

IDEAZIONE SUICIDARIA E TENTATIVI DI SUICIDIO NEL DISTURBO OSSESSIVO-COMPULSIVO: UNA REVISIONE SISTEMATICA DELLA LETTERATURA E METANALISI



L. Pellegrini¹, G. Maina³, P. Rucci¹, U. Albert²

¹ Dipartimento di Scienze Biomediche e Neuromotorie, Alma Mater Università di Bologna, Italia; ² Dipartimento Universitario Clinico di Scienze Mediche, Chirurgiche e della Salute, Università di Trieste, Italia; ³ Dipartimento di Neuroscienze Rita Levi Montalcini, Università di Torino, Italia



Contatti: luca.pellegrini2@studio.unibo.it

Introduzione

Per molti anni il DOC è stato considerato un disturbo con basso rischio di suicidio (Coryell, 1981; Goodwin et al., 1969; Kringlen, 1965). Recenti lavori di review e meta-analisi, d'altra parte, hanno messo in discussione questo assunto, e mostrato che il DOC ha un maggior rischio di tentativi di suicidio e ideazione suicidaria rispetto alla popolazione generale (Harris, 1997; Angelakis et al., 2015; De La Vega et al., 2018; Albert et al., 2018; Albert et al., 2019a; Albert et al., 2019b). L'effect size cumulativo dell'associazione fra DOC e suicidalità (tentativi di suicidio/ideazione suicidaria/suicidi completati) tra 30 comparazioni indipendenti è stato trovato essere da moderato ad alto (Hedge's $g=0.66$, CI 0.49-0.82). Una grande variabilità fra i risultati di studi differenti è stata tuttavia riscontrata, con i tassi percentuali di tentativi di suicidio che si distribuiscono in un intervallo dal 6% al 52% e di ideazione suicidaria dal 26% al 74% (Albert et al., 2019a). Da ciò deriva l'assenza di stime accurate della prevalenza di tentativi di suicidio e ideazione suicidaria in individui con una diagnosi primaria di DOC. Altro importante aspetto da definire è l'individuazione di fattori associati a maggior rischio di suicidio. Abbiamo quindi deciso di intraprendere questa review sistematica e meta-analisi con i seguenti obiettivi:

- 1) calcolare i tassi di prevalenza cumulativi dei tentativi di suicidio lifetime e di ideazione suicidaria distinta in attuale e lifetime in soggetti con diagnosi primaria di DOC (abbiamo escluso studi effettuati su campioni di individui con solo sintomi ossessivo-compulsivi - e.g. individui con Disturbo Bipolare e sintomi ossessivo-compulsivi) e 2. identificare, attraverso tecniche di meta-regressione e subgroup analysis, i fattori sociodemografici e clinici che possano spiegare la variabilità tra gli studi ed essere potenziali fattori predittivi di maggior rischio, differenziando potenziali predittori di tentativi di suicidio e di ideazione suicidaria.

Metodi

Questa revisione sistematica e meta-analisi è stata effettuata utilizzando le linee guida PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analysis Statement (Moher et al., 2009; 2010). Abbiamo condotto una ricerca bibliografica in 4 database (PubMed/Medline, PsycINFO, Web of Science and CINHAL) dalla data del primo articolo disponibile al 20 Giugno 2019. Criteri di inclusione per gli studi erano: 1) studi su campioni di pazienti con appropriata definizione di DOC (diagnosi effettuate attraverso specifiche interviste strutturate e/o validati criteri internazionali); 2) adolescenti e/o adulti; 3) disegni trasversali o longitudinali; 4) effettuati su campioni clinici o di popolazione generale (studi epidemiologici); 5) con misura quantitativa della suicidalità al fine di definire tassi di prevalenza di tentativi di suicidio e/o ideazione suicidaria attuale e lifetime. In alcuni studi la popolazione di soggetti con DOC era divisa in due sottopopolazioni indipendenti e la seguente formula è stata usata per calcolare la media ponderata di variabili continue per l'intero campione:

$$z = \frac{n}{n+m}x + \frac{m}{n+m}y$$

La corrispondente deviazione standard è stata ottenuta tramite la formula:

$$\sigma_z = \sqrt{\left(\frac{n}{n+m}\sigma_x\right)^2 + \left(\frac{m}{n+m}\sigma_y\right)^2}$$

