

# Efficacia della terapia cognitivo comportamentale nel disturbo ossessivo compulsivo farmaco-resistente. Studio naturalistico a 12 mesi

*Effectiveness of the addition of cognitive-behavioral therapy for medication non-responder patients with obsessive compulsive disorder. A 12-month naturalistic study*

A. Tundo, L. Salvati,  
D. Di Spigno, R. Falcini,  
L. Borgioni, R. Necci

Istituto di Psicopatologia, Roma

## Summary

### Objective

An expert consensus panel has recommended that patients with obsessive-compulsive disorder unsuccessfully treated with serotonin reuptake inhibitors (SRIs) should be supplemented with cognitive-behavioral therapy incorporating exposure and ritual prevention. Few studies investigated the validity of this suggestion (Table I). The results of these trials are encouraging, but we believe that it is still unclear whether these findings are applicable to all obsessive-compulsive disorder non-responder patients treated in the real world. The purpose of the present research is to investigate the effectiveness of 12 months of cognitive-behavioral therapy incorporating exposure and ritual prevention in combination with serotonin reuptake inhibitors for a sample of unselected drug treatment-resistant patients with obsessive-compulsive disorder.

### Methods

This study was conducted in an outpatient clinic specialized in mood and anxiety disorders. Patients were included in the study if they: a) were between the age of 18 to 65 years; b) met DSM-IV criteria for obsessive-compulsive disorder; c) have had obsessive-compulsive disorder for at least 1 year; d) were non responders [Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale total score > 16] to at least one adequate trial of SRI conducted in our clinic. Thirty-six patients were enrolled in the study (Table II). At the beginning of the study, mean duration of drug treatment was 8.3 (SD 4.1) months. Drug treatment was not changed during the trial period (Table III). Cogni-

tive-behavioral therapy incorporating exposure and ritual prevention was conducted by cognitive-behavioral psychologists with five or more years of experience. Patients were treated in a naturalistic setting; hence, the "manualized" guidelines were adapted to the individual patients and imaginal and in vivo exposure, response prevention and/or delay were integrated with cognitive strategies.

### Procedure

Obsessive-compulsive symptoms were assessed through the Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale, clinical severity of the illness through the Clinical Global Impressions-Severity of illness scale, and overall level of functioning by means of the Global Assessment of Functioning scale. These scales were administered before starting cognitive-behavioral therapy incorporating exposure and ritual prevention (T0), and 6 (T1) and 12 months (T2) after starting such therapy. The improvement was assessed in T1 and in T2 using the Clinical Global Impressions-Improvement of illness scale. Patients were considered responders if they were rated "much improved" or "very much improved" on the Clinical Global Impressions-Improvement of illness scale.

### Statistical analysis

We conducted an intent-to-treat analysis. The Wilcoxon signed-rank test was used for categorical data, and continuous variables were analyzed using a repeated-measures analysis of variance (ANOVA) with time as the repeated measure. Significant ANOVAs were followed up with within-group *t* tests comparing time-points T0 with

## Key words

Obsessive-compulsive disorder • Cognitive-behavioral therapy • Pharmacotherapy • Medication-nonresponse

## Corrispondenza

Antonio Tundo, Istituto di Psicopatologia, via Girolamo da Carpi 1, 00196 Roma, Italia.

T1 and T1 with T2. All *p* values (based on two-tailed tests) were examined at  $\alpha = 0.05$ .

### Results

Twelve patients (33%) dropped out during the study. Table IV shows the variation of mean Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale, Clinical Global Impressions and Global Assessment of Functioning scores from T0 to T1 and from T1 to T2. All outcome measures showed statistically significant improvement during the follow-up. At the final assessment, conducted 12 months after the beginning of cognitive-behavioral therapy incorporating exposure and ritual prevention, 16 patients (44% of the total sample, 67% of completers) was rated as "much improved" or "very much improved" (Clinical Global Im-

pressions-Improvement of illness scale) and 6 patients (17% of total sample, 25% of completers) obtained a Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale total score of  $< 16$ .

