



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PAVIA
DIPARTIMENTO DI SCIENZE DEL SISTEMA NERVOSO E DEL
COMPORAMENTO
CORSO DI LAUREA MAGISTRALE IN PSICOLOGIA

L'INTER-RATER RELIABILITY NELLA DIAGNOSI DEI DISTURBI D'ANSIA E
DEL DISTURBO OSSESSIVO-COMPULSIVO:
una revisione sistematica con meta-analisi.

RELATORE:

Prof. Davide Liccione

CORRELATORE:

Dott.ssa Carla Di Forti

Tesi di laurea di
Giovanni Rossi
522632

Anno accademico 2024/2025

Indice

Capitolo 1	4
Disturbi d'ansia, Disturbo ossessivo-compulsivo e disturbi correlati	4
1.1 Evoluzione storica dell'ansia: dalla medicina ippocratica all'inizio del XX secolo	4
1.2 L'ansia nei DSM: evoluzione diagnostica dal DSM-I al DSM -5-TR	6
1.3 Evoluzione storica dell'OCD: da Ippocrate al XX secolo	10
1.4 L'OCD nei DSM: evoluzione diagnostica dal DSM-I al DSM -5-TR	12
1.5 Classificazione dei segni e sintomi e diagnosi differenziale	13
1.6 La diagnosi dei disturbi d'ansia	15
1.6.1 Fobia specifica, Agorafobia e Disturbo d'ansia sociale	16
1.6.2 Disturbo di panico	21
1.6.3 Disturbo d'ansia generalizzata	23
1.6.4 Disturbo d'ansia da separazione	25
1.7 La diagnosi del disturbo ossessivo-compulsivo e disturbi correlati	28
1.7.1 Il disturbo ossessivo-compulsivo	28
1.7.2 Disturbi correlati	30
Capitolo 2	34
Analisi psicopatologica dimensionale del disturbo ossessivo-compulsivo	34
2.1 Separazione nosografica dell'OCD dai disturbi d'ansia: neurofisiologia, risposta al trattamento e comorbidità	34
2.2 Caratteristiche cliniche comuni e distintive: meriti e demeriti, l'ipotesi del continuum sindromico	37
2.2.1 La dimensione descrittiva dei sintomi: symptom similarity e clinical utility	38
2.2.2 Analisi fenomenologica dello spettro ossessivo-compulsivo	40
Capitolo 3	41
Il problema della diagnosi nell'ambito clinico-psicopatologico	41
3.1 Metodologie diagnostiche	41
3.2 Affidabilità e validità diagnostica	43
3.3 Sfide nell'affidabilità e validità diagnostica, focus sui bias cognitivi	45
3.4 Implicazioni e utilità clinica	47
Capitolo 4	48
Lo studio	48
4.1 Obiettivi	48
4.2 Materiali e metodi	48
4.2.1 Strategia di ricerca	49
4.2.2 criteri di eleggibilità e selezione degli studi	49
4.3 Risultati	53
Capitolo 5	68
Discussione	68
Capitolo 6	71
Conclusione	71
Bibliografia	73

Riassunto

I disturbi d'ansia e l'OCD sono delle condizioni psichiatriche ampiamente diffuse che richiedono una diagnosi accurata al fine di garantire un trattamento efficace. L'inter rater reliability nella diagnosi di questi disturbi è un elemento cruciale per assicurare la precisione diagnostica e l'appropriatezza degli interventi terapeutici. Questa meta-analisi ha esaminato gli studi pubblicati dal 1973 al 21 marzo 2024 nella banca dati PubMed che hanno valutato l'inter-rater reliability nella diagnosi dei disturbi d'ansia e dell'OCD. Seguendo le linee guida PRISMA, sono stati valutati 1923 studi, di cui 92 hanno soddisfatto i criteri di inclusione. I risultati mostrano un'affidabilità inter-valutatore sostanziale, con effect size di $k=0,65$ per i disturbi d'ansia e $k=0,73$ per l'OCD. Sono stati valutati gli strumenti diagnostici utilizzati ed è emerso come la CIDI mostri un accordo superiore all'effect size. La meta-analisi presenta un bias di pubblicazione, che tuttavia non va a compromettere la validità dei dati ottenuti e un'elevata eterogeneità, $I^2=88.4\%$ per i disturbi d'ansia e $I^2=78.27\%$ per l'OCD. Sull'eterogeneità si potrebbero concentrare lavori successivi per migliorare la qualità dello studio.

Abstract

Anxiety disorders and OCD are widespread psychiatric conditions that require accurate diagnosis to ensure effective treatment. Inter-rater reliability in the diagnosis of these disorders is crucial for ensuring diagnostic accuracy and the appropriateness of therapeutic interventions. This meta-analysis examined studies published from 1973 to 21 March 2024 in the PubMed database that evaluated inter-rater reliability in the diagnosis of anxiety disorders and OCD. Following PRISMA guidelines, 1923 studies were assessed, of which 92 met the inclusion criteria. Results show substantial inter-rater reliability, with effect sizes of $k=0.65$ for anxiety disorders and $k=0.73$ for OCD. The diagnostic tools used were evaluated, and the CIDI showed an agreement higher than the overall effect size. The meta-analysis shows a publication bias, which however does not compromise the validity of the obtained data, and high heterogeneity, with $I^2=88.4\%$ for anxiety disorders and $I^2=78.27\%$ for OCD. Future research could focus on this heterogeneity to improve the quality of the study.

Capitolo 1

Disturbi d'ansia, Disturbo ossessivo-compulsivo e disturbi correlati

1.1 Evoluzione storica dell'ansia: dalla medicina ippocratica all'inizio del XX secolo

Nel DSM-5-TR l'ansia viene definita come l'anticipazione di una minaccia futura; si differenzia dalla paura in quanto con quest'ultima si fa riferimento alla risposta emotiva ad una minaccia imminente reale o percepita. A livello comportamentale la paura si associa a comportamenti di attivazione messi in atto per rispondere in maniera funzionale ed efficace alla minaccia, differentemente dai comportamenti di evitamento caratteristici dell'ansia (DSM-5-TR, 2022).

L'ansia è un'emozione fisiologica e non deve essere etichettata a priori come patologica in quanto la soglia clinica tra l'ansia adattiva che caratterizza la vita di tutti i giorni e l'ansia patologica che causa un malessere clinicamente significativo è soggetto del giudizio del clinico in base al singolo caso (Crocq, 2015).

Molteplici evidenze dimostrano come l'ansia venne identificata per la prima volta come entità clinica durante l'epoca greca e romana (Crocq, 2015).

Nel Corpus Hippocraticum il caso di Nicanor può essere considerata la prima testimonianza di disturbo fobico etichettato come patologia medica (Müri, 1986).

Nella letteratura latina, in particolare negli scritti di Cicerone e Seneca la concettualizzazione dell'ansia è più complessa e per la prima volta emergono dei temi tutt'oggi attuali.

Nelle Tusculanae Disputationes, Cicerone definisce come disturbi (*aegritudo*): l'afflizione (*molestia*), la preoccupazione (*sollicitudo*) e l'ansia (*angor*), quest'ultima differenziata dalla tristezza. Una distinzione interessante viene fatta anche tra *anxietas*, ovvero la cosiddetta ansia di tratto, l'essere predisposti a provare vissuti ansiosi e *angor* che si riferisce invece all'ansia provata nel momento presente e il suo conseguente vissuto (Crocq, 2015), (Cicerone, 1996).

Nel periodo che intercorre tra scienza, medicina classica e la moderna psichiatria si osserva come il termine ansia sia comparso all'interno delle comuni diagnosi

nosografiche. I pazienti con problemi della sfera ansiosa chiaramente esistevano, ma venivano diagnosticati secondo altre categorie (Crocq, 2015).

L'analisi di William Horwitz sul testo di Robert Burton "Anatomia della melancolia" fornisce una chiara visione di come l'ansia venisse concettualizzata nel XVII secolo. All'interno della definizione della melancolia veniva incluso anche il vissuto ansioso. Secondo Burton la paura e tristezza erano strettamente collegate, l'una poteva essere sintomo o causa dell'altra e viceversa. Tuttavia, Burton osservava come questi due vissuti negativi potevano presentarsi anche indipendentemente l'uno dall'altro (Crocq, 2015), (Horwitz, 2013), (Burton, 1857).

Nel XVIII secolo sono molteplici le descrizioni di quelli che ad oggi verrebbero definiti come attacchi di panico, ma che allora non venivano considerati come una patologia a sé stante. Lo studio di Coste e Granger analizza più di 2000 casi di questo tipo dimostrando come questi episodi che con l'utilizzo retrospettivo del DSM-IV rispettano i criteri diagnostici dell'attacco di panico, venivano diagnosticati con etichette quali "vapori" e melancolia (Coste & Granger, 2014).

Un ulteriore esempio di come i disturbi d'ansia venissero diagnosticati sotto etichette diverse nel 1700 si ha nella magna opera di Boissier de Sauvages che consiste in un compendio della nosologia medica francese. All'interno del testo vengono elencate le 10 maggiori classi di disturbi, a loro volta suddivisi in ordini, generi e in fine 2400 specie. Il disturbo che può essere comparato con la definizione odierna di ansia è la *panophobia*, definita come un terrore incontrollabile, una paura intensa che si manifesta di notte senza una causa apparente (Crocq, 2015). Nello specifico ci sono due sottotipi della *panophobia* ad essere particolarmente interessanti. La *Panophobia hysterica* consiste in esperienze di paura improvvisa e reazioni drammatiche ed esagerate, accompagnate da incremento del battito cardiaco e pallore quando il soggetto viene sorpreso da stimoli uditivi o visivi innocui. Inoltre, questi soggetti spesso presentavano associati dolori e preoccupazioni (Boissier de Sauvages, 1772). La *Panophobia phrontis* presenta caratteristiche che richiamano il disturbo d'ansia generalizzata (GAD), infatti i soggetti si presentano come costantemente preoccupati e per questa ragione mettono poi in atto comportamenti di evitamento della socialità, preferendo rimanere isolati. Spesso inoltre lamentano dolori e tensione muscolare (Boissier de Sauvages, 1772).

Nel XIV e XX secolo l'ansia è diventata una componente chiave di nuove categorie diagnostiche come neurastenia e nevrosi. Il primo a descrivere la neurastenia fu George Miller Beard nel 1869, i sintomi evidenziati sono molteplici, e vanno da malessere generale, dolori nevralgici, isteria e ipocondria a sintomi di ansia e depressione cronica (Shorter, 2005).

Janet coniò il termine psicoastenia per descrivere la nevrosi caratterizzata da manifestazioni ansiose che erano elicitate da idee fisse inconsce (Crocq, 2015), (Ong & Twohig, 2023). Anche Freud parlò di nevrosi ansiosa, differenziandola dalla neurastenia e coniando alcuni termini che ancora oggi vengono utilizzati nella descrizione dei disturbi d'ansia (Freud, 1936), (Crocq, 2015).

Emil Kraepelin diede molta importanza all'ansia come sintomo associato ad altre diagnosi. La descrisse come un'associazione tra tensione interna e anedonia. Per primo teorizzò una categoria diagnostica a sé stante per le fobie, arrivando poi ad accorparle con pensieri ossessivo-compulsivi e paure (Kraepelin, 1909). Il suo più grande contributo fu la descrizione della possibile presenza di un vissuto ansioso significativo all'interno delle patologie maniaco-depressive, anticipando a suo modo lo specificatore "distress ansioso" del DSM-5 (Kraepelin, 1913), (Crocq, 2015).

1.2 L'ansia nei DSM: evoluzione diagnostica dal DSM-I al DSM -5-TR

Nel DSM-I l'ansia è la caratteristica principale del disturbo psiconevrotico e può essere percepita direttamente ed espressa, oppure può essere un vissuto inconscio e controllata automaticamente da meccanismi di difesa diversi. A seconda della manifestazione e del meccanismo di difesa utilizzato dal paziente la diagnosi può variare, un esempio è l'ansia reattiva quando il vissuto ansioso è diffuso, pervasivo e legato da situazioni o elementi scatenanti specifici. Al contrario, quando l'ansia è legata a un fattore scatenante specifico nel DSM-I si parla di ansia fobica. Questa concettualizzazione diagnostica dell'ansia evidenzia chiaramente la forte influenza che la psicodinamica ha esercitato nella stesura del manuale diagnostico (DSM-I, 1952), (Horwitz, 2014).

Nel DSM-II la categoria diagnostica che comprende le manifestazioni ansiose è quella delle nevrosi. Così come nel disturbo psiconevrotico l'ansia può essere consapevole e

manifesta, oppure controllata inconsciamente e in maniera automatica da meccanismi di difesa come la conversione e spostamento.

All'interno delle nevrosi alcuni esempi sono la nevrosi ansiosa, caratterizzata da una preoccupazione ansiosa eccessiva fino al panico e spesso associata a sintomi somatici. Termini quali nevrosi e meccanismi di difesa riflettono l'influenza della teoria psicoanalitica; con il DSM-II si sentì la necessità di avere delle definizioni più specifiche basate sui sintomi e quindi orientarsi verso una psichiatria più empirica e descrittiva (DSM-II, 1968), (Crocq, 2015), (Crocq & Crocq, 2000).

Con il DSM-III si assiste alla svolta nel paradigma della psichiatria da un modello psicodinamico ad uno più descrittivo ed empirico (Mayes & Horwitz, 2005). All'interno di quest'edizione vengono introdotte delle categorie presenti tutt'oggi nella più recente versione del manuale. La nevrosi d'ansia presente nel DSM-II viene suddivisa in due nuove categorie diagnostiche: disturbo di panico (PD) e GAD, suddivisione che nasce dalle evidenze scientifiche sull'effetto dell'imipramina, un antidepressivo triciclico, che ha funzione terapeutica sugli attacchi di panico, ma non produce effetti benefici nel trattamento dell'ansia non associata ad attacchi di panico (Klein, 1964), (Zitrin et al., 1978), (DSM-III, 1980), (Crocq, 2015).

Il cambiamento principale apportato dal DSM-III-R nella classificazione dei disturbi d'ansia consiste nell'eliminazione del principio gerarchico, secondo cui la diagnosi di qualsiasi disturbo d'ansia non poteva essere effettuata se presente contemporaneamente ad un disturbo depressivo (First et al., 2010), (DSM-III-R, 1987).

Il DSM-IV e la sua versione revisionata DSM-IV-TR, hanno introdotto diversi cambiamenti nella categorizzazione e comprensione dei disturbi, in linea con quella che è stata l'evoluzione della ricerca e della pratica clinica.

Uno dei cambiamenti più significativi, è la parziale separazione del PD dall'agorafobia, in quanto prima quest'ultima era considerata solo come specificatore del PD, mentre adesso ne viene riconosciuta l'indipendenza, garantendo una maggiore precisione diagnostica (Wittchen et al., 2010). Le categorie diagnostiche relative all'agorafobia sono: disturbo di panico con agorafobia, disturbo di panico senza agorafobia e agorafobia

senza disturbo di panico (DSM-IV-TR, 2000). Questa divisione è stata possibile dal momento che l'attacco di panico è stato definito con maggiore precisione ed è stata introdotta la divisione tra attacco di panico inaspettato e attacco di panico atteso (Craske et al., 2010).

Viene introdotto il disturbo da stress acuto, che consiste nelle reazioni acute ad un evento traumatico, prima che possa essere effettuata una diagnosi di PTSD. L'inclusione di questa categoria diagnostica è importante per aiutare il clinico a riconoscere quelle che sono le risposte precoci al trauma e prevenire il possibile sviluppo di PTSD (Bryant, 2018).

In merito al PTSD è stata ampliata la definizione di evento traumatico, comprendendo l'esperienza di essere testimoni a eventi traumatici e il venirne a conoscenza; questo evidenzia la considerazione data al possibile impatto sulla salute mentale di traumi indiretti e vicari (Friedman, 2013).

Un'ultima importante novità introdotta dal DSM-IV è il "disturbo d'ansia non altrimenti specificato" (NAS), categoria che riconosce come alcuni pazienti possano presentare sintomi d'ansia particolarmente significativi, ma che non soddisfano i criteri per specifiche diagnosi. Questa categoria sicuramente ha sottolineato la visione più dimensionale dell'ansia, ma tuttavia presenta anche alcune criticità (Brown & Barlow, 2005).

La modifica più evidente apportata dal DSM-5 è stata la riorganizzazione della categoria dei disturbi d'ansia. Il disturbo ossessivo-compulsivo (OCD) e il PTSD sono stati rimossi dalla categoria e inseriti rispettivamente nelle categorie di "disturbo ossessivo compulsivo e correlati" e "disturbi correlati a eventi traumatici e stressanti" (DSM-5, 2013). Questo cambiamento avviene sulla base delle caratteristiche neurobiologiche, genetiche e psicologiche dei disturbi che li differenziano dagli altri disturbi d'ansia (Stein et al., 2010).

PD e agorafobia vengono definitivamente separati e considerati come diagnosi indipendenti l'una dall'altra, facendo dunque un passo ulteriore verso la concettualizzazione di due diversi disturbi rispetto alla parziale divisione che era stata fatta nell'edizione precedente (Kupfer et al., 2013). È importante sottolineare come i due

disturbi possano coesistere e in tal caso possono essere diagnosticati entrambi se vengono soddisfatti entrambi i set di criteri (Asmundson et al., 2014).

Gli attacchi di panico, che già erano stati modificati nella versione precedente hanno ricevuto un'ulteriore revisione; dal momento che numerose ricerche ne mettono in dubbio la validità, viene eliminata la distinzione tra attacchi di panico inaspettati e attesi (Shear et al., 2007), (Kircanski et al., 2011). Oltre al PD, gli attacchi di panico vengono considerati come specificatore applicabile a qualsiasi disturbo del DSM-5, riconoscendo il fatto che gli attacchi possano verificarsi non solo nel contesto dei disturbi d'ansia, ma in una varietà di contesti diagnostici come i disturbi dell'umore, di personalità e altri (DSM-5, 2013).

Il disturbo d'ansia da separazione, che prima si trovava all'interno dei disturbi diagnosticati nell'infanzia, viene spostato nei disturbi d'ansia, riconoscendo che questo può persistere o emergere in età adulta (Silove et al., 2015).

Anche il mutismo selettivo, che prima era anch'esso considerato un disturbo dell'età evolutiva, viene inserito all'interno dei disturbi d'ansia (Driessen et al., 2020). La ricerca ha inoltre evidenziato come la base eziopatogenetica del mutismo selettivo sia sostanzialmente di tipo ansioso e per tanto debba essere considerato come un disturbo d'ansia, piuttosto che un disturbo della comunicazione (Sharp et al., 2007). Studi effettuati usando i criteri diagnostici del DSM-IV-TR hanno inoltre evidenziato un'elevata comorbilità tra mutismo selettivo e disturbi d'ansia (Kristensen, 2001).

Anche il disturbo d'ansia NAS ha subito delle modificazioni nel DSM-5, venendo sostituito da due nuove categorie: "altro disturbo d'ansia specificato" e "disturbo d'ansia non specificato".

La diagnosi di "altro disturbo d'ansia specificato" viene effettuata quando i sintomi ansiosi causano compromissione clinicamente significativa, ma non si soddisfano i criteri per un disturbo specifico. In questo caso è il clinico che decide di comunicare la ragione per cui il caso non soddisfa i criteri; l'altra categoria viene utilizzata invece quando il clinico sceglie di non specificare il motivo del mancato soddisfacimento dei criteri o nei casi in cui non ci siano informazioni sufficienti (DSM-5, 2013). Questa modifica riflette l'approccio dimensionale sempre più adottato nella diagnosi dei disturbi mentali, e offre al clinico maggiore flessibilità nel descrivere quei casi che non rientrano nelle categorie diagnostiche esistenti (Möller et al., 2015). Infine, migliora la comunicazione tra

professionisti e facilita la ricerca su quei casi che non rientrano nelle note categorie di disturbo d'ansia. (Kogan et al., 2016).

Con il DSM-5-TR le modifiche sono sicuramente inferiori rispetto ai cambiamenti avvenuti nei precedenti passaggi da un'edizione all'altra, sebbene risulta comunque importante sottolineare gli aspetti più significativi. Sono state migliorate le considerazioni culturali, introdotte per la prima volta nel DSM-IV, segno della sempre maggior attenzione alle manifestazioni dell'ansia cultura-specifiche e il modo in cui queste possono influenzare il trattamento (Lewis-Fernandez & Aggarwal., 2013), (Moran, 2022).

Un altro aspetto tenuto in considerazione nel DSM-5-TR è quello delle differenze di genere e lo sviluppo della ricerca in quest'ambito ha consentito, dal punto di vista clinico, una migliore comprensione della prevalenza e della comorbilità tra disturbi nonché una migliore consapevolezza per il riconoscimento e il trattamento. Da un punto di vista epidemiologico, la comprensione degli effetti del genere sui disturbi d'ansia può essere utile per comprendere meglio i meccanismi eziologici delle patologie, che si manifestano diversamente a causa di fattori di rischio biologici e ambientali specifici per il genere (McLean et al., 2011).

1.3 Evoluzione storica dell'OCD: da Ippocrate al XX secolo

La storia dell'OCD, così come per i disturbi d'ansia, risale all'antichità. Già Ippocrate aveva osservato casi in cui individui manifestavano pensieri intrusivi e comportamenti ripetitivi. Tuttavia, in quei tempi, queste manifestazioni erano interpretate in chiave religiosa e spirituale piuttosto che medico-psicologica (Feinstein, 2011).

Durante il Medioevo, i sintomi che oggi verrebbero associato ad un quadro di OCD erano considerati come segni di una possessione demoniaca o, al contrario, come prove di fede (Berrios, 1996). L'interpretazione di questi fenomeni cambiò nel XVII secolo, così come accadde anche per i disturbi d'ansia con il libro "anatomia della melancolia" di Burton che contribuì a dare una svolta significativa (Berrios, 1996). Tra le varie forme di melancolia descritte infatti diverse avevano sintomi che ad oggi verrebbero chiaramente identificati come manifestazioni dell'OCD (Burton, 1857). Questo è stato il primo lavoro

che ha provato a descrivere le manifestazioni ossessivo-compulsive in un contesto medico, piuttosto che morale o spirituale (Berrios, 1996).

Il progresso continuò nel XIX secolo con Jean-Etienne Dominique Esquirol che introdusse il concetto di “monomania”, una forma di alienazione caratterizzata da preoccupazione fissa o da un’idea dominante, con possibile manifestazione di comportamenti ripetitivi (Esquirol, 1838). Un esempio specifico fornito da Esquirol stesso è il caso di una giovane donna costantemente preoccupata dall’idea di aver ingoiato una spilla e che metteva in atto comportamenti compulsivi di ricerca e controllo; descrizione che con le attuali classificazioni diagnostiche applicate retrospettivamente riceverebbe diagnosi di OCD (Stone, 1997).

Esquirol fu pioniere dell’importanza dell’osservazione clinica diretta e della descrizione dettagliata dei casi, approccio che contribuì allo sviluppo di una comprensione più scientifica e sistematica dei disturbi mentali (Ellenberger, 1970).

Cruciale fu il lavoro di Westphal che nel 1877 coniò il termine “*Zwangsvorstellung*”, traducibile con idea ossessiva; il suo lavoro rappresenta una delle prime descrizioni mediche dell’OCD nell’era moderna (Westphal, 1877).

Nel XX secolo la teoria psicoanalitica portò ad una concettualizzazione totalmente nuova dell’OCD. Freud descrisse tale sintomatologia come sistema complesso di difese psichiche e conflitti inconsci (Freud, 2014). Janet, contemporaneo di Freud, lo descrisse in maniera alternativa come una tensione psicologica, suggerendo che i sintomi ossessivo-compulsivi fossero dati da una riduzione delle capacità del soggetto di integrare esperienza e comportamenti complessi, regredendo a forme di pensiero più primitive (Pitman, 1987).

Nella seconda metà del ‘900 l’emergere del paradigma comportamentale portò ad una rivoluzione nel modo di vedere l’OCD. Il focus sull’interazione tra stimoli e risposte e sui principi di condizionamento e apprendimento portò anche alla nascita di terapie nuove come l’esposizione e prevenzione della risposta (ERP) che divennero rapidamente il gold standard per il trattamento del disturbo (Meyer, 1966).

Le teorie cognitive sviluppatesi alla fine del XX secolo proponevano come all’abbe dell’OCD non risiedessero i pensieri intrusivi in sé, ma piuttosto il significato che la persona attribuiva ad essi. Questa prospettiva portò allo sviluppo di trattamenti cognitivo-comportamentali più sofisticati che combinavano l’ERP con interventi mirati alla

modificazione delle credenze disfunzionali associate alle ossessioni (Salkovakis, 1985), (Rachman, 1997).

1.4 L'OCD nei DSM: evoluzione diagnostica dal DSM-I al DSM -5-TR

Nelle prime due edizioni del DSM l'OCD non era riconosciuto come un disturbo distinto, bensì incluso nella macrocategoria delle “reazioni psiconevrotiche”, segno della forte influenza psicoanalitica durante il periodo di pubblicazioni del manuale (DSM-I, 1952), (DSM-II, 1968).

Nel DSM-III per la prima volta l'OCD venne riconosciuto come categoria diagnostica e venne inserita all'interno dei disturbi d'ansia, stabilendo un set di criteri diagnostici chiaro e definito (DSM-III, 1980).

Nel DSM-IV viene introdotto il “criterio di insight” che prevedeva che il paziente durante il decorso del disturbo riconoscesse almeno una volta che le ossessioni o le compulsioni fossero eccessive o irragionevoli. Questo criterio è utile al clinico per programmare l'intervento ed anche per differenziare l'OCD dai disturbi psicotici (Phillips et al., 2010), (DSM-IV, 1994).

