

LE LINEE GUIDA PER IL TRATTAMENTO PSICOLOGICO DEL DISTURBO OSSESSIVO COMPULSIVO

Francesco Mancini e Guyonne Rogier

Scuola di Psicoterapia Cognitiva-SPC
Università Guglielmo Marconi.

Corrispondenza

E-mail: mancini@apc.it

Riassunto

Il Disturbo Ossessivo Compulsivo (DOC) è una condizione fortemente invalidante che tende a manifestarsi con un decorso cronico. Ad oggi, esiste una molteplicità di interventi volti a trattare questo disturbo. La vastità della letteratura e la difficoltà del clinico ad orientarsi in essa ha spinto diversi enti a sviluppare delle linee guida relative al trattamento del DOC. Sebbene lo scopo delle linee guida non sia quello di sancire uno standard della pratica clinica, costituiscono un materiale prezioso in grado di aiutare il clinico e il paziente a prendere decisioni informate. In questo contributo, viene fornito un riassunto delle linee guida sviluppate dal National Institute for Health and Clinical Excellence e dall'American Psychiatric Association nonché una breve panoramica del processo di sviluppo delle stesse. In seguito, vengono riassunti alcuni lavori di rilievo – rassegne sistematiche e metanalisi – che hanno a volte guidato il processo di formulazione delle raccomandazioni contenute nelle linee guida illustrate.

Parole chiave: disturbo ossessivo compulsivo, trattamento, linee guida, rassegna sistematica, metanalisi

GUIDELINES FOR THE TREATMENT OF OBSESSIVE-COMPULSIVE DISORDER: AN OVERVIEW

Abstract

Obsessive Compulsive Disorder (OCD) is a debilitating condition that tends to be chronic. To date, a multiplicity of interventions aiming to treat this disorder exists. The vastness of literature and the difficulty for the clinician to orientate within this context drove several institutions to develop guidelines related to the treatment of OCD. Despite the aim of these guidelines is not to establish clinical standard for professional practice, these provide precious material that aim to take informed decisions. In this contribution, we offer a summary of the guidelines developed by the National Institute for Health and Clinical Excellence and by the American Psychiatric Association as well as a brief overview of their development process. Then, a selection of some relevant contributions is summed up – systematic reviews and meta-analyses- that sometimes supported the process of formulation of recommendations contained in the illustrated guidelines.

Key words: obsessive compulsive disorder, treatment, guideline, systematic review, meta-analysis

DOI: 10.36131/COGNCL20200209

SOTTOMESSO 27 DICEMBRE 2020, ACCETTATO 10 GENNAIO 2021

I. Linee guida

1. Introduzione: cosa sono le linee guida e perché sono importanti

Con il termine “Linee Guida” ci si riferisce a un documento contenente raccomandazioni per la pratica clinica o la politica di sanità pubblica. Una raccomandazione indica all'utente finale previsto della linea guida cosa può o deve fare in situazioni specifiche per ottenere i migliori risultati possibili, individualmente o collettivamente. Il documento offre quindi una scelta tra diversi interventi o misure che hanno un impatto positivo atteso sulla salute e sull'utilizzo delle risorse.

Le raccomandazioni aiutano l'utente a prendere decisioni informate sull'opportunità di intraprendere interventi specifici, di eseguire test clinici o di adoperare misure di sanità pubblica e su dove e quando farlo. Le raccomandazioni aiutano inoltre l'utente a selezionare e dare priorità a una vasta gamma di potenziali interventi.

Vi sono diverse ragioni che giustificano la necessità di sviluppare e utilizzare delle linee guida. In effetti, buone linee guida cliniche cambiano il processo di assistenza sanitaria, migliorano i risultati per i pazienti e garantiscono un uso efficiente delle risorse sanitarie. Possono essere utilizzati per sviluppare degli standard nella valutazione della pratica clinica degli operatori sanitari, formare gli stessi, aiutare i pazienti a prendere decisioni informate nonché per migliorare la comunicazione e il processo decisionale condiviso tra pazienti e operatori sanitari.

Le raccomandazioni in una linea guida standard sono sviluppate ex novo o mediante l'aggiornamento di linee guida già esistenti. In genere si concentrano su argomenti quali l'utilizzo di interventi clinici, l'attuazione di determinate politiche sanitarie, lo svolgimento di test diagnostici o l'implementazione di programmi di sorveglianza e monitoraggio.

In questo contributo, si intende fornire una breve panoramica delle linee guida esistenti per il trattamento psicoterapeutico del DOC nonché delle evidenze empiriche maggiormente influenti che permettono di orientare il clinico in merito a diverse questioni quali:

Quale è il trattamento di elezione per i pazienti con DOC? In particolare, ci soffermeremo sulla necessità o meno di affiancare un trattamento farmacologico al paziente e sulla tipologia di psicoterapia maggiormente indicata per questi pazienti.

Quali sono gli ingredienti del trattamento psicoterapeutico che risultano maggiormente efficaci nel trattamento del DOC?

Vi sono evidenze che indirizzano una personalizzazione delle procedure terapeutiche a seconda delle caratteristiche del paziente come ad esempio gravità del disturbo, età, genere o altre potenziali variabili moderatrici?

2. Le linee guida esistenti nel trattamento del DOC

Esistono una molteplicità di linee guida disponibili in letteratura che sono prodotte da diversi enti e istituzioni. In questo contributo, si è scelto di focalizzarsi sulle linee guida che sono ampiamente riconosciute a livello internazionale e il cui sviluppo si fonda su un rigoroso impiego di una metodologia di sviluppo. Nello specifico, due contributi appaiono fondamentali sia per la loro esaustività sia per la trasparenza con la quale evidenziano il processo di progettazione e messa a punto delle linee guida. Il primo è messo a disposizione dall'istituto nazionale per la salute e l'eccellenza clinica britannico (National Institute for Health and Clinical Excellence) mentre il secondo è stato sviluppato dall'associazione americana di psichiatria (American Psychiatric Association). Entrambi vantano un'esperienza multi-decennale nello sviluppo di linee

guida in una molteplicità di condizioni cliniche e la loro autorevolezza è riconosciuta a livello internazionale, influenzando considerevolmente la pratica clinica degli operatori sanitari in tutto il mondo. Data l'esponentiale crescita della conoscenza scientifica nel campo dell'efficacia degli interventi per il DOC, si raccomanda al lettore interessato di consultare con regolarità la presenza di eventuali aggiornamenti o integrazioni delle linee guida direttamente sul sito di questi istituti (i riferimenti sono disponibili in bibliografia).

2.1. Le linee guida NICE

Le linee guida NICE stabiliscono dei punti chiavi per l'implementazione degli interventi per il DOC in età adulta e evolutiva.

Elementi centrali consistono nella possibilità data all'individuo che soffre di DOC, che sia in età adulta o evolutiva, di poter accedere a un *team* di curanti multidisciplinare specializzati nel trattamento del disturbo. Inoltre, visto il decorso cronico del trattamento, viene fornita l'indicazione di prendere in carico immediatamente il paziente in preda a una ricaduta piuttosto che lasciarlo in lista d'attesa.

Per quanto riguarda gli adulti, le linee guida NICE raccomandano come primo intervento di elezione interventi psicologici a bassa intensità per i pazienti con una compromissione del funzionamento lieve o nel caso di una preferenza espressa dal paziente per un trattamento di bassa intensità. Questi interventi comprendono fino a 10 ore di seduta con il terapeuta per paziente e includono una Terapia Cognitivo Comportamentale (TCC) breve che utilizza la tecnica di Esposizione con Prevenzione della Risposta (ERP) e materiali di auto-aiuto strutturati, una TCC telefonica breve sempre con l'utilizzo dell'ERP oppure gruppi di TCC con ERP (in questo ultimo formato l'intervento può comprendere un numero maggiore di ore di terapia).