### Conclusions

Our results suggest that cognitive-behavioral therapy incorporating exposure and ritual prevention in combination with serotonin reuptake inhibitors could be usefully applied to unselected drug-resistant patients with obsessive-compulsive disorder. The effectiveness of the combination of cognitive-behavioral therapy incorporating exposure and ritual prevention with serotonin reuptake inhibitors in this population is clinically important but modest and the improvement is achieved slowly.

## Introduzione

Secondo le più recenti Linee Guida<sup>1</sup> i trattamenti di elezione per il disturbo ossessivo compulsivo (DOC) sono gli antidepressivi inibitori della ricaptazione della serotonina (IRS) (clomipramina e inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina – SSRI) e la terapia cognitivo-comportamentale che comprenda le tecniche di esposizione e prevenzione della risposta (TCC/EPR). Entrambi i trattamenti hanno mostrato un'efficacia superiore a quella del placebo, ma spesso incompleta. La risposta alla TCC/EPR è in media del 70%, ma fino al 45% dei pazienti non accetta o interrompe precocemente questa modalità di intervento<sup>2-7</sup>. Alla terapia farmacologica risponde il 50-60% dei pazienti con una riduzione in media del 40% della sintomatologia<sup>2,8-9</sup>. Nella pratica clinica esiste pertanto un importante problema di trattamento delle forme resistenti alla monoterapia. Un gruppo di esperti ha suggerito di associare la TCC/EPR agli IRS nei pazienti parzialmente rispondenti a questi ultimi<sup>10</sup>. A nostra conoscenza, ad oggi sono stati pubblicati solo 6 studi, 5 in aperto e 1 controllato, che hanno indagato la validità di questa strategia terapeutica<sup>11-16</sup> (Tab. I). Nel confronto *baseline vs.* fine trattamento la terapia combinata si è dimostrata in tutti gli studi in grado di ridurre significativamente la sintomatologia ossessivo compulsiva per come rilevata dal punteggio totale della *Yale-Brown Obsessive*

*Compulsive Scale* (Y-BOCS)<sup>17-18</sup>. Globalmente, questi risultati sono incoraggianti ma resta da chiarire se l'associazione di TCC/EPR con IRS mantenga la sua efficacia quando utilizzata nei pazienti con DOC farmaco-resistente trattati nella pratica clinica quotidiana (*effectiveness*). Degli studi pubblicati, infatti, 5 su 6 sono stati condotti su popolazioni selezionate<sup>11-14,16</sup>, che escludevano i pazienti con comorbidità di Asse I e/o con condotte di abuso. Il sesto studio, da noi condotto, includeva i pazienti gravi abitualmente incontrati nel *real world* ma, all'epoca della pubblicazione, non tutti i partecipanti avevano concluso l'iter terapeutico<sup>15</sup>. Obiettivo del presente studio, estensione del precedente, è valutare l'efficacia a 12 mesi della combinazione TCC/EPR e IRS nel trattamento di pazienti non selezionati con DOC resistente a uno o più trial farmacologici.

## Metodi

### Campione

Questo studio è stato condotto presso l'*Istituto di Psicopatologia*, una struttura ambulatoriale privata specializzata in disturbi dell'umore e d'ansia. Sono stati inclusi nello studio tutti i pazienti consecutivamente osservati tra l'1 gennaio 2000 e il 30 aprile 2004 che rispondevano ai seguenti criteri: a) età compresa fra i 18 ed i 65 anni; b) diagnosi di DOC (criteri DSM-IV<sup>19</sup>); c) durata del DOC di

