi dal *caregiver*. Nel caso in cui il *caregiver* abbia mostrato una costante sensibilità alle sollecitazioni del bambino, un atteggiamento amorevole e una coerente capacità di rassicurazione, il bambino sarà in grado di esplorare con confidenza il mondo oggettuale. Infatti, quello che costituiva un "rifugio sicuro", fonte di sicurezza durante eventi stressanti, diviene nelle successive tappe dello sviluppo una "base sicura" dalla quale andare e venire nel percorso di esplorazione dell'ambiente: la percezione che gli altri siano disponibili a fornire un pronto sostegno nel caso ne avverta il bisogno, spinge il bambino a chiedere, a cercare, ad allontanarsi. In quest'ottica il comportamento di attaccamento non viene soppiantato da quello di esplorazione, ma anzi interviene in quello di esplorazione, disattivandolo in risposta a stimoli potenzialmente pericolosi e attivandosi per aumentare la vicinanza e la protezione del *caregiver*. Non solo: durante la ricognizione e la scoperta dell'ambiente il sistema dell'attaccamento si attiva, oltre che in presenza di un pericolo, anche per verificare l'attenzione e la sollecitudine del *caregiver* nell'eventualità che un pericolo si verifichi, in una sorta di monitoraggio permanente dell'accessibilità delle figure d'attaccamento.

Un importante studio (Main, 1991) ha indagato le differenze di prevalenza del Disturbo d'Ansia di Separazione (SAD) nei due sessi al fine di meglio quantificare la componente genetica del disturbo: i bambini di entrambi i sessi manifestavano un comportamento simile nel formare e mantenere l'attaccamento; tuttavia, col passare degli anni, questi comportamenti tendevano a rafforzarsi principalmente nelle donne. Ulteriori evidenze di una differenza tra sessi nei processi di attaccamento e separazione sono emerse dall'osservazione che sia una storia di separazione dal padre nell'infanzia che la presenza di una famiglia iperprotettiva causano un aumento di ansia di separazione negli uomini ma non nelle donne (Silove e Manicavasagar, 1995). L'insieme di queste esperienze di studio sembra indicare che la componente ereditaria svolge un ruolo determinante solo nelle donne mentre nel sesso maschile appaiono più importanti i fattori ambientali.

Questa diversificazione è stata da alcuni interpretata in prospettiva evolutivista: nelle donne, fulcro della perpetuazione della specie, la spinta alla protezione della progenie viene geneticamente determinata e la tendenza alla

vicinanza tra piccoli e *caregiver* è stabilita “a priori”; nell’uomo invece si ingenera a seguito di stimoli ambientali.

a. I modelli di attaccamento

A sostegno della centralità del ruolo delle Figure d’Attaccamento, J. Bowlby ipotizzò che le relazioni fra il bambino e i primi *caregivers* siano interiorizzate e vadano soggette all’extrapolazione di “schemi riguardanti il sé vicino agli altri, il sé in relazione agli altri e lo stato emotivo associato alla relazione”.

Gli *Internal Working Models* costituiscono cioè l’insieme di aspettative e di conoscenze relative a sé e agli altri che permettono al bambino di predire ed interpretare il comportamento delle figure di attaccamento. Integrandosi nella struttura di personalità questi modelli creano un vero e proprio prototipo delle future relazioni sociali, che ad esso si esemplano e in base ad esso vengono interpretate. Gli *Internal Working Models*, infatti, portano inscritta una capacità di *coping* che influenza tanto la risposta comportamentale quanto l’emozione di base (Siracusano, Niolu, 2001). In una prospettiva evuzionistica, il sé, formatosi all’interno di una relazione di cure genitoriali responsiva e concepito come un’organizzazione interna con la quale vengono affrontate le sfide ambientali, inciderà sull’adattamento futuro. Il nucleo di questo processo adattativo è dato dal mantenimento della regolazione delle emozioni e del comportamento di fronte a situazioni stressanti, e permette la continuità del sé.

Al contrario le distorsioni dell’organizzazione interna e quindi dei comportamenti, discendenti dalle distorsioni dell’organizzazione diadica precedente, costituiscono il nucleo di un processo disadattivo.

Muovendo dagli *Internal Working Models* di J. Bowlby, M. Ainsworth (1978) cercò di identificare i diversi *patterns* d’attaccamento del bambino.

Lo studio fu condotto su bambini di un anno d’età e si avvale dell’utilizzo di una procedura di laboratorio chiamata “Strana Situazione”, ideata proprio al fine di valutare l’equilibrio tra Sistema di Esplorazione e Sistema di Attaccamento e le strategie adattive che il bambino utilizza nel momento in cui si trova a far fronte ad una situazione, appunto, non ordinaria. La “Strana Situazione” prevedeva l’esposizione del bambino ad un allontanamento dalla madre di breve durata e poi

ad un ricongiungimento.

Ne risultarono tre tipologie di bambini: quelli con *pattern* sicuro, quelli con *pattern* insicuro-ambivalente e quelli con *pattern* insicuro-evitante.

Il 70% dei bambini mostrò un *pattern* sicuro: essi cercavano la madre attivamente, mostravano un piccolo moto d'ira al ricongiungimento e, una volta tranquillizzati, tornavano a giocare. A questo tipo di attaccamento corrispondevano madri tenere, sollecite nelle attenzioni, sensibili ai segnali dei loro piccoli durante il primo anno di vita.

Un altro piccolo gruppo di bambini, gli insicuri-ambivalenti, si mostravano preoccupati durante tutta la procedura, contrariati o passivi, restii a tornare a giocare dopo il ricongiungimento e la rassicurazione. Le rispettive madri erano incapaci di prestare cure idonee ai loro figli.

I bambini con *pattern* evitante, infine, sebbene ostentassero indifferenza durante la separazione e il ricongiungimento, facevano in realtà trapelare notevole ansia riguardo a dove fosse la madre e rabbia verso quest'ultima. Le madri risultavano essere rifiutanti verso i comportamenti di attaccamento dei figli e in modo particolare verso il contatto fisico.

Dopo quello della Ainsworth altri studi confermarono e approfondirono l'ipotesi degli *Internal Working Models* (van I. Jzendoorn, 1995), estendendo inoltre l'osservazione anche ai comportamenti di attaccamento verso il padre (Carlson e Stroufe, 1995). Crittened (1988) notò che un gruppo di bambini sfuggiva alla classificazione della Ainsworth, ponendosi a cavaliere tra il *pattern* evitante e l'ambivalente. Main e Solomon (1990) descrissero invece un ulteriore gruppo di bambini –definiti insicuri-disorganizzati - che mostravano comportamenti contraddittori e disorientamento durante la “Strana Situazione”. Questi bambini, nella successiva letteratura, sono risultati essere il gruppo maggiormente a rischio di disturbi mentali (Carlson, 1995), di comportamento scolastico aggressivo (Lyons-Ruth, 1996) e di disturbi dissociativi (Liotti, 1992).

Anche K. Bartholomew (1990) rielaborò il modello tipologico della Ainsworth e identificò quattro tipologie di attaccamento risultanti da una combinazione di due dimensioni, ciascuna delle quali può assumere un valore negativo e un valore positivo.

Una dimensione è rappresentata dalla *self dimension*, attraverso la quale si

identifica il modello di sé o *self model* che può essere concettualizzato come l'internalizzazione del valore attribuito alla propria vita e alle proprie realizzazioni. La positività di questa dimensione facilita la fiducia in se stessi nella vita di relazione, al contrario un *self model* negativo è rilevabile come *ansia d'attaccamento*.

L'altra dimensione è la *other dimension*, che permette invece di codificare il modello degli altri (*other model*) e rappresenta il modello interiore delle aspettative di disponibilità e di supporto da parte degli altri. La positività di questa dimensione favorisce la propensione a ricercare l'intimità e l'appoggio attraverso la vicinanza altrui. Di converso un *other model* negativo indica la tendenza ad allontanarsi dalle figure di attaccamento durante le situazioni critiche.

Ciascuna combinazione tra un *self model* e un *other model* definisce un prototipo di modello d'attaccamento, ovvero una particolare strategia di regolazione del senso di sicurezza nei rapporti sociali stretti.

Gli individui con attaccamento sicuro sono caratterizzati da una buona autostima e dalla capacità di creare e mantenere legami solidi e stretti con gli altri, senza peraltro perdere il senso di sé. Quando ne avvertano il bisogno sono in grado di appoggiarsi al supporto fornito dagli altri e riescono ad intessere relazioni sentimentali nelle quali entrambi i *partners* rappresentano gli uni per gli altri un rifugio sicuro e una base solida e disponibile: credono e si aspettano che le loro figure di attaccamento siano di supporto.

L'attaccamento sicuro è perciò associato a relazioni strette soddisfacenti e ad un buon adattamento personale (Shaver e Clark, 1994). Valutando questi soggetti con l'*Inventory of Interpersonal Problems* (Horowitz e Rosenberg, 1988), si è riscontrato che essi mostrano livelli di difficoltà interpersonali relativamente bassi e manifestano la flessibilità e la capacità di rispondere in maniera adeguata a specifiche situazioni interpersonali.

Gli individui con pattern preoccupato soggiacciono al loro forte bisogno d'attaccamento, al quale cercano attivamente di dare soddisfazione.

Il loro modello di *caretaking* è stato verosimilmente incoerente e le prime figure di attaccamento, come nel soggetto insicuro-ambivalente della Ainsworth, sono state scarsamente e incostantemente sensibili ai loro bisogni. La mancanza di un sostegno valido ha generato nel bambino un forte sentimento di insicurezza, e lo

ha indotto a pensare di essere causa della scarsa attenzione dimostratagli dal *caregiver*. Questo tipo di vissuto lo ha portato ad esprimere i propri comportamenti d'attaccamento *oltre la misura*, così da ottenere un adeguato livello di attenzione.

Il soggetto con attaccamento preoccupato è eccessivamente dipendente dall'approvazione altrui e avverte la propria validità e legittimità solo nella misura in cui gli altri mostrano di conferirgliela; è inoltre ipervigile verso le potenziali minacce esterne e, quando avverte la non disponibilità della figura di attaccamento, esperisce notevole ansia.

I soggetti con attaccamento evitante-timoroso percepiscono i loro *caregivers* come incuranti e poco disponibili e sono giunti alla conclusione di non essere degni dell'amore altrui. Essi sono ipersensibili all'approvazione sociale e nonostante il desiderio di essere accettati finiscono per evitare i rapporti di intimità per la paura di un rifiuto, rinforzando così le loro difficoltà ad ottenere un valido supporto.

Questi individui non si aspettano una risposta positiva dal confronto con gli altri, esattamente come i preoccupati, ma a differenza di questi ultimi non mettono in atto un'attiva ricerca di supporto, preferendo invece inibire il proprio bisogno di aiuto. Mantenere una comoda distanza dalle figure di attaccamento li mette al riparo dal rischio di un rifiuto e attenua la loro ansia. Il disagio soggettivo è però notevole e la qualità delle relazioni intime scarsa (Bartholomew e Horowitz, 1991; Carnelley, Pietromonaco e Jaffe, 1994; Scharfe e Bartholomew, 1994). Questi soggetti sono di solito passivi, scarsamente assertivi e manifestano difficoltà a rendere note, in un rapporto, le proprie esigenze.

Gli individui rifiutanti sono riusciti a mantenere un'immagine del sé positiva e a minimizzare l'ansia creando una certa distanza con le figure di attaccamento; essi non si dimostrano, infatti, troppo fiduciosi né dipendenti dal supporto che gli altri possono fornire loro, minimizzando, svalutando e rifiutando l'impatto dovuto alle esperienze negative di attaccamento che hanno vissuto. Questi soggetti diventano relativamente invulnerabili ai potenziali rifiuti degli altri grazie alle loro caratteristiche di compulsiva fiducia in se stessi e di controllo emotivo. In presenza di un pericolo essi preferiscono quindi gestire da soli la propria tensione piuttosto che cercare un conforto negli altri. In altre parole gli individui rifiutanti hanno imparato a disattivare il Sistema di Attaccamento a scopo difensivo, riducendo così

la loro tendenza ad esperire l'ansia che tipicamente compare quando non vengono soddisfatti i bisogni d'attaccamento.

L'attaccamento rifiutante sembra quindi essere in generale una forma di adattamento ben riuscita: nonostante sia associata ad un grado basso di soddisfazione nelle relazioni (Bartholomew, 1997; Scharfe e Bartholomew, 1995) esso è anche associato ad un'alta autostima e a bassi livelli di tensione soggettiva e di depressione (Bartholomew e Horowitz, 1991). Da un punto di vista interpersonale, in ogni caso, questi soggetti mantengono una certa distanza nelle relazioni interpersonali più strette e tendono ad isolarsi, pur non manifestando necessariamente un'aperta ostilità verso gli altri.

Fu ancora una volta J. Bowlby a dare il la agli altri studiosi riguardo l'attaccamento nell'adulto. Egli sostenne che il comportamento di attaccamento si integra nella personalità del soggetto andando a formare dei modelli (*internal working models*) durevoli: su questi modelli si plasmeranno i futuri legami affettivi e il sistema di attaccamento continuerà ad essere operante lungo tutto il corso della vita. Questi "prototipi" di attaccamento si formerebbero nell'infanzia e durante l'adolescenza, mentre nell'adulto essi avrebbero raggiunto un certo grado di stabilità.

A partire da questa intuizione di Bowlby, alcuni autori (Hazan e Shaker, 1987) hanno utilizzato una breve intervista per ricercare, negli adulti, i modelli di attaccamento corrispettivi a quelli che erano stati riscontrati nei bambini). Ne risultarono tre tipologie di soggetti: gli adulti *sicuri*, caratterizzati dalla naturalezza e dalla fiducia nei rapporti interpersonali; gli *ambivalenti* che presentavano invece ansia e dipendenza in relazione ai loro legami; infine gli *evitanti*, diffidenti fino al rifiuto di contrarre rapporti intimi con gli altri.

Qualche anno prima (1985) M. Main insieme con altri autori raggiunse risultati analoghi utilizzando un'intervista clinica semi-strutturata (*Adult Attachment Interview, AAI*). I pattern di comportamento che evidenziò furono definiti rispettivamente *autonomo*, *preoccupato* e *rifiutante*. L'analogia con i modelli comportamentali nei bambini era evidente: i soggetti autonomi avevano un atteggiamento libero e indipendente, quelli preoccupati denotavano apprensione riguardo ai loro legami, quelli rifiutanti apparivano distaccati e freddi.

Nel complesso, quindi, coerentemente con quanto proposto da Bowlby, le

dinamiche sottese ai comportamenti d'attaccamento risultano molto simili nell'adulto e nel bambino (Hazan e Shaver, 1987). Ciononostante nell'adulto queste si articolano in molteplici sistemi affiliativi diversi da quelli infantili: da un legame esclusivo e "unidirezionale" come è quello con la madre, si arriva ad una molteplicità di legami nei quali il "datore di cure" deve essere anche "oggetto di cure", come nel legame tra pari.