Gli stessi pazienti che non sono in grado di accedere a tali trattamenti o per i quali tali trattamenti si sono dimostrati non efficaci oppure i pazienti con una compromissione del funzionamento moderata dovrebbero essere indirizzati verso la scelta tra un trattamento farmacologico con SSRI (inibitore selettivo della ricaptazione della serotonina) oppure una TCC maggiormente intensiva (più di 10 ore di terapia per paziente).

Per quanto riguarda gli adulti con ossessioni ma senza compulsioni *overt*, l'utilizzo di tecniche cognitive da affiancare all'ERP dovrebbe essere considerata. In generale, l'utilizzo di strategie di intervento della terapia cognitiva personalizzate sulla natura del disturbo dovrebbe essere considerato al fine di promuovere il mantenimento degli effetti a lungo termine dell'intervento. Ad ogni modo, le linee guida indicano come il clinico, verso la fine del trattamento dovrebbe informare i pazienti dal modo con il quale i principi appresi durante il trattamento possono essere applicati all'insorgenza futura dello stesso sintomo o di un sintomo diverso.

Allo stesso titolo, per i pazienti che rifiutano l'ERP, l'erogazione di una terapia cognitiva specificatamente adattata per il DOC può essere considerata. Inoltre, le linee guida NICE specificano che in caso di convivenza con altri familiari, il coinvolgimento di uno di essi come co-terapeuta nell'implementazione dell'ERP dovrebbe essere preso in considerazione.

Le linee guida NICE precisano inoltre che qualora i pazienti con DOC richiedessero forme di interventi psicologici diverse dalla terapia cognitiva o dalla terapia comportamentale (come la psicoanalisi, l'analisi transazionale, l'ipnosi, la terapia di coppia), dovrebbero essere informati che non esistono evidenze convincenti della loro efficacia clinica.

Per gli adulti con DOC e un livello di compromissione del funzionamento grave che sono costretti a stare in casa, che sono riluttanti a recarsi in un centro clinico o che hanno notevoli problemi di accumulo, un periodo di trattamento a casa può essere preso in considerazione. Per

chi di loro sono impossibilitati a fruire di un trattamento domiciliare (per via ad esempio dei timori di contaminazione) è anche possibile considerare un trattamento erogato in via telefonica.

Le linee guida NICE dedicano inoltre una sezione specificatamente relativa al trattamento del DOC in bambini e adolescenti.

In particolare, asseriscono che i pazienti in età evolutiva con un grado di compromissione del funzionamento moderato o grave e i pazienti con una compromissione del funzionamento lieve ma per i quali gli interventi di auto-aiuto guidati si sono dimostrati inefficaci o sono stati rifiutati dovrebbero essere indirizzati verso una TCC con ERP che coinvolge i *caregivers*. Il format individuale o di gruppo dovrebbe essere scelto sulla base delle preferenze espresse dai pazienti e dei loro *caregivers*.

Per i pazienti con un'età compresa tra gli 8 e i 18 anni con una compromissione del funzionamento da moderata a grave e che non hanno risposto in modo adeguato a gli interventi di cui sopra, l'aggiunta di una terapia farmacologica a base di SSRI dovrebbe essere considerata (per i bambini con un'età compresa tra gli 8 e i 11 anni) o offerta (per gli adolescenti con un'età tra i 12 e 18 anni). Si raccomanda un attento monitoraggio nelle prime fasi del trattamento con SSRI in particolare della manifestazione di ideazione suicidaria.

Infine, le linee guida evidenziano come, per questa utenza, i professionisti della salute mentale dovrebbero considerare l'opportunità di inserire delle ricompense che possano mantenere una buona motivazione al trattamento del paziente.

2.2. Le linee guida APA

Le linee guida APA sono state messe a punto nel 2007 sulla base di una rassegna della letteratura sistematica a cura di una *task force* dell'associazione. Relativamente al trattamento, le linee guida **non si discostano sostanzialmente dalle NICE** e presentano numerosi punti di incontro. Per esempio, come le linee guida NICE, anche l'APA mette in risalto l'importanza di fornire un trattamento a domicilio per i pazienti che non sono in grado di fruire di un intervento in un centro clinico e sottolineano l'importanza di promuovere l'aderenza del paziente al trattamento. Anche la raccomandazione di fornire al paziente del materiale psicoeducativo si sovrappone a quanto asserito dalle linee guida NICE che viene ulteriormente integrata da un elenco indicativo di materiali che possono essere utilizzato dal clinico per fornire informazioni al paziente.

Tuttavia, si nota come le linee guida APA focalizzano la loro attenzione su aspetti diversi legati al trattamento come ad esempio il ruolo di specifiche caratteristiche che devono essere prese in considerazione per la scelta di un determinato trattamento.

In relazione al **trattamento in fase acuta** del disturbo, l'APA raccomanda l'utilizzo di una TCC oppure di SSRI come trattamento di elezione. La scelta tra queste due opzioni dovrebbe essere determinata dalle preferenze del paziente, dalla storia dei precedenti trattamenti del paziente, dalle sue condizioni mediche così come dalle eventuali comorbidità e dalla disponibilità di erogazione della TCC.

Il trattamento combinato dovrebbe essere invece considerato soltanto per i pazienti che hanno mostrato una scarsa risposta alla terapia singola (con risposta intesa come una riduzione del 25 al 35% dei sintomi misurati al pre e al post trattamento dalla Y-BOCS), quelli con una comorbidità psichiatrica per i quali la terapia con SSRI si è dimostrata efficace e per quelli che vogliono limitare la durata del trattamento con SRI.

Inoltre, le linee guida dell'APA si soffermano ampiamente sulla natura del **trattamento farmacologico** che dovrebbe essere scelto e sulle sue modalità di implementazione. Dato che

il presente contributo intende fornire una guida ai clinici sull'utilizzo della psicoterapia nel trattamento del DOC, la presentazione di tali contenuti esula dagli scopi del presente lavoro. Si rimanda pertanto il lettore interessato direttamente a un approfondimento con la lettura del materiale originale messo a punto dall'APA. Ci sembra tuttavia fondamentale sottolineare quanto già evidenziato nella sezione dedicata all'illustrazione delle linee guida NICE ovvero il fatto che anche l'APA raccomanda una specifica attenzione clinica nel senso di uno stretto monitoraggio delle condizioni cliniche del paziente, e in particolare dello stato dell'eventuale ideazione suicidaria dello stesso, durante le prime settimane di trattamento con SSRI.

Per quanto riguarda la specifica **tipologia di intervento** psicoterapeutico raccomandato dall'associazione, l'APA indica la necessità di privilegiare le forme di TCC che si basano essenzialmente sulle tecniche comportamentali come ad esempio l'ERP. Tuttavia, evidenziano la presenza di un numero, maggiormente esiguo, di evidenze che suggeriscono l'efficacia della terapia cognitiva. Come notato dalle linee guida, sia gli studi che la pratica clinica tendono comunque ad integrare tecniche cognitive e comportamentali.

Nello specifico, il **format** di erogazione della TCC (in gruppo o individuale) sembra influire poco sull'efficacia del trattamento. In particolare, secondo queste linee guida, ogni seduta dovrebbe durare da una a due ore ed essere stabilite al ritmo di almeno una volta a settimana. La maggioranza degli esperti raccomandano un numero di 13-20 sedute a paziente con ritmo settimanale. I terapeuti dovrebbero considerare l'utilizzo di sedute aggiuntive per i pazienti che sono ricaduti, mostrano segni precoci di ricadute o mostrano livelli maggiormente gravi del disturbo.