Con il DSM-5 si assiste ad un cambiamento significativo nella classificazione dell'OCD. Il disturbo venne infatti rimosso dai disturbi d'ansia e posto nella nuova categoria “disturbo ossessivo-compulsivo e disturbi correlati”. Questa categoria comprende oltre all'OCD altri disturbi caratterizzati da pensieri ripetitivi e comportamenti compulsivi, come il dismorfismo corporeo e la tricotillomania (DSM-5, 2013). Questo cambiamento, riflette quelle che sono state le sempre maggiori evidenze di somiglianze fenomenologiche e neurobiologiche tra questi disturbi, oltre alla frequente comorbilità (Hollander et al., 2008), (Storch et al., 2008), (Stein et al., 2010). Nel DSM-5 sono stati modificati anche i livelli di insight e alla precedente distinzione tra buono e scarso insight è stato aggiunto il livello di insight assente che consiste nel credere fermamente del soggetto alle credenze dell'OCD (DSM-5, 2013). Inoltre, il DSM-5 inserisce una specifica per l'OCD correlato ai tic, dal momento che i due disturbi si presentano spesso in comorbilità (Leckman et al., 2010).

Nel DSM-5-TR, i cambiamenti apportati sono minimi e consistono in chiarimenti sulla definizione e la differenza tra ossessioni e compulsioni e viene enfatizzata l'importanza

di considerare la variabilità culturale nell'espressione del disturbo. Inoltre, il DSM-5-TR ha ribadito l'importanza di considerare l'OCD all'interno di uno spettro più ampio che comprende i disturbi correlati (Stein et al., 2019).

1.5 Classificazione dei segni e sintomi e diagnosi differenziale

I disturbi d'ansia e l'OCD presentano un insieme di segni e sintomi che possono parzialmente sovrapporsi, motivo per cui la diagnosi differenziale è un processo tanto complesso quanto fondamentale per stabilire un trattamento efficace.

La manifestazione dei disturbi d'ansia è caratterizzata da un insieme di sintomi che possono dividersi in cognitivi e comportamentali/fisici (Craske et al., 2017).

I principali sintomi cognitivi sono la preoccupazione eccessiva e persistente, problemi di concentrazione, ipervigilanza, sensazione di perdita di controllo e pensieri catastrofici.

La sintomatologia fisica e comportamentale comprende invece tensione, disturbi del sonno, tachicardia, palpitazioni, tremori, fiato corto, nausea, problemi gastrointestinali e comportamenti di evitamento. I sintomi interferiscono significativamente con il funzionamento quotidiano e possono variare in intensità e frequenza (Bandelow et al., 2017).

Le due componenti principali che caratterizzano l'OCD sono ossessioni e compulsioni.

Le ossessioni sono pensieri, impulsi o immagini ricorrenti e persistenti che il soggetto sperimenta come intrusivi e indesiderati. Questi causano ansia e agitazione e sono difficili da gestire e controllare (Stein et al., 2019).

Le compulsioni sono comportamenti ripetitivi o atti mentali che il soggetto si sente obbligato a compiere in risposta alle ossessioni o per seguire regole precise e rigide. Tali comportamenti hanno lo scopo di prevenire l'ansia e i vissuti negativi; tuttavia, le compulsioni raramente sono realisticamente connesse a ciò che hanno lo scopo di prevenire, e nel caso lo siano risultano chiaramente eccessive (Abramowitz et al., 2015).

Entrambe le ossessioni e le compulsioni occupano molto tempo nella giornata del soggetto e causano una significativa interferenza con la sua routine compromettendo il suo funzionamento personale, lavorativo e sociale.

La diagnosi differenziale tra disturbi d'ansia e OCD è complessa anche a causa del possibile overlap dei sintomi, motivo per cui esistono degli elementi chiave da tenere in

considerazione quando ci si trova davanti ad un quadro non del tutto chiaro (Citkowaska-Kisieleska et al., 2020). Studi recenti evidenziano come tra il 25 e il 50% dei soggetti con OCD presenta almeno una volta nella vita un quadro sintomatologico che soddisfa anche i criteri per un disturbo d'ansia (Ruscio et al., 2010), (Amerio et al., 2023).

Questo fenomeno può essere spiegato in diversi modi:

- Sovrapposizione dei sintomi: entrambi i disturbi possono presentare sintomi ansiosi, comportamenti di evitamento e pensieri intrusivi (Bartz & Hollander, 2006).
- Diverse ricerche suggeriscono che ci siano diversi meccanismi neurobiologici condivisi tra le due classi di disturbi, come alterazioni della connettività fronto-striatale, dell'amigdala e dell'ippocampo (Milard & Rauch., 2012). È importante sottolineare però come ci siano delle differenze significative: l'OCD presenta un'iperattività del circuito cortico-striato-talamo-corticale, mentre nei disturbi d'ansia risulta essere maggiore il coinvolgimento di amigdala e delle strutture limbiche (Friedlander & Desrocher, 2006).
- I due disturbi si influenzano reciprocamente. La presenza di un disturbo può infatti esacerbare i sintomi dell'altro. Un soggetto con OCD potrebbe ad esempio sviluppare un disturbo d'ansia a causa dello stress causato dalla sintomatologia ossessivo compulsiva (Tükel et al., 2002).

Il primo punto da tenere in considerazione è sicuramente la natura dei pensieri intrusivi. Nei disturbi d'ansia i pensieri intrusivi sono nella maggior parte dei casi relativi a preoccupazioni realistiche e legate alla vita quotidiana, sebbene chiaramente siano eccessive per intensità e frequenza. Nell'OCD, invece, i pensieri intrusivi tendono ad essere irrazionali ed egodistonici, in contrasto con quelle che sono le convinzioni e i valori della persona (Abramowitz & Jacoby, 2015).

Un ulteriore aspetto di fondamentale importanza è la funzione dei comportamenti in quanto nei disturbi d'ansia questi sono atti all'evitamento di situazioni temute e possibili minacce, o a ridurre l'ansia associata. Nell'OCD le compulsioni servono a neutralizzare le ossessioni o a prevenire le conseguenze temute dal soggetto, oltre ad essere eccessivi, come possono essere quelli legati all'ansia, spesso sono illogici per chi osserva dall'esterno (McKay et al., 2004).

Un aspetto che può essere utile per discriminare tra le due classi di disturbi è il livello di consapevolezza. Solitamente i soggetti affetti da disturbo d'ansia mantengono un buon grado di insight sulla natura eccessiva e a volte irrazionale delle loro preoccupazioni, nonostante la fatica nel controllarle. I soggetti con OCD possono avere un livello di consapevolezza che varia notevolmente, motivo per cui il DSM ha aggiunto lo specificatore relativo all'insight (buono, scarso, assente) (Lochner & Stein, 2010).

1.6 La diagnosi dei disturbi d'ansia

Come evidenziato in precedenza, la diagnosi dei disturbi d'ansia ha subito notevoli evoluzioni negli ultimi decenni. Le concettualizzazioni attuali enfatizzano un approccio più sfumato e dimensionale, fatto evidente nelle ultime versioni dei principali manuali diagnostici DSM-5-TR e ICD-11, che riconoscono come i sintomi ansiosi possano variare in intensità e presentazione, dando origine a quello che è un continuum piuttosto che categorie discrete. Questo consente al clinico di avere una maggiore flessibilità nella diagnosi e nel trattamento, permettendogli di cogliere a pieno l'individualità della persona che ha davanti in tutta la sua complessità e variabilità (Regier et al., 2013). La ricerca ha evidenziato l'importanza di una valutazione trans diagnostica dei disturbi d'ansia. Questa si concentra su quelli che sono i processi cognitivi, comportamentali ed emotivi comuni ai diversi disturbi in accordo con la necessità di ottenere una visione olistica dell'individuo e della sua sintomatologia (Norton & Paulus, 2017). La diagnosi dei disturbi inoltre deve sempre avvenire in una cornice longitudinale, nella quale il disturbo si evolve nel tempo (Craske et al., 2017). Un approccio nuovo e ancora in fase di sviluppo è quello dei biomarcatori. L'uso di marcatori genetici, neuroimaging e misurazioni di parametri fisiologici può essere uno strumento estremamente utile per complementare quella che è la valutazione clinica tradizionale, migliorando la precisione e la strutturazione di trattamenti personalizzati (Bandelow et al., 2016).

Nonostante l'enfasi crescente sugli approcci dimensionali, la diagnosi categoriale tradizionale resta di fondamentale importanza. Questa infatti, garantisce la chiarezza diagnostica necessaria che aiuta la raccolta e l'organizzazione delle informazioni cliniche (Narrow & Kuhl, 2011). Inoltre, facilita la comunicazione tra specialisti, ricercatori e

pazienti, migliorando anche la qualità della ricerca stessa rendendo gli outcome studi comparabili (Kraemer et al., 2012).

Di seguito verranno analizzati i criteri diagnostici e le caratteristiche peculiari dei vari disturbi in modo da avere chiara la comprensione e la diagnosi differenziale dei vari disturbi d'ansia.

1.6.1 Fobia specifica, Agorafobia e Disturbo d'ansia sociale

L'esperienza della fobia specifica è caratterizzata da un'intensa sensazione di pericolo imminente quando il soggetto si confronta con l'oggetto temuto. Spesso viene descritta come una sensazione di paralisi o un urgente bisogno di fuga. Anche la sola anticipazione dello stimolo fobico e dell'incontro con esso possono causare sintomi fisici come tachicardia, sudorazione e tremori (Coelho & Purkis, 2009). Il paziente spesso descrive la sua esperienza fobica come irrazionale e ne riconosce l'eccessività, sebbene si senta incapace di controllarla. Questo conflitto può portare a sentimenti di frustrazione e vergogna che contribuiscono all'instaurarsi e al mantenimento dei comportamenti di evitamento circa lo stimolo fobico. Strategia, quella dell'evitamento, che diventa centrale nella vita del soggetto influenzando significativamente il funzionamento quotidiano e le scelte personali (Wolitzky-Taylor et al., 2008). La fobia specifica presenta elevata comorbilità con altri disturbi d'ansia e disturbi dell'umore; stime recenti suggeriscono che circa il 75% dei pazienti a cui è stata diagnosticata una fobia specifica soddisfano almeno una volta nella vita i criteri per la diagnosi di un altro disturbo psichiatrico (Wardenaar et al., 2017).

Ai fini di una maggiore chiarezza sulle caratteristiche e sulle modalità diagnostiche, la seguente tabella mostra i criteri diagnostici della Fobia specifica (DSM-5-TR, 2022).

Criterio A	Paura o ansia marcata riguardo un oggetto o una situazione specifica
Criterio B	L'oggetto fobico o la situazione provocano ansia o paura quasi sempre immediatamente
Criterio C	L'oggetto fobico o la situazione viene attivamente evitata o sopportata con intensa paura o ansia

Criterio D	La paura o l'ansia è sproporzionata rispetto all'attuale pericolo presentato dall'oggetto specifico o dalla situazione e al contesto socioculturale
Criterio E	La paura, l'ansia, o l'evitamento sono persistenti, tipicamente della durata di 6 o più mesi
Criterio F	La paura, l'ansia, o l'evitamento causano disagio clinicamente significativo o compromissione nel funzionamento sociale, occupazionale o in altre aree importanti
Criterio G	Il disturbo non è meglio spiegato dai sintomi di un altro disturbo mentale, inclusi paura, ansia e evitamento di situazioni associate a sintomi simili al panico o altri sintomi debilitanti (come nell'agorafobia); oggetti o situazioni legati alle ossessioni (come nell'OCD); ricordi di eventi traumatici (come nel PTSD); separazione da casa o dalle figure di attaccamento (come nel SAD); o situazioni sociali (come nel disturbo d'ansia sociale)

All'interno del DSM-5-TR sono presenti 5 specificatori che ne precisano il sottotipo: animali, ambiente naturale, sangue-iniezioni-ferite, situazionale e altro.

Il criterio E differenzia le fobie specifiche dalle paure transitorie stabilendo il cut-off dei sei mesi. Il criterio G invece da delle brevi ma chiare nozioni per effettuare una diagnosi differenziale.

L'esperienza dell'agorafobia è caratterizzata da una sensazione di vulnerabilità e mancanza di controllo in situazioni che vengono percepite come non sicure o dalle quali il soggetto ritiene sia difficile fuggire. Spesso l'individuo descrive una sensazione di pericolo imminente quando si trova in spazi aperti, luoghi affollati o mezzi pubblici (Wittchen et al., 2010). Spesso i pazienti con agorafobia presentano ansia anticipatoria riguardo alle situazioni temute, che poi può portare a significative limitazioni delle attività quotidiane (Wittchen et al., 2010).

Centrale nell'agorafobia è la sensazione di distacco dalla realtà o da sé stessi, derealizzazione e depersonalizzazione, quando il soggetto si trova nelle situazioni temute.

Questi sintomi portano ad un aumento considerevole dell'ansia che crea un circolo vizioso legato ai comportamenti di evitamento (Sierra et al., 2004).

Il DSM sottolinea l'importanza di valutare l'impatto dell'agorafobia che può variare da lieve a grave. Nei casi più gravi, l'agorafobia costringe il soggetto ad un completo ritiro nell'abitazione, impossibilitato a lasciarla e completamente dipendente dagli altri per servizi o assistenza anche per i bisogni primari (DSM-5-TR, 2022). Spesso sono comuni anche sintomi depressivi; circa il 40% delle persone con agorafobia presenta anche un disturbo depressivo maggiore, così come abuso di alcool, sedativi o l'utilizzo di strategie mediche improprie (Kessler et al., 2006), (DSM-5-TR, 2022).

Sempre nel DSM emerge una prevalenza che varia dall'1 al 1.7% tra adulti e adolescenti con maggiore incidenza nel sesso femminile e in generale, negli individui con status socio-economico basso.

Il decorso tende ad essere cronico se non individuato e trattato precocemente in maniera adeguata e la remissione spontanea avviene in meno de 10% dei casi. Tuttavia, se si interviene in tempo e correttamente, molti individui possono beneficiare di una significativa riduzione della sintomatologia, motivo per cui la diagnosi è di cruciale importanza (DSM-5-TR, 2022).

La tabella di seguito riporta i criteri diagnostici dell'agorafobia, utili per avere una visione più chiara del disturbo ed effettuare diagnosi differenziale.

Criterio A	Paura o ansia marcata in almeno due delle seguenti cinque situazioni: utilizzo di trasporti pubblici, trovarsi in spazi aperti, trovarsi in spazi chiusi, trovarsi in fila o in una folla, essere da soli fuori di casa
Criterio B	L'individuo teme o evita queste situazioni poiché pensa che scappare potrebbe essere difficile o non sia disponibile aiuto nel caso in cui si presentino sintomi simili al panico o altri sintomi incapacitanti o imbarazzanti
Criterio C	Le situazioni agorafobiche provocano quasi sempre paura o ansia
Criterio D	Le situazioni agorafobiche sono evitate attivamente, richiedono la presenza di un compagno, o sono sopportate con intensa paura o ansia
Criterio E	La paura o l'ansia sono sproporzionate rispetto all'attuale pericolo presentato dalla situazione agorafobica o dal contesto socioculturale

Criterio F	La paura, l'ansia, o l'evitamento sono persistenti, tipicamente della durata di 6 o più mesi
Criterio G	La paura, l'ansia, o l'evitamento causano disagio clinicamente significativo o compromissione nel funzionamento sociale, occupazionale o in altre aree importanti
Criterio H	Se è presente un'altra condizione medica (es. malattia infiammatoria intestinale, morbo di Parkinson) la paura, l'ansia, o l'evitamento sono chiaramente eccessive

L'esperienza vissuta del disturbo d'ansia sociale è caratterizzata da una forte autoconsapevolezza e paura del giudizio altrui in situazioni sociali. Le persone affette da questo disturbo vivono con la costante convinzione che ogni loro azione o parola sia scrutata e valutata negativamente dagli altri (Wells et al., 1995), (Spence & Rapee, 2016). Un aspetto centrale dell'esperienza è l'ipervigilanza del soggetto per i propri sintomi fisici d'ansia e la sua preoccupazione che questi siano visibili e giudicati negativamente dagli altri. Questo porta ad una distorsione cognitiva nota come bias di trasparenza, dove l'individuo sovrastima quella che è la visibilità dei propri sintomi ansiosi agli altri (Bögels & Mansell, 2004).

I pazienti spesso riferiscono come nelle interazioni sociali vivano un costante dialogo interno autocritico e negativo, che interferisce poi con la loro capacità di concentrarsi sulla conversazione o sul compito in corso. Questo porta inevitabilmente ad una difficoltà nella performance sociale, andando paradossalmente a rafforzare la convinzione di inadeguatezza (Piccirillo et al., 2016).

Alla base dell'ansia sociale, assumendo un punto di vista cognitivo, ci sarebbero una serie di credenze disfunzionali su di sé e sulle proprie capacità sociali, aspettative irrealistiche riguardo la performance e un tendenza a interpretare situazioni ambigue in modo negativo. Questo contribuisce a creare un ciclo di ansia anticipatoria, ipervigilanza e critica durante le interazioni e ruminazione post-evento (Spence & Rapee, 2016).

L'evitamento rappresenta uno degli aspetti chiave del disturbo d'ansia sociale, e così come per gli altri disturbi d'ansia, può variare da forme sottili come evitare il contatto visivo o parlare poco in gruppo, fino a forme più marcate ed evidenti come il completo ritiro sociale. Questi comportamenti per quanto garantiscano un sollievo nel breve

termine, contribuiscono a rafforzare le credenze negative e a mantenere il disturbo a lungo termine (Kamkar et al., 2020).

La prevalenza del disturbo d'ansia sociale si attesta intorno al 7% (DSM-5-TR, 2022).

Come per gli altri disturbi la tabella con i criteri diagnostici del DSM-5-TR può favorire una maggiore comprensione della patologia.

Criterio A	Paura o ansia marcata in una o più situazioni sociali in cui l'individuo è esposto al possibile giudizio degli altri
Criterio B	L'individuo teme che lui/lei si comporterà in un modo o mostrerà sintomi ansiosi che verranno valutati negativamente
Criterio C	Le situazioni sociali provocano quasi sempre paura o ansia
Criterio D	Le situazioni sociali sono evitate o sopportate con intensa paura o ansia
Criterio E	La paura o l'ansia sono sproporzionate rispetto all'attuale pericolo presentato dalla situazione sociale o dal contesto socioculturale
Criterio F	La paura, l'ansia, o l'evitamento sono persistenti, tipicamente della durata di 6 o più mesi
Criterio G	La paura, l'ansia, o l'evitamento causano disagio clinicamente significativo o compromissione nel funzionamento sociale, occupazionale o in altre aree importanti
Criterio H	La paura, l'ansia, o l'evitamento non sono attribuibili agli effetti fisiologici di una sostanza o ad altra condizione medica
Criterio I	La paura, l'ansia, o l'evitamento non sono meglio spiegati dai sintomi di un altro disturbo mentale come il disturbo di panico, il disturbo da dismorfismo corporeo, o il disturbo dello spettro autistico
Criterio J	Se è presente un'altra condizione medica, la paura, l'ansia, o l'evitamento è chiaramente scollegato da essa o eccessivo

Il disturbo presenta uno specificatore “esclusivo della performance”, questo fa riferimento ai casi in cui la paura è ristretta al parlare o performare in pubblico. Gli individui con ansia sociale esclusivamente legata alla prestazione hanno timori legati alla performance che tipicamente causano difficoltà nella loro vita professionale (es. atleti, musicisti, artisti) o in ruoli che richiedono regolari discorsi in pubblico. Questo tipo di

ansia può manifestarsi anche in contesti lavorativi, scolastici o accademici. Questi individui non temono né evitano situazioni sociali che non riguardano la performance (DSM-5-TR, 2022).

1.6.2 Disturbo di panico

Il PD si manifesta attraverso una complessa interazione di sintomi fisici, cognitivi ed emotivi, che culminano poi con attacchi di panico ricorrenti e inaspettati. L'attacco di panico, elemento principale del disturbo, è un episodio di intensa paura e disagio che raggiunge il suo culmine rapidamente, solitamente nel giro di dieci minuti. La sensazione di pericolo imminente è molto pervasiva, spesso accompagnata da pensieri di morte e perdita di controllo (Craske et al., 2017).

Sul piano fisico i sintomi più comuni sono palpitazioni, sudorazione, tremori, dispnea, sensazione di soffocamento, nausea e vertigini. Questi sintomi sono dati dall'intensa attivazione del sistema nervoso autonomo, in particolare quello simpatico, che innalza il livello di arousal e prepara il corpo ad una risposta di "attacco o fuga" in assenza di un reale pericolo (Bandelow et al., 2017).

A livello cognitivo gli individui con PD spesso sperimentano un'alterata percezione della realtà con sintomi di derealizzazione e depersonalizzazione, questi possono portare a vissuti di profonda angoscia e contribuiscono alla sensazione di perdita di controllo (Kaczurkin & Foa, 2021).

Un altro aspetto cognitivo della fenomenologia del PD è l'ansia anticipatoria che si sviluppa tra un attacco e l'altro. Gli individui vivono in una costante preoccupazione per l'insorgenza di un nuovo attacco. Questo stato di apprensione può portare a cambiamenti comportamentali che possono sfociare nell'evitamento di situazioni o luoghi associati agli attacchi. In alcuni casi questo può sfociare in agorafobia, motivo della frequente comorbilità tra i due disturbi (Hofmann et al., 2016).

Per la comprensione del PD è necessario avere chiara la dimensione temporale dell'attacco di panico, sebbene raggiunga il suo picco rapidamente, le sue conseguenze emotive e cognitive possono persistere per ore o giorni dopo l'episodio acuto. Molti pazienti infatti riferiscono una sensazione di esaurimento, sia fisico che emotivo, dopo l'attacco, accompagnato da un'ipervigilanza verso i propri sintomi corporei (Carleton et

al., 2014). Infine, è importante sottolineare come la fenomenologia del PD possa variare molto nel corso del tempo e tra individui diversi. L'intensità degli attacchi, la loro frequenza e l'intensità dell'ansia anticipatoria sono alcuni degli aspetti che variano maggiormente e che differenziano la manifestazione del disturbo tra la popolazione. Per questo motivo è importante conoscere bene tutte le sfaccettature del disturbo per diagnosticarlo in maniera adeguata e strutturare un trattamento personalizzato (Katzman et al., 2014).

Di seguito vengono presentati i criteri diagnostici del disturbo (DSM-5-TR, 2022).

Criterio A	<p>Attacchi di panico ricorrenti e inaspettati. Un attacco di panico è un'insorgenza improvvisa di paura o malessere intenso che raggiunge il suo picco nel giro di minuti, e nel quale si presentano almeno 4 dei seguenti sintomi:</p> <ul style="list-style-type: none"> - palpitazioni, batticuore o battito accelerato - sudorazione - tremori fini o intensi - sensazione di fiato corto - sensazione di soffocamento - dolore o fastidio al petto - nausea o dolori addominali - sensazione di confusione, instabilità, o svenimento - brividi o colpi di calore - parestesia - derealizzazione o depersonalizzazione - paura di perdere il controllo o "impazzire" - paura di morire
Criterio B	<p>Almeno uno degli attacchi è stato seguito da un mese di uno dei seguenti sintomi:</p> <ul style="list-style-type: none"> - pensiero o preoccupazione persistente di avere altri attacchi e delle loro conseguenze - un significativo e negativo adattamento del comportamento legato all'attacco

Criterio C	Il disturbo non è attribuibile agli effetti fisiologici di una sostanza o di un'altra condizione medica
Criterio D	Il disturbo non è meglio spiegato da un altro disturbo mentale (es. gli attacchi di panico non accadono solo in relazione a situazioni sociali temute, come nel disturbo d'ansia sociale, in risposta a oggetti o situazioni precise, come nelle fobie specifiche, in risposta a ossessioni come nell'OCD ecc.)

I criteri, per quanto esplicativi presentano alcune criticità; la natura inaspettata degli attacchi è sicuramente la prima criticità che emerge sollevando la questione su come definire e valutare l'inaspettabilità dell'attacco, soprattutto in pazienti con una lunga storia di attacchi di panico (Asmundson et al., 2014). Il cut off dei 4 sintomi per quanto sia utile per evitare una sovradiagnosi e per identificare gli attacchi di panico, allo stesso tempo rischia di escludere episodi estremamente acuti che però non raggiungono il cut-off sintomatologico (Craske et al., 2017). La stessa critica viene mossa anche per quanto riguarda il criterio B in quanto la durata minima di un mese per l'ansia anticipatoria da una parte esclude reazioni transitorie, dall'altra potrebbe non catturare a pieno la variabilità individuale nella risposta agli attacchi (Katzman et al., 2014).

Il PD si presenta spesso in comorbilità con altri disturbi, tra cui i più frequenti sono altri disturbi d'ansia, depressione e disturbo da abuso di sostanze. Questa comorbilità complica la diagnosi, il decorso, il trattamento e la prognosi, dal momento che risulta necessario un approccio integrato che affronti simultaneamente più condizioni (Carleton et al., 2014).

Il disturbo ha una prevalenza del 2-3% negli USA e in alcuni paesi europei (DSM-5-TR, 2022), è più frequente nelle donne, ma la presentazione dei sintomi e la risposta al trattamento può variare tra i generi e tra culture diverse; per questo è importante nella diagnosi prima e nel trattamento poi assumere un approccio culturalmente sensibile (Hoffman & Hinton, 2014).

1.6.3 Disturbo d'ansia generalizzata

La fenomenologia del GAD, caratterizzata da ansia e preoccupazione eccessive e persistenti riguardo a vari domini della vita, è complessa e multiforme. Coinvolge aspetti cognitivi, comportamentali e fisiologici (Newman et al., 2013).

A livello cognitivo, gli individui con GAD sperimentano pensieri intrusivi e difficili da controllare su potenziali minacce o esiti negativi delle situazioni che si trovano a dover affrontare. Queste preoccupazioni sono sproporzionate rispetto alla realtà e impattano i vari ambiti della vita del soggetto, dalla sfera personale a quella lavorativa e sociale. Un aspetto caratteristico di questi soggetti è la difficoltà a tollerare l'incertezza, che porta a una generale ansia anticipatoria di possibili problemi (Dugas et al., 2004).