Se una tale continuità esiste, potrebbe allora essere lecito ipotizzare che anche alcune relazioni tra adulti possano essere caratterizzate dal desiderio di stare vicini alle figure di attaccamento, specialmente in condizioni minacciose, da un senso di sicurezza derivato dal contatto con le figure di attaccamento e dall'intensa preoccupazione di perdere o di doversi separare da una di esse (Weiss, 1982).

b. La neurobiologia dell'attaccamento

John Bowlby aveva identificato l'area limbica, costituita da amigdala, cingolo, e nucleo del setto, quale circuito cerebrale coinvolto nell'attaccamento. Altri autori dopo di lui hanno osservato che in realtà le vie neuronali che, integrandosi le une con le altre, determinano il comportamento d'attaccamento sono numerose e complesse: varie regioni dell'amigdala e del setto laterale, infatti, che proiettano fino all'Ipotalamo e all'area preottica mediale, risultano importanti per la formazione dei legami affiliativi, così come le proiezioni dell'Ipotalamo Rostrale all'area tegmentale ventrale appaiono critiche per l'integrazione dell'informazione sociale con i circuiti di rinforzo-ricompensa.

Nei roditori le aree limbiche, che processano informazioni olfattive, sembrano quelle maggiormente coinvolte nei fenomeni dell'attaccamento. Anche nei primati le informazioni olfattive continuano ad avere una certa influenza, ma le aree limbiche processano anche stimoli visivi ed altre informazioni sensoriali; elemento ancora più importante è che nel sistema nervoso dei primati il Sistema Limbico è sotto il controllo di numerose e sviluppate aree corticali capaci di influenzare ogni aspetto delle interazioni sociali.

Nessuna delle caratteristiche dell'attaccamento finora descritte è tuttavia tipicamente umana dal momento che tra le varie specie sono state identificate

molteplici analogie neurochimiche e anatomiche. Del resto, seppur con livelli di funzionamento sociale diversi, tutti i mammiferi manifestano un comportamento affiliativo dopo lo svezzamento (Eibl-Eibesfeldt, 1984). Questa osservazione ha indotto a ipotizzare l'esistenza di un circuito neuronale definito Sistema Motivazionale Sociale comune a tutti i mammiferi e indirizzato verso la socializzazione. Questo sistema si formerebbe durante l'infanzia e continuerebbe a modulare i comportamenti affiliativi durante l'intero corso della vita (Panksepp et al., 1980; Reite, 1985). In questo sistema, l'ossitocina, la vasopressina, gli oppioidi endogeni, le catecolamine, e la prolattina sembrano essere ampiamente coinvolti. E' stato proposto anche che i *patterns* neurochimici e neuroanatomici siano i substrati chiave nella neurobiologia dell'Attaccamento infantile ai *caregiver*.

Sicuramente la separazione da una figura d'attaccamento si accompagna a numerosi cambiamenti sia comportamentali sia fisiologici (Hennessy, 1997; Reite & Field, 1985; Reite & Boccia, 1994). Panksepp et al. (1997) hanno osservato che nei cuccioli, a seguito di una separazione, le vocalizzazioni udibili e ultrasonore aumentano e che queste vocalizzazioni potrebbero essere utilizzate come indice di angoscia e quindi, indirettamente, di Attaccamento. Reite & Boccia (1994) hanno fatto un'osservazione analoga per quello che riguarda il versante fisiologico: essi hanno infatti constatato che nei primati la separazione causa un aumento dei glucocorticoidi, e variazioni dei parametri cardiovascolari. Le variazioni del cortisolo sono quindi state utilizzate per testare l'ipotesi che la presenza di un *partner* possa costituire una sorta di "cuscinetto sociale" (Hennessy, 1997).

Alcuni studi inerenti alle variazioni del cortisolo a seguito di una separazione, sono stati condotti sulle scimmie-scoiattolo (Hennessy, 1997; Mendoza & Mason, 1997; Mason & Mendoza, 1998), che denotavano un innalzamento dei già alti livelli basali del cortisolo.

Williams & Carter (dati non pubblicati), hanno invece condotto studi sui topi della prateria e hanno osservato che anche in questi animali la separazione è seguita da un incremento dei livelli di corticosterone, e che il ricongiungimento con il *partner* causa una ridiscesa di tali livelli sotto al *baseline*. Sempre nel topo della prateria, anche la separazione dalla madre causa un'elevazione dei livelli di glucocorticoidi.

Nel caso in cui animali che costituivano in precedenza una coppia, vengano

separati e collocati in uno spazio che dividono con un animale del sesso opposto non familiare, essi continueranno a presentare livelli elevati di corticosterone (De Vries et al., 1995). Quest'ultima osservazione risulta di estrema importanza perché permette di ricondurre le alterazioni fisiologiche fin qui descritte alla separazione da una precisa figura di attaccamento e non genericamente all'allontanamento da esseri della stessa specie e alla condizione di stress indotta dal ritrovarsi da soli.

Se livelli aumentati di glucocorticoidi esprimono la separazione, l'elevazione degli oppioidi endogeni caratterizza invece il contatto sociale. Questi peptidi vengono infatti liberati nei momenti di aggregazione, nel gioco e, per quel che riguarda i cuccioli, anche durante l'allattamento e nel contatto fisico. Una bassa concentrazione di queste sostanze spinge diversi uccelli e mammiferi a ricercare la vicinanza dei propri simili. Panksepp e Bishop (1981) hanno rilevato che la liberazione di oppioidi endogeni che consegue al gioco svolge un'azione intensamente gratificante, che rinforza essa stessa il gioco (ciclo di gratificazione-rinforzo).

In sintesi, per quello che riguarda gli oppioidi endogeni, appare verosimile che bassi livelli di questi peptidi si traducano in alti livelli di motivazione per la ricerca di contatti con altri individui, che la loro liberazione a seguito dell'interazione sociale dia un effetto di gratificazione e che questa gratificazione mantenga il desiderio di vicinanza agli altri.

Anche l'ossitocina sembra essere coinvolta nel Sistema dell'Attaccamento.

L'interesse verso questo peptide muove dalla constatazione che esso viene secreto in corrispondenza dei comportamenti femminili maggiormente implicati nella formazione di legami: l'attività sessuale (Keverne, 1983), il parto (Forsling, 1986), l'allattamento (Wakerly e Lincoln, 1973). L'ossitocina regola infatti la fase appetitiva e quella consumatoria del comportamento sessuale nei ratti (Carmichael et al., 1987; Carter, 1992) e partecipa alla regolazione del comportamento di accettazione materna dopo il parto nelle pecore (Keverne e Kendrick, 1992). Gli studi condotti al fine di verificare l'estensione del ruolo dell'ossitocina anche ad altri tipi di legami hanno delineato per questo peptide un comportamento in buona parte simile a quello degli oppioidi endogeni. Esso, infatti, attenua la reazione alla separazione in ambito sociale, viene rilasciato in risposta a stimoli di ordine sociale e modula i comportamenti affiliativi, partecipando alla creazione di una "memoria

sociale” e di preferenze nei rapporti della vita di relazione (Popik e van Ree, 1993).

Un contributo importante alla formazione di questa memoria sociale pare essere dato anche dalla vasopressina che, inoltre, è in grado di ridurre la frequenza delle vocalizzazioni nei cuccioli di ratto posti in isolamento.

Il fatto che la norepinefrina svolge un’importante funzione neurofisiologica nell’apprendimento olfattivo e che l’olfatto rappresenta il primo e uno dei più importanti vettori di informazioni sociali, ha indotto a pensare che anche questa sostanza contribuisca alla formazione di legami affiliativi. Effettivamente i ratti sono in grado di riconoscere e di scegliere un odore, ma questa loro capacità viene persa con la somministrazione di un antagonista della norepinefrina (Sullivan e al., 1987, 1988, 1989). Analogamente, il blocco dei recettori della norepinefrina 10-18 giorni dopo il parto causa un non riconoscimento della prole e quindi una sospensione del comportamento materno (Moffat e al., 1993).

Un’ultima osservazione riguarda invece il ruolo delle benzodiazepine. E’ stato infatti notato che antagonisti benzodiazepinici sono in grado, legandosi a complessi recettoriali periferici, di ridurre le vocalizzazioni nei piccoli di ratto posti in isolamento (Insel et al.1986; Carden e Hofer, 1990), mentre gli agonisti benzodiazepinici causano un aumento delle vocalizzazioni ultrasonore. E’ stato inoltre notato che la densità di siti di legame del recettore periferico delle benzodiazepine si modifica in un’ampia gamma di condizioni patologiche e sembra ridursi nelle condizioni di isolamento sociale. Ciò rende legittimo ipotizzare che le dinamiche di attaccamento vengano influenzate dalla secrezione di un agonista endogeno delle benzodiazepine (Insel et al., 1989).

c. L’Ansia di Separazione nel DSM-IV-TR

Gli studi dell’ultimo ventennio del XX° secolo sui quadri sintomatologici manifestati in età adulta in rapporto ad eventi di separazione, vedranno sintetizzati i propri risultati nel DSM-IV-TR (APA, 2000), che ammette la possibilità che i sintomi tipici dell’Ansia di Separazione possano protrarsi oltre i diciotto anni e specifica che questi possono essere ricondotti ad un SAD nella misura in cui soddisfano gli stessi criteri diagnostici della forma giovanile. Ciononostante l’esordio del quadro patologico - puntualizza il DSM-IV - deve collocarsi prima dei

diciotto anni d'età. Coerentemente con questo tipo di inquadramento, il DSM-IV-TR non fornisce criteri diagnostici specifici per una forma ad esordio nell'età adulta. Su questa falsariga, sintomi sovrapponibili a quelli dell'Ansia di Separazione ma riscontrati in soggetti adulti sono stati considerati spesso come secondari ad altra diagnosi (Hafner, 1981; Schneck, 1989).

Ciononostante alcuni studi (Butcher, 1983; Manicavasagar e Silove, 1997) presero in considerazione la possibilità che una sintomatologia del tutto sovrapponibile a quella dell'Ansia di Separazione del bambino potesse non solo mantenersi ma addirittura ingenerarsi nell'adulto. In uno studio del 1997 di Manicavasagar e Silove, infatti, tre pazienti mostrarono di soddisfare i criteri per una forma di Ansia di Separazione dell'Adulto e per uno di questi l'esordio pareva collocarsi oltre il limite temporale indicato dal DSM-IV. Anche più recentemente (1998) gli stessi autori riproposero l'ipotesi che le tematiche dell'Ansia di Separazione del bambino potessero proseguire o esordire anche nell'adulto, trattandosi, in questi casi, di sintomi non più riferiti alla scuola e ai genitori, ma, come è intuibile, all'ambiente di lavoro, al marito o alla moglie, alla fidanzata o ai figli.

Nel 1997 Manicavasagar e Silove progettarono la *Checklist per l'Ansia di Separazione nell'Adulto (ASA-CL)* intervista semistruutturata volta ad indagare i sintomi d'ansia di separazione nell'adulto, mentre recentemente (2002) J.M. Cyranowski, G.B.Cassano, M.K. Shear e al.introdussero un'intervista clinica strutturata (*Structured Clinical Interview for Separation Anxiety Symptoms – SCISAS*) con lo scopo di valutare i sintomi dell'Ansia di Separazione nel bambino e nell'adulto. Attraverso otto *items* essa valutava la rispondenza del quadro clinico agli otto criteri diagnostici per l'Ansia di Separazione nel bambino. Altri otto *items* valutavano invece la presenza dei requisiti per una diagnosi, all'epoca da definirsi ancora putativa, di Ansia di separazione nell'adulto.

2.2.2. Disturbo d'Ansia di Separazione nel DSM-5

Il SAD dell'adulto è stato in primis studiato in ambito clinico, dove sono stati riscontrati tassi di prevalenza che oscillano approssimativamente fra il 20% ed il 40% (Manicavasagar et al., 2000; Silove et al., 2010a). Manicavasagar et al. (2000) hanno dimostrato una prevalenza del SAD dell'adulto, valutato con ASA-27, del 46% in pazienti con PD o disturbo d'ansia generalizzata. Coerentemente, in un campione di 508 pazienti con disturbi d'ansia e dell'umore, valutati tramite i criteri del DSM-IV-TR adattati all'adulto, è stata riscontrata una prevalenza del SAD nell'adulto fino al 42.4%, con circa il 50% di questi ultimi che presentava esordio del disturbo in età adulta (Pini et al., 2010). Silove et al. (2010a) hanno rilevato, in un numeroso campione di pazienti con disturbi d'ansia diagnosticati secondo i criteri del DSM-IV-TR, un stima di prevalenza del SAD del 23%.

I tassi di prevalenza del SAD sono stati esplorati anche nell'ambito di due importanti studi epidemiologici

Il National Comorbidity Survey (NCS-R) (Shear et al., 2006), esaminando 5692 adulti della popolazione generale degli Stati Uniti, ha rilevato una prevalenza SAD del bambino e dell'adulto rispettivamente del 4.1% e 6.6%. La diagnosi era basata su valutazioni retrospettive utilizzando dei criteri paralleli a quelli del DSM-VI-TR (APA, 2000), apportando le appropriate modifiche in relazione all'età alle domande sui sintomi del criterio A. I risultati dimostrano inoltre come un terzo dei casi ad esordio infantile persistesse in età adulta, mentre la maggioranza dei casi aveva un esordio in età già adulta. Inoltre, il SAD è risultato significativamente più comune nelle donne rispetto agli uomini, nella popolazione tra i 18 ed i 59 anni, e nei soggetti mai sposati o sposati precedentemente (rispetto ai soggetti attualmente sposati e conviventi). I dati più recenti del World Mental Health Surveys della World Health Organization (WHO) mostrano tassi di prevalenza *lifetime* del SAD fino al 4.8% nei diversi Paesi, con quasi la metà dei pazienti con esordio del disturbo prima dei 18 anni (Silove et al., 2015). In questo studio inoltre, il SAD risultava significativamente associato al sesso femminile, a un basso livello di educazione, a un'infanzia in un contesto familiare disadattivo, a altre avversità nell'infanzia e a una varietà di eventi traumatici nel corso della vita. Da sottolineare che l'associazione con un contesto familiare disadattivo, disavventure nell'infanzia e

altri eventi traumatici nel corso della vita sono risultati fattori predittivi sia del SAD ad esordio nell'infanzia che ad esordio nell'età adulta.

Il SAD nel bambino è più comune nelle ragazze con quasi il doppio dei tassi riscontrati nei maschi (Silove et al., 2015). Al contrario, le differenze di genere sembrano essere più lievi nel SAD dell'adulto, nonostante che le femmine risultino più sintomatiche rispetto ai maschi (Shear et al., 2006; Silove et al., 2015; Dell'Osso et al., 2012) e che i maschi tendano a presentare più spesso l'esordio in età adulta (Shear et al., 2006). In un campione di pazienti ambulatoriali con disturbi d'ansia e dell'umore con e senza SAD dell'adulto, un più alto rapporto femmine/maschi è stato rilevato tra i soggetti con il SAD rispetto a quelli senza (Pini et al., 2010). Inoltre, uno studio sui sintomi precoci di SAD dell'adulto ha evidenziato elevati livelli soltanto nelle femmine (Silove et al., 2010a).