La qualità metodologica degli studi è stata valutata mediante una versione modificata del Quality Assessment Tool (QAT) for Observational Cohort and Cross-Sectional Studies (<https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/study-quality-assessment-tools>). Un approccio sistematico analitico è stato utilizzato per calcolare i tassi di prevalenza cumulativi di tentativi di suicidio, ideazione suicidaria attuale e ideazioni suicidaria lifetime da tutti gli studi che corrispondevano ai nostri criteri di inclusione. Il comando di Stata metaprop è stato usato per effettuare le meta-analisi delle proporzioni, per derivare le stime cumulative, per ottenere intervalli di confidenza binomiali esatti e per produrre i forest-plot. Le stime cumulative sono state calcolate dopo Trasformazione di Freeman-Turkey Double Arcsine (Freeman e Tukey, 1950) per stabilizzare le varianze. Il modello ad effetti casuali è stato selezionato per calcolare i tassi di prevalenza di tentativi di suicidio, ideazione suicidaria attuale e ideazione suicidaria lifetime, utilizzando proporzioni ed intervalli di confidenza (IC) al 95%. L'eterogeneità è stata indagata utilizzando il Test Q di Cochran e l'indice I^2 . $I^2 > 50\%$ è stato considerato denotare sostanziale eterogeneità e in tali casi possibili cause di eterogeneità sono state esplorate. Subgroup analysis per disegno di studio, latitudine, tipo di studio (clinico o epidemiologico), gruppo di età (adulti, adolescenti o misto) sono state effettuate per indagare l'eterogeneità. L'effetto di covariate continue è stato valutato tramite meta-regressioni univariate basate sul Metodo Der Simonian and Laird (1986). Abbiamo usato il Metodo dei Momenti (MOM) per calcolare la componente additiva (tra gli studi) della varianza τ^2 . Analisi di regressione multivariata sono state effettuate per esaminare l'effetto combinato di covariate sull'eterogeneità, e permutation test sono stati usati per regolare il livello di probabilità per multiple testing. Al fine di valutare l'influenza di ciascuno studio sui tassi di prevalenza cumulativi ottenuti, analisi di sensibilità sono state condotte utilizzando l'approccio leave-one-out. Il livello di significatività è stato fissato a $p < 0.05$. Tutte le analisi statistiche sono state condotte usando Stata Versione 5.1 (College Station, Texas) e JASP versione 0.10.1, un software open-source sviluppato dall'Università di Amsterdam.

Figura 5. Forest Plot tassi di prevalenza di ideazione suicidaria lifetime in soggetti con DOC.