Inoltre, le linee guida presentano diverse empiriche preliminari che suggeriscono il potenziale proficuo utilizzo di strategie terapeutiche aggiuntive al fine di **potenziare** l'efficacia della TCC per il DOC. Tuttavia, le evidenze a sostegno di una potenziale utilità dell'intervista motivazionale o dell'utilizzo di uno psicofarmaco che ridurrebbe la durata del processo di estinzione della paura rimangono esigue.

Al fine di ridurre i **costi** del trattamento per il DOC, le linee guida hanno messo in luce la presenza di evidenze che documentano la potenziale utilità di erogare sedute aggiuntive soltanto ai quei pazienti che non rispondono adeguatamente al trattamento breve o di erogare la psicoterapia telematicamente. In linea generale, viene asserito che la iTCC (TCC erogata telematicamente) sembra efficace e che possa essere in grado di incrementare l'accesso alla TCC.

Un elemento particolarmente delicato affrontato da queste linee guida consiste nella formulazione di indicazioni circa il **processo decisionale sequenziale** nel trattamento del paziente con DOC che risponde poco o non risponde affatto ai trattamenti di prima linea. Con ciò si intende ad esempio un'assenza di risposta significativa del paziente dopo 13-20 sedute di TCC oppure dopo tre settimane di TCC giornaliera. Nel caso il clinico abbia appurato l'assenza di fattori interferenti che possono spiegare la mancanza di miglioramento del paziente (per esempio scarsa aderenza del paziente, comorbidità fattori di mantenimento familiari), dovrebbe considerare l'utilizzo di strategie terapeutiche di potenziamento.

Le opzioni comprendono il passare dalla TCC all'utilizzo degli SSRI (o vice e versa), all'aumento del dosaggio della terapia farmacologica o all'utilizzo di diverse strategie volte a potenziare i trattamenti in corso di utilizzo. In particolare, una speciale attenzione viene rivolta all'utilizzo di psicofarmaci aggiuntivi.

Va notato che le linee guida APA sottolineano come un paziente con una scarsa risposta alla terapia a base di SRI di solito non mostra un importante beneficio aggiuntivo dal potenziamento del trattamento con l'ERP. Infine, pazienti con un disturbo di livello grave e resistenti al

trattamento possono essere indirizzati verso un trattamento residenziale intensivo oppure un ricovero parziale.

In aggiunta, specifiche raccomandazioni sono rivolte al clinico in merito all'interruzione del trattamento e la prevenzione delle **ricadute**. In particolare, il trattamento farmacologico dovrebbe essere mantenuto almeno uno o due anni dopo la remissione onde evitare un rischio di ricadute. Inoltre, il rischio di ricadute causato dall'interruzione del trattamento farmacologico potrebbe essere ridotto dall'utilizzo della TCC.

In maniera simile, le linee guida asseriscono che una TCC basata sull'ERP dovrebbe essere seguita da sedute mensili di TCC per almeno 3-6 mesi o con una frequenza maggiore nel caso di una risposta clinica soltanto parziale. I benefici ottenuti in fase acuta dall'ERP e dalla terapia cognitiva sembrano mantenersi ugualmente a lungo termine.

In merito all'**implementazione** del trattamento, le linee guida APA si soffermano sulla necessità di definire gli scopi del trattamento che comprendono un'ampia gamma di elementi. I principali obiettivi del trattamento, secondo l'APA, dovrebbero essere la riduzione della gravità e dell'intensità dei sintomi (fino al non spendere più di un'ora al giorno in ossessioni e/o compulsioni) e una ridotta presenza o assenza delle ossessioni e delle compulsioni con il funzionamento quotidiano dell'individuo migliorando quindi la qualità di vita del paziente.

Le linee guida messe a punto dall'APA spiccano sicuramente per l'attenzione particolare che hanno rivolto ai potenziali **moderatori del trattamento** e in particolare al ruolo svolto dalle specifiche caratteristiche del paziente o del suo disturbo.

In particolare, si evidenzia come i pazienti con condotte di accumulo sembrano meno responsivi alla TCC e alla farmacoterapia. Inoltre, la presenza di scarso *insight* o *distress*, spesso appunto anche associato al disturbo da accumulo, predice negativamente la prognosi. Diversi esperti concordano sulla necessità di abbinare all'ERP tecniche cognitive nel caso i pazienti con condotte di accumulo o con un'assenza di compulsioni *overt*. Purtroppo, l'associazione nota come vi è una carenza di *trial* clinici randomizzati condotti su tale popolazione.

Il PTSD non sembra influenzare l'efficacia del trattamento per DOC. Per quanto riguarda la comorbilità tra DOC e i tic motori cronici, una metanalisi evidenzia una maggiore efficacia dell'utilizzo di antipsicotici in questa popolazione rispetto a individui con DOC senza questa comorbilità. In maniera simile, le linee guida indicano come alcuni trattamenti farmacologici dovrebbero essere somministrati in caso di comorbilità tra DOC e autismo o disturbo di asperger.

Nella maggior parte degli studi, la presenza di disturbo depressivo maggiore è associata a un esito peggiore e a maggiori livelli di *drop-out*. Le linee guida asseriscono quindi la necessità di considerare l'opportunità di somministrare SSRI a individui con DOC e disturbo depressivo maggiore prima o durante l'erogazione di un TCC. In maniera simile, l'APA recensisce le conclusioni di diversi studi evidenziano come nel caso della presenza, in un paziente con DOC, di una comorbilità con il disturbo d'ansia sociale, tale condizione dovrebbe essere trattata con gli appropriati psicofarmaci. Infine, in ragione dell'elevato grado di interferenza dell'abuso di sostanze o di alcol, questi disturbi dovrebbero essere trattati prima o almeno in parallelo al DOC.

II. Su cosa si basano le raccomandazioni delle linee guida?

1. Il materiale primario: evidenze empiriche

Il processo di sviluppo delle linee guida è lungo e complesso e coinvolge una molteplicità di attori. Una componente centrale consiste nella valutazione delle evidenze scientifiche esistenti in merito a un determinato argomento.

Gli studi che sono primariamente utilizzati per fondare la formulazione delle raccomandazioni cliniche nell'ambito della scelta della strategia di intervento sono i cosiddetti trial clinici randomizzati. I trial clinici randomizzati di solito assegnano un pool di pazienti in maniera casuale a diverse condizioni di trattamento che sono di natura attiva (con l'erogazione di un intervento psicologico o farmacologico che può anche essere un *treatment as usual*) o di natura non attiva (lista d'attesa, condizione placebo). La variabile che misura il cambiamento terapeutico (anche detto *outcome*) viene misurata prima (pre trattamento) e dopo (post trattamento) il trattamento. Esempi di *outcome* frequenti sono la sintomatologia, la qualità di vita o il benessere del paziente. Tradizionalmente, questi studi confrontano quanto un determinato trattamento induce un cambiamento in misura statisticamente significativa maggiore di un'altra condizione (denominata condizione di confronto).

Inoltre, altre tipologie di studi sono spesso utilizzate per formulare indicazioni cliniche maggiormente specifiche che orientano il clinico in maniera ottimale nella scelta di un determinato trattamento a seconda delle caratteristiche del paziente. In questi studi, lo svolgimento di trial clinici randomizzati viene accompagnato dalla misurazione di altre variabili (dette moderatori) che i ricercatori ipotizzano possano potenziare o ridurre l'effetto di un trattamento. Studi che hanno finalità simili a volte esaminano il ruolo di alcune caratteristiche che predicono un esito migliore o peggiore di un determinato trattamento.