Studi epidemiologici dimostrano che il SAD dell'adulto ha un'elevata comorbidità con altri disturbi mentali e che è correlato con una sostanziale compromissione nel funzionamento di ruolo, indipendentemente dalla comorbidità (Shear et al., 2006). Il Mental Health Survey della WHO ha anche messo in evidenza una significativa associazione tra SAD ed altri disturbi, tra cui non solo i disturbi internalizzanti (i.e. depressione maggiore, disturbo bipolare, fobie specifiche e sociale, DP, disturbo da ansia generalizzata e/o disturbo post-traumatico da stress) ma anche quelli esternalizzanti (i.e. disturbo da iperattività e deficit dell'attenzione, disturbo oppositivo deviante e disturbi della condotta), supportando così l'ipotesi che il SAD rappresenti un generico fattore di rischio per lo sviluppo di un vasto gruppo di disturbi psichici. Per quanto concerne i dati clinici, crescenti evidenze dimostrano che il SAD è molto frequente in ambito clinico psichiatrico. Infatti, tra i pazienti con disturbi d'ansia e dell'umore, sono state riportate stime di prevalenza con valori tra il 23% ed il 65% (Pini et al., 2010; Silove et al., 2010a).

Nei pazienti adulti è stata riscontrata una stretta relazione tra SAD e DP (Manicavasagar et al., 1998; Silove et al., 2010a; Krossowsky et al., 2013; Gesi et al., 2015). Tuttavia, le reciproche relazioni tra SAD ed DP sono ancora controverse. La sensibilità alla separazione è considerata una dimensione del DP, compresa nei sintomi dello spettro panico-agorafobico (Cassano et al., 1998, 1999). La dimensione panico-agorafobica del SAD porterebbe ad un aumento della comorbidità tra i due disturbi, ponendo dubbi in merito alla loro distinzione.

Tuttavia, le ricerche hanno sottolineato il fatto che il SAD spesso precede l'esordio dei disturbi d'ansia (Manicavasagar et al., 1997, 2000, 2009). Una recente meta-analisi (Kossowsky et al., 2013) ha dimostrato che una diagnosi di SAD nell'infanzia incrementa significativamente il rischio di DP e altri disturbi d'ansia, confermando che questo disturbo può rappresentare un fattore di vulnerabilità per le malattie mentali in generale.

I soggetti con SAD presentano livelli più alti di depressione anche in assenza di alti tassi di comorbidità con il Disturbo Depressivo Maggiore (DDM) (Pini et al., 2010; Silove et al., 2010a). Un aspetto interessante è stato rilevato in una meta-analisi di Krossowsky (2013) che ha confermato, dopo gli adattamenti per il *publication bias*, che il SAD dell'infanzia non è associato a DDM.

Alcune ricerche suggeriscono una specifica associazione tra Disturbo Bipolare (BD) e SAD (Shear et al., 2006). Mentre è stato dimostrato che il SAD è significativamente più frequente nei pazienti con BD di tipo I che in quelli con DDM, pochi sono i dati che indicano una relazione tra il SAD e lo spettro dei disturbi dell'umore. Una forte correlazione tra sintomi del SAD e sintomi dello spettro dei disturbi dell'umore *lifetime* di entrambe le polarità è stata riscontrata in pazienti con CG e in soggetti sani (Dell'Osso et al., 2011a). Analogamente è stato rilevata un'associazione significativa tra sintomi dell'umore *lifetime* e il SAD tra soggetti con GC, PTSD e DP (Dell'Osso et al., 2012; Carmassi et al., 2015).

In considerazione del fatto che il SAD è caratterizzato da intense ansie e paure in merito alla separazione dalle figure di attaccamento o a danni a esse, recentemente si è sviluppato un interesse crescente sul *pattern* di comorbidità che coinvolge il SAD, il PTSD e le reazioni patologiche al lutto. Alcuni dati hanno fatto emergere che gli eventi traumatici potrebbero slatentizzare un SAD in bambini o adolescenti (Goenjian et al., 1994). Tuttavia, pochi dati avallano la tesi di una possibile associazione tra traumi e il SAD dell'adulto (Manicavasagar et al., 2000; Shear et al., 2006; Silove et al., 2010b; Dell'Osso et al., 2011c, 2012; Tay et al., 2015). Alcune evidenze suggeriscono che il SAD tende a manifestarsi con il PTSD tra soggetti adulti esposti a perdite traumatiche (Silove et al., 2010b; Dell'Osso et al., 2012; Bogels et al., 2013). Silove et al (2010b), in uno studio su Bosniaci esposti a eventi traumatici stabilitisi in Australia, ha rilevato che il SAD aveva una stretta comorbidità con il PTSD, ma non il CG. Inoltre, tra le dimensioni del PTSD, il SAD

dell'adulto è risultato specificamente correlato all'evitamento ed all'*arousal* ma non al rivivere il trauma. Questa associazione tra il SAD ed il PTSD è stata riscontrata anche nello studio NCS-R (Shear et al., 2006) in cui è stato dimostrato che il PTSD è uno dei più stretti *pattern* di comorbidità con il SAD tra i disturbi di asse I. Questo ha indotto gli autori ad ipotizzare che l'elevata paura per l'incolumità personale potrebbe essere il fattore comune sottostante il PTSD e il SAD (Silove et al., 2010b). Nei soggetti con SAD, questa paura per la sicurezza personale potrebbe guidare il bisogno di mantenersi molto vicini alle figure di attaccamento, mentre nei pazienti esposti a traumi potrebbe incrementare la tendenza a manifestare i sintomi del PTSD. Più recentemente, un'analisi del *cross-national* World Mental Health Survey dataset, ha indicato il SAD (valutato nel corso dell'intera vita) come uno dei pochissimi disturbi statisticamente associati con un successivo sviluppo di PTSD (Kessler et al., 2014), in tal modo precedendolo e predicendolo. Tay et al. (2015), in uno studio su 230 rifugiati dalla Papua Ovest, hanno rilevato che i sintomi del SAD dell'adulto giocano un ruolo importante nel mediare gli effetti delle perdite traumatiche e le preoccupazioni riguardo la famiglia sui sintomi del PTSD. Alla luce di questi dati, gli autori hanno proposto un modello evolutivo in cui le reazioni del SAD e del PTSD potrebbero rappresentare risposte complementari di sopravvivenza con il fine di proteggere l'individuo e le figure strettamente ad esso associate dai pericoli esterni. In particolare, l'ansia di separazione in risposta ai possibili pericoli per le figure di attaccamento, potrebbe rappresentare un meccanismo attivante i sintomi di PTSD attraverso un *meccanismo* che potrebbe essere intensificato nel caso si presentino ripetuti pericoli per i propri cari, così come accade per i rifugiati. A supporto di questa teoria, gli autori sottolineano l'evidenza che sia i sintomi del SAD che del PTSD sono entrambi mediati da circuiti neuronali localizzati nell'amigdala, che è il centro cerebrale responsabile della genesi delle risposte di paura acquisite (Bogels et al., 2013).

I criteri del DSM-5 per il SAD

La quinta edizione del Manuale Diagnostico e Statistico per i Disturbi Mentali (DSM-5) (APA, 2013) ha recentemente introdotto importanti cambiamenti classificativi, tra cui l'introduzione del SAD nella sezione dei Disturbi d'Ansia. Nel DSM-IV-TR (APA, 2000), diversamente dagli altri disturbi d'ansia, il SAD era considerata una condizione tipicamente ad esordio infantile che poteva essere diagnosticata nell'adulto soltanto "se esordito prima dei 18 anni di età". Per tale ragione, sebbene la maggior parte dei disturbi d'ansia abbia tipicamente origine nell'infanzia e nell'adolescenza, il SAD era l'unico classificato come "Disturbi generalmente primariamente diagnosticati nell'infanzia o nell'adolescenza". Nonostante il DSM-IV-TR non precludesse la diagnosi nell'adulto, affermando che "negli adulti il disturbo è tipicamente concentrato sui figli ed i coniugi e sull'esperienza di profondo dolore provato quando da essi separati", tale classificazione lasciava fondamentale ai clinici la supervisione del disturbo nei loro pazienti adulti (Beesdo et al., 2009; Bogels et al., 2013).

Il DSM-5, eliminando il criterio dell'età di esordio, riconosce il SAD come condizione che può manifestarsi per tutta la vita, ma anche esordire a qualsiasi età, permettendone così il collocamento tra i Disturbi d'Ansia. Nonostante non sia più necessario l'esordio prima dei 18 anni, il DSM-5 afferma che generalmente il disturbo ha esordio nell'infanzia e più raramente nell'adolescenza, indicando in qualche modo che l'origine in età adulta non sia comune e ritiene che la maggioranza dei bambini con il SAD sia libera da sintomi d'ansia durante il successivo corso della loro vita. Tuttavia, un numero crescente di studi sta portando in evidenza il fatto che il disturbo tende a persistere in età adulta in più di un terzo dei casi in cui è stato diagnosticato nell'infanzia (Shear et al., 2006). Dati epidemiologici inoltre, mettono in evidenza che la prevalenza del SAD è maggiore negli adulti che nei bambini e che la stragrande maggioranza dei soggetti con SAD da adulto riportano il primo episodio in età adulta, con un picco nei primi anni della terza decade (Shear et al., 2006; Pini et al., 2010).

La caratteristica essenziale del SAD è l'ansia eccessiva e inappropriata riguardante la separazione, reale o immaginaria, dall'ambiente familiare o da figure maggiori di attaccamento, che causa stress clinicamente significativo e

compromissione del funzionamento. I sintomi possono includere eccessivo stress ricorrente nell'anticipare o vivere la separazione da casa o dalle figure principali di riferimento, preoccupazione persistente ed eccessiva in merito alla perdita di tali figure o alla possibilità che accada loro qualcosa. Inoltre, in risposta alla paura di separarsi dalle figure di attaccamento, i pazienti possono sviluppare un' eccessiva preoccupazione di vivere un evento negativo (per es. un incidente o una malattia, perdersi o essere rapiti), il rifiuto di uscire da casa per andare a scuola o a lavoro, la paura di rimanere soli o senza le principali figure di attaccamento a casa o in altri ambienti; la riluttanza o il rifiuto di dormire fuori casa o di andare a dormire; il ripetersi di incubi sul tema della separazione; il ripetitivo lamentare sintomi fisici dal momento in cui avviene o viene anticipata la separazione dalla figure di attaccamento. Oltre all'eliminazione del criterio dell'età, il DSM-5 richiede che paura, ansia o evitamento durino per almeno 4 settimane nel bambino e nell'adolescente e almeno 6 settimane negli adulti.

Precedentemente all'introduzione dei criteri del DSM-5, gli studiosi del settore hanno valutato il SAD utilizzando interviste semi-strutturate basate sui criteri del DSM-IV-TR adattati all'adulto. A tal fine sono stati utilizzati termini diversi tra cui SAD ad esordio adulto, che si riferisce ad una diagnosi di SAD dell'adulto senza una storia clinica documentata di SAD da bambino, e SAD ad esordio infantile, che si riferisce invece ad una diagnosi di SAD in soggetti che hanno soddisfatto anche i criteri di SAD durante l'infanzia.

Nei pazienti adulti l'ansia può riguardare i genitori, ma più spesso riguarda partners e figli (Manicavasagar & Silove, 1997; Manicavasagar et al., 1997), con manifestazioni di marcato sconforto quando si separano da essi (APA, 2013). Mentre i bambini si preoccupano generalmente di incidenti, rapimenti e morti, gli adulti che soffrono di SAD possono anche presentare difficoltà a far fronte a cambiamenti in circostanze come sposarsi o divorziare (APA, 2013). I sintomi somatici che sono generalmente predominanti nel SAD del bambino, come nausea e dolori di stomaco (APA, 2000), sembrano essere meno frequenti negli adulti che invece presentano più sintomi cognitivi e emotivi (Manicavasagar & Silove, 1997). In aggiunta, gli adulti con SAD, per convivere con le proprie paure ed assicurarsi i contatti con le figure di attaccamento, possono fare frequenti telefonate, aderire ad una rigida routine o parlare eccessivamente.

Nonostante si ritenga che la maggior parte dei giovani che soffrono di SAD abbiano un buon recupero durante la pubertà e la vita adulta (APA, 2013), i risultati a lungo termine del SAD del bambino attualmente non sono chiari. Accanto ad alcuni studi che identificano tale disturbo o come fattore di rischio per il Disturbo di Panico (PD) da adulto (Klein, 1964) o un generico fattore di rischio per molteplici disturbi mentali nell'adulto (Aschenbrand et al., 2003; Bruckl et al., 2007; Lewinsohn et al., 2008), crescenti dati epidemiologici e clinici stanno dimostrando che il SAD può persistere durante l'età adulta. Infatti dati epidemiologici indicano che la prevalenza del disturbo *lifetime* nella popolazione generale adulta raggiunge valori tra 4.8% e 6.6 % (Shear et al., 2006; Silove et al., 2015). In aggiunta, nonostante si assuma che l'esordio tardivo non è comune, molti soggetti classificati come affetti dal SAD dell'adulto riportano un primo esordio in età adulta (Silove et al., 2015; Shear et al., 2006).

Criteria diagnostici DSM-5 per il Disturbo d'ansia di separazione

A. Paura o ansia eccessiva e inappropriata rispetto allo stadio di sviluppo che riguarda la separazione da coloro a cui l'individuo è attaccato, come evidenziato da tre (o più) dei seguenti criteri:

1. Ricorrente ed eccessivo disagio quando si prevede o si sperimenta la separazione da casa o dalle principali figure di attaccamento.
2. Persistente ed eccessiva preoccupazione riguardo alla perdita delle figure di attaccamento o alla possibilità che accada loro qualcosa di dannoso, come malattie, ferite, catastrofi o morte.
3. Persistente ed eccessiva preoccupazione riguardo al fatto che un evento imprevisto comporti separazione dalla principale figura di attaccamento (per. Es. perdersi, essere rapito/a, avere un incidente, ammalarsi).
4. Persistente riluttanza o rifiuto di uscire di casa per andare a scuola, al lavoro o altrove per paura della separazione.
5. Persistente ed eccessiva paura di, o riluttanza, a stare soli o senza le principali figure di attaccamento.
6. Persistente riluttanza o rifiuto di dormire fuori casa o di andare a dormire senza avere vicino una delle principali figure di attaccamento.
7. Ripetuti incubi che implicano il tema della separazione.
8. Ripetute lamentele di sintomi fisici (per es. mal di testa, dolori di stomaco, nausea, vomito) quando si verifica o si prevede la separazione dalle principali figure di attaccamento.

B. La paura, l'ansia o l'evitamento sono persistenti con una durata di almeno 4 settimane nei bambini e adolescenti, e tipicamente 6 mesi o più negli adulti.

C. Il disturbo causa disagio clinicamente significativo o compromissione del funzionamento in ambito sociale, lavorativo in altre aree importanti.

D. Il disturbo non è meglio spiegato da un altro disturbo mentale, come il rifiuto di uscire di casa a causa di un'eccessiva resistenza al cambiamento nel disturbo dello spettro dell'autismo; deliri e allucinazioni riguardanti la separazione nei disturbi psicotici; il rifiuto di uscire in assenza di accompagnatore fidato nell'agorafobia; preoccupazioni riguardanti la malattia o altri danni che possono capitare a persone significative nel disturbo di ansia generalizzata; oppure preoccupazioni relative all'aver una malattia nel disturbo da ansia di malattia.

2.3. Lutto Complicato e Ansia di Separazione dell'adulto

Nelle ultime decadi, molta attenzione è stata dedicata alla distinzione tra i processi normali e quelli patologici del lutto, in particolare il lutto complicato e traumatico, così che il DSM-5 ha inserito il Disturbo da Lutto Persistente Complicato nella terza sezione dei “disturbi che richiedono ulteriori studi” (Shear and Shair, 2005; Zisook and Shear, 2009; Simon, 2012).