**TABELLA I.**

Studi di efficacia dell'associazione TCC/EPR-IRS in pazienti con DOC farmaco-resistente. *Studies about the combination of cognitive-behavioral therapy incorporating exposure and ritual prevention and serotonin reuptake inhibitors in patients with drug resistant obsessive-compulsive disorder.*

| Studio                            | N.  | Disegno     | Intervento | Durata intervento | Riduzione punteggio Totale Y-BOCS* |
|-----------------------------------|-----|-------------|------------|-------------------|------------------------------------|
| Simpson et al. 1999 <sup>11</sup> | 6   | Aperto      | EPR        | 17 sedute         | -49%                               |
| Kampman et al. 2002 <sup>12</sup> | 14  | Aperto      | TCC/EPR    | 12 sedute         | -41%                               |
| Albert et al. 2003 <sup>13</sup>  | 19  | Aperto      | EPR        | 15 sedute         | -35%                               |
| Tolin et al. 2004 <sup>14</sup>   | 20  | Aperto      | EPR        | 15 sedute         | -39%                               |
| Tundo et al. 2007 <sup>15</sup>   | 36  | Aperto      | TCC/EPR    | 30,4 ore          | -19%**                             |
| Simpson et al. 2008 <sup>16</sup> | 108 | Controllato | EPR        | 17 sedute         | -44%                               |

\* Riduzione punteggio totale Y-BOCS inizio vs. fine trattamento. Tutte le variazioni sono statisticamente significative; \*\* Inclusi drop out.

TCC/EPR: terapia cognitivo-comportamentale con esposizione e prevenzione della risposta; IRS: antidepressivi inibitori della ricaptazione della serotonina; DOC: disturbo ossessivo compulsivo; Y-BOCS: *Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale*.

almeno un anno; d) non risposta, cioè persistenza dei criteri DSM-IV <sup>19</sup> per DOC e punteggio totale

**TABELLA II.**

Caratteristiche demografiche e cliniche del campione. *Sociodemographic and clinical characteristics of the sample.*

| Variabile                                | Media (DS)/<br>N. (%) |
|--|-----------------------|
| Età, anni                                | 31 (8)                |
| Uomini                                   | 23 (63)               |
| Sposati                                  | 7 (19)                |
| Anni di studio                           | 15 (3)                |
| Occupati                                 | 18 (50)               |
| Studenti/casalinghe                      | 13 (36)               |
| Età di esordio, anni                     | 18,9 (6,8)            |
| Durata del disturbo, anni                | 13,4 (9,8)            |
| Punteggio basale Y-BOCS totale           | 28,2 (4,4)            |
| Punteggio basale Y-BOCS insight          | 2,5 (1,1)             |
| Punteggio basale CGI-S                   | 5,5 (0,9)             |
| Punteggio basale GAF                     | 47,2 (10,4)           |
| Pazienti con precedenti ospedalizzazioni | 4 (11)                |
| Comorbidità abuso alcol/<br>uso sostanze | 4 (11)                |
| Comorbidità Asse I                       | 21 (58)               |

Y-BOCS: *Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale*; CGI-S: *Clinical Global Impressions-Severity of Illness Scale*; GAF: *Global Assessment of Functioning Scale*.

alla Y-BOCS  $\geq 16$ , ad almeno un trial adeguato con IRS condotto presso la nostra struttura. Si considera "adeguato" un trattamento per almeno 12 settimane con clomipramina (dosaggio minimo 225 mg/die) o citalopram (60 mg/die) o fluoxetina (60 mg/die) o fluvoxamina (300 mg/die) o paroxetina (60 mg/die) o sertralina (200 mg/die) o venlafaxina (375 mg/die). Criteri di esclusione erano la comorbidità con schizofrenia o ritardo mentale. Tutti i pazienti hanno fornito il consenso informato scritto per l'utilizzo dei loro dati clinici in forma anonima ed il comitato etico locale ha approvato il progetto di ricerca.

