

Cognitive therapy for people with schizophrenia spectrum disorders not taking antipsychotic drugs: a single-blind randomised controlled trial



Anthony P Morrison, Douglas Turkington, Melissa Pyle, Helen Spencer, Alison Brabban, Graham Dunn, Tom Christodoulides, Rob Dudley, Nicola Chapman, Pauline Callcott, Tim Grace, Victoria Lumley, Laura Drage, Sarah Tully, Kerry Irving, Anna Cummings, Rory Byrne, Linda M Davies, Paul Hutton

Lancet 2014; 383: 1395-403

Published Online

February 6, 2014

[http://dx.doi.org/10.1016/](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(13)62246-1)

[S0140-6736\(13\)62246-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(13)62246-1)

JOURNAL CLUB
8 Maggio 2014

Marco Armando, Maria Pontillo
Protocollo UHR/Esordi Psicotici



Bambino Gesù
OSPEDALE PEDIATRICO

Background

Farmaci antipsicotici  **prima linea d'intervento nella Schizofrenia**

Vantaggi:

- Riduzione sintomatologia positiva
- decremento dei tassi di mortalità legati alla suicidabilità
- prevenzione della ricaduta

(Nice guidelines, 2009)



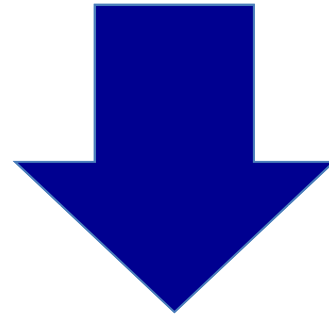
Background

✧ Svantaggi e Punti critici:

- Efficacia limitata sui sintomi negativi e nulla sul recupero/sviluppo di abilità sociali quotidiane (**Lieberman, 1994**)
- Effetti collaterali dannosi per la salute del pz con aumentato rischio metabolico e/o cardiovascolare (**Correll, 2010**)
- A 18 mesi dall'esordio del disturbo, 74% di pz schizofrenici non assume in maniera continua antipsicotici (**Lieberman, 2005**)
- 40-50 % di pz schizofrenici non è compliant rispetto al trattamento farmacologico (**Lacro et al. 2002**)



Obiettivo dello studio:



Verificare se la psicoterapia cognitiva è efficace nel ridurre la sintomatologia psichiatrica di pazienti schizofrenici che rifiutano farmaci antipsicotici



Metodo:

▪ Campione:

74 pz con disturbi dello spettro schizofrenico reclutati presso due centri UK.

range age: 16-65 anni

Criteri d'inclusione

- Diagnosi di schizofrenia, disturbo schizoaffettivo, disturbo delirante
- Non aver mai assunto antipsicotici
- Almeno 6 mesi drugs-free e con sintomatologia presente
- Score PANSS: > 4 allucinazioni/deliri
> 5 persecutorietà, disorganizzazione concettuale, grandiosità

Criteri d'esclusione

- Assunzione di antipsicotici in corso
- Deficit cognitivo da moderato a severo
- fase di acuzie sintomatologica
- sintomatologia positiva da abuso di sostanze
- terapia cognitiva per psicosi o per altri disturbi negli ultimi due anni



Metodo:

- **Procedura: RCT, singolo cieco**

Assegnazione Randomizzata a 2 gruppi:

Gruppo 1 Sperimentale
(N=37)



Terapia cognitiva + Treatment as usual

Terapia Cognitiva
-Procedura manualizzata (Morrison, 2001)
- 30 sessioni terapeutiche in 18 mesi
- 8 terapeuti
-focus su normalizzazione e ristrutturazione cognitiva

Gruppo 2 Controllo
(N=37)



Treatment as usual

Treatment As Usual
- Colloqui di supporto
-invii ai servizi locali
-servizi per la gestione di eventuali crisi

Metodo:

▪ Misure:

Test	Costrutto misurato
PANSS (Kay et al., 1987)	Sintomi positivi/negativi schizofrenia
Psychotic Symptom Rating Scales (Haddock et al., 1999)	Sintomi positivi + livello di distress associato
The Questionnaire of Recovery (Neil, 2009)	Livello di recupero percepito
Personal and Social Performance Scale (Morosini, 2000)	Funzionamento personale e sociale
Beck Depression Inventory (Beck, 1997) Social Interactions Anxiety Scale (Mattick, 1998)	Depressione Ansia sociale

Time-point:

baseline, 3, 6, 9, 12, 15, 18 mesi dall'inizio del trattamento



Metodo:

- **Analisi dei dati:**
 - ✓ **Analisi “intention to treat”**
 - ✓ **Ancova per misure ripetute controllando per “attrition” e tempi di follow-up**
 - ✓ **Calcolo, per ciascun gruppo, dei pz che raggiungono un buon livello di recupero clinico**



Risultati:

	CT plus TAU (n=37)	TAU only (n=37)
Age (years)	32.95 (13-11)	29.68 (11-95)
Sex		
Male	17 (46%)	22 (59%)
Female	20 (54%)	15 (41%)
PANSS total	70-24 (13-75)	73-27 (13-42)
PANSS positive	20-38 (5-22)	21-65 (4-47)
PANSS negative	13-54 (3-17)	15-49 (5-26)
PANSS general	36-41 (7-94)	36-14 (7-05)
PSYRATS unusual beliefs (cognitive)	10-11 (4-18)	10-43 (2-91)
PSYRATS unusual beliefs (emotional)	5-17 (2-69)	5-00 (2-51)
PSYRATS voices (cognitive)	5-28 (5-13)	7-73 (5-23)
PSYRATS voices (emotional)	5-86 (6-43)	7-92 (5-93)
PSYRATS voices (physical)	5-62 (5-40)	7-37 (5-10)
PSP	56-84 (16-45)	50-03 (16-19)
QPR total	29-35 (11-15)	28-76 (11-78)
BDI-PC total	10-54 (5-21)	9-41 (4-03)
SIAS total	40-43 (19-76)	45-15 (15-19)
PANSS G12 (insight)	3-03 (1-67)	3-20 (1-67)
PANSS insight > 3 (moderate or higher problems)	17 (46%)	17 (46%)

Data are mean (SD) or n (%), unless otherwise indicated. CT=cognitive therapy. TAU=treatment as usual. PANSS=positive and negative syndrome scale. PSYRATS=psychotic symptom rating scales. PSP=personal and social performance. QPR= questionnaire on the process of recovery. BDI-PC=Beck depression inventory for primary care. SIAS=social interaction anxiety scale.

Table 1: Baseline characteristics



Risultati:

	3 months		6 months		9 months		12 months		15 months		18 months	
	CT (n=37)	TAU (n=37)	CT (n=37)	TAU (n=37)	CT (n=37)	TAU (n=37)	CT (n=34)	TAU (n=34)	CT (n=30)	TAU (n=30)	CT (n=26)	TAU (n=25)
PANSS total	62.93 (13.72); n=28	72.88 (15.56); n=24	59.95 (14.47); n=23	66.95 (11.70); n=19	57.95 (14.99); n=22	63.26 (13.21); n=23	58.56 (18.85); n=18	68.33 (15.03); n=21	54.68 (14.61); n=19	69.94 (14.35); n=16	56.47 (18.22); n=17	71.24 (20.35); n=17
PANSS positive	18.14 (5.34); n=28	21.71 (5.83); n=24	17.04 (5.35); n=23	18.32 (4.40); n=19	16.00 (5.94); n=22	17.00 (4.85); n=23	16.32 (7.94); n=19	18.62 (5.25); n=21	14.05 (5.36); n=19	19.44 (5.75); n=16	14.63 (6.18); n=19	18.83 (7.26); n=18
PANSS negative	13.00 (3.16); n=28	14.88 (5.77); n=24	13.48 (3.63); n=23	13.95 (3.76); n=19	12.5 (3.38); n=22	14.26 (4.21); n=23	12.61 (4.24); n=18	15.95 (5.89); n=21	12.05 (3.85); n=19	16.19 (5.49); n=16	12.53 (2.83); n=17	16.59 (6.65); n=17
PANSS general	31.79 (7.89); n=28	36.29 (8.26); n=24	30.43 (8.63); n=23	34.68 (7.17); n=19	29.45 (7.68); n=22	32.00 (6.98); n=23	29.78 (7.95); n=18	33.76 (7.80); n=21	28.58 (7.71); n=19	34.31 (7.10); n=16	29.22 (10.51); n=18	35.82 (9.74); n=17
QPR total	33.91 (11.36); n=23	29.34 (12.64); n=21	31.52 (15.12); n=21	30.42 (10.99); n=19	35.12 (11.76); n=25	32.10 (8.80); n=21	34.00 (16.41); n=16	31.87 (9.64); n=15	41.63 (11.22); n=16	29.69 (9.71); n=13	39.50 (15.46); n=16	29.38 (8.76); n=16
PSP	59.81 (16.55); n=27	49.70 (14.46); n=24	59.74 (17.88); n=23	51.89 (16.09); n=19	65.00 (12.75); n=23	56.74 (15.02); n=23	65.37 (17.63); n=19	52.95 (15.50); n=21	65.84 (18.32); n=19	53.53 (18.75); n=15	64.74 (20.24); n=19	55.94 (20.29); n=18
BDI	7.83 (5.58); n=24	9.65 (4.69); n=23	7.57 (5.89); n=21	7.37 (3.61); n=19	6.35 (5.93); n=26	7.14 (3.35); n=21	7.44 (6.34); n=18	7.00 (3.54); n=17	4.50 (4.05); n=16	7.38 (4.29); n=13	5.50 (5.63); n=16	7.38 (5.16); n=16
SIAS	35.18 (18.75); n=22	44.53 (13.21); n=19	37.63 (18.40); n=19	40.78 (12.88); n=18	31.71 (16.34); n=24	40.48 (13.88); n=21	30.00 (22.38); n=15	41.86 (14.87); n=14	28.59 (18.21); n=17	45.27 (16.44); n=11	30.31 (20.87); n=16	44.06 (18.21); n=16
PSYRATS delusions (cognitive)	7.82 (4.97); n=27	9.57 (3.75); n=23	7.78 (4.88); n=23	8.00 (3.41); n=18	6.63 (5.32); n=24	7.28 (4.99); n=25	6.00 (5.75); n=19	8.63 (4.21); n=19	3.47 (4.66); n=19	8.81 (4.36); n=16	9.32 (5.39); n=19	7.18 (4.76); n=17
PSYRATS delusions (emotional)	3.85 (3.21); n=27	4.78 (2.88); n=23	3.61 (3.24); n=23	3.28 (3.14); n=18	3.21 (3.36); n=24	2.92 (2.75); n=25	3.05 (3.37); n=19	4.11 (2.94); n=19	1.26 (2.51); n=19	3.38 (2.68); n=16	2.21 (2.72); n=19	3.47 (2.63); n=17
PSYRATS voices (cognitive)	3.52 (4.78); n=27	6.78 (5.78); n=23	2.26 (3.89); n=23	6.00 (5.45); n=19	2.73 (4.46); n=26	4.82 (5.29); n=27	3.25 (3.70); n=20	5.37 (5.92); n=19	2.42 (3.88); n=19	5.94 (5.13); n=17	0.79 (2.37); n=19	5.65 (5.36); n=17
PSYRATS voices (emotional)	3.41 (5.40); n=27	5.96 (6.09); n=23	2.35 (4.25); n=23	4.26 (5.95); n=19	2.81 (5.02); n=26	5.07 (5.90); n=27	3.74 (5.53); n=19	4.26 (6.04); n=19	2.00 (3.84); n=19	5.12 (6.12); n=17	0.50 (2.12); n=18	6.00 (6.49); n=18
PSYRATS voices (physical)	4.37 (5.49); n=27	7.04 (5.92); n=23	3.00 (4.84); n=23	5.37 (5.20); n=19	3.31 (4.76); n=26	4.82 (5.41); n=27	4.35 (4.67); n=20	5.76 (5.93); n=21	2.58 (4.02); n=19	5.94 (4.89); n=17	1.11 (3.32); n=19	6.83 (6.21); n=18

Data are mean (SD), unless otherwise indicated. CT=cognitive therapy, TAU=treatment as usual, PANSS=positive and negative syndrome scale, QPR=questionnaire on the process of recovery, PSP=personal and social performance, BDI=Beck depression inventory, SIAS=social interaction anxiety scale, PSYRATS=psychotic symptom rating scales.

Table 2: Primary and secondary outcome variables at months 3, 6, 9, 12, 15, and 18

Risultati/1

	Estimate (SE)*	95% CI	p value
PANSS total	-6.52 (2.18)	-10.79 to -2.25	0.003
PANSS positive	-2.22 (0.91)	-4.00 to -0.44	0.015
PANSS negative	-1.02 (0.67)	-2.35 to 0.30	0.13
PANSS general	-3.63 (1.21)	-5.99 to -1.27	0.003
Secondary outcomes			
PSYRATS unusual beliefs cognitive	-2.08 (0.82)	-3.69 to -0.47	0.011
PSYRATS unusual beliefs emotion	-0.70 (0.51)	-1.71 to 0.30	0.17
PSYRATS voices cognitive	-2.1 (0.95)	-3.96 to -0.23	0.028
PSYRATS voices emotion	-1.44 (1.06)	-3.52 to 0.64	0.174
PSYRATS voices physical	-1.76 (0.89)	-3.51 to -0.02	0.048
QPR*	3.32 (1.9)	-0.39 to 7.04	0.08
PSP*	5.47 (2.7)	0.18 to 10.77	0.043
BDI	-0.73 (0.79)	-2.29 to 0.83	0.357
SIAS	-1.63 (3.17)	-7.84 to 4.58	0.607