Infine, alcuni studi mirano a comprendere quali elementi specifici di un determinato trattamento sono responsabili del cambiamento terapeutico. Tipicamente, in questi studi, che sono chiamati *dismantling studies*, si eroga lo stesso trattamento a due gruppi di soggetti aggiungendo tuttavia a una sola condizione l'erogazione di un intervento aggiuntivo. Per esempio, è possibile che un ricercatore eroghi la TCC a due gruppi di soggetti a cui aggiunge l'ERP a un gruppo soltanto. Il confronto, in termini di efficacia tra queste due condizioni fornirà una stima di quanto l'intervento aggiuntivo è responsabile del cambiamento.

2. Le rassegne sistematiche e le metanalisi

La letteratura scientifica sull'efficacia della psicoterapia è sterminata ed è purtroppo spesso limitata dalla scarsa qualità metodologica degli studi. In particolare, per difficoltà legate al reclutamento o alle risorse disponibili ai ricercatori, spesso i campioni utilizzati negli studi sono piccoli, limitando quindi la possibilità di generalizzare quanto osservato in un singolo studio alla popolazione generale dei pazienti oggetto di interesse. Per queste due principali ragioni (numerosità dei contributi e ristrettezza della numerosità campionaria degli studi primari), le task force che sviluppano le linee guida ricorrono spesso all'utilizzo di rassegne sistematiche e metanalisi.

Una rassegna sistematica consiste nella raccolta e la sintesi narrativa di tutti gli studi svolti su un determinato argomento e che forniscono quindi elementi di risposta a una determinata questione. Nel caso delle linee guida, la questione (o domanda di ricerca) è di solito legata a capire quale tipologia di intervento è maggiormente efficace per un determinato paziente che soffre di un determinato disturbo. Seguendo quindi una procedura rigorosa (per esempio facendo riferimento alle linee guida in materia di rassegne sistematiche PRISMA), i ricercatori che svolgono questo lavoro procedono a una ricerca e a una raccolta di tutto il materiale, pubblicato e non, che fornisce dati empirici che rispondono alla domanda di ricerca. Nel caso dell'efficacia di un determinato intervento quindi i ricercatori ricercheranno gli studi descritti sopra. Uno dei vantaggi maggiori delle rassegne sistematiche, quando svolte secondo una metodologia

rigorosa, è quindi quello di poter considerare in maniera imparziale i dati contrastanti forniti dalla letteratura.

Inoltre, viene sempre maggiormente utilizzato uno strumento aggiuntivo che permette ai ricercatori che hanno svolto una rassegna sistematica, di accorpare i dati provenienti dalla letteratura al fine di trarre conclusioni generali. Questo strumento, la metanalisi, accorpa i risultati di diversi studi, che hanno studiato il medesimo argomento con strumenti simili, e svolge analisi statistiche che permettono di stimare la presenza o l'assenza di un determinato fenomeno. Classicamente, i meta-analisti accorpano tutti gli studi svolti che hanno confrontato l'efficacia di due trattamenti e svolgono analisi che forniscono un risultato generale, spesso descritto in termini di *effect size*. L'*effect size* permette di misurare il grado con il quale un determinato trattamento è stato efficace, il grado con il quale si è dimostrato maggiormente efficace di una condizione di confronto e il grado con il quale una determinata variabile predice gli esiti di un trattamento. Inoltre, la significatività dell'*effect size* indica quanto questo effetto osservato sia da considerarsi attribuibile al caso oppure quanto sia da considerarsi effettivamente dovuto al fattore esaminato.

Le rassegne sistematiche e le metanalisi hanno rivoluzionato la nostra possibilità di poter trarre indicazioni autorevoli da una moltitudine di studi contrastanti e metodologicamente limitati. Tuttavia, nonostante il riferimento a standard metodologici rigorosi, questi lavori non sono sempre essenti da limiti. In effetti, spesso i ricercatori che svolgono rassegne sistematiche e metanalisi si trovano davanti alla necessità di fare scelte che riguardano ad esempio la natura e la numerosità delle banche dati interrogate per raccogliere gli studi primari (che, quando eccessivamente limitata, incrementa il rischio di non considerare alcuni studi) oppure la classificazione degli studi nella procedura di accorpamento rischia di considerare equivalenti alcuni studi che tuttavia presentano caratteristiche differenti (come ad esempio l'età del campione oppure la tipologia di condizione di confronto). Tenendo quindi queste possibili limitazioni a mente, nella sezione successiva, si propone al lettore alcune delle rassegne sistematiche e metanalisi che, sia per il loro oggetto di studio, sia per la loro qualità metodologica, hanno costituito lavori fondamentali in grado di indirizzare l'arduo lavoro di sviluppo di raccomandazioni nell'ambito del trattamento del DOC.

3. Rassegne e metanalisi di rilievo nell'ambito del trattamento del DOC

3.1. Adulti

3.1.1. Cognitive behavioral treatments of obsessive-compulsive disorder. A systematic review and meta-analysis of studies published 1993–2014

Secondo gli autori di questo lavoro, i lavori di metanalisi svolti sul tema dell'efficacia della TCC per il DOC appaiono limitati perché hanno escluso un numero troppo ampio di studi in ragione di criteri di inclusione troppo stringenti, perché sono datati o perché non hanno esaminato il ruolo di alcune variabili centrali come ad esempio l'influenza della qualità metodologica degli studi sull'efficacia del trattamento.

Nel confrontare gli studi che hanno indagato l'efficacia dei trattamenti TCC, occorre prestare particolarmente attenzione alle differenze relative allo strumento utilizzato per misurare il cambiamento dovuto alla terapia tenendo a mente che l'intervista Y-BOCS è il *gold standard* nella valutazione del DOC.

Inoltre, sembra che una proporzione importante di pazienti rifiuta di sottoporsi all'ERP che

viene percepito come un trattamento spaventoso. Risulta importante indagare la questione del tasso di rifiuto della TCC e del tasso di *drop-out* prematuro.

Infine, anche se la TCC risulta efficace per il DOC appare centrale identificare altri aspetti che possono potenziare o ridurre questa efficacia. Potenziali moderatori sono ad esempio il *setting* gruppale o individuale oppure l'utilizzo combinato o meno dell'esposizione in vivo o in immaginazione.

Per rispondere queste questioni, i ricercatori hanno svolto una ricerca sistematica e rigorosa degli studi sull'efficacia della TCC nel DOC pubblicati tra il 1993 e il 2014. Hanno selezionato tutti gli studi nei quali sono stati svolti *trial* clinici randomizzati e nei quali l'intervista Y-BOCS era somministrata ai partecipanti con DOC prima e dopo il trattamento. Soltanto gli studi pubblicati in lingua inglese sono stati inclusi.

Dei *trial* clinici inclusi, hanno estratto e codificato le principali informazioni di interesse che comprendevano 1) la tipologia di trattamento utilizzata 2) il tasso di rifiuto 3) il tasso di *drop-out* 4) la tipologia di esposizione 5) il *setting* 6) la frequenza e la lunghezza del trattamento. I ricercatori hanno anche assegnato un punteggio a ciascun studio corrispondente alla sua qualità metodologica.

Hanno poi calcolato, per ciascun studio, un *effect size* corrispondente all'efficacia del trattamento TCC in confronto all'efficacia della condizione di controllo. Infine, hanno svolto la metanalisi dei dati includendo anche analisi della moderazione.