Allo studio hanno partecipato 36 soggetti le cui caratteristiche demografiche e cliniche sono illustrate nella Tabella II. Quindici pazienti (42%) presentavano uno e 6 (16%) due o più dei seguenti disturbi di Asse I in comorbidità *life time*: disturbo bipolare (13 pazienti), disturbi d'ansia (9 pazienti), disturbo depressivo maggiore (5 pazienti) e disturbi della condotta alimentare (4 pazienti).

Il 28% del campione ( $n = 10$ ) non aveva risposto ad 1 trial, il 44% ( $n = 16$ ) a 2-4 trial e il 28% ( $n = 10$ ) a 5 o più trial adeguati con IRS condotti nella nostra struttura da uno psichiatra clinico esperto (A.T.). Quindici soggetti (42%) erano stati trattati con clomipramina, 17 (47%) con fluvoxamina, 5 (14%) con fluoxetina, 21 (58%) con tecniche di combinazione (clomipramina + SSRI o 2 SSRI) e 14 (38%) con tecniche di potenziamento (clomipramina o IRS + antipsicotico atipico o buspirone o trazodone o L-triptofano).

**TABELLA III.**Farmaci assunti all'inizio dello studio. *Drugs at the beginning of the study.*

|  | N. (%)   | Dose media (range)     |
|--|----------|------------------------|
| <b>Per disturbo ossessivo compulsivo</b> |          |                        |
| Combinazione <sup>1</sup>                | 13 (36%) | Vedi testo             |
| Potenziamento <sup>2</sup>               | 10 (28%) | "                      |
| Clomipramina                             | 6 (17%)  | "                      |
| Fluvoxamina                              | 4 (11%)  | "                      |
| Fluoxetina                               | 1 (3%)   | "                      |
| Sertralina                               | 1 (3%)   | "                      |
| Venlafaxina                              | 1 (3%)   | "                      |
| <b>Per disturbi in comorbidità</b>       |          |                        |
| Carbamazepina                            | 5 (14%)  | 660 mg/die (400-900)   |
| Sali di litio                            | 4 (11%)  | 0,67 mEq/l (0,60-0,75) |
| Acido valproico                          | 4 (11%)  | 675 mg/die (600-900)   |
| Olanzapina                               | 2 (5%)   | 11 mg/die (2,5-20)     |
| Topiramato                               | 3 (8%)   | 108 mg/die (75-150)    |

<sup>1</sup> Clomipramina + SSRI o SSRI + SSRI; <sup>2</sup> Clomipramina o SSRI + antipsicotico atipico.  
SSRI: inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina.

### Trattamento

I farmaci assunti dai pazienti all'inizio dello studio sono riportati nella Tabella III. Il trattamento farmacologico per il DOC al momento dell'ingresso nello studio era in atto in media da 8,3 mesi (range 3-18) a dosi adeguate (vedi precedente definizione) e rimaneva invariato per tutta la durata dell'intervento psicoterapeutico. Le condizioni cliniche erano monitorate dal primo autore (A.T.) con visite di follow-up la cui frequenza variava, in base alla necessità, da settimanale a mensile e oltre. Per quanto riguarda i disturbi in comorbidità, al *baseline* e per tutta la durata dello studio risultavano completamente controllati (assenza criteri DSM-IV) 5/5 casi di disturbo depressivo maggiore, 9/9 casi di disturbo d'ansia, 2/4 casi di disturbo della condotta alimentare e 5/13 casi di disturbo bipolare. La TCC/EPR veniva effettuata da psicoterapeuti con almeno cinque anni di esperienza nel trattamento del DOC. La terapia si svolgeva in condizioni naturalistiche per cui le procedure manualizzate<sup>20</sup> venivano adattate alle esigenze di ciascun paziente considerando il grado di insight verso ossessioni e compulsioni, l'adesione alla terapia e la presenza di disturbi di Asse I in comorbidità. Gli psicoterapeuti erano liberi di utilizzare, oltre alle