I sintomi del CG possono variare e comprendere ripetute e intense fasi acute di dolore, preoccupazione per il deceduto, ricorrenti immagini intrusive della persona cara, e un forte desiderio di ricongiungersi al deceduto tanto da indurre pensieri e comportamenti suicidari (Zisook and Shear, 2009; Simon, 2012, Dell’Osso et al., 2013). Nel DSM-IV-TR il lutto si associava a sintomi di MDD o di PTSD, quest’ultimo nel caso di una morte traumatica. Tuttavia, una crescente mole di dati ha evidenziato che il lutto non è caratterizzato da una depressione prolungata ma da fasi di dolore acute ed episodiche. I dati di ricerca infatti, suggeriscono la sua vicinanza fenomenologica con il SAD più che con la depressione.

Da quando Bowlby ha iniziato il suo lavoro sull’attaccamento (1973), la separazione e la perdita sono sempre state trattate insieme e la teoria dell’attaccamento ha dato una maggior comprensione di entrambe le condizioni, SAD e CG. Infatti, alcuni studi hanno rilevato una relazione tra gli stili di attaccamento e i sintomi di entrambi, il CG (Van Doorn et al, 1998; Fraley and Bonanno, 2004) e il SAD (Bowlby, 1973). Inoltre è stato proposto che l’esposizione ad un evento traumatico, come un lutto, possa innescare sintomi associati con il SAD dell’adulto (Manicavasagar et al., 1997; Silove et al., 2010). Vanderwerker et al. (2006) hanno invece dimostrato che il SAD dei bambini è associato ad un rischio maggiore di sviluppare il CG in età adulta.

I primi studi in merito al SAD tra pazienti con CG hanno riscontrato che questi pazienti avevano punteggi significativamente più elevati all’ASA-27 rispetto ai soggetti sani (Dell’Osso et al., 2011a). Uno studio clinico più recente, finalizzato al confronto tra le caratteristiche cliniche del CG e quelle dei pazienti con PTSD e

CG in comorbidità, ha evidenziato nei pazienti con comorbidità per PTSD e CG punteggi significativamente più elevati all'ASA-27 rispetto ai pazienti con soltanto uno dei due disturbi (Dell'Osso et al., 2012). Questi dati sono in accordo con Silove et al. (2010b) che hanno rilevato un'associazione tra SAD dell'adulto e PTSD, ma non con la depressione e il CG. Dall'altro lato, la perdita traumatica è stata correlata alla presenza di SAD. Boelen et al. (2013) hanno riportato che CG, DDM e SAD dell'adulto debbano essere considerate come dimensioni distinte anziché una dimensione unitaria di stress. Da notare che la causa della perdita è risultata l'unica variabile ad essere associata con tutti e tre i clusters sintomatologici, ed in particolare la perdita dovuta a cause violente è risultata dare le più gravi conseguenze sintomatologiche. Ancor più recentemente, la prevalenza e la significatività della SAD dell'adulto è stata valutata in un campione di 105 soggetti con CG che cercavano aiuto (Gesi et al., in press). Il SAD dell'adulto ha dimostrato alti tassi di prevalenza nei pazienti con CG e si associava ad una maggiore severità sintomatologica, ad un maggior grado di riduzione del funzionamento e a più alti tassi di comorbidità con PTSD e DP. Studi recenti hanno sottolineato che la presenza di SAD dell'adulto ha un effetto negativo sulla risposta al trattamento di pazienti trattati con psicoterapia. L'ansia di separazione sembrerebbe agire come moderatore della risposta al trattamento del CG in persone che hanno subito il lutto (Aaronson et al., 2008; Kirsten et al., 2008).

3. OBIETTIVO DELLO STUDIO

Obiettivo primario della presente tesi è stato quello di analizzare la prevalenza del SAD dell'adulto, indagata mediante il questionario ASA-27, in un campione di soggetti con CG afferiti alla Clinica Psichiatrica dell'Università di Pisa per la sintomatologia da lutto complicato riportata in seguito alla perdita di una persona cara. E' stato anche valutato l'impatto del SAD sul quadro clinico generale e sul funzionamento socio-lavorativo. Inoltre, è stata indagata la presenza di altre patologie psichiatriche in comorbidità.

In base alla letteratura, l'ipotesi primaria era di rilevare tassi significativi di SAD dell'Adulto tra i soggetti con CG, e che la presenza di essa fosse correlata ad una maggiore gravità clinica e compromissione del funzionamento socio-lavorativo dei pazienti con CG, oltre a più elevati tassi di comorbidità con altri disturbi psichiatrici di Asse I, in particolare Disturbo di Panico e Disturbo Post-Traumatico da Stress.

4. MATERIALI E METODO

4.1. Disegno dello studio

Lo studio prevedeva un disegno trasversale osservazionale ed è stato condotto su un campione di 97 pazienti con CG afferenti agli ambulatori della Clinica Psichiatrica dell'Università di Pisa. I soggetti sono stati invitati a partecipare allo studio sulla base della presenza dei seguenti criteri di inclusione 1) la morte di una persona cara doveva essere avvenuta almeno 6 mesi prima dell'arruolamento nello studio; 2) un punteggio di almeno 30 al 19-Item Inventory Complicated Grief (ICG); 3) il giudizio espresso dallo psichiatra curante che il CG rappresentasse la problematica di maggior rilievo clinico. È stata considerata criterio di esclusione la presenza di una delle seguenti condizioni: 1) abuso o dipendenza da sostanze in atto al momento del reclutamento; 2) la presenza di un'anamnesi positiva per sintomi psicotici; 3) precedente ospedalizzazione per tentato suicidio o elevato rischio di suicidio in atto.

Lo studio è stato condotto in accordo con la dichiarazione di Helsinki. il Comitato Etico dell'Azienda Ospedaliera-Universitaria Pisana ha approvato tutte le procedure di reclutamento e valutazione. I soggetti hanno ricevuto una descrizione esaustiva dello studio e hanno fornito consenso informato scritto per la partecipazione al protocollo di ricerca.

4.2. Strumenti di valutazione

Tutti i pazienti sono stati valutati mediante: l'Intervista Clinica Strutturata per i Disturbi Mentali di Asse I del DSM-IV (SCID-IV); la ICG a19-item, per i sintomi di CG; la ASA-27, per i sintomi di ansia di separazione dell'adulto; la Hamilton Depression Rating Scale (Ham-D), per i sintomi depressivi; la Work and Social Adjustment Scale (WSAS), per l'impatto sul funzionamento sociale e lavorativo; la Impact of Event Scale (IES) (Horowitz et al., 1979), per la valutazione dei sintomi da stress.

La SCID-IV (First et al., 1996) è un'intervista strutturata sviluppata per effettuare la diagnosi dei disturbi di Asse I secondo i criteri del DSM-IV. E

‘articolata in diversi moduli diagnostici ed inizia con alcune domande aperte che favoriscono l’instaurarsi di un rapporto di empatia fra paziente ed intervistatore. I diversi moduli indagano disturbi dell’umore, disturbi psicotici, disturbi da uso di sostanze, disturbi d’ansia, disturbi somatoformi, disturbi dell’adattamento, disturbi della condotta alimentare. I criteri diagnostici del DSM-IV sono inclusi nella SCID e valutati di volta in volta nel corso dell’intervista in modo che l’esaminatore possa testare le varie ipotesi diagnostiche; i criteri diagnostici non sono elencati nell’ordine del DSM-IV, ma sono stati riordinati per rendere l’intervista più efficiente e facile da utilizzare. L’intervista permette inoltre di valutare la gravità dei disturbi di Asse I suddividendola in moderata, media e grave, nonché età d’esordio dei singoli disturbi e presenza/assenza di sintomi durante il mese precedente. Il notevole vantaggio derivato dall’uso della SCID è stato quello di aumentare in modo significativo l’attendibilità della diagnosi psichiatrica principale (Spitzer et al., 1992) e dei disturbi in comorbidità (Segal et al., 1994).

Lutto Complicato

L’ICG è una scala psicometrica validata in diverse lingue, e recentemente in italiano dai ricercatori della Clinica Psichiatrica dell’Università di Pisa in collaborazione con i ricercatori della Columbia University di New York (Carmassi et al., 2014).

L’ICG è un questionario sviluppato da Prigerson et al. (1995) che indaga i sintomi maladattativi sviluppatasi in seguito a un evento luttuoso ed è largamente impiegato per la diagnosi di CG. È costituito da 19 items, valutati assegnando a ciascuno un punteggio da 0 a 4 a seconda di quanto frequentemente il paziente ha sperimentato la condizione descritta nell’item (0=mai; 1=raramente; 2=qualche volta; 3= spesso; 4=sempre).

Nei primi studi, il cut-off per la diagnosi di CG era posto a 25, tuttavia, come abbiamo già ricordato, gli ultimi lavori indicano come più affidabile un punteggio totale maggiore di 30 (Simon et al., 2011; Carmassi et al., 2014). Il razionale alla base dello sviluppo dell’ICG era quello di identificare i sintomi correlati alla perdita che potessero aiutare a discriminare tra lutto normale e patologico. Prigerson et al. (1995) testarono il questionario su 97 anziani che avevano perso un proprio caro. L’analisi fattoriale esplorativa indicava che l’ICG misurava un unico costrutto

sotteso al CG. Il questionario mostrava un'alta consistenza interna (Cronbach's α di 0.92-0.94) e un alto coefficiente di correlazione intraclasse (test-retest reliability di 0.80). Il punteggio totale all'ICG mostrava un'alta associazione con quello ottenuto con la Beck Depression Inventory (BDI) ($r=0.67$, $p<.001$), con la Texas Revised Inventory of Grief (TRIG) ($r=0.87$, $p<.001$) e con la Grief Measurement Scale (GMS) ($r=0.70$, $p<.001$), dimostrando così la validità dello strumento. I soggetti che avevano totalizzato un punteggio >25 risultavano significativamente più alterati nel funzionamento globale, sociale, mentale e fisico rispetto a coloro che avevano totalizzato un punteggio ≤ 25 . Questo questionario ha dimostrato una convergenza e validità tale da essere oggi considerato uno strumento semplice e affidabile per la diagnosi di CG.

Ansia di Separazione

L'ASA-27 è una scala di autovalutazione composta da 27 item che valuta i sintomi della SAD nell'adulto, inclusi i criteri richiesti dal DSM-5 per la diagnosi d'ansia di separazione modificati al fine di adeguarli all'età adulta; in più sono stati aggiunti nuovi criteri risultati tipici dell'adulto in base ad osservazioni cliniche. Ogni item on the questionnaire was rated on a four-point scale, where a rating of 0 indicated "this has never happened" and 3 indicated "this happens very often." L'ASA-27 ha mostrato un coefficiente Alfa di Cronbach di .95, indicativo di un alto livello di consistenza interna della scala. L'affidabilità test-retest è risultata di .86. Infine, l'analisi ROC (Receiver Operation Characteristic) ha mostrato che l'ASA-27 rappresenta un'alternativa adeguata ad un'intervista semistrutturata per la misura della SAD (Manicavasagar et al., 2003). Manicavasagar e Silove (2003) hanno constatato come sia possibile attribuire una diagnosi ipotetico/putativa di SAD utilizzando la ASA-27. Effettuando un paragone tra i soggetti a cui è stata assegnata, mediante giudizio clinico, una diagnosi di SAD con gli items individuali della ASA-27, è emerso che un punteggio di 22 o maggiore (sensività = 0.81; specificità = 0.84) sembra determinare il cut-off più preciso per effettuare la diagnosi poiché da punteggi superiori a 22 la sensitività della misura diminuisce senza un concomitante aumento nella specificità. Pertanto, in accordo con questi dati e con gli studi condotti prima dell'inclusione della SAD dell'adulto nel DSM-5, è stato utilizzato un punteggio di 22 per assegnare la diagnosi di SAD nell'età

adulta.

Depressione Maggiore

La Ham-D (Hamilton, 1960) è una scala di eterovalutazione originariamente composta da 17 item ed è senza dubbio la più conosciuta e la più usata nel mondo, al punto da essere considerata come un parametro di riferimento per qualsiasi studio sulla depressione. Nella sua formulazione originale (1960) l'HAM-D era composta da 17 item, portati a 21 nella versione successiva (1967); oltre a queste, ne sono circolate numerose altre versioni con varianti più o meno arbitrarie, la più nota delle quali è quella a 24 item (gli item aggiunti sono il sentimento di impotenza, la perdita di speranza ed il sentimento di inutilità). Le aree indagate comprendono: umore depresso, senso di colpa, idee di suicidio, insonnia iniziale, insonnia intermedia, insonnia prolungata, lavoro e interessi, rallentamento di pensiero e parole, agitazione, ansia di origine psichica, ansia di origine somatica, sintomi somatici gastrointestinali, sintomi somatici generali, sintomi genitali, ipocondria, introspezione, perdita di peso, variazione diurna della sintomatologia, depersonalizzazione, sintomatologia paranoide, sintomatologia ossessiva. Gli item dell'Ham-D sono graduati, l'esaminatore attribuirà un valore complessivo ad ogni area indagata, utilizzando un punteggio di 0 (assente), 1 (lieve), 2 (moderata), 3 (grave), o 4 (molto grave) punti. Il punteggio totale, è calcolato sommando i punti (da 0 a 4), di ognuna delle aree indagate. Il punteggio così ottenuto, è indice di una possibile depressione secondo il seguente punteggio: ≤ 7 non depresso; 8-13 depressione lieve; 14-18 depressione moderata; 19-22 depressione severa; ≥ 23 depressione molto grave. La Ham-D, secondo le precise indicazioni di Hamilton, non è uno strumento diagnostico e non deve essere usata a questo scopo poiché, come sottolinea l'Autore (1967), per porre una diagnosi è necessario che gli item accertino "*non soltanto la presenza dei sintomi che il paziente ha, ma anche di quelli che il paziente non ha*" poiché porre una diagnosi significa includere il paziente in una categoria, ma anche escluderlo da altre categorie. La Ham-D, infatti, pur essendo il punto di riferimento di tutte le scale per la sintomatologia

Funzionamento socio-lavorativo

La WSAS è una scala che permette di misurare l'invalidità del soggetto in ambito

sociale e lavorativo (Mundt et al., 2002) Comprende 5 item che valutano l'abilità individuale a svolgere le attività di tutti i giorni e quanto queste siano compromesse, prendendo in esame un periodo pari ad una settimana. Il primo item indaga la capacità lavorativa, quindi se il lavoro o lo studio hanno in qualche maniera risentito dell'eventuale problema del soggetto. Il secondo item valuta la capacità di far fronte ai lavori domestici quali pulire la casa, badare ai bambini e fare la spesa. Il terzo item valuta le attività ricreative private, svolte da soli, quali il cinema, i musei, la lettura ecc. Il quarto e quinto item indagano l'interazione familiare e di relazione: in particolare, il quarto item indaga le attività sociali svolte esclusivamente con le persone che non fanno parte del nucleo familiare, e comprende attività quali feste, visite di piacere, andare in discoteca o presentarsi ad appuntamenti sentimentali. Il quinto item analizza esclusivamente i rapporti con i familiari con cui il soggetto vive, e se un eventuale problema del soggetto preso in esame ha interferito con questo tipo di relazioni. Ognuno dei 5 item è stato valutato su una scala di nove punti che va da 0 (per niente) a 8 (grave interferenza), in modo tale che i punteggi totali siano compresi tra 0 e 40. Punteggi elevati sono correlati con scarso funzionamento fisico e psichico.