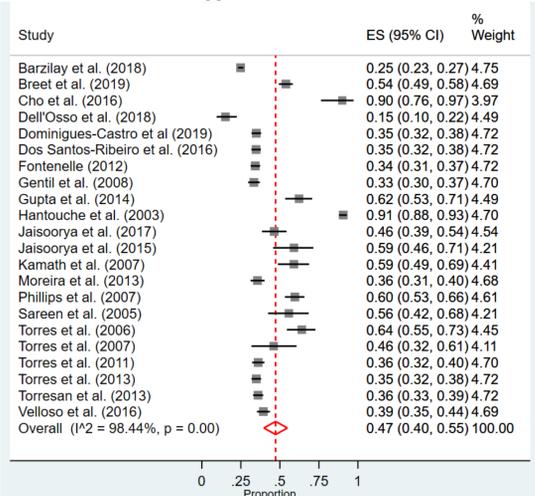


Figura 3. Scatter Plot YBOCS-ossessioni e tentativi di suicidio

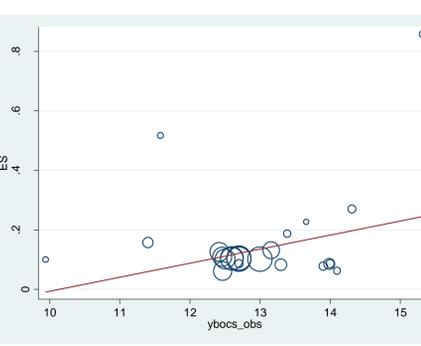
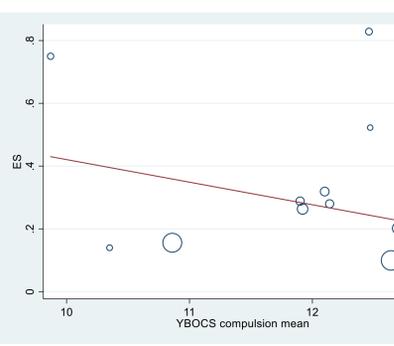


Figura 4. Scatter Plot YBOCS-compulsioni e tentativi di suicidio



Risultati

La flow-chart PRISMA degli studi selezionati e inclusi nella review sistematica e meta-analisi è illustrata nella figura 1.

Tentativi di Suicidio

Dei 52 studi identificati che indagano i tentativi di suicidio, 41 sono clinici e 11 epidemiologici. Il tasso di prevalenza dei tentativi di suicidio è 0.13 (95% CI 0.12-0.15). Il forest-plot degli studi che riportano tassi di tentativi di suicidio è illustrato nella figura 2. Subgroup analysis hanno mostrato che il disegno dello studio (cross-sectional o prospettico), il tipo di studio (clinico o epidemiologico), il gruppo di età (adulti, adolescenti o misto) e la latitudine non incidono significativamente sull'eterogeneità osservata. Analisi di meta-regressione univariata evidenziano che un maggior tasso di tentativi di suicidio è correlato a uso di sostanze (12 studi, $R^2=86.88\%$) e gravità dei sintomi depressivi misurati dalla MADRS (3 studi, R^2 aggiustato=100%). Nell'analisi di meta-regressione multivariata condotta in 24 studi, YBOCS-ossessioni ha un'associazione positiva con i tentativi di suicidio ($b=0.068$, $se(b)=0.025$, $p=0.006$) e YBOCS-compulsioni un'associazione negativa con i tentativi di suicidio ($b=-0.047$, $se(b)=0.021$, $p=0.026$) (vedi figure 3 e 4). A queste due variabili è imputato il 16.9% della varianza tra studi.

Ideazione Suicidaria Lifetime

Nei 22 studi identificati, il tasso di prevalenza cumulativo di ideazione suicidaria lifetime è 0.47% (95% CI 0.40-0.55) e un'ampia eterogeneità $I^2=98.4\%$ è presente tra gli studi (vedi Figura 5). Nessuna differenza nel tipo di studio, disegno, gruppo di età e latitudine è stata osservata nelle subgroup analysis. Le regressioni univariate indicano che una maggiore ideazione suicidaria lifetime è associata a più bassa educazione (8 studi, 100% varianza spiegata), più alta disoccupazione (14 studi, 23.5% varianza spiegata), minori ossessioni di accumulo (4 studi, 97.44% varianza spiegata), minori compulsioni di ordine e simmetria (5 studi, 74.59% varianza spiegata), minori disturbi d'ansia lifetime (3 studi, 100% varianza spiegata), maggior uso di alcol lifetime (5 studi, 100% varianza spiegata), maggiori disturbi di personalità (3 studi, 100% varianza spiegata) e storia familiare positiva per suicidio (5 studi, 73.74 varianza spiegata). Nella regressione multivariata condotta in 10 studi, YBOCS ossessioni ha un'associazione positiva con l'ideazione suicidaria lifetime ($b=0.09$, $se(b)=0.044$, $p=0.041$) e YBOCS compulsioni un'associazione negativa con l'ideazione suicidaria lifetime ($b=-0.119$, $se(b)=0.049$, $p=0.016$).