tecniche previste (esposizione in immaginazione e in vivo e prevenzione e/o rinvio della risposta), gli interventi cognitivi che ritenevano utili come, per esempio, le tecniche "della torta", "della freccia discendente", di Hoekstra o della sopravvalutazione della probabilità del rischio, l'analisi costi/benefici, la discussione dei pensieri irrazionali e il dialogo socratico. Gli incontri erano programmati in modo flessibile e di comune accordo con il paziente. I soggetti effettuavano una media di 4 sedute al mese per i primi 4 mesi e successivamente da 1 a 4 sedute al mese. Seguendo la logica del *real-world*, la durata della TCC non era stabilita a priori e la terapia si concludeva quando paziente e terapeuta concordavano sul raggiungimento di un risultato soddisfacente o sull'impossibilità di ulteriori miglioramenti. In totale ogni paziente ha effettuato una media di 34,1 (range: 6-46) ore di TCC/EPR, escludendo quei soggetti che hanno abbandonato lo studio dopo la prima seduta.

### Procedura

I sintomi ossessivo-compulsivi sono stati valutati tramite la Y-BOCS, la gravità del disturbo tramite la *Clinical Global Impressions-Severity of illness scale*

(CGI-S)<sup>21</sup> ed il grado di funzionamento globale tramite la *Global Assessment of Functioning scale* (GAF)<sup>22</sup>. Queste scale sono state somministrate all'inizio del trattamento con TCC/EPR (T0), dopo 6 mesi (T1) e dopo 12 mesi (T2). Il miglioramento dei pazienti è stato valutato a 6 (T1) e a 12 (T2) mesi dall'inizio tramite la *Clinical Global Impressions-Improvement scale* (CGI-I)<sup>21</sup>. I pazienti erano considerati rispondenti se ottenevano un giudizio di "moderato miglioramento" o "notevole miglioramento" alla scala CGI-I.

## Analisi statistiche

È stata effettuata un'analisi *intent-to-treat*, sostituendo i dati mancanti relativi ai pazienti che interrompono il trattamento con quelli dell'ultima osservazione disponibile, tramite il *software* NCSS (*Number Cruncher Statistical Systems, Kaysville, Utah*). Le variazioni tra T0 e T1 e tra T1 e T2 sono state valutate mediante il test di Wilcoxon per le variabili categoriali (punteggi CGI-S e CGI-I). Per le variabili continue (punteggi Y-BOCS e GAF) è stata utilizzata l'analisi della varianza per misure ripetute (ANOVA), con il tempo come misura ripetuta. I risultati significativi all'ANOVA sono stati analizzati con il test t di Student confrontando i tempi T0 con T1 e T1 con T2. Un valore di  $p < 0,05$  era considerato significativo.

## Risultati

Dodici pazienti (33%) hanno interrotto precocemente la TCC/EPR (2 dopo la prima seduta, 10

prima di T1 e 4 prima di T2) per i seguenti motivi: 7 (58%) ritenevano la psicoterapia inutile o non efficace, 3 (25%) si erano trasferiti in un'altra città e 2 (17%) erano stati ricoverati per un episodio maniacale. Come riportato nella Tabella IV, i punteggi medi alla Y-BOCS, alla CGI-S e alla GAF mostravano un significativo miglioramento ( $p < 0,0001$ ) tra T0 e T1 e tra T1 e T2. Alla valutazione finale, condotta 12 mesi dopo l'inizio della TCC/EPR, la riduzione dei punteggi medi della Y-BOCS era del 19% per la scala totale (32% se si escludono i drop-out), del 17% per la sub-scala ossessioni (21% se si escludono i drop-out), del 23% per la sub-scala compulsioni (32% se si escludono i drop-out) e del 29% per la sub-scala insight (50% se si escludono i drop-out). Il funzionamento globale, misurato dalla GAF, mostrava un miglioramento del 26% (33% se si escludono i drop-out). A T2, 16 pazienti (44% del campione totale, 67% se si escludono i drop-out) venivano valutati come "moderatamente migliorati" o "notevolmente migliorati" (CGI-I) e 6 (17% del campione totale, 25% se si escludono i drop-out) avevano un punteggio totale alla Y-BOCS  $< 16$ . La presenza di comorbidità di Asse I non correlava significativamente con i risultati.