Sul piano emotivo il GAD si manifesta con un costante stato di allerta e tensione che porta a irritabilità, problemi nelle relazioni sociali, difficoltà di concentrazione e problemi del sonno (Roemer et al., 2008). A livello fisiologico questa tensione è legata ad un'iperattivazione del sistema nervoso autonomo, tra i sintomi neurovegetativi associati vi sono palpitazioni, sudorazione e disturbi gastrointestinali (Beesdo et al., 2009).

Per quanto riguarda la sfera comportamentale il GAD può indurre strategie di evitamento come il procrastinare decisioni, creare rassicurazioni eccessive o evitare situazioni che potrebbero scatenare preoccupazioni, che sebbene contribuiscano nel breve termine a ridurre l'ansia, a lungo termine non fanno altro che perpetuare il disturbo (Wells, 2005).

Una caratteristica chiave della fenomenologia del GAD è la sua natura cronica e fluttuante. La tendenza alla preoccupazione eccessiva rimane stabile, mentre l'intensità dei sintomi può variare nel tempo, in particolare in risposta agli stressor ambientali che si presentano (Yonkers et al., 2000).

Criterio A	Eccessiva ansia e preoccupazione, presente nella maggior parte delle giornate, per un periodo di almeno 6 mesi, per più eventi e attività
Criterio B	L'individuo ha difficoltà nel controllare la preoccupazione
Criterio C	L'ansia e la preoccupazione sono associate con tre (o più) dei seguenti sintomi (presenti per la maggior parte dei giorni negli ultimi 6 mesi) <ul style="list-style-type: none"> - irrequietezza o sensazione di tensione o nervosismo - stanchezza facile - difficoltà di concentrazione o mente svuotata - irritabilità

	<ul style="list-style-type: none"> - tensione muscolare - problemi del sonno
Criterio D	L'ansia, la preoccupazione o i sintomi fisici causano disagio clinicamente significativo o compromissione nel funzionamento sociale, occupazionale o in altre aree importanti
Criterio E	Il disturbo non è attribuibile agli effetti fisiologici di una sostanza o altre condizioni mediche
Criterio F	Il disturbo non è meglio spiegato da un altro disturbo mentale (es. l'ansia di avere attacchi di panico nel PD, valutazioni negative nel disturbo d'ansia sociale, ossessioni nell'OCD, separazione con le figure di attaccamento nel SAD, ricordo di eventi traumatici nel PTSD, avere una malattia nel disturbo d'ansia da malattia ecc.)

I criteri A e C che definiscono il cut off temporale e sintomatologico del disturbo lo distinguono da forme transitorie o leggere del disturbo, ma potrebbero porre delle limitazioni che impediscono di cogliere a pieno la variabilità del disturbo e le sue possibili manifestazioni (Kessler et al., 2005), (Lewis-Fernandez et al., 2010).

La diagnosi di GAD è complessa vista la natura pervasiva del disturbo e l'elevata comorbidità con altri disturbi psichiatrici. Oltre alla presentazione dei sintomi è infatti necessario indagare la natura delle preoccupazioni, la loro pervasività e l'impatto che hanno nel funzionamento quotidiano, non fermandosi alla semplice manifestazione di sintomi (Spitzer et al., 2006). In seguito, verranno approfonditi, alla luce dei dati emersi dallo studio, strumenti che possono supportare la diagnosi.

La frequente comorbidità con disturbi depressivi, gli altri disturbi d'ansia e comuni condizioni mediche rende spesso necessario uno screening completo di tali condizioni al fine di produrre una diagnosi accurata (Kessler et al., 2005).

1.6.4 Disturbo d'ansia da separazione

Il disturbo d'ansia da separazione si manifesta attraverso un'intensa e persistente paura o ansia legata alla separazione dalle figure di attaccamento o dall'ambiente familiare. Questa condizione può emergere in diverse fasi della vita, dall'infanzia all'età adulta, con

manifestazioni che variano oltre che in base all'età, anche a seconda del contesto socio-culturale dell'individuo (DSM-5-TR, 2022).

Sul piano emotivo il disturbo è caratterizzato da un'angoscia intensa e sproporzionata rispetto alla situazione di separazione, che può manifestarsi come panico, terrore o senso di vuoto. Spesso la risposta emotiva alla separazione si presenta accompagnata da pensieri intrusivi e preoccupazioni eccessive per le persone da cui il soggetto si è allontanato (Silove et al., 2010). I pazienti mostrano un'ipervigilanza costante e un bias cognitivo nell'interpretare stimoli neutri come minacciosi per sé stessi o per le persone care. Questa distorsione sfocia poi in comportamenti di evitamento ed isolamento progressivamente sempre più invalidanti (Ehrenreich et al., 2008). La riluttanza all'allontanamento può manifestarsi in modi diversi, nei bambini ad esempio con pianti, aggrappamento fisico e rifiuto di andare a scuola, mentre negli adulti con difficoltà a lasciare la casa o ad intraprendere qualsiasi tipo di attività individuale e indipendente (Bögels et al., 2013). Il fatto che il disturbo si manifesti diversamente a seconda dell'età, del contesto culturale dell'individuo e delle sue esperienze di vita risulta un problema nella diagnosi del disturbo e pianificazione del trattamento, motivo per cui è necessaria un'adeguata conoscenza dell'ampia fenomenologia del disturbo, e di strumenti come la SCID-5-CV che possono risultare utili (Osòrio et al., 2019).

A livello somatico il disturbo si manifesta con una sintomatologia varia, caratterizzata da nausea, dolori addominali, mal di testa e palpitazioni, che si presenta in concomitanza della separazione (Mohatt et al., 2014). Se non diagnosticato bene e trattato in maniera adeguata il disturbo d'ansia da separazione può portare a serie problematiche per l'individuo, specialmente nell'adattamento sociale, nelle relazioni interpersonali, nell'autonomia personale e nella realizzazione professionale (Mohatt et al., 2014).

Criterio A	Paura o ansia, eccessive o inappropriate data l'età di sviluppo, legate alla separazione dalle figure di attaccamento, come evidenziato da almeno tre dei seguenti: <ul style="list-style-type: none">- Disagio eccessivo e ricorrente nell'anticipazione o nell'esperienza di una separazione da casa o da una figura di attaccamento significativa
-------------------	--

	<ul style="list-style-type: none"> - Persistente ed eccessiva preoccupazione di perdere una figura di attaccamento significativa o possibili danni ad esse come malattie, infortuni, disastri o morte - Persistente ed eccessiva preoccupazione di un evento imprevisto che porti alla separazione da una figura di attaccamento significativa - Persistente riluttanza o rifiuto ad uscire, allontanarsi da casa, andare al lavoro, a scuola, o in altri luoghi per paura della separazione - Persistente ed eccessiva paura o riluttanza a stare da solo o senza una figura di attaccamento significativa a casa o in altri luoghi - Persistente riluttanza o rifiuto a dormire fuori da casa o lontano da una figura di attaccamento significativa - Incubi frequenti sul tema della separazione - Lamentele ripetute su sintomi fisici quando è anticipata o si verifica una separazione
Criterio B	La paura, l'ansia, o l'evitamento sono persistenti, dalla durata di almeno 4 settimane nei bambini, 6 mesi o più negli adulti
Criterio C	Il disturbo causa malessere clinicamente significativo o problematiche nell'area sociale, accademica, occupazionale, o in altre importanti aree di funzionamento
Criterio D	Il disturbo non è meglio spiegato da altri disturbi mentali come il rifiuto di lasciare casa come resistenza al cambiamento nel disturbo dello spettro autistico, illusioni o allucinazioni legati alla separazione nei disturbi psicotici, rifiuto di uscire fuori senza un compagno fidato nell'agorafobia, paura di una malattia o altri danni nel GAD, o paura di avere una patologia nel disturbo d'ansia da malattia

Dal criterio A emerge la complessità nella manifestazione del disturbo, anche se il cut-off dei tre sintomi potrebbe essere visto come una misura arbitraria e che non colga il ventaglio completo delle manifestazioni possibili (Bögels et al., 2013).

Anche il concetto di “disagio clinicamente significativo” può variare tra clinici e culture diverse, e richiede per questo una valutazione accurata del contesto individuale e culturale del paziente (Figueroa et al., 2012).

Il criterio D fornisce delle indicazioni per la diagnosi differenziale, ma per quanto sia di aiuto, la complessità del disturbo e la frequente comorbidità con altri disturbi d’ansia e i disturbi dell’umore, rende la diagnosi differenziale il problema maggiore nella diagnosi del disturbo d’ansia da separazione (Silove et al., 2010).

1.7 La diagnosi del disturbo ossessivo-compulsivo e disturbi correlati

La classe diagnostica dell’OCD e disturbi correlati rappresenta come detto precedentemente una novità introdotta dal DSM-5, riflettendo una significativa evoluzione nella comprensione di questi disturbi. La classificazione comprende condizioni accumulate da pensieri intrusivi e comportamenti ripetitivi, evidenziando somiglianze sia fenomenologiche che neurobiologiche tra i disturbi (Stein et al., 2016).

Questa categoria sottolinea l’unicità di questa classe di condizioni, separandole dai disturbi d’ansia, sebbene, allo stesso tempo, venga riconosciuta la frequente comorbidità e le sovrapposizioni tra i disturbi, suggerendo possibili meccanismi eziologici comuni e approcci terapeutici simili (Hollander et al., 2008), (Fineberg et al., 2013).

Questa classificazione facilita una comprensione più sfumata e completa delle condizioni, permettendo ai clinici di riconoscere meglio le sottili differenze e somiglianze tra i disturbi, promuovendo inoltre un approccio diagnostico più integrato che tenga conto dello spettro completo della sintomatologia ossessivo-compulsiva (Stein et al., 2019).

1.7.1 Il disturbo ossessivo-compulsivo

La fenomenologia dell’OCD, date le moltissime tipologie di ossessioni e compulsioni è variegata e complessa. Le manifestazioni più comuni includono ossessioni di contaminazione accompagnate da compulsioni di lavaggio, dubbi patologici che portano a comportamenti di controllo e pensieri inaccettabili di natura aggressiva, sessuale o blasfema che portano a diversi rituali di neutralizzazione. Non raramente, tuttavia, l’OCD si manifesta in modi diversi o idiosincratici (Abramowitz & Jacoby, 2015).

L'aspetto cruciale della fenomenologia dell'OCD è il ciclo ossessivo-compulsivo. Le ossessioni provocano ansia, che a sua volta spinge l'individuo a mettere in atto le compulsioni per alleviare il disagio. Il sollievo, tuttavia, è di breve durata e rafforza il ciclo, aumentando nel tempo l'intensità e la forza dei sintomi (Abramowitz et al., 2009). La prevalenza dell'OCD è dell'1.2% negli USA ed ha tassi simili a livello mondiale. La seguente tabella con i criteri diagnostici del DSM-5-TR per l'OCD racchiude diversi aspetti del disturbo affrontati qui e nelle precedenti sezioni del capitolo.

Criterio A	<p>Presenza di ossessioni, compulsioni o entrambe</p> <p>Le ossessioni sono definite da:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pensieri, preoccupazioni o immagini persistenti che, nel corso del disturbo, vengono percepiti come intrusivi e indesiderati, e che nella maggior parte dei soggetti causano ansia e malessere significativo - Il soggetto tenta di ignorare o sopprimere questi pensieri, preoccupazioni o immagini, o di neutralizzarli con altri pensieri o azioni <p>Le compulsioni sono definite da:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Comportamenti ripetitivi o atti mentali che il soggetto si sente spinto a compiere in risposta all'ossessione o a regole che devono essere applicate rigidamente - I comportamenti o gli atti mentali hanno lo scopo di prevenire o ridurre l'ansia o il malessere, o prevenire eventi temuti; tuttavia, questi comportamenti o atti mentali non sono realisticamente connessi a ciò che dovrebbero neutralizzare o prevenire, o sono chiaramente eccessivi
Criterio B	<p>Le ossessioni o le compulsioni occupano tempo o causano disagio clinicamente significativo o compromissione del funzionamento sociale, occupazionale o in altre aree importanti di funzionamento</p>
Criterio C	<p>I sintomi ossessivo-compulsivi non sono attribuibili agli effetti fisiologici di una sostanza o altra condizione medica</p>
Criterio D	<p>Il disturbo non è meglio spiegato da altri disturbi mentali</p>

È richiesto di specificare il livello di insight:

- Insight buono o discreto: l'individuo riconosce che le credenze dell'OCD sono sicuramente o probabilmente non vere o potrebbero non essere vere.
- Insight scarso: l'individuo pensa che le credenze dell'OCD sono probabilmente vere.
- Insight assente / credenze deliranti: l'individuo è completamente convinto che le credenze dell'OCD sono vere.

E se è correlato al disturbo da tic

- Correlato a Tic: l'individuo ha una corrente o passata storia di disturbo da tic.

Il criterio D nel manuale fornisce alcuni esempi di diagnosi differenziale: esempi come le preoccupazioni eccessive come nel GAD, preoccupazione sull'apparenza come nel disturbo da dismorfismo corporeo (BDD), la difficoltà nell'abbandonare oggetti posseduti come nel disturbo d'accumulo, lo strapparsi i capelli come nella tricotillomania, il grattarsi o pizzicarsi la pelle al punto di provocarsi escoriazioni come nel disturbo da escoriazione, stereotipie come nel disturbo da movimento stereotipato, abitudini alimentari rigide e ritualizzate come nei disturbi del comportamento alimentare, preoccupazioni con sostanze o gioco d'azzardo come nei disturbi da dipendenze, la preoccupazione di avere una malattia come nel disturbo d'ansia da malattia, impulsi come nei disturbi della condotta e del controllo degli impulsi, ruminazioni di colpa come nel disturbo depressivo maggiore, pensieri intrusivi o preoccupazioni deliranti come nello spettro della schizofrenia e altri disturbi psicotici (DSM-5-TR, 2022).

1.7.2 Disturbi correlati

La sezione dei disturbi correlati all'OCD comprende BDD, disturbo da acculo, tricotillomania, disturbo da escoriazione, OCD e disturbi correlati indotti da sostanze, OCD e disturbi correlati causati da altra condizione medica e altro OCD specificato e disturbo correlati.

Il BDD è caratterizzato da una preoccupazione ossessiva per difetti percepiti nel proprio aspetto fisico, spesso minimi e non osservabili dagli altri (DSM-5-TR, 2022).

Gli individui con BDD focalizzano la loro attenzione su specifiche parti del corpo, tipicamente viso, pelle, capelli, naso, petto e addome, il focus può essere su più parti contemporaneamente e passare da una parte all'altra (Philips, 2009). A livello cognitivo questi soggetti manifestano frequenti pensieri intrusivi riguardo il loro aspetto, questi occupano molte ore della giornata suscitando angoscia e interferendo con la vita quotidiana; è infatti molto comune l'evitamento di situazioni sociali, relazioni intime o qualsiasi attività che potrebbe esporre il difetto percepito (Vaele & Neziroglu, 2010).

A livello comportamentale, oltre all'evitamento, il disturbo si manifesta con compulsioni come il frequente controllarsi allo specchio, camuffamento dei difetti percepiti, ricerca di rassicurazioni e confronto costante con gli altri (Wilhelm et al., 2012). È spesso presente anche una ricerca eccessiva di trattamenti estetici, cosmetici e dermatologici, che spesso poi portano scarsa soddisfazione (Crerand et al., 2005).

Oltre all'insight, che ha gli stessi specificatori dell'OCD, occorre specificare se vi è "disforia muscolare". Questa è presente quando l'individuo è preoccupato che il suo corpo sia troppo piccolo o insufficientemente muscoloso. Questo specificatore si usa anche se l'individuo è preoccupato per altre aree del corpo, come spesso accade (DSM-5-TR, 2022).

Il BDD ha un tasso di prevalenza del 2.4% negli USA (DSM-5-TR, 2022). Il suo esordio è attorno ai 16-17 anni, età in cui i cambiamenti fisici e psicologici e il peso dato al giudizio altrui e il contesto sociale, rendono l'individuo particolarmente sensibile all'immagine corporea (Bjornsson et al., 2010). Nella maggior parte dei casi il BDD non si presenta isolato, ed è molto frequente la comorbilità con disturbi depressivi, d'ansia e disturbi da uso di sostanze. È inoltre fondamentale sottolineare l'elevato rischio suicidario in questi soggetti, per questo una diagnosi accurata e una stima del rischio sono fondamentali per mettere in sicurezza il soggetto e procedere poi con un trattamento specifico che includa la prevenzione al suicidio tra i suoi obiettivi (Philips, 2009).

Il disturbo da accumulo si caratterizza per la difficoltà persistente di separarsi dai propri possedimenti, a prescindere da quale sia il loro valore (DSM-5-TR, 2022). Oltre alla difficoltà di scarto e all'attaccamento emotivo agli oggetti che vengono visti talvolta come

estensioni del sé, si presenta anche un'acquisizione compulsiva di oggetti spesso non necessari (Frost et al., 2004). I soggetti con disturbo da accumulo spesso presentano delle tendenze perfezionistiche nel decidere cosa scartare, anche questo fattore porta alla conservazione di tutto (Frost & Gross, 1993). Tutti questi elementi portano all'ingombro degli spazi abitativi con conseguente riduzione dell'uso funzionale di questi, difficoltà cronica nel prendere decisioni su cosa tenere e cosa scartare, ed evitamento nell'affrontare il tema della scelta e del disordine (Frost et al., 2004), (Ayers et al., 2011).

Il disturbo spesso porta a problemi significativi nella sfera sociale, in particolare nei rapporti con i familiari che possono essere frustrati dal comportamento di accumulo del malato, ed è infatti molto comune l'isolamento sociale nei soggetti affetti da questa condizione (Tolin et al., 2008).

Oltre al livello di insight, è necessario specificare se il disturbo è caratterizzato da "eccessiva acquisizione". Questo criterio viene soddisfatto quando la difficoltà nel separarsi dai possessi è accompagnata da un'eccessiva acquisizione di oggetti che non sono necessari o per i quali non c'è sufficiente spazio (DSM-5-TR, 2022).

Il criterio F fornisce delle indicazioni per la diagnosi differenziale; ad esempio le ossessioni come nell'OCD, le scarse energie come nel disturbo depressivo maggiore, deliri come nella schizofrenia o in altri disturbi psicotici, deficit cognitivi come nel disturbo neurocognitivo maggiore e gli interessi ristretti nel disturbo dello spettro autistico (DSM-5-TR, 2022).

Il disturbo da accumulo ha un tasso di prevalenza tra il 2 e il 6% nella popolazione generale; questa variabilità è legata alla difficoltà nell'effettuare una diagnosi e nel definire chiaramente il disturbo (Nordsletten et al., 2013). L'esordio è graduale, con i primi sintomi che spesso emergono nell'adolescenza e nella prima età adulta, sebbene possano raggiungere delle criticità solamente nell'età adulta avanzata; proprio questa graduale progressione del disturbo può contribuire ad una sottovalutazione di esso nelle fasi iniziali (Ayers et al., 2011). Un mancato intervento e riconoscimento precoce può essere particolarmente pericoloso dal momento che il disturbo può avere delle gravi conseguenze sulla salute e la sicurezza in quanto l'eccessivo ingombro può ad esempio aumentare il rischio di incendi e problematiche igienico-sanitarie (Frost et al., 2000).

Il disturbo si presenta spesso in comorbilità con disturbi depressivi, GAD, disturbo d'ansia sociale e OCD (Frost et al., 2000).

La tricotillomania è caratterizzata dal comportamento ricorrente di strapparsi i peli del corpo, portando ad una perdita evidente di peli (DSM-5-TR, 2022). La fenomenologia del disturbo è caratterizzata dalla ripetitività e la ritualizzazione del comportamento, spesso messo in atto in seguito ad un vissuto ansioso e di tensione, e seguito poi da sensazione di gratificazione e sollievo (Diefenbach et al., 2002), (Mansueto et al., 1997). Il comportamento si concentra sulle aree target di cuoio capelluto, ciglia e sopracciglia (Grant & Chamberlain, 2016). L'esordio del disturbo avviene tipicamente durante preadolescenza e adolescenza, spesso in concomitanza dell'inizio della pubertà. Il tasso di prevalenza del disturbo è tra l'1-2% della popolazione (Grant & Chamberlain, 2016). Spesso il disturbo si presenta in comorbidità con disturbi dell'umore, disturbi d'ansia, disturbi della condotta alimentare e da abuso di sostanze. A livello sintomatologico vi è elevata sovrapposizione con OCD e disturbi correlati e i disturbi del controllo degli impulsi (Houghton et al., 2016). Il DSM-5-TR per effettuare diagnosi differenziale BDD suggerisce di indagare l'origine del comportamento, nel caso sia un tentativo di migliorare un difetto percepito. Un aspetto cruciale nella valutazione e nel trattamento della tricotillomania è la comprensione dei fattori scatenanti il comportamento, che variano da ansia e tensione alla regolazione delle emozioni o a stati di noia e inattività (Mansueto et al., 1997).

Il disturbo da escoriazione, noto anche come dermatillomania, è caratterizzato dal comportamento ricorrente di grattare, pizzicare o manipolare la pelle, causando lesioni cutanee (DSM-5-TR, 2022). Il comportamento, come nella tricotillomania, è ripetitivo e ritualizzato, scatenato spesso da ansia, tensione, noia o la percezione di avere delle infezioni cutanee e una volta portato a termine reca sollievo e gratificazione (Neziroglu et al., 2008) (Odlaug & Grant, 2010). Le zone target più interessate sono viso, braccia e mani (Grant et al., 2012). Il tasso di prevalenza del disturbo è circa il 1.4%, e come per la tricotillomania potrebbe essere in realtà più alto per via dei molti soggetti che nascondono il disturbo. L'esordio si verifica solitamente in adolescenza in concomitanza della pubertà (Grant et al., 2012). Presenta un'elevata comorbidità con la tricotillomania e disturbi del controllo degli impulsi, oltre ad una comorbidità frequente con OCD e correlati, disturbi d'ansia e dell'umore (Grant et al., 2012). Il criterio E del DSM-5-TR fornisce delle

indicazioni per la diagnosi differenziale con il disturbo psicotico per deliri e allucinazioni, con BDD con comportamenti volti a migliorare un difetto corporeo, con il disturbo del comportamento stereotipato per le stereotipie e l'autolesionismo non suicidario per l'intenzione di farsi male (DSM-5-TR, 2022).

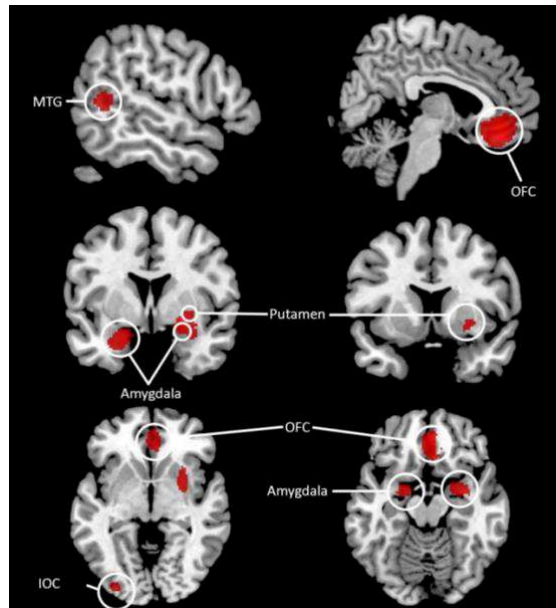
Capitolo 2

Analisi psicopatologica dimensionale del disturbo ossessivo-compulsivo

2.1 Separazione nosografica dell'OCD dai disturbi d'ansia: neurofisiologia, risposta al trattamento e comorbidità

OCD e disturbi d'ansia presentano molteplici differenze che hanno portato nel tempo alla loro separazione in due classi diagnostiche a sé stanti.

Studi scientifici suggeriscono come alla base dell'architettura neurofisiologica dell'OCD possano sussistere anomalie a livello dei circuiti fronto-striatali, come riscontrato da una meta-analisi condotta su 25 studi di neuroimaging (Thorsen et al., 2018). Thorsen e colleghi hanno riscontrato un'iperattività nelle regioni fronto-striatali durante il processamento emotivo, attività particolarmente evidente nella corteccia orbitofrontale (OFC), nel nucleo caudato e nel talamo, aree queste che formano il circuito cortico-striato-talamo-corticale (CTSC).



(Figura 1, Thorsen et al., 2018)

I disturbi d'ansia presentano, invece, delle alterazioni dei pattern di attivazione cerebrale differenti. Il GAD ad esempio è caratterizzato da iperattività dell'amigdala e della corteccia prefrontale ventromediale, mentre il PD da attivazione eccessiva dell'insula e della corteccia cingolata anteriore, entrambi pattern non riscontrati nell'OCD (Mochocovitch et al., 2014) (Dresler et al., 2012).

Una meta-analisi e mega-analisi globale svolta nel 2017 ha evidenziato delle alterazioni volumetriche sottocorticali nei pazienti con OCD quali, un maggior volume nel globo pallido ed un volume minore nell'ippocampo. Il globo pallido fa parte dei nuclei della base ed è coinvolta nel controllo motorio e nei processi cognitivi, per cui, il volume aumentato potrebbe essere correlato ai comportamenti ripetitivi tipici del disturbo. Lo studio ha inoltre osservato come nei pazienti pediatrici vi sia un maggiore volume nel talamo (Boedhoe et al., 2017).

Sebbene un ridotto volume ippocampale si possa osservare anche nei soggetti affetti da disturbi d'ansia, le alterazioni del globo pallido non sono presenti. Il volume dell'amigdala risulta invece aumentato, in particolare nel SAD, nel GAD e nel PD (Pan et al., 2023) (Suor et al., 2021).