Ideazione Suicidaria Attuale

Il tasso cumulativo di ideazione suicidaria attuale nei 26 studi inclusi nella meta-analisi è 0.27 (95% CI 0.21-0.34), con una larga eterogeneità $I^2=98\%$ (vedi Figura 6). Subgroup analysis hanno evidenziato differenze staticamente significative nella latitudine degli studi, con una maggior prevalenza negli stati del Sud (0.30, 95% CI 0.23-0.37) rispetto a quelli del Nord (0.21, 95% CI 0.14-0.30) (vedi figura 7); non sono state trovate differenze invece per quanto riguarda il design, il tipo di studio e il gruppo d'età. Le meta-regressioni univariate indicano che l'essere sposati (15 studi, 27.33% della varianza spiegata), avere un grado più basso di educazione (12 studi, 37.57% della varianza spiegata) (vedi figura 8), un maggiore insight (3 studi, 90.9% della varianza spiegata), e maggiori livelli di ansia misurati dalla BAI (7 studi, 27.9% della varianza spiegata) sono associati con più alti tassi di ideazione suicidaria attuale. Nella meta-regressione multivariata condotta su 13 studi, YBOCS-ossessioni ha una correlazione positiva con l'ideazione suicidaria attuale ($b=0.127$, $se(b)=0.047$, $p=0.002$) e YBOCS-compulsioni un'associazione negativa ($b=-0.146$, $se(b)=0.047$, $p=0.002$). Queste due variabili sono responsabili del 45.1% della varianza tra studi.

Figura 1. PRISMA Flow Chart

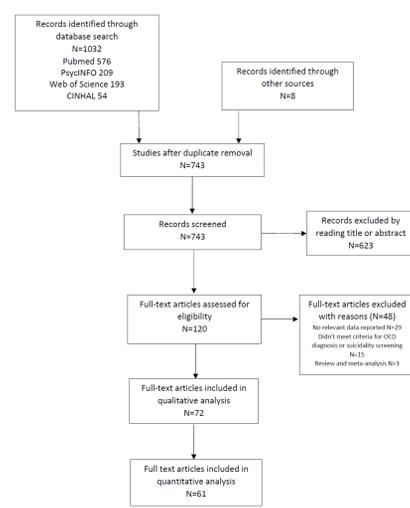


Figura 2. Forest Plot tassi di prevalenza di tentativi di suicidio in soggetti con DOC

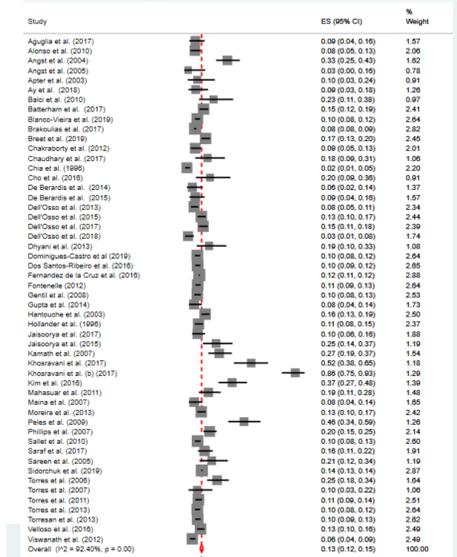


Figura 6. Forest Plot tassi di prevalenza di ideazione suicidaria attuale in soggetti con DOC

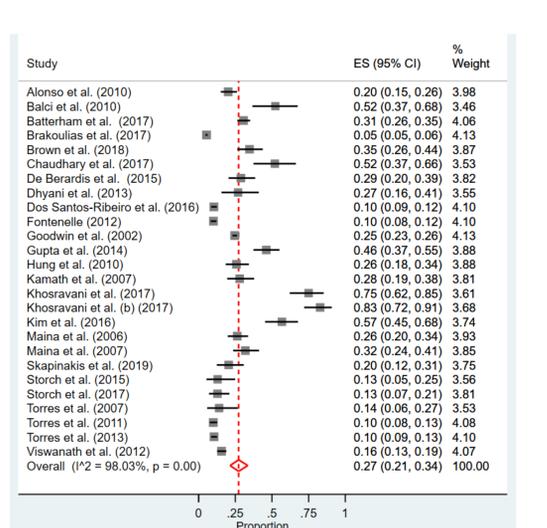


Figura 7. Forest Plot tassi di prevalenza di ideazione suicidaria attuale e subgroup analysis per latitudine