## Discussione

I risultati dello studio, da confermare su campioni più estesi, indicano che la TCC, che comprenda le tecniche di EPR, costituisce un'utile strategia per il trattamento del DOC farmaco-resistente anche

**TABELLA IV.**

Variazioni dei punteggi alle scale di valutazione della risposta tra T0 e T1 e tra T1 e T2 per l'intero campione (N = 36). *Changes in the scores obtained on rating scales from baseline (T0) to T1 and T2 for the entire sample (N = 36).*

| Scale         | T0<br>Mean (SD) | T1<br>Mean (SD) | T2<br>Mean (SD) |
|---------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| <b>Y-BOCS</b> |                 |                 |                 |
| Totale        | 28,2 (4,4)      | 24,8 (5,2)*     | 22,8 (4,6)*     |
| Ossessioni    | 14,6 (2,6)      | 13,0 (2,6)*     | 12,1 (2,4)*     |
| Compulsioni   | 13,7 (4,0)      | 11,8 (3,9)*     | 10,6 (3,2)*     |
| Insight       | 2,8 (1,1)       | 2,4 (1,3)*      | 2,0 (1,4)*      |
| <b>CGI-S</b>  | 5,5 (1,0)       | 5,0 (1,4)*      | 4,5 (1,2)*      |
| <b>GAF</b>    | 46,6 (10,4)     | 51,4 (12,2)*    | 58,8 (12,9)*    |

\* T0 vs. T1 e T1 vs. T2  $p < 0,0001$

Y-BOCS: *Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale*; CGI: *Clinical Global Impression-Severity of illness Scale*; GAF: *Global Assessment of Functioning Scale*.

nelle forme più gravi, di frequente riscontro nella pratica clinica. L'associazione ISR e TCC/EPR ha determinato in media una significativa, per quanto modesta, riduzione dei sintomi ossessivo compulsivi ed un sostanziale miglioramento dell'insight e del livello globale di funzionamento. Il confronto con i dati del nostro precedente studio<sup>15</sup> evidenzia che protraendo il trattamento fino a 12 mesi il miglioramento prosegue, anche se lentamente, ed aumentano da 4 a 6 i pazienti con un punteggio totale alla Y-BOCS < 16 (abituamente considerato indice di risposta) e da 15 a 16 quelli valutati come "moderatamente" o "notevolmente" migliorati.

I risultati di questo lavoro sono in linea con quelli degli altri lavori presenti in letteratura sullo stesso argomento<sup>11-14 16</sup>. Tuttavia, alla fine del periodo di osservazione l'ampiezza del miglioramento da noi rilevato è inferiore a quella evidenziata negli altri studi in termini di percentuale di pazienti che risultano "moderatamente" o "notevolmente" migliorati (44% vs. 66-86%) e di percentuale di riduzione del punteggio totale alla Y-BOCS (19% vs. 35-49%). Inoltre, la sintomatologia residua, per come misurata dal punteggio totale finale della Y-BOCS, è maggiore nel nostro campione ( $22,8 \pm 5,9$  vs.  $12,2-15,9 \pm 4,3-5$ ). Il miglioramento più contenuto da noi rilevato è, a nostro avviso, da attribuire alla metodologia impiegata e alla popolazione studiata. Per quanto riguarda la metodologia, se, come negli altri studi, si considerano i risultati ottenuti da coloro che concludono la prova e non da tutto il campione (analisi *intent to treat*) le differenze in parte si riducono. Per quanto riguarda la popolazione, come più volte ricordato, i nostri pazienti non erano selezionati e, confrontati con quelli inclusi negli altri studi, avevano una sintomatologia più grave al baseline (Y-BOCS punteggio totale  $28,2 \pm 4,4$  vs.  $23,8-25,7 \pm 2,6-5,3$ ) e un minore insight (Y-BOCS punteggio sub-scala insight  $2,5 \pm 1,1$  vs.  $1,9 \pm 0,9$ ); un'alta percentuale aveva inoltre una comorbidità di Asse I e/o con abuso di alcol o sostanze e fallimenti multipli alle terapie farmacologiche.