Differenze neurofisiologiche tra OCD e disturbi d'ansia si osservano anche per quanto riguarda le alterazioni della connettività funzionale. Nell'OCD l'alterazione della connettività funzionale tra nucleus accumbens e corteccia prefrontale mediale, che

contribuisce alla spiegazione dei deficit di flessibilità cognitiva, può essere considerata un biomarcatore specifico del disturbo (Vaghi et al., 2017). Nei disturbi si osservano più frequentemente alterazioni della connettività funzionale tra amigdala e corteccia prefrontale, che andrebbero a spiegare le alterazioni nella regolazione emotiva (Kim & Whalen, 2009).

La separazione nosografica tra OCD e disturbi d'ansia è supportata non solo dalle differenze neurofisiologiche, ma anche dalle divergenze nella risposta ai trattamenti.

Per quanto riguarda l'OCD, il trattamento farmacologico elettivo consiste nell'utilizzo di SSRI, associati ad antipsicotici atipici nei casi resistenti al trattamento. L'utilizzo di antipsicotici atipici nel trattamento dell'OCD suggerisce un meccanismo neurobiologico sottostante diverso rispetto ai disturbi d'ansia, dal momento che in questo risulta coinvolto significativamente il sistema dopaminergico, oltre che quello serotoninergico (Pauls et al., 2014). Nei disturbi d'ansia i sistemi maggiormente coinvolti sono, invece, quello serotoninergico e gabaergico (Craske et al., 2017). L'efficacia degli SSRI nel trattamento dell'OCD è condizionata dal tempo di latenza della risposta, più lunga rispetto ai disturbi d'ansia, nonché della dose minima efficace che risulta anch'essa essere maggiore sia rispetto ai disturbi d'ansia sia ai disturbi depressivi (Fineberg et al., 2020). La necessità di dosaggi più elevati e tempi di risposta più lunghi nell'OCD suggerisce una differenza fondamentale nella sua fisiopatologia rispetto ai disturbi d'ansia. Questa potrebbe essere dovuta alla maggiore complessità dei circuiti neurali coinvolti nell'OCD, che richiedono una modulazione più intensa per poter ottenere degli effetti terapeutici (Hirschtritt et al., 2017).

Un terzo elemento che supporta la separazione nosografica dell'OCD dai disturbi d'ansia è dato dai pattern di comorbilità dell'OCD e le sue relazioni con altri disturbi.

L'OCD ha una forte associazione con la sindrome di Tourette e i disturbi da tic, specificatore dell'OCD all'interno del DSM, con una comorbilità del 30% (Hirschtritt et al., 2017). L'associazione in questione suggerisce inoltre una base neurobiologica comune dato il coinvolgimento condiviso dei circuiti cortico-talamo-striato-corticali (Maia et al., 2008).

L'OCD presenta un'elevata comorbidità con gli altri disturbi dello spettro ossessivo-compulsivo, suggerendo la presenza di meccanismi neurobiologici simili, che avvalorano la scelta di creare una categoria diagnostica a sé stante (Phillips et al., 2010).

A prescindere dalla separazione nosografica è importante sottolineare nuovamente la comorbidità tra OCD e disturbi d'ansia in quanto, circa il 75% dei pazienti con OCD soddisfa i criteri per almeno un disturbo d'ansia nel corso della vita (Ruscio et al., 2010). Alla luce delle evidenze neurofisiologiche che supportano la separazione e della significativa comorbidità, appare opportuno indagare gli aspetti comuni che permettono di pensare l'OCD come una parte di uno spettro che attraversa più categorie nosografiche.

2.2 Caratteristiche cliniche comuni e distintive: meriti e demeriti, l'ipotesi del continuum sindromico

La creazione di una categoria specifica per l'OCD e disturbi correlati si basa principalmente sul fatto che questi disturbi abbiano delle caratteristiche tra loro comuni e distintive rispetto ad altri disturbi mentali. Per questo motivo si può usare il termine spettro, perché nell'ottica del DSM questi disturbi condividono delle caratteristiche cliniche specifiche e aspetti che riguardano le cause, il decorso e la risposta al trattamento (Phillips et al., 2010). Nello specifico gli elementi che giustificano la visione spettrale sono: analogie sintomatologiche, elevata comorbidità tra i disturbi, decorso della malattia, familiarità, aspetti genetici, fattori di rischio ambientali, substrati neurali, biomarkers, temperamento, anomalie cognitive ed emotive e la risposta al trattamento (Phillips et al., 2010).

Il merito del DSM deve essere individuato nello sforzo di fornire una descrizione il quanto più completa ed esaustiva possibile di ogni singolo disturbo; tuttavia, rischia di dare esiti controproducenti andando a perdere tutte le informazioni ottenute in decenni di studi sulla fenomenologia e la psicopatologia dell'OCD e non solo (Mancini e Perdighe, 2014).

L'approccio categoriale presenta infatti delle criticità, quali, in primo luogo, la mancanza di criteri chiari e univoci e in secondo luogo, non venendo considerate le determinanti psicologiche di un disturbo, il rischio è quello di creare delle categorie diagnostiche che alimentano confusione e non aggiungono nulla alla comprensione del disturbo (Mancini e Perdighe, 2014).

2.2.1 La dimensione descrittiva dei sintomi: *symptom similarity* e *clinical utility*

Usare come criteri di inclusione gli 11 validatori di Phillips e colleghi presenta grandi limiti concettuali e pratici. Non tutti i disturbi infatti condividono le caratteristiche definite dai validatori, al contrario ci sono disturbi non presenti nello spettro che ne condividono di più rispetto a quelli che ne fanno parte, come i disturbi depressivi. Fondamentale per il concetto di spettro è la *clinical utility*, principio per cui la concettualizzazione dello spettro è in grado di fornire informazioni utili per la diagnosi e per il trattamento. Per quanto riguarda lo spettro ossessivo compulsivo, tale concetto, sembrerebbe, ad oggi, non aver dato contributi significativi in quest'ottica (Dettore, 2013).

Il problema maggiore si ha per quanto riguarda il principale criterio di inclusione dei disturbi, ovvero la somiglianza nei sintomi. La valutazione delle analogie sintomatiche tra le psicopatologie dello spettro ossessivo-compulsivo risulta appiattita sulla dimensione descrittiva dei sintomi, tralasciando completamente la funzione dei sintomi e la loro dimensione motivazionale (Mancini e Perdighe, 2014). All'interno di questa visione descrittiva viene data attenzione alla ripetitività e l'egodistonia dei sintomi, sebbene non sia chiaro il motivo per cui questi siano stati scelti come elementi chiave piuttosto di altri (Abramowitz, 2006).

L'egodistonia dei sintomi ossessivo-compulsivi viene resa con il termine "*unwanted*" che fa riferimento al fatto che i comportamenti messi in atto dal soggetto, che molte volte non sente il desiderio di agirli, vengono criticati. Le condotte *unwanted* sono dunque tutti quegli agiti che il soggetto mette in atto in quanto percepiti come obbligatori (Mancini e Perdighe, 2014). Questo concetto presenta una duplice problematica; da una parte i sintomi possono non essere *unwanted*, come nelle compulsioni di pulizia o di controllo (es lavarsi le mani, chiudere il gas), dall'altra ci sono sintomi di disturbi non inclusi nello spettro che invece presentano questa caratteristica (ad esempio la bulimia). Quando il soggetto ossessivo entra in contatto con la situazione attivante le compulsioni sono nella maggior parte dei casi volute, in casi come questi quello che il paziente vuole evitare è l'ossessione (Mancini e Perdighe, 2014). La condotta compulsiva, riconosciuta come frutto della propria scelta è *unwanted*, dal momento che a priori a non essere voluto è il

desiderio di mettere in atto tale condotta. Il soggetto non accetta il “dominio di scelta” da cui scaturisce la condotta ossessiva stessa (Mancini e Perdighe, 2014).

Per quanto riguarda la ripetitività dei sintomi dei disturbi dello spettro ossessivo-compulsivo, il problema consiste nel fatto che non è necessariamente corretto affermare che questa sia un carattere distintivo ed esclusivo di questa categoria. Se la ripetitività viene definita come la ripetizione di condotte simili a loro stesse, più volte durante il giorno (es. controllare la chiusura della porta, lavarsi le mani), risulta poi, ad esempio, difficile considerare l'accumulo un disturbo caratterizzato da ripetitività. Infatti, l'accumulo risulta ripetitivo solo nel momento in cui si considera lo scopo che regola il comportamento, ovvero l'acquisto e la conservazione di oggetti, non il comportamento stesso dell'acquisto. Anche nella tricotillomania la ripetitività della condotta risulta problematica dal momento che oscilla da rituali ossessivi a casi di sintomatologia acuta e intensa per un tempo limitato e non regolare nel tempo. Diversi disturbi che non fanno parte della categoria diagnostica, inoltre, presentano sintomi ripetitivi, come l'ipocondria e il continuo controllo del proprio corpo dei soggetti bulimici. Il focus del problema consiste, dunque, nella difficoltà intrinseca del considerare due condotte simili o diverse solo sulla base della loro dimensione descrittiva (Mancini e Perdighe, 2014).

Da qui emerge un secondo problema, ovvero se sia possibile considerare condotte simili e ripetitive come l'espressione dello stesso fenomeno psicopatologico. Una condotta ripetitiva può essere diversa da un'altra nel momento in cui i determinanti psicologici sottostanti e i meccanismi d'azione sono diversi. Pazienti con demenza, disturbo dello spettro autistico o schizofrenia presentano tutti delle condotte ripetitive, ma questo non significa nel modo più assoluto che queste siano riferibili allo stesso fenomeno psicopatologico e che quindi i disturbi possano essere considerati simili (Mancini e Perdighe, 2014).

Se si prendono in considerazione i determinanti di una condotta, i comportamenti possono essere divisi in schemi d'azione e condotte corrette secondo uno scopo.

I primi sono delle stereotipie comportamentali caratterizzate dagli eventi attivanti, dal tipo di comportamento e dalle condizioni di stop. Questi seguono degli schemi fissi e invariabili per cui il soggetto ha un repertorio comportamentale limitato. Se lo schema viene ostacolato, pertanto, non verrà sostituito da altre condotte.

Le condotte corrette secondo uno scopo invece sono dei comportamenti scelti non casualmente per il raggiungimento di uno scopo tramite un processo preciso, se queste sono ostacolate il soggetto è in grado di mettere in atto un altro comportamento nel suo repertorio (Mancini e Perdighe, 2014).

2.2.2 Analisi fenomenologica dello spettro ossessivo-compulsivo

Alla luce di queste considerazioni, nell'OCD i comportamenti messi in atto sono delle condotte orientate ad uno scopo. Ad essere fisso è lo scopo, non il comportamento messo in atto per raggiungerlo. Lo stesso può dirsi anche per il disturbo da accumulo, le condotte sono ripetitive solo nel loro scopo di accumulo e conservazione degli oggetti. Il disturbo da accumulo risulta infatti un caso particolare, dal momento che la ragione per cui includerlo nello spettro ossessivo-compulsivo è da ricercarsi nelle teorie di Freud sul carattere anale che lo vedeva caratterizzato da una difficoltà a dare e una tendenza a trattenere (Freud, 1908), non tenendo inizialmente in considerazione l'aspetto della ripetitività o egodistonia del disturbo (Phillips et al., 2010). Un ragionamento diverso può essere invece fatto per la tricotillomania, dove possono manifestarsi entrambe le tipologie di ripetitività. Il comportamento può essere uno schema fisso d'azione nel momento in cui si verifica in un momento di tensione o noia che non è orientato ad uno scopo e il soggetto non è focalizzato su di esso come tipicamente accade nell'OCD. Esistono però anche dei casi in cui la tricotillomania presenta delle condotte chiaramente orientate ad uno scopo, come la rimozione di peli o capelli bianchi, o in luoghi del corpo come le sopracciglia per sfoltirle accuratamente e in questo caso il paziente è estremamente coinvolto nel comportamento che viene vissuto come compulsivo (Mancini e Perdighe, 2014).

Date queste differenze il concetto di spettro così come viene utilizzato nel caso dell'OCD e disturbi correlati, concentrandosi sulla sola dimensione descrittiva dei sintomi e non sulle determinanti e sul funzionamento che regola le psicopatologie che ne fanno parte, non rispetta il principio della clinical utility, rischiando così di creare confusione e non aiutando nella formulazione di un trattamento su misura per il soggetto (Mancini e Perdighe, 2014).

Una soluzione potrebbe essere quella di mantenere il concetto di spettro dell'OCD, ma valutando dei criteri di inclusione diversi per i disturbi, quali dei criteri che si concentrino sulle determinanti della sintomatologia e che non si fermino all'aspetto descrittivo.

Capitolo 3

Il problema della diagnosi nell'ambito clinico-psicopatologico

3.1 Metodologie diagnostiche

La diagnosi in psicologia è un processo complesso che richiede la combinazione di più metodologie e strumenti. Nel corso degli anni l'approccio alla diagnosi si è evoluto passando da una rigidità categoriale ad una visione più dimensionale.

Il colloquio clinico resta il fondamento della valutazione psicopatologica dal momento che permette di stabilire un rapporto con il paziente di raccogliere informazioni sulla sua storia di vita e sull'anamnesi sintomatologica (Nordgaard et al., 2013).

Una maggiore standardizzazione è data dalle interviste semistrutturate, che permettono di garantire una certa flessibilità all'interno di una struttura precisa e definita (Segal et al., 1994).

Mentre la flessibilità può essere data dall'adattabilità delle domande in base alle risposte date dal paziente, l'uniformità della struttura consente la comparazione dei risultati ottenuti. L'intervista semistrutturata ha l'obiettivo di raccogliere il maggior numero di informazioni possibili su entità e durata dei sintomi così da facilitare l'accuratezza diagnostica (First et al., 2015).

Una delle interviste più utilizzate in quest'ambito è la Structured Clinical Interview for DSM-5 (SCID-5), validata sia nella pratica clinica sia nella ricerca da diversi studi (Osório et al., 2019). Un'altra intervista dalla confermata validità e affidabilità è il Mini-International Neuropsychiatric interview (MINI), la cui versione più recente è risultata efficace anche nel riconoscimento di psicopatologie in diversi contesti socio-culturali (Pettersen et al., 2015).

I test diagnostici forniscono dati oggettivi e standardizzati sulla presenza e l'entità dei sintomi, in modo da completare le informazioni ottenute tramite il colloquio. Le tre principali categorie di test in psicologia sono i test cognitivi, proiettivi e di personalità.

I test valutano le varie funzioni mentali del paziente come intelligenza, memoria, attenzione e funzioni esecutive. Sono particolarmente importanti nella diagnosi dei disturbi neurocognitivi e per la valutazione dell'impatto dei sintomi di vari disturbi psichiatrici. Il test cognitivo più utilizzato è la Wechsler Adult Intelligence Scale (WAIS-IV), che, oltre a fornire un punteggio del quoziente intellettivo, fornisce anche importanti informazioni su abilità verbali, ragionamento percettivo, memoria di lavoro e velocità di elaborazione (Wechsler, 2008). I profili ottenuti con la WAIS-IV possono essere utilizzati anche per la valutazione di deficit cognitivi specifici associati a disturbi psichiatrici oltre che neurologici (Carlozzi et al., 2015).

Un altro test cognitivo molto utilizzato è il Montreal Cognitive Assessment (MoCA), test di screening rapido che va a indagare il livello cognitivo del paziente (Nasreedine et al., 2015).

I test di personalità nascono con l'intento di indagare i tratti caratteriali, gli stili comportamentali e i pattern di pensiero degli individui. Sono particolarmente utili in supporto alla diagnosi dei disturbi di personalità e nella comprensione delle dinamiche psicologiche che sottostanno i vari disturbi. Il test di personalità più utilizzato è il Minnesota Multiphasic Personality Inventory (MMPI-2), consiste in 567 domande vero o falso che valutano aspetti del funzionamento psicologico e psicopatologico (Butcher et al., 2001). È stato evidenziato come il test sia particolarmente efficace nella rilevazione di pattern sintomatologici associati alla depressione, ansia e schizofrenia (Sellbom, 2019).

Il Personality assessment Inventory è un altro test di personalità, composto da 344 item su scala likert a punti, particolarmente utile nella rilevazione di pattern sintomatologici associati ad ansia, depressione e problemi legati all'uso di sostanze (Morey, 1991).

Nonostante la loro validità scientifica sia oggetto di controversie, dal momento che il loro utilizzo è ancora frequente, è necessario citare anche i test proiettivi che si basano sull'idea che le risposte a stimoli ambigui possano rivelare degli aspetti inconsci della personalità e dei processi mentali dell'individuo. Tra questi il più noto e utilizzato è sicuramente il test di Rorschach che si basa sullo scoring di risposte date in seguito alla somministrazione di macchie d'inchiostro simmetriche ambigue. È stato osservato come

alcune variabili del test siano correlate a depressione e sintomi d'ansia (Mihura et al., 2013).

Negli ultimi anni, la ricerca in psicopatologia ha fatto numerosi progressi che hanno portato allo sviluppo di approcci innovativi nella diagnosi dei disturbi mentali, attraverso l'osservazione comportamentale avanzata e l'utilizzo dei biomarcatori.

Per quanto riguarda l'osservazione comportamentale, tecniche come l'analisi video avanzata di Cohn e collaboratori hanno permesso, tramite l'analisi di microespressioni facciali e pattern di movimento, di rilevare sintomi depressivi con una precisione paragonabile a quella delle classiche valutazioni cliniche (Cohn et al., 2018). Sono inoltre stati identificati dei pattern linguistici specifici che possono servire come marcatori precoci di sviluppo psicotico grazie all'analisi del linguaggio (Mota et al., 2017). Infine, il monitoraggio di parametri quali le attività, il sonno e le interazioni sociali in tempo reale, si è dimostrato capace di prevedere con estrema efficacia l'esordio di episodi maniacali e depressivi in pazienti con disturbo bipolare (Jacobson et al., 2019).

I biomarcatori, invece, stanno sempre più assumendo importanza in ambito diagnostico. Tecniche di neuroimaging, lo studio di markers genetici e di biomarcatori infiammatori stanno segnando una svolta importante nel mondo della salute mentale. Nelle sezioni precedenti sono stati identificati alcuni possibili biomarker dei disturbi d'ansia e dell'OCD; tuttavia, è sempre importante sottolineare come questi non siano altro che strumenti di supporto per la diagnosi.

3.2 Affidabilità e validità diagnostica

L'affidabilità e la validità diagnostica sono due concetti chiave nella valutazione della qualità di una diagnosi e dell'utilità ed efficacia di uno strumento. Questi due principi guidano non solo la pratica clinica ma anche la ricerca scientifica e lo sviluppo di nuovi strumenti diagnostici efficaci e precisi (Hunsley & Mash, 2007).

Con affidabilità diagnostica si fa riferimento alla coerenza e riproducibilità di una diagnosi (Shrout & Fleiss, 1979). Ci sono tre tipi di affidabilità diagnostica:

- Inter-rater reliability, misura il grado di concordanza tra diversi valutatori quando esaminano lo stesso caso. È fondamentale per garantire che le diagnosi siano coerenti, indipendentemente da chi le effettua. Il coefficiente statistico più utilizzato come indice di concordanza è il k di Cohen (Cicchetti, 1994).
- Test-retest reliability, si riferisce alla coerenza dei risultati, quando lo stesso test viene somministrato alla stessa persona in momenti diversi. È cruciale per la valutazione della stabilità temporale di una diagnosi o di un costrutto psicologico. Viene misurata attraverso le correlazioni tra i punteggi ottenuti nelle somministrazioni temporalmente separate (Steiner et al, 2024).
- Internal consistency, valuta quanto bene gli item di un test o di una scala diagnostica misurano lo stesso costrutto. È essenziale per garantire che tutti gli elementi di uno strumento diagnostico contribuiscano in maniera coerente alla misurazione del costrutto di interesse. Viene misurata con il coefficiente alfa di Cronbach (Steiner et al., 2024).

Con validità diagnostica si fa riferimento invece all'accuratezza della diagnosi stessa, ovvero quanto bene questa riflette quella che è la reale condizione del paziente (Kramer, 1992). Ci sono tre tipi di validità diagnostica:

- Validità di contenuto, questa valuta se un test copre adeguatamente tutti quelli che sono considerati aspetti rilevanti nel costrutto posto come oggetto di misurazione. Assicura che uno strumento sia completo e rappresentativo del dominio di interesse. Viene valutata attraverso il giudizio di esperti su un'analisi dettagliata del contenuto del test (Steiner et al., 2024).
- Validità di criterio, con questa si intende il grado in cui un test produce un outcome specifico. Due sottotipi sono la validità concorrente e la validità predittiva, la prima consiste nella correlazione con altre misure esistenti già ben consolidate, la seconda è la capacità di predire risultati futuri. La validità di criterio è cruciale per valutare l'utilità clinica di uno strumento (Hunsley & Mash, 2007).
- Validità di costrutto, valuta se un test misura effettivamente il contenuto teorico che intende misurare. È fondamentale per garantire che lo strumento diagnostico sia effettivamente ancorato ad una base teorica solida. Si misura attraverso l'analisi

fattoriale e la valutazione delle relazioni con altri costrutti correlati (Cicchetti, 1994).

3.3 Sfide nell'affidabilità e validità diagnostica, focus sui bias cognitivi

La comorbilità, ovvero la presenza simultanea di più disturbi in un individuo, rappresenta una delle sfide più importanti in psicopatologia clinica. Molti disturbi, infatti, condividono sintomi simili complicando la distinzione tra diagnosi differenti. Un disturbo può, infatti, nascondere o alterare la presentazione di un altro, ma anche influenzarne il decorso o la gravità (Krueger & Markon, 2006). A risentire della presenza di questo significativo overlap sintomatologico è sicuramente l'affidabilità inter-rater. La validità diagnostica rischia di fatto di compromessa nel caso in cui non si riesca a catturare la complessità della presentazione clinica.

A complicare il processo diagnostico si aggiunge la variabile culturale, le manifestazioni dei sintomi possono infatti variare considerevolmente tra le culture, per cui ciò che è considerabile patologico in una cultura può essere normale in un'altra. La presenza di una barriera linguistica pone dei problemi anche per quanto riguarda la somministrazione di interviste semistrutturate che rischiano di perdere o addirittura cambiare significato se non adeguatamente tradotte (Alarcon, 2009).

Le revisioni dei manuali possono inoltre alterare in maniera significativa i criteri diagnostici, motivo per cui sia il clinico che gli strumenti devono essere continuamente aggiornati. Anche le nuove scoperte in ambito scientifico possono mettere in discussione la validità di costrutti diagnostici esistenti, suggerendone nuovi, così come anche cambiamenti all'interno della società possono influenzare la percezione e la definizione di cosa è patologico (Regier et al., 2013). Venendo meno l'idea di costrutto diagnostico stabile e coerente nel tempo, risulta evidente la necessità di rivalutare costantemente la validità degli strumenti diagnostici esistenti.

Infine, per quanto riguarda i bias cognitivi, questi rappresentano una minaccia alla validità e all'affidabilità diagnostica. I bias cognitivi sono pregiudizi sistematici del pensiero che influenzano il giudizio clinico e il processo decisionale (Croskerry, 2013). Quando diversi

clinici sono influenzati da bias cognitivi diversi, l'inter-rate reliability può risentirne considerevolmente e la validità diagnostica può essere compromessa. Una diagnosi errata o mancata può chiaramente avere un impatto negativo sulla diagnosi di un paziente e nel trattamento e outcome.

Di seguito verranno riportati i principali bias cognitivi che influenzano una diagnosi:

- Bias di conferma, ovvero la tendenza a cercare o interpretare le informazioni in modo da confermare le ipotesi formulate precedentemente, questa può portare il clinico a trascurare informazioni o sintomi che non si allineano con l'ipotesi iniziale, viziando inevitabilmente la diagnosi (Garb, 1998)
- Bias di ancoraggio, la tendenza, durante il processo decisionale, a fare eccessivo affidamento sulle prime informazioni ricevute. Questo porta il clinico a dare troppo peso alla diagnosi iniziale e alle prime impressioni risultando rigido e sottovalutando le informazioni che possono emergere, soprattutto quelle meno salienti (Pies, 2007).
- Bias di disponibilità, la tendenza a sopravvalutare la probabilità di casi più facilmente richiamabili alla memoria, può portare a sovradiagnosticare condizioni più rare, ma impresse nella memoria, sottovalutando invece condizioni comuni, ma meno salienti (Tversky & Kahneman, 1974).
- Bias di rappresentatività, ovvero valutare la probabilità di una diagnosi basandosi su quanto il paziente somiglia al prototipico caso di quel disturbo. Questo porta a diagnosi errate quando il paziente presenta dei sintomi atipici di un disturbo o ne presenta di tipici per un disturbo raro. Un esempio esplicativo può essere quello di una mancata diagnosi di depressione, poiché il paziente appare come estroverso e socievole, nonostante siano presenti altri sintomi (Garb, 1996).
- Effetto alone, la tendenza del clinico a lasciarsi influenzare da una caratteristica prominente del paziente all'interno di una valutazione globale, può portare a valutazioni distorte dei sintomi basate anche su caratteristiche del paziente non clinicamente rilevanti (Nisbett & Wilson, 1977).
- Bias di genere e culturali, sono le tendenze a interpretare i sintomi e i comportamenti in modo diverso basandosi sul genere o l'appartenenza culturale del paziente e possono portare a sovra o sottodiagnosticare disturbi in specifici gruppi demografici (Brody, 1997).