PANSS=positive and negative syndrome scale. PSYRATS=psychotic symptom rating scales. QPR=questionnaire on the process of recovery. PSP=personal and social performance. BDI=Beck depression inventory. SIAS=social interaction anxiety scale. *Negative estimates show that, on average, scores for the cognitive therapy group were lower than those for the treatment as usual group, except for QPR and PSP, for which a higher score is preferable.

Table 3: Estimates of treatment effect (common to all follow-up times)

Livello di recupero clinico (riduzione > 50% in PANSS totale)	
CT follow-up 9 mesi	33%
TU follow-up 9 mesi	13%
CT follow-up 18 mesi	41%
TU follow-up 18 mesi	18%

	CT plus TAU (n=37)		TAU (n=37)	
	Participants admitted	Length of stay (days)	Participants admitted	Length of stay (days)
Voluntary admission	4 (11%)	12.25 (9-54)	1 (3%)	27.00 (0-00)
Compulsory admission	0	-	3 (8%)	42.00 (22-65)

Data are n (%) or mean (SD). CT=cognitive therapy. TAU=treatment as usual.

Table 5: Hospital admissions during the treatment phase

Conclusioni

Terapia Cognitiva:

- ***riduce*** significativamente la severità della sintomatologia psichiatrica e ***migliora*** il funzionamento personale e sociale di pz schizofrenici
- È un ***intervento di dimostrata efficacia*** in una popolazione psichiatrica scarsamente compliant al trattamento proposto
- ***Combinata*** a TU ***migliora l'outcome clinico*** di pz schizofrenici ***pur in assenza di terapia farmacologica*** di supporto



Cognitive therapy for people with schizophrenia spectrum disorders not taking antipsychotic drugs: a single-blind randomised controlled trial



Lancet 2014; 383: 1395–403

Published Online

February 6, 2014

<http://dx.doi.org/10.1016/>

S0140-6736(13)62246-1

Anthony P Morrison, Douglas Turkington, Melissa Pyle, Helen Spencer, Alison Brabban, Graham Dunn, Tom Christodoulides, Rob Dudley, Nicola Chapman, Pauline Callcott, Tim Grace, Victoria Lumley, Laura Drage, Sarah Tully, Kerry Irving, Anna Cummings, Rory Byrne, Linda M Davies, Paul Hutton

Punti di forza:

- Trial multicentrico con effetti positivi sulla generalizzabilità dei risultati
- Terapia cognitiva basata su modello costruito specificamente su sintomi tipici del disturbo schizofrenico

Limiti:

- Non considera eventuali altri interventi erogati prima della partecipazione al trial
- Non considera pz in fase di acuzie sintomatologica
- Assenza di analisi per gruppo d'età



Bambino Gesù
OSPEDALE PEDIATRICO

Cognitive therapy for people with schizophrenia spectrum disorders not taking antipsychotic drugs: a single-blind randomised controlled trial

Anthony P Morrison, Douglas Turkington, Melissa Pyle, Helen Spencer, Alison Brabban, Graham Dunn, Tom Christodoulides, Rob Dudley, Nicola Chapman, Pauline Callcott, Tim Grace, Victoria Lumley, Laura Drage, Sarah Tully, Kerry Irving, Anna Cummings, Rory Byrne, Linda M Davies, Paul Hutton



Lancet 2014; 383: 1395-403

Published Online

February 6, 2014

[http://dx.doi.org/10.1016/](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(13)62246-1)

[S0140-6736\(13\)62246-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(13)62246-1)

Spunti di discussione...

- Rilevanza degli interventi psicosociali in patologie psichiatriche gravi
- Necessità di RCT su campioni più ampi e suddivisi per fasce d'età
- Focus su interventi fase-specifici e calibrati su fasce d'età differenti



Bambino Gesù
OSPEDALE PEDIATRICO

GRAZIE!!



Bambino Gesù
OSPEDALE PEDIATRICO