Globalmente, questo studio sembrerebbe confermare che il suggerimento di alcuni esperti<sup>10</sup> di aggiungere la TCC/EPR nei pazienti con DOC farmaco resistente è valido anche per i casi più gravi trattati nella pratica quotidiana. Il clinico dovrebbe tuttavia tenere presente che la risposta a questa tecnica di potenziamento nel *real world* è, almeno in parte, differente da quella mostrata in condizioni speri-

mentali e su popolazioni selezionate. Innanzitutto, la sua efficacia si manifesta più lentamente, come dimostrato dal graduale ma continuo miglioramento da noi osservato tra i 6 ed i 12 mesi, per cui nella maggior parte dei casi sembrerebbe opportuno protrarre l'intervento più a lungo di quanto previsto nelle linee guida manualizzate. In secondo luogo, i risultati più promettenti sembrano l'acquisizione di un maggiore insight e il miglioramento del funzionamento generale. Per quanto riguarda i sintomi ossessivo compulsivi, essi si riducono in maniera significativa ma modesta tanto che alla valutazione finale quasi tutti i pazienti mostrano ancora una sintomatologia residua.

Nel considerare i risultati è utile tenere presenti alcuni limiti dello studio. Si tratta di uno studio naturalistico per cui la valutazione degli esiti non è in cieco. L'esiguità del campione non permette di escludere un eventuale errore di tipo II. L'assenza di un gruppo di controllo non consente di sapere con certezza se il miglioramento osservato sia parzialmente o interamente imputabile al prolungarsi del trattamento farmacologico. Questa è tuttavia un'ipotesi remota poiché i pazienti, prima dell'intervento psicoterapeutico, seguivano lo stesso trattamento da oltre 8 mesi. Per quanto la presenza di comorbidità non correlasse con i risultati, non è infine possibile escludere che nei pazienti con disturbo bipolare la riduzione dei sintomi ossessivo compulsivi possa almeno in parte essere secondaria alle fluttuazioni dell'umore.

Nonostante queste limitazioni, riteniamo che i risultati del nostro studio possano essere utili per il clinico che si trova ad affrontare una condizione grave e di frequente riscontro nella pratica, il trattamento dei pazienti con DOC farmaco resistente.

## Bibliografia

- 1 American Psychiatric Association. *Practice guideline for the treatment of patients with obsessive compulsive disorder*. Arlington, VA: American Psychiatric Association 2007.
- 2 Kozak MU, Liebowitz ML, Foa EB. *Cognitive behavior therapy and pharmacotherapy for OCD*. In: Goodman WK, Rudorfer M, Maser JD, editors. *Obsessive-compulsive Disorder*. Mahwah, NJ: Lawrence Erlbaum Associates 2000, pp. 501-23.
- 3 Perse T. *Obsessive-compulsive disorder: a treatment review*. J Clin Psychiatry 1988;49:48-55.
- 4 Greist JH. *Behavior therapy for obsessive-compulsive disorder*. J Clin Psychiatry 1994;55(Suppl):60-8.