Sintomi post-traumatici da stress

L'Impatto del lutto è stata valutato tramite la scala di autovalutazione IES (Horowitz et al., 1979) che indaga, mediante 15 item, la sintomatologia correlata allo stress durante la settimana precedente la valutazione. In particolare la scala fornisce un assessment lungo le due dimensioni dei sintomi di rievocazione, quali i pensieri intrusivi, gli incubi e i flashbacks; i sintomi di evitamento e rifiuto dei ricordi correlati al trauma. In questo studio sono stati esplorati i punteggi dei domini della IES intrusività ed evitamento.

4.3. Analisi statistiche

Il t test è stato utilizzato per confrontare i soggetto con e senza SAD rispetto a variabili di tipo continuo. Il confronto fra gruppi per variabili di tipo categoriale è stato condotto con il test del Chi quadrato. Un valore di $P < 0.05$ è stato considerato significativo. Le analisi sono state condotte con SPSS, versione 16.0.

5. RISULTATI

Dei 97 soggetti con CG inclusi nel campione in studio, 64 (66%) erano femmine e 33 (34%) maschi (vedi Figura 1 e 2). Per quanto riguarda il tipo di parentela/relazione con la persona deceduta: 32 (33%) hanno riferito la perdita di un genitore; 29 (30%) quella dello sposo/a o del partner; 17 (17%) quella di un figlio/a; mentre 19 (20%) quella di un'altra persona significativa (vedi Figura 3). Per quanto concerne la comorbidità *lifetime* di Asse I dei 97 soggetti con CG: 51 (53%) presentavano una comorbidità con PTSD, 40 (%) con MDD, 35 (36 %) con PD, 31 (%) con BD.

Nel campione totale: 63 (65%) pazienti hanno riportato un punteggio ≥ 22 all'ASA-27, e sono stati pertanto assegnati al gruppo SAD; i restanti 34 (35%), che hanno riportato un punteggio inferiore a 22, sono stati inclusi nel gruppo no-SAD. In particolare, dei 63 pazienti con SAD, 44 (70%) erano femmine e 19 (30%) maschi, mentre dei 34 no-SAD, 20 (59) erano femmine e 14 (41) maschi (vedi Figura 3).

Per quanto riguarda le caratteristiche socio-demografiche del campione dicotomizzato sulla base della presenza/assenza di SAD, i due gruppi non presentano differenze statisticamente significative per quanto riguarda età, sesso e stato civile (vedi Tabella 1). Per quanto riguarda il tipo di parentela/relazione con la persona deceduta, non sono state riscontrate differenze statisticamente significative tra i soggetti con SAD e no-SAD per le parentele di primo grado. I soggetti SAD tuttavia mostravano di aver sviluppato il CG a seguito della perdita di un'altra persona significativa in una percentuale significativamente maggiore rispetto ai soggetti senza il SAD (SAD vs no-SAD: 25% vs 9%, $\text{Chi}^2 = 3.85$, $p = .05$) (vedi Tabella 2).

Per quanto riguarda la comorbidità *lifetime* con altri disturbi mentali, i pazienti con SAD presentavano tassi significativamente maggiori di PD (SAD vs no-SAD: 48% vs. 6%, $\text{Chi}^2 = 10.372$, $p = .001$) e BD (SAD vs no-SAD 40% vs. 18, $\text{Chi}^2 = 3.47$, $p = .046$) rispetto ai pazienti no-SAD (vedi Tabella 3).

Andando a confrontare il campione tra pazienti con e senza SAD, i primi presentavano punteggi significativamente superiori rispetto ai secondi in tutte le scale. In particolare, per quanto riguarda la ICG, i punteggi dei SAD vs no-SAD

erano di 47.4 ± 9.8 vs 41.5 ± 6.8 , rispettivamente ($T= 3.124, p= .002$); per la Ham-D, i punteggi dei SAD vs no-SAD erano di 21.0 ± 6.3 vs 16.2 ± 6.0 , rispettivamente ($T = 3.639, p <.001$); per quanto concerne i domini della IES, *Pensieri intrusivi* e *Evitamento* i punteggi erano-SAD vs no-SAD di 23.1 ± 7.3 vs 18.4 ± 8.1 , $T = 2.91, p = 0.004$) e di 22.2 ± 9.4 vs 15.8 ± 7.9 , $T = 13.376, p = .001$, rispettivamente. Infine anche alla WSAS, sebbene entrambe i gruppi riportassero punteggi elevati, è emersa una differenza statisticamente significativa tra SAD e no-SAD con punteggi medi \pm SD di 20.6 ± 10.3 vs 16.2 ± 9.4 , rispettivamente ($T = 2.068, p = .04$) (vedi Tabella 4).

6. DISCUSSIONE

I risultati di questa tesi riportano, per la prima volta in un campione italiano, la prevalenza del SAD e le sue implicazioni cliniche e sul funzionamento socio-lavorativo in un gruppo di pazienti con diagnosi primaria di CG.

Il 65% degli adulti con CG hanno riportato punteggi all'ASA-27 compatibili con diagnosi di SAD dell'adulto. Questo valore è maggiore di quanto riportato in precedenza. Altri studi avevano infatti osservato stime di SAD dell'adulto variabili dal 23% al 54% (Manicavasagar et al., 2000; Silove et al., 2010a; Pini et al., 2010). L'ampia sovrapposizione fra SAD e CG sembra poter essere almeno in parte legata al fatto che la perdita di una figura di attaccamento è un potente stimolo per lo stress da separazione; infatti, uno studio recente ha dimostrato che i sintomi da stress da separazione rappresentano una delle dimensioni "core" del CG (Holland et al., 2010). Inoltre, l'attaccamento insicuro e il SAD dell'infanzia sembrano poter incrementare il rischio di sviluppare sia il SAD dell'adulto che il CG. In altri termini, benché il CG e il SAD siano risultati essere due disturbi distinti, essi sembrano condividere alcune caratteristiche fenomenologiche. Una possibile spiegazione può risiedere nel fatto che il CG ed il SAD condividono una comune origine nel sistema dell'attaccamento (Bowlby, 1980). Gli esseri umani, infatti, mostrano un'innata tendenza a creare e a mantenere stretti legami affettivi. Elemento centrale di questo sistema d'attaccamento sono gli "*internal working models*", cioè delle rappresentazioni mentali delle persone con le quali abbiamo un legame. Noi usiamo gli "*internal working models*" per fare previsioni che guidano le nostre aspettative su queste persone e, nello stesso tempo, modifichiamo via via questi modelli interni con l'esperienza acquisita. La teoria del CG che si fonda sull'attaccamento ipotizza che i sintomi acuti del lutto siano manifestazioni dell'attivazione del sistema dell'attaccamento e che questo venga gradualmente disattivato mano a mano che le informazioni riguardanti la morte vengono integrate nell' "*internal working model*" della persona deceduta. Tuttavia qualche volta questo processo fallisce e si sviluppa il CG (Shear et al., 2007; Shear, 2010). In questa prospettiva, l'ansia di separazione potrebbe giocare un ruolo nel prevenire la disattivazione del sistema di attaccamento, determinando un ritardo nel processo di integrazione del lutto.

Un altro dato degno di nota è rappresentato dall'evidenza che, al di là della presenza o meno del SAD, il 66% del campione era di genere femminile, dato concorde con la letteratura che riporta un'incidenza del CG maggiore nelle donne (Lichtenthal et al., 2004)(Figura 1). Interessante osservare che anche il SAD è risultato maggiormente frequente nel sesso femminile, dato anch'esso in linea con i numerosi studi della letteratura recente sull'argomento (Main, 1991; Shear et al., 2006; Pini et al., 2010; Dell'Osso et al., 2012; Silove et al., 2015) (Figura 2).

Per quanto riguarda il tipo di parentela/relazione con la persona deceduta, il lutto più frequente riportato dal totale dei soggetti con CG è stato quello di un genitore, partner o figlio, cosa che risulta in linea con la letteratura (Carmassi et al., 2014) (Figura 3). Tuttavia, non sono state riscontrate differenze statisticamente significative tra i soggetti con SAD e quelli senza per le parentele di primo grado. Al contrario, i soggetti con il SAD riportavano di aver sviluppato il CG a seguito della perdita di un'altra persona significativa in una percentuale significativamente maggiore rispetto ai soggetti senza il SAD. Questo sembra suggerire un possibile ruolo dei sintomi di ansia di separazione nel favorire lo sviluppo di CG anche in relazione a rapporti affettivi non così stretti come quelli rappresentati da genitori, partner o figli. La presenza di SAD potrebbe quindi identificare un gruppo a maggior rischio di CG anche in relazione a perdite di soggetti meno vicini. Tuttavia, data l'esiguità del campione, questo dato deve essere rivalutato in presenza di una maggiore potenza statistica.

Dal punto di vista clinico, la presenza del SAD è risultata significativamente associata ad una maggiore gravità sintomatologica sia dei sintomi del CG (ICG), che delle altre dimensioni psicopatologiche indagate come la depressione (Ham-D) e i sintomi da stress (IES), e per quanto concerneva il funzionamento socio-lavorativo (WSAS) (Tabella 4). Ciò è in linea con quanto rilevato in altre popolazioni cliniche (DP), in cui la presenza del SAD si associa con un'insorgenza più precoce, una gravità maggiore ed una minor risposta al trattamento di disturbi compresenti (Aaronson et al., 2008; Miniati et al., 2012).

Nell'intero campione, sono stati valutati i tassi di comorbidità *lifetime* con altri disturbi di Asse I: il PTSD è stato riscontrato nel 51% del campione, il MDD nel 40%, il PD nel 35% e il BD nel 31%. In particolare, nel campione dicotomizzato a seconda della presenza o meno del SAD, sono stati riscontrati più alti tassi di

comorbidità per DP, PTSD e BD nel gruppo di individui con SAD (Tabella 3). In particolare, il PD è l'unico altro disturbo di Asse I che è risultato significativamente più frequente nei soggetti con il SAD rispetto a quelli senza, associazione già documentata in precedenti studi (Manicavasaga et al., 1997; Silove et al., 2010a). La relazione tra SAD e PD è stata a lungo tema di interesse: la sensibilità alla separazione è stata considerata una dimensione del PD e è inclusa nello spettro panico-agorafobico (Fagiolini et al., 1998; Shear et al., 2002). Tuttavia, il SAD si manifesta chiaramente in un *range* di disturbi dell'umore e d'ansia in assenza di comorbidità con il PD (Cyranowski et al., 2002; Shear et al., 2002; Manicavasagar et al., 2009). Una possibile interpretazione è che l'alta comorbidità tra SAD e PD sia dovuta ad una "dimensione simil-agorafobica" del SAD. Studi recenti hanno dimostrato che l'alto livello di sovrapposizione tra PD-Agorafobia e SAD potrebbe rappresentare una vera forma di comorbidità e che l'ASA-27 discrimina in maniera affidabile tra i due disturbi (Silove et al., 2013).

Il riscontro di una maggiore, anche se non significativa, comorbidità *lifetime* con il PTSD nei soggetti con il SAD è in linea con i risultati di Silove et al. (Silove et al. 2010a), che hanno dimostrato una forte associazione tra SAD e PTSD in rifugiati bellici esposti a traumi di guerra. Ancora in linea con i nostri risultati, Dell'Osso e colleghi (Dell'osso et al., 2012) hanno riscontrato sintomi di SAD più rilevanti in pazienti con compresenza di CG e PTSD rispetto a quelli con soltanto una delle due condizioni. Analogamente, i dati epidemiologici dello studio NCS-R (Shear et al., 2006) hanno rilevato che il PTSD presenta uno dei più alti tassi di comorbidità con il SAD rispetto ad altri disturbi di Asse I. È stato ipotizzato che l'intensa insicurezza personale sia il fattore comune alla base sia del PTSD che del SAD (Silove et al., 2013). La paura per la sicurezza personale potrebbe guidare la necessità di mantenere la stretta vicinanza con le figure di attaccamento che caratterizza il SAD così come incrementare la probabilità di presentare sintomi di PTSD dopo un evento traumatico, come una perdita significativa (Dell'Osso et al., 2011c).

I nostri dati, infine, indicano un'associazione, anche se non statisticamente significativa fra il BD e il SAD nei soggetti con CG. Già alcuni studi precedenti che hanno preso in esame la relazione fra SAD e disturbi dell'umore suggerendo un legame specifico fra SAD e BD. Per esempio, Pini et al. (2005) hanno mostrato che

i soggetti con BD I e PD hanno livelli di ansia di separazione superiori ai soggetti con PD o MDD da soli. Toni et al. (2008) hanno evidenziato che il SAD è più frequente nei pazienti con BD II e PD che in soggetti con PD da solo. Al contrario, Gesi et al. (2015) hanno recentemente riportato che il SAD non è associato con un tasso maggiore di disturbi dell'umore in un gruppo di soggetti con PD. Dell'Osso et al. (2012) avevano mostrato una forte correlazione fra sintomi di SAD e sintomi di spettro dell'umore di entrambe e polarità in un campione di soggetti con CG.

Un approfondimento sulle possibili relazioni temporali tra i vari disturbi in comorbidità potrebbe consentire una maggiore comprensione dei meccanismi patogenetici sottostanti. Studi molto recenti stanno sottolineando il valore potenziale di una prospettiva di neurosviluppo per la comprensione dei fattori eziologici in psicopatologia. In particolare, i quadri psicopatologici tradizionalmente considerati forme distinte potrebbero avere caratteristiche comuni, rappresentare variazioni correlate all'età di comuni disposizioni sottostanti. Questo potrebbe facilmente rientrare tra le dibattute relazioni tra SAD a esordio precoce e disturbi d'ansia dell'adulto. Dall'altro lato, integrando questa prospettiva con un modello di malattia vulnerabilità-stress, il SAD a esordio nell'adulto potrebbe rappresentare la manifestazione clinica tardiva di una vulnerabilità latente che interagisce con specifici severi eventi vitali. Studi prospettici longitudinali sono necessari per chiarire i fattori associati allo sviluppo del SAD nell'adulto con importanti implicazioni cliniche di prevenzione.

Alcune importanti limitazioni devono essere tenute presenti nell'interpretazione dei nostri dati. In primo luogo, abbiamo usato una scala autosomministrata e non basata strettamente su criteri diagnostici per valutare la presenza del SAD. Sebbene sia stato dimostrato che un punteggio ≥ 22 all'ASA-27 fornisce una diagnosi di SAD con un buon grado di sensibilità e specificità (Manicavasagar et al., 2003), è possibile che un certo grado di errore nell'attribuire la diagnosi si sia verificato. Altro limite a questo riguardo è costituito dal fatto che le scale adottate, e il disegno di questo studio, non consentono di risalire all'insorgenza temporale del SAD, sia esso esordito nell'infanzia o nell'età adulta. Un'ulteriore limitazione è l'utilizzo di un campione relativamente piccolo e limitato a soggetti con diagnosi di CG. Infine, sebbene emergano alcune interessanti associazioni, il disegno trasversale dello studio non consente di chiarire la sequenza

temporale dell'insorgenza tra CG e SAD, evidenziando la necessità di ulteriori studi longitudinali. Mentre qualche studio ha svelato i correlati clinici del SAD dell'adulto, non esistono, ad oggi, studi longitudinali che abbiano valutato accuratamente se il SAD dell'adulto preceda, segua o inizi contemporaneamente con gli altri disturbi mentali.