Gli autori hanno identificato in tutto 37 *trial* clinici pertinenti per un totale di 2414 partecipanti. In media 15% dei partecipanti rifiutavano di prendere parte all'esperimento con la stessa proporzione corrispondente al tasso di *drop-out*. I trattamenti TCC comprendevano l'ERP, la Terapia Cognitiva senza ERP o la combinazione di ERP con la Terapia Cognitiva. Il disegno di ricerca più comune confrontava l'efficacia dell'ERP e della Terapia Cognitiva. Alcuni studi hanno confrontato la TCC con condizioni di confronto costituite da lista d'attesa o placebo.

I risultati della metanalisi hanno evidenziato che la TCC appare maggiormente efficace di trattamenti quali trattamento psicofarmacologico, lista d'attesa e placebo. Tuttavia, gli autori non hanno trovato una differenza di efficacia tra la Terapia Cognitiva, l'ERP e la combinazione tra le due.

Nessuna delle variabili moderatrici legate all'intensità del trattamento potenziavano o riducevano l'efficacia del trattamento. L'efficacia del trattamento TCC sembra maggiore quando il trattamento viene svolto in modalità individuale piuttosto che in gruppo.

Alcune caratteristiche legate ai pazienti impattavano l'efficacia della TCC per il DOC. Negli studi dove vi era una proporzione più ampia di donne o di pazienti con trattamento antidepressivo oppure negli studi nei quali i pazienti avevano un'età media più elevata, l'efficacia del trattamento risultava ridotta. Infine, gli autori hanno visto che la TCC risultava più efficace negli studi svolti su pazienti con livelli di gravità del disturbo più elevati.

Lo studio conferma l'efficacia dell'ERP per il DOC con o senza ulteriori elementi di Terapia Cognitiva. La scelta di un trattamento ERP, che utilizza le strategie moderne della Terapia Cognitiva oppure che combina entrambi questi elementi non influenza l'efficacia del percorso in termini di miglioramento misurato con la Y-BOCS. Per ottenere risultati migliori nel trattamento di un paziente con DOC, si dovrebbe preferire la TCC al trattamento farmacologico o comunque abbinare la TCC al trattamento farmacologico.

3.1.2. Psychological treatment of obsessive-compulsive disorder: A meta-analysis.

Gli autori di questo contributo hanno svolto una metanalisi sui trattamenti psicologici utilizzati nel trattamento del DOC. Notano in effetti la presenza di alcune questioni tutt'ora rimaste aperte in merito all'efficacia delle psicoterapie nel trattamento di questo disturbo. Ad esempio, sottolineano come diversi studi hanno cercato di testare l'efficacia aggiuntiva di un trattamento cognitivo all'utilizzo dell'ERP. Nello specifico, come notato dagli autori, il trattamento maggiormente frequente nelle strategie cognitive utilizzate per trattare i pazienti con DOC, è quello della ristrutturazione cognitiva. Si interrogano quindi su quanto i risultati ottenuti finora dalla comunità scientifica siano in grado di stimare la superiorità dell'utilizzo dell'ERP, della ristrutturazione cognitiva o dell'abbinamento tra questi due interventi.

Inoltre, gli autori sottolineano la presenza di alcuni studi che hanno confrontato diverse modalità di implementazione dell'ERP nel trattamento del DOC come ad esempio l'attuazione in vivo o in immaginazione. In aggiunta, emerge la presenza di dati contrastanti relativamente all'efficacia aggiuntiva che costituisce la presenza del terapeuta durante le sedute di esposizione.

Infine, gli autori si interrogano sull'eventuale effetto moderatore di alcune caratteristiche del trattamento come ad esempio il numero di sedute, la durata del trattamento e la modalità individuale o gruppale di erogazione.

Al fine di fornire elementi di risposta a questi quesiti, gli autori hanno proceduto a una rassegna sistematica, raccogliendo tutti gli studi pubblicati tra il 1980 e il 2006 sull'efficacia della psicoterapia nel trattamento di adulti con DOC. La ricerca sistematica è stata svolta su un'ampia gamma di database scientifici e portò all'individuazione di 2000 fonti iniziali per poi concludersi con l'inclusione di 19 articoli che contavano, complessivamente, un totale di 752 pazienti.

Oltre ad interessarsi alla riduzione della sintomatologia ossessivo-compulsiva, gli autori hanno anche estratto le informazioni relative ad altri esiti quali il funzionamento sociale, la sintomatologia depressiva e il livello generale di ansia. Inoltre, hanno esaminato il ruolo di numerose variabili moderatrici relative all'intervento (tipologia, tecnica utilizzata, durata e intensità), ai partecipanti (genere, età, trattamento pregresso, gravità del disturbo), alle caratteristiche metodologiche (qualità metodologica, disegno) e a caratteristiche esterne (paese e data di conduzione dello studio).

Le analisi hanno evidenziato risultati interessanti. Innanzitutto, accorpando tutti gli interventi, gli autori hanno osservato un *effect size* significativo che risultava particolarmente forte per la riduzione delle ossessioni e delle compulsioni seguiti, in termini di livello di intensità, dagli effetti relativi al funzionamento sociale, il livello generale di ansia e al livello di sintomatologia depressiva. L'efficacia dell'intervento per le ossessioni e le compulsioni era maggiormente marcata quando valutata dal clinico piuttosto che quando valutata tramite questionari auto-somministrati mentre è stato osservato un risultato in merito alla riduzione dei livelli di ansia e depressione.

La presenza di una disomogeneità tra gli studi ha spinto gli autori a svolgere analisi per identificare variabili che potevano ridurre o potenziare l'efficacia degli interventi. Le tre tipologie di intervento (ERP, ristrutturazione cognitiva e la combinazione tra i due) non apparivano differire in maniera statisticamente significativa. In maniera simile, l'utilizzo dell'ERP in vivo oppure in immaginazione non appariva esitare in una diversa riduzione della sintomatologia ossessiva sebbene l'utilizzo di una modalità ERP mista riduceva maggiormente i livelli di depressione. Ancora, la maggior parte delle caratteristiche legate al trattamento (durata, intensità, modalità

gruppale/individuale) e alle caratteristiche dei pazienti (età, genere) non influivano sull'efficacia dei trattamenti. Infine, gli autori hanno osservato che l'efficacia dei trattamenti in termini di riduzione della sintomatologia ossessivo-compulsiva si riduceva in maniera proporzionale al livello di gravità del disturbo all'inizio del trattamento mentre la relazione inversa è stata osservata in merito alla riduzione dei livelli di sintomatologia depressiva.

In conclusione, nonostante l'assenza di evidenze a supporto dell'idea che la tecnica sia maggiormente efficace rispetto alla ristrutturazione cognitiva, gli autori raccomandano comunque l'utilizzo dell'ERP nel trattamento del DOC in ragione del costo maggiormente ridotto di tale intervento.

3.1.3. A multidimensional meta-analysis of psychotherapy and pharmacotherapy for obsessive-compulsive disorder

Questo Gruppo di ricercatori hanno svolto due rassegne sistematiche e relative metanalisi di tipo multidimensionale sui trattamenti farmacologici e psicoterapeutici per il DOC. Dato lo scopo primario del presente contributo, la sua presentazione si concentrerà esclusivamente sui dati relativi alla psicoterapia, rimandando il lettore all'articolo originale per quanto riguarda il tema degli interventi psicofarmacologici.