Ci sono diversi modi per mitigare l'effetto dei bias e degli elementi di sfida, uno di questi è sicuramente una formazione continua come detto precedentemente. Adottare un approccio multi-informatore e multi-metodo, ovvero utilizzare diverse fonti di informazione e metodi di valutazione per ottenere un quadro completo può supportare il clinico nel condurre diagnosi più accurate (Hunsley & Mash, 2007). Sviluppare una consapevolezza culturale nei clinici e adattare gli strumenti alle culture a cui devono essere somministrati può ridurre gli errori dettati da difficoltà culturali (Alarcon, 2009). Infine, il clinico dovrebbe essere allenato a prestare attenzione alla possibile insorgenza di bias durante il processo diagnostico, così da poterli riconoscere e intervenire su di essi non lasciando che influenzino il suo operato (Croskerry et al., 2013).

3.4 Implicazioni e utilità clinica

L'importanza di una buona affidabilità e validità diagnostica diventa quanto mai rilevante quando si considerano disturbi molto diffusi ed impattanti, sia sulla salute individuale, che sul sistema economico, come l'OCD e i disturbi d'ansia.

Innanzitutto, una diagnosi accurata è il primo passo verso un trattamento efficace; inquadrare in maniera accurata il paziente è fondamentale per la strutturazione di un trattamento ad hoc per la sua condizione specifica. Strumenti diagnostici affidabili garantiscono inoltre un monitoraggio più ampio e preciso dell'andamento del trattamento così da permettere modifiche quando necessario (Goodman et al., 1989). Diagnosi affidabili e valide favoriscono una buona comunicazione tra i professionisti che si occupano del paziente e della sua salute, migliorando anche la continuità delle cure (First et al., 2015).

Nel caso dell'OCD e dei disturbi d'ansia, il raggiungimento di un'ottimale affidabilità e validità diagnostica porta con sé un miglioramento nella diagnosi differenziale, che come osservato precedentemente non è affatto semplice data la somiglianza delle sintomatologie e l'elevata comorbilità (Abramowitz et al., 2014). È cruciale anche il raggiungimento di un'identificazione precoce accurata che possa consentire un intervento tempestivo, associato a migliori outcome a lungo termine, prevenendo la cronicizzazione dei sintomi (Kessler et al., 2007). Allargando la prospettiva dalla diade medico-paziente,

una diagnosi chiara favorisce una migliore comunicazione ed educazione per la famiglia sia sulla natura del disturbo che su come comportarsi, migliorando la comprensione e l'aderenza al trattamento (Abramowitz et al., 2012).

Per quanto riguarda la ricerca, infine, diagnosi accurate e affidabili migliorano la qualità degli studi clinici portando allo sviluppo di strumenti e trattamenti più efficaci. Studi comparativi e meta-analisi più accurate possono supportare e guidare le decisioni basate sull'evidenza nella pratica clinica (Leckman et al., 2010).

Capitolo 4

Lo studio

4.1 Obiettivi

Nel seguente capitolo verrà presentata la meta-analisi condotta sull'inter-rater reliability dell'OCD e dei disturbi d'ansia. L'utilità di questo studio è molteplice, nella sezione precedente abbiamo descritto quali possano essere i benefici di un miglioramento nell'efficacia e nella validità delle diagnosi, in particolare per quanto riguarda questa classe di disturbi. Inoltre, il cambiamento avvenuto con il passaggio dal DSM-IV-TR al DSM-5 ha comportato cambiamenti significativi nella diagnosi e ha generato dibattiti sulla specificità diagnostica (Stein et al., 2019).

Obiettivo dello studio, è quello di identificare quei strumenti che, sulla base del livello di accordo tra valutatori, risultino più o meno efficaci per garantire un buon grado di accordo diagnostico. Ciò permetterebbe di richiamare maggiore attenzione su questi strumenti per studi futuri e di fornire un'indicazione clinica preliminare, pur riconoscendo la necessità di ulteriori conferme.

Per quanto di nostra conoscenza, non esistono ad oggi meta-analisi che analizzino l'inter-rater reliability nella diagnosi dei disturbi d'ansia e OCD.

4.2 Materiali e metodi

4.2.1 Strategia di ricerca

La ricerca è stata effettuata secondo i criteri PRISMA (Moher et al., 2009). Gli articoli sono stati estratti dal database PubMed utilizzando la seguente chiave di ricerca: “(Inter-rater reliability) AND (psychiatry* OR psychiatric diagnosis OR schizophrenia OR psychosis OR personality disorder OR bipolar disorder OR anxiety disorder OR obsessive compulsive disorder OR OCD OR post-traumatic stress disorder OR PTSD) NOT (Alzheimer OR Parkinson OR multiple sclerosis OR neurolog*)”. Sono stati inclusi tutti gli articoli scritti in lingua inglese dal 1973 al 21 marzo 2024, con abstract e testi completi disponibili.

4.2.2 criteri di eleggibilità e selezione degli studi

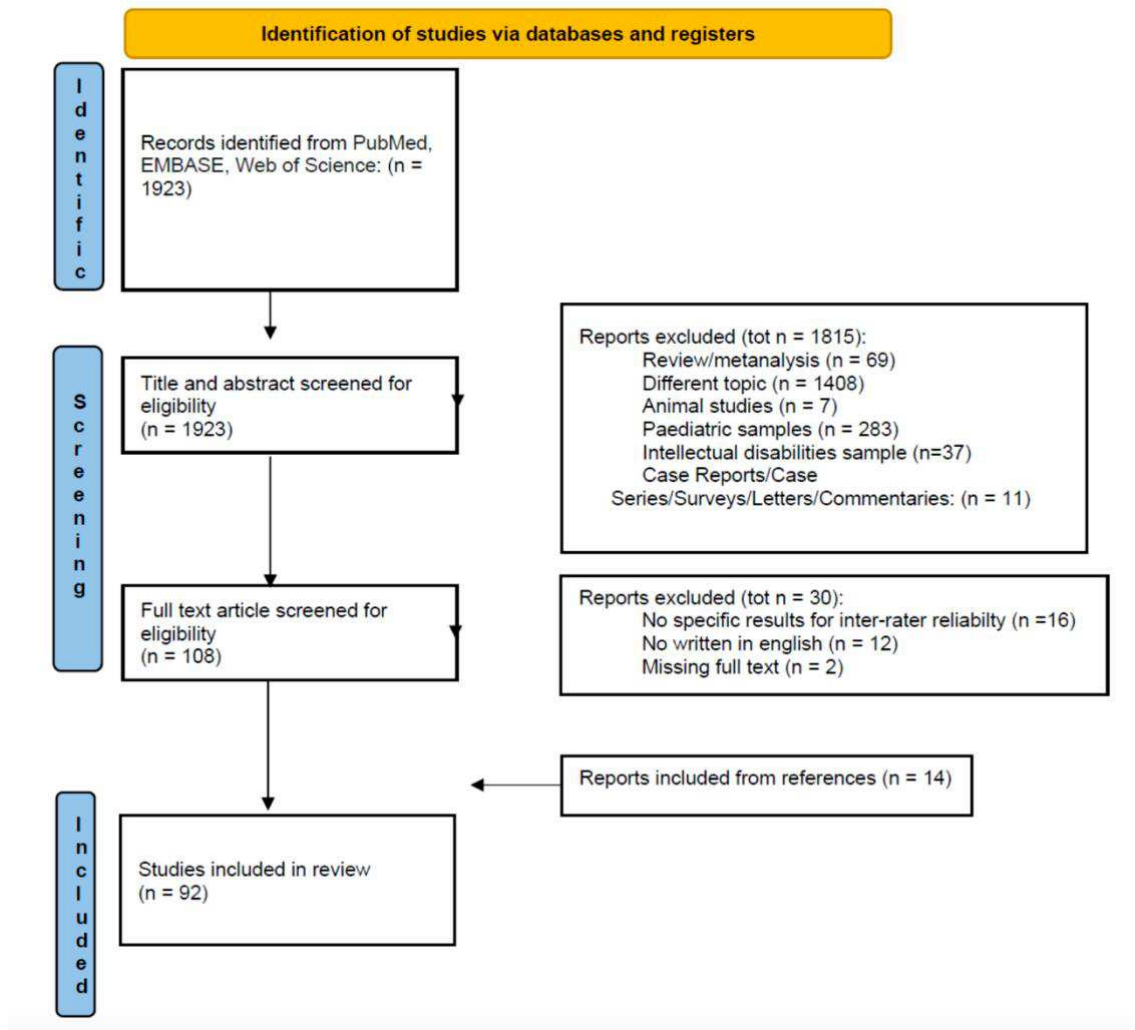
I criteri di inclusione sono stati i seguenti:

- 1) Articoli originali
- 2) Età media dei pazienti \geq 18 anni
- 3) Diagnosi basate su un manuale diagnostico
- 4) Topic degli articoli incentrato sull’inter-rater reliability di diagnosi psichiatriche specifiche e/o generali

Il quarto punto è fondamentale dal momento che, come si può notare anche dalla chiave di ricerca, sono stati considerati solamente articoli con diagnosi psichiatriche, mentre sono state escluse tutte le diagnosi neurologiche.

I criteri di esclusione sono stati i seguenti:

- 1) Età media dei pazienti $<$ 18 anni
- 2) Studi che non forniscono risultati specifici sull’inter-rater reliability
- 3) Studi condotti su animali
- 4) Articoli non scritti in lingua inglese
- 5) Studi condotti su altre reliability



(Figura 2, diagramma PRISMA)

Quattro autori e un quinto autore come supervisore, hanno successivamente controllato ed estratto i dati dagli articoli inclusi nella piattaforma Rayyan. Per ogni studio selezionato sono stati estrapolati i seguenti dati:

- Diagnosi psichiatrica
- Strumento di valutazione
- Manuale diagnostico
- k di Cohen
- Errore standard (SE)
- Intervallo di confidenza (IC)
- Numero di soggetti
- Numero di valutatori

- Esperienza dei valutatori (qualifica professionale / anni di esperienza)

La valutazione della qualità dello studio è stata effettuata secondo il Cochrane risk-of-bias 2 (ROB-2) per valutare il rischio bias negli studi randomizzati (Higgins et al., 2019)

Occorre effettuare una puntualizzazione sulla scelta del k di Cohen come indice statistico scelto per la valutazione dell'inter-rater reliability. Questo viene utilizzato perché, a differenza della percentuale di accordo, tiene conto anche dell'accordo che potrebbe verificarsi per caso, oltre che essere specificamente progettato per variabili nominali/categoriali e per questo risulta particolarmente adatto per le valutazioni diagnostiche, dove le categorie sono discrete (presenza / assenza di disturbo) (Cohen, 1960).

Esistono delle linee guida per l'interpretazione di tale dato (Landis & Coch, 1977):

- $K < 0$ accordo inferiore al caso
- 0,01 – 0,2 accordo scarso
- 0,21 – 0,4 accordo discreto
- 0,41 – 0,6 accordo moderato
- 0,61 – 0,8 accordo sostanziale
- 0,81 – 1 accordo quasi perfetto

Nell'ambito sanitario il k inferiore a 0,4 è considerato inaccettabile, data l'importanza delle decisioni cliniche e diagnostiche, in particolare per le decisioni cliniche importanti si dovrebbe mirare a un k di almeno 0,8, per le valutazioni di screening di 0,7 e per la ricerca clinica di 0,6 (McHuch, 2012).

Alcuni autori suggeriscono che per gli strumenti diagnostici utilizzati nella pratica clinica, valori di k inferiori a 0,7 dovrebbero essere considerati inaccettabili dato l'impatto potenziale delle decisioni sulla salute del paziente (Streiner et al., 2024).

La meta-analisi è stata condotta utilizzando un modello a effetti casuali, piuttosto che con un modello a effetti fissi data la significativa eterogeneità degli studi inclusi sia per quanto riguarda l'intervallo di confidenza, che per quanto riguarda la numerosità dei campioni.

Il modello a effetti casuali si basa sul presupposto che gli effetti osservati nei diversi studi non sono identici, ma seguono una distribuzione di probabilità; non esiste dunque un solo,

vero ed unico valore di accordo tra i valutatori, ma esistono diversi valori che variano a seconda del contesto (Schmidt et al., 2009).

Questo approccio risulta particolarmente appropriato quando gli sono eterogenei soprattutto per quanto riguarda le caratteristiche dei valutatori e del campione (Schmidt et al., 2009).

A livello metodologico, l'utilizzo di questo modello ha delle implicazioni significative, dal momento che la ponderazione degli studi viene modificata per tenere conto sia della varianza intra studio, sia della varianza tra gli studi. Questo sta a significare che il peso dato agli studi non è dato solo dalla grandezza del campione, ma da quanto lo studio sia effettivamente rappresentativo di quello che è l'oggetto d'analisi, ovvero l'inter-rater reliability. Questo consente di evitare che studi grandi, ma non perfettamente rappresentativi dominino i risultati, dando importanza a studi più piccoli e metodologicamente più solidi, producendo risultati più generalizzabili nella pratica clinica (Riley et al., 2011).

In conclusione, i vantaggi del modello a effetti causali possono essere riassunti in tre punti chiave: riconoscere come il livello di accordo tra valutatori possa variare in base al contesto, tenere conto delle differenze metodologiche tra i vari studi e in ultimo, fornire delle stime realistiche della variabilità dell'effetto nella popolazione.

I dati sono stati analizzati utilizzando il software Jamovi per le analisi statistiche e RStudio per la creazione dei grafici funnel plot e forest plot. Il forest plot è un grafico utilizzato per visualizzare e sintetizzare i dati di ogni studio, è composto da una linea verticale che rappresenta l'effetto nullo, punti e quadrati che rappresentano la stima dell'effetto per ogni studio, linee orizzontali che mostrano l'intervallo di confidenza dei singoli studi e un diamante nella parte inferiore che rappresenta l'effetto complessivo stimato. La dimensione di ogni quadrato è proporzionale al peso dello studio all'interno della meta-analisi, determinato da dimensione del campione e precisione dello studio (Borenstein et al., 2021) (Lewis & Clarke, 2001). Il funnel plot è uno strumento sviluppato per valutare la presenza di bias di pubblicazione nelle meta-analisi. È un grafico a dispersione che mette in relazione una misura dell'effetto dello studio (asse x) con una misura della precisione dello studio (asse y). Gli studi vengono rappresentati con dei punti, dove gli studi più piccoli appaiono nella parte inferiore del grafico, mentre quelli più grandi e con risultati migliori e campione più grande nella parte elevata; la

presenza di studi concentrati prevalentemente nella parte elevata indica la presenza di un bias di pubblicazione (Egger et al., 1997) (Stern & Egger, 2001). Il bias di pubblicazione si verifica quando la pubblicazione o non pubblicazione dei risultati dipende dalla natura e direzione dei risultati stessi, e dalle caratteristiche dello studio (Dickersin, 1990). Questo può portare ad una sovrarappresentazione dei risultati positivi in letteratura, sottorappresentazione di risultati negativi o non significativi e distorsione nelle stime degli effetti nelle meta-analisi (Rothstein et al., 2005).

4.3 Risultati

Gli studi inclusi sono stati: Schmidt et al., 2005, Ptok et al., 2001, Kadri et al., 2005, Medina-Mora et al., 2019, Romaniello et al., 2022, Dijksman et al., 2016, Rocha Neto et al., 2023, Shabani et al., 2021, Lobbastael et al., 2011, Malhotra et al., 2015, Gutkovich et al., 2013, Wittchen et al., 1991, Axelsson et al., 2016, Dahl et al., 2009, Andrews et al., 1995, Quinstana et al., 2004, Priyardashanie et al., 2020, Vilaplana-Peréz et al., 2020, Osório et al., 2019, Okasha et al., 1993, Sharma et al., 2004, Zonarini et al., 2000, Nagar et al., 2018, Chmielewski et al., 2019, Reed et al., 2018, Regier et al 1994 A, Regier et al., 1994 B, Sartorius et al., 1995. Le seguenti tabelle riportano i dati estratti dagli studi.

Studio	Diagnosi	Strumento di valutazione	Manuale diagnostico	k	Soggetti	Valutatori / formazione	Rischio bias
Schmidt et al., 2005	Panic Disorder	Clinical vignette, Avoidance-distress-companion	DSM-IV	0,76	3	48 / si	basso
	Panic Disorder with agoraphobia			0,6			
Ptok et al., 2001	Anxiety Disorder	Family history questionnaire	ICD-10	0,75	230	2 / no	basso

(Tabella 1. Dati estratti dagli studi sui disturbi d'ansia)

Studio	Diagnosi	Strumento di valutazione	Manuale diagnostico	k	Soggetti	Valutatori / formazione	Rischio bias
Dijksman et al., 2016	Panic Disorder	DS-1; DS-2; DS-3-5	DSM-IV	0,34	150	2 / si	basso
	SAD			0,76			
Rocha Neto et al., 2023	Anxiety Disorder	NSDA	ICD-10	0,63	99	2 / no	basso
Shabani et al., 2021	Anxiety Disorder	SCID-5-CV	DSM-5	0,34	245	no	basso
Lobbastael et al., 2011	Panic Disorder	SCID-I	DSM-IV	0,67	151	2 / si	basso
	Agoraphobia			0,6			
	SAD			0,83			
	Specific Phobia			0,8			
	GAD			0,75			
Malhotra et al., 2015	Anxiety Disorder	Net-based application	ICD-10, DSM-IV	0,72	135	2 / si	basso
Gutkovich et al., 2013	Panic Disorder	Russian SCID IV	DSM-IV	0,75	35	2 / si	basso
	GAD			0,7			
	SAD			0,48			
	Agoraphobia			1			
Wittchen et al., 1991	Panic Disorder	CIDI, ES, DRS	ICD-10, DSM-III	0,94	575	2	basso
	GAD			0,96			
	Agoraphobia			0,99			
	Specific Phobia			0,95			
	SAD			0,97			
Axelsson et al., 2016	Illness Anxiety Disorder	HPDI, MINI, HAI	DSM-IV	0,64	104	2 / si	basso

(Tabella 2. Dati estratti dagli studi sui disturbi d'ansia)

Studio	Diagnosi	Strumento di valutazione	Manuale diagnostico	k	Soggetti	Valutatori / formazione	Rischio bias
Dahl et al., 2009	Panic Disorder 1	SPIFA	DSM-IV	0,49	164	si	basso
	Agoraphobia 1			0,46			
	SAD 1			0,66			
	GAD 1			0,44			
	Panic Disorder 2	SPIFA / SCID		0,41	167	si	basso
	Agoraphobia 2			0,43			
	SAD 2			0,56			
	GAD 2			0,31			
Andrews et al., 1995	Agoraphobia 1	CIDI	DSM-III	1	29	2 / si	basso
	SAD 1			1			
	Agoraphobia 2			0,76			
	SAD 2			0,76			
Quintana et al., 2004	Anxiety Disorder	Portuguese CIDI 2.1	ICD-10	0,92	186	2 / si	basso
Priyadashanie et al., 2020	Antenatal Anxiety	PASS	ICD-10	0,86	221	3 / no	medio
Vilaplana-Peréz et al., 2020	SAD	Chart review	ICD-10, DSM-IV-TR	0,72	95	2 / si	basso
Osório et al., 2019	Agoraphobia	Brazilian SCID-5-CV	DSM-5	0,85	180	2 / si	basso
	SAD			0,97			
	GAD			0,92			
	Anxiety Disorder			0,97			

(Tabella 3. Dati estratti dagli studi sui disturbi d'ansia)

Studio	Diagnosi	Strumento di valutazione	Manuale diagnostico	k	Soggetti	Valutatori / formazione	Rischio bias
Okasha et al., 1993	Anxiety Disorder 1	PSE english-arabic version	ICD-9	0	100	3 / si	basso
	Specific Phobia 1			0			
	Anxiety Disorder 2		ICD-10	0			
	Specific Phobia 2			1			
	Anxiety Disorder 3		DSM-III-R	-0,01			
	Specific Phobia 3			0			
Sharma et al., 2004	Anxiety Disorder	GMHAT/PC	ICD-10	0,79	56	2 / si	basso
	Specific Phobia			0,83			
Zanarini et al., 2000	Panic Disorder	SCID	DSM-IV	0,65	27	10 / si	basso
	SAD			0,63			
	GAD			0,63			
Nagar et al., 2018	GAD	SCID-II	DSM-IV	0,33	155	2 / 1 si 1 no	basso
	Panic Disorder			0,28			
	SAD			0,19			
Chmielewski et al., 2019	SAD	SCID-I/P	DSM-5	0,25	339	2 / si	basso
	Panic Disorder			0,6			
	Specific Phobia			0,54			

(Tabella 4. Dati estratti dagli studi sui disturbi d'ansia)

Studio	Diagnosi	Strumento di valutazione	Manuale diagnostico	k	Soggetti	Valutatori / formazione	Rischio bias
Reed et al., 2018	GAD	CDDG for ICD-11	ICD-11	0,62	1806	2 / si	basso
	Panic Disorder			0,57			
	Agoraphobia			0,62			
	SAD			0,88			
Regier et al., 1994 A	Specific Phobia	ICD-10	ICD-10	0,6	1969	472 / si	basso
	Other Anxiety Disorders			0,55			
	GAD			0,49			
Regier et al., 1994 B	Specific Phobia	ICD-10	ICD-10	0,5	491	96 / si	basso
	Other Anxiety Disorders			0,54			
	GAD			0,3			
Sartorius et al., 1995	Anxiety Disorder	ICD-10 DCR	ICD-10 DCR	0,8	4322	2 / si	basso
	Agoraphobia			0,8			
	SAD			0,79			
	Panic Disorder			0,64			
	GAD			0,59			
Kadri et al., 2005	Panic Disorder	MINI	DSM-IV	0,94	50	2 / si	medio
	Agoraphobia			0,91			
	SAD			0,91			

(Tabella 5. Dati estratti dagli studi sui disturbi d'ansia)

Medina-Mora et al., 2019	Anxiety Disorder	ICD-11	ICD-11	0,037	152	2 / si	medio
Romaniello et al., 2022	Anxiety Disorder	DCPR-S-SSI	DSM-5	0,663	108	2 / si	basso
	Specific Phobia			1			
	Hypochondriasis			1			
	Specific Phobia			1			

(Tabella 6. Dati estratti dagli studi sui disturbi d'ansia)

Studio	Diagnosi	Strumento di valutazione	Manuale diagnostico	k	Soggetti	Valutatori / formazione	Rischio bias
Kadri et al., 2005	OCD	MINI	DSM-IV	0,94	50	2 / si	medio
Shabani et al., 2021	OCD	SCID-5-CV	DSM-5	0,76	245	no	basso
Lobbastael et al., 2011	OCD	SCID-I	DSM-IV	0,65	151	2 / si	basso
Malhotra et al., 2015	OCD	Net-based application	ICD-10, DSM-IV	0,78	135	2 / si	basso
Wittchen et al., 1991	OCD	CIDI, ES, DRS	ICD-10, DSM-III	0,94	575	2	basso
Dahl et al., 2009	OCD	SPIFA	SPIFA	0,58	164	si	basso
	OCD	SPIFA/SCID	SPIFA/SCID	0,65			basso
Andrews et al., 1995	OCD	CIDI	DSM-III	1	29	2 / si	basso
	OCD	SCAN	DSM-III	0,3			basso
Quintana et al., 2004	OCD	Portuguese CIDI 2.1	ICD-10	0,66	186	2 / si	basso
Rück et al., 2015	OCD	DSM-IV-TR, ICD-10	DSM-IV-TR, ICD-10	0,98	68	2 / si	basso
Fichter et al., 2001	OCD	SIAB-EX	DSM-IV, ICD-10	0,81	24	7 / si	basso
Osório et al., 2019	OCD	Brazilian SCID-5-CV	DSM-5	0,95	180	2 / si	basso
Okasha et al., 1993	OCD	PSE english-arabic version	ICD-9	1	100	3 / si	basso
	OCD		ICD-10	0			basso
	OCD		DSM-III-R	0,65			basso

(Tabella 6. Dati estratti dagli studi sull'OCD)

Studio	Diagnosi	Strumento di valutazione	Manuale diagnostico	k	Soggetti	Valutatori / formazione	Rischio bias
Sharma et al., 2004	OCD	GMHAT/PC	ICD-10	0,56	56	2 / si	basso
Zanarini et al., 2000	OCD	SCID	DSM-IV	0,57	27	10 / si	basso
Chmielewski et al., 2015	OCD	SCID-I/P	DSM-5	0,41	339	2 / si	basso
Regier et al., 1994 A	OCD	ICD-10	ICD-10	0,79	1969	472 / si	basso
Regier et al., 1994 B	OCD	ICD-10	ICD-10	0,77	491	96 / si	basso
Sartorius et al., 1995	OCD	ICD-10 DCR	ICD-10 DCR	0,85	4322	2 / si	basso

(**Tabella 7.** Dati estratti dagli studi sull'OCD, Semi-Structured Interview for the Diagnostic Criteria for Psychosomatic Research (DCPR-R-SSI), Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI), non structured diagnostic assessment (NSDA), structured clinical interview for DSM-5 (R) clinical version (SCID-5-CV), Structured Clinical Interview for the DSM-IV Axis I Disorders (SCID-I), Composite International Diagnostic Interview (CIDI), Evaluation Sheet (ES), Discrepancy Resolution Sheet (DRS), Health Preoccupation Diagnostic Interview (HPDI), Health Anxiety Inventory (HAI), Structured Psychiatric Interview for General Practice (SPIFA), Structured Clinical Interview for DSM-IV (SCID), Perinatal Anxiety Screening Scale (PASS), Present State Examination (PSE), Global Mental Health Assessment Tool – Primary Care Version (GMHAT/PC), Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis II Personality Disorders (SCID-II), International Classification of Diseases Criteria for Research version (ICD-10 DCR), Clinical Descriptions and Diagnostic Guidelines (CDDG))

Random-Effects Model (k = 69)

	Estimate	se	Z	p	CI Lower Bound	CI Upper Bound
Intercept	0.652	0.0266	24.5	<.001	0.600	0.704

Nota. Tau² Estimator: Restricted Maximum-Likelihood

Il valore medio di k emerso nella diagnosi del disturbo d'ansia emerso è di 0,652 (IC 0,6-0,704). In accordo con i criteri di Landis e Coch indica un accordo tra i valutatori sostanziale.