In conclusione, i risultati di questa tesi dimostrano che il SAD ha un'alta prevalenza tra i pazienti con CG e che la sua presenza si associa ad una maggiore gravità sintomatologica, a un maggior impatto sul funzionamento e a più alti tassi di comorbidità *lifetime* con PD, PTSD e BD. Ulteriori studi sono necessari per una migliore comprensione dell'impatto del SAD sull'*outcome* a breve e lungo termine e sulle possibili implicazioni concernenti la risposta al trattamento dei pazienti con CG.

7. FIGURE E TABELLE

Figura 1. Distribuzione di genere nel campione totale (n=97) di soggetti con CG

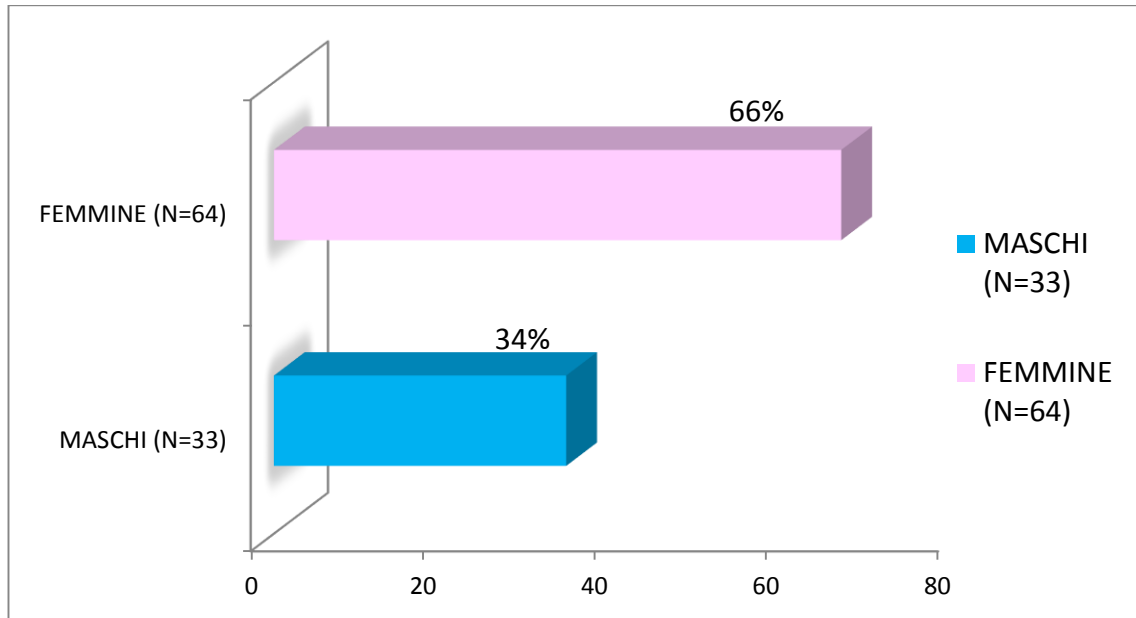


Figura 2. Distribuzione di genere nel campione totale (n=97) di soggetti con CG suddiviso in base alla presenza/assenza di SAD

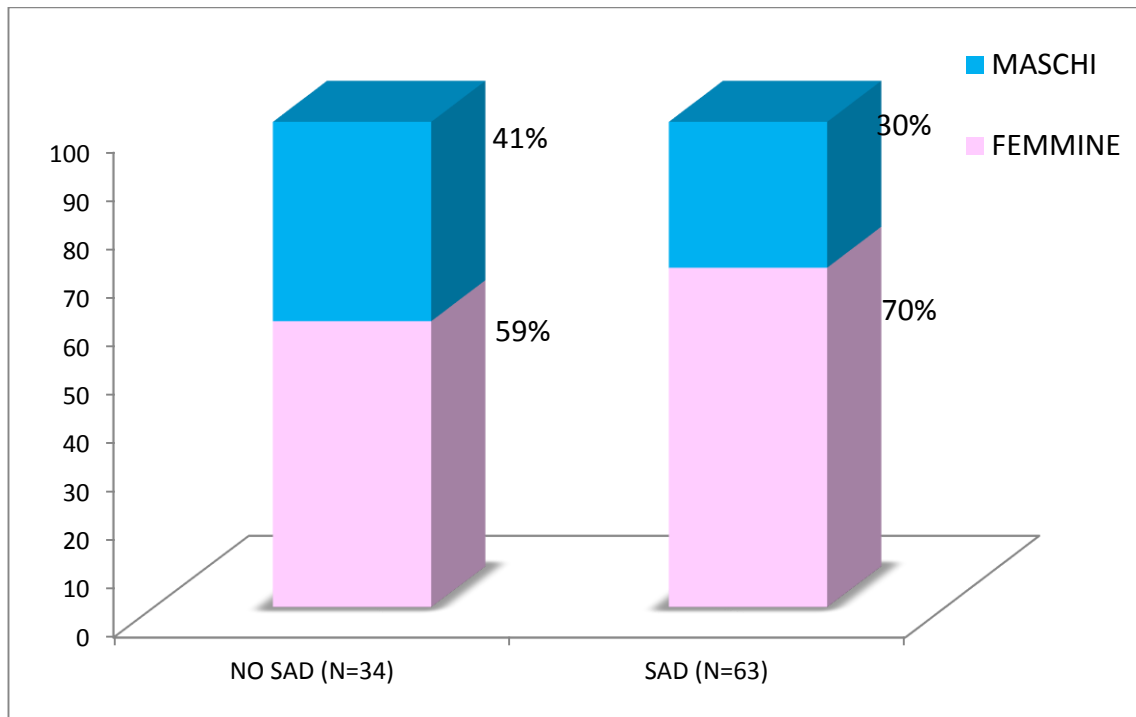


Figura 3. Relazione con la persona deceduta dei soggetti con CG

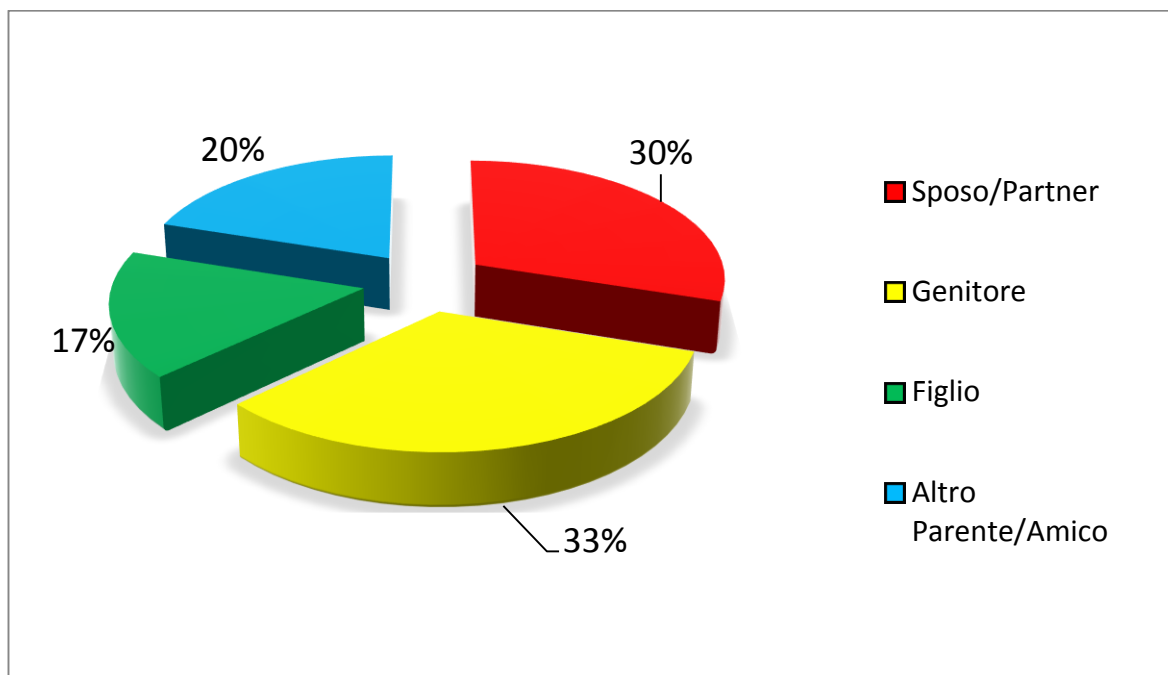


Tabella 1. Caratteristiche socio-demografiche del campione di soggetti con CG con (N=63) o senza (N=34) SAD

	No-SAD <i>media (DS)</i>	SAD <i>media (DS)</i>	t/Chi²	p
Età	52.4 (8.6)	49.1 (9.3)	1.711	.09
	N (%)	N (%)		
Sesso femminile	20 (59)	44 (70)	1.194	.27
Stato civile				
<i>Non coniugato</i>	6 (18)	16 (25)	0.756	.76
<i>Coniugato</i>	13 (38)	15 (24)	2.238	.13
<i>Divorziato/vedovo</i>	15 (44)	32 (51)	0.394	.53

Tabella 2. Relazione con la persona deceduta del campione di pazienti con CG con (n=63) o senza SAD (n=34)

Parentela	No-SAD <i>n (%)</i>	SAD <i>n (%)</i>	Chi²	p
<i>Sposo/partner</i>	12 (35)	17 (27)	0.728	.39
<i>Genitore</i>	12 (35)	20 (32)	0.126	.72
<i>Figlio, numero</i>	7 (21)	10 (16)	0.340	.56
<i>Altro parente/amico, numero</i>	3 (9)	16 (25)	3.85	.05

Tabella 3. Comorbidità di Asse I nei pazienti con (n=63) o senza SAD (n=34)

	No-SAD <i>n (%)</i>	SAD <i>n (%)</i>	Chi²	<i>p</i>
Disturbo da Stress Post-traumatico	15 (44)	36 (57)	1.503	.220
Disturbo di Panico	5 (6)	30 (48)	10.372	.001
Disturbo Bipolare	6 (18)	25 (40)	3.97	.046
Disturbo Depressivo Maggiore	16 (47)	24 (38)	0.41	.520

Tabella 4. Caratteristiche cliniche del campione totale (n=97) di soggetti con (n=34) CG con o senza (n=63) SAD

	No-SAD Media (DS)	SAD Media (DS)	T	<i>p</i>
Ham-D	16.2 (6.0)	21.0 (6.3)	3.639	<.001
ICG	41.5 (6.8)	47.4 (9.8)	3.124	.002
IES , <i>Pensieri intrusivi</i>	18.4 (8.1)	23.1 (7.3)	2.91	.004
<i>Evitamento</i>	15.8 (7.9)	22.2 (9.4)	13.376	.001
WSAS	16.2 (9.4)	20.6 (10.3)	2.068	.04

Ham-D: Hamilton Scale for Depression

ICG: Inventory of Complicated Grief

IES: Impact of Event Scale

WSAS: Work and Social Adjustment Scale

8. APPENDICE

ICG (Inventory Complicated Grief)

1. Penso a questa persona così tanto che è difficile per me fare le cose che normalmente faccio...
2. I ricordi della persona deceduta mi turbano...
3. Sento di non poter accettare la morte di quella persona...
4. Ho molta nostalgia della persona morta...
5. Mi sento attratto dai luoghi e le cose associate alla persona morta...
6. Non posso evitare di essere arrabbiato per la sua morte...
7. Non riesco a credere a quanto è accaduto...
8. Mi sento intontito o stordito su quanto è accaduto...
9. Da quando lui/lei è morto/a è difficile per me fidarmi delle persone...
10. Da quando lui/lei è morto/a sento di aver perso la capacità di prendermi cura degli altri o mi sento distante dalle persone a me care...
11. Avverto un dolore nella stessa zona del corpo o manifesto alcuni dei sintomi della persona morta...
12. Faccio di tutto per scacciare i ricordi della persona morta...
13. Sento che la vita è vuota senza la persona che è morta...
14. Sento la voce della persona morta parlarmi...
15. Vedo la persona morta in piedi davanti a me...
16. Provo che sia ingiusto che io viva quando questa persona è morta...
17. Provo amarezza nei confronti della morte questa persona...
18. Provo invidia nei confronti di coloro che non hanno perso qualcuno vicino...
19. Mi sento solo la maggior parte del tempo da quando lui/lei è morto/a...

Adult Separation Anxiety self-report ASA-27
(V.Manicavasagar et D. Silove)
(Traduzione a cura di M. Abelli e S. Pini)

Le affermazioni seguenti si riferiscono a sintomi che avrebbe potuto manifestare nell'età adulta (oltre i 18 anni). Per ciascuna domanda faccia una croce nell'apposito spazio corrispondente alla risposta per lei più appropriata. Si ricordi inoltre di rispondere a tutte le domande:

	Molto spesso	Abbastanza spesso	Qualche volta	Mai
1 Si sente più tranquillo a casa se è in compagnia di persone a lei care?				
2 Ha trovato, almeno una volta difficoltà nello stare lontano da casa per svariate ore?				
3 Si è portato con sé nel portafoglio o in borsa un qualche cosa che le garantisca un senso di sicurezza?				
4 Ha esperito un sensazione di forte stress prima di lasciare casa per partire per un lungo viaggio?				
5 Ha avuto incubi o sogni in cui si separava da qualcuno a lei caro?				
6 Ha provato una sensazione di forte stress nel separarsi da una persona cara alla sua partenza per un viaggio?				
7 Si sente dispiaciuto quando la sua routine quotidiana veniva modificata?				
8 E' stato preoccupato dell'intensità dei suoi rapporti con persone a lei care?				
9 Ha presentato sintomi come mal di testa, mal di stomaco o nausea (o altri) prima di uscire per recarsi al lavoro o per altre attività routinarie che svolgeva fuori da casa?				
10 Pensa di parlare molto del tenere le persone vicine a sé?				

	Molto spesso	Abbastanza spesso	Qualche volta	Mai
11 E' soprattutto preoccupato di sapere dove si recano le persone a lei care quando vi allontanate da loro, cioè., quando lei si separa da loro per andare al lavoro o uscire di casa?				
12 Ha mai avuto difficoltà a dormire da solo la notte; il suo sonno è migliore se qualcuno a lei caro è in casa?				
13 Le è capitato di notare che si sente più tranquillo ad addormentarsi se può sentire la voce di qualche persona a lei cara o il rumore della TV o della radio?				
14 Si è sentito molto preoccupato se pensava all' essere lontano dalle persone a lei care?				
15 Ha avuto incubi o sogni di trovarsi in un posto molto lontano da casa?				
16 E' stato molto preoccupato che a persone a lei care si trovassero in serio pericolo, cioè., avessero un incidente stradale, o scoprissero di avere una malattia fatale?				
17 E' stato molto dispiaciuto per cambiamenti nelle sue attività quotidiane che potessero interferire nei legami con le persone a lei care?				
18 E' stato molto timoroso che le persone a cui lei tiene, la abbandonassero?				
19 Ha notato che il suo sonno è migliore se le luci in casa o nella sua stanza sono accese?				
20 Ha provato ad evitare di stare in casa da solo, specialmente quando i suoi cari sono fuori?				
21 Ha sofferto di improvvisi attacchi di ansia o di panico (improvvisi tremori, sudorazioni, respiro corto,) se pensava di allontanarsi dai suoi cari o se pensava che gli stessi si allontanassero?				
22 Ha notato che diventa ansioso se non parla al telefono con le persone a lei care regolarmente, tutti i giorni?				
23 Ha avuto paura di non essere in grado di superare il fatto che una persona cara potesse abbandonarla?				