Gli autori partono dalla constatazione dei numerosi sforzi svolti dalla comunità scientifica nell'identificazione dei trattamenti di elezione per il DOC che si è concluso con le raccomandazioni circa l'utilità della TCC con utilizzo dell'ERP. Tuttavia, sottolineano almeno due ragioni per le quali giustificano lo svolgimento di un ulteriore lavoro meta-analitico. In primo luogo, mettono in luce la pubblicazione di nuovi e contrastanti dati relativamente all'utilità di un trattamento combinato (psicoterapeutico e farmacologico) per il DOC. Inoltre, evidenziano come il giudizio di natura dicotomica sull'efficacia di un trattamento (efficace VS non efficace) sia limitante nella sua capacità di fornire indicazioni che sposano la complessità dell'intervento clinico nella pratica quotidiana. Inoltre, mettono in luce l'importanza di focalizzarsi non soltanto sulla riduzione sintomatologica misurata come differenza tra il pre e il post trattamento ma anche sulla percentuale di individui che possono essere considerati guariti alla fine del trattamento. Il gruppo di ricercatori, al fine di colmare queste lacune, ha quindi deciso di svolgere una metanalisi multidimensionale che prendesse in considerazione diverse misure di esito includendo la percentuale di pazienti guariti alla fine del trattamento e la percentuale di pazienti con un miglioramento sintomatologico alla fine del trattamento. Inoltre, mettono l'accento sulla necessità di considerare non solo la riduzione dei sintomi ma anche il livello assoluto di sintomatologia alla fine del trattamento. Infine, un ulteriore scopo dello studio era quello di raccogliere informazioni circa l'efficacia nel tempo dei trattamenti e quindi a almeno 12 mesi di follow-up.

Hanno quindi svolto una ricerca sistematica degli studi pubblicati tra il 1985 e il 2001 su due banche dati scientifiche selezionando soltanto gli studi che presentavano i risultati di *trial* clinici randomizzati con un campione di almeno nove pazienti a condizione sperimentale. Al termine di tale ricerca, gli autori hanno selezionato un totale di 15 studi condotti su una popolazione totale di 705 pazienti e che comprendevano 33 condizioni di trattamento. Ad eccezione di 5 condizioni che comprendevano liste di attesa o condizioni placebo, gli altri trattamenti erano la TCC, l'ERP oppure la terapia cognitiva.

I risultati hanno ribadito la presenza di un elevato *effect size* testimoniando l'efficacia dei trattamenti esaminati. Nonostante un'assenza di differenza significativa, gli autori notano effetti maggiori nel caso dell'utilizzo dell'ERP in confronto alla TCC o alla terapia cognitiva. Inoltre,

nonostante lo scarso numero di studi abbia reso impossibile calcolare la significatività statistica, a titolo descrittivo si nota come gli interventi individuali presentano *effect size* maggiori rispetto a quelli implementati in *setting* gruppale.

In aggiunta, i ricercatori hanno trovato che circa due terzi dei pazienti che avevano completato il trattamento mostravano un miglioramento sintomatologico ma che soltanto un terzo di loro potevano essere considerati guariti. Questi risultati mostrano come il paziente che riceve un trattamento per DOC tende a migliorare ma presenta comunque livelli di sintomatologia da lieve a moderato che rimangono quindi in un *range* clinico significativo.

Di nuovo, i risultati suggerivano risultati migliori nelle condizioni di ERP e nella condizione di trattamento individuale.

Purtroppo, la scarsità di informazioni relative al follow-up ha reso impossibile vagliare l'efficacia a lungo termine degli interventi presi in considerazione.

È degno di nota il fatto che i risultati di questa metanalisi suggeriscano, anche se con cautela visto lo scarso numero di dati disponibili, che i trattamenti combinati (psicoterapia con farmacologia) sembravano maggiormente efficaci sia della psicoterapia soltanto sia della farmacologica soltanto.

Infine, gli autori notano come la rigidità nello stabilirsi dei criteri di inclusione/esclusione come ad esempio l'esclusione delle condizioni di comorbidità rendessero questi risultati scarsamente generalizzabili alla complessità della clinica quotidiana.

3.1.4. A systematic review of predictors and moderators of response to psychological therapies in OCD: Do we have enough empirical evidence to target treatment?

Le linee guida internazionali indicano la Terapia Cognitivo Comportamentale (TCC) come trattamento di elezione per questo disturbo in ragione delle numerose evidenze empiriche che dimostrano la sua efficacia. Tuttavia, essa appare variare notevolmente da paziente a paziente determinando la necessità di identificare le variabili che influenzano il successo del trattamento. Una precedente rassegna narrativa suggeriva che alcuni elementi come la solidità della relazione terapeutica, l'ambiente familiare, la gravità e la tipologia dei sintomi e la presenza di comorbidità (depressione e disturbi di personalità) erano associati con l'efficacia del trattamento. Tuttavia, tale contributo appare datato e lo stato della nostra conoscenza in merito a questo argomento appare frammentato e quindi poco propenso a fornire indicazioni cliniche utili. Gli autori mirano quindi a colmare tale lacuna identificando i predittori e i moderatori dell'efficacia dei trattamenti per il DOC che sono stati finora studiati, valutando la rigerosità metodologica di tali indagini empiriche e fornendo una panoramica esaustiva e sistematica delle evidenze empiriche prodotte a riguardo.

Gli autori, seguendo le linee guida PRISMA, hanno svolto una rassegna sistematica degli studi che hanno indagato il ruolo di variabili predittrici e moderatrici nell'efficacia dei trattamenti psicologici per il DOC. Tramite una ricerca su diverse banche dati scientifiche e la disamina della bibliografia di alcune rassegne sistematiche precedentemente pubblicate, gli autori hanno identificato un totale di 2624 articoli. Il processo di scrematura (selezionando soltanto gli studi che indagavano l'efficacia di un trattamento psicologico su una popolazione di adulti con diagnosi di DOC) si è concluso con l'inclusione di 38 articoli nel lavoro di rassegna sistematica. Sono state poi estratte e codificate le informazioni rilevanti degli studi con una particolare attenzione al ruolo delle variabili predittrici e moderatrici. Gli studi sono stati quindi classificati sulla base della tipologia di indagine effettuata differenziando gli studi che avevano 1) testato l'effetto di

interazione della variabile 2) testato l'effetto predittore della variabile 3) indagato l'efficacia del trattamento in sotto campioni, differenziati sulla base della variabile moderatrice.

Sulla base dei risultati ottenuti, gli autori hanno classificato in sei categorie distinte le variabili predittrici e moderatrici identificate (cliniche, demografiche, interpersonali, sintomatologiche, psicosociali, legate al trattamento). Degli studi identificati 93% testavano l'efficacia della TCC. Importanti limitazioni metodologiche, come il rischio di *bias* e la scarsa potenza statistica, sono presenti nella maggioranza degli studi. I risultati evidenziano la natura fortemente contrastante dei risultati relativi al ruolo della maggior parte dei predittori o moderatori esaminati con studi che riportano effetti significativi e altri che non replicano questi risultati. Gli studi passati in rassegna appaiono abbastanza concordi nell'evidenziare un ruolo moderatore della gravità della sintomatologia ossessiva e ansiosa. Il disturbo da accumulo era significativamente associato a una minore efficacia del trattamento in tre dei quattro studi che hanno indagato l'argomento. Gli studi hanno anche osservato che questa variabile influenza negativamente il miglioramento della sintomatologia depressiva e ansiosa e l'aderenza al trattamento. Inoltre, diversi studi suggeriscono che la tipologia di sintomatologia ossessiva possa moderare l'efficacia del trattamento nel DOC sebbene la natura del loro disegno di ricerca limiti la solidità di questa conclusione. Circa un terzo degli studi inclusi ha evidenziato che l'essere *single* o disoccupato influenza negativamente la prognosi. Infine, la stragrande maggioranza degli studi non riporta nessun effetto predittore o moderatore dell'età di insorgenza del disturbo, delle credenze patogene associate al DOC e del livello di istruzione.