Random-Effects Model (k = 15)

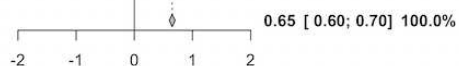
	Estimate	se	Z	p	CI Lower Bound	CI Upper Bound
Intercept	0.727	0.0464	15.7	<.001	0.636	0.818

Nota. Tau² Estimator: Restricted Maximum-Likelihood

Il valore medio di k emerso nella diagnosi di OCD è risultato essere invece 0,727 (IC 0,636-0,818), maggiore rispetto a quello dei disturbi d'ansia, ma sempre sostanziale secondo i criteri di Landis e Coch.

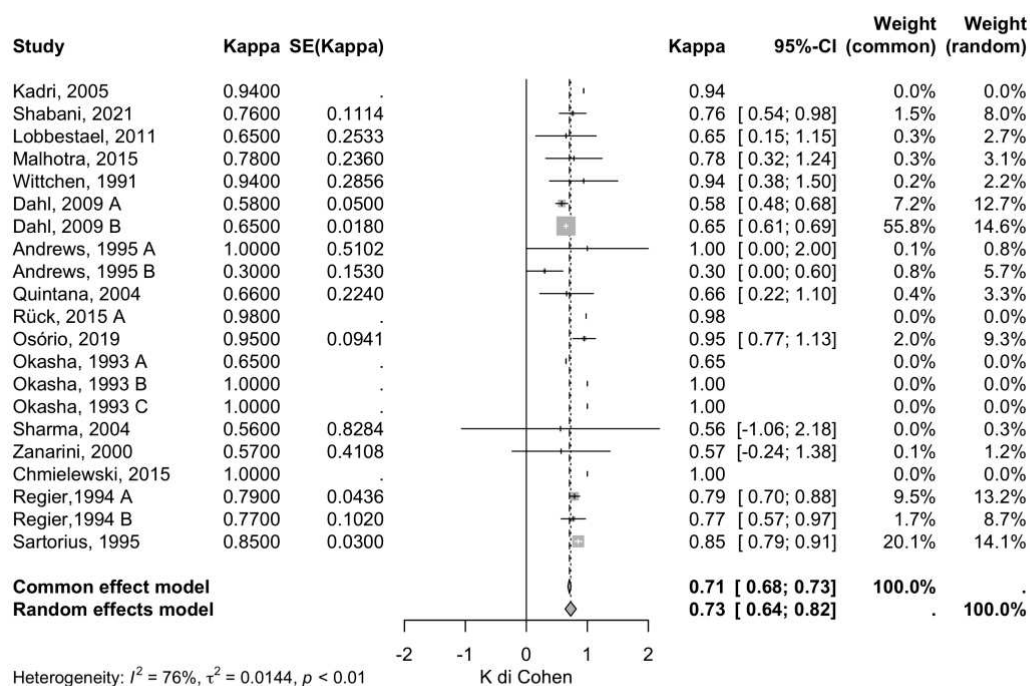
Study	K	SE(K)	K	K	95%-CI	Weight
Schmidt, 2005 Panic disorder	0.7600	0.0865		0.76	[0.59; 0.93]	1.9%
Schmidt, 2005 Panic disorder with agoraphobia	0.6000	0.1330		0.60	[0.34; 0.86]	1.5%
Ptok, 2001 Anxiety disorder	0.7500	0.1505		0.75	[0.46; 1.04]	1.3%
Kadri, 2005 Panic disorder	0.9400			0.94		0.0%
Kadri, 2005 Agoraphobia	0.9100			0.91		0.0%
Kadri, 2005 SAD	0.9100			0.91		0.0%
Medina-Mora, 2019	0.4300	0.1480		0.43	[0.14; 0.72]	1.4%
Romaniello 2022, Anxiety disorder	0.6630	0.3160		0.66	[0.04; 1.28]	0.5%
Romaniello 2022, Specific phobia	1.0000			1.00		0.0%
Romaniello 2022, Hypochondriasis	1.0000			1.00		0.0%
Romaniello 2022, Thanatophobia	1.0000			1.00		0.0%
Dijksman 2016, Panic disorder	0.7000	0.0918		0.70	[0.52; 0.88]	1.8%
Dijksman 2016, SAD	0.8100	0.1071		0.81	[0.60; 1.02]	1.7%
Rocha Neto 2023, Anxiety disorder	0.6300	0.0535		0.63	[0.53; 0.73]	2.1%
Shabani 2021, Anxiety disorder	0.3400	0.2157		0.34	[-0.08; 0.76]	0.9%
Lobbestael 2011, Panic disorder	0.6700	0.1800		0.67	[0.32; 1.02]	1.1%
Lobbestael 2011, Agoraphobia	0.6000	0.3265		0.60	[-0.04; 1.24]	0.5%
Lobbestael 2011, SAD	0.8300	0.1138		0.83	[0.61; 1.05]	1.6%
Lobbestael 2011, Specific phobia	0.8000	0.1809		0.80	[0.45; 1.15]	1.1%
Lobbestael 2011, GAD	0.7500	0.2091		0.75	[0.34; 1.16]	1.0%
Malhotra 2015, Anxiety disorder	0.7200	0.1288		0.72	[0.47; 0.97]	1.5%
Gutkovich 2013, Panic disorder	0.7500	0.2278		0.75	[0.30; 1.20]	0.9%
Gutkovich 2013, GAD	0.7000	0.2127		0.70	[0.28; 1.12]	0.9%
Gutkovich 2013, SAD	0.4800	0.1863		0.48	[0.11; 0.85]	1.1%
Gutkovich 2013, Agoraphobia	1.0000	0.3038		1.00	[0.40; 1.60]	0.6%
Wittchen 1991, SAD	0.9700	0.2947		0.97	[0.39; 1.55]	0.6%
Wittchen 1991, Panic disorder	0.9400	0.2856		0.94	[0.38; 1.50]	0.6%
Wittchen 1991, GAD	0.9600	0.2917		0.96	[0.39; 1.53]	0.6%
Wittchen 1991, Agoraphobia	0.9900	0.3008		0.99	[0.40; 1.58]	0.6%
Wittchen 1991, Specific phobia	0.9500	0.2886		0.95	[0.38; 1.52]	0.6%
Dahl 2009, Panic disorder 1	0.4900	0.0280		0.49	[0.44; 0.54]	2.3%
Dahl 2009, Agoraphobia 1	0.4600	0.0370		0.46	[0.39; 0.53]	2.2%
Dahl 2009, SAD 1	0.6600	0.0220		0.66	[0.62; 0.70]	2.3%
Dahl 2009, GAD 1	0.4400	0.0500		0.44	[0.34; 0.54]	2.2%
Dahl 2009, Panic disorder 2	0.4100	0.0300		0.41	[0.35; 0.47]	2.3%
Dahl 2009, Agoraphobia 2	0.4300	0.0340		0.43	[0.36; 0.50]	2.2%
Dahl 2009, SAD 2	0.5600	0.0380		0.56	[0.49; 0.63]	2.2%
Dahl 2009, GAD 2	0.3100	0.0200		0.31	[0.27; 0.35]	2.3%
Andrews 1995, Agoraphobia 1	1.0000	0.5102		1.00	[0.00; 2.00]	0.2%
Andrews 1995, Agoraphobia 2	0.7600	0.3877		0.76	[0.00; 1.52]	0.4%
Andrews 1995, SAD 1	1.0000	0.5102		1.00	[0.00; 2.00]	0.2%
Andrews 1995, SAD 2	0.7600	0.3877		0.76	[0.00; 1.52]	0.4%
Axelsson 2016, Illness anxiety disorder	0.6400			0.64		0.0%
Quintana 2004, Anxiety disorder	0.9200	0.0320		0.92	[0.86; 0.98]	2.3%
Priyadarshanie 2020, Antenatal anxiety	0.8600	0.1300		0.86	[0.61; 1.11]	1.5%
Vilaplana-Peréz 2020, SAD	0.7200	0.2833		0.72	[0.16; 1.28]	0.6%
Osório 2019, Agoraphobia	0.8500	0.1588		0.85	[0.54; 1.16]	1.3%
Osóri, 2019, SAD	0.9700	0.0607		0.97	[0.85; 1.09]	2.1%
Osório 2019, GAD	0.9200	0.0855		0.92	[0.75; 1.09]	1.9%
Osório 2019, Anxiety disorder	0.9700	0.0358		0.97	[0.90; 1.04]	2.2%
Okasha 1993, Anxiety disorder 1	0.0000			0.00		0.0%
Okasha 1993, Specific phobia 1	0.0000			0.00		0.0%
Okasha 1993, Anxiety disorder 2	0.0000			0.00		0.0%
Okasha 1993, Specific phobia 2	1.0000			1.00		0.0%
Okasha 1993, Anxiety disorder 3	-0.0100			-0.01		0.0%
Okasha 1993, Specific phobia 3	0.0000			0.00		0.0%
Sharma 2004, Anxiety disorder	0.7900	0.1848		0.79	[0.43; 1.15]	1.1%
Sharma 2004, Specific phobia	0.8300			0.83		0.0%
Zanarini 2000, Panic disorder	0.6500	0.3799		0.65	[-0.09; 1.39]	0.4%
Zanarini 2000, SAD	0.6300	0.3882		0.63	[-0.13; 1.39]	0.4%
Zanarini 2000, GAD	0.6300	0.3882		0.63	[-0.13; 1.39]	0.4%
Nagar 2018, GAD	0.3300	0.1020		0.33	[0.13; 0.53]	1.7%
Nagar 2018, Panic disorder	0.2800	0.1326		0.28	[0.02; 0.54]	1.5%
Nagar 2018, SAD	0.1900	0.0969		0.19	[0.00; 0.38]	1.8%
Chmielewski 2015, SAD	0.9100	0.0867		0.91	[0.74; 1.08]	1.9%
Chmielewski 2015, Panic disorder	0.8500	0.1581		0.85	[0.54; 1.16]	1.3%
Chmielewski 2015, Specific phobia	0.7300	0.1607		0.73	[0.42; 1.04]	1.3%
Chmielewski 2015, GAD	0.5500	0.1760		0.55	[0.21; 0.89]	1.2%
Reed 2018, GAD	0.6200	0.0690		0.62	[0.48; 0.76]	2.0%
Reed 2018, Panic disorder	0.5700	0.1069		0.57	[0.36; 0.78]	1.7%
Reed 2018, Agoraphobia	0.6200	0.1156		0.62	[0.39; 0.85]	1.6%
Reed 2018, SAD	0.8800	0.0770		0.88	[0.73; 1.03]	1.9%
Regier 1994 A, Specific phobia	0.6000	0.0519		0.60	[0.50; 0.70]	2.1%
Regier 1994 A, Other anxiety disorders	0.5500	0.0369		0.55	[0.48; 0.62]	2.2%
Regier 1994 A, GAD	0.4900	0.0532		0.49	[0.39; 0.59]	2.1%
Regier 1994 B, specific phobia	0.5000	0.1212		0.50	[0.26; 0.74]	1.6%
Regier 1994 B, Other anxiety disorders	0.5400	0.0830		0.54	[0.38; 0.70]	1.9%
Regier 1994 B, GAD	0.3000	0.1183		0.30	[0.07; 0.53]	1.6%
Sartorius 1995, Anxiety disorders	0.8000	0.0400		0.80	[0.72; 0.88]	2.2%
Sartorius 1995, Agoraphobia	0.8000	0.0500		0.80	[0.70; 0.90]	2.2%
Sartorius 1995, SAD	0.7900	0.0600		0.79	[0.67; 0.91]	2.1%
Sartorius 1995, Panic disorder	0.6400	0.0500		0.64	[0.54; 0.74]	2.2%
Sartorius 1995, GAD	0.5900	0.0500		0.59	[0.49; 0.69]	2.2%

Random effects model



Heterogeneity: $I^2 = 91\%$, $\tau^2 = 0.0304$, $p < 0.01$

Dal forest plot sui disturbi d'ansia si evince come gli studi più significativi, che presentano cioè un effect size superiore a 0.65 (0.60 – 0.70) siano 18 su 28. All'interno dei 28 studi sono presenti 83 diverse diagnosi e per alcuni di essi occorre fare delle considerazioni dal momento che non tutte le diagnosi presentano un effect size superiore a 0.65 (la diagnosi di GAD in Chmielewski 2015 e Sartorius 1995 e quella di Reed 2018). Le diagnosi presenti sono 12: Panic disorder, Panic disorder with agoraphobia, Anxiety disorder, Agoraphobia, SAD, Specific Phobia, Hipocondriasis, Thanatophobia, GAD, Illness anxiety disorder, Antenatale anxiety e Other anxiety disorders.



Il forest plot sull'OCD presenta un effect size di $d = .73$, CI (0.64 – 0.82), sono presenti 16 studi, per un totale di 21 elementi, dal momento che in alcuni studi vengono valutate diagnosi di OCD effettuate con strumenti diagnostici diversi, 12 studi presentano un effect size maggiore rispetto a quello globale, ovvero $k > 0.73$, per due di essi occorre fare una precisazione, le diagnosi effettuate in Okasha 1993 con il DSM-III-R e in Andrews 1995 con la SCAN, presentano un k inferiore all'effect size globale, mentre le altre diagnosi effettuate negli studi presentano un k maggiore.

Heterogeneity Statistics

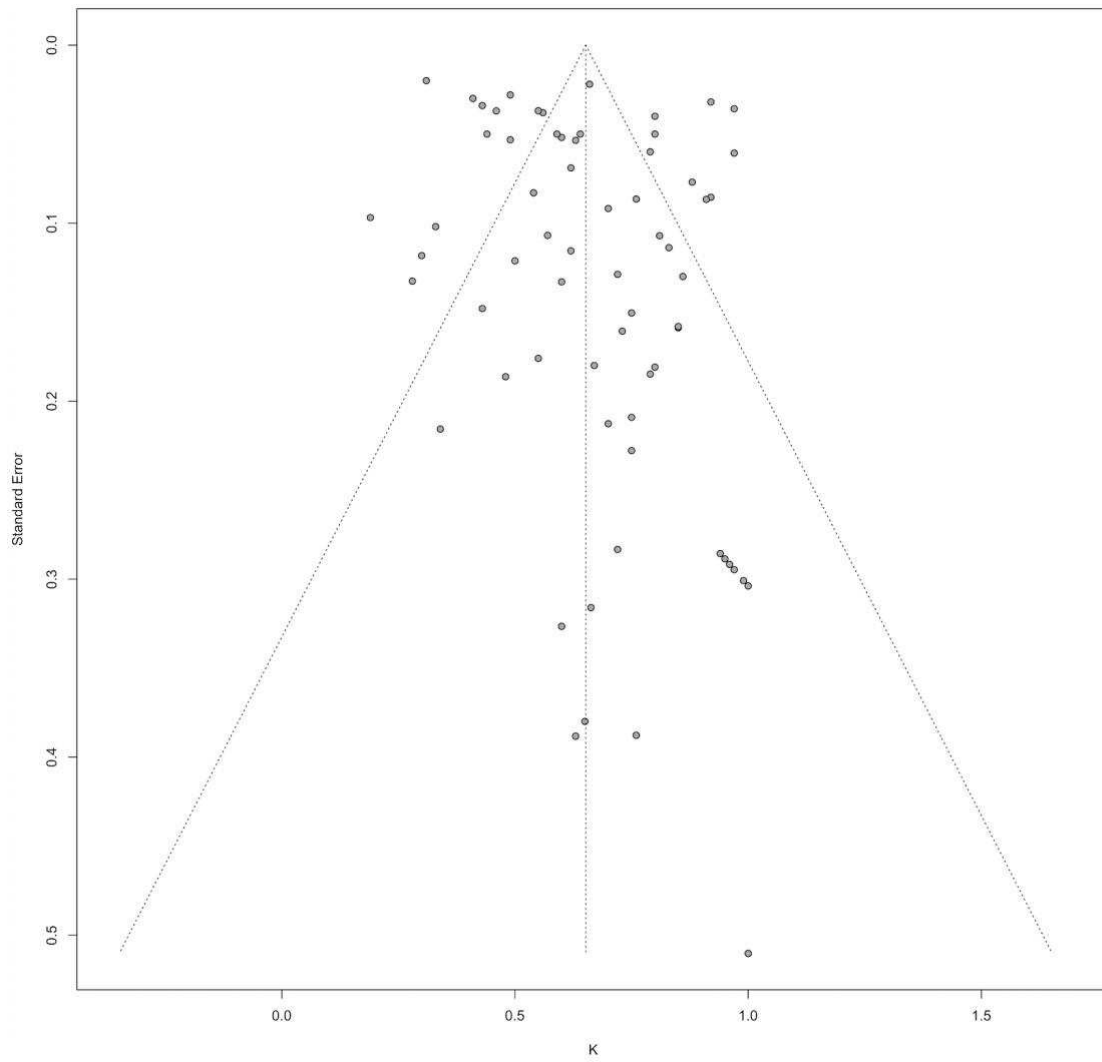
Tau	Tau²	I²	H²	R²	df	Q	p
0.174	0.0304 (SE= 0.0076)	88.4%	8.621	.	68.000	744.134	<.001

La meta-analisi condotta sui disturbi d'ansia ha avuto un'eterogeneità elevata come mostra l'indice di eterogeneità di Higgins, $I^2=88.4\%$, che rappresenta la percentuale di variabilità tra gli studi dovuta all'effettiva eterogeneità di questi piuttosto che al caso (Higgins et al., 2003).

Heterogeneity Statistics

Tau	Tau²	I²	H²	R²	df	Q	p
0.120	0.0144 (SE= 0.0101)	78.27%	4.602	.	14.000	58.505	<.001

Per quanto riguarda l'OCD, anche in questo caso l'eterogeneità risulta alta, $I^2=78.27\%$, sebbene sia un valore inferiore rispetto al dato ottenuto per i disturbi d'ansia, supera comunque la soglia del 75% definita da Higgins il punto oltre il quale l'eterogeneità risulta elevata (Chandler et al., 2019).

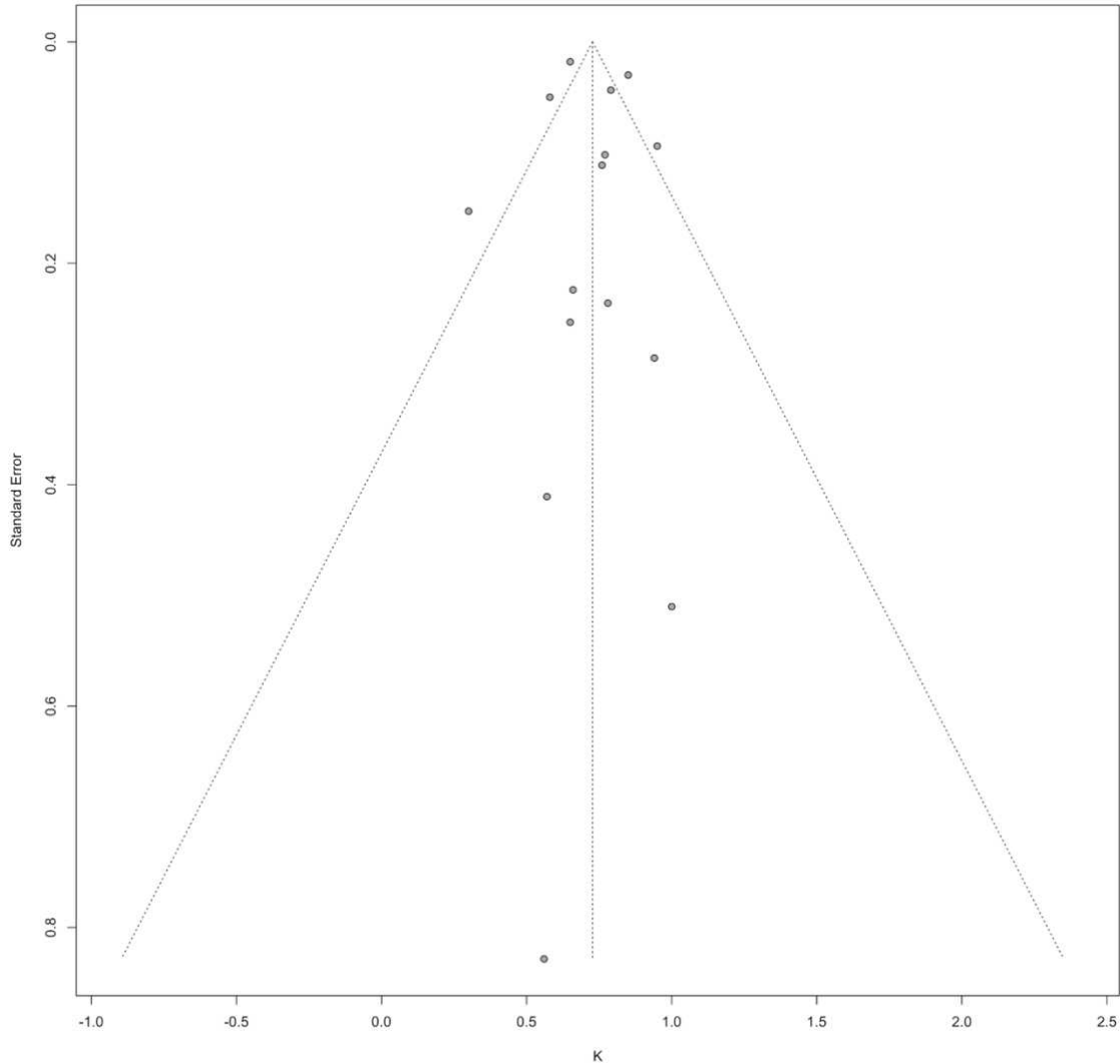


Publication Bias Assessment

Test Name	value	p
Fail-Safe N	104227.000	<.001
Kendalls Tau	0.040	0.630
Egger's Regression	1.800	0.072

Nota. Fail-safe N Calculation Using the Rosenthal Approach

Il funnel plot dei disturbi d'ansia evidenzia la presenza di un bias di pubblicazione data la presenza della maggior parte degli articoli al vertice; inoltre è chiara la presenza di diversi outliers. Tuttavia, i risultati non sarebbero invalidati dal bias di pubblicazione dato l'elevato valore fail-safe calcolato (104227.000).



Publication Bias Assessment

Test Name	value	p
Fail-Safe N	6895.000	<.001
Kendalls Tau	-0.124	0.559
Egger's Regression	-0.167	0.868

Nota. Fail-safe N Calculation Using the Rosenthal Approach

Anche in questo caso il funnel plot dell'OCD mostra la presenza di un bias di pubblicazione; sebbene in questo caso si possa osservare una disposizione più simmetrica rispetto ai disturbi d'ansia. Anche in questo caso il valore fail-safe elevato (6895.000) garantisce la validità dei risultati trovati.

Capitolo 5

Discussione

Andando ad osservare il forest plot sui disturbi d'ansia emerge come le diagnosi maggiormente rappresentate siano quelle di disturbo di panico, disturbo d'ansia, GAD, SAD e agorafobia. L'agorafobia e il disturbo d'ansia sociale risultano essere quelle più frequentemente associate ad un k superiore all'effect size globale, la prima in 8 studi su 11 (72.7%), mentre la seconda in 11 studi su 16 (68,75). La diagnosi che presenta più spesso un k inferiore all'effect size risulta essere quella di GAD in quanto, solo 4 studi su 13 riportano un k maggiore dell'effect size (30.8%).

I manuali diagnostici più utilizzati negli studi sono l'ICD-10 (11 studi su 28) e il DSM-IV (10 studi su 28); il primo presenta 16 diagnosi su 26 (61.5%) con effect size maggiore di quello globale mentre, punteggi inferiori invece sono stati osservati nel DSM-IV, con 15 su 30 (50%).

In merito all'OCD si nota come l'effect size sia risultato maggiore rispetto ai disturbi d'ansia.

Le caratteristiche dell'OCD che lo rendono più facilmente identificabile e diagnosticabile rispetto ai disturbi d'ansia potrebbero spiegare il maggior grado di accordo diagnostico riscontrato. A livello fenomenologico, infatti, i sintomi dell'OCD hanno una manifestazione tipicamente più chiara; rituali, compulsioni e comportamenti ripetitivi sono nella maggior parte dei casi osservabili direttamente e quantificabili. Al contrario, i disturbi d'ansia presentano un grado maggiore di interiorizzazione, e la manifestazione della personale esperienza d'ansia può avvenire in svariati modi.

Nella pratica clinica, l'OCD risulta più facilmente e chiaramente identificabile anche dati i temi definiti delle ossessioni; questi infatti possono essere più facilmente riportati al clinico rispetto all'ansia, che può essere più diffusa e meno specifica, come dimostra la bassa inter-rater reliability del GAD.

Nei manuali diagnostici, inoltre, i criteri dell'OCD sono più strutturati e forniscono una definizione dei sintomi con chiara distinzione tra ossessioni e compulsioni, nonché con definizioni concrete ed esempi di manifestazioni. Per fare diagnosi di OCD, inoltre, viene richiesta la presenza di elementi più semplici da verificare, come la quantità di tempo

occupato dalle compulsioni. Diversamente, nei disturbi d'ansia alcuni criteri tendono ad essere più ampi e meno specifici.

Nonostante quanto detto, in entrambe le meta-analisi è emerso un accordo sostanziale tra i valutatori; le ragioni per cui l'accordo emerso non è stato maggiore, e quindi "quasi perfetto" secondo i criteri di Landis e Coch, sono diverse.

La comorbilità è un aspetto che interessa entrambe le classi diagnostiche, sia per quanto riguarda i vari disturbi d'ansia che per l'OCD e disturbi correlati; inoltre le due classi spesso sono in comorbilità. Nonostante la ricerca stia facendo considerevoli progressi non vi sono ancora ad oggi dei biomarcatori considerati validi. I criteri diagnostici inoltre possono essere interpretati in maniera diversa dai clinici portando a diagnosi diverse ed errate. Infine, la presenza di bias nella valutazione clinica può portare alla formulazione di diagnosi errate, con sovradiagnosi di quei disturbi a incidenza maggiore, a discapito di psicopatologie più rare.