	Molto spesso	Abbastanza spesso	Qualche volta	Mai
24 Ha sofferto di improvvisi attacchi di ansia o di panico (per es., improvvisi tremori, sudorazioni, respiro corto, cardiopalmo) se si separava da persone a lei care?				
25 E' stato molto preoccupato di eventuali motivi che avrebbero potuto allontanarla dai suoi cari, per es., a causa di impegni lavorativi?				
26 I suoi cari le hanno detto che lei "parla molto"?				
27 Si è preoccupato che i suoi rapporti con alcune persone fossero così stretti da causare a loro dei problemi?				

Impact of Event Scale (IES)
(Horowitz et al., 1979)

REVISED IMPACT OF EVENT SCALE - IES (da Horowitz et al, 1979, **TAB. 21.1 - REVISED IMPACT OF EVENT SCALE - IES** (da Horowitz et al, 1979, modificata)

Qui di seguito è riportata una lista di affermazioni fatte da persone che hanno vissuto eventi di vita traumatici. Controlli ogni affermazione indicando, per ciascuna, con quale frequenza lo ha pensato anche lei NEGLI ULTIMI SETTE GIORNI. Se durante questo periodo non lo ha pensato, faccia una crocetta nella colonna contraddistinta da "mai".

	FREQUENZA			
	Mai	Raramente	Qualche volta	Spesso
1. Ho ripensato all'evento traumatico sebbene non avessi l'intenzione di farlo.	Mai	Raramente	Qualche volta	Spesso
2. Ho cercato di non lasciarmi prendere dal turbamento quando ci ho ripensato o l'ho ricordato.	Mai	Raramente	Qualche volta	Spesso
3. Ho cercato di rimuoverlo dalla memoria.	Mai	Raramente	Qualche volta	Spesso
4. Ho avuto difficoltà nell'addormentarmi o nel mantenere il sonno, a causa di immagini o di pensieri relativi all'evento traumatico che mi ritornavano alla mente.	Mai	Raramente	Qualche volta	Spesso
5. Ho provato forti emozioni ricorrenti legate ad esso.	Mai	Raramente	Qualche volta	Spesso
6. Ho fatto sogni che riguardavano quell'evento.	Mai	Raramente	Qualche volta	Spesso
7. Ho cercato di evitare ciò che me lo avrebbe potuto ricordare.	Mai	Raramente	Qualche volta	Spesso
8. Ho avuto la sensazione che non fosse accaduto o non fosse reale.	Mai	Raramente	Qualche volta	Spesso
9. Ho cercato di non parlarne.	Mai	Raramente	Qualche volta	Spesso
10. Immagini dell'evento sono entrate improvvisamente nella mia mente.	Mai	Raramente	Qualche volta	Spesso
11. Altri pensieri mi hanno portato a pensarci.	Mai	Raramente	Qualche volta	Spesso
12. Mi sono accorto di avere ancora molte emozioni legate ad esso, ma non le ho prese in considerazione.	Mai	Raramente	Qualche volta	Spesso
13. Ho cercato di non pensarci.	Mai	Raramente	Qualche volta	Spesso
14. Ogni ricordo mi ha richiamato alla memoria emozioni legate a quell'evento.	Mai	Raramente	Qualche volta	Spesso
15. Le emozioni legate ad esso erano come una specie di stordimento.	Mai	Raramente	Qualche volta	Spesso

Sintomi intrusivi = 1,4,5,6,10,11,14; Sintomi di evitamento = 2,3,7,8,9,12,13,15

Work and Social Adjustment Scale (WSAS)

IDENTITÀ DEL SOGGETTO: _____ INIZIALI: _____

DATA: _____

Le domande seguenti si riferiscono a quanto i disturbi d'ansia interferiscono in varie aree della sua vita. per ciascuna domanda dovrebbe valutare il livello di compromissione facendo riferimento alla scorsa settimana. Dia un punteggio da 0 a 8 facendo un cerchio sul numero che le sembra più opportuno.

1. Capacità lavorativa: lavoro, studio, etc. La mia attività lavorativa ha risentito del mio problema:

0	1	2	3	4	5	6	7	8
per		Lieve		Moderata		Spiccata		Grave
niente		Interferenza		Interferenza		Interferenza		Interferenza

2. Lavori domestici: pulire, lucidare, fare la spesa, cucinare, badare ai bambini, pagare i conti. La mia capacità di far fronte ai lavori domestici ha risentito del mio problema:

0	1	2	3	4	5	6	7	8
per		Lieve		Moderata		Spiccata		Grave
niente		Interferenza		Interferenza		Interferenza		Interferenza

3. Attività di svago: attività svolte da solo. Es. passeggiare da solo, giardinaggio, cinema, lettura, musei. Le mie attività di svago hanno risentito del mio problema:

0	1	2	3	4	5	6	7	8
per		Lieve		Moderata		Spiccata		Grave
niente		Interferenza		Interferenza		Interferenza		Interferenza

4. Attività sociali: attività svolte con gli altri, es, feste, discoteca, gite, visite di piacere, appuntamenti sentimentali, intrattenimento a casa. Non include attività svolte con la famiglia. Le mie attività di svago hanno risentito del mio problema:

0	1	2	3	4	5	6	7	8
per		Lieve		Moderata		Spiccata		Grave
niente		Interferenza		Interferenza		Interferenza		Interferenza

5. Rapporti con i familiari con i quali vive. Il mio rapporto con i miei familiari ha risentito del mio problema:

0	1	2	3	4	5	6	7	8
per		Lieve		Moderata		Spiccata		Grave
niente		Interferenza		Interferenza		Interferenza		Interferenza

9. BIBLIOGRAFIA

Aaronson CJ, Shear MK, Goetz RR, et al. Predictors and time course of response among panic disorder patients treated with cognitive-behavioral therapy. *J Clin Psychiatry*. 2008; 69:418-24.

Ainsworth MDS, Blehar MC, Waters E, Wall S. *Patterns of attachment: Psychological study of the Strange Situation*. 1978. Hillsdale, NJ: Erlbaum.

American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders, fourth edition, text revision*. Washington (DC): American Psychiatric Association 2000.

Aschenbrand SG, Kendall PC, Webb A, et al. Is childhood Separation anxiety disorder a predictor of adult panic disorder and agoraphobia? A seven-year longitudinal study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2003; 42:1478–85.

Bartholomew K. Avoidance of intimacy: An attachment prospective. *Journal of Social and Personal Relationships*. 1990; 7:147-178.

Bartholomew K, Horowitz LM. Attachment styles among young adults: A test of a model. *Journal of Personality and Social Psychology*. 1991;61:226-244.

Bartholomew K. Adult attachment processes: Individual and couple perspectives. *British Journal of Medical Psychology*. 1997; 70:249-263.

Beesdo K, Knappe S, Pine DS. Anxiety and anxiety disorders in children and adolescents: Developmental issues and implications for DSM-V. *Psychiatr Clin North Am* 2009; 32(3):483-524.

Boelen, PA & Lensvelt-Mulders G. Psychometric properties of the Grief Cognitions Questionnaire (GCQ). *Journal of Psychopathology and Behavioral Assessment*, 2005a; 27, 291–303.

Boelen PA, Van den Bout J. Complicated grief, depression, and anxiety as distinct postloss syndromes: a confirmatory factor analysis study. *Am J Psychiatry* 2005b; 162:2175-2177.

Bögels SM, Knappe S, Clark LA. Adult separation anxiety disorder in DSM-5. *Clinic Psychol Rev* 2013;33(5):663–74.

Bowlby J. *Attachment and Loss, Vol. 2: Separation*. New York: Basic Books 1973.

Bowlby J. *Attachment and Loss, Vol 3: Loss: Sadness and Depression*. New York: Basic Books. 1980;153:1484 –1486.

Brückl TM, Wittchen HU, Höfler M, et al. Childhood Separation anxiety and the risk of subsequent psychopathology: Results from a community study. *Psychother Psychosom* 2007; 76:47–56.

Bui E, Horenstein A, Shah R, Skritskaya NA, Mauro C, Wang Y, Duan N, Reynolds CF, Zisook S, Shear MK, Simon NM. Grief-related panic symptoms in Complicated Grief. *Journal of Affective Disorders*, 2015; 170(1), 213-216.

Butcher P. The treatment of childhood-rooted separation anxiety in an adult. *Journal of Behaviour Therapy and Experimental Psychiatry*. 1983; 14:61-65.

Carden SE, Hofer MA. The effects of opioid and benzodiazepine antagonists on dam-induced reductions in rat pup isolation distress. *Developmental Psychobiology*. 1990; 23:797-808.

Carlson EA & Sroufe. LA Contribution of attachment theory to developmental psychopathology. (In D. Cicchetti & D. Cohen (Eds.), *Developmental psychopathology: Vol.1. Theory and Methods* (pp.581-617). New York: Wiley, 1995.

Carmassi C, Shear MK, Socci C, Corsi M, Dell'osso L, First MB. Complicated grief and manic comorbidity in the aftermath of the loss of a son. *J Psychiatr Pract*, 2013; 19:419-28.

Carmassi C, Shear MK, Massimetti G, Wall M, Mauro C, Gemignani S, Conversano C, Dell'Osso L. Validation of the Italian version Inventory of Complicated Grief (ICG): a study comparing CG patients versus bipolar disorder, PTSD and healthy controls. *Compr Psychiatry* 2014; 55:1322-9.

Carmassi C, Gesi C, Corsi M, et al. Adult separation anxiety differentiates patients with complicated grief and/or major depression and is related to lifetime mood spectrum symptoms. *Compr Psychiatry* 2015; 58:45-9.

Carmassi C, Gesi C, Massimetti E, Shear MK, Dell'Osso L. Separation Anxiety Disorder in the DSM-5 era. *Journal of Psychopathology* (In press)

Carnelley KB, Pietromonaco PR, Jaffe K. Depression, working models of others, and relationships functioning. *Journal of Personality and Social Psychology*. 1994; 66:127-140.

Cassano GB, Rotondo A, Maser JD, et al. The panicagoraphobic spectrum: rationale, assessment, and clinical usefulness. *CNS Spectr* 1998; 3(4):35–48.

Cassano GB, Banti S, Mauri M, et al. Internal consistency and discriminant validity of the Structured Clinical Interview for Panic Agoraphobic Spectrum (SCI-PAS). *Int J Methods Psychiatr Res* 1999; 8(3):138–45.

Carmichael MS, Humbert R, Dixen J, Palmisano G, Greenleaf W, Davidson JM. Plasma oxytocin increases in the human sexual response. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 1987; 64:27-31.

Crittenden PM. Relationships at risk. In J Belsky & T Nezworski (Eds.), *Clinical implications of attachment*. 1988; 136-174. Hillsdale, NJ: Erlbaum

Cyranowski JM, Shear MK, Rucci P, Fagiolini A, Frank E, Grochocinski VJ, Kupfer DJ, Banti S, Armani A, Cassano G. Adult separation anxiety: psychometric properties of a new structured clinical interview. *J Psychiatr Res* 2002; 36:77-86.

De Martino E. *Morte e pianto rituale nel mondo antico*. Bollati Boringhieri 1958.

Dell'Osso L, Carmassi C, Corsi M, et al. Adult Separation anxiety in patients with complicated grief versus healthy control subjects: relationships with lifetime depressive and hypomanic symptoms. *Ann Gen Psychiatry* 2011a; 27; 10(1):29.

Dell'Osso L, Carmassi C, Rucci P, Ciapparelli A, Conversano C, Marazziti D. Complicated grief and Suicidality: The Impact of Subthreshold Mood Symptoms. *CNS spectrums*, 2011,b; 16(1):1-6.

Dell'Osso L, Carmassi C, Massimetti G, Conversano C, Daneluzzo E, Riccardi I, Stratta P, Rossi A. Impact of traumatic loss on post-traumatic spectrum symptoms in high school students after the L'Aquila 2009 earthquake in Italy. *J Affect Disord*. 2011c ;134:59-64.

Dell'Osso L, Carmassi C, Musetti L, et al. Lifetime mood symptoms and adult separation anxiety in patients with complicated grief and/or post-traumatic stress disorder: a preliminary report. *Psychiatry Res*. 2012; 198(3): 436–440.

Dell'Osso L, Carmassi C, Shear MK. From complicated grief to persistent complex bereavement disorder. *J Psychopathol* 2013; 19(3):185-190.

DeVries AC, DeVries MB, Taymans SE, Carter CS. The modulation of pair bonding by corticosterone in female prairie voles (*Microtus ochrogaster*). *Proceedings of the National Academy of Science USA*. 1995; 92: 7744–7748.

Eibl-Eibesfeldt, *Etologia umana. Le basi biologiche e culturali del comportamento*. Boringhieri, Torino, 1984.

Ellifritt J, Nelson KA, Walsh D. Complicated bereavement: a national survey of potential risk factors. *American Journal of Hospice and Palliative Medicine*. 2003; 20(2), 114-20.

Engel GL. Is grief a disease? A challenge for medical research. *Psychosomatic medicine* 1961; 23, 18-22.

Fagiolini A, Shear MK, Cassano GB, Frank E. Is lifetime separation anxiety a manifestation of panic spectrum? *CNS Spectr* 1998; 3:63-72.

First MB, Spitzer RL, Gibbon M, Williams JB. *Structured clinical interview for DSM IV axis I disorders*. New York State Psychiatric Institute; New York, NY; 1996.

Forsling ML. Regulation of oxytocin release, in: Gantner D& Pfaff D (Eds.). Current Topics in Neuroendocrinology, Neurobiology of Oxytocin. 1986; 6:19-53.

Gesi C, Abelli M, Cardini A, Lari L, Di Paolo L, Silove D, Pini S. Separation anxiety disorder from the perspective of DSM-5: clinical investigation among subjects with panic disorder and associations with mood disorders spectrum. CNS Spectr 2015; 23:1-6.

Glick IO, Weiss RS, Parkes CM. The first year of bereavement. Wiley, New York, 1974.

Goenjian AK, Najarian LM, Pynoos RS, et al. Posttraumatic stress reaction after single and double trauma. Acta Psychiatr Scand 1994; 90(3):214-21.

Hafner RJ. Agoraphobia in men. Australian and New Zealand Journal of Psychiatry.1981; 15: 243-249.

Hall CA, Reynolds CF, Butters M, et al. Cognitive functioning in complicated grief. Journal of Psychiatric Research 2014; 58, 20-25.

Hamilton M. A rating scale for depression. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1960; 23: 56-62.

Hazan C, Shaver PR. Attachment as an organizational framework for research on close relationships. Psychological Inquiry 1994; 5: 1-22.

Heeke C, Stammel N, Knaevelsrud C. When hope and grief intersect: Rates and risks of prolonged grief disorder among bereaved individuals and relatives of disappeared persons in Colombia. Journal of Affective Disorders. 2015; 173(1), 59-64.