La scarsa qualità delle analisi statistiche svolte negli studi finora prodotti limita la possibilità di trarre indicazioni cliniche utili. Tuttavia, gli autori sottolineano come questi risultati suggeriscono la necessità di sviluppare protocolli di trattamento del DOC differenziati sulla base della tipologia di sintomatologia ossessiva presentata dal paziente. Inoltre, lo studio supporta la necessità di implementare strategie di intervento diverse per i pazienti che presentano un disturbo di accumulo in associazione con un DOC. Infine, il fatto che la disoccupazione e l'essere *single* predicono l'efficacia del trattamento per il DOC suggerisce la necessità di intervenire sui fattori circostanziali in terapia.

3.2. Bambini e adolescenti

3.2.1. The Effectiveness of Treatment for Pediatric Obsessive-Compulsive Disorder: A Meta-Analysis

Questo lavoro storico ha costituito la prima metanalisi sull'efficacia del trattamento per il DIC in età evolutiva. In effetti, nel 2005, gli autori notano che nonostante le raccomandazioni delle linee guida in vigore a quell'epoca e gli studi svolti sull'efficacia dei trattamenti psicologici e farmacologici su popolazioni di bambini e/o adolescenti con diagnosi di DOC, mancava una rassegna esaustiva in grado di fornire una panoramica completa delle evidenze empiriche ottenute finora e, soprattutto, una metanalisi che chiarisse l'eventuale differenza di efficacia tra i trattamenti disponibili.

Come sottolineato dagli autori, questa questione appare ulteriormente importante in vista delle evidenze empiriche che documentano la natura cronica del disturbo che spesso emerge in età evolutiva, mettendo in luce la necessità di adoperare interventi tempestivi ed efficaci per questa popolazione. Al fine di colmare tale lacuna, gli autori hanno svolto una raccolta sistematica degli studi pubblicati e non, presenti in letteratura dal 1970 al 2004, partendo da una ricerca sistematica su due database scientifici. Dal pool di fonti inizialmente identificate,

hanno selezionato soltanto gli studi che fornivano dati primari derivati da trial clinici condotti su popolazioni di individui con diagnosi primaria di DOC e con un'età inferiore ai 18 anni. Questa operazione si è conclusa con l'inclusione di 18 studi totali con l'esclusione di un solo studio che studiava l'efficacia di un trattamento psicologico diverso dell'ERP. Alcuni studi procedevano alla somministrazione di una terapia farmacologica e/o dell'ERP ma nessuno di loro indagava l'efficacia di un trattamento combinato. Nonostante una certa variabilità nelle modalità di implementazione dell'ERP (soprattutto in merito all'intensità del trattamento), gli autori notano che la maggior parte degli studi incorporavano l'utilizzo di *homework* nonché il coinvolgimento dei familiari come co-terapeuti.

Gli esiti del trattamento che sono stati presi in considerazione, e accorpati in un unico indice di cambiamento, comprendevano la riduzione della sintomatologia ossessivo-compulsiva (come misurata dalla Y-BOCS), dei livelli di ansia e di sintomatologia depressiva. I risultati hanno evidenziato che l'utilizzo dell'ERP, in confronto alla somministrazione di SRI, era associato a una riduzione maggiore della sintomatologia ossessivo-compulsiva e alla presenza di minor livelli di sintomi residui dopo la fine del trattamento. Tuttavia, queste due tipologie di intervento non differivano in maniera clinicamente significativa in merito alla riduzione dei livelli di sintomatologia depressiva o ansiosa. Gli autori concludono quindi che l'ERP dovrebbe essere considerato il trattamento di elezione per pazienti in età evolutiva con DOC. Tuttavia, viene sottolineato come anche quei pazienti che erano trattati con l'ERP non presentavano una remissione completa del disturbo mettendo in luce l'importanza di future ricerche in grado di identificare i fattori che possono potenziare, o al contrario ridurre, l'efficacia del trattamento in questa popolazione come ad esempio il livello di *insight*, le aspettative circa il trattamento e il coinvolgimento dei familiari.

3.2. Cognitive behavioral and pharmacological treatments of OCD in children: A systematic review and meta-analysis

Circa il 30-50% degli adulti che soffrono di DOC riferiscono l'emergenza dei sintomi in età evolutiva sottolineando la necessità di intervenire in maniera tempestiva ed efficace sulla presenza di un DOC in età precoce. La minor efficacia dei trattamenti con SRI rispetto alla TCC ha portato a considerare quest'ultima come trattamento di elezione per il DOC in età evolutiva. Tuttavia, esistono evidenze contrastanti circa la maggior efficacia di un trattamento combinato nei casi di gravità moderata e elevata. Le precedenti metanalisi svolte sul tema risultano datate o limitate dal punto di vista metodologico. Inoltre, il ruolo di potenziali variabili moderatrici non è stato esaminato in precedenti lavori come ad esempio l'età, la gravità del disturbo e la qualità metodologica degli studi. Lo studio svolto dagli autori mira quindi a formulare indicazioni cliniche chiarendo l'efficacia relativa degli interventi di stampo cognitivo comportamentale, farmacologici e combinati nel trattamento del DOC nell'età evolutiva.

Gli autori hanno quindi svolto una rassegna sistematica su due banche dati scientifiche al fine di raccogliere tutti gli studi pubblicati sul tema fino a marzo 2016. Su un totale di 674 articoli inizialmente raccolti, l'operazione di scrematura e selezione ha permesso di identificare 34 studi eleggibili per l'inclusione nella metanalisi. Gli autori hanno incluso tutti i *trial* clinici svolti su popolazioni di individui con DOC e con un'età non superiore a 18 anni. Soltanto gli studi che misuravano la sintomatologia ossessiva con l'utilizzo della Children's Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale prima e dopo il trattamento e quelli che testavano l'efficacia di un trattamento SRI o TCC furono inclusi. Le principali informazioni contenute negli articoli furono estratte e codificate. In particolare, la variabile relativa alla natura del trattamento comprendeva

cinque tipologie (TCC, SRI, Trattamento combinato, Placebo e Lista d'attesa). Dopo l'estrazione di queste informazioni e la valutazione metodologica degli studi gli autori hanno svolto una metanalisi.

I risultati evidenziano un tasso minore di abbandono nella TCC rispetto alla condizione di Placebo e al trattamento farmacologico. Inoltre, la TCC appare maggiormente efficace del trattamento farmacologico con placebo e delle condizioni di placebo o lista d'attesa. Sebbene non si rilevino differenze in termini di riduzione di sintomatologia tra la TCC, il trattamento farmacologico e il trattamento combinato, le analisi hanno messo in luce che il tasso di guarigione è più elevato con l'utilizzo della TCC o di un trattamento combinato in confronto al solo utilizzo del trattamento farmacologico.

Pochi dei moderatori esaminati si sono rivelati significativi. Per esempio, variabili come il genere, il grado di coinvolgimento dei genitori nel trattamento, la competenza del terapeuta e la sua aderenza al protocollo di trattamento non appaiono influire sull'efficacia dei trattamenti. Riguardo la comorbidità, soltanto la presenza di altri disturbi d'ansia potenziava gli effetti del trattamento. Gli autori hanno visto che maggiore fosse il livello di gravità del DOC prima del trattamento, maggiore era l'efficacia della TCC e del trattamento farmacologico quando essi erano confrontati con le condizioni placebo. Tuttavia, la gravità del disturbo non moderava la differenza di efficacia tra TCC e trattamento combinato. Infine, gli autori sottolineano la presenza di diverse limitazioni metodologiche nei *trial* clinici esaminati che limitano l'utilità clinica dei risultati.