Per quanto riguarda gli strumenti diagnostici, i più utilizzati sono la SCID e le sue varianti, mentre lo strumento che presenta il grado d'accordo inter-rater maggiore all'effect size è la Composite International Diagnostic Interview (CIDI). La CIDI è un'intervista semistrutturata, composta da 276 domande che vanno a valutare la presenza di un disturbo mentale in diverse fasce temporali, tre mesi, dodici mesi e lifetime prevalence (Haro et al., 2006). Le domande si sviluppano all'interno di diverse sezioni diagnostiche che coprono un ampio spettro di disturbi mentali, con la presenza di skip patterns che permettono di saltare domande non pertinenti e ottimizzare i tempi (Andrews & Peters, 1998). Le risposte previste sono sì/no o scelta multipla. Sono disponibili più versioni, cartacea, on-line e versioni ridotte pensate per uno screening più rapido, il tempo di somministrazione risulta infatti un possibile limite dello strumento (Peters & Andrews, 1995).

Il limite maggiore dello studio è sicuramente l'eterogeneità potenzialmente dovuta ad una moltitudine di fattori diversi:

- Diversamente da quanto accade nella meta-analisi sull'OCD, le diagnosi oggetto di studio nell'ambito dei disturbi d'ansia sono diverse, spiegando il più alto tasso di eterogeneità nella meta-analisi sui disturbi d'ansia rispetto a quella sull'OCD.
- La popolazione che costituisce il campione dei vari studi è, inoltre, molto variabile. Ci sono, di fatto, studi con campioni molto grandi (es. Regier et al.,

1994, Reed et al., 2018, Sartorius et al., 1995) e studi con campioni più ristretti e limitati. I campioni inoltre differiscono anche nella tipologia di popolazione per età media, genere, livello di istruzione, etnia, occupazione e selezione.

- Il livello di esperienza dei valutatori è variabile. Sebbene solamente in quattro studi il livello di esperienza risulti basso, non tutti gli studi hanno fornito indicazioni chiare sull'esperienza dei valutatori.
- Un'ultima ragione che può venire in aiuto a spiegare l'eterogeneità riscontrata nello studio è la variabilità degli strumenti e dei manuali diagnostici. Sono stati presi in considerazione il DSM dalla sua III versione alla 5 e l'ICD dalla versione 9 alla 11, variando significativamente i criteri operativi per porre diagnosi. L'eterogeneità degli strumenti, infine, è evidente dal momento che pochissimi studi usano gli stessi strumenti. Si possono infatti osservare diverse versioni della SCID che contribuiscono all'eterogeneità della meta-analisi.

Capitolo 6

Conclusioni

La presente meta-analisi sottolinea l'importanza cruciale di una diagnosi accurata e condivisa in un ambito di significativo impatto sulla salute pubblica. I disturbi d'ansia e l'OCD, rappresentano alcune delle condizioni psichiatriche più diffuse. L'impatto di queste patologie si estende ben oltre il singolo individuo, coinvolgendo il sistema familiare, sociale e lavorativo, con ripercussioni significative sulla qualità della vita non solo dei pazienti.

La complessità diagnostica di questi disturbi, caratterizzati da manifestazioni eterogenee e spesso sovrapposte, rende particolarmente difficile il raggiungimento di una diagnosi accurata e condivisa. Questa sfida può portare a ritardi nel trattamento, interventi non appropriati o, nei casi più gravi, diagnosi errate, con conseguente impatto negativo sul decorso della malattia e sulla prognosi.

Il raggiungimento di un'elevata inter-rater reliability rappresenta quindi un obiettivo fondamentale per migliorare l'accuratezza diagnostica e l'efficacia dei percorsi terapeutici. Una maggiore concordanza tra valutatori nella diagnosi di questi disturbi può portare a molteplici benefici come una maggiore precisione nell'identificazione precoce dei disturbi, la facilitazione della comunicazione tra clinici e il miglioramento e l'accuratezza degli interventi.

L'incremento dell'affidabilità inter-valutatore rappresenta quindi non solo un obiettivo metodologico, ma un vero e proprio strumento per il miglioramento della qualità delle cure offerte ai pazienti affetti da disturbi d'ansia e OCD.

La meta-analisi è stata svolta utilizzando i criteri di selezione PRISMA per lo screening degli articoli, dopo il processo di selezione ed estrazione dei dati è emerso un accordo sostanziale tra i valutatori sia per quanto riguarda i disturbi d'ansia (effect size $k=0,65$) sia per l'OCD (effect size $k=0,73$). Tuttavia, un obiettivo fondamentale della ricerca deve essere quello di cercare di migliorare questo accordo, per fare ciò un'ipotesi può essere quella di revisionare gli strumenti utilizzati per la diagnosi, prestando attenzione ad esempio alla CIDI, che ha mostrato un accordo decisamente maggiore all'effect size, per entrambe le classi di disturbi, ma che, nonostante ciò, è poco rappresentata all'interno

degli studi. Due sono i limiti maggiori dello studio. In primo luogo, la presenza di un bias di pubblicazione evidente, ma che, nonostante ciò, non va ad inficiare la validità dei dati prodotti (fail safe elevati per entrambe le classi di disturbi). In secondo luogo, l'eterogeneità elevata presente in entrambe le meta-analisi, questa può essere affrontata in studi successivi andando a manipolare in maniera ulteriore i criteri di selezione sugli studi, concentrando l'attenzione ad esempio su un solo manuale diagnostico di riferimento o un solo strumento utilizzato per effettuare le diagnosi.

Bibliografia

Abramowitz, J. S. (2006). *Understanding and treating obsessive-compulsive disorder: A cognitive behavioral approach*. Routledge.

Abramowitz, J. S., & Jacoby, R. J. (2015). *Obsessive-compulsive disorder in adults* (Vol. 31). Hogrefe Publishing GmbH.

Abramowitz, J. S., & Jacoby, R. J. (2015). Obsessive-compulsive and related disorders: A critical review of the new diagnostic class. *Annual review of clinical psychology*, *11*(1), 165-186.

Abramowitz, J. S., Fabricant, L. E., Taylor, S., Deacon, B. J., McKay, D., & Storch, E. A. (2014). The relevance of analogue studies for understanding obsessions and compulsions. *Clinical psychology review*, *34*(3), 206-217.

Abramowitz, J. S., Taylor, S., & McKay, D. (2011). 17 Exposure-Based Treatment for Obsessive Compulsive Disorder. *The Oxford handbook of obsessive compulsive and spectrum disorders*, 322.

Abramowitz, J. S., Taylor, S., & McKay, D. (2009). Obsessive-compulsive disorder. *The Lancet*, *374*(9688), 491-499.

Alarcón, R. D. (2009). Culture, cultural factors and psychiatric diagnosis: review and projections. *World psychiatry*, *8*(3), 131.

American Psychiatric Association. (1952). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (1st ed.). Washington, DC: Author.

American Psychiatric Association. (1968). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (2nd ed., text rev.). Washington, DC: Author.

American Psychiatric Association. (1980). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (3rd ed.). Washington, DC: Author.

American Psychiatric Association. (1987). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (3rd ed., text rev.). Washington, DC: Author.

American Psychiatric Association. (1994). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (4th ed.). Washington, DC: Author.

American Psychiatric Association. (2000). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (4th ed., text rev.). Washington, DC: Author.

American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (5th ed.). Arlington, VA: American Psychiatric Publishing.

American Psychiatric Association. (2022). Neurodevelopmental disorders. In *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (5th ed., text rev.).

Andrews, G., & Peters, L. (1998). The psychometric properties of the composite international diagnostic interview. *Social psychiatry and psychiatric epidemiology*, 33, 80-88.

Andrews, G., Peters, L., Guzman, A. M., & Bird, K. (1995). A comparison of two structured diagnostic interviews: CIDI and SCAN. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 29(1), 124-132.

Asmundson, G. J., Taylor, S., & AJ Smits, J. (2014). Panic disorder and agoraphobia: An overview and commentary on DSM-5 changes. *Depression and Anxiety*, 31(6), 480-486.

Axelsson, E., Andersson, E., Ljótsson, B., Wallhed Finn, D., & Hedman, E. (2016). The health preoccupation diagnostic interview: inter-rater reliability of a structured interview for diagnostic assessment of DSM-5 somatic symptom disorder and illness anxiety disorder. *Cognitive behaviour therapy*, 45(4), 259-269.

Ayers, C. R., Wetherell, J. L., Golshan, S., & Saxena, S. (2011). Cognitive-behavioral therapy for geriatric compulsive hoarding. *Behaviour research and therapy*, 49(10), 689-694.

Bandelow, B., Baldwin, D., Abelli, M., Altamura, C., Dell’Osso, B., Domschke, K., ... & Riederer, P. (2016). Biological markers for anxiety disorders, OCD and PTSD—a consensus statement. Part I: neuroimaging and genetics. *The World Journal of Biological Psychiatry*, 17(5), 321-365.

Bandelow, B., Michaelis, S., & Wedekind, D. (2017). Treatment of anxiety disorders. *Dialogues in clinical neuroscience*, 19(2), 93-107.

Bartz, J. A., & Hollander, E. (2006). Is obsessive–compulsive disorder an anxiety disorder?. *Progress in neuro-psychopharmacology and biological psychiatry*, 30(3), 338-352.

Beesdo, K., Knappe, S., & Pine, D. S. (2009). Anxiety and anxiety disorders in children and adolescents: developmental issues and implications for DSM-V. *Psychiatric Clinics*, 32(3), 483-524.

Berrios, G. E. (1996). *The history of mental symptoms: Descriptive psychopathology since the nineteenth century*. Cambridge University Press.

Bjornsson, A. S., Didie, E. R., & Phillips, K. A. (2010). Body dysmorphic disorder. *Dialogues in clinical neuroscience*, 12(2), 221-232.

Boedhoe, P. S., Schmaal, L., Abe, Y., Ameis, S. H., Arnold, P. D., Batistuzzo, M. C., ... & members of the ENIGMA OCD Working Group. (2017). Distinct subcortical volume alterations in pediatric and adult OCD: a worldwide meta-and mega-analysis. *American Journal of Psychiatry*, 174(1), 60-69.

Bögels, S. M., & Mansell, W. (2004). Attention processes in the maintenance and treatment of social phobia: hypervigilance, avoidance and self-focused attention. *Clinical psychology review*, 24(7), 827-856.

Bögels, S. M., Knappe, S., & Clark, L. A. (2013). Adult separation anxiety disorder in DSM-5. *Clinical psychology review*, 33(5), 663-674.

Boissier de Sauvages F. Nosologie méthodique. Lyon, France: Jean-Ma-rie Bruyset ;1772 ;Vol 7:242-245.

Borenstein, M., Hedges, L. V., Higgins, J. P., & Rothstein, H. R. (2021). *Introduction to meta-analysis*. John Wiley & Sons.

Brody, L. R. (1997). Gender and emotion: Beyond stereotypes. *Journal of Social issues*, 53(2), 369-393.

Brown, T. A., & Barlow, D. H. (2005). Dimensional versus categorical classification of mental disorders in the fifth edition of the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders and beyond: comment on the special section. *Journal of abnormal psychology*, 114(4), 551.

Bryant, R. A. (2018). The current evidence for acute stress disorder. *Current psychiatry reports*, 20, 1-8.

Burton, R. (1857). *The anatomy of melancholy*. JW Moore.

Butcher, J. N. (2001). *Minnesota Multiphasic Personality Inventory-2: Manual for administration, scoring, and interpretation*. University of Minnesota Press.

Carlozzi, N. E., Kirsch, N. L., Kisala, P. A., & Tulsy, D. S. (2015). An examination of the Wechsler Adult Intelligence Scales, Fourth Edition (WAIS-IV) in individuals with complicated mild, moderate and Severe traumatic brain injury (TBI). *The Clinical neuropsychologist*, 29(1), 21–37.

Carleton, R. N., Duranceau, S., Freeston, M. H., Boelen, P. A., McCabe, R. E., & Antony, M. M. (2014). “But it might be a heart attack”: Intolerance of uncertainty and panic disorder symptoms. *Journal of anxiety disorders*, 28(5), 463-470.

Chandler, J., Cumpston, M., Li, T., Page, M. J., & Welch, V. J. H. W. (2019). *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*. Hoboken: Wiley.

Chmielewski, M., Clark, L. A., Bagby, R. M., & Watson, D. (2015). Method matters: Understanding diagnostic reliability in DSM-IV and DSM-5. *Journal of abnormal psychology*, 124(3), 764.

Cicerone, M. T. (1996). *Tuscolane*. Rizzoli.

Cicchetti, D. V. (1994). Guidelines, criteria, and rules of thumb for evaluating normed and standardized assessment instruments in psychology. *Psychological assessment*, 6(4), 284.

Citkowska-Kisielewska, A., Rutkowski, K., MIELIMAKA, M., SOBANSKI, J. A., & DEMBINSKA, E. (2020). Obsessive-compulsive symptoms in obsessive-compulsive disorder and in generalized anxiety disorder: occurrence and correlations. *Journal of Psychiatric Practice*®, 26(2), 101-119.

Cohen, J. (1960). A coefficient of agreement for nominal scales. *Educational and psychological measurement*, 20(1), 37-46.

Cohn, J. F., Cummins, N., Epps, J., Goecke, R., Joshi, J., & Scherer, S. (2018). Multimodal assessment of depression from behavioral signals. *The Handbook of Multimodal-Multisensor Interfaces: Signal Processing, Architectures, and Detection of Emotion and Cognition-Volume 2*, 375-417.

Coste, J., & Granger, B. (2014, October). Les troubles mentaux dans les écrits médicaux anciens: méthodes de caractérisation et application aux consultations françaises du xvie siècle au xviiiè siècle. In *Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique* (Vol. 172, No. 8, pp. 625-633). Elsevier Masson.

Craske, M. G., Kircanski, K., Epstein, A., Wittchen, H. U., Pine, D. S., Lewis-Fernández, R., & Hinton, D. (2010). Panic disorder: a review of DSM-IV panic disorder and proposals for DSM-V. *Depression and anxiety*, 27(2), 93-112.

Craske, M. G., Stein, M. B., Eley, T. C., Milad, M. R., Holmes, A., Rapee, R. M., & Hans-Ulrich, W. (2017). Correction: anxiety disorders. *Nature Reviews: Disease Primers*, 3(1).

Crerand, C. E., Phillips, K. A., Menard, W., & Fay, C. (2005). Nonpsychiatric medical treatment of body dysmorphic disorder. *Psychosomatics*, 46(6), 549-555.

Crocq, M. A. (2015). A history of anxiety: from Hippocrates to DSM. *Dialogues in clinical neuroscience*, 17(3), 319-325.

Crocq, M. A., & Crocq, L. (2000). From shell shock and war neurosis to posttraumatic stress disorder: a history of psychotraumatology. *Dialogues in clinical neuroscience*, 2(1), 47-55.

Croskerry, P. (2013). From mindless to mindful practice—cognitive bias and clinical decision making. *N Engl J Med*, 368(26), 2445-2448.

Croskerry, P., Singhal, G., & Mamede, S. (2013). Cognitive debiasing 1: origins of bias and theory of debiasing. *BMJ quality & safety*, 22 Suppl 2(Suppl 2), ii58–ii64.

Dahl, A. A., Krüger, M. B., Dahl, N. H., Karlsson, H., Knorrning, L. V., & Stordal, E. (2009). SPIFA—A presentation of the Structured Psychiatric Interview for General Practice. *Nordic Journal of Psychiatry*, 63(6), 443-453.

Dettore, D. (2013). *Lo spettro ossessivo-compulsivo: Elementi a conferma del concetto*. Comunicazione orale, Convegno AIDOC, 15 novembre, Padova.

Dickersin, K. (1990). The existence of publication bias and risk factors for its occurrence. *Jama*, 263(10), 1385-1389.

Diefenbach, G. J., Mouton-Odum, S., & Stanley, M. A. (2002). Affective correlates of trichotillomania. *Behaviour research and therapy*, 40(11), 1305-1315.

Dijksman, I., Dinant, G. J., & Spigt, M. (2016). The concurrent validity of a new eDiagnostic system for mental disorders in primary care. *Family Practice*, 33(6), 607-616.

Dresler, T., Attar, C. H., Spitzer, C., Löwe, B., Deckert, J., Büchel, C., ... & Fallgatter, A. J. (2012). Neural correlates of the emotional Stroop task in panic disorder patients: an event-related fMRI study. *Journal of psychiatric research*, 46(12), 1627-1634.

Driessen, J., Blom, J. D., Muris, P., Blashfield, R. K., & Molendijk, M. L. (2020). Anxiety in children with selective mutism: a meta-analysis. *Child Psychiatry & Human Development*, 51, 330-341.

Dugas, M. J. (2004). The role of intolerance of uncertainty in etiology and maintenance. Ehrenreich, J. T., Santucci, L. C., & Weiner, C. L. (2008). Separation anxiety disorder in youth: phenomenology, assessment, and treatment. *Psicologia conductual*, 16(3), 389.

Egger, M., Smith, G. D., Schneider, M., & Minder, C. (1997). Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *bmj*, *315*(7109), 629-634.

Ellenberger, H. F. (1970). *The discovery of the unconscious: The history and evolution of dynamic psychiatry* (Vol. 1, pp. 280-281). New York: Basic books.

Esquirol, É. (1838). *Des maladies mentales considérées sous les rapports médical, hygiénique et médico-légal* (Vol. 1). Tircher.

Fichter, M., & Quadflieg, N. (2001). The structured interview for anorexic and bulimic disorders for DSM-IV and ICD-10 (SIAB-EX): reliability and validity. *European Psychiatry*, *16*(1), 38-48.

Figuroa, A., Soutullo, C., Ono, Y., & Saito, K. (2012). Separation anxiety. *IACAPAP e-textbook of child and adolescent mental health*. Geneva: International Association for Child and Adolescent Psychiatry and Allied Professions.

Fineberg, N. A., Haddad, P. M., Carpenter, L., Gannon, B., Sharpe, R., Young, A. H., ... & Sahakian, B. J. (2013). The size, burden and cost of disorders of the brain in the UK. *Journal of Psychopharmacology*, *27*(9), 761-770.

Fineberg, N. A., Hollander, E., Pallanti, S., Walitza, S., Grünblatt, E., Dell'Osso, B. M., Albert, U., Geller, D. A., Brakoulias, V., Janardhan Reddy, Y. C., Arumugham, S. S., Shavitt, R. G., Drummond, L., Grancini, B., De Carlo, V., Cinosi, E., Chamberlain, S. R., Ioannidis, K., Rodriguez, C. I., Garg, K., ... Menchon, J. M. (2020). Clinical advances in obsessive-compulsive disorder: a position statement by the International College of Obsessive-Compulsive Spectrum Disorders. *International clinical psychopharmacology*, *35*(4), 173–193.

First, M. B., Caban, D. K., & Lewis-Fernández, R. (2010). Development of the nosology of anxiety disorders. *Anxiety disorders: Theory, research, and clinical practice*, 20-39.

First, M. B., Williams, J. B., Karg, R. S., & Spitzer, R. L. (2015). Structured clinical interview for DSM-5 disorders. *Clinician Version (SCID-5-CV)*.

Freud, S. (1908). Carattere ed erotismo anale. *op. cit*, 5.

Freud, S. (1936). Inhibitions, symptoms and anxiety. *The Psychoanalytic Quarterly*, 5(1), 1-28.

Freud, S. (2014). *The neuro-psychoses of defence*. Read Books Ltd.

Friedlander, L., & Desrocher, M. (2006). Neuroimaging studies of obsessive–compulsive disorder in adults and children. *Clinical psychology review*, 26(1), 32-49.

Friedman, M. J. (2013). Finalizing PTSD in DSM-5: Getting here from there and where to go next. *Journal of traumatic stress*, 26(5), 548-556.

Gutkovich, Z. (2013). Initial Validation of the Russian Version of the World Mental Health Structured Clinical Interview for DSM-IV. *Israel Journal of Psychiatry*, 50(1), 24.

Frost, R. O., & Gross, R. C. (1993). The hoarding of possessions. *Behaviour research and therapy*, 31(4), 367-381.

Frost, R. O., Steketee, G., & Grisham, J. (2004). Measurement of compulsive hoarding: saving inventory-revised. *Behaviour research and therapy*, 42(10), 1163-1182.

Frost, R. O., Steketee, G., & Williams, L. (2000). Hoarding: a community health problem. *Health & social care in the community*, 8(4), 229-234.

Garb, H. N. (1996). The representativeness and past-behavior heuristics in clinical judgment. *Professional Psychology: Research and Practice*, 27(3), 272.

Garb, H. N. (1998). *Studying the clinician*. American Psychological Association (APA).

Goodman, W. K., Price, L. H., Rasmussen, S. A., Mazure, C., Fleischmann, R. L., Hill, C. L., ... & Charney, D. S. (1989). The Yale-Brown obsessive compulsive scale: I. Development, use, and reliability. *Archives of general psychiatry*, *46*(11), 1006-1011.

Grant, J. E., & Chamberlain, S. R. (2016). Trichotillomania. *American Journal of Psychiatry*, *173*(9), 868-874.

Grant, J. E., Odlaug, B. L., Chamberlain, S. R., Keuthen, N. J., Lochner, C., & Stein, D. J. (2012). Skin picking disorder. *American Journal of Psychiatry*, *169*(11), 1143-1149.

Haro, J. M., Arbabzadeh-Bouchez, S., Brugha, T. S., De Girolamo, G., Guyer, M. E., Jin, R., ... & Kessler, R. C. (2006). Concordance of the Composite International Diagnostic Interview Version 3.0 (CIDI 3.0) with standardized clinical assessments in the WHO World Mental Health surveys. *International journal of methods in psychiatric research*, *15*(4), 167-180.

Higgins, J. P., Savović, J., Page, M. J., Elbers, R. G., & Sterne, J. A. (2019). Assessing risk of bias in a randomized trial. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*, 205-228.

Higgins, J. P., Thompson, S. G., Deeks, J. J., & Altman, D. G. (2003). Measuring inconsistency in meta-analyses. *Bmj*, *327*(7414), 557-560.

Hirschtritt, M. E., Bloch, M. H., & Mathews, C. A. (2017). Obsessive-compulsive disorder: advances in diagnosis and treatment. *Jama*, *317*(13), 1358-1367.

Hofmann, S. G., Curtiss, J., & McNally, R. J. (2016). A complex network perspective on clinical science. *Perspectives on Psychological Science*, *11*(5), 597-605.

Hofmann, S. G., & Hinton, D. E. (2014). Cross-cultural aspects of anxiety disorders. *Current psychiatry reports*, *16*, 1-5.

Hollander, E., Braun, A., & Simeon, D. (2008). Should OCD leave the anxiety disorders in DSM-V? The case for obsessive compulsive-related disorders. *Depression and anxiety*, 25(4), 317-329.

Horwitz, A. V. (2013). *Anxiety: A short history*. JHU Press.

Horwitz, A. V. (2014). DSM-I and DSM-II. *The encyclopedia of clinical psychology*, 1-6.

Houghton, D. C., Maas, J., Twohig, M. P., Saunders, S. M., Compton, S. N., Neal-Barnett, A. M., ... & Woods, D. W. (2016). Comorbidity and quality of life in adults with hair pulling disorder. *Psychiatry Research*, 239, 12-19.

Hunsley, J., & Mash, E. J. (2007). Evidence-based assessment. *Annu. Rev. Clin. Psychol.*, 3(1), 29-51.

Jacobson, N. C., Weingarden, H., & Wilhelm, S. (2019). Using digital phenotyping to accurately detect depression severity. *The Journal of nervous and mental disease*, 207(10), 893-896.

Kaczurkin, A. N., & Foa, E. B. (2015). Cognitive-behavioral therapy for anxiety disorders: an update on the empirical evidence. *Dialogues in clinical neuroscience*, 17(3), 337-346.

Kadri, N., Agoub, M., El Gnaoui, S., Alami, K. M., Hergueta, T., & Moussaoui, D. (2005). Moroccan colloquial Arabic version of the Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI): qualitative and quantitative validation. *European psychiatry*, 20(2), 193-195.

Kamkar, K., Doyle, A. B., & Markiewicz, D. (2012). Insecure attachment to parents and depressive symptoms in early adolescence: Mediating roles of attributions and self-esteem. *International Journal of Psychological Studies*, 4(2), 3.

Katzman, M. A., Bleau, P., Blier, P., Chokka, P., Kjernisted, K., Van Ameringen, M., & Canadian Anxiety Guidelines Initiative Group on behalf of the Anxiety Disorders Association of Canada/Association Canadienne des troubles anxieux and McGill University. (2014). Canadian clinical practice guidelines for the management of anxiety, posttraumatic stress and obsessive-compulsive disorders. *BMC psychiatry*, *14*, 1-83.

Kellner M. (2010). Drug treatment of obsessive-compulsive disorder. *Dialogues in clinical neuroscience*, *12*(2), 187–197.

Kessler, R. C., Chiu, W. T., Demler, O., & Walters, E. E. (2005). Prevalence, severity, and comorbidity of 12-month DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Archives of general psychiatry*, *62*(6), 617-627.

Kessler, R. C., Angermeyer, M., Anthony, J. C., De Graaf, R. O. N., Demyttenaere, K., Gasquet, I., ... & Üstün, T. B. (2007). Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of mental disorders in the World Health Organization's World Mental Health Survey Initiative. *World psychiatry*, *6*(3), 168.

Kessler, R. C., Chiu, W. T., Jin, R., Ruscio, A. M., Shear, K., & Walters, E. E. (2006). The epidemiology of panic attacks, panic disorder, and agoraphobia in the National Comorbidity Survey Replication. *Archives of general psychiatry*, *63*(4), 415-424.