Hennessy MB. Hypothalamic–pituitary–adrenal responses to brief social separation. Neuroscience and Biobehavioral, 1997.

Holland JM, Neimeyer RA. An examination of stage theory of grief among individuals bereaved by natural and violent causes: a meaning-oriented contribution. Omega (Westport) 2010; 61:103-20.

Horowitz LM, Rosenberg SE, Baer BA, Ureno G, Villasenor VS. Inventory of interpersonal problems: Psychometric properties and clinical applications. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*. 1988; 56: 885-892.

Horowitz MJ, Siegel B, Holen A, Bonanno GA, Milbrath C, Stinson CH. Diagnostic criteria for complicated grief disorder. *The American journal of psychiatry* 1997; 154, 904-910.

Insel TR, Hill JL, Mayor RB. Rat pup ultrasonic isolation calls: Possible mediation by the benzodiazepine receptor complex. *Pharmacology Biochemistry and Behavior* 1986; 24: 1263- 1267.

Insel TR, Gelhard RE, Miller LP. Rat pup isolation distress and the brain benzodiazepine receptor. *Developmental Psychobiology* 1989; 22:509-525.

Kersting A, Braehler E, Glaesmer H, Wagner B. Prevalence of complicated grief in a representative population-based sample. *Journal of affective disorders* 2011; 131, 339-343.

Kessler RC, Rose S, Koenen KC, et al. How well can post-traumatic stress disorder be predicted from pre-trauma risk factors? An exploratory study in the WHO World Mental Health Surveys. *World Psychiatry* 2014; 13(3):265-74.

Keeverne EB, Levy F, Poindron P, Lindsay DR. Vaginal stimulation: an important determinant of bonding in sheep. *Science*. 1983; 218:81.

Keeverne EB, Kendrick KM. Oxytocin facilitation of maternal behavior in sheep. *Annals of the New York Academy of Science*. 1992; 652: 83-101.

Kirsten LT, Grenyer BF, Wagner R, Manicavasagar V. Impact of separation anxiety on psychotherapy outcomes for adults with anxiety disorders. *Counsel Psychother Res* 2008; 8:36–42.

Klein DF. Delineation of two drug-responsive anxiety syndromes. *Psychopharmacology (Berl)* 1964; 5:397–408.

Kossowsky J, Pfaltz MC, Schneider S, Taeymans J, Locher C, Gaab J. The separation anxiety hypothesis of panic disorder revisited: a meta-analysis. *Am J Psychiatry* 2013; 170(7):768-81.

Layne CM, Savjak N, Saltzman WR, Pynoos RS. UCLA/BYU Grief Screening Inventory. Unpublished instrument. Provo, UT: Brigham Young University, 2001.

Lewinsohn PM, Holm-Denoma JM, Small JW, et al. Separation anxiety disorder in childhood as a risk factor for future mental illness. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2008; 47:548–55.

Li J, Precht DH, Mortensen PB, Olsen J. Mortality in parents after death of a child in Denmark: a nationwide follow-up study. *Lancet* 2003; 361, 363-367.

Lichtenthal WG, Cruess DG, Prigerson HG. A case for establishing complicated grief as a distinct mental disorder in DSM-V. *Clin Psychol Rev.* 2004 Oct; 24(6):637-62.

Liotti G, Disorganized/disoriented attachment in the etiology of dissociative disorders. *Dissociation* 1992; 4, 196-204.

Lyons-Ruth K. Attachment relationship among children with aggressive behavior problems: The role of disorganized early attachment patterns. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 1996; 64, 64-73.

Main M, Kaplan N, Cassidy J. Security in infancy, childhood, and adulthood: A move to the level of representation. In Bretherton I & Waters E (Eds.), *Growing points in attachment theory and research. Monographs of the Society for Research in Child Development.* 1985; 50:66-106.

Main M. Metacognitive knowledge, metacognitive monitoring, and singular (coherent) vs multiple (incoherent) model of attachment: findings and directions for future research. In: Stevenson-Hinde J. Marris P. Ed. *Attachment across the life cycle.* London Routledge 1991.

Main M, Solomon J, Procedures for identifying insecure-disorganized disoriented infants: Procedures, findings and implications for the classification of behavior. In Greenberg M, Cicchetti D & Cimmings M (Eds.), *Attachment in the preschool years: Theory, research, and intervention.* 1990:121-160. Chicago: University of Chicago Press.

Mason WA, Mendoza SP. Generic aspects of primate attachments: parents, offspring and mates. *Psychoneuroendocrinology*. 1998; 23: 765–778.

Manicavasagar V, Silove D, Curtis J. Separation anxiety in adulthood: a phenomenological investigation. *Compr Psychiatry* 1997; 38:274-82.

Manicavasagar V, Silove D. Is there an adult form of separation anxiety disorder? A brief clinical report. *Aust N Z J Psychiatry* 1997; 31(2):299-303.

Manicavasagar V, Silove D, Hadzi-Pavlovic D. Subpopulations of early separation anxiety: relevance to risk of adult anxiety disorders. *Journal of Affective Disorder*. 1998; 48(2-3):181-90.

Manicavasagar V, Silove D, Curtis J, et al. Continuities of Separation anxiety from early life into adulthood. *J Anxiety Disord* 2000; 4:1–18.

Manicavasagar V, Silove D, Wagner R, Drobny J. A self-report questionnaire for measuring separation anxiety in adulthood. *Compr Psychiatry*. 2003Mar-Apr; 44(2):146-53.

Manicavasagar V, Silove D, Marnane C, et al. Adult attachment styles in panic disorder with and without comorbid adult Separation anxiety disorder. *Aust N Z J Psychiatry* 2009; 43:167–72.

McDermott OD, Prigerson HG, Reynolds CF, Houck PR, Dew MA, Hall M, Mazumdar S, Buysse DJ, Hoch CC, Kupfer DJ. Sleep in the wake of complicated grief symptoms: an exploratory study. *Biological psychiatry* 1997; 41, 710-716.

Mendoza SP, Mason WA. Attachment relationships in New World primates. *Annal of the New York Academy of Science*.1997; 807: 203–209.

Miniati M, Calugi S, Rucci P, et al. Predictors of response among patients with panic disorder treated with medications in a naturalistic follow-up: the role of adult separation anxiety. *J Affect Disord* 2012; 136(3):675-9.

Moffat SD, Suh EJ, Fleming AS. Noradrenergic involvement in the consolidation of maternal experience in postpartum rats. *Physiology & Behavior*.1993.

Mundt JC, Marks IM, Shear MK, Greist JH. The Work and Social Adjustment Scale: a simple measure of impairment in functioning. *Br J Psychiatry*. 2002 May; 180:461-4.

Panksepp J, Herman BH, Vilberg T, Bishop P, DeEsquinazi FG. Endogenous opioids and social behavior. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 1980.

Panksepp J, Bishop P. An autoradiographic map of (3H) diprenorphine binding in rat brain: Effects of social interaction. *Brain Research Bulletin*. 1981; 7:405-410.

Panksepp J, Nelson E, Bekkedal M. Brain systems for the mediation of social separation-distress and social-reward. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 1997; 807: 78–100.

Parkes CM. Bereavement and mental illness. 1. A clinical study of the grief of bereaved psychiatric patients. *Br J Med Psychol* 1965; 38, 1-12.

Pini S, Abelli M, Mauri M, Muti M, Iazzetta P, Banti S, Cassano GB. Clinical correlates and significance of separation anxiety in patients with bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2005; 7(4):370-6.

Pini S, Abelli M, Shear KM, et al. Frequency and clinical correlates of adult separation anxiety in a sample of 508 outpatients with mood and anxiety disorders. *Acta Psychiatr Scand* 2010;122(1):40-6.

Popik P, Van Ree JM. Social transmission of a flavored tea preference. Facilitation by a vasopressin analog and oxytocin. *Behavior Neurology Biology*. 1993; 59:63-68.

Prigerson HG, Maciejewski PK, Reynolds CF 3rd, et al. Inventory of Complicated Grief: a scale to measure maladaptive symptoms of loss. *Psychiatry Res* 1995; 59:65-79.

Prigerson HG, Bierhals AJ, Kasl SV, Reynolds CF, Shear MK, Newsom JT, Jacobs S. Complicated grief as a disorder distinct from bereavement-related depression and anxiety: a replication study. *The American journal of psychiatry* 1996; 153, 1484- 1486.

Prigerson HG, Frank E, Kasl SV, Reynolds CF 3rd, Anderson B, Zubenko GS, et al. Complicated grief and bereavement-related depression as distinct disorders: preliminary empirical validation in elderly bereaved spouses. *Am J Psychiatry* 1996; 152:22-30.

Prigerson HG, Horowitz MJ, Jacobs SC, et al. Prolonged grief disorder: Psychometric validation of criteria proposed for DSM-V and ICD-11. *PLoS medicine* 2009; 6, e1000121.

Rando TA. The increasing prevalence of complicated mourning: The onslaught is just beginning. *Omega* 1992; 26, 43-59.

Reite T. *The Psychobiology of Attachment and Separation*, Academic, New York, 1985

Reite M, Boccia ML. Physiological aspects of adult attachment. In: Sperling MB & Berman WH (Eds.). *Attachment in Adults*. Guilford Press, New York. 1994.

Rubin SS, Nadav OB, Malkinson R, Koren D, Goffer-Shnarch M, Michaeli E. The two-track model of bereavement questionnaire (TTBQ): development and validation of a relational measure. *Death Studies*. 2009; 33(4):305-33.

Scharfe E, Bartholomew K. Reliability and stability of adult attachment patterns. *Personal Relationships*. 1994; 1:23-43.

Scharfe E, Bartholomew K. Accommodation and attachment representations in young couples. *Journal of Social and Personal Relationships*. 1995; 12:389-401.

Schaefer C, Quesenberry CP, Wi S. Mortality following conjugal bereavement and the effects of a shared environment. *American journal of epidemiology* 1995; 141, 1142-1152.

Schneck JM. Separation anxiety and fear or avoidance of flying (letter). *Journal of Clinical Psychiatry* 1989; 50: 474.

Shaver PR, Clark CL. The psychodynamics of adult romantic attachment. In Masling JM & Bornstein RF (Eds.), *Empirical perspectives on object relations theory*. 1994; 5:105-156.

Shear MK, Cassano GB, Frank E, Rucci P, Rotondo A, Fagiolini A. The panic-agoraphobic spectrum: development, description, and clinical significance. *Psychiatr Clin North Am* 2002; 25:739-56.

Shear K, Shair H. Attachment, loss, and complicated grief. *Dev Psychobiol.* 2005; 47:253–67.

Shear K, Jin R, Ruscio AM, et al. Prevalence and correlates of estimated DSM-IV child and adult Separation anxiety disorder in the National Comorbidity Survey Replication. *Am J Psychiatry* 2006; 163:1074-83.

Shear K, Monk T, Houck P, Melhem N, Frank E, Reynolds C, Sillowash R. An attachment-based model of complicated grief including the role of avoidance. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2007; 257:453-61.

Shear K. Complicated grief treatment: the theory, practice and outcomes. *Bereave Care.* 2010 Jan 1; 29(3):10-14.

Shear MK, Simon N, Wall M et al. Complicated grief and related bereavement issues for DSM-5. *Depression and anxiety* 2011; 28, 103-117.

Shear MK. Getting straight about grief. *Depression and anxiety* 2012; 29, 461-464.

Shear MK, Ghesquiere A, Glickman K. Bereavement and complicated grief. *Current Psychiatry Reports* 2013; 15, 406.

Silove D, Harris M, Morgan A, Boyce P, Manicavasagar V, Hadzi-Pavlovic D, Wilhelm K. Is early separation anxiety a specific precursor of panic disorder-agoraphobia? A community study. *Psychological Medicine.*1995; 25:405-411.

Silove DM, Marnane CL, Wagner R, et al. The prevalence and correlates of adult separation anxiety disorder in an anxiety clinic. *BMC Psychiatry* 2010a; 10;10:21.

Silove D, Momartin S, Marnane C, et al. Adult separation anxiety disorder among war-affected Bosnian refugees: comorbidity with PTSD and associations with dimensions of trauma. *J Trauma Stress* 2010b; 23(1):169–72.

Silove D, Marnane C. Overlap of symptom domains of separation anxiety disorder in adulthood with panic disorder-agoraphobia. *J Anxiety Disord* 2013; 27(1):92-7.

Silove D, Alonso J, Bromet E, et al. Pediatric-Onset and Adult-Onset Separation Anxiety Disorder Across Countries in the World Mental Health Survey. *Am J Psychiatry* 2015; 172(7):647-56.

Simon NM, Shear KM, Thompson EH, Zalta AK, Perlman C, Reynolds CF, Frank E, Melhem NM, Silowash R. The prevalence and correlates of psychiatric comorbidity in individuals with complicated grief. *Comprehensive psychiatry* 2007; 48, 395-399.

Simon NM, Wall MM, Keshaviah A, Dryman MT, LeBlanc NJ, Shear MK. Informing the symptom profile of complicated grief. *Depress Anxiety* 2011 Feb; 28(2):118-26.

Simon NM. Is a post-loss complicated grief stress disorder? *Depress Anxiety* 2012; 29:541-4.

Siracusano A, Niolu C. Aspetti psicopatologici della perdita e della separazione. *Nòos* 2001.

Stroebe M, Schut H, Stroebe W. Health outcomes of bereavement. *Lancet* 2007; 370, 1960-1973.

Sullivan RM, Leon M. One trial olfactory learning enhances olfactory bulb responses to an appetitive conditioned odor in 7-day-old rats. *Developmental Brain Research*. 1987; 35:307-311.

Sullivan RM, Hall WG. Reinforcers in infancy: classical conditioning using stroking or intra-oral infusions of milk as UCS. *Developmental Psychobiology*. 1988.

Sullivan RM, Wilson DA, Leon M. Norepinephrine and learning-induced plasticity in infant rat olfactory system. *Journal of Neuroscience*. 1989; 9:3998-4006.

Tay AK, Rees S, Chen J, et al. Pathways involving traumatic losses, worry about family, adult separation anxiety and post-traumatic stress symptoms amongst refugees from West Papua. *J Anxiety Disord* 2015;35:1-8.

Toni C, Perugi G, Frare F, et al. The clinical-familial correlates and naturalistic outcome of panic-disorder agoraphobia with and without lifetime bipolar II comorbidity. *Ann Gen Psychiatry*. 2008; 7: 23.

Vanderwerker LC, Jacobs SC, Parkes CM, et al. An exploration of associations between Separation anxiety in childhood and complicated grief in later life. *J Nerv Ment Dis* 2006; 194:121-3.

Wakerley JB, Lincoln DW. The milk-ejection reflex of the rat: a 20- to 40-fold acceleration in the firing of paraventricular neurons during oxytocin release. *Journal of Endocrinology* 1973; 57:477-493.

Weiss RS. Attachment in adult life In Parkes CM & Stevenson-Hinde J (Eds.), *The place of attachment in human behavior*. 171-184. New York: Basic Books; 1982.

Wittouck C, Van Autreve S, De Jaegere E, Portzky G, van Heeringen K. The prevention and treatment of complicated grief: A meta-analysis, *Clinical Psychology Review* 2011; 31(1), 69-78.

Zisook S, Shear MK. Grief and bereavement: What psychiatrists need to know. *World Psychiatry* 2009; 8:67-74.