Lo studio suggerisce che la TCC mostra benefici maggiori rispetto al trattamento farmacologico del DOC in età evolutiva e dovrebbe quindi essere considerata il trattamento di elezione per questi pazienti. Questa indicazione è valida a prescindere dal grado di coinvolgimento dei genitori nella terapia e dal *format* (individuale, gruppale o familiare) utilizzato. Non vi sono vantaggi ulteriori a combinare una TCC con un trattamento farmacologico a prescindere dalla gravità del disturbo. Tuttavia, nel caso di un trattamento farmacologico, l'aggiunta di una TCC porta a maggiori benefici e costituisce quindi un'indicazione clinica.

3.2.3. Differential efficacy of cognitive-behavioral therapy and pharmacological treatments for pediatric obsessive-compulsive disorder: A meta-analysis

Questo studio, svolto dopo circa 10 anni dalla prima metanalisi svolta sull'efficacia dei trattamenti psicologici e farmacologici per pazienti in età evolutiva con diagnosi di DOC, ha voluto fornire ulteriori evidenze al fine di identificare eventuali differenze tra il trattamento ERP, il trattamento farmacologico e un trattamento basato sulla combinazione di essi. Oltre a includere un numero maggiore di studi, lo studio si avvale anche di una metodologia di analisi maggiormente rigorosa che permette di ovviare ad alcune problematiche metodologiche presenti nelle scorse metanalisi.

Prima di svolgere la loro metanalisi, gli autori hanno ricercato tutti i contributi, pubblicati e non, prodotti fino al 2014. Ciò ha comportato una ricerca sistematica su un ampio numero di database scientifici nonché la ricerca di letteratura non pubblicata sull'argomento scrivendo ad esempio ai principali esperti del campo. Tale processo di ricerca ha portato all'individuazione di 1900 fonti iniziali che, dopo un processo di scrematura accurato, ha portato all'inclusione di 24 studi (con un numero totale di 1223 partecipanti), tutti svolti con l'utilizzo di un campione di controllo. Un protocollo per l'estrazione delle informazioni rilevanti è stato messo a punto e utilizzato al fine di reperire i dati relativi all'efficacia dei trattamenti nonché ad alcuni

moderatori. Nello specifico, gli autori hanno estratto informazioni relative alle caratteristiche del trattamento (come ad esempio l'intensità, la durata, la modalità di implementazione o la tipologia di protocollo utilizzato), alle caratteristiche dei partecipanti (età e genere) e alle caratteristiche metodologiche dello studio (tipologia di gruppo di confronto utilizzato, qualità metodologica dell'impianto sperimentale).

I risultati hanno evidenziato che tutte e tre le tipologie di trattamento (ERP, trattamento farmacologico e trattamento combinato) erano efficaci rispetto alla riduzione della sintomatologia ossessivo-compulsiva. Tuttavia, gli autori notano che la TCC e il trattamento combinato risultavano maggiormente efficaci rispetto al trattamento farmacologico. Inoltre, i dati mettono in luce come l'utilizzo della TCC, ma non del trattamento farmacologico, riduce efficacemente i livelli di compromissione funzionale e di sintomatologia ansiosa e depressiva. Inoltre, dato che la natura dei gruppi di controllo differiva tra gli studi (con la maggior parte delle condizioni di controllo negli studi che esaminavano l'efficacia della TCC di natura inattiva), gli autori hanno replicato le loro analisi controllando per l'effetto interferente di questa variabile. Nonostante una riduzione degli effetti, il dato che indicava la superiorità della TCC rispetto alla terapia farmacologica è stato replicato.

In merito alle analisi della moderazione, emerge dai risultati che l'utilizzo del protocollo di Barrett et al. (2004) che prevede l'utilizzo dell'ERP e il coinvolgimento dei familiari, risulta la forma di TCC più efficace nel trattamento del DOC in età evolutiva. Tuttavia, gli autori sottolineano come l'assenza di *dismantling studies* rende impossibile comprendere con certezza quali elementi di questo protocollo sono responsabili di una maggiore efficacia. Infine, emerge dai risultati che le TCC con un maggior numero di ore risultano maggiormente efficaci.

In conclusione, gli autori indicano come, nonostante lo scarso numero di evidenze a disposizione, la letteratura sembra suggerire che l'utilizzo dei trattamenti combinati sembra essere l'opzione maggiormente efficace di trattamento del DOC in età evolutiva. Soprattutto, i risultati suggeriscono che la tipologia di TCC maggiormente promettente sembra essere quella che prevede l'utilizzo dell'ERP e del coinvolgimento dei familiari.

Bibliografia

- Abramowitz, J. S., Whiteside, S. P., & Deacon, B. J. (2005). The effectiveness of treatment for pediatric obsessive-compulsive disorder: A meta-analysis. *Behavior Therapy, 36*(1), 55–63.
- American Psychiatric Association. *Practice guideline for the treatment of patients with obsessive-compulsive disorder*. Arlington, VA: American Psychiatric Association, 2007. Available online at http://www.psych.org/psych_pract/treatg/pg/prac_guide.cfm.
- Barrett, P. M., Healy-Farrell, L., & March, J. S. (2004). Cognitive-behavioral family treatment of childhood obsessive compulsive disorder: a controlled trial. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, 43*, 46–62.
- Eddy, K. T., Dutra, L., Bradley, R., & Westen, D. (2004). A multidimensional meta-analysis of psychotherapy and pharmacotherapy for obsessive-compulsive disorder. *Clinical Psychology Review, 24*(8), 1011–1030.
- Knopp, J., Knowles, S., Bee, P., Lovell, K., & Bower, P. (2013). A systematic review of predictors and moderators of response to psychological therapies in OCD: Do we have enough empirical evidence to target treatment? *Clinical Psychology Review, 33*(8), 1067–1081.
- National Institute for Health and Clinical Excellence. *Obsessive Compulsive Disorder: core interventions in the treatment of obsessive-compulsive disorder and body dysmorphic disorder* [NICE Guideline]. Clinical guideline No. 31. London, UK, National Institute for Health and Clinical Excellence, 2005.
- Öst, L.-G., Havnen, A., Hansen, B., & Kvale, G. (2015). Cognitive behavioral treatments of obsessive-compulsive disorder. A systematic review and meta-analysis of studies published 1993–2014. *Clinical*

Psychology Review, 40, 156–169.

- Öst, L.-G., Riise, E. N., Wergeland, G. J., Hansen, B., & Kvale, G. (2016). Cognitive behavioral and pharmacological treatments of OCD in children: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Anxiety Disorders*, 43, 58–69.
- Rosa-Alcázar, A. I., Sánchez-Meca, J., Gómez-Conesa, A., & Marín-Martínez, F. (2008). Psychological treatment of obsessive–compulsive disorder: A meta-analysis. *Clinical Psychology Review*, 28(8), 1310–1325.
- Sánchez-Meca, J., Rosa-Alcázar, A. I., Iniesta-Sepúlveda, M., & Rosa-Alcázar, Á. (2014). Differential efficacy of cognitive-behavioral therapy and pharmacological treatments for pediatric obsessive–compulsive disorder: A meta-analysis. *Journal of Anxiety Disorders*, 28(1), 31–44.