Kim, M. J., & Whalen, P. J. (2009). The structural integrity of an amygdala-prefrontal pathway predicts trait anxiety. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience*, *29*(37), 11614–11618.

Kircanski, K., Craske, M. G., Epstein, A. M., & Wittchen, H. U. (2011). Subtypes of panic attacks: a critical review of the empirical literature. *Focus*, *9*(3), 389-398.

Klein, D. F. (1964). Delineation of two drug-responsive anxiety syndromes. *Psychopharmacologia*, *5*(6), 397-408.

- Kogan, C. S., Stein, D. J., Maj, M., First, M. B., Emmelkamp, P. M., & Reed, G. M. (2016). The classification of anxiety and fear-related disorders in the ICD-11. *Depression and anxiety*, 33(12), 1141-1154.
- Kraemer, H. C. (1992). Evaluating medical tests: Objective and quantitative guidelines. (*No Title*).
- Kraemer, H. C., Kupfer, D. J., Clarke, D. E., Narrow, W. E., & Regier, D. A. (2012). DSM-5: how reliable is reliable enough?. *American Journal of Psychiatry*, 169(1), 13-15.
- Kraepelin, E. (1909). *Psychiatrie; ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte* (Vol. 1). Barth.
- Kraepelin, E. (1913). *Psychiatrie; ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte* (Vol. 3). Barth.
- Kristensen, H. (2001). Multiple informants' report of emotional and behavioural problems in a nation-wide sample of selective mute children and controls. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 10(2), 135-142.
- Krueger, R. F., & Markon, K. E. (2006). Reinterpreting comorbidity: A model-based approach to understanding and classifying psychopathology. *Annu. Rev. Clin. Psychol.*, 2(1), 111-133.
- Kupfer, D. J., Kuhl, E. A., & Regier, D. A. (2013). DSM-5—The future arrived. *Jama*, 309(16), 1691-1692.
- Leckman, J. F., Denys, D., Simpson, H. B., Mataix-Cols, D., Hollander, E., Saxena, S., ... & Stein, D. J. (2010). Obsessive-compulsive disorder: a review of the diagnostic criteria and possible subtypes and dimensional specifiers for DSM-V. *Depression and anxiety*, 27(6), 507-527.

Lewis-Fernández, R., & Aggarwal, N. K. (2013). Culture and psychiatric diagnosis. *Cultural psychiatry*, 33, 15-30.

Lewis, S., & Clarke, M. (2001). Forest plots: trying to see the wood and the trees. *Bmj*, 322(7300), 1479-1480.

Lobbestael, J., Leurgans, M., & Arntz, A. (2011). Inter-rater reliability of the Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I disorders (SCID I) and Axis II disorders (SCID II). *Clinical psychology & psychotherapy*, 18(1), 75-79.

Maia, T. V., Cooney, R. E., & Peterson, B. S. (2008). The neural bases of obsessive-compulsive disorder in children and adults. *Development and psychopathology*, 20(4), 1251–1283.

Malhotra, S., Chakrabarti, S., Shah, R., Sharma, M., Sharma, K., & Singh, H. (2015). Diagnostic accuracy and feasibility of a net-based application for diagnosing common psychiatric disorders. *Psychiatry research*, 230(2), 369-376.

Landis, J. R., & Koch, G. G. (1977). The measurement of observer agreement for categorical data. *biometrics*, 159-174.

Lochner, C., & Stein, D. J. (2010). Obsessive-compulsive spectrum disorders in obsessive-compulsive disorder and other anxiety disorders. *Psychopathology*, 43(6), 389-396.

Mancini, F., & Perdighe, C. (2014). Meriti e demeriti della nuova categoria del DSM-5: «Disturbo ossessivo-compulsivo e disturbi correlati». *Psicoterapia Cognitiva e Comportamentale*, 20(3).

Mansueto, C. S., Stemberger, R. M. T., Thomas, A. M., & Golomb, R. G. (1997). Trichotillomania: A comprehensive behavioral model. *Clinical Psychology Review*, 17(5), 567-577.

Mayes, R., & Horwitz, A. V. (2005). DSM-III and the revolution in the classification of mental illness. *Journal of the History of the Behavioral Sciences*, 41(3), 249-267.

McHugh, M. L. (2012). Interrater reliability: the kappa statistic. *Biochemia medica*, 22(3), 276-282.

McKay, D., Abramowitz, J. S., Calamari, J. E., Kyrios, M., Radomsky, A., Sookman, D., ... & Wilhelm, S. (2004). A critical evaluation of obsessive–compulsive disorder subtypes: Symptoms versus mechanisms. *Clinical psychology review*, 24(3), 283-313.

McLean, C. P., Asnaani, A., Litz, B. T., & Hofmann, S. G. (2011). Gender differences in anxiety disorders: prevalence, course of illness, comorbidity and burden of illness. *Journal of psychiatric research*, 45(8), 1027-1035.

Medina-Mora, M. E., Robles, R., Rebello, T. J., Domínguez, T., Martínez, N., Juárez, F., ... & Reed, G. M. (2019). ICD-11 guidelines for psychotic, mood, anxiety and stress-related disorders in Mexico: Clinical utility and reliability. *International Journal of Clinical and Health Psychology*, 19(1), 1-11.

Meyer, V. (1966). Modification of expectations in cases with obsessional rituals. *Behaviour research and therapy*, 4(4), 273-280.

Mihura, J. L., Meyer, G. J., Dumitrascu, N., & Bombel, G. (2013). The validity of individual Rorschach variables: systematic reviews and meta-analyses of the comprehensive system. *Psychological bulletin*, 139(3), 548–605.

Milad, M. R., & Rauch, S. L. (2012). Obsessive-compulsive disorder: beyond segregated cortico-striatal pathways. *Trends in cognitive sciences*, 16(1), 43-51.

Mochcovitch, M. D., da Rocha Freire, R. C., Garcia, R. F., & Nardi, A. E. (2014). A systematic review of fMRI studies in generalized anxiety disorder: evaluating its neural and cognitive basis. *Journal of affective disorders, 167*, 336-342.

Mohatt, J., Bennett, S. M., & Walkup, J. T. (2014). Treatment of separation, generalized, and social anxiety disorders in youths. *American Journal of Psychiatry, 171*(7), 741-748.

Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., Altman, D. G., & PRISMA Group*, T. (2009). Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Annals of internal medicine, 151*(4), 264-269.

Möller, H. J., Bandelow, B., Bauer, M., Hampel, H., Herpertz, S. C., Soyka, M., ... & Maier, W. (2015). DSM-5 reviewed from different angles: goal attainment, rationality, use of evidence, consequences—part 2: bipolar disorders, schizophrenia spectrum disorders, anxiety disorders, obsessive–compulsive disorders, trauma-and stressor-related disorders, personality disorders, substance-related and addictive disorders, neurocognitive disorders. *European archives of psychiatry and clinical neuroscience, 265*, 87-106.

Moran, M. (2022). Impact of culture, race, social determinants reflected throughout new DSM-5-TR.

Morey, L. C. (1991). *Personality assessment inventory*. Odessa, FL: Psychological Assessment Resources.

Mota, N. B., Copelli, M., & Ribeiro, S. (2017). Thought disorder measured as random speech structure classifies negative symptoms and schizophrenia diagnosis 6 months in advance. *npj Schizophrenia, 3*(1), 18.

Müri, W. (1986). *Der Arzt im Altertum. Greek and Latin texts in the original languages from Hippocrates until Galen.*

- Nagar, M., Westen, D., & Nakash, O. (2018). Reliability of DSM and empirically derived prototype diagnosis for mood, anxiety and personality disorders. *Comprehensive Psychiatry*, 85, 8-14.
- Narrow, W. E., & Kuhl, E. A. (2011). Dimensional approaches to psychiatric diagnosis in DSM-5. *The journal of mental health policy and economics*, 14(4), 197-200.
- Nasreddine, Z. S., Phillips, N. A., Bédirian, V., Charbonneau, S., Whitehead, V., Collin, I., Cummings, J. L., & Chertkow, H. (2005). The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *Journal of the American Geriatrics Society*, 53(4), 695–699.
- Newman, M. G., Llera, S. J., Erickson, T. M., Przeworski, A., & Castonguay, L. G. (2013). Worry and generalized anxiety disorder: a review and theoretical synthesis of evidence on nature, etiology, mechanisms, and treatment. *Annual review of clinical psychology*, 9(1), 275-297.
- Neziroglu, F., Rabinowitz, D., Breytman, A., & Jacofsky, M. (2008). Skin picking phenomenology and severity comparison. *Primary care companion to the Journal of clinical psychiatry*, 10(4), 306.
- Nisbett, R. E., & Wilson, T. D. (1977). The halo effect: Evidence for unconscious alteration of judgments. *Journal of personality and social psychology*, 35(4), 250.
- Nordgaard, J., Sass, L. A., & Parnas, J. (2013). The psychiatric interview: validity, structure, and subjectivity. *European archives of psychiatry and clinical neuroscience*, 263(4), 353–364.
- Nordsletten, A. E., Reichenberg, A., Hatch, S. L., de la Cruz, L. F., Pertusa, A., Hotopf, M., & Mataix-Cols, D. (2013). Epidemiology of hoarding disorder. *The British Journal of Psychiatry*, 203(6), 445-452.

- Norton, P. J., & Paulus, D. J. (2017). Transdiagnostic models of anxiety disorder: Theoretical and empirical underpinnings. *Clinical psychology review, 56*, 122-137.
- Odlaug, B. L., & Grant, J. E. (2010). Pathologic skin picking. *The American journal of drug and alcohol abuse, 36*(5), 296-303.
- Okasha, A., Sadek, A., Al-Haddad, M. K., & Abdel-Mawgoud, M. (1993). Diagnostic agreement in psychiatry: a comparative study between ICD-9, ICD-10 and DSM-III-R. *The British Journal of Psychiatry, 162*(5), 621-626.
- Ong, C. W., & Twohig, M. P. (2023). *Il perfezionista ansioso: Imparare con l'ACT ad accettare che si può sbagliare*. FrancoAngeli.
- Osório, F. L., Loureiro, S. R., Hallak, J. E. C., Machado-de-Sousa, J. P., Ushirohira, J. M., Baes, C. V., ... & Crippa, J. A. S. (2019). Clinical validity and intrarater and test-retest reliability of the Structured Clinical Interview for DSM-5–Clinician Version (SCID-5-CV). *Psychiatry and clinical neurosciences, 73*(12), 754-760.
- Pan, A., Liu, S., Hu, S., Dai, J., & Yi, J. (2023). Gray Matter Alterations in Panic Disorder: A Voxel-Wise Meta-Analysis. *Psychiatry and clinical psychopharmacology, 33*(3), 229–237.
- Pauls, D. L., Abramovitch, A., Rauch, S. L., & Geller, D. A. (2014). Obsessive–compulsive disorder: an integrative genetic and neurobiological perspective. *Nature Reviews Neuroscience, 15*(6), 410-424.
- Peters, L., & Andrews, G. (1995). Procedural validity of the computerized version of the Composite International Diagnostic Interview (CIDI-Auto) in the anxiety disorders. *Psychological medicine, 25*(6), 1269-1280.

Pettersson, A., Boström, K. B., Gustavsson, P., & Ekselius, L. (2015). Which instruments to support diagnosis of depression have sufficient accuracy? A systematic review. *Nordic journal of psychiatry*, *69*(7), 497–508.

Phillips, K. A. (2009). *Understanding body dysmorphic disorder*. Oxford University Press.

Phillips, K. A., Stein, D. J., Rauch, S. L., Hollander, E., Fallon, B. A., Barsky, A., Fineberg, N., Mataix-Cols, D., Ferrão, Y. A., Saxena, S., Wilhelm, S., Kelly, M. M., Clark, L. A., Pinto, A., Bienvenu, O. J., Farrow, J., & Leckman, J. (2010). Should an obsessive-compulsive spectrum grouping of disorders be included in DSM-V?. *Depression and anxiety*, *27*(6), 528–555.

Piccirillo, M. L., Dryman, M. T., & Heimberg, R. G. (2016). Safety behaviors in adults with social anxiety: Review and future directions. *Behavior Therapy*, *47*(5), 675-687.

Pies, R. (2007). How “objective” are psychiatric diagnoses?:(guess again). *Psychiatry (Edgmont)*, *4*(10), 18.

Pitman, R. K. (1987). Pierre Janet on obsessive-compulsive disorder (1903): Review and commentary. *Archives of General Psychiatry*, *44*(3), 226-232.

Priyadarshanie, M. N., Waas, M. D. I. A., Goonewardena, C. S. E., Balasuriya, A., Senaratna, B. C. V., & Fernando, D. M. S. (2020). Sinhala translation of the Perinatal Anxiety Screening Scale: a valid and reliable tool to detect anxiety disorders among antenatal women. *BMC psychiatry*, *20*, 1-11.

Ptok, U., Seeher, C., Jessen, F., Papassotiropoulos, A., & Heun, R. (2001). Inter-rater reliability of family history information on psychiatric disorders in relatives. *European archives of psychiatry and clinical neuroscience*, *251*, 279-283.

Quintana, M. I., Andreoli, S. B., Jorge, M. R., Gastal, F. L., & Miranda, C. T. D. (2004). The reliability of the Brazilian version of the Composite International Diagnostic Interview (CIDI 2.1). *Brazilian journal of medical and biological research*, *37*, 1739-1745.

Rachman, S. (1998). A cognitive theory of obsessions. In *Behavior and cognitive therapy today* (pp. 209-222). Pergamon.

Reed, G. M., Sharan, P., Rebello, T. J., Keeley, J. W., Elena Medina-Mora, M., Gureje, O., ... & Pike, K. M. (2018). The ICD-11 developmental field study of reliability of diagnoses of high-burden mental disorders: results among adult patients in mental health settings of 13 countries. *World psychiatry*, *17*(2), 174-186.

Regier, D. A., Kaelber, C. T., Roper, M. T., Rae, D. S., & Sartorius, N. (1994). The ICD-10 clinical field trial for mental and behavioral disorders: results in Canada and the United States. *American Journal of Psychiatry*, *151*(9), 1340-1350.

Regier, D. A., Narrow, W. E., Clarke, D. E., Kraemer, H. C., Kuramoto, S. J., Kuhl, E. A., & Kupfer, D. J. (2013). DSM-5 field trials in the United States and Canada, Part II: test-retest reliability of selected categorical diagnoses. *American journal of psychiatry*, *170*(1), 59-70.

Riley, R. D., Higgins, J. P., & Deeks, J. J. (2011). Interpretation of random effects meta-analyses. *Bmj*, *342*.

Rocha Neto, H. G., Lessa, J. L. M., Koiller, L. M., Pereira, A. M., de Souza Gomes, B. M., Veloso Filho, C. L., ... & Telles-Correia, D. (2023). Non-standard diagnostic assessment reliability in psychiatry: a study in a Brazilian outpatient setting using Kappa. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 1-12.

Roemer, L., Orsillo, S. M., & Salters-Pedneault, K. (2008). Efficacy of an acceptance-based behavior therapy for generalized anxiety disorder: evaluation in a randomized controlled trial. *Journal of consulting and clinical psychology*, *76*(6), 1083.

Romaniello, C., Romanazzo, S., & Cosci, F. (2023). Clinimetric properties of the diagnostic criteria for psychosomatic research among the elderly. *Clinical Psychology & Psychotherapy*, 30(3), 611-619.

Rothstein, H. R. (2005). Publication bias in meta-analysis. *Publication Bias in Meta-Analysis-Prevention, Assessment and Adjustment/John Wiley & Sons*.

Rück, C., Larsson, K. J., Lind, K., Perez-Vigil, A., Isomura, K., Sariaslan, A., ... & Mataix-Cols, D. (2015). Validity and reliability of chronic tic disorder and obsessive-compulsive disorder diagnoses in the Swedish National Patient Register. *BMJ open*, 5(6), e007520.

Ruscio, A. M., Stein, D. J., Chiu, W. T., & Kessler, R. C. (2010). The epidemiology of obsessive-compulsive disorder in the National Comorbidity Survey Replication. *Molecular psychiatry*, 15(1), 53–63.

Salkovskis, P. M. (1985). Obsessional-compulsive problems: A cognitive-behavioural analysis. *Behaviour research and therapy*, 23(5), 571-583.

Sartorius, N., Bedirhan Üstün, T., Korten, A., Cooper, J. E., & Van Drimmelen, J. (1995). Progress toward achieving a common language in psychiatry, II: Results from the international field trials of the ICD-10 diagnostic criteria for research for mental and behavioral disorders. *American journal of psychiatry*, 152(10), 1427-1437.

Schmidt, F. L., Oh, I. S., & Hayes, T. L. (2009). Fixed-versus random-effects models in meta-analysis: Model properties and an empirical comparison of differences in results. *British journal of mathematical and statistical psychology*, 62(1), 97-128.

Schmidt, N. B., Salas, D., Bernert, R., & Schatschneider, C. (2005). Diagnosing agoraphobia in the context of panic disorder: examining the effect of DSM-IV criteria on diagnostic decision-making. *Behaviour Research and Therapy*, 43(9), 1219-1229.

Segal, D. L., Hersen, M., & Van Hasselt, V. B. (1994). Reliability of the Structured Clinical Interview for DSM-III-R: an evaluative review. *Comprehensive psychiatry*, 35(4), 316-327.

Sellbom M. (2019). The MMPI-2-Restructured Form (MMPI-2-RF): Assessment of Personality and Psychopathology in the Twenty-First Century. *Annual review of clinical psychology*, 15, 149–177.

Shabani, A., Masoumian, S., Zamirinejad, S., Hejri, M., Pirmorad, T., & Yaghmaeezadeh, H. (2021). Psychometric properties of structured clinical interview for DSM-5 disorders-clinician version (SCID-5-CV). *Brain and behavior*, 11(5), e01894.

Sharma, V. K., Lepping, P., Cummins, A. G., Copeland, J. R., Parhee, R., & Mottram, P. (2004). The global mental health assessment tool-primary care version (GMHAT/PC). Development, reliability and validity. *World Psychiatry*, 3(2), 115.

Sharp, W. G., Sherman, C., & Gross, A. M. (2007). Selective mutism and anxiety: a review of the current conceptualization of the disorder. *Journal of anxiety disorders*, 21(4), 568–579.

Shear, M. K., Bjelland, I., Beesdo, K., Gloster, A. T., & Wittchen, H. U. (2007). Supplementary dimensional assessment in anxiety disorders. *International journal of methods in psychiatric research*, 16(S1), S52-S64.

Shorter, E. (2005). *A historical dictionary of psychiatry*. Oxford: Oxford University Press.

Shrout, P. E., & Fleiss, J. L. (1979). Intraclass correlations: uses in assessing rater reliability. *Psychological bulletin*, 86(2), 420.

Sierra, M., David, A. S., & Hunter, E. C. M. (2004). The epidemiology of depersonalisation and derealisation. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 39(1), 9-18.

Silove, D., Alonso, J., Bromet, E., Gruber, M., Sampson, N., Scott, K., ... & Kessler, R. C. (2015). Pediatric-onset and adult-onset separation anxiety disorder across countries in the World Mental Health Survey. *American Journal of Psychiatry*, 172(7), 647-656.

Silove, D. M., Marnane, C. L., Wagner, R., Manicavasagar, V. L., & Rees, S. (2010). The prevalence and correlates of adult separation anxiety disorder in an anxiety clinic. *BMC psychiatry*, 10, 1-7.

Spence, S. H., & Rapee, R. M. (2016). The etiology of social anxiety disorder: An evidence-based model. *Behaviour research and therapy*, 86, 50-67.

Spitzer, R. L., Kroenke, K., Williams, J. B., & Löwe, B. (2006). A brief measure for assessing generalized anxiety disorder: the GAD-7. *Archives of internal medicine*, 166(10), 1092-1097.

Sterne, J. A., & Egger, M. (2001). Funnel plots for detecting bias in meta-analysis: guidelines on choice of axis. *Journal of clinical epidemiology*, 54(10), 1046-1055.

Stein, D. J., Fineberg, N. A., Bienvenu, O. J., Denys, D., Lochner, C., Nestadt, G., ... & Phillips, K. A. (2010). Should OCD be classified as an anxiety disorder in DSM-V?. *Depression and anxiety*, 27(6), 495-506.

Stein, D. J., Kogan, C. S., Atmaca, M., Fineberg, N. A., Fontenelle, L. F., Grant, J. E., ... & Reed, G. M. (2016). The classification of obsessive-compulsive and related disorders in the ICD-11. *Journal of affective disorders*, 190, 663-674.

Stein, D. J., Costa, D. L., Lochner, C., Miguel, E. C., Reddy, Y. J., Shavitt, R. G., ... & Simpson, H. B. (2019). Obsessive-compulsive disorder. *Nature reviews Disease primers*, 5(1), 52.

Stone, M. H. (1997). *Healing the mind: A history of psychiatry from antiquity to the present. (No Title).*

Storch, Eric A., Jonathan Abramowitz, and Wayne K. Goodman. "Where does obsessive-compulsive disorder belong in DSM-V?." *Depression and anxiety* 25, no. 4 (2008): 336-347.

Streiner, D. L., Norman, G. R., & Cairney, J. (2024). *Health measurement scales: a practical guide to their development and use.* Oxford university press.

Suor, J. H., Jimmy, J., Monk, C. S., Phan, K. L., & Burkhouse, K. L. (2020). Parsing differences in amygdala volume among individuals with and without social and generalized anxiety disorders across the lifespan. *Journal of psychiatric research*, 128, 83–89.

Thorsen, A. L., Hagland, P., Radua, J., Mataix-Cols, D., Kvale, G., Hansen, B., & van den Heuvel, O. A. (2018). Emotional processing in obsessive-compulsive disorder: a systematic review and meta-analysis of 25 functional neuroimaging studies. *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging*, 3(6), 563-571.

Tolin, D. F., Frost, R. O., Steketee, G., & Fitch, K. E. (2008). Family burden of compulsive hoarding: results of an internet survey. *Behaviour research and therapy*, 46(3), 334-344.

Tükel, R., Polat, A., Özdemir, Ö., Aksüt, D., & Türksoy, N. (2002). Comorbid conditions in obsessive-compulsive disorder. *Comprehensive psychiatry*, 43(3), 204-209.

Tversky, A., & Kahneman, D. (1974). Judgment under Uncertainty: Heuristics and Biases: Biases in judgments reveal some heuristics of thinking under uncertainty. *science*, 185(4157), 1124-1131.

Vaghi, M. M., Vértes, P. E., Kitzbichler, M. G., Apergis-Schoute, A. M., van der Flier, F. E., Fineberg, N. A., Sule, A., Zaman, R., Voon, V., Kundu, P., Bullmore, E. T., & Robbins, T. W. (2017). Specific Frontostriatal Circuits for Impaired Cognitive Flexibility and Goal-Directed Planning in Obsessive-Compulsive Disorder: Evidence From Resting-State Functional Connectivity. *Biological psychiatry*, *81*(8), 708–717.

Veale, D., & Neziroglu, F. (2010). *Body dysmorphic disorder: A treatment manual*. John Wiley & Sons.

Vilaplana-Pérez, A., Isung, J., Krig, S., Vigerland, S., Jolstedt, M., Bjureberg, J., ... & Fernández de la Cruz, L. (2020). Validity and reliability of social anxiety disorder diagnoses in the Swedish National Patient Register. *BMC psychiatry*, *20*, 1-8.

Wittchen, H. U., Robins, L. N., Cottler, L. B., Sartorius, N., Burke, J. D., & Regier, D. (1991). Cross-cultural feasibility, reliability and sources of variance of the Composite International Diagnostic Interview (CIDI). *The British Journal of Psychiatry*, *159*(5), 645-653.

Wardenaar, K. J., Lim, C. C., Al-Hamzawi, A. O., Alonso, J., Andrade, L. H., Benjet, C. D., ... & De Jonge, P. (2017). The cross-national epidemiology of specific phobia in the World Mental Health Surveys. *Psychological medicine*, *47*(10), 1744-1760.

Wechsler, D. (2008). Wechsler Adult Intelligence Scale–Fourth Edition (WAIS–IV). Pearson.

Wells, A. (2005). The metacognitive model of GAD: Assessment of meta-worry and relationship with DSM-IV generalized anxiety disorder. *Cognitive therapy and research*, *29*, 107-121.

Wells, A., Clark, D. M., Salkovskis, P., Ludgate, J., Hackmann, A., & Gelder, M. (1995). Social phobia: The role of in-situation safety behaviors in maintaining anxiety and negative beliefs. *Behavior Therapy*, *26*(1), 153-161.

Westphal, C. (1877). Über Zwangsvorstellungen. *Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten*, 8(3), 734-750.

Wilhelm, S., Phillips, K. A., & Steketee, G. (2012). *Cognitive-behavioral therapy for body dysmorphic disorder: A treatment manual*. Guilford Press.

Wittchen, H. U., Gloster, A. T., Beesdo-Baum, K., Fava, G. A., & Craske, M. G. (2010). Agoraphobia: a review of the diagnostic classificatory position and criteria. *Depression and Anxiety*, 27(2), 113-133.

Wolitzky-Taylor, K. B., Horowitz, J. D., Powers, M. B., & Telch, M. J. (2008). Psychological approaches in the treatment of specific phobias: A meta-analysis. *Clinical psychology review*, 28(6), 1021-1037.

Yonkers, K. A., Dyck, I. R., Warshaw, M., & Keller, M. B. (2000). Factors predicting the clinical course of generalised anxiety disorder. *The british journal of psychiatry*, 176(6), 544-549.

Zanarini, M. C., Frankenburg, F. R., & Vujanovic, A. A. (2002). Inter-rater and test-retest reliability of the Revised Diagnostic Interview for Borderlines. *Journal of Personality Disorders*, 16(3), 270-276.

Zitrin, C. M., Klein, D. F., & Woerner, M. G. (1978). Behavior therapy, supportive psychotherapy, imipramine, and phobias. *Archives of general psychiatry*, 35(3), 307-316.