- 5 Foa EB, Grayson JB, Steketee GS, Doppelt HG, Turner RM, Latimer PR. *Success and failure in the behavioral treatment of Obsessive-compulsive disorder*. J Consult Clin Psychol 1983;51:287-97.
- 6 Kobak KA, Greist JH, Jefferson JW, Katzelnick DJ, Henk HJ. *Behavioral vs. pharmacological treatments of obsessive-compulsive disorder: a meta-analysis*. Pharmacol 1998;136:205-16.
- 7 Lucey JV, Butcher G, Clare AW, Dinan TG. *The clinical characteristics of patients with obsessive-compulsive disorders: a descriptive study of an Irish sample*. Int J Psychol Med 1994;11:11-4.
- 8 Pigott TA, Seay S. *Biological treatments for obsessive-compulsive disorder: literature review*. In: Swinson RP, Antony MM, Rachman S, Richter MA, editors. *Obsessive-compulsive disorder: theory, research, and treatment*. New York, NY, Guilford Publications 1998, pp. 298-326.
- 9 Rasmussen SA, Eisen LJ, Paro MT. *Current issues in the pharmacologic management of obsessive-compulsive disorder*. J Clin Psychiatry 1993;54(Suppl.):4-9.
- 10 March JS, Frances A, Kahn D, Carpenter D. *The Expert Consensus Guideline Series: treatment of obsessive-compulsive disorder*. J Clin Psychiatry 1997;58(Suppl 4):3-72.
- 11 Simpson HB, Gorfinkle KS, Liebowitz MR. *Cognitive-behavioral therapy as adjunct to serotonin reuptake inhibitors in obsessive-compulsive disorder: an open trial*. J Clin Psychiatry 1999;60:584-90.
- 12 Kampman M, Keijsers GPG, Hoogduin CAL, Verbraak MJPM. *Addiction of cognitive-behaviour therapy for obsessive-compulsive disorder patients non-responding to fluoxetine*. Acta Psychiatr Scand 2002;106:314-9.
- 13 Albert U, Maina G, Forner F, Bogetto F. *Cognitive-behavioral therapy in obsessive-compulsive disorder patients partially unresponsive to SRIs*. Eur Neuropharmacology 2003;13 (Suppl 4):S357.
- 14 Tolin DF, Maltby N, Diefenbach GJ, Hannan SE, Worhunsky P. *Cognitive-behavioral therapy for medication nonresponders with obsessive-compulsive disorder: a wait-list-controlled open trial*. J Clin Psychiatry 2004;65:922-31.
- 15 Tundo A, Salvati L, Busto G, Di Spigno D, Falcini R. *Addiction of cognitive-behavioral therapy for nonresponders to medication for obsessive-compulsive disorder: a naturalistic study*. J Clin Psychiatry 2007;68:1552-6.
- 16 Simpson HB, Foa EB, Liebowitz MR, Ledley DR, Huppert JD, Cahill S, et al. *A randomized, controlled trial of cognitive-behavioral therapy for augmenting pharmacotherapy in obsessive-compulsive disorder*. Am J Psychiatry 2008;165:621-30.
- 17 Goodman WK, Price LH, Rasmussen SA, Mazure C, Fleischman RL, Hill CL, et al. *The Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale; development, use and reliability*. Arch Gen Psychiatry 1989;46:1006-11.
- 18 Goodman WK, Price LH, Rasmussen SA Mazure C, Del Gado P, Heninger GR, et al. *The Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale; validity*. Arch Gen Psychiatry 1989;46:1012-6.
- 19 American Psychiatric Association, editor. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM IV*. 4<sup>th</sup> edn. Washington, DC: American Psychiatric Association 1994.
- 20 Kozak MJ, Foa EB. *Mastery of obsessive-compulsive disorder: a cognitive-behavioral approach*. San Antonio, Texas: The Psychological Corporation 1997.
- 21 Guy W. *ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology*. US Dept Health, Education, and Welfare publication (ADM) 76-338. Rockville, MD: National Institute of Mental Health 1976, pp. 218-22.
- 22 Jones SH, Thornicroft G, Coffey M, Dunn G. *A brief mental health outcome scale-reliability and validity of the Global Assessment of Functioning (GAF)*. Br J Psychiatry 1995;166:654-9.