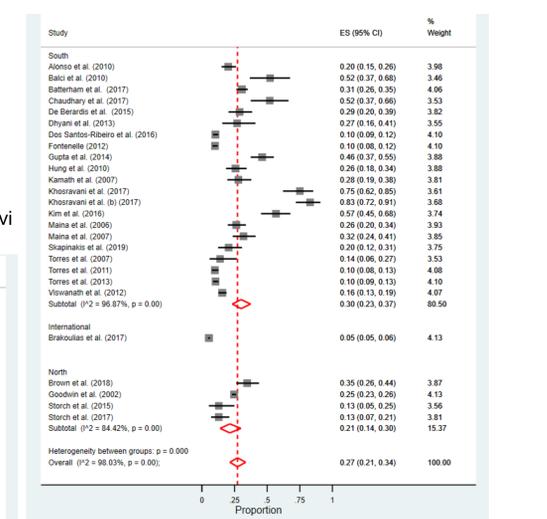
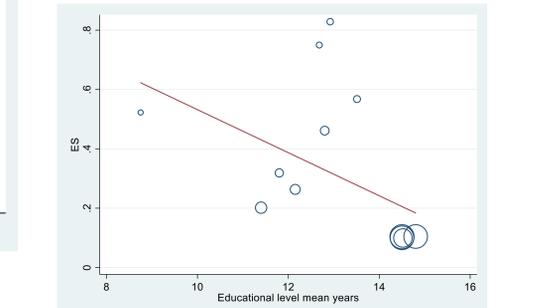


Figura 7. Scatter Plot anni di scolarità e ideazione suicidaria attuale



Conclusioni

Questa meta-analisi di 61 studi indipendenti conferma l'evidenza che i pazienti con DOC sono a rischio di suicidio. Il nostro lavoro è il primo in letteratura a riportare definiti tassi di prevalenza di tentativi di suicidio e ideazione suicidaria distinta in attuale e lifetime in individui con diagnosi primaria di DOC. L'implicazione clinica dei risultati è che gli psichiatri dovrebbero tenere ben presente che i pazienti con DOC sono a rischio di suicidio e che all'incirca 1 paziente su 10 con questa diagnosi ha tentato il suicidio nell'arco della vita (tasso di prevalenza cumulativo 0.13) e quasi la metà ha o ha avuto ideazione suicidaria (tasso di prevalenza di ideazione suicidaria attuale: 0.27; tasso di prevalenza di ideazione suicidaria lifetime: 0.45). Dovrebbero essere indagati dallo psichiatra tutti gli aspetti della suicidalità, come l'ideazione e i piani suicidari, la storia personale di precedenti tentativi e, possibilmente, la storia familiare di suicidio. Esplorare attentamente tali aspetti è essenziale, in quanto è verosimile che la maggior parte degli individui non riporti spontaneamente informazioni in quest'ambito (e questo potrebbe aver contribuito allo storico pregiudizio che i pazienti con DOC non fossero a rischio di suicidio). Il secondo obiettivo del nostro studio era indagare, con tecniche di meta-regressione e subgroup analysis, quali fattori potessero spiegare l'ampia variabilità nei tassi di prevalenza, considerando separatamente i tentativi di suicidio e l'ideazione suicidaria, al fine di individuare fattori socio-demografici o clinici associati a maggior rischio. Per quanto riguarda i tentativi di suicidio, tre fattori contribuivano significativamente all'eterogeneità dei risultati; tassi più alti sono stati trovati negli studi con maggior gravità delle ossessioni rispetto alle